

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**HISTOMORFOMETRIA HEPÁTICA COMO MÉTODO PARA PREDIÇÃO DE  
EFICIÊNCIA ALIMENTAR EM BOVINOS DE CORTE**

**Livia Sadocco Haas**

**PORTO ALEGRE**

**2014/1**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**HISTOMORFOMETRIA HEPÁTICA COMO MÉTODO PARA PREDIÇÃO DE**  
**EFICIÊNCIA ALIMENTAR EM BOVINOS DE CORTE**

**Autor: Livia Sadocco Haas**

**Orientador: Rui Fernando Felix Lopes**

**Monografia apresentada à Faculdade de**  
**Veterinária como requisito parcial para a**  
**obtenção da Graduação em Medicina**  
**Veterinária**

**PORTO ALEGRE**

**2014/1**

## AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer aos meus pais, Willy Haas Filho e Marisa Sadocco Haas, pelo apoio financeiro durante estes 7 anos de curso, pela liberdade que me foi concedida, primeiramente para que eu pudesse me mudar para Porto Alegre e depois, para o Canadá, permanecendo lá por 1 ano e meio aprendendo tudo que aprendi e que está parcialmente registrado nesse trabalho e ainda, pela compreensão de que, a partir de 2007, eu não estaria mais nem sequer no mesmo Estado.

Um agradecimento especial ao professor Rui Fernando Felix Lopes pela paciência ao longo da execução desse trabalho, pelas orientações que me foram concedidas e, principalmente, por ser um excelente professor provando que é possível ainda haver ensino de qualidade, se tornando assim um dos poucos que me farão sentir falta da graduação.

Gostaria de agradecer ainda a Universidade de Guelph e, especialmente ao professor Stephen Miller, por ter me aceitado como estagiária e me proporcionado uma das experiências mais construtivas da minha vida.

Agradeço também ao doutor Yuri Montanholi pela paciência ao me instruir durante o período em que estive fora e por me confiar diversas tarefas as quais não tinha o menor conhecimento e pude, desta forma, me desenvolver profissionalmente e ainda, por ter me concedido o direito a utilização dos dados presentes nesse trabalho.

Agradeço ainda aos meus irmãos Fabrizio, Glenda e Denisa, pelos 20 anos de convivência diária e por tornarem o fato de estar me mudando parecer impossível, e também a todos os amigos que fiz ao longo destes 7 anos pela lealdade e por se tornarem a minha 2ª família fazendo com que a distância parecesse menor.

Por fim, gostaria de agradecer a minha *personal trainer*, Carina Trigueiro, pela paciência em suportar meu estresse nos últimos 2 anos e ajudar a eliminá-lo durante nossos

treinos, e aos meus cães, Abel e Tequila, pela compreensão quando meu tempo disponível foi limitado e por, mesmo assim, terem se tornado animais tão amáveis e disciplinados. E, principalmente, por me orgulharem a cada dia da profissão que escolhi.

## RESUMO

A determinação da eficiência alimentar dos animais de produção torna-se cada vez mais indispensável, visto que o principal gasto do produtor se dá com a alimentação destes, porém, devido a dificuldade de sua realização, é necessário o desenvolvimento de técnicas que tornem essa tarefa mais acessível em larga escala.

Órgãos que possuem alta capacidade metabólica como os órgãos viscerais, intestino delgado e fígado, têm um papel fundamental no consumo de oxigênio do organismo e podem, portanto, interferir na eficiência alimentar dos animais podendo inclusive, ser o diferencial entre animais mais eficientes e menos eficientes. Este estudo teve por objetivo explicitar a importância desses órgãos no metabolismo e explorar, ainda, seu potencial como método de prever eficiência alimentar na bovinocultura de corte.

**Palavras-chave:** consumo alimentar residual, gado de corte, órgãos viscerais, histologia, fígado, carga de trabalho.

## **ABSTRACT**

*The determination of feed efficiency in animal production is an essential trait to be achieved since the major producer's spending is with animal feeding, however due to the difficulty in its determination, the development of technics that leads it into an easier task to be used widely in industry is extremely important.*

*It's well-known that organs that have higher metabolic activity as visceral organs, small intestine and liver, have a central role in whole-body oxygen consumption and, therefore, can interfere on animal's feed efficiency and can even be the main difference between high and low efficiency animals.*

*The objective of this study is to show the importance of these organs in the metabolism and to explore their potential as predictors of efficiency in beef cattle.*

*Key-words: residual feed intake, beef cattle, visceral organs, histologia, liver, workload.*

## SUMÁRIO

|            |   |    |
|------------|---|----|
| <b>1</b>   | <b>INTRODUÇÃO</b> .....   | 7  |
| <b>2</b>   | <b>EFICIÊNCIA ALIMENTAR</b> .....                                       | 8  |
| <b>2.1</b> | <b>Consumo alimentar residual (RFI)</b> .....                           | 9  |
| <b>2.2</b> | <b>Fatores com alto potencial para variação no RFI</b> .....            | 9  |
| 2.2.1      | Comportamento alimentar .....   | 10 |
| 2.2.2      | Termografia infra-vermelha.....   | 10 |
| 2.2.3      | Composição corporal .....   | 11 |
| 2.2.4      | Parâmetros metabólicos .....  | 11 |
| 2.2.5      | Glicocorticóides .....  | 12 |
| <b>3</b>   | <b>ÓRGÃOS VISCERAIS</b> .....   | 13 |
| <b>3.1</b> | <b>Carga de trabalho</b> .....  | 13 |
| <b>3.2</b> | <b>Importância dos órgãos viscerais para eficiência alimentar</b> ..... | 15 |
| <b>3.3</b> | <b>Fígado</b> .....   | 17 |
| 3.3.1      | Organização do lóbulo hepático .....                                    | 18 |
| 3.3.2      | Sinusóides hepáticos e espaço de Disse.....                             | 22 |
| 3.3.3      | Parênquima .....  | 22 |
| 3.3.4      | Secreção de bile .....  | 24 |
| <b>4.</b>  | <b>HISTOMORFOMETRIA HEPÁTICA</b> .....                                  | 25 |
| <b>5.</b>  | <b>CONCLUSÃO</b> .....  | 30 |
|            | <b>REFERÊNCIAS</b> .....  | 31 |

## 1 INTRODUÇÃO

Devido ao alto custo com alimentação animal e à dificuldade em predizer de forma direta a eficiência alimentar dos animais, é necessário que se desenvolvam métodos de predição alternativos e passíveis de serem utilizados em larga escala na indústria de bovinos de corte, a fim de que haja redução de custos para o produtor e também otimização de sua produção.

Assim, diversos indicadores como o comportamento social, hormônios e metabólitos, a função da mitocôndria, a imagem por termografia infra-vermelha e a histomorfometria de intestino delgado e de fígado têm sido estudados com a finalidade de identificar o indicador mais confiável para eficiência alimentar.

Os órgãos viscerais, principalmente fígado e intestino delgado, representam boa parte do consumo energético de todo o organismo, assim como alteram sua forma, metabolismo e função de acordo com a carga de trabalho que lhes é imposta. Assim, é possível que haja diferenças nestes órgãos quando considerados animais de grupos distintos de eficiência; animais que comem mais ou comem menos para atingir o mesmo peso e composição corporal.

A histomorfometria hepática foi escolhida como assunto deste trabalho por apresentar grande potencial como método para predição de eficiência alimentar em bovinos de corte. Estudos vêm sendo conduzidos a fim de tornar possível predizer se determinado animal é altamente eficiente ou não, apenas com uma biópsia ou exame, otimizando a produção e diminuindo os custos para o produtor. Até o momento nenhuma conclusão definitiva em relação à forma mais eficaz para que este objetivo seja atingido foi divulgada.

## 2 EFICIÊNCIA ALIMENTAR

A alimentação dos animais é uma das principais despesas do sistema de produção intensivo de carne (MILLER *et al.*, 2001), consistindo em 60 a 80% dos custos totais de produção nas espécies mais comuns (aves: HENRY & ROTHWELL, 1995; suínos: RAUW *et al.*, 2006; bovinos de leite: BATH, 1985; bovinos de corte: FERRELL & JENKINS, 1985). Além dos altos gastos com alimentação, existem também questões ambientais que limitam a produção animal, como a produção de gases do efeito estufa, deterioração do meio-ambiente, perda de biodiversidade, escassez de água e poluição. Portanto, otimizar a conversão alimentar dos animais traria benefícios, não somente econômicos (HERD *et al.*, 2003; MADDOCK & LAMB, 2009), mas também ambientais (NKRUMAH *et al.*, 2006; HEGARTY *et al.*, 2007).

A herdabilidade da eficiência alimentar é considerada de moderada a alta (SCHENKEL *et al.*, 2004) sugerindo a possibilidade de melhoramento genético para essa característica, o que seria uma boa maneira de reduzir custos. No entanto, existem diversos fatores limitantes para sua utilização em larga escala na indústria da carne, como, por exemplo, tempo, trabalho laboratorial e custo elevado, entre outros (ARTHUR *et al.*, 2004). Por esta razão, torna-se importante o desenvolvimento de métodos alternativos para avaliação da eficiência alimentar.

Muitos estudos vêm sendo conduzidos com a finalidade de identificar o indicador mais confiável para eficiência alimentar, entre os quais podem ser citados a alimentação e comportamento social (GOLDEN *et al.*, 2008; MONTANHOLI *et al.*, 2009a), imagem por termografia infra-vermelha (MONTANHOLI *et al.*, 2009a; MONTANHOLI *et al.*, 2009b), hormônios e metabólitos (RICHARDSON *et al.*, 2004; MONTANHOLI *et al.*, 2013b), função da mitocôndria (KOLATH *et al.*, 2006a) e histomorfometria de intestino

delgado (MONTANHOLI *et al.*, 2013a).

## **2.1 Consumo alimentar residual (RFI)**

O consumo de alimento, e sua utilização pelos animais, envolve inúmeros processos e vias bioquímicas e interações com a natureza. A eficiência alimentar do animal pode ser mensurada através do balanço entre o alimento ingerido e seu rendimento em trabalho ou produtos. O consumo alimentar residual (RFI, do inglês, *residual feed intake*) é uma medida de eficiência alimentar, primeiramente descrita para rebanhos de bovinos de corte em 1963 (KOCH *et al.*, 1963) e tem sido utilizada em estudos da biologia da eficiência e também para verificar a eficácia de indicadores indiretos para essa característica (ARCHER *et al.*, 1997; HERD & BISHOP, 2000; HERD & ARTHUR, 2009; WANG *et al.*, 2012; LINDHOLM-PERRY *et al.*, 2012). Esses autores testaram diversas maneiras de calcular eficiência alimentar e sugeriram que o alimento ingerido poderia ser ajustado de acordo com o peso e o ganho médio de peso do animal, dividindo o alimento ingerido em dois componentes: o consumo de alimento esperado para determinado nível de produção, e uma porção residual. Essa porção residual é utilizada para identificar os animais que apresentam uma diferença muito grande entre o nível de alimento efetivamente ingerido e a ingesta esperada. Desta forma, os animais podem ser classificados como de alta eficiência (RFI negativo), quando ingerem menos alimento que o esperado, ou de baixa eficiência (RFI positivo), quando ingerem mais que o esperado.

## **2.2 Fatores com alto potencial para variação no RFI**

Devido à dificuldade de utilização do método direto para a avaliação da eficiência alimentar passaram a ser desenvolvidos estudos no intuito de descobrir alternativas à esta. Para o estudo desses métodos é necessário conhecer os fatores que apresentam potencial

elevado para variação no RFI dos indivíduos. Alguns destes serão brevemente abordados a seguir.

### 2.2.1 Comportamento alimentar

Variações na eficiência alimentar podem ocorrer devido à diferença de gasto energético dos animais associada a alguns comportamentos. Por exemplo, de acordo com Richardson *et al.* (2001), touros mais eficientes dão 6% menos passos quando comparados aos menos eficientes; a variação de RFI entre eles é de 10%. Existem inúmeras evidências de que rebanhos de corte com eficiências diferentes podem apresentar comportamentos alimentares distintos (RICHARDSON & HERD, 2004; NKURUMAH *et al.*, 2006; GOLDEN *et al.*, 2008). Em um estudo realizado com ovelhas, Webster *et al.* (1975) observaram que a produção de calor aumentou em 40% a 80% a medida que os animais começaram a se alimentar, e essa alteração se manteve até que eles parassem de comer. De acordo com Montanholi *et al.* (2009a), bovinos mais eficientes consomem porções menores, comem mais devagar e visitam o comedouros menos frequentemente, indicando uma importante relação entre comportamento alimentar e RFI.

### 2.2.2 Termografia infra-vermelha

O método de análise de imagem por termografia infra-vermelha é utilizado para medir os padrões da temperatura da superfície corporal de um rebanho e esse parâmetro tem muitas aplicações na indústria bovina. Pesquisadores têm conseguido detectar infecções precoces (HURNIK *et al.*, 1984), qualidade da carne (TONG *et al.*, 1995) e respostas relacionadas ao medo (STEWART *et al.*, 2008), além da sua utilização para avaliação de RFI (SCHAEFER *et al.*, 2005; MONTANHOLI *et al.*, 2007).

De acordo com Montanholi *et al.* (2009b) o uso da técnica de termografia infra-

vermelha permitiu uma melhor compreensão de características de performance produtiva, baseada no fato de que animais mais eficientes têm menor requerimento energético basal (RICHARDSON *et al.*, 2001; NKRUHAH *et al.*, 2006; CASTRO BULLE *et al.*, 2007) e, por isso, uma menor quantidade de calor a ser dissipada através da superfície corporal (KLEIBER, 1961). Esse fato pode também ser confirmado por Montanholi *et al.* (2009b), que determinaram que animais mais eficientes (RFI negativo) apresentam extremidades corpóreas com temperatura mais baixa.

### 2.2.3 Composição corporal

Do ponto de vista nutricional, o mesmo peso de gordura e de proteína diferem em requerimento de energia para sua deposição; o acréscimo de gordura é aproximadamente 1,7 vezes mais eficiente que o da proteína porém, mais água é armazenada com a retenção da proteína (tecido magro) do que com a de gordura, resultando em uma eficiência de aproximadamente quatro vezes maior para ganho de tecido magro quando comparado ao gordo (OWENS *et al.*, 1995). A clássica definição de RFI (KOCH *et al.*, 1963) não inclui nenhuma diferenciação entre deposição de gordura e tecido magro porém, a condição corporal pode influenciar o RFI. Schenkel *et al.* (2003) observaram que touros jovens pertencentes à raças de composição mais magras tinham o RFI mais desejável, enquanto que as com maior proporção de gordura tinham o RFI menos desejável.

### 2.2.4 Parâmetros metabólicos

A relação entre inúmeros parâmetros biológicos e o RFI vem sendo verificada com o objetivo de identificar as formas de predição mais potencialmente aplicáveis, e também para uma melhor compreensão das bases biológicas da eficiência alimentar (RICHARDSON *et al.*, 2004; KOLATH *et al.*, 2006ab).

Richardson *et al.* (2004) avaliaram vinte parâmetros metabólicos em bovinos previamente selecionados e com RFI diferentes; foram avaliados, entre outros, creatinina, aspartato aminotransferase, insulina e leptina. A creatina foi associada negativamente com RFI, refletindo a maior massa muscular dos animais de RFI baixo. A concentração de leptina no plasma sanguíneo se apresentou positivamente relacionada com RFI, assim como a concentração de aspartato aminotransferase, enzima-chave para o metabolismo de aminoácidos (BEITZ, 2004). A insulina, hormônio pancreático essencial, especialmente para o metabolismo dos carboidratos e regulação dos níveis de glicose no sangue (GOFF, 2004), mostrou uma tendência a ser elevada nos animais de RFI alto, ou seja, menos eficientes. Por fim, o cortisol (glicocorticóide) apresentou-se em níveis mais baixos, após estresse, na corrente sanguínea de animais de menor RFI.

#### 2.2.5 Glicocorticóides

Os glicocorticóides possuem um papel importante no metabolismo energético, influenciando no desempenho dos animais (SAPOLSKY, 2002). O cortisol é liberado na corrente sanguínea em resposta a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-cortical adrenal (MOBERG, 2000), que ocorre normalmente ao longo do ciclo circadiano, e encontra-se em níveis séricos aumentado em situações de estresse (MÖSTL & PALME, 2002).

O cortisol e seus metabólitos podem ser quantificados de diversas maneiras. O cortisol sanguíneo (CS) e os metabólitos de cortisol presente nas fezes (MCF) foram as formas escolhidas para a dosagem do cortisol liberado pela adrenal por serem, respectivamente, a maneira de coleta mais estressante e a de menor estresse para os animais (MÖSTL & PALME, 2002). Além disto, o CS representa a resposta imediata da glândula adrenal, e o MCF reflete a resposta à longo prazo, representando o cortisol que foi liberado na corrente sanguínea pelo menos 12 horas antes da coleta (PALME *et al.*, 1999;

PALME *et al.*, 2005).

De acordo com Richardson *et al.* (2004), em bovinos, após estresse, o cortisol apresentou-se em níveis mais baixos na corrente sanguínea de animais de menor RFI. Montanholi *et al.* (2009a) descreveram que animais mais eficientes (menor RFI) apresentam, em condições normais, maior nível de MCF que os menos eficientes; os autores não observaram diferença significativa para CS entre os dois grupos, observação que foi reforçada posteriormente por Montanholi *et al.* (2013b).

### **3 ÓRGÃOS VISCERAIS**

#### **3.1 Carga de trabalho**

O contexto de carga de trabalho de um órgão é de extrema importância para a compreensão do tema proposto, em especial quando se busca o entendimento das relações entre órgãos internos, consumo e eficiência alimentar.

A carga de trabalho funcional, comumente simplificada como energia metabolizável ingerida, é considerada uma explicação para mudanças na massa, função e energia consumida resultante dos órgãos viscerais (JOHNSON *et al.*, 1990).

A presença de alimento nas vísceras induz inúmeras respostas como, estímulo de hormônios peptídeos, indução de aminoácidos específicos e transportadores de açúcar e, ainda, aumento generalizado na massa da mucosa intestinal e tecidos relacionados. A habilidade de mudança do trato gastrointestinal é ilustrada nos recém nascidos (WIDDOWSON, 1985). Johnson *et al.* (1990) constataram que o fígado de animais lactantes eram aproximadamente duas vezes maior, assim como o peso do seu trato gastrointestinal livre de conteúdo e gordura era mais do que o dobro dos animais alimentados próximos aos valores de manutenção.

A capacidade de adaptação da mucosa intestinal é também evidenciada após a retirada de um fragmento do mesmo; se a metade superior do órgão é retirada, como resposta a metade restante dobra seu transporte de glicose por unidade de comprimento intestinal, com o aumento da altura dos vilos e da função da superfície absorptiva (MENGE *et al.*, 1983).

Burrin *et al.* (1988), utilizando hepatócitos isolados de ratos em jejum e alimentados, encontraram maiores níveis de utilização de energia total nos animais alimentados e, quando expresso em miligrama de DNA, ratos em jejum apresentaram nível respiratório significativamente mais baixo.

O fluxo sanguíneo portal aumenta de forma aguda de acordo com a elevação da carga de trabalho alimentar (WEBSTER, 1980; CHRISTOPHERSON & BROCKMAN, 1989), o que também foi comprovado quando há elevação crônica da carga de trabalho, como por exemplo, no caso de aumento de energia metabolizável na alimentação (WEBSTER *et al.*, 1975; HUNTINGTON, 1984). O mesmo ocorre, ainda, quando há aumento de concentrados na alimentação (HUNTINGTON & PRIOR, 1983) e é mais rápido em animais lactantes quando comparados aos não lactantes (HUNTINGTON, 1982; LOMAX & BAIRD, 1983).

Em períodos de jejum, o fluxo sanguíneo no fígado e seu consumo de oxigênio diminuem (THOMPSON *et al.*, 1975; HUNTINGTON *et al.*, 1988), mas a porcentagem de consumo de oxigênio hepático em relação ao consumo de oxigênio do corpo inteiro se mantém a mesma da dos animais alimentados (THOMPSON *et al.*, 1975).

Observando estes resultados é presumível que animais com diferentes eficiências alimentares possam apresentar diferença no tamanho, massa, metabolismo e função do seu trato gastrointestinal e glândulas anexas, no caso o fígado, em virtude da diferença na carga de trabalho de seus órgãos internos, devido as diferenças na sua alimentação.

### 3.2 Importância dos órgãos viscerais para eficiência alimentar

As alterações de metabolismo basal que cada animal apresenta são refletidas pelas suas diferenças de RFI e essas alterações são bastante influenciadas pelos órgãos viscerais (NKRUMAH *et al.*, 2006; KOLATH *et al.*, 2006b). O trato gastrointestinal é um importante dissipador de energia, utilizando-a em uma quantidade desproporcional quando comparado ao seu peso (BRITTON & KREHBIEL, 1993). A maior parte do gasto energético do organismo vem destes órgãos, em especial fígado e intestino delgado, os quais, apesar de seu tamanho (6-10% do peso corpóreo), contabilizam 40-50% do consumo de oxigênio total do organismo (WEBSTER, 1981) revelando o importante papel que eles exercem no metabolismo.

Quando se observa tecido muscular, que tem peso seis vezes maior que o trato gastrointestinal, o último apresenta duas vezes e meia mais produção de calor em jejum (BALDWIN, 1995), esse ainda parece alterar sua massa e metabolismo de acordo com o consumo alimentar dentro e entre os estágios fisiológicos de manutenção, crescimento, engorda e lactação (JOHNSON *et al.*, 1990).

Animais com maior eficiência alimentar apresentam melhor conversão dietética, assim como, menor requerimento energético para manutenção. Segundo Zitnan *et al.* (2008), estes animais apresentam intestino delgado mais leve e algumas diferenças em sua superfície, como maior altura dos vilos e criptas mais profundas e também uma maior utilização de proteína crua; talvez esta seja a razão pela qual eles utilizem melhor os nutrientes ingeridos.

Existem inúmeros estudos realizados abrangendo o trato gastrointestinal (HUNTINGTON, 1990; JOHNSON *et al.*, 1990; CHAPPELL *et al.*, 2003; ZITNAN *et al.*, 2008) e a razão para isso é o papel que esses órgãos exercem no organismo, que consiste

na absorção dos nutrientes da dieta e sua disponibilização para todos os tecidos do corpo. Também foi demonstrado que o seu tamanho (BURRIN *et al.*, 1990), morfologia (CHAPPELL *et al.*, 2003) e demanda energética (FERRELL, 1988; JOHNSON *et al.*, 1990) se alteram dependendo do nível de ingesta ou de sua composição.

Burrin *et al.* (1989) mostraram que mudanças no fluxo sanguíneo dos órgãos viscerais ocorrem de acordo com mudanças na ingesta, o que afeta a atividade metabólica desses órgãos resultando em variações na sua carga de trabalho. O fígado responde à isso aumentando sua massa, função e consumo energético (JOHNSON *et al.*, 1990). Um aumento da carga de trabalho do fígado e do intestino acontece tanto com o aumento do volume ingerido quanto em animais mais eficientes, os quais apresentam uma melhor utilização dos seus nutrientes.

O intestino delgado, particularmente, possui a capacidade adaptativa de alterar sua forma e função em resposta à demanda digestiva (PIERSMA & LINDSTRÖM, 1997) para alcançar a necessidade nutritiva dos animais, utilizando quantidades variáveis de energia e proteína de acordo com a manutenção e nível de produção do indivíduo (ZITNAN *et al.*, 2008). Foi observado que com o aumento do jejum ocorre a atrofia progressiva do intestino delgado de camundongos (CHAPPELL *et al.*, 2003) assim como, alterações na mucosa intestinal de ratos, que incluem o desaparecimento de algumas vilosidades e uma redução no número de células das criptas (DUNEL-ERB *et al.*, 2001).

Bovinos de corte com diferentes eficiências diferem na quantidade de alimento ingerido e, ainda assim, obtêm a mesma performance produtiva (BAKER *et al.*, 2006; MONTANHOLI *et al.*, 2009a). Baseados neste fato, Montanholi *et al.* (2013a) propuseram que animais de eficiências distintas poderiam apresentar diferenças também na arquitetura do intestino delgado e que estas poderiam estar diretamente ligadas ao consumo de alimento; constataram que, de fato, estas diferenças existem e que animais de RFI menor

estavam associados a maior número de células nas criptas do intestino delgado, sem qualquer alteração no tamanho das suas células.

Para uma maior compreensão da utilização do fígado como método de predizer eficiência será necessária uma breve revisão da sua fisiologia e histologia que serão descritas a seguir.

### **3.3 Fígado**

O fígado é a maior glândula presente no organismo dos animais domésticos, sendo composto pelo tecido do parênquima e estroma. O parênquima é a porção do órgão constituída de células epiteliais de origem endodérmica, chamadas hepatócitos, enquanto o estroma, de origem mesenquimal, é o tecido conjuntivo de sustentação do órgão que o divide em lóbulos hepáticos e mantém sua conformação. Além disso, o órgão é envolto por uma camada serosa ou peritoneal (BANKS, 1992).

O fígado apresenta um suprimento sanguíneo duplo, no qual 75% do sangue recebido é venoso, proveniente da região mesentérica, chegando ao órgão pela veia porta, contendo os produtos da digestão oriundos do intestino delgado, e os 25% restantes é composto por sangue arterial transportado através da artéria hepática. Esses dois vasos adentram o fígado no local denominado região portal, juntamente com os ductos hepáticos esquerdo e direito; nessa região ainda observa-se a saída dos ductos linfáticos hepáticos (HAM & CORMACK, 1987).

Este órgão desempenha tanto a função de secreção como de excreção, estoque, desintoxicação, metabolização, esterificação e fagocitose. Pode-se dizer que ele atua como centro de controle do sistema digestório. Os hepatócitos, por exemplo, produzem uma secreção exócrina, a bile, a qual é liberada no duodeno e promove a emulsificação da gordura no processo digestivo (SAMUELSON, 2007).

O fígado é também considerado uma glândula mista, pois nele ocorre a produção e excreção tanto de um composto exócrino, a bile, quanto de compostos endócrinos, como glicose, proteínas plasmáticas e lipoproteínas (HAM & CORMACK, 1987). A bile é produzida pelos hepatócitos e excretada nos canalículos biliares que, por sua vez conduzem a uma rede de ductos que, finalmente, desembocam na vesícula biliar, enquanto os outros compostos são liberados diretamente na corrente sanguínea. Para que esses processos ocorram, cada hepatócito contém um canalículo e um sinusóide sanguíneo ligados a ele (SAMUELSON, 2007).

### 3.3.1 Organização do lóbulo hepático

Existem três diferentes maneiras de classificar o fígado de acordo com sua organização: o lóbulo hepático clássico, o lóbulo portal e o ácino hepático (DELLMANN & EURELL, 1998).

O lóbulo hepático clássico é a classificação na qual o fígado é separado em lóbulos poligonais. Cada lóbulo apresenta centralmente uma veia centro lobular, que drena o sangue proveniente da porção periférica, na qual se encontra de quatro a seis regiões denominadas espaço porta. Cada um destes espaços portais apresenta a tríade portal, composta de um ramo da veia porta, um ramo da artéria hepática, um ducto biliar, além de alguns vasos linfáticos. A partir destas regiões periféricas ao lóbulo, o sangue atinge os tecidos hepáticos e é metabolizado. O fígado suíno (Figura 1) é o modelo utilizado para demonstração do lóbulo hepático clássico, pois os elementos do estroma facilitam a sua visualização microscópica quando comparado ao das outras espécies (DELLMANN & EURELL, 1998).

Os lóbulos hepáticos são separados entre si por septos interlobulares, os quais não estão presentes no fígado humano, e o restante do lóbulo é constituído por trabéculas de

hepatócitos intercaladas por espaços sinusóides. O sangue chega ao lóbulo por meio da veia porta e artéria hepática e percorre o lóbulo da periferia até o centro, desembocando na veia central. Após deixar o lóbulo por meio desse vaso o sangue é drenado para as veias sublobulares, veias hepáticas e, por fim, veia cava inferior. O fluxo da bile e fluxo linfático percorrem um caminho contrário ao do sangue, circulando da porção central em direção a tríade portal (SAMUELSON, 2007).

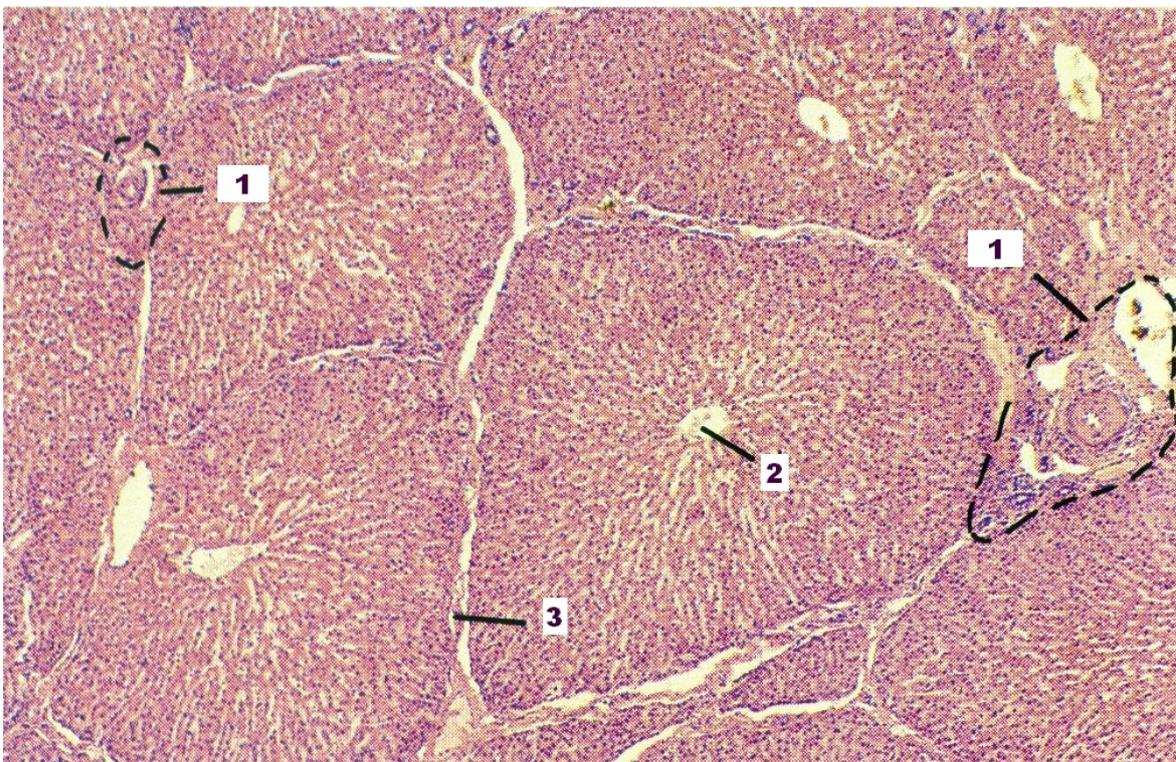


Figura 1. Imagem histológica de fígado suíno, na qual é possível observar o espaço porta com a tríade portal (1), a veia central (2) e o tecido conjuntivo interlobular (3) delimitando o lóbulo hepático clássico. (BACHA & BACHA, 2000)

O lóbulo portal é a classificação que acentua a função exócrina do fígado, no qual cada tríade portal é o centro de um triângulo, cujos vértices são 3 veias centrais. Esta classificação representa o caminho que a bile faz no fígado, por isso, na parte central fica o ducto biliar, localizado na tríade, e que recebe bile vinda dos hepatócitos da região da veia central em direção a tríade (HAM & CORMACK, 1987).

A classificação do ácino hepático foi criada no sentido de organizar o fígado em relação a sua arquitetura vascular. Nessa classificação o enfoque é dado à direção do fluxo sanguíneo. A conformação do ácino se dá compreendendo duas veias centrais adjacentes e as tríades portais próximas (HAM & CORMACK, 1987; SAMUELSON, 2007).

A Figura 2 exemplifica de maneira sucinta as três classificações hepáticas vistas anteriormente.



Figura 2. Desenho esquemático mostrando as estruturas hepáticas e as três diferentes classificações: o lóbulo hepático clássico, o lóbulo portal e o ácino hepático. (ROSS & PAWLINA, 2012).

Após a digestão, os hepatócitos convertem glicose em glicogênio (ou o contrário se necessário), fazem detoxificação de drogas e substâncias tóxicas, degradam hormônios esteroides e utilizam lipídeos para síntese lipoproteica (SAMUELSON, 2007). A eficiência de cada célula nessas atividades depende da sua localização em relação ao sangue que chega ao fígado; as células mais próximas da tríade portal (veia porta e artéria hepática) têm maior disponibilidade de oxigênio e nutrientes do que as localizadas mais próximas à veia central; sua eficiência é alterada também devido à presença ou não de substâncias tóxicas (HAM & CORMACK, 1987).

Dentro do ácino, três zonas vasculares são designadas: zona um, zona dois, e zona três (Figura 3). A zona um é a zona mais externa e consiste nos hepatócitos que estão mais

próximos a tríade portal e suas células recebem sangue rico em nutrientes e oxigênio; esta é a região onde ocorre a síntese do glicogênio e a atividade das proteínas plasmáticas. A zona dois é a zona intermediária, e a zona três é a região mais interna que recebe menor quantidade de oxigênio e a maior parte dos produtos metabólicos; este é o principal local de detoxificação de álcool e drogas, tornando-a mais vulnerável aos danos tóxicos (HAM & CORMACK, 1987). Existem algumas razões para a zona três ser mais susceptível a danos do que as outras duas. Primeiramente, essa é a última região a receber nutrientes e, portanto, é a que mais sofre em caso de má nutrição. Além disso, seus hepatócitos são os mais vulneráveis a sofrerem danos devido à hipóxia e podem apresentar quadros críticos em caso de citotoxicidade crônica, como aquela que pode ocorrer devido a metabólitos tóxicos produzidos durante a reação de detoxificação. A necrose é mais passível de acontecer na zona três (HAM & CORMACK, 1987).

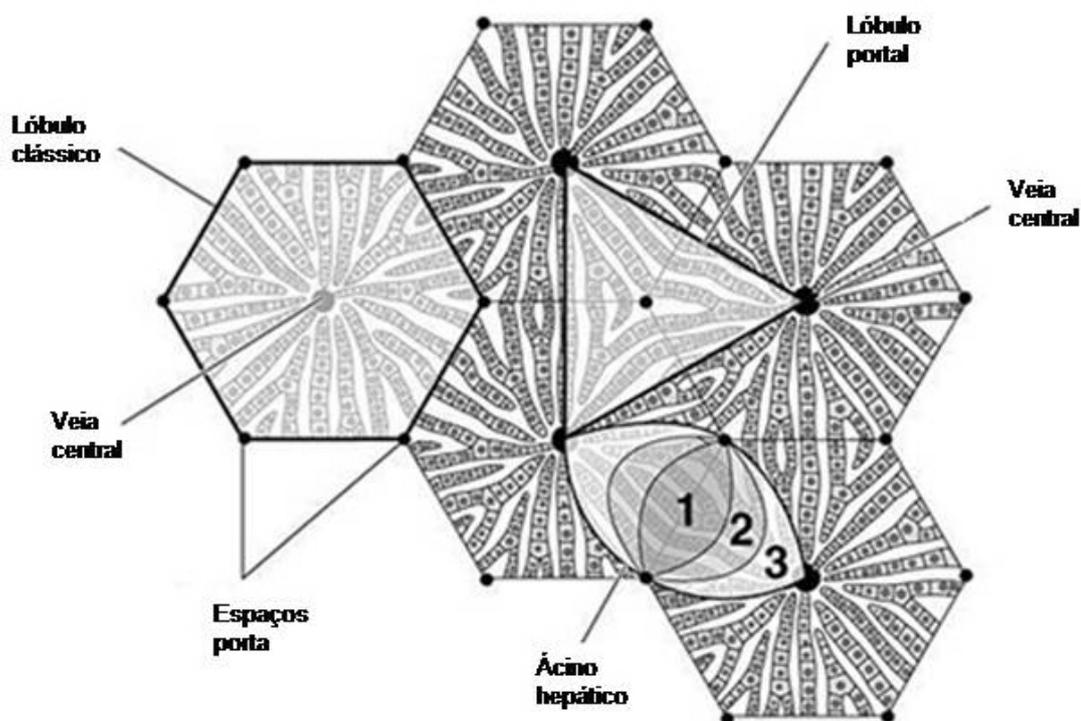


Figura 3. Desenho esquemático da organização do fígado, mostrando as três zonas vasculares (zona 1, zona 2 e zona 3) do ácino hepático. (adaptado a partir de BANKS,

1992).

### 3.3.2 Sinusóides hepáticos e espaço de Disse

Os sinusóides são capilares, revestidos por um endotélio poroso (sustentado por células armazenadoras de gordura, os lipócitos), que conectam os vasos interlobulares, os ramos da artéria hepática e da veia porta, com a veia central (SAMUELSON, 2007). Neles, são encontrados dois tipos celulares: as células endoteliais, que formam o revestimento capilar (endotélio) e as células de Kupffer, macrófagos que atuam contra a potencial obstrução do sinusóide e apresentam a função de fagocitar partículas estranhas, em especial microrganismos que vêm do intestino pela veia porta, assim como restos celulares (HAM & CORMACK, 1987; SAMUELSON, 2007).

O endotélio sinusóide poroso repousa numa lâmina basal descontínua. Os poros são pequenos para permitir o trânsito de células sanguíneas ou plaquetas, mas o plasma sanguíneo pode fluir livremente através destas aberturas. O endotélio está separado dos hepatócitos por um espaço, o espaço perissinusóide ou espaço de Disse. Microvilosidades dos hepatócitos se estendem desde o espaço de Disse, onde são banhadas por plasma, o que permite uma troca direta de substâncias entre o sangue e o hepatócito. Além das microvilosidades dos hepatócitos, o espaço perissinusóide contém fibras reticulares e adipócitos perissinusóides. Acredita-se que estas células armazenem vitamina A e sintetizem colágeno tipo III depois de alguma lesão ao fígado (DELLMANN & EURELL, 1998).

### 3.3.3 Parênquima

A célula funcional do fígado, o hepatócito, pode possuir um ou dois núcleos e são células metabolicamente ativas, que apresentam inúmeras mitocôndrias e podem possuir

ainda, estoque de organelas, glicogênio e vacúolos de lipídeos em abundância, principalmente após a alimentação (SAMUELSON, 2007).

Os hepatócitos são dispostos lado a lado de forma que cada célula não só faz contato com as células vizinhas, mas também faz contato com o espaço de Disse. Estas células estão separadas entre si pelos sinusóides hepáticos, que estão separados delas pelos espaços de Disse. Desta forma, todos os hepatócitos apresentam uma ou mais superfícies de contato com os sinusóides vizinhos (SAMUELSON, 2007).

Estas células apresentam três tipos de superfícies: 1) superfícies microvilosas que ficam voltadas para o espaço de Disse, e que ampliam a área de contato e facilitam a absorção de substâncias da corrente sanguínea, aumentando a eficiência na troca de materiais; 2) superfície lateral que margeia o canalículos biliar, que é secretório mas que também possui algumas microvilosidades; e 3) superfícies laterais de contato entre hepatócitos adjacentes, que conectam duas células vizinhas, onde as membranas celulares em oposição podem ter junções comunicantes e desmossomos (HAM & CORMACK, 1987; DELLMANN & EURELL, 1998).

As superfícies laterais também possuem junções comunicantes isoladas, através das quais os hepatócitos se comunicam uns com os outros. Além disso, cada hepatócito está ligado ao seu adjacente por fortes junções celulares oclusivas, que têm a finalidade de manter a bile secretada dentro do lúmen do canalículo biliar e prevenir o extravasamento desta para o restante do espaço intercelular (DELLMANN & EURELL, 1998; SAMUELSON, 2007).

O hepatócito tem basicamente dois papéis principais, o detoxificante e o secretor. Como exemplo do primeiro, tem-se a utilização da amônia formada durante a desaminação aminoacídica para a formação de uréia, componente menos tóxico e que pode ser facilmente eliminado pelos rins e, ainda, a desintoxicação contra drogas e toxinas que

invadem o organismo via exógena (HAM & CORMACK, 1987). Já seu papel secretor, inclui a produção de bile e a produção e liberação de outras substâncias na corrente sanguínea tais como, síntese de glicogênio por meio da reação de carboidratos com a insulina e secreção de glicose, secreção de proteínas sanguíneas (albumina, fibrinogênio e a maioria das globulinas do plasma sanguíneo) liberadas nos sinusóides por exocitose, secreção de lipoproteínas (soma de proteínas nas moléculas lipídicas) como a lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL, do inglês “very low density lipoprotein”), a lipoproteína de baixa densidade (LDL, do inglês “low density lipoprotein”), a lipoproteína de alta densidade (HDL, do inglês “high density lipoprotein”) e, ainda, a secreção de IgA (imunoglobulina A) que atinge o lúmen do intestino delgado por meio da bile (HAM & CORMACK, 1987).

#### 3.3.4 Secreção de bile

A bile é formada de seu pigmento (a bilirrubina), sais biliares, colesterol, lecitina, ácidos graxos, íons e água. A bilirrubina é o produto da reação de quebra da hemoglobina nos macrófagos esplênicos e é absorvida do plasma do espaço de Disse pelos hepatócitos. No hepatócito, ela é conjugada e convertida num componente de maior solubilidade em água, a bilirrubina conjugada, que é liberada na bile (HAM & CORMACK, 1987).

Os sais biliares facilitam a digestão de gorduras após alcançarem o lúmen intestinal e formam complexos conhecidos como micelas, as quais incorporam lipídeos e produtos da digestão lipídica e facilitam a absorção de monoglicerídeos e ácidos graxos livres dentro das células intestinais. Desta forma, ocorre a emulsão das gorduras, preparando-as para serem digeridas pela lipase pancreática. Os hormônios absorvidos pelos hepatócitos são parcialmente secretados na bile, sendo reabsorvidos no intestino e ganham a circulação novamente, fenômeno este conhecido como circulação enterohepática de hormônios

esteroides (HAM & CORMACK, 1987).

Levando em consideração os itens descritos anteriormente fica evidente a importância do fígado como um dos principais órgãos envolvidos no metabolismo e no consumo de oxigênio do organismo. Este órgão tem alta capacidade de alteração fisiológica quando grupos distintos de eficiência alimentar são comparados; as alterações no consumo de alimento podem implicar no papel potencial do fígado para a diferenciação da eficiência alimentar dos animais.

#### **4. HISTOMORFOMETRIA HEPÁTICA**

Uma das consequências do crescimento é, sem dúvida, a alteração das proporções lineares em relação à área e ao volume. O tamanho das estruturas pode ser estimado quantitativamente, entretanto, a forma consiste em um conceito mais abstrato. O estudo da forma e sua relação com o tamanho é chamado de morfometria (PERES-NETO *et al.*, 1995).

Quando o estudo morfométrico é utilizado para a realização das medidas em imagens histológicas usa-se a denominação de histomorfometria. Essas imagens são devidamente transferidas para o computador e avaliadas por meio de um software específico para tal fim. Todos esses procedimentos são minuciosamente descritos por Montanholi *et al.* (2013a), que realizaram a histomorfometria para avaliar células e criptas intestinais, utilizando o programa de análise de imagem Image J<sup>®</sup> (ImageJ, National Institute of Health, Bethesda, Maryland, USA) e, em seguida, a análise estatística dos dados obtidos por meio do programa SAS<sup>®</sup> (SAS Institute, Cary, USA).

A apresentação da histomorfometria hepática que será desenvolvida a seguir, descreve a metodologia e os resultados parciais obtidos durante o estágio de intercâmbio

realizado pela autora junto ao Department of Animal and Poultry Science, sob a supervisão do Professor Stephen P. Miller, na Universidade de Guelph situada na cidade de Guelph, no Canadá. Os resultados do trabalho fazem parte de um artigo científico que não será publicado antes do término desta monografia. Entretanto, o grupo de pesquisadores envolvidos permitiu que os dados e os resultados obtidos fossem utilizados pela autora. Desta forma, resultados e descrições mostrados a seguir que eventualmente não apresentem a respectiva citação bibliográfica estão relacionados ao trabalho mencionado.

Na histomorfometria do fígado, são avaliadas quatro medidas: a área e o perímetro dos hepatócitos (respectivamente, HA e HP, em  $\mu\text{m}^2$ ) e a área de seus núcleos (NA, em  $\mu\text{m}^2$ ), assim como a porcentagem (%) da área total do hepatócito contabilizada pelo núcleo (NH). O peso do fígado (LW) e sua porcentagem em relação ao peso vivo (LB) são medidos e registrados ainda no abatedouro. Tais medidas são realizadas com a finalidade de constatar discrepâncias nos órgãos de animais com RFI (consumo alimentar residual) diferentes, em virtude das possíveis diferenças mencionadas anteriormente.

Estas medidas são realizadas em de duas regiões distintas do fígado, utilizadas como referências histológicas - a região portal (PT, do inglês, *portal triad*) e a região da veia central (CV, do inglês, *central vein*) - pela sua fisiologia diferenciada, já especificada anteriormente, e pela conseqüente possível diferença celular entre essas regiões no órgão de um mesmo animal.

Dez hepatócitos são selecionados para cada imagem de PT e CV. Os critérios para essa seleção são: sua proximidade com a referência histológica (CV e PT), presença de células com citoplasma visível e bem delimitado e, presença de núcleo arredondado. As quatro medidas são realizadas em todos os hepatócitos selecionados. As medidas avaliadas por meio do programa Image J<sup>®</sup> (ImageJ, National Institute of Health, Bethesda, Maryland, USA) são realizadas por pessoas treinadas e que desconhecem a qual grupo de eficiência

alimentar pertence cada animal.

Como resultado destas investigações observou-se que animais eficientes consumiram menos 1,8kg/dia de alimento (com base na matéria seca) do que animais ineficientes ( $P < 0.001$ ) atingindo a mesma performance produtiva (peso e composição), de acordo com a metodologia de avaliação de desempenho detalhada por Montanholi *et al.* (2009a; 2013b).

Os pesos médios de LW foram 7,44 e 7,34 kg e as porcentagens de LB foram de 1,27 e 1,27% para animais de RFI baixo e alto, respectivamente, em toda a população estudada. Na Tabela 1 são apresentados os resultados das medidas histomorfométricas do fígado.

**Tabela 1.** Medidas histomorfométricas do fígado nas diferentes regiões histológicas.

| Região hepática | Medida                 | Média  | Desvio Padrão | Coefficiente de variação (%) |
|-----------------|------------------------|--------|---------------|------------------------------|
| PT              | HA ( $\mu\text{m}^2$ ) | 303,76 | 35,96         | 11,83                        |
|                 | HP ( $\mu\text{m}$ )   | 65,94  | 4,27          | 6,48                         |
|                 | NA ( $\mu\text{m}^2$ ) | 68,76  | 14,24         | 20,71                        |
|                 | NH (% HA)              | 4,54   | 0,72          | 15,89                        |
| CV              | HA ( $\mu\text{m}^2$ ) | 334,18 | 36,08         | 10,79                        |
|                 | HP ( $\mu\text{m}$ )   | 68,91  | 3,89          | 5,65                         |
|                 | NA ( $\mu\text{m}^2$ ) | 69,59  | 12,10         | 17,39                        |
|                 | NH (% HA)              | 7,14   | 1,33          | 18,63                        |

PT: região portal; CV: região da veia central; HA: área do hepatócito; HP: perímetro do hepatócito; NA: área do núcleo do hepatócito; NH: área do hepatócito ocupada pelo núcleo.

Um resultado interessante do trabalho é que o coeficiente de variação de cada medida se manteve constante quando comparamos as duas regiões do fígado (PT e CV) e também que a HA e a NH apresentaram-se em torno de 10% e 37% superiores,

respectivamente, na região CV quando comparadas à PT, enquanto as demais medidas não apresentaram variação.

Na Tabela 2, são apresentados os resultados das medidas histomorfométricas do fígado comparando grupos de animais com diferente eficiência alimentar. Estes resultados foram submetidos ao método de mínimos quadrados para análise de variância (ANOVA) utilizando-se o programa SAS<sup>®</sup> (SAS Institute, Cary, USA). Pode-se observar que animais com menor RFI (mais eficientes) apresentaram área (HA), perímetro (HP) e área de núcleo (NA) de seus hepatócitos maiores nas duas regiões estudadas, quando comparados aos animais menos eficientes.

**Tabela 2.** Medidas histomorfométricas do fígado dos animais de diferentes grupos de eficiência alimentar (ineficiente e eficiente).

| Região hepática | Medidas                | Média       |           | Valor de P |
|-----------------|------------------------|-------------|-----------|------------|
|                 |                        | Ineficiente | Eficiente |            |
| PT              | HA ( $\mu\text{m}^2$ ) | 286,37      | 323,31    | 0,0005     |
|                 | HP ( $\mu\text{m}$ )   | 63,61       | 68,55     | <0,0001    |
|                 | NA ( $\mu\text{m}^2$ ) | 65,23       | 71,73     | 0,0069     |
|                 | NH (% HA)              | 4,49        | 4,65      | 0,2317     |
| CV              | HA ( $\mu\text{m}^2$ ) | 326,26      | 347,43    | 0,0741     |
|                 | HP ( $\mu\text{m}$ )   | 67,76       | 70,64     | 0,0289     |
|                 | NA ( $\mu\text{m}^2$ ) | 66,93       | 71,92     | 0,0305     |
|                 | NH (% HA)              | 7,02        | 7,10      | 0,7590     |

PT: região portal; CV: região da veia central; HA: área do hepatócito; HP: perímetro do hepatócito; NA: área do núcleo do hepatócito; NH: área do hepatócito ocupada pelo núcleo.

Os resultados da análise de correlações entre as medidas realizadas no fígado e os diferentes grupos de eficiência alimentar são apresentados na Tabela 3. Foram observadas correlações negativas para a NH nos dois grupos de eficiência na região da tríade portal

(PT), assim como para a HA e o HP no grupo de animais ineficientes e, para a NH no grupo de animais eficientes na região da veia central (CV).

**Table 3.** Correlações entre as medidas histomorfométricas de cada região do fígado (PT e CV) e os grupos de eficiência alimentar (ineficientes e eficientes).

| Região hepática | Medidas                | Ineficientes |            | Eficientes |            |
|-----------------|------------------------|--------------|------------|------------|------------|
|                 |                        | r            | Valor de P | r          | Valor de P |
| PT              | HA ( $\mu\text{m}^2$ ) | 0,47         | 0,0244     | 0,69       | 0,0007     |
|                 | HP ( $\mu\text{m}$ )   | 0,51         | 0,0133     | 0,72       | 0,0004     |
|                 | NA ( $\mu\text{m}^2$ ) | 0,82         | <0,0001    | 0,90       | <0,0001    |
|                 | NH (% HA)              | -0,57        | 0,0046     | -0,77      | 0,0001     |
| CV              | HA ( $\mu\text{m}^2$ ) | -0,36        | 0,0899     | 0,06       | 0,8222     |
|                 | HP ( $\mu\text{m}$ )   | -0,30        | 0,1665     | 0,28       | 0,2385     |
|                 | NA ( $\mu\text{m}^2$ ) | 0,76         | <0,0001    | 0,91       | <0,0001    |
|                 | NH (% HA)              | 0,27         | 0,2177     | -0,57      | 0,0080     |

PT: região portal; CV: região da veia central; HA: área do hepatócito; HP: perímetro do hepatócito; NA: área do núcleo do hepatócito; NH: área do hepatócito ocupada pelo núcleo.

A ausência de resultados descrevendo a morfometria hepática e o fato destes estudos ainda serem raros na literatura consultada torna difícil a discussão e interpretação dos resultados acima descritos. Entretanto, a partir destes resultados, pode-se perceber que animais mais eficientes possuem hepatócitos maiores (área, perímetro e área ocupada pelo núcleo), o que permite supor que eles devam ter uma maior capacidade de metabolismo hepático. Este maior metabolismo possivelmente pode resultar num aumento na produção de metabólitos intermediários, os quais podem ser utilizados para o ganho de massa colaborando assim, para sua maior eficiência.

Outros trabalhos foram realizados com medidas histomorfométricas utilizando-se o intestino delgado como órgão-alvo devido a este, assim como o fígado, possuir alto nível metabólico e ser responsável por um consumo de energia desproporcionalmente grande em

relação ao seu tamanho (WEBSTER, 1980). Como já foi mencionado, Montanholi *et al.* (2013a) revelaram que animais mais eficientes tiveram maior atividade metabólica no intestino delgado devido a sua maior celularidade (maior número de células). De forma semelhante, Zitnan *et al.* (2008) demonstraram que animais mais eficientes e raças de bovinos com maior taxa de crescimento apresentam mais células nos segmentos do intestino delgado analisados do que animais de eficiência menor e raças com menor taxa de crescimento. Os resultados descritos indicam que órgão viscerais de metabolismo acelerado são responsáveis pelas variações de eficiência encontradas nos animais.

## **5. CONCLUSÃO**

Com base nos dados apresentados e na revisão realizada é possível compreender melhor a importância de estudos morfométricos, a princípio complexos, porém de grande importância na área de pesquisa em escala mundial.

A histomorfometria dos órgãos de metabolismo mais acelerado, principalmente o fígado, na predição de eficiência alimentar em bovinos de corte mostra-se uma ferramenta potencial para tornar essa tarefa menos trabalhosa e mais eficaz. Há ainda necessidade de maiores pesquisas nesta área específica para que o assunto seja melhor elucidado.

## REFERÊNCIAS

- ARCHER, J.A.; ARTHUR, P.F.; HERD, R.M.; PARNELL, P.F.; PITCHFORD, W.S. Optimum postweaning test for measurement of growth rate, feed intake, and feed efficiency in British beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 75, p. 2024-2032, 1997.
- ARTHUR, P.F.; ARCHER, J.A.; HERD, R.M. Feed intake and efficiency in beef cattle: overview of recent Australian research and challenges for the future. **Australian Journal of Experimental Agriculture**, v. 44, p. 361-369, 2004.
- BAKER, S.D.; SZASZ, J.I.; KLEIN, T.A.; KUBER, P.S.; HUNT, C.W.; GLAZE, J.B. Jr.; FALK, D.; RICHARD, R.; MILLER, J.C.; BATTAGLIA, R.A.; HILL, R.A. Residual feed intake of purebred Angus steers: effects on meat quality and palatability. **Journal of Animal Science**, v. 84, p. 938-945, 2006.
- BACHA, W.J.; BACHA, L.M. **Color atlas of veterinary histology**. 2ed. Baltimore:Lippincott,2000. 318p.
- BALDWIN, R.L. **Modeling ruminant digestion and metabolism**. London: Chapman & Hall, 1995.
- BANKS, W.J. **Histologia veterinária aplicada**. 2ed. São Paulo: Manole, 1992. 629p.
- BATH, D.L. Nutritional requirements and economics of lowering feed costs. **Journal of Dairy Sciences**, v. 68, p. 1579-1584, 1985.
- BEITZ, D.C. Protein and amino acid metabolism. In: REECE, W.O. **Dukes' Physiology of Domestic Animals**. 12ed. Ithaca: Cornell University Press, 2004. p. 535-552.
- BRITTON, R.; KREHBIEL, C. Nutrient metabolism by gut tissue. **Journal of Dairy Science**, v. 76, p. 2125-2123, 1993.
- BURRIN, D.G.; BRITTON, R.A.; FERRELL, C.L. Visceral organ size and hepatocyte metabolic activity in fed and fasted rats. **Journal of Nutrition**, v. 118, p. 1547-1552, 1988.
- BURRIN, D.G.; FERRELL, C.L.; BRITTON, R.A.; BAUER, M. Level of nutrition and visceral organ size and metabolic activity in sheep. **British Journal of Nutrition**, v. 64, p. 439-448, 1990.
- BURRIN, D.G.; FERRELL, C.L.; EISEMANN, J.H.; BRITTON, R.A.; NEINABER, J.A. Effect of level of nutrition on splanchnic blood flow and oxygen consumption in sheep. **British Journal of Nutrition**, v. 62, p. 23-34, 1989.
- CASTRO BULLE, F.C.P.; PAULINO, P.V.; SANCHES, A.C.; SAINZ, R.D. Growth, carcass quality, and protein and energy metabolism in beef cattle with divergent growth potentials and residual feed intakes. **Journal of Animal Science**, v. 85, p. 928-936, 2007.
- CHAPPELL, V.L.; THOMPSON, M.D.; JESCHKE, M.G.; CHUNG, D.H.; THOMPSON, J.C.; WOLF, S.E. Effects of incremental starvation on gut mucosa. **Digestive Diseases and**

**Sciences**, v. 48, p. 765-769, 2003.

CHRISTOPHERSON, R.J.; BROCKMAN, R.P. Effect of feeding and a  $\beta$ -adrenergic blocking agent in oxygen extraction by the portal drained viscera, liver and hindquarters of the sheep. In: VAN DER HONING, Y. & CLOSE, W. H. **Energy metabolism of farm animals** (EAAP publication n.43). Wageningen, Netherlands: Centre for Agricultural Publishing Documentation (Pudoc), 1989. p. 147-150.

DELLMANN, H.D.; EURELL, J. **Veterinary histology**. 5ed. Baltimore: Williams & Wikins, 1998. 380p.

DUNEL-ERB, S.; CHEVALLER, C.; LAURENT, P.; BACH, A.; DECROCK, F.; LE MAHO, Y. Restoration of jejunal mucosa in rats refed after prolonged fasting. **Comparative Biochemistry and Physiology A**, v. 129, p. 9330-9947, 2001.

FERRELL, C.L.; JENKINS, G.J. Cow type and the nutritional environment: nutritional aspects. **Journal of Animal Science**, v. 61, p. 725-741, 1985.

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

GOFF, J.P. Disorders of carbohydrate and fat metabolism. In: REECE, W.O. **Dukes' Physiology of Domestic Animals**. 12ed. Ithaca: Cornell University Press, 2004. p. 553-561.

GOLDEN, J.W.; KERLEY, M.S.; KOLATH, W.H. The relationship of feeding behavior to residual feed intake in crossbred Angus steers fed traditional and no-roughage diets. **Journal of Animal Science**, v. 86, p. 180-186, 2008.

HAM, A.W.; CORMACK, D.H. **Ham's histology**. 9ed. Philadelphia: Lippincott, 1987. 732p.

HEGARTY, S.R.; GOOPY, J.P.; HERD, R.M.; MCCORKELL, B. Cattle selected for lower residual feed intake have reduced daily methane production. **Journal of Animal Science**, v. 85, p. 1479-1486, 2007.

HENRY, R.; ROTHWELL, G. **The world poultry industry**. Washington DC: The World Bank Publications, 1995. 74p.

HERD, R.M.; ARCHER, J.A.; ARTHUR, P.F. Reducing the cost of beef production through genetic improvement in residual feed intake: opportunity and challenges to application. **Journal of Animal Science**, v. 81, p. E9-E17, 2003.

HERD, R.M.; ARTHUR, P.F. Physiological basis for residual feed intake. **Journal of Animal Science**, v. 87, p. E64-E71, 2009.

HERD, R.M.; BISHOP, S.C. Genetic variation in residual feed intake and its association with other production traits in British Hereford Cattle. **Livestock Production Science**, v.63, p. 111-119, 2000.

- HUNTINGTON, G.B. Portal blood flow and heat absorption of ammonia-nitrogen, urea-nitrogen and glucose in non-lactating Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v. 65, p. 1155-1162, 1982.
- HUNTINGTON, G.B. Relationship of portal blood flow to metabolizable energy intake of cattle. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 64, p. 16-17, 1984.
- HUNTINGTON, G.B. Energy metabolism in the digestive tract and liver of cattle: influence of physiological state and nutrition. **Reproduction Nutrition Development**, v. 30, p. 35-47, 1990.
- HUNTINGTON, G.B.; EISEMANN, J.; WHITT, J. Proportions of whole body blood flow and oxygen uptake attributable to gut and liver of beef steers. **Journal of Animal Science**, v. 66, p. 147, 1988.
- HUNTINGTON, G.B.; PRIOR, R.L. Digestion and absorption of nutrients by beef heifers fed a high concentrate diet. **Journal of Nutrition**, v. 113, p. 2280-2288, 1983.
- HURNIK, J.F.; DEBOER, S.; WEBSTER, A.B. Detection of health disorders in dairy cattle utilizing a thermal infrared scanning technique. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 64, p. 1071-1073, 1984.
- 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.
- KOCH R.M.; SWINGER, L.A.; CHAMBERS, D.; GREGORY, K.E. Efficiency of feed use in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 22, p. 486-494, 1963.
- KLEIBER, M. **The fire of life**. New York: John Wiley & Sons, 1961. 454p.
- KOLATH, W.H.; KERLEY, M.S.; GOLDEN, J.W.; KEISLER, D.H. The relationship between mitochondrial function and residual feed intake in Angus steers. **Journal of Animal Science**, v. 84, p. 861-865, 2006a.
- KOLATH, W.H.; KERLEY, M.S.; GOLDEN, J.W.; SHAHID, S.A.; JOHNSON, G.S. The relationship among mitochondrial uncoupling protein 2 and 3 expression, mitochondrial deoxyribonucleic acid single nucleotide polymorphisms, and residual feed intake in Angus steers. **Journal of Animal Science**, v. 84, p. 1761-1766, 2006b.
- LINDHOLM-PERRY, A.K.; KUEHN, L.A.; SNELLING, W.M.; SMITH, T.P.L.; FERRELL, C.L.; JENKINGS, T.G.; ANDY KING, D.; SCHAKELFORD, S.D.; WHEELER, T.L.; FREETLY, C.H. Genetic markers on BTA14 predictive for residual feed intake in beef steers and their effects on carcass and meat quality traits. **Animal Genetics**, v. 43, p. 599-603, 2012.
- LOMAX, M.A.; BAIRD, G.D. Blood flow and nutrient exchange across the liver and gut of the dairy cow. **British Journal of Nutrition**, v. 49, p. 481-496, 1983.
- MADDOCK, T.D.; LAMB, G.C. **The economic impact of feed efficiency in beef cattle**.

2009. Documento AN217. Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida, Gainesville. 2009. Disponível em: <edis.ifas.ufl.edu/an217>

MENGE, H.; SEPULVEDA, F.V.; SMITH, M.W. Cellular adaptation of amino acid transport following intestinal resection in the rat. **Journal of Physiology**, v. 44, p. 1-10, 1983.

MILLER, A.J.; FAULKNER, D.B.; KNIPE, R.K.; STROHBEHN, D.R.; PARRETT, D.F.; BERGER, L.L. Critical control points for profitability in the cow-calf enterprise. **Professional Animal Scientist**, v. 17, p. 295-302, 2001.

MOBERG, G.P. Biological response to stress: implications for animals welfare. In: MOBERG, G.P. & MENCH, J.A. **The biology of animal stress**. Wallingford, UK: CABI Publishing, 2000. p. 123-146.

MONTANHOLI, Y.R.; FONTOURA, A.; SWANSON, K.; COOMBER, B.; YAMASHIRO, S.; MILLER, S. P. Small intestine histomorphometry of beef cattle with divergent feed efficiency. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 55, p. 9, 2013a.

MONTANHOLI, Y.R.; PALME, R.; HAAS, L.S.; SWANSON, K.C.; VANDER VOORT, G.; MILLER, S.P. On the relationships between glucocorticoids and feed efficiency in beef cattle. **Livestock Science**, v. 155, n.1, p. 130-136, 2013b.

MONTANHOLI, Y.R.; SWANSON, K.C.; MILLER, S.P.; PALME, R.; SCHENKEL, F.S. Relationships between residual feed intake and infrared thermography and glucocorticoid levels in feedlot steers from three different sire breeds. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 88, p. 179, 2007.

MONTANHOLI, Y.R.; SWANSON, K.C.; PALME, R.; SCHENKEL, F.S.; MCBRIDE, B.W.; LU, D.; MILLER, S.P. Assessing feed efficiency in beef steers through feeding behavior, infrared thermography and glucocorticoids. **The Animal Consortium**, v. 4, p. 692-701, 2009a.

MONTANHOLI, Y.R.; SWANSON, K.C.; SCHENKEL, F.S.; MCBRIDE, B.W.; CALDWELL, T.; MILLER, S.P. On the determination of residual feed intake and associations of infrared thermography with efficiency and ultrasound traits in beef bulls. **Livestock Science**, v. 125, p. 22-30, 2009b.

MÖSTL, E.; PALME, R. Hormones as indicators of stress. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 23, p. 67-74, 2002.

NKRUMAH, J.D.; OKINE, E.K.; MATHISON, G.W.; SCHMID, K.; LI, C.; BASARAB, J.A.; PRICE, M.A.; WANG, Z.; MOORE, S.S. Relationships of feedlot feed efficiency, performance, and feeding behavior with metabolic rate, methane production, and energy partitioning in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 84, p. 145-153, 2006.

OWENS, F.N.; GILL, D.R.; SECRIST, D.S.; COLEMAN, S.W. Review of some aspects of growth and development of feedlot cattle. **Journal of Animal Science**, v. 73, p. 3152-3172, 1995.

PALME, R.; RETTENBACHER, S.; TOUMA, C.; EL-BAHR, S.M.; MÖSTL, E. Stress hormones in mammals and birds: **comparative aspects regarding metabolism, excretion, and noninvasive measurements in fecal samples**. *Annual New York Academy of Science*, v. 1040, p. 162-171, 2005.

PALME, R.; ROBIA, C.; MESSMANN, S.; HOFER, J.; MÖSTL, E. Measurement of fecal cortisol metabolites in ruminants: a noninvasive parameter of adrenocortical function. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, v. 86, p. 237-241, 1999.

PERES-NETO, P.R.; VALENTIN, J.L.; FERNANDEZ, F.A.S. Tópicos em tratamentos de dados biológicos. *Oecologia brasiliensis*, v. 2, p. 57-89, 1995.

PIERSMA, T.; LINDSTRÖM, A. Rapid reversible changes in organ size as a component of adaptive behavior. *Trends in Ecology & Evolution*, v. 12, p. 134-138, 1997.

RAUW, W.M.; SOLER, J.; TIBAU, J.; REIXACH, J.; GOMEZ RAYA, L. The relationship between residual feed intake and feed intake behavior in group-housed Duroc barrows. *Journal of Animal Science*, v. 84, p. 956-962, 2006.

RICHARDSON, E.C.; HERD, R.M. Biological basis for variation in residual feed intake in beef cattle. 2. Synthesis of results following divergent selection. *Australian Journal of Experimental Agriculture*, v. 44, p. 431-440, 2004.

RICHARDSON, E.C.; HERD, R.M.; ARCHER, J.A.; ARTHUR P.F. Metabolic differences in Angus steers divergently selected for residual feed intake. *Australian Journal of Experimental Agriculture*, v. 44, p. 441-452, 2004.

RICHARDSON, E.C.; HERD, R.M.; ODDY, V.H.; TOMPSON, M.J.; ARCHER, J.A.; ARTHUR, P.F. Body composition and implications for heat production of Angus steer progeny of parents selected for and against residual feed intake. *Australian Journal of Experimental Agriculture*, v. 41, p. 1065-1072, 2001.

ROSS, M.H.; PAWLINA, W. **Histologia: texto e atlas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. 987p.

SAMUELSON, D.A. **Tratado de histologia veterinária**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. 527p.

SAPOLSKY, R.M. Endocrinology of the stress response. In: BECKER, J.B.; BREEDLOVE, M.; CREWS, D.; MCCARTHY, M.M. **Behavioral Endocrinology**. 2ed. Cambridge, USA: The MIT Press, 2002. p.409-450.

SCHAEFER, A.L.; BASARAB, J.; SCOTT, S.; COLYN, J.; MCCARTNEY, D.; MCKINNON, J.; OKINE, E.; TONG, A.K.W. The relationship between infrared thermography and residual feed intake in cows. *Journal of Animal Science*, v. 83, (supl.1), p. 263, 2005.

SCHENKEL, F.S.; MILLER, S.P.; WILTON, J.W. Genetic parameters of feed efficiency, growth and carcass traits of beef bulls. *Canadian Journal of Animal Science*, v. 83, p. 617-618, 2003.

SCHENKEL, F.S.; MILLER, S.P.; WILTON, J.W. Genetic parameters and breed differences for feed efficiency, growth, and body composition traits of young beef bulls. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 84, p. 177-185, 2004.

STEWART, M.; SCHAEFER, A.L.; HALEY, D.B; COLYN, J.; COOK, N.J.; STAFFORD, K.J.; WEBSTER, J.R. Infrared thermography as a non-invasive method for detecting fear-related responses of cattle to handling procedures. **Animal Welfare**, v. 17, p. 387-393, 2008.

THOMPSON, G.E.; GARDNER, J.W.; BELL, A.W. The oxygen consumption, fatty acid and glycerol uptake of the liver in fed and fasted sheep during cold exposure. **Quarterly Journal of Experimental Physiology**, v. 60, p. 107-121, 1975.

TONG, A.K.W.; SCHAEFER, A.L.; JONES, S.D.M. Detection of poor quality beef with infrared thermography. **Meat Focus International**, v. 4, p. 443-445, 1995.

WANG, Z.; COLAZO, M.G.; BASARAB, J.A.; GOONEWARDENE, L.A.; AMBROSE, D.J.; MARQUES, E.; PLASTOW, G.; MILLER, S.P.; MOORE, S.S. Impacto of selection for residual feed intake on breeding soundness and reproductive performance of bulls on pastured-based multi-sire mating. **Journal of Animal Science**, v. 90, p. 2963-2969, 2012.

WEBSTER, A.J.F. Energy costs of digestion and metabolism in the gut. In: RUCKEBUSH, Y. & THIVEND, P. **Digestive physiology and metabolism in ruminants**. Lancaster, England: MTP Press, 1980. p. 469-484.

WEBSTER, A.J.F. The energetic efficiency of metabolism. **Proceedings of Nutrition Society**, v. 41, p. 121-128, 1981.

WEBSTER, A.J.F.; OSUJI, P.O.; WHITE, F. The influence of food intake on portal blood flow and heat production in the digestive tract of sheep. **British Journal of Nutrition**, v. 34, p. 125-139, 1975.

WIDDOWSON, E.M. Development of the digestive system: comparative animal studies. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 42, p. 384-390, 1985.

ZITNAN, R.; VOIGT, J.; KUHLA, S.; CHUDY, A.; SCHOENHUSEN, U.; BRNA, M.; ZUPCANOVA, M.; HAGEMEISTER, H. Morphology of small intestinal mucosa and intestinal weight change in metabolic type of cattle. **Veterinary Medicine-Czech**, v. 53, p. 525-532, 2008.