



WENDELL FERNANDO GUIMARÃES DA CRUZ

**EFFECTS OF MATERNAL SUPPLEMENTATION AND
INCLUSION OF PROTECTED FAT IN THE FINISHING DIET
ON NUTRIENT DIGESTIBILITY AND EXPRESSION OF
INTESTINAL GENES IN NELLORE STEERS**

LAVRAS - MG

2018

WENDELL FERNANDO GUIMARÃES DA CRUZ

**EFFECTS OF MATERNAL SUPPLEMENTATION AND INCLUSION OF PROTECTED
FAT IN THE FINISHING DIET ON NUTRIENT DIGESTIBILITY AND EXPRESSION OF
INTESTINAL GENES IN NELLORE STEERS**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, área de concentração em Produção e Nutrição de Ruminantes, para a obtenção do título de Mestre.

ORIENTADOR

Dr. Márcio Machado Ladeira

LAVRAS - MG

2018

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Guimarães da Cruz, Wendell Fernando.

Effects of maternal supplementation and inclusion of protected fat in the finishing diet on nutrient digestibility and expression of intestinal genes in Nellore steers / Wendell Fernando Guimarães da Cruz. - 2018.

93 p.

Orientador(a): Márcio Machado Ladeira.

Coorientador(a): Mateus Pies Gionbelli.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Lavras, 2018.

Bibliografia.

1. Programação fetal. 2. Gordura protegida. 3. Expressão gênica. I. Universidade Federal de Lavras.

WENDELL FERNANDO GUIMARÃES DA CRUZ

**EFFECTS OF MATERNAL SUPPLEMENTATION AND INCLUSION OF PROTECTED
FAT IN THE FINISHING DIET ON NUTRIENT DIGESTIBILITY AND EXPRESSION OF
INTESTINAL GENES IN NELLORE STEERS**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, área de concentração em Produção e Nutrição de Ruminantes, para a obtenção do título de Mestre.

APROVADA em 21 de setembro de 2018.

Dr. Mateus Pies Gionbelli – DZO/UFLA

Dr. Thiago Fernandes Bernardes – DZO/UFLA

PhD. Jon Schoonmaker – Purdue University

ORIENTADOR

Dr. Márcio Machado Ladeira

LAVRAS - MG

2018

À ciência e à educação, que merecem mais espaço e incentivo para melhorar a realidade e qualidade de vida das pessoas.

DEDICO

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Lavras (UFLA) e ao Departamento de Zootecnia (DZO) pela oportunidade concedida para realização do mestrado.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudos. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Ao meu orientador, Dr. Márcio Machado Ladeira, pela oportunidade de trabalhar em prol da ciência e para ela, num projeto que me moveu. Obrigado pelo incentivo e por abrir portas necessárias para meu desenvolvimento pessoal e profissional.

Aos professores Flávio Dutra de Resende e Gustavo Rezende Siqueira, em nome da Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios (APTA-Colina), por me receberem tão bem e ensinar o poder da aplicação da ciência ao campo. Vocês são grandes mestres.

Ao professor Mateus Pies Gionbelli pela coorientação. Obrigado pelas considerações e por trabalhar por um curso de pós-graduação de maior qualidade acadêmica.

To the professor Jon Schoonmaker, I would like to thank you for your time, assistance and suggestions to improve the quality of this study.

Ao professor Thiago Bernardes, pelas considerações feitas para melhoria deste trabalho.

Aos professores Daniel Casagrande e Raimundo Vicente de Sousa (*in memoriam*) pelos valiosos questionamentos e considerações para com este trabalho.

Ao meu parceiro de experimento e amigo Gérman Dario pela incansável atenção aos mínimos detalhes no decorrer do experimento e por ter me ensinado muito ao longo desses meses de convívio. Sou muito grato e privilegiado em dividir essa responsabilidade com um profissional talentoso e dedicado como você.

À Miltoninho e Nandi pela ajuda diária na lida com os animais e pelas boas prosas de todo dia. Sem vocês esse trabalho teria sido muito difícil. Obrigado!

Aos meus amigos de Colina (Alexandre, Aline, Bia, Cleisy, Danúbia, Duda, Felipe, Hugo, Iorrano, Ivanna, Jaque, Jéssica, Kyone, Laura, Leo, Letícia, Marcão, Max, Paloma, Rebeca, Renan, Valquíria, Willian, em ordem alfabética) pela recepção na hospedaria, aprendizado e disposição em ajudar em todos os momentos. Vocês formam uma equipe realmente diferenciada. Sempre vou me lembrar dos momentos de descontração, boa conversa e dos “shows” no Aguardente. Sou muito honrado de ter conhecido tantas pessoas boas e ver

que essa ligação permanece sempre que nos encontramos novamente. A vocês minha amizade eterna.

Aos funcionários da APTA-Colina (Alcino, Antônio Toizinho, João, Luizinho, Regina, Roberto, Rodolfo Toga) pela prontidão em ajudar para que o trabalho corresse bem.

À Priscilla pela amizade, ajuda e, principalmente, paciência na montagem, análise e discussão dos dados. Espero um dia ter metade da boa vontade que você tem em ajudar ao próximo.

À Tathiane por me ensinar tanto em tão pouco tempo. Realmente batemos o recorde de análises naquele laboratório. Obrigado pela disposição em me ajudar, mesmo sacrificando o tempo com sua família. Fico grato por trabalhar com uma profissional tão empenhada.

À Aline e Tamara pela amizade e boa vontade de sempre em ajudar, seja no laboratório ou em Colina. Sou muito grato a vocês.

À Ana Elisa, Ariane, Carol, David, João Pedro, Pedro (K-Tira), Maria Gabriela, Pedro (Rosca), Raphaella e Thiago pela boa vontade em ajudar durante o período de digestibilidade. Sem vocês isso teria sido praticamente impossível.

À Vivi, Elisa e Liziana pela ajuda na coleta de dados e amizade que sempre rendeu boas risadas.

Ao professor José Rafael (DMV) por abrir as portas do laboratório de Histologia, assim como a Isaac Konig pela ajuda e orientação para execução das análises histológicas.

Ao pessoal do laboratório de Zootecnia, por sempre estarem à disposição para ajudar e tirar as dúvidas. Em especial à Cristiane, pela ajuda nas análises.

Ao meu orientador da graduação, professor Gilberto de Lima Macedo Júnior, por me incentivar a permanecer no campo da pesquisa e buscar novos horizontes.

A meus pais, Douglas e Gislene; irmãs, Jacqueline e Vanessa; e sobrinhos, Isabela e Henrique; por serem meus maiores apoiadores e incentivadores. Com vocês está meu maior tesouro.

À Larissa, pelo carinho, compreensão e por ser um oásis nessa reta final.

Aos meus amigos e primos de Uberlândia, Lavras, Colina e aqueles espalhados pelo Brasil, literalmente. Vocês até hoje não entendem o que faço, mas são sempre onde me renovo.

À Deus, por ter me dado a saúde e sabedoria para conduzir esse trabalho, e por fazer com que cada pessoa supracitada estivesse presente em minha vida.

*'...vale mais o que se é que o que se tem.
Só se vive bem quando se faz o bem no fim.
Quando a gente pensa assim
fica tudo bem.'*

(Victor Chaves)

RESUMO

A nutrição materna durante a gestação tem impacto potencial sobre a utilização de nutrientes pela progênie. Objetivou-se avaliar a digestibilidade total dos nutrientes em progênies de vacas Nelore suplementadas do terço médio ao final de gestação, alimentadas com dietas com ou sem gordura protegida no rúmen no confinamento. Além disso, analisou-se a expressão gênica de transportadores no intestino delgado e a atividade da α -amilase. Quarenta e oito novilhos Nelore, com idade média de $21 \pm 0,7$ meses e $340 \pm 9,38$ kg, foram alojados em baias individuais e distribuídos em delineamento inteiramente casualizado, em esquema fatorial 2×2 , totalizando 12 repetições por tratamento, sendo: vacas sem suplementação (NS) ou com suplementação (SUPP) do terço médio ao final da gestação; e dietas, sem gordura protegida no rúmen (NFAT) ou com gordura protegida (RPF- 6% de sais de cálcio) durante o confinamento. A suplementação das vacas (369 g de proteína bruta e 2,11 Mcal/d) teve início após 124 ± 21 d de gestação. A digestibilidade total dos nutrientes foi avaliada através de coleta total de fezes. A atividade da amilase foi analisada no tecido pancreático utilizando kit comercial. Amostras duodenais e jejunais foram coletadas para analisar a expressão dos genes *SLC5A1*, *CD36* e *CCK* e a morfometria das vilosidades. Progênies de vacas não suplementadas e alimentadas com RPF tiveram o menor consumo de matéria seca. A inclusão de RPF diminuiu ($P < 0,01$) a ingestão de carboidratos não-fibrosos, proteína bruta e amido, enquanto aumentou a digestibilidade ($P < 0,01$) da matéria seca, matéria orgânica, fibra em detergente neutro, proteína bruta, extrato etéreo, amido e nutrientes digestíveis totais. O uso de RPF reduziu o teor de amido fecal ($P < 0,01$) e a produção fecal ($P < 0,01$), mas aumentou o pH fecal ($P < 0,01$). A suplementação materna tendeu a diminuir ($P = 0,07$) a altura das vilosidades no duodeno, enquanto o uso de RPF tendeu a diminuir a profundidade da cripta ($P = 0,07$) no jejuno das progênies. A atividade da amilase não foi afetada pela suplementação ($P > 0,28$) ou RPF ($P > 0,87$). A expressão duodenal de *SLC5A1*, *CD36* e *CCK* aumentou na progênie de vacas não suplementadas. A suplementação de vacas do terço médio ao final de gestação não altera a digestibilidade dos nutrientes na progênie durante a terminação, mas reduz a expressão de *SLC5A1*, *CD36* e *CCK* no duodeno. Novilhos alimentados com gordura protegida apresentam menor consumo no confinamento, porém maior digestibilidade dos nutrientes.

Palavras-chave: Atividade de α -amilase pancreática. Expressão gênica. Programação fetal. Sais de cálcio. Suplementação materna.

ABSTRACT

Maternal nutrition during pregnancy has potential impact on nutrient utilization by the offspring. The study had the objective to evaluate total nutrient digestibility of Nellore progeny from cows supplemented during mid to late gestation, fed diets with or without rumen-protected fat. In addition, it was analyzed the gene expression of transporters in the small intestine, as well as α -amylase activity. Forty-eight Nellore steers, averaging 21 ± 0.7 mo and 340 ± 9.38 kg, were housed in individual pens and allotted in a completely randomized design using a 2×2 factorial arrangement, totaling 12 replicates per treatment. The treatments were: not supplemented dams (NS) or supplemented dams (SUPP) during mid to late gestation; and diets without rumen-protected fat (NFAT) or with rumen-protected fat (RPF - 6% calcium salts) during feedlot phase. Cows' supplementation (369 g crude protein and 2.11 Mcal/d) started after 124 ± 21 d of gestation. Total nutrient digestibility was evaluated by total feces collection. α -amylase activity was analyzed in pancreas tissue using a commercial kit. Duodenal and jejunal samples were taken to analyze the expression of *SLC5A1*, *CD36* and *CCK* mRNA genes and villi morphometry. Progeny from not supplemented cows and fed RPF had the lowest dry matter intake. Feeding RPF decreased ($P < 0.01$) the intake of non-fiber carbohydrates, crude protein and starch, whilst increased the digestibility ($P < 0.01$) of dry matter, organic matter, neutral detergent fiber, crude protein, ether extract, starch and total digestible nutrients. Inclusion of RPF decreased starch content in feces ($P < 0.01$) and fecal output ($P < 0.01$), whereas increased fecal pH ($P < 0.01$). Maternal supplementation tended to decrease ($P = 0.07$) villus height of duodenum, whereas the inclusion of RPF tended to decreased crypt depth ($P = 0.07$) of jejunum of the progeny. Activity of α -amylase was unaffected by maternal supplementation ($P > 0.28$) or RPF inclusion ($P > 0.87$). Duodenal expression of *SLC5A1*, *CD36* and *CCK* mRNA increased in progeny from not supplemented cows. Supplementation of beef cows during mid to late gestation does not alter the apparent digestibility of nutrients in the offspring during the finishing phase. However, it decreases the expression of *SLC5A1*, *CD36* and *CCK* mRNA in duodenum. Steers fed rumen-protected fat have lower intake in the feedlot, but they have better nutrient digestibility.

Key words: Calcium salts. Fetal programming. Gene expression. Maternal supplementation. Pancreatic α -amylase activity.

SUMÁRIO

PRIMEIRO CAPÍTULO	10
1. INTRODUÇÃO	10
2. REFERENCIAL TEÓRICO	12
2.1 Programação fetal	12
2.1.1 Efeitos da restrição de nutrientes na progênie	15
2.1.2 Efeitos da programação sobre o trato gastrointestinal	17
2.2 Assimilação intestinal do amido	24
2.2.1 Enzimas pancreáticas	26
2.2.2 α-Amilase pancreática	28
2.2.3 Transporte de glicose	29
2.3 Lipídeos	30
2.3.1 Vantagens e desvantagens da utilização de lipídeos	33
2.3.2 Suplementação com gordura protegida	35
2.3.3 Gordura protegida na terminação	38
2.3.4 Digestão de lipídeos	40
3. REFERÊNCIAS	45
SEGUNDO CAPÍTULO	59
Artigo – Effects of supplementation to beef cows during mid to late gestation on nutrient digestibility, and expression of intestinal genes of progeny fed diets with or without high rumen-protected fat.....	60

PRIMEIRO CAPÍTULO

1 INTRODUÇÃO

Considerando a estacionalidade na produção forrageira que ocorre no Brasil Central e o sistema de produção de bovinos de corte, que concentra o nascimento dos bezerros para o final da estação seca e início da estação chuvosa, ou seja, entre agosto e outubro (LEMOS et al., 2012), verifica-se que o terço médio e final da gestação das vacas coincide com a época de menor quantidade e qualidade forrageira. Desse modo, há grande chance de que as matrizes sejam submetidas à restrição nutricional caso não sejam suplementadas, visto que o teor de energia e proteína no pasto caem significativamente e não atingem as exigências nutricionais para atender a manutenção e gestação na sua totalidade. Analisando esse fenômeno, surgiu o conceito da programação fetal, que visa compreender como os mecanismos metabólicos são alterados no feto de acordo com o estágio nutricional da vaca gestante, o que modificaria de forma substancial o desenvolvimento do animal até a vida adulta (DUARTE et al., 2012).

Segundo Wu et al. (2006), algumas das complicações relatadas quando da restrição nutricional durante o período fetal incluem aumento da mortalidade neonatal, disfunção intestinal e respiratória, desenvolvimento pós-natal lento e aumento da deposição de gordura ao abate.

As consequências da programação fetal na vida adulta em mamíferos foram analisadas sobretudo em relação aos processos metabólicos. Entretanto, alguns estudos foram conduzidos com foco no trato gastrointestinal (TGI) como órgão-alvo, já que este pode influenciar as funções de todo o organismo (GUILLOTEAU et al., 2010). Os efeitos da nutrição durante o período gestacional sobre o tamanho e a função do trato digestivo podem ser considerados importantes, já que podem influenciar a disponibilidade de

nutrientes para a prole durante as fases pré e pós-natal. De modo geral, foi observado que fetos ovinos e de ratos que sofreram restrição de crescimento intrauterino nascem com intestino delgado imaturo, com menor massa e comprimento (WANG et al., 2005), tamanho (altura e/ou largura) das vilosidades e mucosa e menor densidade e profundidade das criptas, o que sugere menor área funcional (TRAHAIR et al., 1997; MEYER; CATON, 2016). Por outro lado, fetos bovinos de mães restritas durante o terço médio e final de gestação aparentemente tiveram melhor desenvolvimento do TGI, com maior tamanho de vilosidades e comprimento do intestino delgado, possivelmente como um mecanismo para estarem mais preparados para a adversidade (GIONBELLI et al., 2016; RODRIGUES, 2018).

A exploração de estratégias nutricionais em confinamentos de bovinos para atender as exigências nutricionais e melhorar a qualidade da carcaça e carne, de forma concomitante, tem sido alvo de pesquisas nos últimos anos. O uso de fontes lipídicas em confinamento é uma estratégia que tem dois principais objetivos: aumentar a densidade energética da dieta e reduzir o risco de acidose ruminal pela menor inclusão de carboidratos rapidamente fermentáveis nas dietas, visto que lipídeos não são fermentados no rúmen (CRONJÉ, 2000). A acidose ruminal é um distúrbio metabólico comum em situações de confinamento, em que se utilizam grandes inclusões de milho.

Dentre as diferentes fontes de lipídeos nas dietas de bovinos em confinamento, os óleos vegetais e grãos de oleaginosas são as mais amplamente utilizadas, considerando a proibição de se utilizar gorduras de fonte animal na alimentação de ruminantes no Brasil (MAPA, 2011). Entretanto, o metabolismo ruminal pode ser afetado negativamente pela inclusão de altas quantidades de fontes de lipídeos insaturados, comprometendo especialmente algumas bactérias fermentadoras de carboidratos fibrosos. Desse modo, busca-se alternativas para que a inclusão de lipídeos ocorra sem efeitos deletérios sobre

os microrganismos ruminais, além do aproveitamento de uma fonte intacta à fermentação ruminal. A saponificação de ácidos graxos via formação de sais de cálcio de ácidos graxos é a alternativa mais usual frente à essa realidade, visto que se formam moléculas menos hidrolisáveis no ambiente ruminal, passando em parte intactas ao intestino. A suplementação de ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) pode regular a expressão gênica no músculo (HILLER et al., 2012) e o tecido adiposo (WARNER et al., 2015) através de mudanças nos fatores de transcrição (WATERS et al., 2009). Embora os AGPI sejam conhecidos por regularem positivamente a expressão de *CD36* (VAN SCHOTHORST et al., 2009) e *FABP* no intestino delgado de ratos (NIOT et al., 1997) e regularem negativamente a expressão *in vitro* das proteínas intestinais de absorção de colesterol (*NPC1L1*) em humanos (ALVARO et al., 2010), seus efeitos na expressão gênica no TGI de bovinos ainda não estão bem elucidados.

Portanto, torna-se necessário compreender como a suplementação lipídica para novilhos Nelore em confinamento aliado à suplementação das vacas durante a gestação pode influenciar o desenvolvimento do trato gastrointestinal e, conseqüentemente, a digestibilidade, fator determinante num contexto de produção animal sustentável.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Programação fetal

A programação fetal, também denominada de programação de desenvolvimento ou desenvolvimento fetal programado, descreve o processo pelo qual um desafio específico ao organismo é imposto ao longo de determinado período, resultando em alterações quali-quantitativas ao longo da vida (NATHANIELSZ; POSTON; TAYLOR, 2007).

As consequências da nutrição materna sobre o crescimento e desenvolvimento durante a vida fetal têm sido estudadas em ruminantes desde a década de 1950 (GREENWOOD et al., 2010). Portanto, está bem consolidado que tanto a sub ou sobre nutrição materna em diferentes períodos gestacionais é capaz de induzir a alterações permanentes na estrutura, metabolismo e fisiologia da progênie (FORD et al., 2007; SYMONDS et al., 2007; MEYER et al., 2013). Assim, verifica-se que os efeitos pós-natais da nutrição da vaca sobre o crescimento, produtividade e reprodução da progênie afetam diretamente a indústria animal (PEÑAGARICANO et al., 2014). Tendo isso em vista, têm-se focado no manejo das vacas e sua prole para minimizar as consequências de efeitos ambientais adversos, que levam à redução na oferta de alimentos, a fim de aumentar a produtividade e a eficiência animal (WU et al., 2006; FUNSTON et al., 2012; DU et al., 2015).

Considerando a estacionalidade na produção forrageira que ocorre no Brasil Central e o sistema de produção de bovinos de corte, que concentra o nascimento dos bezerros para o final da estação seca, ou seja, entre agosto e outubro (LEMOS et al., 2012), verifica-se que o terço médio e final da gestação das vacas coincide com a época de redução na produção e qualidade forrageira, assim como ocorre na produção de bovinos em diversas partes do mundo. Desse modo, as matrizes são submetidas à restrição nutricional visto que principalmente o teor proteína no pasto cai significativamente, não atendendo as exigências de gestação (DU et al., 2015). Além das condições de baixa qualidade forrageira, outros fatores que resultam em suprimento inadequado de nutrientes ao feto incluem: gestação de novilhas, em que há competição por nutrientes para atender o rápido crescimento do feto e o desenvolvimento do próprio animal; e condições de estresse térmico, principalmente em situações de elevadas temperaturas (WU et al., 2006; REYNOLDS et al., 2010a).

A trajetória de crescimento pré-natal é direta e indiretamente influenciada pelo consumo de nutrientes da vaca desde os estágios iniciais da vida embrionária, momento em que as exigências nutricionais são consideradas insignificantes (MCDONALD et al., 2010). Considerando que 75% do crescimento fetal em animais ruminantes acontece nos últimos 60 dias de gestação (ROBINSON et al., 1977), os terços inicial e médio foram negligenciados por muito tempo (SUMMERS; FUNSTON, 2013). Porém, a adequada nutrição materna no terço inicial da gestação é essencial para permitir o desenvolvimento fetal em plenitude, visto que eventos cruciais ocorrem nessa fase, como a diferenciação, vascularização, organogênese fetal e desenvolvimento placentário (FUNSTON et al., 2010).

Em ruminantes, a placenta conecta-se à carúncula uterina através de estruturas ovais denominadas cotilédones, originando o placentoma (SUMMERS; FUNSTON, 2013). É através do placentoma que ocorrem as trocas de gases, nutrientes e resíduos entre os sistemas materno e fetal (FUNSTON et al., 2010). Mesmo que o crescimento placentário seja reduzido durante o último terço de gestação, o fluxo sanguíneo para a placenta aumenta cerca de quatro vezes para acompanhar o crescimento exponencial do feto (REYNOLDS et al., 2010b). Assim, é esperado que a restrição do crescimento fetal pelo déficit nutricional da vaca durante o terço inicial seja fortemente correlacionada com a diminuição no crescimento e desenvolvimento do sistema uteroplacentário (REYNOLDS; REDMER, 2001).

Grande parte dos efeitos a longo prazo da nutrição no período fetal e pós-natal no que tange ao metabolismo em mamíferos ocorrem através de alterações epigenéticas (WU et al., 2006), na maior parte advindas de mudanças na estrutura da cromatina através da acetilação de histonas ou metilação do DNA, modulando a expressão gênica. A descrição

dos fatores genéticos e ambientais que comprometem o crescimento fetal e o desenvolvimento em mamíferos está descrito na Figura 1.

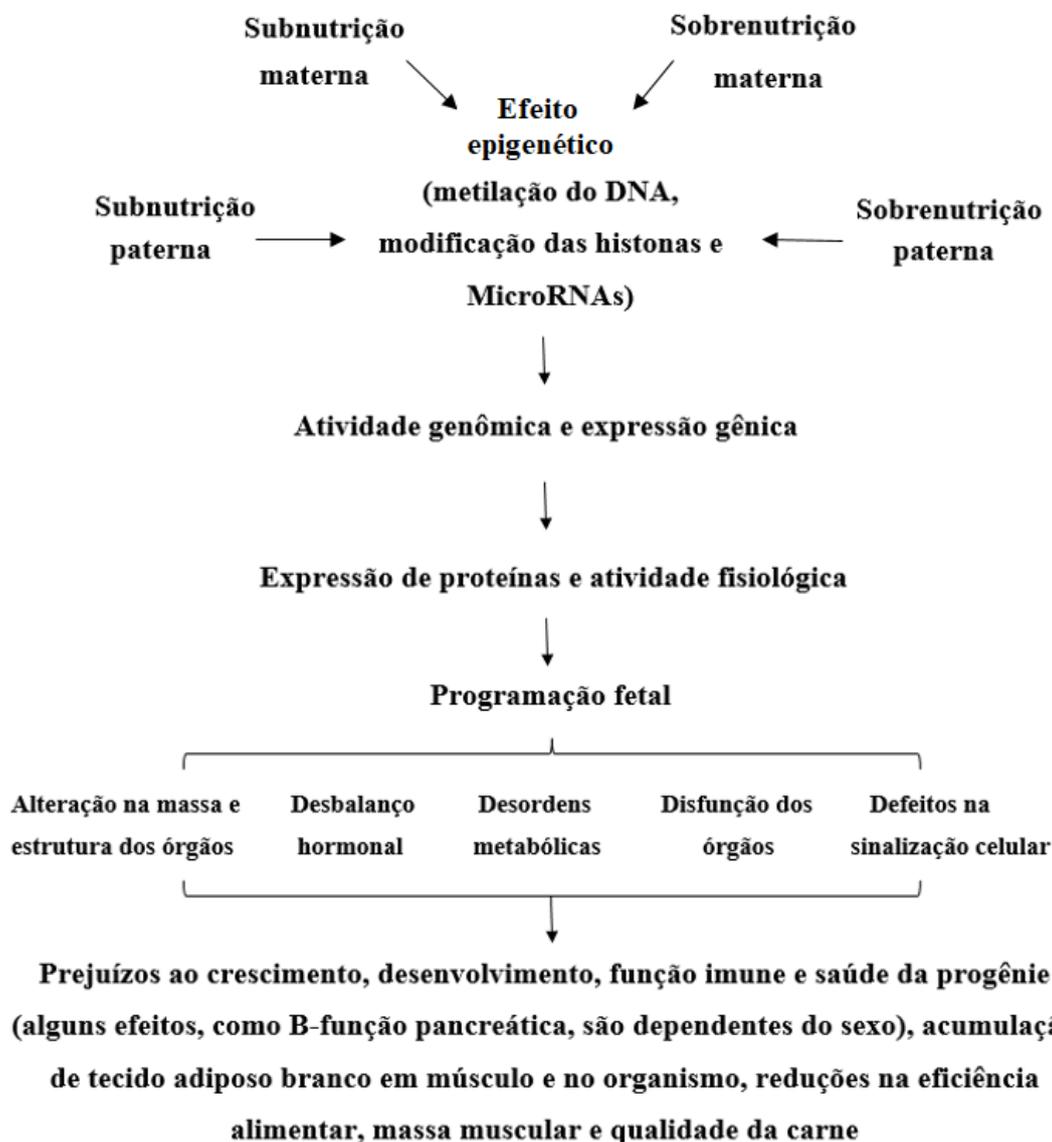


Figura 1. Fatores genéticos e ambientais que comprometem o crescimento fetal e o desenvolvimento em mamíferos. Tanto a subnutrição como a sobrenutrição da mãe e do pai afetam a expressão gênica no feto, levando à consequências ao longo da vida na progênie (Adaptado de JI et al., 2017).

2.1.1 Efeitos da restrição de nutrientes na progênie

Vários efeitos a longo prazo da programação fetal sobre o desempenho da progênie foram relatados. A restrição nutricional em vacas de corte eleva o percentual de gordura visceral na progênie e deprecia o crescimento de tecido muscular

(GREENWOOD; CAFE, 2007; UNDERWOOD et al., 2010), reduz o número de fibras musculares e o marmoreio (DU et al., 2013), diminui o peso corporal e de carcaça (GREENWOOD et al., 2009), eleva o tempo de terminação para atingir espessura de gordura semelhante a animais não restritos (UNDERWOOD et al., 2010), resulta em bovinos de menor tamanho com menor consumo de matéria seca (CAFE et al., 2009) e aumenta a conversão alimentar (FUNSTON et al., 2010). Entretanto, alguns estudos não encontraram diferenças quanto ao desempenho das progênes de mães submetidas a restrição nutricional, como Long et al. (2011) para características de carcaça e Larson et al. (2009) quanto a conversão alimentar.

Cordeiros de ovelhas submetidos à restrição nutricional de 50% das exigências segundo o NRC (2001), durante o terço médio de gestação, apresentaram maior quantidade de gordura e menor relação músculo:gordura (ZHU et al., 2006) e maior resistência à insulina (FORD et al., 2007). Em suínos, a desnutrição durante o período fetal reduziu a eficiência alimentar no pós-desmame em 5-10%, aumentando o número de dias necessários para atingir o peso corporal para abate (JI et al., 2017). Em roedores, foram relatadas alterações permanentes na produção e utilização de glicose e secreção de insulina em ratos provenientes de mães restritas em proteína durante a gestação (DESAI et al., 1995), assim como mudanças na estrutura e funcionalidade das ilhotas pancreáticas (FOWDEN; HILL, 2001), levando a maior predisposição para intolerância à glicose (VONNAHME, 2007).

Quanto ao metabolismo hepático, o estado nutricional materno pode influenciar o desenvolvimento do tecido adiposo fetal, alterando em grande magnitude a utilização de glicose em progênes de mães restritas durante a gestação (FORD et al., 2007). Isso eleva a sensibilidade ao fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF1) concomitante à redução no transportador de glicose 4 (GLUT4) no tecido adiposo (GARDNER et al.,

2005). Assim, o aumento do percentual de gordura cavitária é acompanhado de intolerância à glicose e resistência à insulina. Os efeitos da restrição nutricional podem ser diretos ou mediados por mudanças endócrinas na vaca, não sendo apenas refletidos nas mudanças em composição corporal e mortalidade no período neonatal, mas possivelmente ao longo de toda a vida da progênie (SYMONDS, 2007).

2.1.2 Efeitos da programação sobre o trato gastrointestinal

As consequências da programação fetal na vida adulta em mamíferos foram analisadas sobretudo em mecanismos metabólicos. Entretanto, poucos estudos foram conduzidos com foco no trato gastrointestinal (TGI) como órgão-alvo, já que este pode influenciar as funções de todo o organismo (GUILLOTEAU et al., 2010). Os efeitos da nutrição durante o período gestacional sobre o tamanho e a função do trato digestivo são considerados importantes, já que afetam a disponibilidade de nutrientes para a progênie durante as fases pré e pós-natal.

Ao longo dos períodos fetal, pré-natal e pós-natal, existem múltiplas janelas de oportunidade para o intestino delgado, conforme demonstrado na Figura 2. De modo geral, foi observado que fetos que sofreram restrição de crescimento intrauterino nascem com intestino delgado imaturo, o que está relacionado à redução na competência imunológica e potencial de crescimento (GREENWOOD; CAFE, 2007). Considerando que os tecidos intestinais são sensíveis à restrição de crescimento intrauterino, essas progênies tiveram menor massa e comprimento do intestino delgado (WANG et al., 2005), redução no tamanho (altura e/ou largura) das vilosidades, menor densidade e profundidade das criptas, além de redução no tamanho da mucosa, o que sugere menor área funcional (TRAHAIR et al., 1997; MEYER; CATON, 2016). Por outro lado, fetos bovinos de mães restritas durante o terço médio e final de gestação aparentemente tiveram

melhor desenvolvimento do TGI, com maior tamanho de vilosidades e comprimento do intestino delgado, possivelmente como um mecanismo para estarem mais preparados para a adversidade (GIONBELLI et al., 2016; RODRIGUES, 2018).

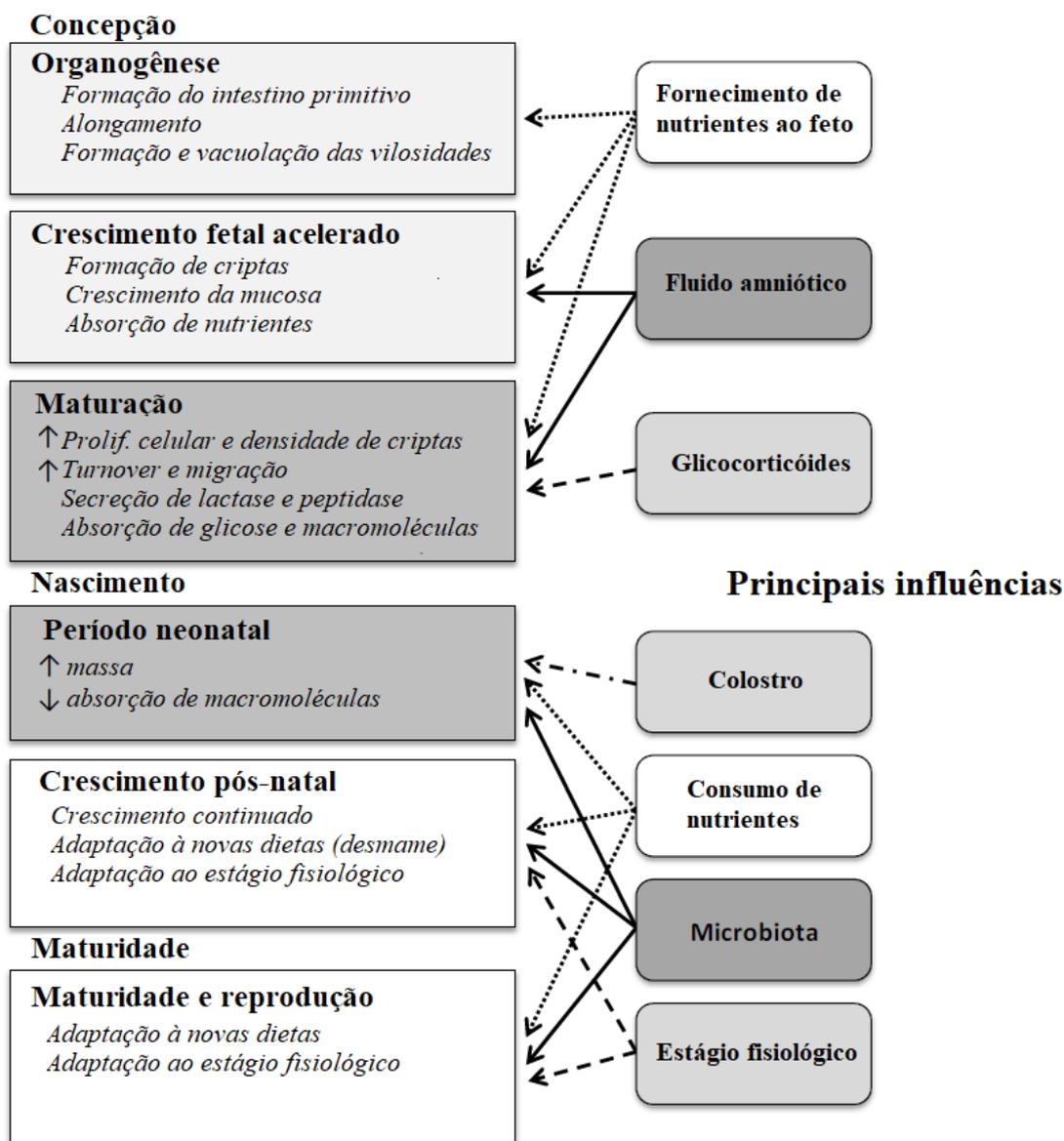


Figura 2. Janelas do crescimento e desenvolvimento do intestino delgado e suas influências. Adaptado de MEYER; CATON (2016).

O TGI deve ser suficientemente desenvolvido para que possa exercer três funções no organismo: digestão e absorção de nutrientes, seleção fisiológica de modo eficiente (ações de defesa e barreiras contra microrganismos) e resposta a estímulos para regular a

digestão, absorção e metabolismo. Ademais, o TGI regula suas próprias funções (*feedback*), bem como atua na regulação neuro-hormonal de órgãos associados e é considerado o maior órgão endócrino do corpo (MCDONALD et al., 2010).

Em mamíferos, o feto primariamente recebe nutrientes do sangue materno através da placenta. Porém, inicia-se a nutrição enteral por deglutição de líquido amniótico a partir do terço médio da gestação, atendendo em até 20% a demanda em energia (MULVIHILL et al., 1985).

O desenvolvimento do TGI no ambiente uterino é marcado por vastas mudanças estruturais e funcionais no epitélio intestinal e prolonga-se até o período pós-natal num sinergismo entre crescimento (aumento da massa de tecidos e/ou número e tamanho de células) e maturação (mudanças na estrutura e função de células e tecidos) (GUILLOTEAU et al., 2010). Inicialmente, o transporte de nutrientes no intestino do recém-nascido acontece ao longo de todo eixo vilosidade-cripta. Com a mudança das populações de enterócitos que revestem a mucosa intestinal durante o desenvolvimento perinatal, a absorção de nutrientes acontece na parte superior das vilosidades em um animal maduro, em função do progressivo desenvolvimento do TGI (HOCQUETTE; BAUCHART, 1999).

Mesmo que os tecidos do TGI (incluindo o fígado e os rins) compreendam somente 6 a 13% do peso corporal (SEAL; REYNOLDS, 1993), eles representam de 10 a 35% do consumo total de oxigênio em função da alta atividade metabólica e rápido *turnover* (FERRELL, 1988), além de utilizarem cerca 40 a 50% da energia total e compreenderem até 70% do incremento calórico referente ao uso de energia metabolizável para manutenção (JOHNSON et al., 1990). Os impulsionadores majoritários dessas demandas são o transporte de íons pela $Na^+/K^+-ATPase$ e a síntese/degradação de proteínas nos tecidos gastrointestinal e suas secreções (MCBRIDE; KELLY, 1990). À

medida que a nutrição materna é capaz de afetar a massa do TGI (consequentemente o *turnover*) e a bomba de sódio e potássio, a atividade metabólica e as necessidades nutricionais do animal podem ser alteradas significativamente (MEYER et al., 2012).

Os efeitos da nutrição materna do terço inicial ao médio de gestação sobre o intestino delgado foram estudados por Meyer et al. (2014). Para tanto, os autores forneceram 3 dietas do 45° ao 185° dia de gestação: feno de capim nativo e suplemento para atender às recomendações do NRC (controle [CON]), 70% da dieta CON com base na EL_m (restrição nutricional [RN]), e uma dieta RN com um suplemento com proteína não degradável no rúmen (RN + PNDR) para fornecer aminoácidos essenciais de forma semelhante ao CON. Os bezerros foram desmamados aos 200 dias de idade e adaptados por 14 dias antes de entrarem no confinamento. O desempenho e a eficiência dos bezerros durante a terminação, bem como a maioria das medidas de crescimento do intestino delgado não foram afetadas pela restrição nutricional na vaca do início ao terço médio de gestação. Porém, foi encontrado maior comprimento total de intestino delgado para RN e a expressão de RNA_m para a guanilato ciclase solúvel (*GUCY1B3* – fator angiogênico) no jejuno foi maior para RN + PNDR do que CON e RN. O consumo alimentar residual foi positivamente correlacionado com a massa de intestino delgado e conteúdo de RNA jejunal, mas foi negativamente correlacionado com a densidade da mucosa jejunal e a concentração de DNA, sugerindo que animais mais eficientes possuem menor massa, mas maior densidade na mucosa do intestino delgado. Os autores hipotetizam que a diminuição da massa intestinal associada a animais mais eficientes reduziu as exigências de nutrientes e energia para a manutenção de tecidos. Como a capacidade digestiva e de absorção intestinal estão situadas dentro da camada mucosa, acredita-se que uma maior densidade mucosa em animais mais eficientes aumenta a capacidade de absorção de nutrientes por unidade de massa intestinal. Assim, a expressão de genes do intestino

delgado na progênie pode ser influenciada pela nutrição durante a gestação mesmo quando não há alteração aparente no crescimento tecidual.

A informação acima sobre eficiência em energia é corroborada por Meyer et al. (2010), constatando que uma diminuição no complexo estomacal e massa hepática em vacas restritas, juntamente com a diminuição da produção de calor observada durante a restrição prolongada de nutrientes, possivelmente reduzem as exigências de manutenção, permitindo que mais nutrientes sejam particionados para crescimento fetal durante o período de realimentação. Considerando que ocorre aumento da retenção de energia (FREETLY et al., 2007) e maior eficiência placentária (MEYER et al., 2010) em vacas restritas, a retenção de energia do feto e o suprimento de nutrientes para o feto também podem ter se tornado mais eficientes.

Alterações nos parâmetros do crescimento do intestino delgado e da vascularização quando da restrição nutricional no terço médio de gestação também foram reportados em ovinos neonatos (MEYER et al., 2013) e ao abate (YUNUSOVA et al., 2013). A massa do intestino delgado e TGI total do feto (TRAHAIR et al., 1997) e a massa do fígado (VONNAHME et al., 2003) foram reduzidas em ovelhas restritas durante o terço médio. Ademais, o TGI total, complexo estomacal, intestino delgado, fígado e massa pancreática foram reduzidos em fetos de ovelhas restritas do terço médio ao final de gestação (REED et al., 2007). Assim como houve maior expressão de RNA_m para a *GUCYIB3* jejunal no estudo de Meyer et al. (2014) em bovinos, a mesma resposta foi verificada em cordeiros durante a fase fetal (NEVILLE et al., 2010), indicando que a mudança da expressão de *GUCYIB3* é um mecanismo pelo qual a nutrição durante a gestação influencia o desenvolvimento intestinal das progênies em ruminantes. Esse gene codifica a proteína guanilato ciclase solúvel, que catalisa a reação que produz guanosina monofosfato cíclico em resposta ao óxido nítrico. Desse modo, a maior expressão de

GUCY1B3 pode levar a uma maior vasodilatação, angiogênese, permeabilidade vascular e fluxo sanguíneo para o intestino durante a fase fetal.

Em estudo para analisar o crescimento fetal e desenvolvimento de órgãos, Long et al. (2009) utilizaram trinta vacas multíparas gestantes de fêmeas divididas em dois tratamentos: atendimento às recomendações do NRC (controle) ou alimentadas abaixo das recomendações do NRC (68,1% da EL_m e 86,7% de PM; restritas - RN; n = 15) de 30 a 125 dias de gestação. Ao 125º dia de gestação, 10 vacas controle e 10 RN foram abatidas. As 5 vacas restantes do grupo RN foram realimentadas para se equipararem as demais até 190 d de gestação, sendo que ambos os grupos foram abatidos ao 245º dia de gestação. Quatro fetos do tratamento RN demonstraram peso reduzido e crescimento assimétrico de órgãos, o que é sugestivo de restrição de crescimento intrauterino (PLATZ; NEWMAN, 2008). No entanto, após a realimentação atendendo as exigências, o tamanho fetal e os pesos dos órgãos foram semelhantes aos de fetos de vacas alimentadas de acordo com as exigências durante toda a gestação.

Seguindo o mesmo padrão experimental ao do estudo acima (30 vacas, CON vs. RN, abates e dias de gestação), Meyer et al. (2010) avaliaram os efeitos da restrição de nutrientes do terço inicial ao médio na massa de órgãos viscerais maternos e fetais e índices de crescimento e vascularização do jejuno em vacas de corte. Vacas restritas tiveram menor RNA:DNA duodenal em comparação com CON. Fetos de vacas restritas do 30º ao 125º dia de gestação e logo após realimentados (125º ao 245º d) apresentaram maior proliferação do jejuno ao 125º dia, maior hipertrofia ao 245º dia e maior vascularização intestinal total ao 245º dia de gestação. Isso indica que o intestino fetal pode ter se tornado mais eficiente ao decorrer da restrição nutricional do terço inicial ao médio e, posteriormente, apresentar crescimento compensatório, possibilitando maior crescimento e vascularização do tecido durante a realimentação. Deve-se considerar que

a maior parte do crescimento e maturação do intestino delgado fetal ocorre durante o terço final de gestação e o período neonatal inicial (MEYER et al., 2014). Entretanto, como o intestino delgado apresenta grande plasticidade e é intensamente influenciado por estímulos nutricionais e ambientais recentes, o tempo entre a restrição nutricional na gestação e o abate ao peso de mercado da progênie pode ser suficiente para que as eventuais e potenciais diferenças intestinais sejam dissipadas em alguns estudos, havendo compensação significativa para corrigir quaisquer interrupções no desenvolvimento intestinal causadas pela insuficiente ingestão de nutrientes pela vaca. Como grande parte dos efeitos a longo prazo da nutrição no período fetal ocorrem através de alterações epigenéticas, que são alterações causadas pela modificação da expressão gênica ao invés de alterações do próprio código genético do indivíduo, eventuais adaptações do intestino delgado da progênie podem advir desse fenômeno. A indução de genes determinantes para o crescimento muscular também é regulada por alterações epigenéticas nos sítios de ligação dos promotores de seus genes-alvo (FONG et al., 2012), assim como ratos de mães obesas regulam as vias lipogênicas e reguladores adipogênicos no tecido adiposo branco através de mudanças associadas à metilação do DNA em locais-chave (BORENGASSER et al., 2013).

Os efeitos da nutrição materna e do sexo fetal sobre o desenvolvimento intestinal de fetos bovinos em diferentes dias de gestação também foram estudados por Gionbelli et al. (2016). Foram utilizadas 44 vacas Holandês x Gir, multíparas e secas, submetidas a duas dietas: controle (restrição à 1,15% do PC) e *ad libitum* (sobrenutridas). Ao longo dos dias 139, 199, 241 e 268 de gestação, animais de cada grupo foram necropsiados para avaliação do desenvolvimento intestinal. O comprimento das vilosidades do jejuno e íleo foi maior ao 139º dia de gestação para fetos de vacas sobrenutridas em comparação aos fetos de vacas restritas. Porém, a resposta sobre essas variáveis se modificou ao 199º dia

de gestação, sem diferença entre os tratamentos no último período avaliado. A massa, o comprimento e a densidade dos intestinos do feto não foram afetados.

2.2 Assimilação intestinal do amido

A fermentação pré-gástrica, uma vantagem evolutiva encontrada apenas em animais ruminantes, possibilita o uso de carboidratos estruturais advindos das fontes forrageiras e a produção de proteína microbiana para atender às necessidades do animal (HARMON; YAMKA; ELAM, 2004). Porém, essa complexidade é um desafio para a otimização do fornecimento de nutrientes para o ruminante. Como consequência da baixa ingestão de amido à pasto e elevada fermentação de carboidratos estruturais no ambiente ruminal, o intestino delgado de ruminantes não evoluiu para lidar eficientemente com carboidratos não estruturais, como o amido, que é o principal componente energético dos grãos (RODRIGUEZ et al., 2004). Comparativamente, a digestão intestinal de amido é maior em não-ruminantes, que digerem mais de 95% de amido que flui para o duodeno, enquanto que esse valor chega à 52,9% para bovinos alimentados com dietas à base de amido (OWENS et al., 1986).

Os sistemas atuais de produção utilizam altas quantidades de amido na dieta de ruminantes, advindo principalmente da elevada inclusão de grãos em dietas de confinamento (XU et al., 2006). Assim, os valores de ingestão diária de amido podem ultrapassar 5 kg (THEURER, 1986). Desse modo, ocorre maior escape de amido da fermentação ruminal, atingindo o intestino delgado. As causas do maior escape incluem insuficiência de atividade das enzimas α -amilase ou maltase, absorção insuficiente de glicose, incapacidade de degradação estrutural ou maior taxa de passagem do amido (OWENS et al., 1986; BAUER et al., 2001). Segundo Blom (2016), mais de 1400 g de

amido chegam ao intestino delgado de bovinos consumindo dietas de alto grão na fase de acabamento.

É grande a discussão na literatura sobre o principal fator que afeta a digestão pós-ruminal de amido em ruminantes, que varia de 45 a 85% (HUNTINGTON, 1997). Segundo esse autor, a capacidade de digestão do amido é limitada pela baixa produção de α -amilase, corroborado por (HILL et al., 1991; SWANSON et al., 2000), mas há evidências de que a secreção dessa enzima pode ser maior em função de um aumento no fluxo de proteína para o duodeno. Ademais, a secreção e a produção de enzimas amilolíticas no intestino são mais responsivas à quantidade de energia consumida via dieta do que a quantidade amido dietético (HARMON, 1993). Já Zinn et al. (2002) sugerem que a digestão de amido no intestino delgado é restrita em função do baixo acesso das enzimas amilolíticas ao conteúdo e não por limitações na quantidade de enzimas. Outros autores, como Bauer et al. (2001), sugerem que a assimilação de amido no intestino delgado de ruminantes é limitada pelo transportador de glicose dependente de sódio 1 (SGLT1). Por outro lado, Huntington (1997) afirma que em animais de produção adaptados às dietas com alta inclusão de amido, o transporte de glicose carregado pelo SGLT1 excede em quase 2 vezes a digestão enzimática realizada pela α -amilase e dissacaridases intestinais.

O amido que não é degradado no rúmen e atinge o intestino delgado, em média de 5 a 20% do amido total (ZINN, 1991), é degradado de 35 a 60%. Segundo Harmon (1992), as digestibilidades intestinais de amido variam significativamente (de 17,3 a 84,9%), considerando novilhos de 220 a 395 kg. Da fração que flui para o intestino grosso, de 35 a 50% é degradada (HARMON; YAMKA; ELAM, 2004). Quanto maior o fluxo de amido para o intestino delgado, maior quantidade fluirá para o intestino grosso, onde a eficiência digestiva é reduzida (HARMON; MCLEOD, 2001). Em termos energéticos, a digestão

de carboidratos não estruturais no intestino delgado possui benefícios em comparação à fermentação ruminal, tendo o amido digerido e absorvido como glicose e não sendo transformado em ácidos orgânicos dentro do ambiente ruminal (OWENS et al., 1986).

2.2.1 Enzimas pancreáticas

O pâncreas é considerado uma glândula que possui duas funções secretoras: a produção de insulina (processo endócrino) e a produção de enzimas digestivas, água e eletrólitos (processo exócrino). Conjuntamente, estes advindos da atividade exócrina formam o suco pancreático, que é secretado no duodeno por meio do ducto pancreático (MCDONALD et al., 2010). As proporções das diferentes enzimas pancreáticas variam em função da natureza da dieta, ingestão e composição do alimento (MADER et al., 2009), além de haver uma variação considerável na secreção por indivíduo, mesmo entre animais de idade similar e recebendo a mesma dieta (SISSONS, 1981).

O desenvolvimento pancreático se inicia na fase pré-natal. A atividade das enzimas pancreáticas se eleva com a idade fetal até o nascimento em bezerros, sendo detectadas a partir do segundo mês no feto (TRACK et al., 1972). Ao nascimento, maior parte das enzimas pancreáticas são encontradas, inclusive a α -amilase, que só atinge o pico em bovinos adultos. Porém, a α -amilase reduz sua atividade linearmente na vaca com o avanço da gestação (KEOMANIVONG et al., 2017). Esse fato está relacionado com o controle que o sistema nervoso parassimpático exerce conjuntamente com o nervo vago sobre a secreção pancreática exócrina, uma vez que aumento nos níveis de adrenalina ou cortisol na corrente sanguínea, no caso de restrição nutricional por exemplo, reduz a atividade da α -amilase (CROOM et al., 1992). Isso indica que as enzimas digestivas maternas sofrem influência da restrição nutricional e existe um potencial de programação para elevar a produção de enzimas digestivas fetais em função da restrição

de nutrientes maternos (KEOMANIVONG et al., 2017). A produção de maltase jejunal foi maior ao nascimento em ratos provenientes de mães restritas, possivelmente em função de um mecanismo adaptativo para possibilitar maior capacidade digestiva (QUI et al., 2005).

A partir do segundo dia de nascimento, a secreção do suco pancreático se eleva com a idade, assim como os níveis de RNA_m específicos para α -amilase, lipase e tripsina, em 10, 8 e 5 vezes, respectivamente, da semana 0 à 17^a semana de vida (ZABIELSKI; HUËROU-LURON; GUILLOTEAU, 1999).

Em bovinos, as enzimas responsáveis pela hidrólise de carboidratos no intestino delgado são a α -amilase pancreática (que hidrolisa o amido à maltose, principalmente) e as dissacaridases encontradas nas células da borda em escova da mucosa, como a maltase e isomaltase (SISSONS, 1981). Essas dissacaridases possuem maior atividade no jejuno em comparação ao íleo e menor no duodeno, com atividade máxima exibida à pH de 5,4 a 6,2, não variando significativamente conforme a idade do animal e a manipulação dietética, seja pela maior ingestão de amido e energia na dieta (KREIKEMEIER et al., 1990).

O amido que flui para o lúmen do intestino delgado é exposto à α -amilase na porção proximal, onde é hidrolisado aos produtos de cadeia ramificada e oligômeros de 2 ou 3 unidades de glicose, como a maltose, maltotriose e várias dextrinas α -limitadas, formadas principalmente a partir da hidrólise da amilopectina (HARMON, 1993). Por sua vez, as dissacaridases, que incluem a maltase e a isomaltase, hidrolisam os oligômeros à glicose, que é transferida do lúmen para a corrente sanguínea principalmente através de transporte ativo (KEOMANIVONG et al., 2016). Ao contrário de não ruminantes, a atividade de sacarose não é mensurável, dependendo da atividade da maltase e a isomaltase para a produção de unidades de glicose para absorção (HARMON, 1992).

2.2.2 α -Amilase pancreática

A α -amilase é sintetizada nas células pancreáticas acinares. Após sintetizada, a α -amilase e demais enzimas pancreáticas são embaladas em vesículas denominadas grânulos de zimogênio e somente secretadas via exocitose no duodeno após estímulo celular (HARMON, 2009). A α -amilase atua independentemente de extremidades livres na cadeia da amilose, visto que é capaz de hidrolisar as ligações glicosídicas α -1,4 dentro da cadeia (HARMON; YAMKA; FLAM, 2004).

Estudos iniciais com bovinos e ovinos alimentados com dietas à base de concentrado ou forrageira demonstraram maior atividade da α -amilase (até 40% maior) para animais consumindo grãos (CLARY et al., 1969; JANES et al., 1985). Porém, quando se comparou a utilização de 90% de alfafa ou 90% de trigo e sorgo atendendo em uma ou duas vezes a energia de manutenção de novilhos durante 140 dias, Kreikemeier et al. (1990) relataram maior concentração pancreática (55%) de α -amilase e conteúdo total no pâncreas (140%) em função do aumento de energia. Entretanto, ambas variáveis foram reduzidas em animais consumindo alto grão, em 34 e 44%, respectivamente. Segundo Swanson et al. (2000), a atividade da α -amilase em animais consumindo forragem é também função do fornecimento de proteína metabolizável, ou seja, a energia por si só não é capaz de afetar a atividade sem modificar o fornecimento de proteínas. Em maiores fornecimentos de proteína atingindo o intestino delgado, houve maior secreção (RICHARDS et al., 2003) e expressão (SWANSON et al., 2002) de α -amilase.

Ao nível pós-ruminal, Walker e Harmon (1995) relataram queda na secreção de α -amilase quando amido hidrolisado foi infundido, mesmo com aumento na secreção de suco pancreático. Resultado corroborado por Swanson et al. (2002), verificando queda na atividade da α -amilase em 63% e tendência para redução de RNA_m da α -amilase em animais infundidos com carboidratos. A regulação da secreção e atividade da α -amilase

em resposta à adição de carboidratos é complexa e não está totalmente elucidado se o controle negativo é resultado da maior quantidade de carboidratos no lúmen do intestino delgado ou maior quantidade de glicose absorvida (HARMON; YAMKA; FLAM, 2004).

2.2.3 Transporte de glicose

Três principais processos foram sugeridos para explicar a assimilação de glicose no intestino delgado de ruminantes: o processo de arrasto de solvente, o transporte facilitado (GLUT5) e o transportador de glicose sódio-dependente 1 (SGLT1), sendo este último o principal meio pelo qual a glicose atravessa a borda em escova (HEDIGER; RHOADS, 1994). O transportador SGLT1, encontrado na membrana da borda em escova dos enterócitos, é um transportador de alta afinidade (WRIGHT; LOOD, 2000) capaz de vincular o transporte de glicose a um gradiente de Na^+ orientado em direção aos enterócitos, o que caracteriza um transporte ativo. O gradiente de Na^+ é mantido pela Na^+K^+ ATPase na membrana basolateral, a qual contém o transportador final da glicose dentro do enterócito, o GLUT2 (HARMON; YAMKA; FLAM, 2004).

Ruminantes adultos em sistemas a pasto geralmente apresentam baixa atividade de SGLT1 (WOOD et al., 2000). Shirazi-Beechey et al. (1991) reportaram aumento na abundância e atividade do transportador de glicose em vesículas da borda em escova de até 80 vezes em ovelhas adultas infundidas com glicose (30mM) no duodeno por 4 dias. Nesse estudo, a atividade do SGLT1 foi maior na porção mediana do jejuno e reduziu em direção ao íleo. Portanto, o SGLT1 pode responder positivamente em função do substrato disponível no lúmen intestinal. Segundo Wright e Loo (2000), o SGLT1 é capaz de transportar ativamente água juntamente o Na^+ e a glicose, sugerindo uma função de absorção de água no intestino distal.

Estima-se que, por enterócito, sejam encontrados de 10^5 a 10^7 transportadores SGLT1 (HUNTINGTON, 1997). Os transportadores SGLT1 são sintetizados enquanto os enterócitos residem nas criptas das vilosidades, tornando-se ativos à medida que os enterócitos amadurecem e migram da base para as pontas das vilosidades (RUSSEL; GAHR, 2000). A densidade de transportadores SGLT1 é diretamente relacionada com a área de superfície das microvilosidades, que dependem do número, conformação e localização dentro do intestino delgado.

2.3 Lipídeos

Por definição, lipídeos são substâncias insolúveis em água, mas solúveis em solventes orgânicos, como ésteres e clorofórmio (CRONJÉ, 2000). Os lipídeos de maior importância na nutrição animal são os triglicerídeos (TG), compostos por três moléculas de ácidos graxos ligados à uma de glicerol. Os TG estão presentes em grãos de cereais, sementes e como forma majoritária de armazenamento no tecido adiposo animal. Sua formação ocorre essencialmente no tecido adiposo, fígado e intestino delgado, mas a maioria das células possuem a capacidade de realizar sua síntese (BRUSS, 2008).

Ácidos graxos (AG) são sequências lineares de carbono e hidrogênio que possuem um grupamento carboxílico ($-\text{COOH}$) ao final da cadeia. Podem ser categorizados em função do tipo de ligação entre dois carbonos dentro da cadeia, sendo que a presença de dupla ligação os classifica como insaturados enquanto que somente ligações simples entre carbonos os classifica como saturados (MCDONALD et al., 2010). A classificação baseada na ocorrência de duplas ligações na cadeia de carbonos é importante pois há modificação considerável nas propriedades físicas e funcionais dos AG, exigindo atenção no momento da escolha entre as fontes de gordura dietéticas. Ácidos graxos saturados, por exemplo, são sólidos dentro do ambiente ruminal e à temperatura ambiente, sendo

considerados menos ativos dentro do rúmen. Por outro lado, AG insaturados são líquidos e ativos no ambiente ruminal, podendo depreciar a atividade dos microrganismos. De acordo com Maczulak et al. (1981), à medida que se aumentam o número de insaturações dentro de uma cadeia de carbonos, maior é a toxicidade aos microrganismos ruminais, em função da maior solubilidade destes compostos (PALMQUIST; MATTOS, 2006).

Quanto à orientação dos hidrogênios dentro da cadeia carbônica, aqueles ligados aos carbonos unidos por dupla ligação são considerados *cis* quando direcionados para o mesmo lado. Do contrário, quando em lados opostos, são considerados *trans*. As fontes dietéticas na nutrição animal se baseiam em produtos de origem vegetal, que possuem apenas geometria *cis*. Entretanto, os microrganismos ruminais têm a capacidade de transformar ligações *cis* em ligações *trans* (MCDONALD et al., 2010).

Grande parte dos lipídeos de fontes vegetais são altamente insaturados e com número par de carbonos (de 14 a 18 carbonos). Em cereais, que são a base da alimentação em animais confinados, o ácido linoleico (18:2; *cis*-9, *cis*-12) ocorre em maior quantidade, enquanto que em forragens o ácido linolênico (18:3; *cis*-9, *cis*-12, *cis*-15) é mais encontrado (PALMQUIST; MATTOS, 2011). Ambos não são sintetizados por ruminantes, pois não ocorrem dessaturações acima do C-9 em vertebrados (TU, 2011). Desse modo, são classificados como Ácidos Graxos Essenciais e, portanto, sua ingestão é necessária.

A digestibilidade da fonte lipídica está relacionada com a composição de ácidos graxos e depende do número de carbonos na cadeia, quantidade de insaturações e geometria na ligação dupla (BERCHIELLI; PIRES; OLIVEIRA, 2006). As três propriedades atuam na digestibilidade pois modificam o ponto de fusão e a solubilidade do composto dentro do organismo. A solubilidade de compostos com geometria *cis* é elevada em função do baixo ponto de fusão, advindo da maior instabilidade da molécula

e interação entre átomos, visto que a cadeia se encurva (MCDONALD et al., 2010). Em síntese, AG com menor quantidade de carbonos com maior número de insaturações têm alta solubilidade e, por conseguinte, elevada digestibilidade.

Para ruminantes, os lipídeos são utilizados principalmente para elevar a densidade energética da dieta, considerando sua energia de combustão de 9,4 Kcal/g. Quando da sua combustão, produzem energia líquida de duas a três vezes maior que a de proteínas e alguns carboidratos, tais como amido (NRC, 2001). Porém, as funções dos lipídeos na dieta de ruminantes são vastas. São responsáveis por diminuir a formação de poeira na dieta final, melhorar a ingestão de concentrado, promover aumentos na palatabilidade, eficiência e bem-estar animal, além de reduzir o estresse por calor (ZINN; JORQUERA 2007). Esse fato se deve ao menor incremento calórico, pois as gorduras não contribuem para crescimento microbiano pois não são fermentadas no rúmen. No caso de dietas de confinamento, reduzem o risco de acidose ruminal, pela menor inclusão de carboidratos rapidamente fermentáveis nas dietas (LADEIRA et al., 2012).

No que se refere às suas contribuições ao metabolismo, os lipídeos são responsáveis por elevar a absorção de vitaminas lipossolúveis, suprir AG essenciais para serem incorporados às membranas de tecidos e agir na modulação do metabolismo das prostaglandinas (PALMQUIST; MATTOS, 2006). Além de agir no processo de lipogênese, o tecido adiposo branco é responsável pela produção da leptina, um hormônio que influencia toda a cascata do consumo, o gasto de energia e a homeostase do peso corporal, afetando a deposição de gordura em animais (HOUSEKNECHT et al., 1998).

Diversos produtos com perfis de ácidos graxos distintos têm sido empregados em dietas para bovinos de corte, dentre eles os óleos vegetais, sementes de oleaginosas e sabões de cálcio de ácidos graxos. A utilização de fontes lipídicas dietéticas, como o óleo de soja, pode melhorar o perfil de ácidos graxos da carne e da gordura em ruminantes

(LUDDEN et al., 2009) e minimizar as emissões de metano entérico (MARTIN et al., 2010; GRAINGER; BEAUCHEMIN, 2011). No entanto, a inclusão de AG tem efeitos desfavoráveis sobre a fermentação ruminal (MAIA et al., 2007).

Fontes como o sebo e a graxa, dentre outras matérias-primas de origem animal, foram largamente empregadas em dietas de bovinos de corte (WOODS; FEARON, 2009). Entretanto, o uso de produtos de origem animal foi questionado e proibido no Brasil principalmente em função da encefalopatia espongiforme bovina (MAPA, 2004).

2.3.1 Vantagens e desvantagens da utilização de lipídeos

As bases para a melhoria na eficiência energética quando da utilização de AG compreendem a economia no anabolismo e maior eficiência no catabolismo. A economia no anabolismo advém da redução na síntese *de novo* a partir do acetato, uma vez que os AG pré-formados são inerentes à dieta (DOREAU; CHILLIARD, 1997). Assim, uma parcela do incremento calórico ligado à rota do acetato é dispensada. A maior eficiência no catabolismo é proveniente da oxidação de AG de cadeia longa, que são 10% mais eficientes na geração de energia em comparação com a oxidação do acetato, considerada a fonte de energia principal para ruminantes (BERCHIELLI; PIRES; OLIVEIRA, 2006).

A evolução de animais ruminantes está intimamente ligada a ingestão de forragens, que possuem aproximadamente 30 g/kg de lipídeos na matéria seca (VAN SOEST, 1994). Desse modo, é previsível que o ambiente ruminal tivesse problemas quando da inclusão de altos níveis de lipídeos dietéticos. Assim, limites de inclusão acima do usual (entre 50 a 60 g/kg MS) podem afetar negativamente características como desempenho, eficiência e saúde ruminal (MAIA et al., 2007) pois os AG são tóxicos para os microrganismos ruminais, especialmente para bactérias *gram* positivas e protozoários (PALMQUIST; MATTOS, 2006). Foi verificado que a queda na degradação da fração

fibrosa do alimento é principalmente advinda da toxicidade dos AG (principalmente os poli-insaturados) às bactérias celulolíticas pela alteração na fluidez das membranas celulares (MACZULAK et al., 1981), e não somente ao efeito de recobrimento das partículas de alimento, que bloquearia a adesão por essas bactérias e sua multiplicação. Isso leva a uma redução na passagem da digesta pelo trato gastrointestinal (MAIA et al., 2007), afetando negativamente o consumo de matéria seca e, desse modo, o desempenho animal. A oferta de dietas com 70 g/kg de extrato etéreo na MS para novilhos Nelore por meio da suplementação com óleos vegetais reduziu o consumo de matéria seca (FIORENTINI et al., 2015).

A diminuição no consumo de matéria seca (CMS) ocorre quando há excesso de AG no ambiente ruminal (JORGE et al., 2009), sendo mais pronunciado quanto maior a instauração das fontes (ALLEN, 2000). No caso de um maior percentual de forrageira na dieta total, pode haver queda na taxa de passagem pela redução do tamanho das partículas de fibra de forma mais lenta. Porém, a redução na degradabilidade ruminal para as frações fibrosas é compensada pelo maior tempo de permanência da digesta dentro do TGI, elevando a digestibilidade total (MEDEIROS; ALBERTINI, 2012). Além disso, a toxicidade é menos pronunciada pois ocorre interação dos AG com a parte hidrofóbica das partículas alimentares (PALMQUIST; MATTOS, 2006). Por outro lado, em dietas com alta inclusão de concentrado, como aquelas utilizadas em confinamentos comerciais, a redução no CMS está atrelada ao controle quimiostático relacionado à regulação da ingestão de alimentos, visto que uma elevada concentração sérica de AG ativa os receptores do centro de saciedade do SNC, inibindo o apetite e consumo (ALLEN, 2000).

Além dos desafios supracitados, a inclusão de fontes com alto teor lipídico em dietas diminui o tempo de estocagem em função do processo de oxidação das gorduras, conhecida por rancificação, reduzindo a estabilidade da mistura. Além do possível

consumo de radicais livres inerentes ao processo, pode haver queda na ingestão em função da menor palatabilidade de alimentos rancificados (FERRARI, 1998). Desse modo, a inclusão de antioxidantes como o Butilhidroxianisol (BHA), o Butilhidroxitolueno (BHT) e vitamina E contribuem para adiar esse processo, prologando a vida útil do produto (MEDEIROS; ALBERTINI, 2012).

Conforme discutido sobre a eficiência energética no uso de fontes lipídicas e a toxicidade dos AG às bactérias metanogênicas, há o interesse em modular a fermentação ruminal através do uso de lipídeos para elevar a produção de ácido propiônico e a retenção de carbono no ambiente ruminal, perdido na forma de metano (CH_4) (LANA; FOX, 2001). Entretanto, atualmente não há um consenso se o efeito da suplementação sobre a mudança na fermentação ruminal ocorre através de rotas metabólicas mais eficientes ou se o efeito é oriundo da menor capacidade de fermentação (MEDEIROS; ALBERTINI, 2012). Segundo Beauchemin et al. (2008), a cada 10 g/kg de inclusão de lipídeos na dieta na MS, estima-se que haja queda na produção de metano em 5,6%. Esse resultado é corroborado por Carvalho et al. (2011), que encontraram redução de 15% e 20% na produção de CH_4 /kg de carcaça em animais Nelore alimentados com soja grão e óleo de linhaça, respectivamente, quando comparados a uma dieta controle sem adição de gordura.

2.3.2 Suplementação com gordura protegida

Dentre as diferentes fontes de lipídeos na dieta de bovinos de corte, os óleos vegetais e grãos de oleaginosas são as mais amplamente utilizadas, considerando a proibição de se utilizar gorduras de fonte animal na alimentação de ruminantes (MAPA, 2004). As cadeias carbônicas de óleos provenientes de fontes vegetais apresentam maior número de insaturações, o que negativamente afeta a população ruminal (JENKINS,

1993). Como forma de diminuir a biohidrogenação, a proteção dos grãos ajuda a promover a liberação do conteúdo mais lentamente. Entretanto, essa proteção natural da estrutura das plantas é pouco efetiva. Desse modo, buscou-se alternativas para que a inclusão de lipídeos fosse feita sem que houvesse efeito deletério sobre os microrganismos ruminais, além do aproveitamento de uma fonte de ácidos graxos insaturados considerada intacta à fermentação ruminal, principalmente os AG essenciais linolênico e linoleico, que têm perdas ruminais de 86% e 82%, respectivamente, pela utilização de fontes desprotegidas (JENKINS et al., 2008).

A saponificação de ácidos graxos via formação de sais (ou sabões) de cálcio de ácidos graxos livres é a alternativa mais efetiva e usual frente à essa realidade, visto que formam moléculas menos hidrolisáveis no ambiente ruminal, passando em sua maioria intactos para o intestino (RENNÓ et al., 2014). Foram desenvolvidos nos anos 1980, com o intuito de impedir que a inclusão de fontes lipídicas fosse deletéria à fermentação ruminal em vacas de leite. Outras formas de tratamento para proteção de AGI incluem gorduras tratadas com formaldeído e amidas de AG (JENKINS; BRIDGES, 2007).

De modo geral, pesquisas confirmam que o uso de sais de cálcio de AG na dieta de bovinos não interfere nos processos de fermentação ruminal, além de favorecer a sustentação do pH (RENNÓ et al., 2014) e não retardar a digestão de nutrientes (ELLIOTT et al., 1996). Segundo Palmquist et al. (1986), sais de cálcio de AG contribuem para a ótima relação acetato:propionato no ambiente ruminal, não inibindo a produção de AGV.

Os sais de cálcio dos ácidos graxos são basicamente AG ligados a um íon de cálcio ao invés de um esqueleto de glicerol. Quando o cálcio está associado a AGI, o produto a ser utilizado na dieta possui propriedades físico-químicas análogas aos de AGS (BAUMAN et al., 2003). Desse modo, são sólidos à temperatura ambiente, têm baixa

solubilidade no ambiente ruminal e, por conseguinte, são menos susceptíveis ao processo de biohidrogenação (BLOCK et al., 2005). Portanto, é a inércia do complexo AG-Ca que confere proteção dentro do ambiente ruminal, que irá se dissociar nas condições ácidas do abomaso. A mudança da estrutura de AG para impedir a biohidrogenação fundamenta-se no bloqueio do grupo carboxila pela ligação iônica com sais de cálcio. Quando há um grupo carboxila livre, ocorre a formação de um AG *trans* por meio da ação da isomerase, o qual sofre ação de redutases para remover as ligações duplas (JENKINS et al., 2008). Entretanto, é errôneo atribuir essa proteção como completa ou considerá-los como totalmente inertes, visto que um baixo pH ruminal e maior instauração da fonte dos AG podem ocasionar na dissociação do complexo AG-Ca, tornando-os susceptíveis à biohidrogenação (DEMEYER; DOREAU, 1999).

A dissociação dos sais de cálcio é dependente do pH ruminal. De modo geral, de 60 a 90% dos sais de cálcio são conservados intactos à faixa de pH normal do ambiente ruminal. O pKa (pH em que metade do complexo AG-Ca é dissociado) é aproximadamente 4,5 para sais de cálcio de AG de cadeia longa, alterando de acordo com o tamanho da cadeia e grau de insaturação (BLOCK et al., 2005). Desse modo, quedas expressivas no pH ruminal levam à dissociação do complexo AG-Ca. Segundo Van Nevel e Demeyer (1996), a proteção contra biohidrogenação foi perdida em valores de pH menores que 6,0 quando da utilização de AG livres advindos de óleo de soja. Esse resultado foi corroborado por Voigt et al. (2006), que propuseram que sais de cálcio de AG de cadeia longa não se solubilizam a um pH ruminal acima de 6,0. Por outro lado, Sukhija e Palmquist (1990) sugerem que as gorduras protegidas em geral são mais estáveis e apresentam melhor eficiência em valores de pH de 5,5-6,5. Segundo Jenkins et al. (2008), os três pilares de uma proteção eficiente em produtos com gordura protegida

são: acréscimo consistente do fluxo de AGI para o duodeno; dissociação e absorção de AGI no intestino delgado e efeitos desfavoráveis mínimos sobre a fermentação no rúmen.

No que tange à digestibilidade, o uso de sais de cálcio de AG possibilita maior digestibilidade total de AG quando comparados com demais suplementos contendo lipídeos, como sebo, glicerídeos hidrogenados e caroço de algodão (BLOCK et al., 2005). Essa resposta, além da proteção conferida pela gordura protegida, é influenciada pelo perfil de AG que chega ao intestino, que tem efeitos diretos sobre a digestão e absorção de lipídeos, pois certos perfis de AG têm valores de digestibilidade reduzidos, como o do ácido esteárico (C18:0) e demais triglicerídeos saturados que escapam do rúmen (BLOCK et al., 2005). Assim, os AGI são mais facilmente digeríveis que AGS. Desse modo, a maior absorção de AGI pode contribuir para melhor eficiência de produção (LIMA, 2016). Utilizando a gordura protegida, bovinos alimentados com dietas à base de milho apresentaram maior digestibilidade de extrato etéreo (EE) em comparação aquelas baseadas sem adição de gordura suplementar (HILL; WEST, 1991). Resultado esse corroborado por Bain et al. (2016) trabalhando com adição ou não de 5% de gordura protegida de óleo de soja em dietas com relação 40:60 (V:C) em bovinos Bali. Os autores encontraram maior digestibilidade da matéria orgânica e EE em animais suplementados com gordura protegida. Voigt et al. (2006) também relataram maior digestibilidade da matéria orgânica para animais alimentados com sais de ácidos graxos poli-insaturados em comparação com triglicerídeos hidrogenados em função da maior digestibilidade do EE.

2.3.3 Gordura protegida na terminação

A melhoria na produtividade do rebanho tem sido buscada em função da menor rentabilidade da indústria bovina no Brasil nos dias de hoje em comparação a décadas atrás (LIMA et al., 2016). Atualmente, a maioria dos animais voltados para a indústria da

carne é alimentada com dietas com alto teor de concentrado em condição de confinamento. Segundo Maxwell et al. (2015), o sucesso do confinamento de bovinos é diretamente influenciado pelo custo da alimentação, o qual chega a compreender até 85% dos custos de produção, principalmente influenciado pelo custo do alimento concentrado (LEME et al., 2003).

Margarido et al. (2011), estudando desempenho e qualidade de carne em 60 bovinos, encontraram acréscimo de 18% da taxa de ganho de peso e 2% do rendimento de carcaça para animais ingerindo maior teor de concentrado (76,6% da MS, 71% NDT e 139 g/kg PB) em comparação a animais consumindo baixo concentrado (46,7% da MS, 65% NDT e 120 g/kg PB), ambas adicionadas de sais de cálcio de ácidos graxos.

Ao avaliar os efeitos no desempenho de 48 novilhos, características de carcaça e na população de protozoários no rúmen utilizando duas dietas com grão seco ou úmido de milho com adição de sais de cálcio de ácidos graxos, Silva et al. (2007) reportaram maior consumo de matéria seca e redução na população de protozoários ciliados em animais recebendo sais de cálcio em comparação ao tratamento controle.

O consumo de matéria seca, proteína bruta, fibra em detergente neutro, peso corporal final, conformação de carcaça, área de olho de lombo, espessura de gordura e pH da carne não foram afetadas por diferentes fontes de lipídeos na dieta (caroço de algodão vs. gordura protegida) no estudo realizado por Lima et al. (2016), avaliando 39 tourinhos não castrados confinados por 63 dias.

Em estudo com bovinos de vários grupos genéticos durante a fase de terminação, Jaeger et al. (2004) não reportaram diferença para a espessura de gordura subcutânea (7,46 mm vs. 8,04 mm) quando comparados animais controle e alimentados com gordura protegida, respectivamente. Nesse caso, a inclusão de gordura não modificou o grau de acabamento, visto que o tratamento com gordura protegida apresentou 61,6 g/kg de EE

na MS enquanto que o controle apresentou 24 g/kg. Aumentos na deposição de gordura estão ligados à maiores taxas de ganho, quando se excede a capacidade de depositar proteína na forma de músculo (SCHOONMAKER et al., 2004).

O acréscimo no consumo de MS e nutrientes em animais no grupo sem adição de gordura está em consonância com alguns estudos anteriores (SHINGFIELD et al., 2010; WANAPAT et al., 2011), em que foi relatada queda no consumo em função da inclusão de AG. De acordo com Allen (2000), a queda no consumo pode ser advinda de maior concentração de ácidos graxos insaturados na corrente sanguínea, sinalizando para o centro hipotalâmico da saciedade.

Por outro lado, não houve queda no CMS em animais alimentados com uma dieta com proporção de 60:40 (V:C) e 5% de gordura protegida no concentrado na MS (Fiorentini et al., 2014). Segundo os autores, a inclusão de sais de cálcio reduziu os efeitos deletérios dos AGI aos microrganismos ruminais.

2.3.4 Digestão de lipídeos

Lipídeos não sofrem o processo de fermentação dentro do ambiente ruminal, mas são expostos à mudança em sua composição devido a ação de bactérias do rúmen.

Ao adentrarem no rúmen, o primeiro passo no metabolismo lipídico é a quebra das ligações éster por lipases microbianas, liberando ácidos graxos num processo denominado de hidrólise (DAWSON et al., 1977). A hidrólise dos lipídeos dietéticos ocorre de forma extracelular, não produz energia e é majoritariamente realizada por bactérias ruminais, sendo que *Anaerovibrio lipolytica* hidrolisam triglicerídeos, enquanto *Butyrivibrio fibrisolvens* atuam sobre os fosfolipídeos e glicolipídeos (JARVIS; MOORE, 2010). Outros organismos, como protozoários ciliados e fungos, atuam minimamente no processo (BUCCIONI et al., 2012). Como resultado da hidrólise, os AG

livres seguem dois caminhos: biohidrogenação ou neutralização na forma de sabões de cálcio; enquanto que o glicerol e os açúcares resultantes são metabolizados por bactérias ruminais e utilizados como fonte de energia em forma de ácidos graxos voláteis (AGV) ou para formar fosfolipídeos (PALMQUIST; MATTOS, 2011).

O processo de biohidrogenação, mecanismo de defesa essencial para a saúde ruminal pois AGI são tóxicos para as bactérias ruminais em função de sua propriedade anfipática (JENKINS et al., 2008), acontece em dois passos sequenciais: isomerização de intermediários em AG *trans* e redução das ligações duplas (JARVIS; MOORE, 2010). A primeira fase da biohidrogenação ruminal consiste na isomerização da ligação dupla *cis*-12 a uma configuração *trans*-11 pela mudança de posição e troca de plano dos hidrogênios, resultando em um ácido graxo dienoico ou trienoico conjugado (PALMQUIST et al., 2005). Posteriormente, ocorre a redução da ligação dupla *cis*-9 através da adição de Hidrogênio, realizada por enzimas extracelulares de microrganismos ruminais, resultando em um AG *trans*-11. Por fim, ocorre a adição de outro Hidrogênio na ligação *trans*-11, gerando o ácido esteárico (C18:0) (através das vias do ácido linoleico e linolênico) ou, no caso de biohidrogenação incompleta, uma variedade de isômeros de ácidos graxos mono- e poli-insaturados, como o C18:1 *trans*-15 (BAUMAN et al., 2003).

Mesmo que os ácidos linoleico (C18:2) e linolênico (C18:3) sejam os AG mais presentes na dieta de ruminantes, seja consumindo concentrado ou fonte forrageira, o processo de biohidrogenação faz com que os ácidos esteárico (C18:0) e palmítico sejam os principais AG que deixam o ambiente ruminal (BAUMAN et al., 2003; WOODS; FEARON, 2009). Desse modo, o lipídeo que adentra o intestino delgado é praticamente igual ao que deixa o rúmen, visto que não ocorre absorção ou transformação expressiva de AG de cadeia longa e média no omaso ou abomaso (NOBLE, 1978).

A absorção de lipídeos a nível de intestino delgado ocorre na porção jejunal através da formação de micelas, que é o mecanismo essencial para a absorção eficiente de AG em todas as espécies (CRONJÉ, 2000). Em monogástricos, a formação de micelas depende de monoacilgliceróis (DOREAU; CHILLIARD, 1997), enquanto que estes praticamente não são encontrados na digesta que adentra o intestino delgado em ruminantes pela alta taxa de hidrólise de AG no ambiente ruminal (BAUMAN et al., 2003). Isso é compensado pelas secreções da bile e suco pancreático antes do jejuno na fração duodenal (DEMEYER; DOREAU, 1999). Sais biliares e a lecitina advêm da bile, secretada pelo fígado, enquanto o suco pancreático contém bicarbonato para elevar o pH e enzimas como a fosfolipase, capaz de transformar a lecitina em lisolecitinas (CRONJÉ, 2000). Através da ação conjunta de lisolecitinas com sais biliares e aumento do pH, os AG se desligam das partículas de alimento e bactérias, possibilitando a formação de micelas. Até 90% dos lipídeos que adentram o intestino delgado são AG livres unidos às partículas de alimento (DOREAU; CHILLIARD, 1997). Conforme a digesta avança sobre o trato intestinal, acontece a transferência gradativa de AG livres para a fase micelar.

Por meio de lipases pancreáticas, os triglicerídeos contidos nas micelas são degradados em sequência a diglicerídeos, monoglicerídeos e AG Livres (AGL), os quais tornam-se micro emulsões pela atividade dos ácidos biliares. Após esse processo, as micelas são absorvidas pelas células epiteliais do jejuno, sobretudo por difusão, e os AG são reesterificados (nova ligação com o glicerol) em triglicerídeos dentro do retículo endoplasmático. Já no complexo de Golgi, ocorre a formação de quilomicrons, que são lipoproteínas complexas formadas por um núcleo hidrofóbico (onde os triglicerídeos estão situados) cercado por lipídeos anfipáticos (fosfolipídeos e colesterol livre, por exemplo). Na parte mais externa, apolipoproteínas estão presentes a fim de solubilizar os

lipídios hidrofóbicos e possibilitar o reconhecimento por receptores celulares (HOCQUETTE; BAUCHART, 1999). Por fim, os quilomicrons são posteriormente transferidos para o sistema linfático via exocitose (DEMEYER; DOREAU, 1999). Ácidos graxos com número de carbonos menor que 14 não passam pelo processo de esterificação, entrando na corrente sanguínea como AG livres e indo para o fígado, sofrendo oxidação ou usados como armazenamento no tecido adiposo.

Segundo Moore e Christie (1984), de 55 a 65% de AG da digesta são absorvidos nas porções média e final do jejuno (pH variando de 4,2 até 7,6) e de 15% a 25% na fração superior do jejuno (pH 2,8 a 4,2) em dietas convencionais. Quando da utilização de gorduras protegidas, ocorre uma mudança no processo de digestão dos lipídeos, semelhante aos animais não ruminantes (BAUCHART et al., 1993). Para tanto, a lipase pancreática e a colipase hidrolisam triglicerídeos em AG livres e 2-monoacilgliceróis, absorvidos somente a partir da fração média do jejuno (CRONJÉ, 2000).

Via de regra, considerando AG individualmente, o coeficiente de absorção intestinal varia de 80% (para AGS) a 92% (para AGPI) em dietas convencionais com baixa inclusão de lipídeos (20 a 30 g/kg na matéria orgânica) (BAUCHART et al., 1993). Porém, mesmo com essas diferenças na absorção, a digestibilidade total dos lipídeos na dieta varia pouco (de 60 a 90%). Dois mecanismos elucidam a eficiência considerável de ruminantes em absorver AGS: a elevada capacidade do sal biliar em solubilizar ácidos graxos e as condições ácidas (pH 3,0 a 6,0) do conteúdo duodenal e jejunal em função de uma baixa concentração de bicarbonato pancreático (MCDONALD et al., 2010), o que possivelmente limita intensamente a formação de sabões insolúveis de Ca com AGS.

A digestibilidade é função do tamanho da cadeia de carbono, mas principalmente do número de insaturações. Assim, quanto menor a cadeia e maior o grau de insaturação, maior será a digestibilidade no intestino delgado (PANTOJA et al., 1994). Ruminantes

demonstram maior digestibilidade de AG em comparação aos monogástricos em função do fluxo lento e constante de AG livres do rúmen para o intestino (CRONJÉ, 2000).

Os AG são transportados até diferentes tecidos após a fase de absorção. Os principais destinos considerando bovinos de corte são o fígado e o tecido adiposo. Como dito anteriormente, os AG absorvidos podem ser completamente oxidados no fígado a fim de gerarem energia na forma de ATP. De forma distinta ao de animais monogástricos, o fígado de ruminantes não é responsável pela síntese de AG e lipídeos. Já no tecido adiposo, os AG livres são reesterificados e armazenados como triglicerídeos a partir de uma elevação nos níveis de insulina no plasma, quando os ruminantes não estão sofrendo restrição alimentar de qualquer natureza (MCDONALD et al., 2010). Portanto, o tecido adiposo funciona como órgão chave na síntese de lipídeos e armazenamento de energia.

3 REFERÊNCIAS

ALLEN, M. S. Effects of diet on short-term regulation of feed intake by lactating dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 83, p 1598–1624, 2000.

ALVARO, A.; ROSALES, R.; MASANA, L.; VALLVÉ, J.-C. Polyunsaturated fatty acids down-regulate in vitro expression of the key intestinal cholesterol absorption protein *NPC1L1*: no effect of monounsaturated nor saturated fatty acids. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 21, n. 6, p. 518–525, 2010.

BAIN, A; ASTUTIB, D. A.; SUHARTIB, S.; ARMANC, C.; WIRYAWANB, K. G. Performance, nutrient digestibility, and meat quality of Bali cattle fed a ration supplemented with soybean oil calcium soap and cashew fruit flour. **Media Peternakan**, v. 39, n. 3, p. 180-188, 2016.

BAUCHART, D. Lipid absorption and transport in ruminants. **Journal of Dairy Science**, v. 76, n. 12, p. 3864–81, 1993.

BAUER, M. L.; HARMON, D. L.; BOHNERT, D. W.; BRANCO, A. F.; HUNTINGTON, G. B. Influence of α -linked glucose on sodium glucose cotransport activity along the small intestine in cattle. **Journal of Animal Science**, v 79, p. 1917–1924, 2001.

BAUMAN, D. E.; PERFIELD II, J. W.; DE VETH, M. J.; LOCK, A. L. New perspectives on lipid digestion and metabolism in ruminants. **Proceedings of the Cornell Nutrition Conference**, p. 175-189, 2003.

BEAUCHEMIN, K. A.; KREUZER, M.; O'MARA, F.; MCALLISTER, T. A. Nutrition management for enteric methane abatement: a review. **Australian Journal of Experimental Agriculture**. vol. 48, p. 21-27, 2008.

BERCHIELLI, T. T., PIRES, A. V., OLIVEIRA, S. G. **Nutrição de ruminantes**. Jaboticabal: Funep, 2006. 583p.

BLOCK, E.; CHALUPA, W.; EVANS, E.; JENKINS, T.; MOATE, P.; PALMQUIST, D.; SNIFFEN, C. Calcium salts are highly digestible. **Feedstuffs**, v. 77, n. 30, 2005.

BLOM, ETHAN J. **Effects of Small Intestinal Starch Digestion and Dietary Lipid on Efficiency of Nitrogen Use in Cattle**. 2016. 103 f. Thesis (Master), South Dakota State University.

BORENGASSER, S. J.; ZHONG, Y.; KANG, P.; LINDSEY, F.; RONIS, M. J.; BADGER, T. M.; GOMEZ-ACEVEDO, H.; SHANKAR, K. Maternal obesity enhances white adipose tissue differentiation and alters genome-scale DNA methylation in male rat offspring. **Endocrinology**, v. 154, p. 4113–4125, 2013.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. MAPA. **Instrução Normativa Mapa nº 8, de 25 de março de 2004, sobre a regulamentação e outras providências**.

- BRUSS, L. M. Lipids and ketones. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, W. J.; BRUSS, L. M. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6. ed. San Diego (USA): Academic Press, 4: 81-115, 2008.
- BUCCIONI, A.; DECANDIA, M.; MINIERI, S. et al. Lipid metabolism in the rumen: New insights on lipolysis and biohydrogenation with an emphasis on the role of endogenous plant factors. **Animal Feed Science and Technology**, v. 174, p. 1– 25, 2012.
- CAFE, L. M.; HENNESSY, D. W.; HEARNshaw, H.; MORRIS, S. G.; GREENWOOD, P. L. Consequences of prenatal and preweaning growth for feedlot growth, intake and efficiency of Piedmontese- and Wagyu-sired cattle. **Animal Production Science**, v. 49, n. 6, p. 461–467, 2009.
- CARVALHO, I. P. C.; FIORENTINI, G.; BERCHIELLI, T. T.; BERNDT, A.; FRIGHETTO, R. T. S.; CANESIN, R. C. Effects of lipid sources in steers performance and methane emission finished in feedlot. **Advances in Animal Biosciences**, v. 2, n. 2, pp 405-570, 2011.
- CLARY, J. J.; MITCHELL JR, G. E.; LITTLE, C. O.; BRADLEY, N. W. Pancreatic amylase activity from ruminants fed different rations. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, v. 47, p. 161-164, 1969.
- CRONJÉ, P. **Ruminant Physiology: Digestion, Metabolism, Growth and Reproduction**. CAB International, Wallingford, UK, 496 p, 2000.
- CROOM, W. J.; BULL, L. S.; TAYLOR, I. L. Regulation of pancreatic exocrine secretion in ruminants: a review. **Journal of Nutrition**, v. 122, n.1, p. 191–202, 1992.
- DAWSON, R. M. C.; HEMINGTON, N.; HAZLEWOOD, G. P. On the role of higher plant and microbial lipases in the ruminal hydrolysis of grass lipids. **British Journal of Nutrition**, v. 38 p. 225–232, 1977.
- DEMEYER, D.; DOREAU, M. Targets and procedures for altering ruminant meat and milk lipids. **Proceedings of the Nutrition Society**. v.58, p.593-607, 1999.
- DESAI, M.; CROWTHER, N.; OZANNE, S.E.; LUCAS, A.; HALES, C.N. Adult glucose and lipid metabolism may be programmed during fetal life. **Biochemical Society Transactions**, v. 23, p. 331-335, 1995.
- DOREAU, M.; CHILLIARD, Y. Digestion and metabolism of dietary fat in farm animals. **British Journal of Nutrition**, v. 78, p.15-35, 1997.
- DU, M.; HUANG, Y.; DAS, A. K.; YANG, Q.; DUARTE, M. S.; DODSON, M. V., et al. Meat science and muscle biology symposium: Manipulating mesenchymal progenitor cell differentiation to optimize performance and carcass value of beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 91, n. 3, p. 1419–1427, 2013.
- DU, M.; WANG, B.; FU, X.; YANG, Q.; ZHU, M. J. Fetal programming in meat production. **Meat Science**, v. 109, p. 40–47, 2015.

DUARTE, M. S., PAULINO, P. V. R., DU, M. Fetal programming in beef cattle: how to optimize performance and carcass value in early life stages. In: Valadares Filho, S.C., Paulino, M.F., Paulino P.V.R. (Ed.), VIII SIMCORTE. **Anais...** Grafica Suprema, Viçosa, pp. 123–139, 2012.

ELLIOTT, J., DRACKLEY, J., WEIGEL, D. Digestibility and effects of hydrogenated palm fatty acid distillate in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 79, n. 6, p. 1031–1039, 1996.

FELÍCIO, P. E. Classificação e tipificação de carcaças bovinas. In: PIRES, A. V. **Bovinocultura de Corte - Volume II: FEALQ - Piracicaba, SP, 2010.** cap. 64. p. 761-1508.

FERRARI, C. K. B. Oxidação lipídica em alimentos e sistemas biológicos: mecanismos gerais e implicações nutricionais e patológicas. **Revista de Nutrição**. v. 11, n.1, p. 3-14, 1988.

FERRELL, C. L. Contribution of visceral organs to animal energy expenditures. **Journal of Animal Science**, v. 66, p. 23–34, 1988.

FIORENTINI, G.; CARVALHO, I. P. C.; MESSANA, J. D. et al. Effect of Lipid Sources with Different Fatty Acid Profiles on Intake, Nutrient Digestion and Ruminal Fermentation of Feedlot Nellore Steers. **Asian-Australasian Journal of Animal Science**, v. 28, n. 11, p. 1583-1591, 2015.

FIORENTINI, G.; CARVALHO, I. P. C.; MESSANA, J. D., CASTAGNINO, P. S.; BERNDT, A.; CANESIN, R. C.; FRIGHETTO, R. T. S.; BERCHIELLI, T. T. Effect of lipid sources with different fatty acid profiles on the intake, performance, and methane emissions of feedlot Nellore steers. **Journal of Animal Science**, 92, 1613-1620, 2014.

FORD, S. P.; HESS, B. W.; SCHWOPE, M. M.; NIJLAND, M. J.; GILBERT, J. S.; VONNAHME, K. A.; MEANS, W. J.; HAN, H.; NATHANIELSZ, P. W. Maternal undernutrition during early to mid-gestation in the ewe results in altered growth, adiposity, and glucose tolerance in male offspring. **Journal of Animal Science**, v. 85, n. 5, p. 1285–1294, 2007.

FONG, A. P.; YAO, Z.; ZHONG, J. W.; CAO, Y.; RUZZO, W. L.; GENTLEMAN, R. C.; TAPSCOTT, S. J. Genetic and epigenetic determinants of neurogenesis and myogenesis. **Dev. Cell**, v. 22, p.721–735, 2012.

FOWDEN, A. L.; HILL, D. J. Intra-uterine programming of the endocrine pancreas. **British Medical Bulletin**, v. 60, p. 123-142, 2001.

FREETLY, H. C.; NIENABER, J. A.; BROWN-BRANDL, T. Partitioning of energy in pregnant beef cows during nutritionally induced weight fluctuation. **Journal of Animal Science**, v. 86 p. 370–377, 2007.

FUNSTON, R. N.; LARSON, D. M.; VONNAHME, K. A. Effects of maternal nutrition on conceptus growth and offspring performance: implications for beef cattle production. **Journal of Animal Science**, v. 88, n. 13, 2010.

- FUNSTON, R. N.; SUMMERS, A. F.; ROBERTS, A. J. Alpharma Beef Cattle Nutrition Symposium: Implications of nutritional management for beef cow-calf systems. **Journal of Animal Science**, v. 90, n. 7, p. 2301–2307, 2011.
- GARDNER, D. S.; TINGEY, K.; VAN BON, B.W. M.; OZANNE, S. E.; WILSON, V.; DANDREA, J.; KEISLER, D. H.; STEPHENSON, T.; SYMONDS, M. E. Programming of glucose–insulin metabolism in adult sheep after maternal undernutrition. **American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 289, p. 947–954, 2005.
- GIONBELLI, T. R. S.; ROTTA, P. P.; VELOSO, C. M.; VALADARES FILHO, S. C.; CARVALHO, B. C.; MARCONDES, M. I.; FERREIRA, M. F. L.; SOUZA, J. V. F.; SANTOS, J. S. A. A.; LACERDA, L. C.; DUARTE, M. S.; GIONBELLI, M. P. Intestinal development of bovine foetuses during gestation is affected by foetal sex and maternal nutrition. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 101, n. 3, p. 493–501, 2016.
- GRAINGER, C.; BEAUCHEMIN, K.A. Can enteric methane emissions from ruminants be lowered without lowering their production? **Animal Feed Science and Technology**, v. 166, n. 67, p. 308-320, 2011.
- GREENWOOD, P. L.; CAFE, L. M. Prenatal and pre-weaning growth and nutrition of cattle: long-term consequences for beef production. **Animal**, v. 1, p. 1283–1296, 2007.
- GREENWOOD, P. L.; CAFE, L. M; HEARNshaw, H.; HENNESSY, D. W.; MORRIS, S. G. Consequences of prenatal and preweaning growth for yield of beef primal cuts from 30-month-old Piedmontese and Wagyu-sired steers. **Animal Production Science**, v. 49, p. 468–478, 2009.
- GREENWOOD, P. L.; THOMPSON, A. M.; FORD, S. P. Postnatal consequences of the maternal environment and of growth during prenatal life for productivity of ruminants. In: GREENWOOD, P. L.; BELL, A. W.; VERCOE, P. E.; VILJOEN, G. J. (ed.) **Managing the prenatal environment to enhance livestock productivity**. Springer, Dordrecht, The Netherlands. p. 3–36, 2010.
- GUILLOTEAU, P.; ZABIELSKI, R.; HAMMON, H. M.; METGES, C. C. Nutritional programming of gastrointestinal tract development. Is the pig a good model for man? **Nutrition Research Reviews**, v. 23, n. 1, p. 4–22, 2010.
- HARMON, D. L. 1992. Dietary influences on carbohydrases and small intestinal starch hydrolysis capacity in ruminants. **Journal of Nutrition**, v. 122, p. 122:203, 1992.
- HARMON, D. L. Nutritional regulation of postruminal digestive enzymes in ruminants. **Journal of Dairy Science**. v.76, p. 2102-2111, 1993.
- HARMON, D. L; MCLEOD, K. R. Glucose uptake and regulation by intestinal tissues: Implications and whole-body energetics. **Journal of Animal Science**, v. 79, p. 59-72, 2001.

HARMON, D. L.; YAMKA, R. M.; ELAM, N. A. Factors affecting intestinal starch digestion in ruminants: A review. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 84, n. 3, p. 309–318, 2004.

HARMON, D. L. Understanding starch utilization in the small intestine of cattle. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 22, n. 7, p. 915–922, 2009.

HEDIGER, M. A.; RHOADS, D. B. Molecular physiology of sodium-glucose cotransporters. **Physiology Review**, v. 74, p. 993-1026, 1994.

HILL, G. M.; WEST, J. W. Rumen protected fat in kline barley or corn diets for beef cattle: digestibility, physiological, and feedlot responses. **Journal of Animal Science**, v. 69, n. 8, p. 3376–88, 1991.

HILL, T. M.; SCHMIDT, S. P.; RUSSELL, R. W.; THOMAS, E. E.; WOLFE, D. F. Comparison of urea treatment with established methods of sorghum grain preservation and processing on site and extent of starch digestion by cattle. **Journal of Animal Science**, v. 69, p. 4570, 1991.

HILLER, B.; HOCQUETTE, J.; CASSAR-MALEK, I.; NUERNBERG, G.; NUERNBERG, K. Dietary n-3 PUFA affect lipid metabolism and tissue function-related genes in bovine muscle. **British Journal of Nutrition**, v. 108, p. 858–863, 2012.

HOCQUETTE, J. F.; BAUCHART, D. Intestinal absorption, blood transport and hepatic and muscle metabolism of fatty acids in preruminant and ruminant animals - Intestinal absorption, blood transport and hepatic and muscle metabolism of fatty acids in preruminant and ruminant animals. **Reproduction Nutrition Development**, v. 39, n. 1, p. 27–48, 1999.

HOUSEKNECHT, K. L., BAILE, C. A., MATTERI, R. L. AND SPURLOCK, M. E. 1998. The biology of leptin: A review. **Journal of Animal Science**, v. 76, p. 1405–1420, 1998.

HUNTINGTON, G.B. Starch utilization by ruminants: from basics to the bunk. **Journal of Animal Science**, v. 75, p. 852–867, 1997.

JAEGER, S.M.P.L.; DUTRA, A.R.; PEREIRA, J.C. et al. Características de carcaça de bovinos de quatro grupos genéticos submetidos a dietas com e sem adição de gordura protegida. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.33, n.6, p.1876-1887, 2004.

JANES, A. N.; WEEKES, T. E. C.; ARMSTRONG, D. G. Carbohydrase activity in the pancreatic tissue and small intestine mucosa of sheep fed dried-grass or ground maize-based diets. **The Journal of Agricultural Science - Cambridge Core**, v. 104, p. 435-443, 1985.

JARVIS, G. N.; MOORE, E. R. B. **Lipid metabolism and the rumen microbial ecosystem**. In: TIMMIS, K. N. (ed) Handbook of hydrocarbon and lipid microbiology. Springer, Berlin Heidelberg, p. 2246–2257, 2010.

JENKINS, T.C. Lipid metabolism in the rumen. **Journal of Dairy Science**, vol. 76, p. 3851-3863, 1993.

JENKINS, T. C. Regulation of Lipid Metabolism in the Rumen. **Journal of Nutrition**, v. 124, n. 8, p. 1372–1376, 1994.

JENKINS, T. C.; BRIDGES, W. C. Protection of fatty acids against ruminal biohydrogenation in cattle. **European Journal of Lipid Science and Technology**, v. 109, n. 8, p. 778–789, 2007.

JENKINS, T. C.; WALLACE, R. J.; MOATE, P. J.; MOSLEY, E. E. Board-Invited Review: Recent advances in biohydrogenation of unsaturated fatty acids within the rumen microbial ecosystem. **Journal of Animal Science**, v. 86, n. 2, p. 397–412, 2008.

JI, Y.; WU, Z.; DAI, Z.; WANG, X.; LI, J.; WANG, B.; WU, G. Fetal and neonatal programming of postnatal growth and feed efficiency in swine. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 8, p. 42, 2017.

JOHNSON, D. E.; JOHNSON, K. A.; BALDWIN, R. L. Changes in liver and gastrointestinal tract energy demands in response to physiological workload in ruminants. **Journal of Nutrition**, v. 120, p. 649–655, 1990.

JORGE, J.R.V.; ZEOULA, L.M., PRADO, I.N. et al. Gordura protegida sobre o desempenho, carcaça e composição química da carne de novilhos Holandês. **Revista Archivos de Zootecnia**. v. 223, n. 58, p. 371-382, 2009.

KEOMANIVONG, F. E.; CAMACHO, L. E.; LEMLEY, C. O.; KUEMPER, E. A.; YUNUSOVA, R. D.; BOROWICZ, P. P.; KIRSCH, J. D.; VONNAHME, K. A.; CATON, J. S.; SWANSON, K. C. Effects of realimentation after nutrient restriction during mid- to late gestation on pancreatic digestive enzymes, serum insulin and glucose levels, and insulin-containing cell cluster morphology. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 101, n. 3, p. 589–604, 2016.

KREIKEMEIER, K. K et al. Influence of dietary forage and feed intake on carbohydrase activities and small intestinal morphology of calves. **Journal of Animal Science**, v. 68, p. 2916-2929, 1990.

LADEIRA, M. M.; MACHADO NETO, O. R.; CHIZZOTTI, M. L.; OLIVEIRA, D. M.; CHALFUN JÚNIOR, A. Lipids in the diet and the fatty acid profile in beef: a review and recent patents on the topic. **Recent Patents on Food, Nutrition and Agriculture**, v. 4, p. 1–10, 2012.

LANA, R.P.; FOX, D.G. Interações entre monensina sódica, óleo de soja e fontes de nitrogênio no desempenho de novilhos Aberdeen Angus em confinamento. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.30, n.1, p.247-253, 2001.

LARSON, D. M.; MARTIN, J. L.; ADAMS, D. C.; FUNSTON, R. N. Winter grazing system and supplementation during late gestation influence performance of beef cows and steer progeny. **Journal of Animal Science**, v. 87, p. 1147–1155, 2009.

- LEME, P.R.; SILVA, S.L.; PEREIRA, A.S.C.; PUTRINO, S.M.; LANNA, D.P.D.; NOGUEIRA FILHO, J.C.M. Utilização do Bagaço de Cana-de-Açúcar em Dietas com Elevada Proporção de Concentrados para Novilhos Nelore em Confinamento. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 32, p. 1786–1791, 2003.
- LEMOS, B. J. M., SOUZA, F. M., MOREIRA, K. K. G. M., GUIMARÃES, T. P. PEREIRA, M. L. R., FERREIRA, S. F., SILVA, R. M. Suplementação de bovinos de corte em pastejo. **PUBVET**, Londrina, v. 6, n. 32, ed. 219, art. 1457, 2012.
- LIMA, S.; PRUDÊNCIO, J.; MORAIS, G. De; ROÇA, R. D. O.; NEVES, T. Performance and carcass characteristics of cattle fed lipid sources in the diet. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 588, n. September, p. 581–588, 2016.
- LONG, N. M.; VONNAHME, K. A.; HESS, B. W.; NATHANIELSZ, P. W.; FORD, S. P. Effects of early gestational undernutrition on fetal growth, organ development, and placentomal composition in the bovine. **Journal of Animal Science**, v. 87, n. 6, p. 1950–1959, 2009.
- LONG, N. M.; TOUSLEY, C. B.; UNDERWOOD, K. R.; PAISLEY, S. I.; MEANS, W. J.; HESS, B. W.; DU, M.; FORD, S. P. Effects of early- to mid-gestational undernutrition with or without protein supplementation on offspring growth, carcass characteristics, and adipocyte size in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 90, n. 1, p. 197–206, 2011.
- LOWRY, O. H., N. J. ROSENBROUGH, A. L. FARR E R. J. RANDALL. Protein measurement with the folin phenol reagent. **Journal of Biological Chemistry**, v. 193, p. 265 – 275, 1951.
- LUDDEN, P.A.; KUCUK, O.; RULE, D.C.; HESS, B.W. Growth and carcass fatty acid composition of beef steers fed soybean oil for increasing duration before slaughter. **Meat Science**, v. 82, p. 185-192, 2009.
- MACZULAK A. E.; DEHORITY, B.A.; PALMQUIST, D.L. Effects of long-chain fatty acids on growth of rumen bacteria. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 42, p. 856-863, 1981.
- MADER, C. J.; MONTANHOLI, Y. R.; WANG, Y. J.; MILLER, S. P.; MANDELL, I. B.; MCBRIDE, B. W.; SWANSON, K. C. Relationships among measures of growth performance and efficiency with carcass traits, visceral organ mass, and pancreatic digestive enzymes in feedlot cattle. **Journal of Animal Science**, v. 87, p. 1548–1557, 2009.
- MAIA, M. R.; CHAUDHARY, L. C.; FIGUERES, L. et al. Metabolism of polyunsaturated fatty acids and their toxicity to the microflora of the rumen. **Antonie Van Leeuwenhoek**, v.91, p. 303–314, 2007.
- MARGARIDO, R. C. C.; LEME, P. R.; DA LUZ E SILVA, S.; PEREIRA, A. S. C. Níveis de concentrado e sais de cálcio de ácidos graxos para novilhos terminados em confinamento. **Ciência Rural**, v. 41, n. 2, p. 330–336, 2011.

MARTIN, C.; MORGAVI, D. P.; DOREAU, M. Methane mitigation in ruminants: from microbe to the farm scale. **Animal**, v. 4, p. 351-365, 2010.

MAXWELL, C. L.; BERNHARD, B. C.; AND O'NEILL, C. F. et al. The effects of technology use in feedlot production systems on feedlot performance and carcass characteristics. **Journal of Animal Science**, v. 93, p. 1340–1349, 2015.

MCBRIDE, B. W.; KELLY, J. M. Energy cost of absorption and metabolism in the ruminant gastrointestinal tract and liver: a review. **Journal of Animal Science**, v. 68, p. 2997–3010, 1990.

McDONALD, P.; GREENHALGH, J. F. D.; MORGAN, C.A.; EDWARDS, R.; SINCLAIR, L.; WILKINSON, R. **Animal Nutrition**. 7th Edition, Pearson Educational Limited, Harlow, UK, 2010.

MEDEIROS, S. R.; ALBERTINI, T. Z. Uso de alimentos ricos em lipídios para alimentação de bovinos de corte: recomendações de uso, limitações e impactos na qualidade da carne. In: VIII Simpósio de Produção de Gado de Corte. **Anais...Viçosa**, 2012.

MEYER, A. M.; REED, J. J.; VONNAHME, K. A.; SOTO-NAVARRO, S. A.; REYNOLDS, L. P.; FORD, S. P.; HESS, B. W.; CATON, J. S. Effects of stage of gestation and nutrient restriction during early to mid-gestation on maternal and fetal visceral organ mass and indices of jejunal growth and vascularity in beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 88, n. 7, p. 2410–2424, 2010.

MEYER, A. M.; REED, J. J.; NEVILLE, T. L.; TAYLOR, J. B.; REYNOLDS, L. P.; REDMER, D. A.; VONNAHME, K. A.; CATON, J. S. Effects of nutritional plane and selenium supply during gestation on visceral organ mass and indices of intestinal growth and vascularity in primiparous ewes at parturition and during early lactation. **Journal of Animal Science**, v. 90, n. 8, p. 2733–2749, 2012.

MEYER, A. M.; NEVILLE, T. L.; REED, J. J.; TAYLOR, J. B.; REYNOLDS, L. P.; REDMER, D. A.; HAMMER, C. J.; VONNAHME, K. A.; CATON, J. S. Maternal nutritional plane and selenium supply during gestation impact visceral organ mass and intestinal growth and vascularity of neonatal lamb offspring. **Journal of Animal Science**, v. 91, p. 2628–2639, 2013.

MEYER, A. M.; HESS, B. W.; PAISLEY, S. I.; DU, M.; CATON, J. S.; DU, M. Small intestinal growth measures are correlated with feed efficiency in market weight cattle, despite minimal effects of maternal nutrition during early to midgestation. **Journal of Animal Science**, v. 92, n. 9, p. 3855–3867, 2014.

MEYER, A. M.; CATON, J. S. Role of the Small Intestine in Developmental Programming: Impact of Maternal Nutrition on the Dam and Offspring. **Advances in nutrition**, v. 7, n. 1, p. 169–178, 2016.

MULVIHILL, S. J.; STONE, M. M.; DEBAS, H. T. et al. The role of amniotic fluid in fetal nutrition. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 20, p. 668–672, 1985.

NATHANIELSZ, P. W.; POSTON, L.; TAYLOR, P. D. *In utero* exposure to maternal obesity and diabetes: Animal models that identify and characterize implications for future health. **Clinics in Perinatology**, v. 34, n. 4, p. 515–526, 2007.

NEVILLE, T. L.; REDMER, D. A.; BOROWICZ, P. P.; REED, J. J.; WARD, M. A.; JOHNSON, M. L.; TAYLOR, J. B.; SOTO-NAVARRO, S. A.; VONNAHME, K. A.; REYNOLDS, L. P.; CATON, J. S. Maternal dietary restriction and selenium supply alters mRNA expression of angiogenic factors in maternal intestine, mammary gland, and fetal jejunal tissues during late gestation in pregnant ewe lambs. **Journal of Animal Science**, v. 88, p. 2692–2702, 2010.

NIOT, I.; POIRIER, H.; BESNARD, P. Regulation of gene expression by fatty acids: Special reference to fatty acid-binding protein (FABP). **Biochimie**, v. 79, n. 2-3, p. 129–133, 1997.

NOBLE, R. C. Digestion, transport and absorption of lipids. In: CHRISTIE, W. W. (Ed.) **Lipid metabolism in ruminant animals**. pp. 57-93. Pergamon Press Ltd., Oxford, UK, 1978.

NRC - National research council. Nutrient requirements of dairy cattle (7th ed. rev.) Washington, DC: Academy Press, 2001.

OWENS, F. N.; ZINN, R. A.; KIM, Y. K. Limits to starch digestion in the ruminant small intestine. **Journal of Animal Science**, v. 63, pp. 1634, 1986.

PALMQUIST, D.; JENKINS, T.; JOYNER, A. Effect of dietary fat and calcium source on insoluble soap formation in the rumen. **Journal of Dairy Science**, v. 69, n. 4, p. 1020–1025, 1986.

PALMQUIST, D. L.; LOCK, A. L.; SHINGFIELD, K. J. et al. Biosynthesis of conjugated linoleic acid in ruminants and humans. **Advances in food and nutrition research**, v. 50, p. 179–217, 2005.

PALMQUIST, D. L.; MATTOS, W. R. S. **Metabolismo de Lipídeos**. In: Nutrição de Ruminantes. (Ed.) BERCHIELLI, T. T.; PIRES, A. V.; OLIVEIRA, S. G.; Jaboticabal:Funep, p 287-309, 2006.

PALMQUIST D. L.; MATTOS WRS. **Metabolismo de Lipídeos**. In: Nutrição de ruminantes (Ed.) BERCHIELLI, T. T.; PIRES, A. V.; OLIVEIRA, S. G. Segunda Edição. Jaboticabal: Funep, p.299-321, 2011.

PANTOJA, J.; FIRKINS, J. L.; EASTRIDGE, M. L.; HULL, B. L. Fatty acid digestion in lactating dairy cows fed fats varying in degree of saturation and different fiber sources. **Journal of Dairy Science**, v. 79, p. 575-584, 1996.

PEÑAGARICANO, F.; WANG, X.; ROSA, G. J.; RADUNZ, A. E.; KHATIB, H. Maternal nutrition induces gene expression changes in fetal muscle and adipose tissues in sheep. **BMC Genomics**, v. 15, p. 1034, 2014.

PLATZ, E.; NEWMAN, R. Diagnosis of IUGR: Traditional biometry. **Seminars in Perinatology**, v. 32, p. 140–147, 2008.

PIRES, A. V. **Bovinocultura de Corte** - Volume I: FEALQ - Piracicaba, SP, 2010.

REED, J. J.; WARD, M. A.; VONNAHME, K. A.; NEVILLE, T. L.; JULIUS, S. L.; BOROWICZ, P. P.; TAYLOR, J. B.; REDMER, D. A.; GRAZUL-BILSKA, A. T.; REYNOLDS, L. P.; CATON, J. S. Effects of selenium supply and dietary restriction on maternal and fetal body weight, visceral organ mass, cellularity estimates, and jejunal vascularity in pregnant ewe lambs. **Journal of Animal Science**, v. 85, p. 2721–2733, 2007.

RENNO, F.; JUNIOR, J.; GANDRA, J. Effect of unsaturated fatty acid supplementation on digestion, metabolism and nutrient balance in dairy cows during the transition period and early lactation. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 43, n. 4, p. 212–223, 2004.

REYNOLDS, L. P.; REDMER, D. A. Angiogenesis in the placenta. **Biology of Reproduction**, v. 64, p. 1033–1040, 2001.

REYNOLDS, L. P.; BOROWICZ, P. P.; CATON, J. S.; VONNAHME, K. A.; LUTHER, J. S.; HAMMER, C. J.; MADDOCK CARLIN, K. R.; GRAZUL-BILSKA, A. T.; REDMER D. A. Developmental programming: The concept, large animal models, and the key role of uteroplacental vascular development. **Journal of Animal Science**, v. 88, p. 61-72, 2010a.

REYNOLDS, L. P.; BOROWICZ, P. P.; CATON, J. S.; VONNAHME, K. A. LUTHER, J. S.; BUCHANAN, D. S.; HAFEZ, S. A.; GRAZUL-BILSKA, A. T.; REDMER, D. A. Uteroplacental vascular development and placental function: an update. **The International Journal of Developmental Biology**, v.54, p. 355–366, 2010b.

RICHARDS, C. J., SWANSON, K. C.; PATON, S. J.; HARMON, D. L.; HUNTINGTON, G. B. Pancreatic exocrine secretion in steers infused postpartum with casein and cornstarch. **Journal of Animal Science**, v. 81, p. 1051-1056, 2003.

ROBINSON, J. J.; MCDONALD, I.; FRASER, C; MCHATTIE, I. Studies on reproduction in prolific ewes. I. Growth of the products of conception. **Journal of Agricultural Science**, v. 88, p. 539- 552, 1977.

RODRIGUES, L. M. **Performance, myogenesis and lipogenesis of progeny of Nellore cows supplemented during mid and late gestation**. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Lavras, Lavras, Brasil. 2018.

RODRIGUEZ, S. M.; GUIMARAES, K. C.; MATTHEWS, J. C.; MCLEOD, K. R.; BALDWIN VI, R. L.; HARMON, D. L. Influence of abomasal carbohydrates on small intestinal sodium-dependent glucose cotransporter activity and abundance in steers. **Journal of Animal Science**, v. 82, n. 10, p. 3015–3023, 2004.

RUSSEL, R. W.; GAHR, S.A. Glucose availability and associated metabolism. In: D'MELLO, J. P. F. (ed.), **Farm animal metabolism and nutrition**. CABI Publishing: Oxon, p. 121-147, 2000.

SCHOONMAKER, J. P.; CECAVA, M. J.; FLUHARTY, F. L. et al. Effect of source and amount of energy and rate of growth in the growing phase on performance and carcass characteristics of early- and normal weaned steers. **Journal of Animal Science**, vol. 82, p. 273-282. 2004.

SEAL, C. J.; REYNOLDS, C. K. Nutritional implications of gastrointestinal and liver metabolism in ruminants. **Nutrition Research Reviews**, v. 6, p. 185–208, 1993.

SHINGFIELD, K. J.; LEE, M. R. F.; HUMPHRIES, D. J.; SCOLLAN, N. D.; TOIVONEN, V.; REYNOLDS, C. K.; BEEVER, D. E. Effect of incremental amounts of fish oil in the diet on ruminal lipid metabolism in growing steers. **British Journal of Nutrition**, v. 104, p. 56-66, 2010.

SHIRAZI-BEECHEY, S. P. et al. Ontogenic development of lamb intestinal sodium-glucose co-transporter is regulated by diet. **Journal of Physiology**, v. 437, p. 699-708, 1991.

SILVA, S. L.; LEME, P. R.; PUTRINO, S. M. et al. Milho grão seco ou úmido com sais de cálcio de ácidos graxos para novilhos Nelore em confinamento. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.36, n.5, p.1426-1434, 2007.

SISSONS, J. W. Digestive enzymes of cattle. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 32, n. 2, p. 105–114, 1981.

SUKHIJA, P. S.; PALMQUIST, D. L. Dissociation of calcium soaps of long-chain fatty acids in rumen fluid. **Journal of Dairy Science**, v. 73, p. 1784-1787, 1990.

SUMMERS, A.; FUNSTON, R. N. Fetal Programming: Implications for Beef Cattle Production. v. 48, p. 34–40. **Proceedings...The Range Beef Cow Symposium XXIII**, South Dakota, 2013.

SWANSON, K. C.; MATTHEWS, J. C.; MATTHEWS, A. D.; HOWELL, J. A.; RICHARDS, C. J.; HARMON, D. L. Dietary carbohydrate source and energy intake influence the expression of pancreatic alpha-amylase in lambs. **Journal of Nutrition**, v. 130, p. 2157-2165, 2000.

SWANSON, K. C.; RICHARDS, C. J.; HARMON, D. L. Influence of abomasal infusion of glucose or partially hydrolyzed starch on pancreatic exocrine secretion in beef steers. **Journal of Animal Science**, v. 80, p. 1112-1116, 2002.

SYMONDS, M. E.; STEPHENSON, T.; GARDNER, D. S.; BUDGE, H. Long-term effects of nutritional programming of the embryo and fetus: Mechanisms and critical windows. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 19, n. 1, p. 53–63, 2007.

THEURER, C. B. Grain processing effects on starch utilization by ruminants. **Journal of Animal Science**, v. 63, p. 1649-1662, 1986.

TRACK, N. S.; BOKERMANN, M.; CREUTZFELDT, C.; SCHMIDT, H.; CREUTZFELDT, W. Enzymatic and ultrastructural development of the bovine exocrine pancreas. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. 43, p. 313-322, 1972.

TRAHAIR, J. F.; DEBARRO, T. M.; ROBINSON, J. S.; OWENS, J. A. Restriction of nutrition in utero selectively inhibits gastrointestinal growth in fetal sheep. **Journal of Nutrition**, v. 127, p. 637–641, 1997.

UNDERWOOD, K. R.; TONG, J. F.; PRICE, P. L.; ROBERTS, A. J.; GRINGS, E. E.; HESS, B. W.; MEANS, W. J.; DU, M. Nutrition during mid to late gestation affects growth, adipose tissue deposition and tenderness in cross-bred beef steers. **Meat Science**, v. 86, p. 588–593, 2010.

VAN NEVEL, C. J.; DEMEYER, D. I. Influence of pH on lipolysis and biohydrogenation of soybean oil by rumen contents *in vitro*. **Reproduction Nutrition Development**, v. 36, p. 53–63, 1996.

VAN SCHOTHORST, E. M.; FLACHS, P.; FRANSSSEN-VAN HAL, N. L.; KUDA, O.; BUNSCHOTEN, A.; MOLTHOFF, J.; VINK, C.; HOOIVELD, G. J. E. J.; KOPECKY, J.; KEIJER, J. Induction of lipid oxidation by polyunsaturated fatty acids of marine origin in small intestine of mice fed a high-fat diet. **BMC Genomics**, v. 10, n. 1, p. 110, 2009.

VAN SOEST, P. J. **Nutritional Ecology of the Ruminant**. 2nd Edition Cornell University Press. Ithaca, NY. 1994. 476 p.

VOIGT, J.; KUHLA, S.; GAAFAR, K.; DERNO, M.; HAGEMEISTER, H. Digestibility of rumen-protected fat in cattle. Slovak **Journal of Animal Science**, v. 39, p. 16-19, 2006.

VONNAHME, K. A.; HESS, B. W.; HANSEN, T. R.; MCCORMICK, R. J.; RULE, D. C.; MOSS, G. E.; MURDOCH, W. J.; NIJLAND, M. J.; SKINNER, D. C.; NATHANIELSZ, P. W.; FORD, S. P.. Maternal undernutrition from early- to mid-gestation leads to growth retardation, cardiac ventricular hypertrophy, and increased liver weight in the fetal sheep. **Biology of Reproduction**, v. 69, p. 133–140, 2003.

VONNAHME, K. A. Nutrition During Gestation and Fetal Programming. **Proceedings...The Range Beef Cow Symposium XXIII**, South Dakota, 2007.

WALKER, J. A.; HARMON, D. L. Influence of ruminal or abomasal starch hydrolysate infusion on pancreatic exocrine secretion and blood glucose and insulin concentrations in steers. **Journal of Animal Science**, v. 73, p. 3766-3774, 1995.

WANAPAT, M., MAPATO, C., PILAJUN, R., TOBURAN, W. Effects of vegetable oil supplementation on feed intake, rumen fermentation, growth performance, and carcass characteristic of growing swamp buffaloes. **Livestock Science**, v. 135, p. 32-37, 2011.

WANG, T.; HUO, Y. J.; SHI, F.; XU, R. J.; HUTZ, R. J. Effects of intrauterine growth retardation on development of the gastrointestinal tract in neonatal pigs. **Biology of the Neonate**, v. 88, p. 66–72, 2005.

WARNER, C. M.; HAHM, S.; ARCHIBEQUE, S. L.; WAGNER, J. J.; ENGLE, T. E.; ROMAN-MUNIZ, I. N.; WOERNER, D.; SPONSLER, M.; HAN, H. A comparison of supplemental calcium soap of palm fatty acids versus tallow in a corn-based finishing diet for feedlot steers. **Journal of Animal Science and Technology**, v. 57, p. 1-7, 2015.

WATERS, S. M.; KELLY, J. P.; O'BOYLE, P.; MOLONEY, A. P.; KENNY, D. A. Effect of level and duration of dietary n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on the transcriptional regulation of $\Delta 9$ -desaturase in muscle of beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 87, p. 244–252, 2009.

WOOD, J. D., RICHARDSON, R.I, NUTE, G.R., FISHER, A.V., CAMPO, M.M, KASAPIDOU, E. SHEARD, P.R, ENSER, M. Effects of fatty acids on meat quality: a review. **Meat Science**, v. 66, n. 1, p. 21-32, 2004.

WOOD, I. S.; DYER, J.; HOFMANN, R. R.; SHIRAZI BEECHEY, S. P. Expression of the Na^+ /glucose co-transporter (SGLT1) in the intestine of domestic and wild ruminants. **European Journal of Physiology**, v. 441, p. 155–162, 2000.

WOODS, V. B.; FEARON, A. M. Dietary sources of unsaturated fatty acids for animals and their transfer into meat milk and eggs. **Livestock Sciences**, v. 126, pp 1-20, 2009.

WRIGHT, E. M.; LOO, D. D. Coupling between Na^+ , sugar, and water transport across the intestine. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 915, p. 54–66, 2000.

WU, G.; BAZER, F. W.; CUDD, T. A; MEININGER, C. J.; SPENCER, T. E. Recent Advances in Nutritional Sciences Maternal Nutrition and Fetal Development. **Amino Acids**, n. 13, p. 2169–2172, 2004.

WU, G.; BAZER, F. W.; WALLACE, J. M.; SPENCER, T. E. Board-invited review: Intrauterine growth retardation: Implications for the animal sciences. **Journal of Animal Science**, v. 84, n. 9, p. 2316–2337, 2006.

XU, M.; YAO, J. H.; WANG, Y. H.; WANG, F. N. Influence of rumen escape starch on α -amylase activity in pancreatic tissue and small intestinal digesta of lambs. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 19, n. 12, p. 1749–1754, 2006.

YUNUSOVA, R. D.; NEVILLE, T. L.; VONNAHME, K. A.; HAMMER, C. J.; REED, J. J.; TAYLOR, J. B.; REDMER, D. A.; REYNOLDS, L. P.; CATON, J. S. Impacts of maternal selenium supply and nutritional plane on visceral tissues and intestinal biology in 180-day-old offspring in sheep. **Journal of Animal Science**, v. 91, p. 2229–2242, 2013.

ZABIELSKI, R.; HUËROU-LURON, I. Le; GUILLOTEAU, P. Development of gastrointestinal and pancreatic functions in mammals (mainly bovine and porcine species): influence of age and ingested food. **Reproduction Nutrition Development**, v. 39, n. 1, p. 5–26, 1999.

ZHU, M. J.; FORD, S. P.; MEANS, W. J.; HESS, B. W.; NATHANIELSZ, P. W.; DU, M. Maternal nutrient restriction affects properties of skeletal muscle in offspring. **Journal of Physiology**, v. 575, p. 241–250, 2006.

ZINN, R. A. Comparative feeding value of steam-flaked corn and sorghum in finishing diets supplemented with or without sodium bicarbonate. **Journal of Animal Science**, v. 69, p. 905–916, 1991.

ZINN, R. A.; OWENS, F. N.; WARE, R. A. Flaking corn: processing mechanics, quality standards, and impacts on energy availability and performance of feedlot cattle. **Journal of Animal Science**, v. 80, p. 1145–1156, 2002.

ZINN, R. A.; JORQUERA, A. P. Feed Value of Supplemental Fats Used in Feedlot Cattle Diets. **Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice**, v. 23, n. 2, p. 247–268, 2007.

SEGUNDO CAPÍTULO – ARTIGO

Effects of maternal supplementation and inclusion of protected fat in the finishing diet on nutrient digestibility and expression of intestinal genes in Nellore steers

1 **ABSTRACT:** Maternal nutrition during pregnancy has a potential impact on nutrient
2 utilization by the offspring. The study had the objective to evaluate total nutrient digestibility
3 of Nellore progeny from cows supplemented during mid to late gestation, fed diets with or
4 without rumen-protected fat. In addition, it was analyzed the gene expression of transporters in
5 the small intestine, as well as α -amylase activity. Forty-eight Nellore steers, averaging 21 ± 0.7
6 mo and 340 ± 9.38 kg, were housed in individual pens and allotted in a completely randomized
7 design using a 2×2 factorial arrangement, totaling 12 replicates per treatment. The treatments
8 were: not supplemented dams (NS) or supplemented dams (SUPP) during mid to late gestation;
9 and diets without rumen-protected fat (NFAT) or with rumen-protected fat (RPF - 6% calcium
10 salts) during feedlot phase. Cows' supplementation (369 g crude protein and 2.11 Mcal/d)
11 started after 124 ± 21 d of gestation. Total nutrient digestibility was evaluated by total feces
12 collection. α -amylase activity was analyzed in pancreas tissue using a commercial kit.
13 Duodenal and jejunal samples were taken to analyze the expression of *SLC5A1*, *CD36*, and
14 *CCK* mRNA genes and villi morphometry. Progeny from not supplemented cows and fed RPF
15 had the lowest dry matter intake. Feeding RPF decreased ($P < 0.01$) the intake of non-fiber
16 carbohydrates, crude protein, and starch, whilst increasing the digestibility ($P < 0.01$) of dry
17 matter, organic matter, neutral detergent fiber, crude protein, ether extract, starch, and total
18 digestible nutrients. Inclusion of RPF decreased starch content in feces ($P < 0.01$) and fecal
19 output ($P < 0.01$), whereas increased fecal pH ($P < 0.01$). Maternal supplementation tended to
20 decrease ($P = 0.07$) villus height of duodenum, whereas the inclusion of RPF tended to decrease
21 crypt depth ($P = 0.07$) of the jejunum of the progeny. Specific activity of pancreatic α -amylase
22 was unaffected by maternal supplementation ($P > 0.28$) or RPF inclusion ($P > 0.87$). Duodenal
23 expression of *SLC5A1*, *CD36*, and *CCK* mRNA increased in progeny from not supplemented
24 cows. Supplementation of beef cows during mid to late gestation does not alter the apparent
25 digestibility of nutrients in the offspring during the finishing phase. However, it decreases the

26 expression of *SLC5A1*, *CD36* and *CCK* mRNA in the duodenum. Steers fed rumen-protected
27 fat have a lower intake in the feedlot, but they have better nutrient digestibility.

28 **Keywords:** calcium salts, fetal programming, gene expression, maternal supplementation,
29 pancreatic α -amylase activity.

30

31

INTRODUCTION

32 Maternal nutrition during pregnancy has potential effects on fetal growth, development
33 and long-term nutrient utilization by the offspring. Those impacts have been studied in
34 ruminants since the 1950s (Greenwood et al., 2010) based on the concept of fetal programming,
35 that emerged aiming to understand how changes in metabolic pathways, due to maternal
36 nutrient supply, modify offspring development (Duarte et al., 2012). Nutritional restriction in
37 pregnant cows led to a reduced number of muscle fibers and marbling (Du et al., 2013), reduced
38 tenderness and backfat thickness (Underwood et al., 2010) and lower carcass weight
39 (Greenwood et al., 2009) in the progeny. Under tropical conditions, mid to late-gestation in
40 beef cattle systems coincides with the season of low forage quality and quantity (Silva et al.,
41 2017), leading, in this case, to a possible nutritional restriction in cows.

42 Few studies evaluated the consequences of fetal programming on the gastrointestinal
43 tract (GIT) of adult ruminants, even though it plays an essential role in the whole organism
44 (Guilloteau et al., 2010), affecting nutrient utilization by the offspring from suckling to
45 finishing phases (Peñagaricano et al., 2014). Considering that both moderate nutrient restriction
46 during pregnancy and lipid supplementation during feedlot can improve the efficiency of
47 energy utilization, the last stage of beef production is one opportunity to investigate these
48 coupled effects on progeny development and nutrient assimilation later in life.

49 In beef feedlots, lipids are strategical for increasing dietary energy density as well as
50 reducing the risk of acidosis due to the lower inclusion of starch (Ladeira et al., 2012).

51 Moreover, the use of calcium salts of fatty acids may allow lipid use without deleterious effects
52 on rumen, reported when high amounts of unprotected sources are fed (Palmquist and Mattos,
53 2011). Supplementation of polyunsaturated fatty acids (PUFA) can regulate the gene
54 expression in muscle (Hiller et al., 2012) and adipose tissue (Warner et al., 2015) through
55 changes in transcription factors (Waters et al., 2009). Although PUFA are known to upregulate
56 small intestinal *CD36* (Van Schothorst et al., 2009) and fatty acid-binding protein (*FABP*)
57 expression in rats (Niot et al., 1997), and down-regulate *in vitro* expression of the intestinal
58 cholesterol absorption protein (*NPC1L1*) in humans (Alvaro et al., 2010), their effects on gene
59 expression in the GIT of cattle are not well elucidated yet.

60 We hypothesized that cows' supplementation would lead to a decrease in absorptive
61 capacity and expression of genes responsible for glucose and fatty acid transport in the small
62 intestine of the progeny. In addition, rumen-protected fat would increase digestibility and
63 expression of genes involved in lipid metabolism in the small intestine of the progeny. The
64 aims were to evaluate the total nutrient digestibility of progeny from cows supplemented during
65 mid to late gestation, fed diets with or without rumen-protected fat in the feedlot. In addition,
66 the study had the objective to analyze gene expression of glucose and fatty acid transporter
67 genes in the small intestine of progeny, as well as α -amylase activity.

68

69

MATERIAL AND METHODS

70

71

72

73

74

75

Experimental Design, Animals and Diets

76 Forty-eight Nellore steers, averaging 21 ± 0.7 mo and 340 ± 9.38 kg, were housed in
77 individual pens equipped with individual feeders and automatic water drinkers. Steers were
78 allotted in a completely randomized design using a 2 x 2 factorial arrangement, totaling 12
79 replicates per treatment. The treatments were: not supplemented dams (NS) or supplemented
80 dams (SUPP) during mid to late gestation; and feedlot diets: without rumen-protected fat
81 (NFAT) or with rumen-protected fat (RPF - 6% calcium salts) (Table 1).

82 Nellore cows were supplemented at 1 kg/dam/d of a protein supplement (369 g of crude
83 protein and 2.11 Mcal/day) after 124 ± 21 days of gestation until birth, whereas not
84 supplemented Nellore dams received only mineral salt *ad libitum*. Groups of cows were allotted
85 in two 25-ha *Brachiaria brizanta* cv. Marandu paddocks with a stocking rate of 1.9 animal
86 unit/ha. During the peak dry-season months (June, July, and August), forage allowance reached
87 4.3, 4.0 and 6.4 kg DM/100 kg BW, whereas crude protein levels were kept around 7.5, 5.9,
88 7.4%, respectively. Supplementation met 100% of the average protein requirements for
89 pregnancy in SUPP cows. In contrast, NS dams were fed at 75% of the average protein
90 requirements for pregnancy, which was considered a moderate restriction (Rodrigues, 2018).
91 Cow weight (NS vs. SUPP) was similar at day 0 (during insemination period; 390.2 vs. 384.6 kg),
92 pre-calving (270 days after insemination; 468.7 vs. 479.9 kg), post-calving (45 d after calving;
93 424.1 vs. 436.6 kg) and at weaning (479.0 vs. 465.6 kg), regardless of supplementation. However,
94 the weight gain during pregnancy was greater in SUPP cows (79.2 vs. 95.3 kg), whereas it was
95 reduced during lactation (59.1 vs. 26.4 kg). The body condition score (BCS) was similar at day 0
96 (5.23 vs. 5.02) and pre-calving (5.24 vs. 5.39), but supplemented cows had increased BCS during
97 gestation (0.01 vs. 0.27 points).

98 Calves were weaned with 245 ± 4 days, with no difference for weaning weight (205.5 vs.
99 207.3 kg), regardless of dam's nutrition. After weaning, steers were raised together on *Panicum*
100 *maximum* cv. Tanzânia pasture, supplemented with an energy-protein mineral mix at 0.3% BW
101 until feedlot start. Two doses of 1 mL each of anti-GnRF immunocastration vaccine, Bopriva

102 (Zoetis, Campinas, São Paulo, Brazil) were administrated via subcutaneous injection on d –30
103 and 0 to feedlot start. The feedlot lasted 135 d, preceded by an adaptation period of 40 days to
104 diets and facilities. Half of the progeny from NS or SUPP cows was fed NFAT diet or RPF diet
105 during the feedlot period. Diets were fed *ad libitum* to ensure between 3 to 5% orts, in two
106 equal feedings at 0700h and 1400h daily.

107

108 ***Digestibility Trial***

109 At the 77th day of the experimental period, total fecal output was manually collected for
110 each animal during three consecutive days. Feces were mixed each day, weighed, and
111 subsamples (approximately 400 to 500 g) were oven-dried at 55°C for 72 h prior to grinding
112 through a 1-mm screen. One composite sample was made for each steer, considering the fecal
113 output proportionally to each day. Orts were taken daily, oven-dried at 55°C for 48 h and then
114 ground through a 1-mm screen before analysis.

115 Total apparent digestibility of nutrients: dry matter (DMD), organic matter (OMD),
116 crude protein (CPD), ether extract (EED), non-fiber carbohydrates (NFCD), neutral detergent
117 fiber (NDFD), starch and total digestible nutrients (TDND) were analyzed. Feed, orts and fecal
118 samples from the digestibility period were analyzed according to the procedures of the
119 Association of the Official Analytical Chemists (AOAC, 1990) (CP, AOAC 984.13; Ash,
120 942.05; EE, 920.39; Moisture, 934.01). Non-fiber carbohydrates were obtained according to
121 Sniffen et al. (1992). The NDF content was analyzed according to the modified method by Van
122 Soest et al. (1991), using amylase (ISO 16472, 2006). Starch was analyzed according to Hall
123 (2009) procedure.

124 Fecal pH was determined after adding 100 mL of distilled deionized water into 50 g of
125 fresh feces using a pH meter (model HI 208; SPLabor, Presidente Prudente, São Paulo, Brazil)
126 according to Turgeon (1983).

127

128 *Animal Slaughter and Tissue Sample Collection*

129 After feedlot, steers were slaughtered using the stunning concussion technique. Viscera
130 were removed after exsanguination, and full and empty small intestine (SI) masses were
131 determined. Organ weight data were correlated to the slaughter weight and expressed in
132 percentage. The SI length was measured from pyloric valve to ileal-cecal junction with the aid
133 of a measuring tape. Samples from duodenum and jejunum were collected to analyze the
134 expression of intestinal genes and morphometry of villi. Demarcations of small intestine
135 sections were made according to Soto-Navarro et al. (2004), which the duodenum starts at the
136 pyloric sphincter and ends at the union of the gastrosplenic and mesenteric veins, whereas the
137 jejunum begins after the duodenum and ends at a point adjacent to the caudal end of the last
138 lymph node located next to the intestine. The sites and protocol for collection of small intestinal
139 samples for total RNA preparation were done according to Howell et al. (2003). All instruments
140 used for tissue collection were sterile. Samples were placed in tubes, transported in liquid
141 nitrogen and then stored at -80°C .

142 For morphological analyses, fragments of approximately 4-cm length of the duodenum
143 and mid-jejunum were taken to evaluate the villus height and crypt depth. Initially, samples
144 were washed in a 0.9% saline solution, pinned in a binding cover sheet with the villi faced
145 upwards and then fixed in 10% formalin for 48 hours. After fixation, tissues were dehydrated
146 with a graded alcohol series (80, 85, 90, 95 and 100% ethanol) and cleared in two sequences
147 of xylene. The material was embedded in paraffin and sectioned at 5 μm thick sections using a
148 rotary microtome. Three slides were made for each tissue sample per animal, totaling six
149 sections. Tissue sections were stained with hematoxylin and eosin following the method
150 described by Pluske et al. (1996a). A bright-field Olympus CX31 microscope coupled to an
151 Olympus SC30 camera (Olympus Corp., Tokyo, Japan) was used to capture histological images

152 at 4x magnification (under immersion oil). Ten images per sample were analyzed by the
153 ImageJ[®] analyzing system. Fifteen villi and crypts in each sample were measured by the same
154 observer to evaluate the villus height (villus tip to the villus-crypt junction) and crypt depth
155 (depth of the invagination between adjacent villi).

156

157 *Enzyme Activity and Gene Expression Analyses*

158 At slaughtering, pancreas samples were taken and immediately placed in liquid nitrogen
159 to analyze α -amylase activity. Pancreatic tissue (200 mg) was homogenized in 1 mL of
160 Amylase Assay Buffer using an IKA T 25 digital ULTRA-TURRAX (Wilmington, NC).
161 Amylase activity was performed using a commercial kit (MAK009; Sigma-Aldrich, St. Louis,
162 MO) with a Multiskan GO spectrophotometer (Thermo Scientific, Waltham, MA). Enzyme
163 activity data were expressed as units per g of protein. Protein concentrations were measured as
164 described by Bradford (1976), using bovine serum albumin (BSA) as standard.

165 For gene expression analyses, the design of target and reference primers was performed
166 using sequences that are registered and published in the GenBank at the National Center for
167 Biotechnology Information (NCBI) platform (Table 2). For gene characterization, the open
168 reading frames (ORF) of the selected sequences were obtained using the ORFinder tool from
169 NCBI, and the sequences of the codified proteins were obtained using the translate tool from
170 the ExpASY protein bank. Primers were designed using OligoPerfect Designer software
171 (Invitrogen, Karlsruhe, Germany) and synthesized by Invitrogen (Carlsbad, CA).

172 Total RNA was extracted from duodenum and jejunum samples and treated using a
173 commercial kit (SV TotalRNA Isolation System; Promega, Madison). The cDNA synthesis
174 was performed using the HighCapacity cDNA Reverse Transcription Kit (Applied Biosystems,
175 Foster City), and samples were stored at -20° C. An MasterCycler RealPlex4 (Eppendorf,
176 Hamburg, Germany) was used with a SYBR Green detection system (Applied Biosystems,

177 Foster City, CA) for quantitative gene expression analysis by reverse-transcription quantitative
178 PCR (RT-qPCR), set as follows: 50°C for 2 min, 95°C for 10 min, 40 cycles of 95°C for 15
179 sec, 60°C for 1 min, and 95°C for 15 sec. For each reaction, 1.0 µL cDNA (10 ng/µL), 0.3 µL
180 of each primer (1.5 µM; forward and reverse), and 5.0 µL SYBR Green Master Mix were
181 combined in a 10.0-µL/sample final volume in a 96-well MicroAmp Optical plate (Applied
182 Biosystems). The RT-qPCR analyses of each studied gene were performed using cDNA from
183 12 biological replicates, with two technical replicates per biological replicate. Relative
184 expression levels were calculated according to the method described by Pfaffl (2001), which
185 is based on Ct values that are corrected for the amplification efficiency of each primer pair.
186 Three reference genes were tested, and the best combination of endogenous control was chosen
187 using the web-based tool RefFinder, which selected *β-actin* and glyceraldehyde-3-phosphate
188 dehydrogenase (*GAPDH*) genes as more stable for duodenum and jejunum as a reference in
189 the calculation of the relative expression.

190

191 *Statistical Analysis*

192 All data were analyzed as a 2 × 2 factorial design using the GLM procedure (SAS Inst.,
193 Inc., Cary, NC) with rumen-protected fat supply (NFAT vs. RPF), maternal supplementation
194 (NS vs. SUPP) and their interactions as fixed effects in the model. Individual steers were the
195 experimental unit.

196 Gene expression of intestinal samples was analyzed using the GLM procedure of SAS
197 (SAS Institute Inc., Cary, NC, US). Shapiro-Wilk test was performed to assess the normality
198 of all collected data. When data were not normally distributed, they were transformed using
199 PROC RANK of SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC, US). Means were considered significant
200 when $P \leq 0.05$ and trends were discussed when $0.05 < P \leq 0.10$. When interactions were found,
201 means were compared using the Tukey's test at $P \leq 0.05$.

202

203

RESULTS

204

205

206

207

208

209

210

Rumen-protected fat decreases ($P < 0.01$) the intake of DM, CP, NFC, and starch, regardless of dam's nutrition (Table 3). There was an interaction for NDF intake either kg/d ($P = 0.05$) or %BW ($P = 0.05$), where progeny of NS dams fed NFAT diet had the greatest NDF intake. The use of rumen-protected fat increased the digestibility ($P < 0.01$) of DM, OM, NDF, CP, EE, starch, and TDN. The digestibility of NFC was affected neither by maternal nutrition ($P = 0.60$) nor by feedlot diet ($P = 0.78$). Maternal supplementation did not influence digestibility of most nutrients ($P > 0.11$).

211

212

213

Rumen-protected fat decreases starch excretion in feces, either % or kg ($P < 0.01$), as well as total fecal output ($P < 0.01$) (Table 4), whereas increased fecal pH ($P < 0.01$). Cows' supplementation had no influence on these parameters ($P > 0.21$).

214

215

216

217

218

219

220

221

Full and empty small intestine masses were not affected ($P > 0.28$) by maternal supplementation and diet (Table 5). However, small intestine length was influenced by the interaction between maternal supplementation during gestation \times feedlot diet, which progeny from not supplemented cows and fed RPF had the shortest SI ($P < 0.01$). Relative to intestinal morphometry, maternal supplementation tended to decrease ($P = 0.07$) villus height of duodenum, not affecting crypt depth. On the other hand, the inclusion of rumen-protected fat tended to decreased crypt depth ($P = 0.07$) of mid-jejunum, with no effect on villus height of progeny.

222

223

224

225

226

Specific activity (U/g of protein) of pancreatic α -amylase (Fig. 1) was unaffected by maternal supplementation ($P = 0.28$) or feedlot dietary supplementation with rumen-protected fat ($P > 0.87$). Maternal supplementation decreased the duodenal expression of *SLC5A1* ($P < 0.001$; Fig. 2A), *CD36* ($P < 0.01$; Fig. 2B) and tended to decrease *CCK* expression ($P < 0.06$; Fig. 2C) in progeny, with no effect on jejunal expression (Fig. 3). In addition, the inclusion of

227 rumen-protected fat did not influence *SLC5A1*, *CD36* and *CCK* expression at the duodenum
228 and jejunum sections of the small intestine of progeny (Fig. 2 and 3).

229

230

DISCUSSION

231 Previous studies have shown a decrease in DM and nutrient intake in animals fed RPF
232 (Shingfield et al., 2010; Wanapat et al., 2011). According to Aleen (2000), dry matter intake
233 (DMI) declines nearly 2.5% for each percentage unit of added calcium salts in the diet over
234 control. In the present study, with the inclusion of 6% calcium salts, DMI decreased by 3.1%
235 for each percentage unit added to diets. The reduction in feed intake may occur due to a higher
236 concentration of unsaturated fatty acids in the bloodstream, activating receptors in the satiety
237 controlling center, a phenomenon named chemostatic regulation of feed intake (Allen, 2000).
238 High plasma levels of long-chain fatty acids, in combination with gastric hormones, can act on
239 vagal afferents inhibiting gastric emptying via a vagovagal reflex, leading to hypophagic
240 effects (Chelikani et al., 2004). Under these circumstances, the reduced meal size is not
241 compensated by increased meal number (Harvatine and Allen, 2006). Energy intake also
242 supports the chemostatic regulation theory, since the dietary inclusion of fat did not result in
243 greater TDN intake (7.07 vs 5.98 kg TDN in NFAT and RPF, respectively, on average) mainly
244 because of the depressed DMI in steers fed calcium salts diets, even though this diet had around
245 4.0% more TDN. The lower acceptability of calcium salts diets (Ngidi et al., 1990), especially
246 at this high-inclusion rate (6%), could also have affected voluntary intake. Steers fed calcium
247 salts spend more time to start eating after feed delivery in addition to sniffing and digging
248 behaviors highly manifested even after an adaptation period (Vandoni et al., 2010).

249 Other hypophagic effects of long-chain fatty acids, including reductions in digesta
250 viscosity (Mir et al., 2006) and gastrointestinal motility (Drackley et al., 1992), may have
251 impaired feed intake. Both effects are associated with the secretion of cholecystokinin (CCK),

252 a neuropeptide secreted from duodenal I cells that acts as a short-term regulator of feed intake
253 (Gibbs et al., 1993). This hormone, encoded by the homonymous gene *CCK*, stimulates
254 gallbladder contractions and pancreatic exocrine secretion, increasing nutrient absorption
255 (Allen, 2000). Cholecystokinin also interacts with vagal afferent neurons that inhibit satiety
256 centers of the central nervous system, slowing gastric emptying (Reidelberger, 1994). Dietary
257 fat and protein are the most potent stimulants of CCK secretion (Roche et al., 2008). However,
258 in our study, RPF inclusion did not alter *CCK* mRNA expression in steers. Cholecystokinin
259 expression is mostly regulated by feed intake, but glucocorticoids and pancreatic polypeptides
260 are associated likewise (Hansen, 2001). In humans, transcription factors involved in activation
261 of *CCK* include the *E-box element*, the *CRE/TRE*, and the *GC-rich region*, whereas those
262 related to the maturation of CCK-producing cells and *CCK* expression are *NeuroD/BETA2*,
263 *Pax4* and *PDX-1* (Nielsen et al., 1996). Nevertheless, so far, no relationship has been
264 established between these transcription factors and unsaturated fatty acids. It is likely that
265 effects taking place at the post-transcriptional level may have acted since elevated plasma
266 cholecystokinin concentration in response to supplemental fat was observed by Choi et al.
267 (2000) and Lin et al. (2017). The *CCK* mRNA abundance in duodenum increased in cows fed
268 or infused with canola oil in the abomasum, leading to an increase in plasma CCK
269 concentrations (Chelikani et al., 2004).

270 The lower NFC and starch intake in steers fed RPF were driven by their reduced DMI
271 in addition to the low inclusion of ground corn, the primary source of starch, that was replaced
272 with calcium salts in RPF diets.

273 The increased apparent digestibility of nutrients was probably not a direct effect of RPF
274 inclusion but a result of the lower DMI, which would have reduced passage rate (Ngidi et al.,
275 1990). Reductions in DMI commonly improve diet digestibility because of the extended
276 retention time of particles in the gastrointestinal tract, increasing the extent of digestion and

277 making feed particles more accessible to rumen microorganisms and intestine enzymes
278 (Chilliard et al., 1998). Ether extract digestibility increased because RPF, primarily comprised
279 of polyunsaturated fatty acids, are easily digestible in the post-rumen tract (Boerman et al.,
280 2015). As a result, OM digestibility also improves (Voigt et al., 2006; Bain et al., 2016).
281 Although ether extract content was higher in RPF diets (7.6% on a DM basis), the inclusion of
282 rumen-protected fat impaired neither fiber nor NFC digestion.

283 A meta-analysis of 11 experiments with beef cattle suggested that dietary NDF (range
284 = 7.5 to 35.3%) was positively correlated with DMI but negatively correlated with digestibility
285 (Arelovich et al., 2008). This correlation elucidates the highest NDF intake (% BW) in NFAT-
286 fed steers from NS dams, whilst the opposite is true for RPF-fed steers from NS dams. Even
287 though sugarcane bagasse was added at 12.7 %DM in both diets, acting primarily as a source
288 of physically effective fiber to maintain a healthy rumen ecosystem, it may have affected the
289 passage rate, stimulating rumen motility and then increasing nutrient and NDF intake.

290 A considerable decrease in starch content in feces is expected in diets with lower starch
291 content (38.7 in RPF vs. 43.0 in NFAT %DM), especially considering the greater starch
292 digestibility in steers fed RPF. Total-tract starch digestibility and fecal starch have a strong
293 linear relationship (Fredin et al., 2014). Pancreatic α -amylase is the primary enzyme
294 responsible for hydrolyzing starch to maltose, maltotriose and α -limited dextrans in the
295 proximal portion of the duodenum (Sissons, 1981; Harmon, 1993). These substances are
296 subsequently degraded by disaccharidases into glucose, which is primarily absorbed via the
297 sodium-dependent glucose transporter 1 (Wright and Loo, 2000). Walker and Harmon (1995)
298 reported a decrease in α -amylase secretion when partially hydrolyzed starch was infused post-
299 ruminally, even with greater pancreatic juice secretion. This result was corroborated by
300 Swanson et al. (2002), showing that α -amylase activity decreases when glucose or partially
301 hydrolyzed starch are infused post-ruminally in beef steers. On the other hand, when the

302 intestinal flow of protein is maintained, α -amylase activity in lambs increased by a high-starch
303 diet (Swanson et al., 2000), indicating that both dietary starch or protein are primary regulators
304 of α -amylase activity. Given that intestinal flow of microbial protein increases as ruminal
305 organic matter increases, a consequence of greater DMI, our hypothesis is that pancreatic α -
306 amylase activity did not reduce in steers fed NFAT due to the greater protein supply (22.2%
307 more CP, regardless of dam's nutrition), reducing a likely negative feedback of starch on α -
308 amylase activity, as reported by Richards et al. (2003). In addition, lipids from RPF diets are
309 not an energy source for bacteria growth. The regulation of α -amylase secretion and activity in
310 response to carbohydrates is complex. It is not wholly elucidated whether the possible negative
311 feedback of starch on α -amylase secretion and activity is a result of the greater amount of
312 carbohydrate in the lumen of the small intestine or the increased intestinal glucose absorption
313 (Harmon et al., 2004).

314 Low fecal pH was related to the large quantity of starch in feces of feedlot cattle fed
315 high-grain diets (Oliveira et al., 2015). Consequently, more starch flows to the large intestine,
316 resulting in secondary fermentation and increased production of short-chain fatty acids that
317 decreases pH (Depenbusch et al., 2008). Gressley et al. (2011) reported that the quantity of
318 starch flowing to the large intestine might potentially lead to hindgut acidosis. As a result, fecal
319 pH follows the patterns of the lower GIT and rumen, which had a pH decreased by the
320 production of volatile fatty acids (VFA) and potentially high lactic acid levels when high-
321 concentrate diets were fed (Hernández et al., 2014).

322 Although nutrient inadequacies generally lead to reduced small intestine (SI) length in
323 several species (Wang et al., 2005; Meyer et al., 2014), progeny from not supplemented cows
324 and fed without rumen-protected fat diet had the longest SI. Rodrigues (2018), using the same
325 cows and calves in a cow/calf trial until weaning, reported longer small intestine in calves from
326 not supplemented dams. Therefore, dams' supplementation during mid to late gestation has

327 long-term effects on small intestine length when low lipid diet was used. On the other hand,
328 progeny from not supplemented cows and fed RPF diet had decreased SI length, a response
329 probably associated to their low DMI, since positive correlation ($r = 0.32$) between SI length
330 and DMI was found in feedlot steers and heifers (Meyer et al., 2014). This fact demonstrates
331 the plastic nature of small intestine, influenced not only by maternal nutrition but also by recent
332 nutritional and environmental stimuli. Therefore, progeny from not supplemented dams were
333 more diet-responsive later in life.

334 Intestinal morphology is directly reflected by villus height and crypt depth (Liu et al.,
335 2008) since they play an essential role in nutrient absorption (Mir et al., 1987). The effects of
336 maternal nutrition on the size and function of the digestive tract are considerable because of
337 their potential effects on the availability of nutrients to the offspring during *pre* and *post*-natal
338 phases. Overall, sheep and rat fetuses that suffered from intrauterine growth restriction are born
339 with immature small intestine, with lower villus height and crypt depth, suggesting smaller
340 functional area (Trahair et al., 1997; Meyer and Caton, 2016). On the other hand, studies in
341 cattle demonstrate greater small intestine length and villi length in fetuses from restricted dams
342 (Duarte et al., 2013). Rodrigues (2018) reported no differences in villus height between calves
343 from NS and SUPP dams. However, crypt depth increased in calves from SUPP dams, probably
344 because those calves were still performing villus growth. This suggests an earlier intestine
345 development in progeny from not supplemented cows as a mechanism to enhance nutrient
346 absorption in a potentially challenging environment. In addition, this effect has been kept
347 during the finishing phase, since villus height tended to be higher in progeny from NS dams.
348 Considering that small intestine has great plasticity and it is strongly influenced by recent
349 nutritional and environmental stimuli (Meyer et al., 2010), refeeding could have caused greater
350 growth and vascularization of the intestinal tissue, contributing toward villus height growth in
351 progeny from not supplemented cows. Therefore, the results above demonstrate the long-term

352 effects of maternal supplementation on small intestine length and villi morphology of progeny.
353 Although studies on the intestinal morphology of growing steers are scarce, both villus height
354 and crypt depth were positively correlated to voluntary feed intake in pigs (Pluske, 1996b).
355 Therefore, the lower DMI reported in steers fed RPF could be an explanation for the decrease
356 in crypt depth in the jejunum, since low feed intake may have a negative impact in the
357 proliferation of undifferentiated cells in the crypts (Moreira et al., 2016).

358 Sodium-dependent glucose transporter 1 (SGLT1), encoded by the *SLC5A1* gene (Liao
359 et al., 2010), is considered the primary mechanism by which glucose and most other
360 monosaccharides cross the brush border (Hediger and Rhoads, 1994). The CD36, also known
361 as FA translocase, is a transmembrane protein that binds to long-chain fatty acids, mediating
362 fatty acid uptake (Nassir et al., 2007). It coordinates fatty acid and cholesterol incorporation
363 into esters for chylomicron production (Nauli et al., 2006; Pepino et al., 2014). Protein
364 restriction during pregnancy increased mRNA expression of *SLC5A1* in the duodenum of adult
365 rats, with no effect on other intestinal segments (Pinheiro et al., 2013). This study evidences
366 the long-term effects of maternal nutrition on the expression of intestinal transporter genes in
367 progeny, and it agrees with our results, in which greater duodenal expression of *SLC5A1*,
368 *CD36*, and *CCK* in steers born from not supplemented cows was found. Significantly enhances
369 of duodenal *SLC5A1* and *CD36* expression would provide a higher intestinal capacity to absorb
370 glucose and fatty acids, respectively, suggesting a compensatory mechanism programmed *in*
371 *utero*. These responses agree with the ‘thrifty phenotype’ hypothesis, which states that nutrient
372 restriction during pregnancy triggers adaptive responses to maximize nutrient use (Neel, 1999).
373 Rodrigues (2018) also observed higher expression of *SLC5A1*, but not *CD36*, 24h after birth in
374 calves born from NS cows. Ma et al. (2012) reported that ewes fed 50% NRC dietary
375 requirements during mid-gestation had increased *CD36* mRNA expression levels in
376 cotyledonary tissue when compared to ewes fed 100% requirements.

377 Much of the long-term effects of fetal nutrition on mammalian metabolism occur
 378 through epigenetic changes in chromatin structure by histone acetylation or DNA methylation,
 379 modulating gene expression (Wu et al., 2006). Therefore, our study demonstrates that
 380 inadequate nutrition during pregnancy may permanently affect progeny via gene expression
 381 modifications in the small intestine. To date, it is the first study to show that maternal nutrition
 382 affects the long-term expression of intestinal transporters in beef steers.

383

384

CONCLUSION

385 The supplementation of beef cows during mid to late gestation does not alter nutrient
 386 digestibility by the offspring in finishing phase. However, progeny from nutrient-restricted
 387 dams have higher expression of membrane transporters genes in the duodenum. Rumen-
 388 protected fat improves nutrient utilization in the feedlot, with no impact in the expression of
 389 intestinal genes in steers.

390

391

LITERATURE CITED

- 392 Allen, M. S. 2000. Effects of diet on short-term regulation of feed intake by lactating dairy
 393 cattle. *Journal of Dairy Science*. 83:1598–1624. doi: 10.3168/jds.S0022-
 394 0302(00)75030-2.
- 395
- 396 Alvaro, A., R. Rosales, L. Masana, and J.-C. Vallvé. 2010. Polyunsaturated fatty acids down-
 397 regulate in vitro expression of the key intestinal cholesterol absorption protein
 398 NPC1L1: no effect of monounsaturated nor saturated fatty acids. *The Journal of*
 399 *Nutritional Biochemistry*. 21(6): 518–525. doi: 10.1016/j.jnutbio.2009.02.010.
- 400
- 401 AOAC. 1990. *Official methods of analysis*. 15th ed. Assoc. Off. Anal. Chem., Arlington, VA.
- 402
- 403 Arelovich, H. M., C. S. Abney, J. A. Vizcarra, and M. L. Galyean. 2008. Effects of dietary
 404 neutral detergent fiber on intakes of dry matter and net energy by dairy and beef cattle:
 405 analysis of published data. *The Professional Animal Scientist*. 24(5):375-383. doi:
 406 10.15232/S1080-7446(15)30882-2.
- 407
- 408 Bain, A., D. A. Astutib, S. Suhartib, C. Armanc, and K. G. Wiryawanb. 2016. Performance,
 409 nutrient digestibility, and meat quality of Bali cattle fed a ration supplemented with
 410 soybean oil calcium soap and cashew fruit flour. *Media Peternakan*. 39(3):180-188.
 411 2016. doi: 10.5398/medpet.2016.39.3.180.

- 412
413 Bauman, D. E., J. W. Perfield, M. J. De Veth, and A. L. Lock. 2003. New perspectives on lipid
414 digestion and metabolism in ruminants. Proceedings of the Cornell Nutrition
415 Conference, Ithaca, NY, USA. p. 175-189.
416
- 417 Boerman, J., J. Firkins, N. St-Pierre, and A. Lock. 2015. Intestinal digestibility of long-chain
418 fatty acids in lactating dairy cows: A meta-analysis and meta-regression. *Journal of*
419 *Dairy Science*. 98:8889-8903. doi: 10.3168/jds.2015-9592.
420
- 421 Bradford, M. M. 1976. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram
422 quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem*.
423 72:248–54. doi: 10.1016/0003-2697(76)90527-3.
424
- 425 Carvalho, J. R. R. 2015. Performance and postruminal starch digestion of Nellore and Angus
426 young bulls fed with whole shelled corn without forage. PhD Diss., Federal University
427 of Lavras, Lavras, Brazil.
428
- 429 Chilliard, Y., F. Bocquier, and M. Doreau. 1998. Digestive and metabolic adaptations of
430 ruminants to undernutrition, and consequences on reproduction. *Reproduction*
431 *Nutrition Development*. 38:131-152. doi:10.1051/rnd:19980201.
432
- 433 Depenbusch, B., T. Nagaraja, J. Sargeant, J. Drouillard, E. Loe, and M. Corrigan. 2008.
434 Influence of processed grains on fecal pH, starch concentration, and shedding of
435 *Escherichia coli* O157 in feedlot cattle. *Journal of Animal Science*. 86:632-639.
436 doi:10.2527/jas.2007-0057.
- 437 Drackley, J., T. Klusmeyer, A. Trusk, and J. Clark. 1992. Infusion of long-chain fatty acids
438 varying in saturation and chain length into the abomasum of lactating dairy cows.
439 *Journal of Dairy Science*. 75:1517-1526. doi: 10.3168/jds.s0022-0302(92)77908-9.
440
- 441 Du, M., Y. Huang, A. K. Das, Q. Yang, M. S. Duarte, M. V. Dodson, and M. J. Zhu. 2013.
442 Meat science and muscle biology symposium: Manipulating mesenchymal progenitor
443 cell differentiation to optimize performance and carcass value of beef cattle. *Journal of*
444 *Animal Science*. 91(3):1419–1427. doi: 10.2527/jas.2012-5670.
445
- 446 Duarte, M. S., P. V. R. Paulino, and M. Du. 2012. Fetal programming in beef cattle: how to
447 optimize performance and carcass value in early life stages. Proceedings of the VIII
448 SIMCORTE, Viçosa, p. 123–139.
449
- 450 Duarte, M. S., M. P. Gionbelli, P. V. R. Paulino, N. V. L. Serão, T. S. Martins, P. I. S. Tótaro,
451 C. A. Neves, S. C. Valadares Filho, M. V. Dodson, M. Zhu and M. Du. 2013. Effects
452 of maternal nutrition on development of gastrointestinal tract of bovine fetus at different
453 stages of gestation. *Livestock Science*. 153(1-3): 60–65. doi:
454 10.1016/j.livsci.2013.01.006.
455
- 456 Fredin, S., L. Ferraretto, M. Akins, P. Hoffman, and R. Shaver. 2014. Fecal starch as an
457 indicator of total-tract starch digestibility by lactating dairy cows. *Journal of Dairy*
458 *Science*. 97:1862-1871. doi: 10.3168/jds.2013-7395.
459
- 460 Greenwood, P. L., L. M. Cafe, H. Hearnshaw, D. W. Hennessy and S. G. Morris. 2009.
461 Consequences of prenatal and preweaning growth for yield of beef primal cuts from 30-

- 462 month-old Piedmontese and Wagyu-sired steers. *Animal Production Science*. 49:468–
463 478. doi: 10.1071/EA08160.
- 464
- 465 Greenwood, P. L., A. M. Thompson, and S. P. Ford. 2010. Postnatal consequences of the
466 maternal environment and of growth during prenatal life for productivity of ruminants.
467 In: Greenwood, P. L., A. W. Bell, P. E. Vercoe and G. J. Viljoen (ed.) *Managing the*
468 *prenatal environment to enhance livestock productivity*. Springer, Dordrecht, The
469 Netherlands. p. 3–36.
- 470
- 471 Gressley, T. F., M. B. Hall, and L. E. Armentano. 2011. Ruminant nutrition symposium:
472 Productivity, digestion, and health responses to hindgut acidosis in ruminants. *Journal*
473 *of Animal Science*. 89:1120–1130. doi: 10.2527/jas.2010-3460.
- 474
- 475 Guilloteau, P., R. Zabielski, H. M. Hammon, and C. C Metges. 2010. Nutritional programming
476 of gastrointestinal tract development. Is the pig a good model for man?. *Nutrition*
477 *Research Reviews*. 23(1):4–22. doi: 10.1017/S0954422410000077.
- 478
- 479 Harmon, D. L. 1993. Nutritional regulation of postruminal digestive enzymes in ruminants.
480 *Journal of Dairy Science*. 76:2102–2111. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(93)77545-1.
- 481
- 482 Harmon, D. L., R. M. Yamka, and N. A. Elam. 2004. Factors affecting intestinal starch
483 digestion in ruminants: A review. *Canadian Journal of Animal Science*. 84(3):309–318.
484 doi: 10.4141/A03-077.
- 485
- 486 Hall, M. B. 2009. Determination of starch, including maltooligosaccharides, in animal feeds:
487 Comparison of methods and a method recommended for AOAC collaborative study.
488 *Journal of AOAC International*. 92(1):42–49.
- 489
- 490 Harvatine, K. J., and M. S. Allen. 2006. Effects of fatty acid supplements on feed intake, and
491 feeding and chewing behavior of lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*.
492 89:1104–1112. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72178-6.
- 493
- 494 Hediger, M. A., and D. B Rhoads. 1994. Molecular physiology of sodium-glucose
495 cotransporters. *Physiology Review*. 74:993–1026. doi: 10.1152/physrev.1994.74.4.993.
- 496
- 497 Hernández, J., J. Benedito, A. Abuelo, and C. Castillo. 2014. Ruminal acidosis in feedlot: from
498 aetiology to prevention. *The Scientific World Journal*. 2014:1–8.
499 doi:10.1155/2014/702572.
- 500
- 501 Hiller, B., J. Hocquette, I. Cassar-Malek, G. Nuernberg, and K. Nuernberg. 2012. Dietary n-3
502 PUFA affect lipid metabolism and tissue function-related genes in bovine muscle.
503 *British Journal of Nutrition*. 108:858–863. doi: 10.1017/S0007114511006179.
- 504
- 505 Howell, J. A., A. D. Matthews, T. C. Welbourne, and E. J. C. Matthews. 2003. Content of ileal
506 EAAC1 and hepatic GLT-1 high affinity glutamate transporters is increased in growing
507 vs. nongrowing lambs, paralleling increased tissue d- and l-glutamate, plasma
508 glutamine, and alanine concentrations. *Journal of Animal Science*. 81:1030–1039. doi:
509 10.2527/2003.8141030x.
- 510

- 511 ISO 16472. 2006. Animal feeding stuffs – determination of amylase-treated neutral detergent
512 fibre content (aNDF). International Organization for Standardization, Geneva,
513 Switzerland.
514
- 515 Ladeira, M. M., O. R. Machado Neto, M. L. Chizzotti, D. M. Oliveira, and A. Chalfun Júnior.
516 2012. Lipids in the diet and the fatty acid profile in beef: a review and recent patents on
517 the topic. *Recent Patents on Food, Nutrition and Agriculture*. 4:1–10. doi:
518 10.2174/2212798411204020123.
519
- 520 Liao, S., D. Harmon, E. Vanzant, K. McLeod, J. Boling, and J. Matthews. 2010. The small
521 intestinal epithelia of beef steers differentially express sugar transporter messenger
522 ribonucleic acid in response to abomasal versus ruminal infusion of starch
523 hydrolysate^{1,2}. *Journal of Animal Science*. 88:306-314. doi:10.2527/jas.2009-1992.
524
- 525 Lin, X., G. Liu, Z. Yin, Y. Wang, Q. Hou, K. Shi, and Z. Wang. 2017. Effects of supplemental
526 dietary energy source on feed intake, lactation performance, and serum indices of early-
527 lactating Holstein cows in a positive energy balance. *Advances in Bioscience and*
528 *Biotechnology*. 08:68-77. doi:10.4236/abb.2017.82005.
529
- 530 Liu, Y., J. Huang, Y. Hou, H. Zhu, S. Zhao, B. Ding, Y. Yin, G. Yi, J. Shi, and W. Fan. 2008.
531 Dietary arginine supplementation alleviates intestinal mucosal disruption induced by
532 *Escherichia coli* lipopolysaccharide in weaned pigs. *British Journal of Nutrition*.
533 100:552-560. doi:10.1017/S0007114508911612.
534
- 535 Ma, Y., M. J. Zhu, A. B. Uthlaut, M. J. Nijland, P. W. Nathanielsz, B. W. Hess, and S. P. Ford.
536 2011. Upregulation of growth signaling and nutrient transporters in cotyledons of early
537 to mid-gestational nutrient restricted ewes. *Placenta*. 32(3): 255–263. doi:
538 10.1016/j.placenta.2011.01.007.
539
- 540 Meyer, A. M., J. J. Reed, K. A. Vonnahme, S. A. Soto-Navarro, L. P. Reynolds, S. P. Ford, B.
541 W. Hess, and J. S. Caton. 2010. Effects of stage of gestation and nutrient restriction
542 during early to mid-gestation on maternal and fetal visceral organ mass and indices of
543 jejunal growth and vascularity in beef cows. *Journal of Animal Science*. 88:2410–2424.
544 doi: 10.2527/jas.2009-2220.
545
- 546 Meyer, A. M., B. W. Hess, S. I. Paisley, M. Du, and J. S. Caton. 2014. Small intestinal growth
547 measures are correlated with feed efficiency in market weight cattle, despite minimal
548 effects of maternal nutrition during early to midgestation. *Journal of Animal Science*.
549 92:3855–3867. doi: 10.2527/jas.2014-7646.
550
- 551 Meyer, A. M., and J. S. Caton. 2016. Role of the small intestine in developmental
552 programming: impact of maternal nutrition on the dam and offspring. *Advances in*
553 *nutrition*. 7:169–178. doi: 10.3945/an.115.010405.
554
- 555 Mir, P., Z. Mir, A. Shaner, and B. Sorensen. 1987. Nutritional performance and intestinal
556 absorptive capacities of neonatal lambs fed milk replacer or dam's milk, with or without
557 access to creep feed. *Canadian Journal of Animal Science*. 67:83-91.
558 doi:10.4141/cjas87-010.
559

- 560 Mir, P. S., T. A. McAllister, D. J. Gibb, and E. K. Okine, 2006. Dietary oil rich in
561 polyunsaturated fatty acids for ruminants: Post-ruminal digesta characteristics and their
562 implications on production. *Canadian Journal of Animal Science*. 86(2): 159-70. doi:
563 10.4141/A05-056.
564
- 565 Moreira, T., K. Marques, K. Guimarães, W. Marchesin, U. Bilego, and N. Freitas. 2016.
566 Duodenal histology and carcass quality of feedlot cattle supplemented with calcium
567 butyrate and *Bacillus subtilis*. *Acta Scientiarum. Animal Sciences*. 38:61-67.
568 doi:10.4025/actascianimsci.v38i1.27432.
569
- 570 Nassir, F., B. Wilson, X. Han, R. Gross, and N. Abumrad. 2007. CD36 is important for fatty
571 acid and cholesterol uptake by the proximal but not distal intestine. *Journal of*
572 *Biological Chemistry*. 282:19493-19501. doi: 10.1074/jbc.m703330200.
573
- 574 Nauli, A., F. Nassir, S. Zheng, Q. Yang, C. Lo, S. VonLehmden, D. Lee, R. Jandacek, N.
575 Abumrad, and P. Tso. 2006. CD36 is important for chylomicron formation and
576 secretion and may mediate cholesterol uptake in the proximal intestine.
577 *Gastroenterology*. 131:1197-1207. doi: 10.1053/j.gastro.2006.08.012.
578
- 579 Neel, J. V. 1999. The “thrifty genotype” in 1998. *Nutrition Reviews*. 57:2-9. doi:
580 10.1111/j.1753-4887.1999.tb01782.x.
581
- 582 Ngidi, M., S. Loerch, F. Fluharty, and D. Palmquist. 1990. Effects of calcium soaps of long-
583 chain fatty acids on feedlot performance, carcass characteristics and ruminal
584 metabolism of steers. *Journal of Animal Science*. 68:2555-2565. doi:
585 10.2527/1990.6882555x.
586
- 587 Nielsen, F. C., K. Pedersen, T. V. O. Hansen, J. J. Rourke, and J. F. 1996. Transcriptional
588 regulation of the human cholecystokinin gene: composite action of upstream
589 stimulatory factor, Sp1, and members of the CREB/ATF-AP-1 family of transcription
590 factors. *DNA and Cell Biology*. 15:53– 63. doi: 10.1089/dna.1996.15.53.
591
- 592 Niot, I., H. Poirier, and P. Besnard. 1997. Regulation of gene expression by fatty acids: Special
593 reference to fatty acid-binding protein (FABP). *Biochimie*. 79(2-3): 129–133. doi:
594 10.1016/s0300-9084(97)81504-0.
595
- 596 Oliveira, L., R. Ferreira, J. Padua, C. Ulhoa, C. Cysneiros, and E. Arnhold. 2015. Performance
597 of beef cattle bulls in feedlots and fed on diets containing enzymatic complex. *Acta*
598 *Scientiarum. Animal Sciences*. 37:181-186. doi: 10.4025/actascianimsci.v37i2.26446.
599
- 600 Palmquist, D. L., and W. R. S. Mattos. 2006. Lipid metabolism. In: Berchielli, T. T., A. V.
601 Pires, and S. G. Oliveira, editors, *Ruminant nutrition*. Funep, Jaboticabal. p.287-310.
602
- 603 Peñagaricano, F., X. Wang, G. J. Rosa, A. E. Radunz., and H. Khatib. 2014. Maternal nutrition
604 induces gene expression changes in fetal muscle and adipose tissues in sheep. *BMC*
605 *Genomics*. 15:1034. doi: 10.1186/1471-2164-15-1034.
606
- 607 Pepino, M., O. Kuda, D. Samovski, and N. Abumrad. 2014. Structure-function of CD36 and
608 importance of fatty acid signal transduction in fat metabolism. *Annual Review of*
609 *Nutrition*. 34:281-303. doi: 10.1146/annurev-nutr-071812-161220.

- 610
611 Pfaffl, M. W. 2001. A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-
612 PCR. *Nucleic Acids Research*. 29(45):2002-2007. doi:10.1093/nar/29.9.e45.
613
- 614 Pinheiro, D., P. Pinheiro, J. Buratini, A. Castilho, P. Lima, L. Trinca, and M. Vicentini-Paulino.
615 2013. Maternal protein restriction during pregnancy affects gene expression and
616 immunolocalization of intestinal nutrient transporters in rats. *Clinical Science*. 125:281-
617 289. doi: 10.1042/CS20120400.
618
- 619 Pluske, J., I. Williams, and F. Aherne. 1996a. Villous height and crypt depth in piglets in
620 response to increases in the intake of cows' milk after weaning. *Animal Science*. doi:
621 62:145-158. 10.1017/S1357729800014429.
622
- 623 Pluske, J., M. J. Thompson, C. S. Atwood, P. H. Bird, I. H. Williams, and P. E. Hartmann.
624 1996b. Maintenance of villus height and crypt depth, and enhancement of disaccharide
625 digestion and monosaccharide absorption, in piglets fed on cows' whole milk after
626 weaning. *British Journal of Nutrition*. 76:409-422. doi:10.1079/BJN19960046.
627
- 628 Reidelberger, R. D. 1994. Cholecystokinin and control of food intake. *The Journal of Nutrition*.
629 124:1327S-1333S. doi: 10.1093/jn/124.suppl_8.1327S.
630
- 631 Richards, C. J., K. C. Swanson, S. J. Paton, D. L. Harmon, and G. B. Huntington. 2003.
632 Pancreatic exocrine secretion in steers infused postruminally with casein and
633 cornstarch. *Journal of Animal Science*. 81:1051-1056. doi: 10.2527/2003.8141051x.
634
- 635 Rodrigues, L. M. 2018. Performance, myogenesis and lipogenesis of progeny of Nelore cows
636 supplemented during mid and late gestation. PhD Diss., Federal University of Lavras,
637 Lavras, Brazil.
638
- 639 Shingfield, K. J., M. R. F. Lee, D. J. Humphries, N. D. Scollan, V. Toivonen, C. K. Reynolds,
640 and D. E. Beever. 2010. Effect of incremental amounts of fish oil in the diet on ruminal
641 lipid metabolism in growing steers. *British Journal of Nutrition*. 104:56-66. doi:
642 10.1017/S0007114510000292.
643
- 644 Silva, A., M. Paulino, E. Detmann, H. Fernandes, L. da Silva Amorim, R. Ortega, V. de
645 Carvalho, J. da Costa Lima, F. de Moura, M. Monteiro, and J. Bitencourt. 2017.
646 Energetic-protein supplementation in the last 60 days of gestation improves
647 performance of beef cows grazing tropical pastures. *Journal of Animal Science and*
648 *Biotechnology*. 8:78-87. doi: 10.1186/s40104-017-0209-x.
649
- 650 Sissons, J. W. 1981. Digestive enzymes of cattle. *Journal of the Science of Food and*
651 *Agriculture*. 32:105-114. doi: 10.1002/jsfa.2740320202.
652
- 653 Sniffen, C. J., R. W. Beverly, and C. S. Mooney. 1993. Nutrient requirement versus supply in
654 dairy cow: strategies to account for variability. *Journal of Dairy Science*. 76:3160-3178.
655 doi: jds.S0022-0302(93)77655-9.
656
- 657 Soto-Navarro, S. A., T. L. Lawler, J. B. Taylor, L. P. Reynolds, J. J. Reed, J. W. Finley, and J.
658 S. Caton. 2004. Effect of high-selenium wheat on visceral organ mass and intestinal
659 cellularity and vascularity in finishing beef steers. *Journal of Animal Science*. 82:1788-

- 660 1793. doi: 10.2527/2004.8261788x.
661
- 662 Swanson, K., J. Matthews, A. Matthews, J. Howell, C. Richards, and D. Harmon. 2000. Dietary
663 carbohydrate source and energy intake influence the expression of pancreatic α -amylase
664 in lambs. *The Journal of Nutrition*. 130:2157-2165. doi: 10.1093/jn/130.9.2157.
665
- 666 Trahair, J. F., T. M. DeBarro, J. S. Robinson, and J. A. Owens. 1997. Restriction of nutrition
667 in utero selectively inhibits gastrointestinal growth in fetal sheep. *Journal of Nutrition*.
668 127:637-41. doi: 10.1093/jn/127.4.637.
669
- 670 Turgeon, O. A., D. R. Brink Junior, and R. A. Britton. 1983. Corn particle size mixtures,
671 roughage level and starch utilization in finishing steer diets. *Journal of Animal Science*.
672 57:739-749. doi: 10.2527/jas1983.573739x.
673
- 674 Underwood, K. R., J. F. Tong, P. L. Price, A. J. Roberts, E. E. Grings, B. W. Hess, W. J. Means
675 and M. Du. 2010. Nutrition during mid to late gestation affects growth, adipose tissue
676 deposition and tenderness in cross-bred beef steers. *Meat Science*. 86: 588-593. doi:
677 10.1016/j.meatsci.2010.04.008.
678
- 679 Van Schothorst, E. M., P. Flachs, N. L. Franssen-van Hal, O. Kuda, A. Bunschoten, J.
680 Molthoff, C. Vink, G. J. E. J. Hooiveld, J. Kopecky and J. Keijer. 2009. Induction of
681 lipid oxidation by polyunsaturated fatty acids of marine origin in small intestine of mice
682 fed a high-fat diet. *BMC Genomics*. 10(1): 110. doi: 10.1186/1471-2164-10-110.
683
- 684 Van Soest, P. J., J. B. Robertson, and B. A. Lewis. 1991. Methods for dietary fiber, neutral
685 detergent fiber, and nonstarch polysaccharides in relation to animal nutrition. *Journal*
686 *of Dairy Science*. 74:3583-3597. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(91)78551-2.
687
- 688 Vandoni, S. L., V. Dell'Orto, and C. S. Rossi. 2010. Effects of administration of three different
689 by-pass lipids on growth performance, rumen activity and feeding behaviour of beef
690 cattle. *Italian Journal of Animal Science*. 9:2, e44. doi: 10.4081/ijas.2010.e44.
691
- 692 Voigt, J., S. Kuhla, K. Gaafar, M. Derno, and H. Hagemeister. 2006. Digestibility of rumen-
693 protected fat in cattle. *Slovak Journal of Animal Science*. 39:16-19.
694
- 695 Wanapat, M., C. Mapato, R. Pilajun, and W. Toburan. 2011. Effects of vegetable oil
696 supplementation on feed intake, rumen fermentation, growth performance, and carcass
697 characteristic of growing swamp buffaloes. *Livestock Science*. 135:32-37. doi:
698 10.1016/j.livsci.2010.06.006.
699
- 700 Wang, T., Y. J. Huo, F. Shi, R. J. Xu, and R. J. Hutz. 2005. Effects of intrauterine growth
701 retardation on development of the gastrointestinal tract in neonatal pigs. *Biology of the*
702 *Neonate*. 88:66-72. doi: 10.1159/000084645.
703
- 704 Warner, C. M., S. Hahm, S. L. Archibeque, J. J. Wagner, T. E. Engle, I. N. Roman-Muniz, D.
705 Woerner, M. Sponsler, and H. Han. 2015. A comparison of supplemental calcium soap
706 of palm fatty acids versus tallow in a corn-based finishing diet for feedlot steers. *Journal*
707 *of Animal Science and Technology*. 57:1-7. doi: 10.1186/s40781-015-0053-5.
708

- 709 Waters, S. M., J. P. Kelly, P. O'Boyle, A. P. Moloney, and D. A. Kenny. 2009. Effect of level
710 and duration of dietary n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on the
711 transcriptional regulation of $\Delta 9$ -desaturase in muscle of beef cattle. *Journal of Animal*
712 *Science*. 87:244–252. doi: 10.2527/jas.2008-1005.
713
- 714 Wheeler, W. E., and C. H. Noller. 1977. Gastrointestinal tract pH and starch in feces of
715 ruminants. *Journal of Animal Science*. 44:131-135. doi:10.2527/jas1977.441131x.
716
- 717 Wright, E. M., and D. D. Loo. 2000. Coupling between Na^+ , sugar, and water transport across
718 the intestine. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 915:54–66. doi:
719 10.1111/j.1749-6632.2000.tb05223.x.
720
- 721 Wu, G., F. W. Bazer, J. M. Wallace, and T. E Spencer. 2006. Board-invited review: Intrauterine
722 growth retardation: Implications for the animal sciences. *Journal of Animal Science*.
723 84:2316–2337. doi: 10.2527/jas.2006-156.

724 **Table 1.** Ingredients and chemical composition of experimental diets

Ingredient, % of DM	NFAT	RPF
Sugarcane bagasse	12.7	12.7
Coarsely ground corn ¹	73.8	66.4
Cottonseed meal	10.0	11.4
Calcium salts ²	-	6.0
Mineral supplement ³	3.0	3.0
Potassium chloride	0.5	0.5
Chemical composition, % of DM		
DM, %	89.0	89.4
CP	14.4	14.4
NDF	19.2	18.9
NFC ⁴	56.8	51.0
Starch	43.0	38.7
EE	2.8	7.6
ME ⁵ , Mcal/kg DM	2.80	2.98

725 ¹Flint corn.

726 ²Rumen-protected fat, calcium salts of soybean fatty acids. Assurance levels per kilogram of
727 product: ether extract (min.): 820.00 g/kg, Moisture (max.): 50 g/kg, Ca (min.): 67 g/kg, Ash
728 (max.): 200 g/kg (Nutricorp, Araçatuba, SP, Brazil).

729 ³Assurance levels per kilogram of product: Ca: 131 g, P: 15.3 g, Na: 53 g, S: 41 g, Mg: 17.2 g,
730 Zn: 1.491 mg, Cu: 452 mg, Mn: 463 mg, F: 106 mg, Co: 59 mg, I: 43 mg, Se: 6 mg, Monensin:
731 0.775 g/kg, Equivalent Crude Protein from NPN (min.): 108.5%, CP (min.): 110.7%.

732 ⁴Non-fiber carbohydrates calculated according to Sniffen et al. (1992).

733 ⁵ME = TDN (g/kg DM) \times 4.4 \times 0.82 (Carvalho, 2015).

734 **Table 2.** Primers sets used to quantify mRNA expression of genes in duodenal and jejunal epithelia using quantitative real-time PCR

Gene	Abbreviation	Primer sequences	Accession number	Amplicon, pb	R ²	Efficiency
<i>Solute Carrier Family 5 member 1</i>	<i>SLC5A1</i>	F ATGGACAGTAGCACCTGGAG R GTCCCAGTACCAGTCCCTCA	AF508807.1	115	0.986	99
<i>Cluster of differentiation 36</i>	<i>CD36</i>	F GTGATGAGAAGGCGGAAATG R ACCACACCAACACTGAGCAA	NM_001278621.1	94	0.996	94.5
<i>Cholecystokinin</i>	<i>CCK</i>	F AAGTGACCGGGACTACATGG R CCTTTGAGTCAGGAGGTTGC	NM_001046603.1	123	0.954	98
<i>β-actin</i>	<i>β-actin</i>	F GTCCACCTTCCAGCAGATGT R CAGTCCGCCTAGAAGCATTT	NM_173979.3	90	0.998	105
<i>Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase</i>	<i>GAPDH</i>	F CATTGCCCTCAACGACCACTT R TCCACCACCCTGTTGCTGTA	NM_001034034.1	78	0.995	98

736 **Table 3.** Body weight during digestibility trial, intake and digestibility of progeny from not
 737 supplemented (NS) or supplemented (SUPP) cows, fed diets without (NFAT) or with (RPF)
 738 rumen-protected fat

Item	NS		SUPP		SEM	P - Value		
	NFAT	RPF	NFAT	RPF		MN	Diet	MN x D
BW	435.0	399.2	426.8	415.2	11.9	0.74	0.05	0.30
Intake, kg/day								
DM	8.35	6.28	8.13	7.09	0.31	0.33	<0.01	0.09
CP	1.33	0.95	1.19	1.01	0.08	0.63	<0.01	0.22
NDF	1.74 ^a	1.16 ^b	1.57 ^a	1.31 ^b	0.07	0.88	<0.01	0.05
NFC	4.96	3.00	4.76	3.27	0.20	0.88	<0.01	0.24
Starch	3.72	2.07	3.40	2.32	0.18	0.84	<0.01	0.12
Intake, %/BW								
DM	2.08	1.69	2.04	1.75	0.06	0.82	<0.01	0.34
CP	0.30	0.24	0.27	0.24	0.01	0.42	<0.01	0.29
NDF	0.39 ^a	0.29 ^c	0.35 ^b	0.31 ^c	0.01	0.37	<0.01	0.05
Starch	0.81	0.54	0.77	0.55	0.03	0.63	<0.01	0.37
Apparent digestibility, %								
DM	72.6	77.0	72.6	77.6	1.00	0.76	<0.01	0.72
OM	76.6	79.9	76.5	80.4	0.96	0.97	<0.01	0.63
NDF	48.0	56.2	46.6	54.3	1.73	0.34	<0.01	0.89
NFC	84.9	84.4	85.4	85.2	0.83	0.60	0.78	0.92
CP	76.7	81.9	75.9	82.0	1.26	0.78	<0.01	0.71
EE	90.9	97.2	89.4	96.9	0.54	0.11	<0.01	0.25
Starch	79.4	90.4	82.6	89.0	2.66	0.73	<0.01	0.37
TDN	86.1	89.1	85.6	89.9	0.73	0.83	<0.01	0.41

739 MN= maternal nutrition.

740

741 **Table 4.** Starch in feces, fecal DM output and fecal pH of progeny from not supplemented (NS)
 742 or supplemented (SUPP) cows, fed diets without (NFAT) or with (RPF) rumen-protected fat

Item	NS		SUPP		SEM	<i>P</i> - Value		
	NFAT	RPF	NFAT	RPF		MN	Diet	MN x D
Fecal DM output, kg	2.20	1.39	2.23	1.43	0.15	0.80	<0.01	0.96
Starch in feces, %	20.8	9.94	21.9	10.8	1.16	0.39	<0.01	0.95
Starch in feces, kg	0.45	0.14	0.48	0.14	0.04	0.56	<0.01	0.70
Fecal pH	5.86	6.07	5.87	6.17	0.04	0.21	<0.01	0.35

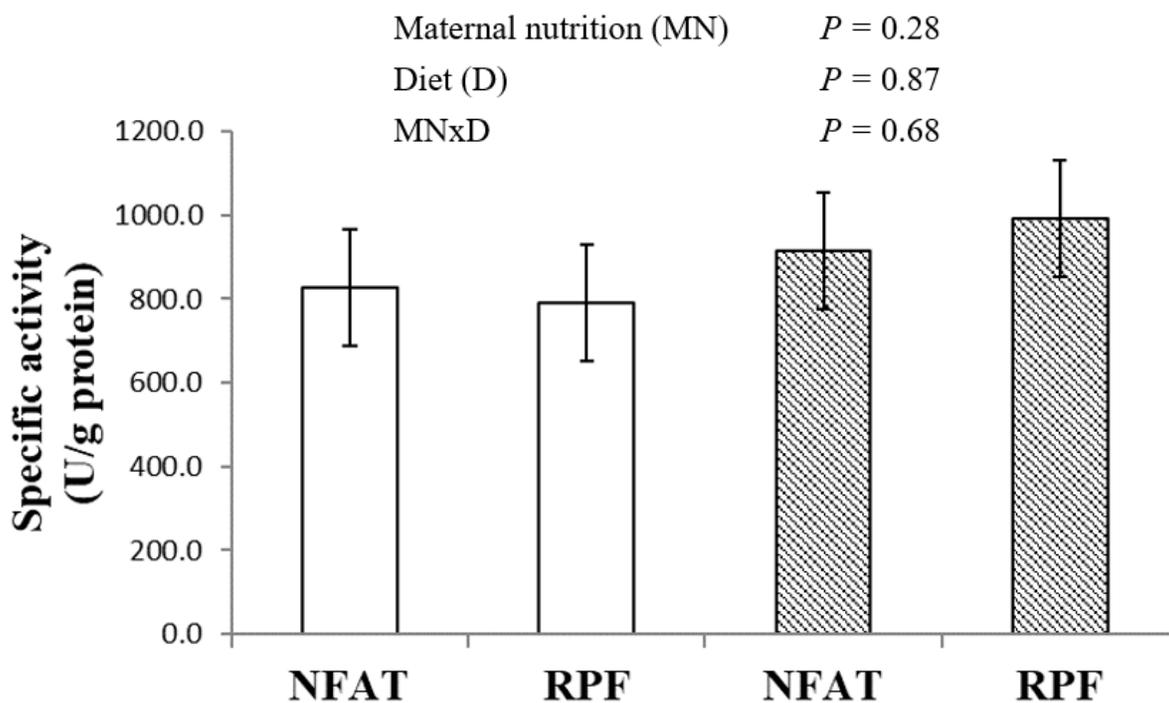
743 MN= maternal nutrition.

744
 745
 746
 747
 748
 749
 750
 751
 752
 753
 754
 755
 756
 757
 758
 759
 760
 761
 762
 763
 764
 765
 766
 767
 768
 769
 770

771 **Table 5.** Small intestine mass, kg and %BW, small intestine (SI) length, villus height and crypt
 772 depth, μm , in different segments of the small intestine (duodenum and mid-jejunum) of progeny
 773 from not supplemented (NS) or supplemented (SUPP) cows, fed diets without (NFAT) or with
 774 (RPF) rumen-protected fat

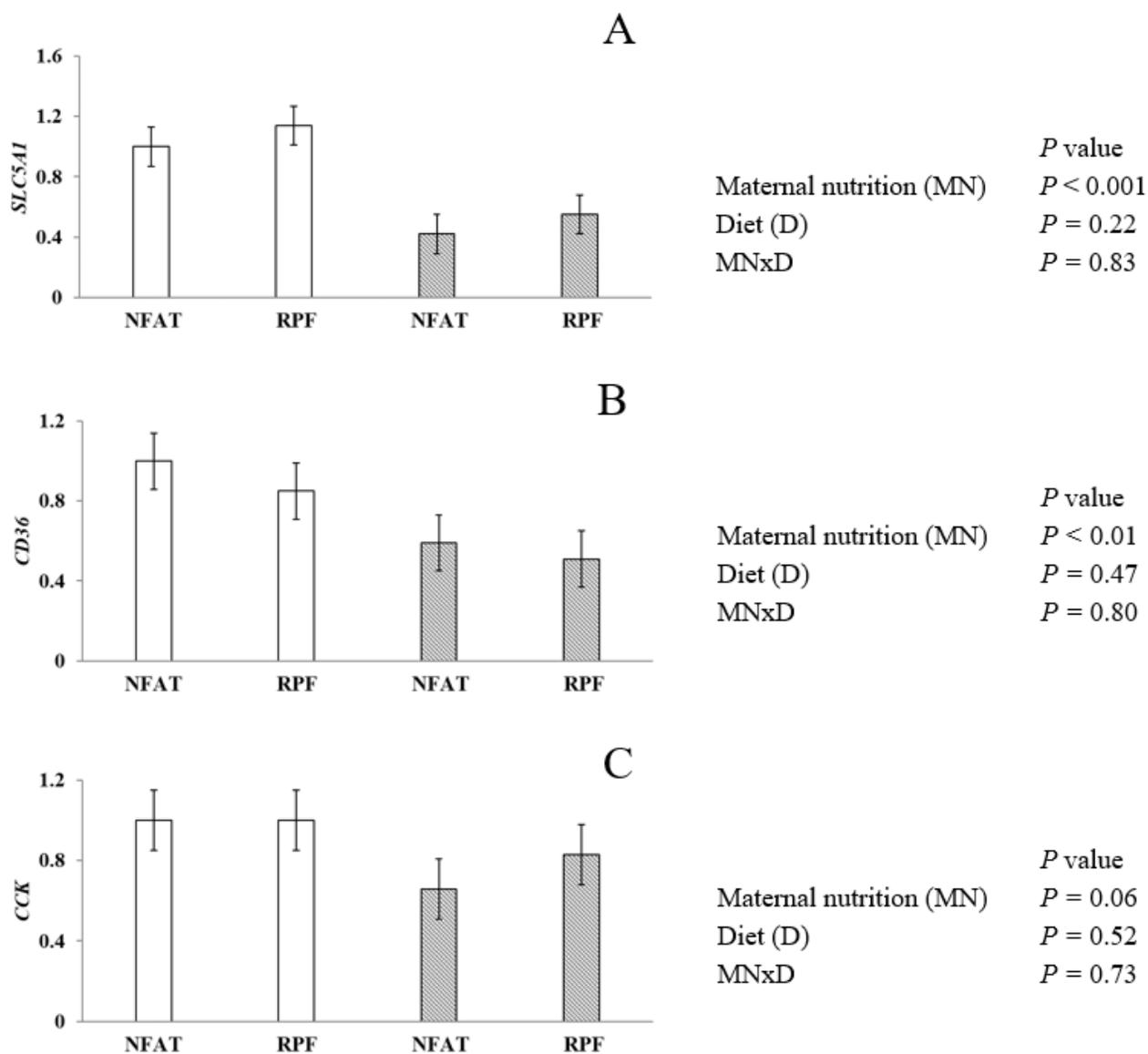
Item	NS		SUPP		SEM	<i>P</i> - Value		
	NFAT	RPF	NFAT	RPF		MN	Diet	MN x D
Full SI, kg	15.2	14.5	15.0	14.9	0.64	0.77	0.50	0.59
Empty SI, kg	13.0	12.1	12.5	12.4	0.54	0.94	0.30	0.41
g SI/kg BW	29.8	29.5	28.4	28.7	1.23	0.39	0.99	0.81
Empty SI, %BW	2.88	2.87	2.74	2.82	0.09	0.28	0.70	0.61
SI, m	36.1 ^a	32.1 ^b	33.1 ^{a,b}	34.4 ^a	0.81	0.70	0.10	<0.01
Duodenum, μm								
Villus height	1580	1670	1401	1537	8.97	0.07	0.18	0.78
Crypt depth	1257	1260	1260	1205	8.53	0.75	0.75	0.72
Mid-jejunum, μm								
Villus height	1625	1537	1610	1670	9.80	0.52	0.88	0.43
Crypt depth	1234	1184	1310	1119	6.91	0.93	0.07	0.28

775 MN= maternal nutrition.

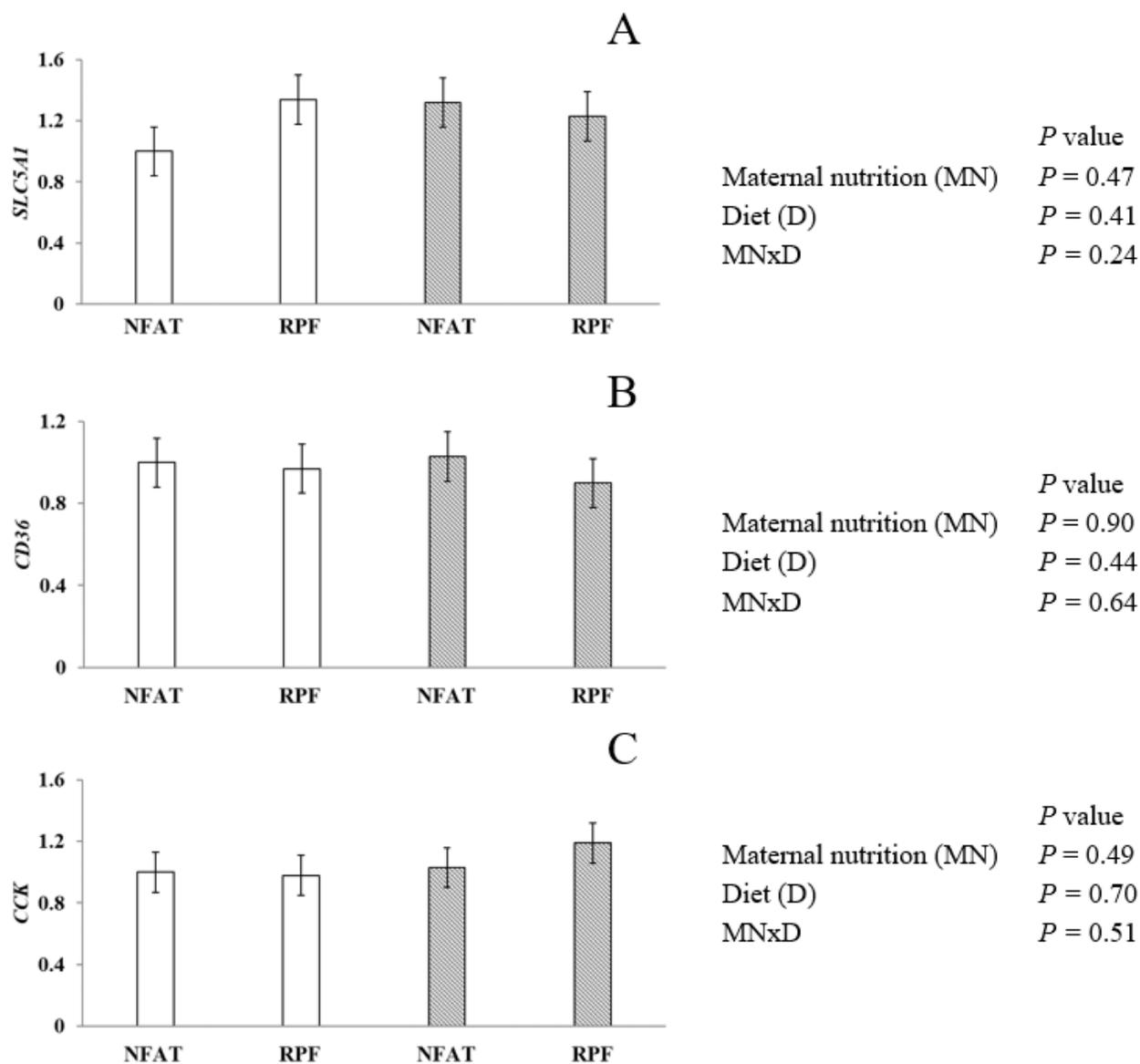


776

777 **Figure 1.** Specific activity, U/g of protein, of pancreatic α -amylase of progeny born from not
 778 supplemented (NS – white bars) or supplemented (SUPP – shaded bars) cows, fed diets without
 779 (NFAT) or with (RPF) rumen-protected fat. SEM = 139.81.



781 **Figure 2.** Epithelial expression of *SLC5A1* (A), *CD36* (B) and *CCK* (C) mRNA at the duodenal
 782 section of the small intestine of progeny born from not supplemented (NS – white bars) or
 783 supplemented (SUPP – shaded bars) cows, fed diets without (NFAT) or with (RPF) rumen-
 784 protected fat.



785
 786 **Figure 3.** Epithelial expression of *SLC5A1* (A), *CD36* (B) and *CCK* (C) mRNA at the jejunal
 787 section of the small intestine of progeny born from not supplemented (NS – white bars) or
 788 supplemented (SUPP – shaded bars) cows, fed diets without (NFAT) or with (RPF) rumen-
 789 protected fat.