

UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – UDESC
CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS – CAV
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL – PPGCA

JOÃO VICTOR CALIARI

**EFFECTS OF TAURINE SUPPLEMENTATION ON PERFORMANCE AND
HEALTH OF PREWEANING DAIRY CALVES**

LAGES
2026

JOÃO VICTOR CALIARI

**EFFECTS OF TAURINE SUPPLEMENTATION ON PERFORMANCE AND
HEALTH OF PREWEANING DAIRY CALVES**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciência Animal da
Universidade do Estado de Santa Catarina,
como requisito parcial para obtenção do
título de Mestre em Ciência Animal. Área
de Concentração: Produção Animal

Orientador: Prof. Dr. Dimas Estrasulas de
Oliveira

LAGES

2026

**Ficha catalográfica elaborada pelo programa de geração automática da
Biblioteca Universitária Udesc,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

Caliari, João Victor
EFFECTS OF TAURINE SUPPLEMENTATION ON
PERFORMANCE AND HEALTH OF PREWEANING DAIRY
CALVES / João Victor Caliari. -- 2026.
49 p.

Orientador: Dimas Estrasulas de Oliveira
Dissertação (mestrado) -- Universidade do Estado de
Santa Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias,
Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages,
2026.

1. aminoácidos. 2. antioxidantes. 3. expressão gênica. 4.
imunonutrição. I. de Oliveira, Dimas Estrasulas . II.
Universidade do Estado de Santa Catarina, Centro de
Ciências Agroveterinárias, Programa de Pós-Graduação em
Ciência Animal. III. Título.

JOÃO VICTOR CALIARI

**EFFECTS OF TAURINE SUPPLEMENTATION ON PERFORMANCE AND
HEALTH OF PREWEANING DAIRY CALVES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade do Estado de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal. Área de Concentração: Produção Animal

Orientador: Prof. Dr. Dimas Estrasulas de Oliveira

BANCA EXAMINADORA



Documento assinado digitalmente

DIMAS ESTRASULAS DE OLIVEIRA

Data: 11/09/2026 12:00:29-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dr. Dimas Estrasulas de Oliveira
Universidade do Estado de Santa Catarina

Membros:



Documento assinado digitalmente

CAIO SEITI TAKIYA

Data: 04/09/2026 08:47:55-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dr. Caio Seiti Takiya
Universidade Tecnológica Federal do Paraná



Documento assinado digitalmente

TIAGO ANTONIO DEL VALLE

Data: 10/09/2026 18:02:47-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dr. Tiago Antonio Del Valle
Universidade Federal de Santa Maria

Dedico este trabalho à minha família, cujo apoio incondicional tornou tudo isto possível.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, a Deus, por me conceder força, sabedoria e perseverança ao longo desta caminhada. Por me sustentar nos momentos de dúvida e cansaço, e por me permitir chegar até aqui com gratidão e consciência do caminho percorrido.

À minha família, pelo apoio incondicional em todas as etapas da minha vida. Pelo incentivo constante, pelo amor, pela paciência e por acreditarem em mim mesmo nos momentos em que eu mesmo duvidei. Tudo o que conquistei carrega, em essência, o esforço e o suporte de vocês.

À Joice, pela presença constante e verdadeira ao longo de toda essa caminhada. Por todo o amor, carinho, motivação e dedicação prestados a mim durante este período, mesmo quando a rotina, o cansaço e a distância tentaram roubar o tempo que eu gostaria de ter te dedicado. Esta conquista também é sua!

Ao professor Dimas de Oliveira, meu orientador, mentor e amigo, expresso minha mais profunda gratidão. Obrigado por ter acreditado em mim desde o início, pelas oportunidades concedidas, pela confiança depositada no meu trabalho e pelos inúmeros ensinamentos compartilhados ao longo dessa trajetória.

Aos colegas do grupo de pesquisa NUTRIGER, em especial à Rayllana Larsen e à Bianca Tomazelli, por todo o auxílio prestado nas análises de laboratório e pela amizade que construímos.

Aos demais professores do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da UDESC por todo o conhecimento compartilhado. Em especial, agradeço ao professor e amigo Dr. Daniel Schmitt por toda a contribuição prestada desde a época da graduação e pelos valiosos ensinamentos durante as conversas pouco ou muito filosóficas.

Aos meus grandes amigos Mateus Zanette e Vitor Nakamura, agradeço pela amizade sincera, leal e verdadeira que construímos ao longo dos anos. Sou grato por poder chamar vocês de amigos e por saber que essa amizade vai muito além dos anos que compartilhamos na universidade.

Ao Condomínio Agropecuário C&C pela concessão dos animais e do local para a realização do experimento.

À Nutron/Cargill, na pessoa do Ricardo Dresch pela análise dos alimentos usados no experimento.

À CAPES e ao PROMOP/UDESC pela concessão da bolsa de estudos durante o período do mestrado.

The important thing is not to stop questioning.

Curiosity has its own reason for existing.

– Albert Einstein

RESUMO

CALIARI, João Victor. Efeitos da suplementação *in vivo* de taurina sobre a saúde e performance de bezerros em aleitamento. p. 50. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal – Área: Produção Animal). Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages, 2026.

A taurina é um aminoácido sulfurado com reconhecida atuação na modulação do estresse oxidativo, da resposta inflamatória e da função celular, especialmente em tecidos metabolicamente ativos e células do sistema imune. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos da suplementação de taurina em bezerros durante o período pré-desmame. No total, 24 bezerros da raça Holandês foram distribuídos em dois tratamentos: 1) Controle (CON – não suplementados com taurina) e (2) Taurina (TAU – suplementados com 0,3% de taurina em relação à ingestão de matéria seca). Os bezerros foram acompanhados ao longo dos primeiros 30 dias de vida, sendo avaliados desempenho produtivo, ocorrência de doenças, resposta inflamatória e expressão gênica em leucócitos. A suplementação com taurina promoveu melhora no desempenho dos animais, com aumento da eficiência alimentar e tendência de aumento no ganho médio diário. Além disso, os bezerros suplementados apresentaram menor duração dos episódios de diarreia, indicando melhora na saúde intestinal e maior capacidade de recuperação frente a desafios entéricos. Em nível molecular, observou-se modulação da expressão de genes associados à defesa antioxidante e à função imunológica, com aumento significativo da expressão de SOD1 (+42%) e CAT (+88%), indicando maior capacidade antioxidante sistêmica. Também foi verificado aumento na expressão de SELL (+78%), sugerindo possível melhora na adesão e migração de leucócitos durante a resposta imune inata. Por outro lado, não foram observadas diferenças consistentes para marcadores sistêmicos de inflamação, como a haptoglobina, nem interação entre tratamento e idade, indicando que a suplementação não alterou de forma significativa a resposta inflamatória sistêmica avaliada por esse biomarcador. Em conjunto, os resultados indicam que a suplementação de taurina em bezerros leiteiros melhora o desempenho e a saúde intestinal, ao mesmo tempo em que modula mecanismos antioxidantes e aspectos da função imune, reforçando seu potencial como estratégia nutricional na fase inicial de vida.

Palavras-chave: aminoácidos, antioxidantes, expressão gênica, imunonutrição.

ABSTRACT

CALIARI, João Victor. Effects of in vivo taurine supplementation on the health and performance of suckling calves. p. 50. Dissertation (Master's in Animal Science – Area: Animal Production). Santa Catarina State University. Graduate Program in Animal Science, Lages, 2026.

Taurine is a sulfur-containing amino acid with well-recognized roles in the modulation of oxidative stress, inflammatory responses, and cellular function, particularly in metabolically active tissues and immune cells. The objective of this study was to evaluate the effects of taurine supplementation in calves during the pre-weaning period. Twenty-four Holstein dairy calves were assigned to two treatments: (1) Control (CON – not supplemented with taurine) and (2) Taurine (TAU – supplemented with 0.3% taurine relative to dry matter intake). Calves were monitored during the first 30 days of life, and performance, disease occurrence, inflammatory response, and gene expression in leukocytes were evaluated. Taurine supplementation improved animal performance, increasing feed efficiency and tending to increase average daily gain. In addition, supplemented calves showed reduced duration of diarrhea episodes, indicating improved intestinal health and greater recovery capacity in response to enteric challenges. At the molecular level, taurine modulated the expression of genes associated with antioxidant defense and immune function, with a significant increase in SOD1 (+42%) and CAT (+88%), indicating enhanced systemic antioxidant capacity. An increased expression of SELL (+78%) was also observed, suggesting improved leukocyte adhesion and migration during innate immune responses. However, no consistent differences were observed for systemic inflammatory markers, such as haptoglobin, nor was there a treatment-by-age interaction, indicating that supplementation did not significantly alter systemic inflammatory status as assessed by this biomarker. Overall, the results indicate that taurine supplementation in dairy calves improves performance and intestinal health while modulating antioxidant mechanisms and aspects of immune function, reinforcing its potential as a nutritional strategy during early life.

Keywords: amino acids, antioxidants, gene expression, immunonutrition.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Atuação dos aminoácidos sobre a função imune e metabolismo antioxidante.	21
Figura 2. Síntese endógena de taurina em mamíferos.	22
Figura 3. Haptoglobin concentration of calves supplemented (TAU) or not (CON) with taurine diluted in milk replacer.	40
Figura 4. Effects of taurine supplementation on leukocyte gene expression of preweaning dairy calves. (A) Expression of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), toll-like receptor 2 (TLR2), toll-like receptor 4 (TLR4), and selectin L (SELL) in calves with 7 d of age. (B) Expression of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), toll-like receptor 2 (TLR2), toll-like receptor 4 (TLR4), and selectin L (SELL) in calves with 30 days of age.	41

LISTA DE TABELAS

Table 1. Chemical composition (% of DM) of milk replacer and calf starter.	35
Table 2. Bovine primers used in the quantitative real-time PCR (RT-qPCR) analysis.	37
Table 3. Effects of taurine (TAU) on intake, performance parameters, and health parameters of preweaning dairy calves.	39

ABREVIATÖES

ADG – average daily gain

BRD – bovine respiratory disease

CAT – catalase

DMI – dry matter intake

DM – dry matter

DNB – diarréia neonatal bovina

DRB – doença respiratória bovina

GAPDH – glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase

Hp – haptoglobina / haptoglobin

MR – milk replacer

NCD – neonatal calf diarrhea

RNA – ácido ribonucleico / ribonucleic acid

SELL – selectin L

SOD1 – superoxide dismutase

TAU – taurina

TLR2 – toll-like receptor 2

TLR4 – toll-like receptor 4

TYWHAZ – tyrosine 3-monooxygenase / tryptophan 5-monooxygenase activation protein zeta

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 A IMPORTÂNCIA DA NUTRIÇÃO PARA O SISTEMA IMUNE DE BEZERROS	18
2.2 AMINOÁCIDOS NA NUTRIÇÃO DE BOVINOS LEITEIROS	19
2.3 POTENCIAL BIOLÓGICO DA TAURINA	22
3. HIPÓTESE	25
4. OBJETIVOS	26
4.1 OBJETIVO GERAL	26
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
REFERÊNCIAS	27
5. EFFECTS OF <i>IN VIVO</i> TAURINE SUPPLEMENTATION ON PERFORMANCE AND HEALTH OF DAIRY CALVES	32
J. V. Caliari ¹ , R. Larsen ² , D. E. Oliveira ^{1*}	32
¹ Department of Animal Production, Santa Catarina State University, Lages, Santa Catarina, Brazil.	32
² Department of Clinical Studies, University of Pennsylvania School of Veterinary Medicine, Kennett Square, PA.	32
5.1 ABSTRACT	32
5.2 INTRODUCTION	33
5.3 MATERIALS AND METHODS	34
5.3.1 Ethics Statement	34
5.3.2 Animals and Treatments	34
5.3.3 Housing and Feeding	34
5.3.4 Performance and Health Assessments	35
5.3.5 Blood Sampling	35
5.3.6 Haptoglobin Analysis	36
5.3.7 RNA Extraction and Gene Expression Analysis	36
5.3.8 Statistical Analyses	38
5.4 RESULTS	39
5.4.1 Performance and health parameters	39
5.4.2 Haptoglobin concentration	40
5.4.3 Gene Expression	40
5.5 DISCUSSION	42
5.6 CONCLUSIONS	45

REFERENCES	46
------------------	----

1. INTRODUÇÃO

Os primeiros dias de vida de bezerras leiteiras são particularmente desafiadores devido à sua alta suscetibilidade a doenças, a qual é em grande parte decorrente de um sistema imune inato ainda imaturo. Dessa forma, bezerras recém-nascidas, assim como outros mamíferos, são altamente dependentes da aquisição de imunidade passiva por meio da ingestão de colostro. No entanto, algumas bezerras podem apresentar falha na aquisição passiva de imunidade, o que está associado a maiores taxas de ocorrência de doenças.

A diarreia neonatal bovina (DNB) e a doença respiratória bovina (DRB) são as principais causas de morbidade e mortalidade durante a fase de aleitamento (WINDEYER *et al.*, 2014). Diversos estudos demonstraram redução no ganho médio diário de peso, produção de leite na primeira lactação, redução no desempenho reprodutivo e maior taxas de descarte em vacas que foram acometidas por DNB e/ou DRB durante o aleitamento. (ABUELO *et al.*, 2021; Buczinski *et al.*, 2021). Desta forma, é de fundamental importância a implementação de estratégias que minimizem os impactos negativos dessas enfermidades.

A nutrição desempenha um papel crucial no desempenho de bezerras, por meio do fornecimento de nutrientes necessários para a manutenção e crescimento. Além disso, a atividade do sistema imune pode ser influenciada pelo status nutricional. A manipulação nutricional de dietas, por meio da adição de nutrientes com propriedades bioativas, é uma estratégia amplamente utilizada com o objetivo de melhorar o desempenho e a saúde de bovinos leiteiros (JACOMETO *et al.*, 2018; ZHOU *et al.*, 2018; WANG *et al.*, 2021).

A taurina, um aminoácido sulfonado envolvido na modulação do estresse oxidativo, função imune e proteção celular (RIPPS e SHEN, 2012), tem recebido atenção devido ao seu caráter multifuncional. Estudos com diversos modelos animais mostram que a taurina pode melhorar a atividade de neutrófilos, modular a resposta inflamatória e aumentar a capacidade antioxidante das células (SCHAFFER *et al.*, 2014). Entretanto, embora seus efeitos já tenham sido comprovados em outras espécies de interesse zootécnico, como aves e suínos, ainda faltam informações sobre os potenciais benefícios do uso da taurina em animais ruminantes.

Em bovinos adultos, os aminoácidos devem ser suplementados na forma protegida da degradação ruminal, por serem extensivamente degradados e utilizados pelos

microrganismos do rúmen (JONES et al., 1988; ZHANG et al., 2023) reduzindo substancialmente a sua absorção intestinal e, conseqüentemente, a biodisponibilidade. Entretanto, a taurina ainda não está disponível comercialmente na forma protegida.

Sendo assim, uma alternativa para avaliar os potenciais efeitos se dá através da suplementação em bezerros, que possuem uma estrutura fisiológica denominada “goteira esofágica”, responsável por direcionar o leite diretamente para o abomaso, evitando a degradação e fermentação deste alimento no rúmen.

Não há experimentos prévios com a suplementação *in vivo* de taurina em bezerros durante a fase de aleitamento. Desta forma, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da suplementação de taurina via dieta líquida sobre o desempenho, a saúde, a modulação do sistema imune, a resposta inflamatória e o estresse oxidativo em bezerros holandeses.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 A IMPORTÂNCIA DA NUTRIÇÃO PARA O SISTEMA IMUNE DE BEZERROS

O sistema imune dos bezerros inicia o seu desenvolvimento ainda durante o período fetal, porém, é funcionalmente imaturo durante os primeiros meses de vida, o que os torna altamente suscetíveis a doenças infecciosas durante este período (Cortese, 2009).

Em função do tipo de placenta presente nos ruminantes (sindesmocorial), a transferência de anticorpos não ocorre da mãe para o feto e, em geral, esses animais apresentam baixa resposta a estímulos antigênicos durante o período neonatal. Dessa forma, são altamente dependentes da ingestão de imunoglobulinas presentes no colostro materno, caracterizando o processo conhecido como transferência de imunidade passiva (WINDEYER e GAMSJÄGER, 2019). O colostro fornece não apenas imunoglobulinas, principalmente IgG, mas também diversos compostos bioativos importantes para o desenvolvimento neonatal, incluindo citocinas, fatores de crescimento, lactoferrina, células imunes, vitaminas e antioxidantes (CARDOSO et al., 2021).

A transferência de imunidade passiva pode ser quantificada pela mensuração do teor de IgG presente no plasma ou soro sanguíneo. Esta avaliação é feita geralmente entre 24 e 48 horas de vida, em bezerros que ingeriram uma quantidade adequada de colostro nas primeiras horas após o nascimento. Há um consenso sobre o sucesso e falha de transferência de imunidade passiva e as respectivas quantidades de IgG sérica. A falha na transferência de imunidade passiva é caracterizada quando este valor é inferior a 10 g/L (LOMBARD et al., 2020).

Todavia, a capacidade de absorção intestinal de IgG reduz ao longo do tempo e, a partir de determinado momento, os bezerros passam a responder ativamente aos desafios impostos ao sistema imune. Desta forma, uma das alternativas de auxílio à melhoria na função imune de bezerros neonatos é a manipulação nutricional, através da inclusão de nutrientes e compostos moduladores do sistema imune (BESSI, 1996; TEIXEIRA et al., 2014; FROELICH et al., 2017; LIU et al., 2020;).

A relação entre nutrição e status sanitário já está bem estabelecida em uma ampla gama de espécies. Os diferentes alimentos contêm uma ampla gama de compostos bioativos que podem atuar na ativação do sistema imune, redução do

estresse oxidativo e aumento da resposta anti-inflamatória em seres humanos e animais (CALDER, 2020; LE FLOC'H et al., 2018). Diversos estudos realizados no período de aleitamento mostraram efeitos da nutrição de bezerros sobre a ocorrência de doenças e modulação do sistema imune e antioxidante. A restrição ou baixa ingestão de nutrientes pode limitar a resposta imune, principalmente em bezerros submetidos a desafios ambientais e sanitários (OLLIVETT et al., 2012; BALLOU et al., 2015).

Diversos estudos demonstram que estratégias nutricionais durante o aleitamento podem modular positivamente a saúde e o metabolismo dos bezerros. Compostos bioativos, aminoácidos funcionais, minerais antioxidantes e vitaminas têm sido associados à melhora da resposta antioxidante, redução do estresse oxidativo e maior eficiência do sistema imune (SPEARS, 2000; CARLSON e ABUELO, 2024).

Além disso, a pesquisa indica que compostos nutricionais com propriedades imunomoduladoras podem auxiliar na integridade intestinal, no desenvolvimento do sistema antioxidante e na modulação da expressão gênica relacionada à resposta imune em bezerros jovens (OSORIO, 2020). Dessa forma, a utilização de estratégias nutricionais voltadas à modulação imunológica representa uma alternativa promissora para reduzir a ocorrência de enfermidades e melhorar o desempenho de bezerros durante o período de aleitamento.

2.2 AMINOÁCIDOS NA NUTRIÇÃO DE BOVINOS LEITEIROS

Nos últimos anos, com o advento da nutrição de precisão dentro da bovinocultura leiteira, ocorreu um aumento no interesse sobre nutrientes específicos e seus potenciais efeitos sobre performance e saúde dos animais. Dentre estes nutrientes específicos, a comunidade científica tem dedicado parte de seus esforços para o estudo da suplementação de aminoácidos (AA) em bovinos leiteiros.

Os aminoácidos são compostos orgânicos que contêm simultaneamente um grupo amino ($-NH_2$) e um grupo carboxila ($-COOH$) ligados ao mesmo átomo de carbono, denominado carbono α . Diferem entre si pela estrutura da cadeia lateral (grupo R), a qual determina suas propriedades químicas e funções biológicas. Os aminoácidos constituem as unidades básicas das proteínas e participam de diversos processos metabólicos essenciais nos organismos vivos (NELSON e COX, 2019).

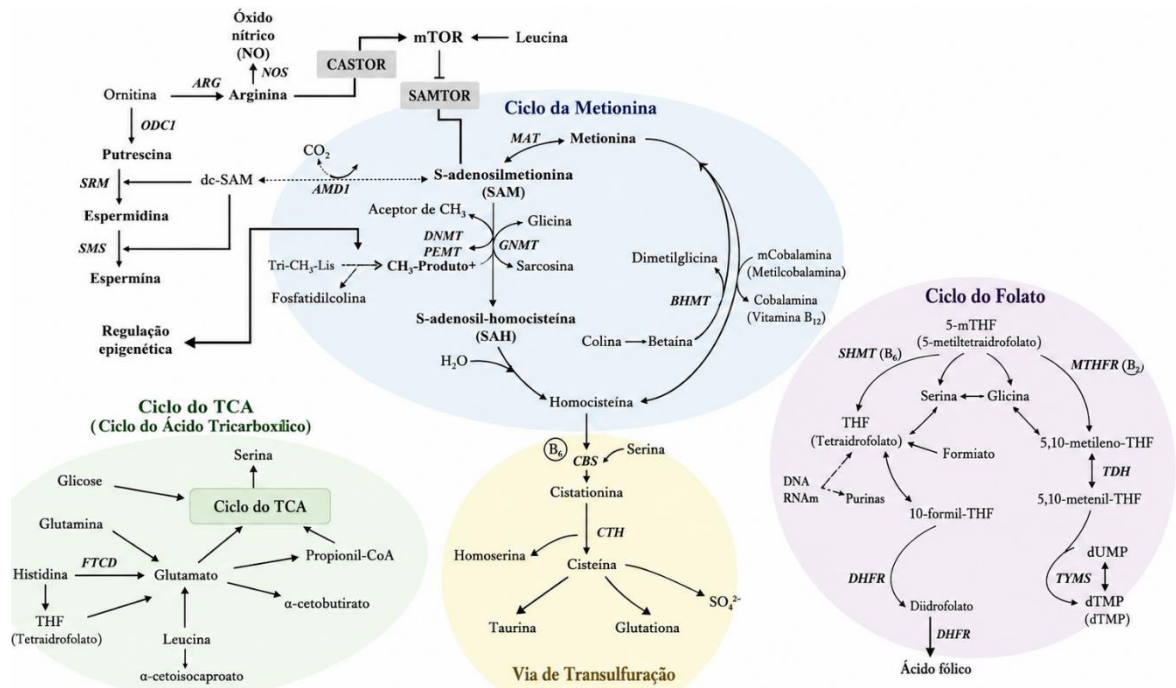
Tradicionalmente, os aminoácidos eram considerados apenas os substratos necessários para a síntese de proteínas. Todavia, inúmeras evidências recentes demonstram que eles também atuam como moléculas sinalizadoras capazes de modular diferentes vias metabólicas e imunológicas (Li *et al.*, 2007; Yang *et al.*, 2023).

Os efeitos da suplementação de aminoácidos em bovinos de leite não se limitam apenas ao aumento de produção leiteira (SIMÕES *et al.*, 2024) e modificação da composição do leite (ZANTON *et al.*, 2014).

Dentre os aminoácidos estudados na nutrição de bovinos leiteiros, a metionina destaca-se como um dos compostos mais investigados, principalmente devido ao seu papel como aminoácido limitante para síntese proteica em vacas leiteiras de alta produção (SCHWAB e BRODERICK, 2017). Além de sua importância na síntese de proteína do leite, a metionina participa de diversas vias metabólicas relacionadas à função imune, metabolismo hepático e defesa antioxidante. Esse aminoácido atua como precursor da S-adenosilmetionina (SAM), principal doador de grupos metil no organismo, influenciando processos de metilação do DNA, expressão gênica e síntese de compostos biologicamente ativos (MARTÍNEZ *et al.*, 2017). Além disso, a metionina participa diretamente da via de transulfuração, sendo precursora de compostos sulfurados como cisteína, glutatona e taurina, moléculas essenciais para manutenção da homeostase redox celular (COLEMAN *et al.*, 2020). Estudos realizados em bovinos leiteiros demonstram que a suplementação de metionina protegida pode melhorar a resposta antioxidante, reduzir marcadores inflamatórios e favorecer a função imune, especialmente durante períodos de elevado desafio metabólico, como a transição e o início da lactação (BATISTEL *et al.*, 2018; ZHOU *et al.*, 2016).

A revisão de literatura de Coleman *et al.* (2020) mostrou que, além da metionina, diversos aminoácidos participam diretamente da ativação, proliferação e função de células imunes, além de atuarem na síntese de moléculas antioxidantes, produção de citocinas e regulação de vias inflamatórias em bovinos leiteiros. A atuação aminoácidos sobre a função imune e o estresse oxidativo está sumarizado na Figura 1.

Figura 1. Atuação dos aminoácidos sobre a função imune e metabolismo antioxidante.



Fonte: Adaptado de Coleman et al., 2020.

Aminoácidos como glutamina, arginina, glicina, metionina, cisteína e os aminoácidos de cadeia ramificada apresentam efeitos sobre a integridade intestinal, função de macrófagos e neutrófilos, resposta linfocitária e capacidade antioxidante celular. Além disso, muitos desses compostos participam da síntese de antioxidantes intracelulares, como a glutatona, e da modulação de vias relacionadas ao controle do estresse oxidativo e inflamação (COLEMAN et al., 2020).

Cabe ressaltar que, em se tratando de bovinos adultos, os aminoácidos devem ser suplementados na forma protegida da degradação ruminal, por serem extensivamente degradados e utilizados pelos microrganismos do rúmen (JONES et al., 1988) reduzindo substancialmente a sua absorção intestinal e, consequentemente, a biodisponibilidade.

Dessa forma, a suplementação de aminoácidos tem despertado crescente interesse devido ao potencial de melhorar a função imunológica e reduzir danos oxidativos em diferentes espécies animais, especialmente durante períodos de maior desafio fisiológico e sanitário.

Contudo, apesar do grande avanço nas pesquisas envolvendo suplementação de aminoácidos funcionais em vacas leiteiras adultas, especialmente durante o período de transição e início da lactação, ainda existem poucas informações sobre os efeitos

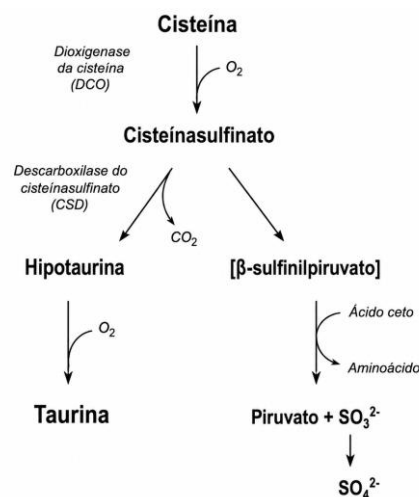
desses compostos em bezerros neonatos. Considerando a imaturidade do sistema imune neonatal e a elevada suscetibilidade a doenças durante o período de aleitamento, estratégias nutricionais envolvendo aminoácidos funcionais podem representar uma alternativa promissora para modular a resposta imune, reduzir o estresse oxidativo e melhorar a saúde de bezerros leiteiros.

2.3 POTENCIAL BIOLÓGICO DA TAURINA

A taurina é um dos quatro aminoácidos que contém enxofre em sua composição. Diferentemente da maioria dos outros aminoácidos, a taurina não é incorporada às proteínas. Ela é o aminoácido livre mais abundante em tecidos animais e está envolvida no metabolismo antioxidante das células, atua como um estabilizador de membrana e é um importante neurotransmissor (BROSNAN e BROSNAN, 2006).

A síntese endógena de taurina está exemplificada na Figura 2. A síntese ocorre principalmente a partir dos aminoácidos sulfurados metionina e cisteína, através da via de transulfuração. Nesse processo, a cisteína é convertida em ácido cisteínossulfínico pela enzima cisteína dioxigenase, sendo posteriormente descarboxilada para formação de hipotaurina, que então é oxidada originando taurina (Ripps e Shen, 2012).

Figura 2. Síntese endógena de taurina em mamíferos.



Fonte: Adaptado de Ripps e Shen, 2012.

A taurina apresenta elevada concentração em leucócitos, principalmente neutrófilos e macrófagos (Schuller-Levis e Park, 2003). Durante a resposta

inflamatória, neutrófilos ativados produzem ácido hipocloroso (HOCl) através da enzima mieloperoxidase (MPO), utilizando peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e íons cloreto (Cl^-) como substratos (Klebanoff, 2005). A taurina reage rapidamente com HOCl para formar a taurina cloramina (TauCl), que é um composto menos tóxico e com propriedades anti-inflamatórias, capaz de reduzir danos causados pelo estresse oxidativo e modular a produção de moduladores inflamatórios (Marcinkiewicz e Kontny, 2014). A TauCl pode reduzir a produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1 beta (IL-1 β) e interleucina 6 (IL-6), contribuindo para o controle da resposta inflamatória (Schuller-Levis e Park, 2003).

Estudos com diversos modelos animais mostram que a taurina pode melhorar a atividade de neutrófilos, reduzir a resposta inflamatória e aumentar a capacidade antioxidante das células (SCHAFFER et al., 2014). Em um estudo recente, Singh et al. (2023) demonstraram vários efeitos da suplementação de taurina em minhocas, camundongos e macacos. Um dos resultados observados com a suplementação de taurina em fêmeas de camundongos foi a alteração na contagem de monócitos e granulócitos. O aumento da presença destes leucócitos mieloides está associado a estados inflamatórios associados ao envelhecimento e os autores observaram que a suplementação de uma alta dose de taurina foi capaz de reduzir a contagem destes tipos de células de defesa, indicando efeito do aminoácido sobre o sistema imune.

Zhou et al. (2024) avaliaram os efeitos da suplementação de taurina (0,1%, 0,2% e 0,3%) em leitões desmamados. Os resultados mostraram menor incidência de diarreia, maior ganho de peso médio diário e maior peso final nos animais suplementados. Além disso, houve melhora na conversão alimentar, indicando maior eficiência no uso dos nutrientes fornecidos. Esses efeitos positivos sugerem que a suplementação pode contribuir para o aumento do retorno econômico na produção de suínos. Os achados reforçam o potencial da taurina em promover saúde e desempenho zootécnico.

Em relação às propriedades antioxidantes, os níveis de superóxido dismutase, glutathione peroxidase e capacidade antioxidante total foram incrementados quando este aminoácido foi suplementado para leitões desmamados (LIU et al., 2014). Em camundongos, a suplementação de taurina foi associada ao aumento da expressão do gene Nrf2, que atua no metabolismo oxidativo (KIM et al., 2021). Contudo, quando suplementada em excesso, a taurina pode ocasionar efeitos indesejáveis, como a

redução da capacidade antioxidante total e danos ao tecido hepático, bem como maior incidência de diarreia e redução da performance (LIU et al., 2014).

Em um estudo conduzido com leucócitos polimorfonucleares cultivados *in vitro*, extraídos do sangue de bezerras leiteiras, Abdelmegeid et al. (2017) demonstraram que a taurina foi responsável pelo aumento na expressão dos genes *GPX1* e *SOD1*, relacionados ao sistema antioxidante das células. Além disto, o aminoácido reduziu a expressão dos genes pró-inflamatórios *CXCR1*, *TLR4*, *IRAK1*, *NFKB1*, *NR3C1* e *IL-6*.

Contudo, embora a suplementação de taurina já tenha se demonstrado benéfica em outros modelos animais e em ensaios *in vitro* com leucócitos de bezerros, existe uma lacuna de estudos *in vivo* avaliando seus efeitos em bovinos.

A taurina ainda não pode ser encontrada no mercado na forma protegida. Portanto, os potenciais benefícios da suplementação *in vivo* podem ser observados através de infusão abomasal ou do desenvolvimento de um produto que impeça ou reduza a sua degradabilidade a nível ruminal. Sendo assim, uma alternativa para avaliar os potenciais efeitos se dá através da suplementação em bezerros, que possuem uma estrutura fisiológica denominada “goteira esofágica”, responsável por direcionar o leite diretamente para o abomaso, evitando a degradação e fermentação deste alimento no rúmen.

3. HIPÓTESE

A suplementação de taurina em bezerros durante o período de aleitamento aumenta o ganho médio diário de peso, reduz a incidência de diarreia neonatal bovina e doença respiratória bovina, reduz a concentração de haptoglobina sérica e aumenta a expressão de genes ligados à ativação do sistema imune e sistema antioxidante.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito do uso de um suplemento à base de taurina (99,9% de pureza) sobre a performance, saúde, marcadores inflamatórios e expressão de genes ligados à ativação do sistema imune e do sistema antioxidante das células.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar os efeitos da suplementação de taurina sobre a incidência de diarreia neonatal bovina.

Avaliar a resposta em ganho médio diário de peso (GMDP) e eficiência alimentar de bezerros suplementados com taurina.

Verificar a resposta inflamatória dos bezerros através da análise de haptoglobina sérica.

Determinar a expressão de genes ligados à ativação do sistema imune (TLR2, TLR4, SELL) e à atividade antioxidante (SOD1 e CAT) de bezerros durante a fase de aleitamento.

REFERÊNCIAS

- ABDELMEGEID, M. K.; VAILATI-RIBONI, M.; ALHARTHI, A.; BATISTEL, F.; LOOR, J. J. Supplemental methionine, choline, or taurine alter in vitro gene network expression of polymorphonuclear leukocytes from neonatal Holstein calves. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 4, p. 3155-3165, abr. 2017. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12025>.
- ABUELO, A.; CULLENS, F.; BRESTER, J. L. Effect of preweaning disease on the reproductive performance and first-lactation milk production of heifers in a large dairy herd. **Journal of Dairy Science**, v. 104, n. 6, p. 7008–7017, jun. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19791>.
- BALLOU, M. A.; HANSON, D. L.; COBB, C. J.; OBEIDAT, B. S.; EARLEYWINE, T. J.; CARROLL, J. A.; SELLERS, M. D.; PEPPER-YOWELL, A. R. Plane of nutrition influences the performance, innate leukocytes responses, and the pathophysiological response to an oral *Salmonella typhimurium* challenge in Jersey calves. **Journal of Dairy Science**, v. 98, n. 3, p. 1972–1982, mar. 2015. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8783>.
- BATISTEL, F.; ARROYO, J. M.; GARCES, C. I. M.; TREVISI, E.; PARYS, C.; BALLOU, M. A.; CARDOSO, F. C.; LOOR, J. J. Ethyl-cellulose rumen-protected methionine alleviates inflammation and oxidative stress and improves neutrophil function during the periparturient period and early lactation in Holstein dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 105, n. 5, p. 4268–4284, maio 2022. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21476>.
- BESSI, R. **Efeito de selênio e vitamina E sobre o desenvolvimento imunológico de bezerras**. 1996. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal e Pastagens) – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 1996.
- BROSNAN, J. T.; BROSNAN, M. E. The sulfur-containing amino acids: an overview. **The Journal of Nutrition**, v. 136, n. 6 Suppl., p. 1636S–1640S, jun. 2006. DOI: <https://doi.org/10.1093/jn/136.6.1636S>.
- BUCZINSKI, S.; ACHARD, D.; TIMSIT, E. Effects of calfhooD respiratory disease on health and performance of dairy cattle: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Dairy Science**, v. 104, n. 7, p. 8214–8227, jul. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19941>.
- CALDER, P. C. Nutrition, immunity and COVID-19. **BMJ Nutrition, Prevention & Health**, v. 3, n. 1, p. 74-92, mai. 2020. DOI: [10.1136/bmjnp-2020-000085](https://doi.org/10.1136/bmjnp-2020-000085).
- CARDOSO, C. L.; KING, A.; CHAPWANYA, A.; ESPOSITO, G. Ante-natal and post-natal influences on neonatal immunity, growth and puberty of calves—A review. **Animals**, v. 11, n. 5, p. 1212, maio 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani11051212>.

CARLSON, H.; ABUELO, A. Graduate student literature review: Role of antioxidants in calf immunity, growth, and health. **Journal of Dairy Science**, v. 107, n. 7, p. 4844–4854, jul. 2024. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2023-23988>.

COLEMAN, D. N.; LOPREIATO, V.; ALHARTHI, A.; LOOR, J. J. Amino acids and the regulation of oxidative stress and immune function in dairy cattle. **Journal of Animal Science**, v. 98, n. 1, p. 175–193, ago. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1093/jas/skaa138>

CORTESE, V. S. Neonatal immunology. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 221–227, mar. 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2008.10.003>.

FROEHLICH, K. A.; ABDELSALAM, K. W.; CHASE, C.; KOPPIEN-FOX, J.; CASPER, D. P. Evaluation of essential oils and prebiotics for newborn dairy calves. **Journal of Animal Science**, v. 95, n. 8, p. 3772–3782, ago. 2017. DOI: <https://doi.org/10.2527/jas.2017.1601>.

JACOMETO, C. B.; ALHARTHI, A. S.; ZHOU, Z.; LUCHINI, D.; LOOR, J. J. Maternal supply of methionine during late pregnancy is associated with changes in immune function and abundance of microRNA and mRNA in Holstein calf polymorphonuclear leukocytes. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 9, p. 8146–8158, set. 2018. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14428>.

JONES, B. A.; MOHAMED, O. E.; PRANGE, R. W.; SATTER, L. D. Degradation of methionine hydroxy analog in the rumen of lactating cows. **Journal of Dairy Science**, v. 71, n. 2, p. 525–529, fev. 1988. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(88\)79584-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(88)79584-3).

KIM, S. H.; YUM, H. W.; KIM, S. H.; KIM, W.; KIM, S. J.; KIM, C.; KIM, K.; SUH, Y. G.; SURH, Y. J. Protective effects of taurine chloramine on experimentally induced colitis: NFkB, STAT3, and Nrf2 as potential targets. **Antioxidants**, v. 10, n. 3, p. 479, mar. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10030479>.

KLEBANOFF, S. J. Myeloperoxidase: friend and foe. **Journal of Leukocyte Biology**, v. 77, n. 5, p. 598–625, maio 2005. DOI: <https://doi.org/10.1189/jlb.1204697>.

LE FLOC'H, N.; WESSELS, A.; CORRENT, E.; WU, G.; BOSI, P. The relevance of functional amino acids to support the health of growing pigs. **Animal Feed Science and Technology**, v. 245, p. 104–116, nov. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2018.09.007>.

LI, P.; YIN, Y. L.; LI, D.; KIM, S. W.; WU, G. Amino acids and immune function. **British Journal of Nutrition**, v. 98, n. 2, p. 237–252, ago. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1017/S000711450769936X>.

LIU, T.; CHEN, H.; BAI, Y.; WU, J.; CHENG, S.; HE, B.; CASPER, D. P. Calf starter containing a blend of essential oils and prebiotics affects the growth performance of

Holstein calves. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 3, p. 2315–2323, mar. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2019-16647>.

LIU, Y.; MAO, X.; YU, B.; HE, J.; ZHENG, P.; YU, J.; LUO, J.; CHEN, D. Excessive taurine supplementation reduces growth performance, liver and intestinal health of weaned pigs. **Livestock Science**, v. 168, p. 109–119, out. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2014.08.014>

LOMBARD, J.; URIE, N.; GARBER, L.; FOSSLER, C.; QUIGLEY, J.; EARLEYWINE, T.; MCGUIRK, S.; MOORE, D.; BRUNSVOLD, M.; SIVULA, N.; CATHERMAN, D.; HESTERBERG, U.; ARNOLD, Y.; KESLER, E. Consensus recommendations on calf- and herd-level passive immunity in dairy calves in the United States. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 8, p. 7611–7624, ago. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17955>.

MARCINKIEWICZ, J.; KONTNY, E. Taurine and inflammatory diseases. **Amino Acids**, v. 46, n. 1, p. 7–20, jan. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-012-1361-4>.

MARTÍNEZ, Y.; LI, X.; LIU, G.; BIN, P.; YAN, W.; MÁZ, D.; VALDIVIÉ, M.; HU, C. A. A.; REN, W.; YIN, Y. The role of methionine on metabolism, oxidative stress, and diseases. **Amino Acids**, v. 49, n. 12, p. 2091–2098, dez. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-017-2494-2>.

NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica de Lehninger**. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019.

OLLIVETT, T. L.; NYDAM, D. V.; LINDEN, T. C.; BOWMANN, D. D.; VAN AMBURGH, M. E. Effect of nutritional plane on health and performance in dairy calves after experimental infection with *Cryptosporidium parvum*. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 241, n. 11, p. 1514–1520, dez. 2012. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.241.11.1514>.

OSORIO, J. S. Gut health, stress, and immunity in neonatal dairy calves: the host side of host-pathogen interactions. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 11, art. 105, nov. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40104-020-00509-3>.

RIPPS, H.; SHEN, W. Taurine: a “very essential” amino acid. **Molecular Vision**, v. 18, p. 2673–2686, nov. 2012.

SCHAFFER, S. W.; ITO, T.; AZUMA, J. Clinical significance of taurine. **Amino Acids**, v. 46, p. 1–5, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-013-1632-8>.

SCHULLER-LEVIS, G. B.; PARK, E. Taurine and its chloramine: modulators of immunity. **Neurochemical Research**, v. 29, n. 1, p. 117–126, jan. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1023/B:NERE.0000010442.06028.8f>.

SCHWAB, C. G.; BRODERICK, G. A. A 100-year review: Protein and amino acid nutrition in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 12, p. 10094–10112, dez. 2017. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13320>.

SIMÕES, B. S.; NEHME MARINHO, M.; LOBO, R. R.; ADEOTI, T. M.; PERDOMO, M. C.; SEKITO, L.; SAPUTRA, F. T.; ARSHAD, U.; HUSNAIN, A.; MALHOTRA, R.; FRAZ, A.; SUGIMOTO, Y.; NELSON, C. D.; SANTOS, J. E. P. Effects of supplementing rumen-protected arginine on performance of transition cows. **Journal of Dairy Science**, v. 107, n. 12, p. 10945–10963, dez. 2024. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2024-25562>.

SINGH, P.; SHARMA, S.; KUMAR, M.; et al. Taurine deficiency as a driver of aging. **Science**, v. 380, n. 6649, p. eabn9257, jun. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.abn9257>.

SPEARS, J. W. Micronutrients and immune function in cattle. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 59, n. 4, p. 587–594, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0029665100000835>.

TEIXEIRA, A. G. V.; LIMA, F. S.; BICALHO, M. L. S.; KUSSLER, A.; LIMA, S. F.; FELIPPE, M. J.; BICALHO, R. C. Effect of an injectable trace mineral supplement containing selenium, copper, zinc, and manganese on immunity, health, and growth for dairy calves. **Journal of Dairy Science**, v. 97, n. 7, p. 4216–4226, jul. 2014. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7625>.

WANG, H.; ELSAADAWY, S. A.; WU, Z.; BU, D. P. Maternal supply of ruminally-protected lysine and methionine during close-up period enhances immunity and growth rate of neonatal calves. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, dez. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.780731>.

WINDEYER, M. C.; GAMSJÄGER, L. Vaccinating calves in the face of maternal antibodies: challenges and opportunities. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 35, n. 3, p. 557–573, nov. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.07.004>.

WINDEYER, M. C.; LESLIE, K. E.; GODDEN, S. M.; HODGINS, D. C.; LISSEMORE, K. D.; LEBLANC, S. J. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 113, n. 2, p. 231–240, fev. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.10.019>.

YANG, L.; CHU, Z.; LIU, M.; ZOU, Q.; LI, J.; LIU, Q.; WANG, Y.; WANG, T.; XIANG, J.; WANG, B. Amino acid metabolism in immune cells: essential regulators of the effector functions, and promising opportunities to enhance cancer immunotherapy. **Journal of Hematology & Oncology**, v. 16, art. 59, jun. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13045-023-01453-1>.

ZANTON, G. I.; BOWMAN, G. R.; VÁZQUEZ-AÑÓN, M.; RODE, L. M. Meta-analysis of lactation performance in dairy cows receiving supplemental dietary methionine sources or postruminal infusion of methionine. **Journal of Dairy Science**, v. 97, n. 11, p. 7085–7101, nov. 2014. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8220>.

ZHANG, S.; LIANG, Q.; LI, M.; ZHAO, G. Ruminal degradation of taurine and its effects on rumen fermentation in vitro. **Fermentation**, v. 9, n. 1, p. 43, jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/fermentation9010043>.

ZHOU, X.; LI, Z.; WANG, Y.; et al. Effects of dietary taurine supplementation on growth performance, diarrhea rate, intestinal health, and antioxidant capacity in weaned piglets. **Animals**, v. 14, n. 3, p. 421, fev. 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani14030421>.

ZHOU, Z.; FERDOUS, F.; MONTAGNER, P.; LUCHINI, D. N.; CORRÊA, M. N.; LOOR, J. J. Methionine and choline supply during the peripartal period alter polymorphonuclear leukocyte immune response and immunometabolic gene expression in Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 11, p. 10374–10382, nov. 2018. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14972>.

ZHOU, Z.; VAILATI-RIBONI, M.; TREVISI, E.; DRACKLEY, J. K.; LUCHINI, D.; LOOR, J. J. Better postpartal performance in dairy cows supplemented with rumen-protected methionine compared with choline during the peripartal period. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 11, p. 8716–8732, nov. 2016. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2016-10925>.

5. EFFECTS OF *IN VIVO* TAURINE SUPPLEMENTATION ON PERFORMANCE AND HEALTH OF DAIRY CALVES

J. V. Caliari¹, R. Larsen², D. E. Oliveira^{1*}

¹Department of Animal Production, Santa Catarina State University, Lages, Santa Catarina, Brazil.

²Department of Clinical Studies, University of Pennsylvania School of Veterinary Medicine, Kennett Square, PA.

* Corresponding author: dimas.oliveira@udesc.br

5.1 ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the effects of taurine supplementation on growth performance, health parameters, inflammatory biomarkers, and leukocyte gene expression in preweaning dairy calves. Twenty-four Holstein calves were enrolled at birth and blocked according to serum Brix values, sex, and birth body weight before being randomly assigned to 1 of 2 treatments: control (CON; n = 12) or taurine supplementation (TAU; n = 12). Calves were individually housed and monitored from birth to weaning. Taurine was diluted in the milk replacer and supplemented daily at a rate of 0.3% of DM during the morning feeding period. Body weight, starter intake, average daily gain (ADG), and feed efficiency were evaluated throughout the study. Fecal scores and occurrence of diarrhea were recorded daily. Blood samples were collected at 7 and 30 d of age to evaluate leukocyte gene expression, and serum haptoglobin concentrations were determined at 7, 14, 21, and 30 d of age. Gene expression analyses included antioxidant-related genes (*SOD1* and *CAT*) and immune-related genes (*SELL*, *TLR2* and *TLR4*). Taurine supplementation improved feed efficiency and tended to increase ADG in comparison with CON calves ($P = 0.09$). Supplemented calves also showed reduced duration of diarrhea episodes, characterized by fewer days with fecal scores 2 and 3 ($P < 0.05$). Taurine supplementation did not affect serum haptoglobin concentrations ($P > 0.10$), although an effect of age was observed ($P < 0.001$). TAU supplementation did not affect leukocyte gene expression at 7 d of age ($P > 0.10$). However, at 30 d of age, taurine supplementation increased the expression of *SOD1* by 42% ($P = 0.035$), *CAT* by 88% ($P = 0.0005$), and *SELL* by 78% ($P = 0.031$) compared with CON calves. These results demonstrate that taurine supplementation during the preweaning period improved calf health and feed efficiency while modulating genes associated with antioxidant capacity and leukocyte function. Despite the absence of changes in systemic inflammatory

biomarkers, taurine showed potential as a nutritional strategy to support immune and antioxidant responses in dairy calves during early life.

Keywords: dairy calves; antioxidant; immune function; leukocyte gene expression.

5.2 INTRODUCTION

The preweaning period is considered one of the most critical phases in dairy production due to the physiological, environmental, and immunological challenges experienced by dairy calves. Neonatal calf diarrhea (NCD) and bovine respiratory disease (BRD) are the leading causes of mortality and morbidity of dairy calves during the neonatal period (WINDEYER et al., 2014; URIE et al., 2018). During the first weeks of life, calves are highly susceptible to NCD and BRD, which can negatively affect growth performance, welfare, and future milk production (Abuelo et al., 2021). Therefore, nutritional strategies capable of improving immune function are of considerable interest for calf rearing in dairy production systems.

Taurine (TAU) is a sulfur-containing amino acid distributed in mammalian tissues and recognized for its multiple biological functions. TAU participates in membrane stabilization, calcium homeostasis, mitochondrial function, lipid uptake, antioxidant defense, and modulation of inflammatory response (Ripps and Shen, 2012; Marcinkiewicz and Kontry, 2014; Duszka, 2022).

The supplementation of TAU has already been investigated in humans and several non-ruminant species, particularly during periods of physiological stress. In swine, TAU supplementation improved growth performance, antioxidant capacity, intestinal health, and immune function in weaned piglets (Liu et al., 2014; Wang et al., 2023; Zhou et al., 2024). In humans, TAU has also been associated with improved lipid absorption in preterm infants (Galeano et al., 1987). Collectively, these data suggest that TAU may play an important role in developmental physiology and during periods of metabolic and immunological challenge.

Despite the growing interest in TAU supplementation, studies evaluating its effects in calves are still scarce. We hypothesized that TAU supplementation would improve growth performance, reduce disease events, reduce systemic inflammatory response, and enhance antioxidant- and immune-related gene expression in dairy calves. Thus, the objective of this study was to evaluate the effects of TAU on growth performance, health parameters, inflammatory response, and leukocyte gene expression in preweaned dairy calves.

5.3 MATERIALS AND METHODS

5.3.1 Ethics Statement

All procedures were approved by the Universidade do Estado de Santa Catarina Animal Care and Use Committee (protocol 3936180325).

5.3.2 Animals and Treatments

The experiment was conducted in a commercial herd located in the Midwestern region of Santa Catarina state, southern Brazil.

Twenty-four newborn Holstein calves (BW 38.2 ± 0.2 kg; n=5 males and n=19 females) were enrolled in the experiment during the first 30 d of life. Calves were randomly assigned to one of the following treatments: 1) Control (CON) – no taurine supplementation in milk replacer (MR); or 2) Taurine (TAU) – supplementation of taurine (Taurina, Soldiers Nutrition, Cajamar, SP, Brazil) mixed in the MR at 0.3% of DM and administered during the morning feeding. Calves were immediately separated from their dams after birth, transferred to the calf facility, had their navels disinfected with 10% iodine, and were weighed. Calves were fed a high-quality colostrum (>25% Brix) at a volume equivalent to 10% of body weight (BW) via an esophageal tube within the first 2 h of life, followed by a second feeding corresponding to 5% of BW 8 h later. A blood sample was collected from the jugular vein 24 h after colostrum feeding vein to assess the transfer of passive immunity using an optical refractometer (Elsohaby et al., 2015; Lombard et al., 2020). TAU supplementation started at 3 d of age in the supplemented group.

Housing and Feeding

Calves were housed individually in wood shaving-bedded pens (2.5 x 2.0 m) and fed 4 L/d of transition milk during d 1 and d 2. From d 3 to 30, calves were bottle-fed 6 L/d of a commercial milk replacer at a concentration of 12.5% (Sprayfo Blue, 22% CP, 18.9 % fat, Trouw Nutrition Brasil, Mirassol, SP, Brazil) divided into 2 meals (0600 and 1600 h). All calves had *ad libitum* access to water and a commercial calf starter (25.6% CP, 6.4% NDF, LeiteMig Bezerras 22% Melaçada, MigPlus Agroindustrial Ltda., Casca, RS, Brazil). MR and calf starter samples were analyzed by Near-Infrared Spectroscopy - NIRS (Table 1). Daily milk and concentrate intakes were recorded to calculate total dry matter intake (DMI). A digital scale was used to weigh the amount

of taurine (0.3% of DMI) diluted into the MR for the TAU group. After this period, calves were fed according to the standard feeding protocol adopted by the farm.

Table 1. Chemical composition (% of DM) of milk replacer and calf starter.

Item	Milk Replacer ¹	Calf Starter ²
DM, %	98.1	87.4
Ash	9.4	7.3
Crude Protein	22.0	25.6
Ether Extract	17.9	2.6
Crude Fiber	-	6.4
Lactose	43.4	-

¹Milk Replacer (Sprayfo Azul, Trouw Nutrition Brazil, Mirassol, SP, Brazil).

²Calf starter (LeiteMig 22% Melaçada, MigPlus Agroindustrial Ltda., Casca, RS, Brazil)

5.3.3 Performance and Health Assessments

All calves were weighed at birth and at 30 d of age using a digital scale. Feed efficiency was calculated as gain-to-feed ratio. The incidence of diarrhea and bovine respiratory disease (BRD) was monitored daily. Diarrhea was assessed based on fecal consistency using a scoring system ranging from 0 to 3, where 0 = solid, 1 = pasty, 2 = loose, and 3 = watery feces (McGuirk, 2008). Calves were considered diarrheic when fecal scores were ≥ 2 for more than 2 consecutive days or ≥ 3 for at least 1 day. BRD was evaluated according to McGuirk and Peek (2014) but no cases were observed during the experimental period. Calves diagnosed with diarrhea received an oral electrolyte replacer (94 g/L of sodium, 36 g/L of potassium, 68.8 g/L of chloride, and 235 g/L of dextrose; JA Saúde Animal, Patrocínio Paulista, SP, Brazil) as supportive therapy, prepared by diluting 50 mL of the product in 2 L of warm water and offered between milk feedings. No antimicrobial or anti-inflammatory therapies were administered to diarrheic calves.

5.3.4 Blood Sampling

Blood samples were collected from jugular vein 1-2h before the morning feeding for different analyses. For haptoglobin determination, samples were taken on days 7, 14, 21, and 30 of age into tubes with clot activator (Vacutainer, Becton Dickinson, NJ) and centrifuged at approximately 1200 x g for 10 min. Serum was separated and stored

in 2 mL microtubes at -20 °C until further analysis. For gene expression analysis, blood samples were taken on d 7 and d 30 of age into K3 EDTA-containing tubes (Vacutainer, Becton Dickinson, NJ). Samples were mixed well by inverting 5 times and blood was transferred to RNase/DNase-free cryogenic vials within 30 min after sampling, and immediately stored in liquid nitrogen until RNA extraction.

5.3.5 Haptoglobin Analysis

Serum haptoglobin concentrations were determined by a commercial laboratory (VidaVet Laboratório Veterinário, Botucatu, SP, Brazil) using an *in house* assay developed for bovine samples. The method is based on a colorimetric approach and is not dependent on antigen-antibody interactions. Quantification was performed using a standard curve generated from internal controls. All samples were analyzed in duplicate, and assay precision was evaluated by the coefficient of variation, with a threshold of 10%. In each run, control samples were analyzed in triplicate to establish the standard curve and monitor consistency between assays using the same batch of reagents and controls.

5.3.6 RNA Extraction and Gene Expression Analysis

Prior to RNA extraction, erythrocytes were lysed using a red blood cell lysis solution (5 mM MgCl₂; 10 mM NaCl; 10 mM Tris-HCl pH7.0). Total RNA was extracted from leukocytes cells using the SV Total RNA Isolation System (Promega Corporation, Madison, WI) including an on-column DNase treatment, according to manufacturer's instructions (<https://www.promega.com/-/media/files/resources/protocols/technical-manuals/0/sv-total-rna-isolation-system-protocol.pdf>). RNA concentration was measured using a spectrophotometer (NanoDrop ND2000, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA), and purity was assessed by the A260/280 ratio (mean $\pm$ SD: 1.89 $\pm$ 0.10).

Complementary DNA (cDNA) was synthesized using the GoScript™ Reverse Transcription System with random primers (Promega Corporation, Madison, WI, USA).

Quantitative real-time PCR (RT-qPCR) was performed in triplicate in 96-well plates (MicroAmp™, Applied Biosystems, Waltham, MA, USA) with a final reaction volume of 15 μ L containing 60 ng of cDNA, using GoTaq® qPCR Master Mix (Promega Corporation, Madison, WI, USA) with SYBR Green and gene-specific primers in an ABI 7500 Real-Time PCR System (Applied Biosystems, USA). Amplification data were

analyzed using 7500 Software (version 2.3; Applied Biosystems, USA), and dissociation curves were generated to verify the presence of a single product. Reaction efficiency was determined from standard curves generated from Ct values, with all assays showing coefficients of determination (R^2) > 0.99 and efficiencies between 0.9 and 1.1.

Primer sequences were obtained from the literature, synthesized by Invitrogen (Carlsbad, CA, USA) and validated for specificity and amplification efficiency prior use. The expression of five genes was evaluated: toll-like receptor 2 (TLR2), toll-like receptor 4 (TLR4), catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD1), and selectin L (SELL). Two genes were used as references for normalization, glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH) and tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein zeta (YWHAZ). The primer sequences of selected genes are listed in Table 2.

Table 2. Bovine primers used in the quantitative real-time PCR (RT-qPCR) analysis.

Symbols	Forward (F) and Reverse (R) Primer	R^2	Efficiency	Reference
<i>GAPDH</i>	F: GGTGATGCTGGTGCTGAG R: TGACAATCTTGAGGGTGTTG	0.99	1.023	Abdelmegeid et al. (2017)
<i>YWHAZ</i>	F: AGGCTGAGCGATATGATGAC R: GACCCTCCAAGATGACCTAC	0.99	1.012	Abdelmegeid et al. (2017)
<i>SOD1</i>	F: GGCTGTACCAGTGCAGGTCC R: GCTGTCACATTGCCAGGT	0.99	1.045	Abdelmegeid et al. (2017)
<i>CAT</i>	F: GCTCCAAATTACTACCCCAATAGC R: GCACTGTTGAAGCGCTGTACA	0.99	0.944	Abdelmegeid et al. (2017)
<i>TLR2</i>	F: CCATGTCTGGAGAGGGTGTT R: GGGGACACAAAACAGCACTT	0.98	0.960	Abdelmegeid et al. (2017)
<i>TLR4</i>	F: GCTGTTTGACCAGTCTGATTGC R: GGGCTGAAGTAACAACAAGAGGAA	0.99	0.906	Abdelmegeid et al. (2017)
<i>SELL</i>	F: CTCTGCTACACAGCTTCTTGTAACCC R: CCGTAGTACCCCAAATCACAGTT	0.99	0.932	Abdelmegeid et al. (2017)

5.3.7 Statistical Analyses

Statistical analyses were performed using the MIXED procedure in SAS software (ver. 9.4, SAS Institute Inc., Cary, NC) and the following model:

$$Y_{ij} = \mu + T_i + e_{ij}$$

Where Y_{ij} is the observed value of the dependent variable; T_i is the fixed effect of treatment (taurine; $i = 1$ and 2); e_{ij} is the random residual error ($j = 1$ to 12), assumed $\sim N(0, \sigma_e^2)$; N stands for Gaussian distribution; and σ_e^2 is the random variance associated with residual effect.

Haptoglobin concentration results were analyzed considering repeated measures and using the model:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + \omega_{ij} + D_k + T \times D_{ik} + e_{ijk}$$

Where Y_{ij} is the observed value of the dependent variable; T_i was previously described; ω_{ij} is the random error associated with the animal random effect (experimental unit to evaluate treatment effect), assumed $\sim N(0, \sigma_\omega^2)$; D_k is the fixed effect of evaluation day ($k = 1$ to 4); $T \times D_{ik}$ is the fixed interaction effect among treatment and evaluation day; e_{ijk} is the random residue, assumed $\sim MVN(0, R)$; MVN stands for multivariate analysis; R is a matrix of variance and covariance due to repeated measure

For gene expression analysis, the geometric mean of the housekeeping genes was used as a covariate, and the statistical analysis was performed separately for d 7 and d 30 of age. Statistical significance was declared at $P \leq 0.05$ and tendencies were considered when $0.05 < P \leq 0.1$.

5.4 RESULTS

5.4.1 Performance and health parameters

Growth performance and health parameters are presented in Table 3. Taurine supplementation tended to increase ADG (control 0.44 ± 0.01 kg/d; TAU 0.47 ± 0.01 kg/d; $P = 0.07$) although no differences were observed on final body weight (control 51.54 ± 1.08 kg; TAU 53.55 ± 1.12 kg; $P = 0.21$). Feed efficiency was higher in calves supplemented with taurine (control 0.62 ± 0.01 ; TAU 0.69 ± 0.01 ; $P = 0.02$). Total DM and concentrate intakes were not affected by the treatment ($P > 0.10$).

Diarrhea incidence was not affected by TAU supplementation. In total, 50% (6/12) of CON calves had at least one bout of diarrhea, and 41.6% (5/12) of TAU calves had a bout of diarrhea. However, TAU calves demonstrated fewer total days of fecal score = 3 ($P = 0.05$), and tended to demonstrate fewer total days of fecal score = 2 ($P = 0.07$; Table 3).

Table 3. Effects of taurine (TAU) on intake, performance parameters, and health parameters of preweaning dairy calves.

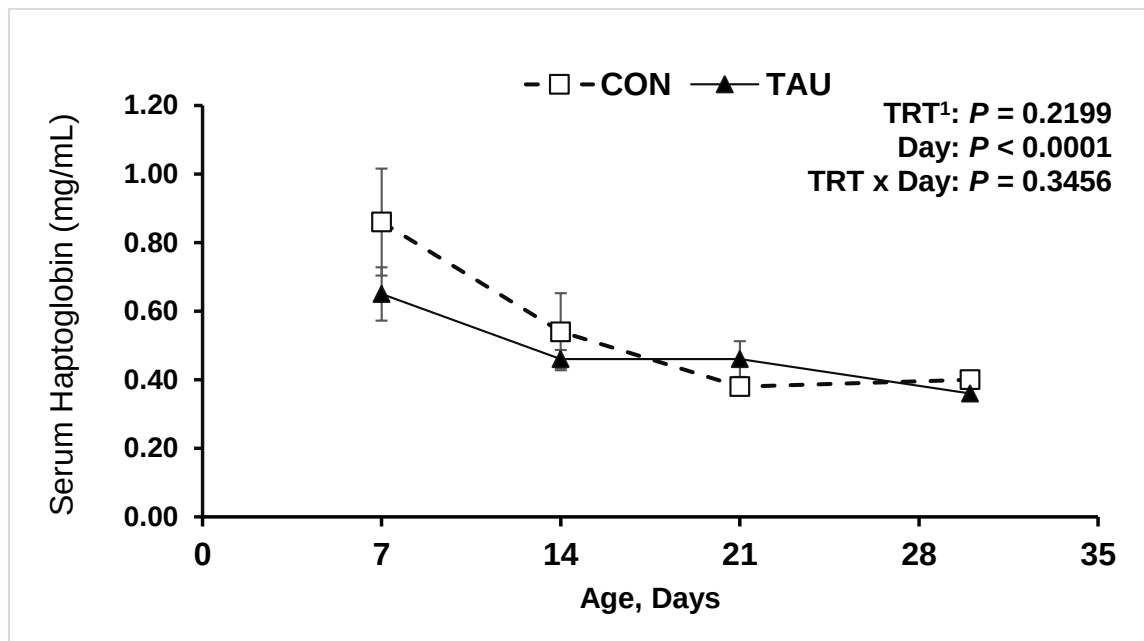
Item	Group		SEM	P-value
	CON	TAU ¹		
Initial BW, kg	38.30	38.42	1.23	-----
Serum Brix, %	10.01	10.19	0.14	-----
Final BW, kg	51.54	52.53	1.28	0.45
ADG, kg/d	0.44	0.47	0.01	0.07
Total DMI, g/d	804.60	803.02	7.47	0.88
Starter DMI, g/d	54.60	53.02	7.47	0.88
Gain-to-feed Ratio, kg/kg	0.53	0.58	0.01	0.02
Diarrhea bouts				
Score = 0, total days	13.41	14.83	1.70	0.56
Score = 1, total days	8.58	8.58	1.49	0.64
Score = 2, total days	5.58	3.83	0.65	0.07
Score = 3, total days	2.41	1.36	0.51	0.05

¹TAU = taurine supplementation at a rate of 0.3% of DM.

5.4.2 Haptoglobin concentration

Serum concentrations of haptoglobin are shown in Figure 3. Hp concentrations were affected by day of age ($P < 0.0001$), however, no effect of TAU supplementation or interaction of TAU and age was observed ($P > 0.10$).

Figure 3. Haptoglobin concentration of calves supplemented (TAU) or not (CON) with taurine diluted in milk replacer.



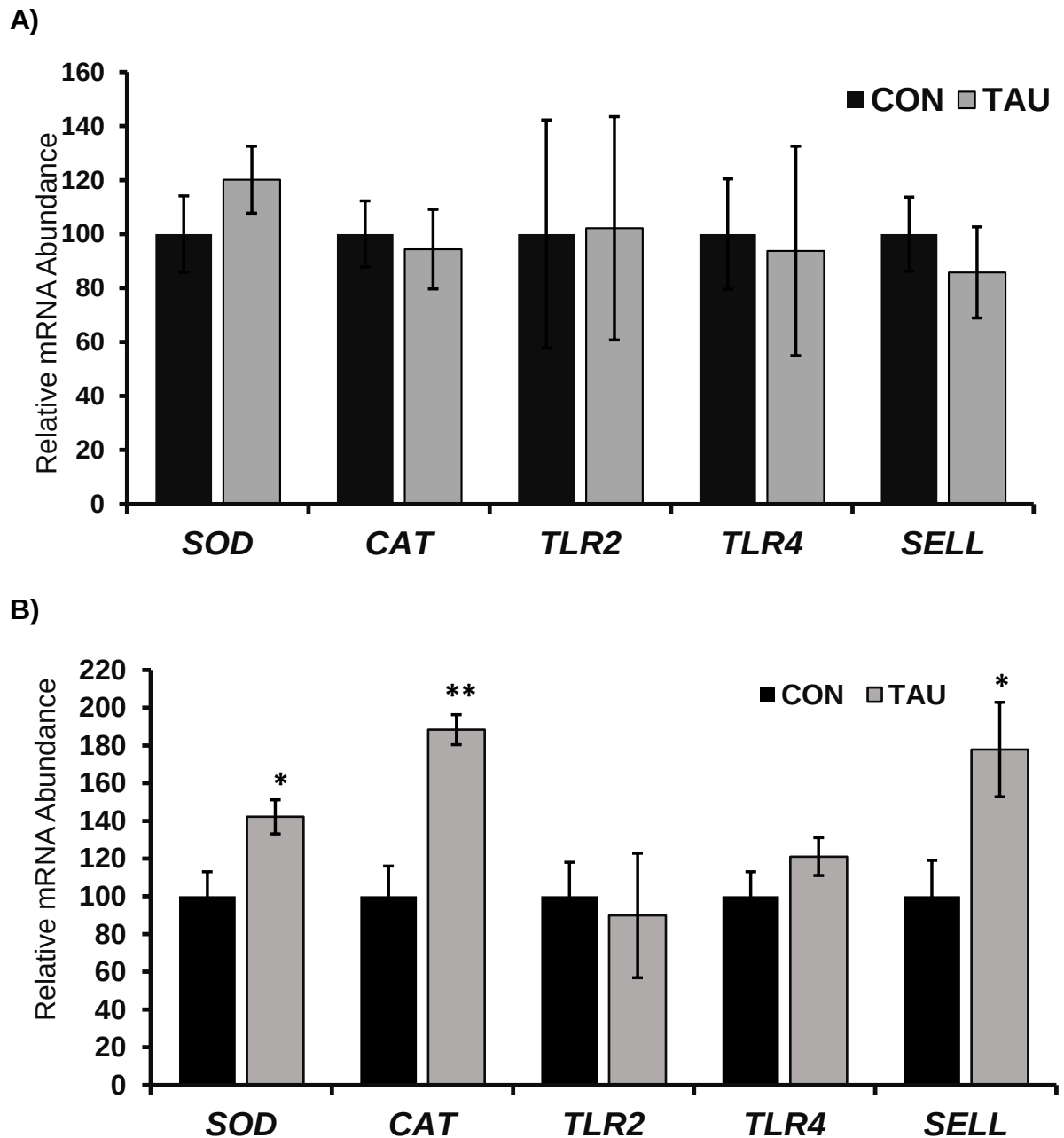
¹TRT = treatment effect; Day = age effect; TRT x Day = interaction of treatment x age.

Values are LSMEANS and error bars indicate the SEM.

5.4.3 Gene Expression

Expression of all target genes was not affected by the treatment at 7 days of age (Fig.4A). However, at 30 d of age, TAU supplementation modulated the expression of genes associated with antioxidant activity and leukocyte function compared with the control group. Specifically, TAU increased the expression of *SOD1* by 42% ($P = 0.035$), *CAT* by 88% ($P = 0.0005$), and *SELL* by 78% ($P = 0.031$), as shown in Figure 4B. The expression of *TLR2* and *TLR4* was not associated with TAU feeding ($P > 0.10$; Fig.4B).

Figura 4. Effects of taurine supplementation on leukocyte gene expression of preweaning dairy calves. (A) Expression of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), toll-like receptor 2 (TLR2), toll-like receptor 4 (TLR4), and selectin L (SELL) in calves with 7 d of age. (B) Expression of superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), toll-like receptor 2 (TLR2), toll-like receptor 4 (TLR4), and selectin L (SELL) in calves with 30 days of age.



Values are LSMEANS $\pm$ SEM.

Significant difference from control are indicated (* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$)

5.5 DISCUSSION

The supplementation of taurine has already been evaluated in humans and other species (Chen et al., 2024; Faghfour et al., 2021; Singh et al., 2023; Zhou et al., 2024). Studies evaluating taurine supplementation in ruminants are limited, and regarding dairy production, the available information is restricted to *in vitro* experiments using cell culture of polymorphonuclear leukocytes isolated from dairy calves (Abdelmegeid et al., 2017). Therefore, to the best of our knowledge, this is the first study to investigate taurine supplementation *in vivo* for dairy calves. Given the fact that the taurine used in the experiment was not protected against ruminal degradation, the utilization of pre-ruminant calves represented a more appropriate manner for evaluating its potential effects, once taurine and other amino acids are extensively degraded in the rumen (Jones et al., 1988; Zhang et al., 2023).

Our results demonstrated that taurine supplementation increased feed efficiency and tended to increase ADG. Although supplemented calves were numerically heavier at the end of the study, the experimental period may have been short for the cumulative effects of increased ADG to result in a statistical difference in body weight. Moreover, supplemented calves showed a shorter recovery time from diarrhea bouts indicated by fewer days with fecal scores 2 and 3. Taurine also modulated the expression of genes related to antioxidant capacity (SOD1 and CAT) and leukocyte functionality (SELL), indicating improved immune responsiveness, despite no changes in serum Hp concentrations between treatments.

Similar positive effects of TAU on growth performance have been reported in swine, particularly in piglets during periods of physiological and environmental stress, such as weaning (Chen et al., 2024; Wang et al., 2023; Zhou et al., 2024). Moreover, studies in gilts have demonstrated that maternal supplementation of TAU can positively affect offspring performance (Xu et al., 2019), suggesting that this amino acid may play an important role in developmental physiology.

The improved feed efficiency and tendency for increased ADG observed in TAU calves may be explained by the role of taurine in bile acid conjugation. Taurine is the primary amino acid involved in bile acid conjugation, increasing bile acid solubility and enhancing their emulsifying capacity in the small intestine. Taurine-conjugated bile acids act as efficient biological emulsifiers, increasing lipid digestibility (Duszka, 2022). Research has shown that preterm infants have demonstrated higher lipid absorption

when TAU was supplemented in a premature formula (Galeano et al., 1987). Moreover, this emulsification effect could be especially relevant when vegetable fat sources are used in milk replacers, as in the present study, since the digestibility and utilization of vegetable lipids by calves may be lower compared with milk fat (Raven and Robinson, 1964). Previous studies reported improvements in growth performance and feed efficiency in calves fed vegetable fat-based milk replacers supplemented with exogenous emulsifiers (Reis et al., 2020). Fat digestibility was not evaluated in our study, representing an important limitation and opportunity for future research.

While TAU did not affect the overall incidence of diarrhea, supplemented calves showed fewer days with fecal scores 2 and 3, suggesting faster recovery from diarrhea episodes. Calf diarrhea is associated with intestinal epithelial damage, activation of inflammatory response, and oxidative stress, all of which negatively affect calf growth and health (Cho and Yoon, 2014; Fu et al., 2024). Taurine possesses important cytoprotective, antioxidant, and anti-inflammatory properties (Jacometo et al., 2017; Wang et al., 2023) which may contribute to the maintenance of intestinal integrity during enteric changes. Moreover, TAU supplementation may have enhanced the ability of immune cells to eliminate enteric pathogens, particularly through the production taurine chloramine, during the reaction between taurine and hypochlorous acid released by activated neutrophils, that possesses recognized anti-inflammatory activity may potentiate phagocytic activity and oxidative burst of leukocytes (Kim et al., 2018). According to Abdelmegeid et al. (2017), TAU increases the expression of myeloperoxidase (MPO), a protein responsible for the creation of hypochlorous acid during the oxidative burst by leukocytes. Therefore, TAU may have improved the capacity of leukocytes to control enteric pathogens while simultaneously limiting excessive inflammatory damage, contributing to the reduced duration of diarrhea observed in supplemented calves.

Despite the reduced duration of diarrhea observed in TAU calves, the lack of differences in haptoglobin concentrations between treatments may indicate that the enteric challenges experienced by the calves were not severe enough to induce a systemic inflammatory response. It is important to consider that all diarrhea cases in both groups occurred during the same period, between 7 and 14 d of age, followed by a gradual reduction in clinical signs. This pattern likely contributed to the observed effect of day on haptoglobin concentrations. Although haptoglobin is considered a reliable biomarker of inflammation and markedly increases during bovine diseases

(Tizard, 2019; Joshi et al., 2018), there is still a limited number of studies evaluating its concentrations in calves, due to the immature immune during the neonatal period (Ramos, 2018).

The absence of treatment effects on gene expression at 7 d of age suggests that taurine supplementation was not able to modulate leukocyte transcriptional activity during the first week of life. However, at 30 d of age, taurine supplementation increased the expression of SOD1 and CAT, indicating modulation of antioxidant defense pathways. These findings corroborate previous studies reported in swine, in which TAU supplementation modulated the expression of genes associated with antioxidant activity (Liu et al., 2014; Zhou et al., 2024). Furthermore, previous *in vitro* research has demonstrated that TAU upregulated SOD1 expression in leukocytes isolated from dairy calves (Abdelmegeid et al., 2017), supporting the hypothesis that taurine may enhance antioxidant defense mechanisms in immune cells as observed in our study. Additionally, at 30 d of age, taurine increased the expression of SELL, an adhesion molecule involved in leukocyte transport to inflammatory sites (Ley, 2003), indicating improved immune responsiveness in supplemented calves. In contrast, an *in vitro* study reported reduced SELL expression in TAU-supplemented leukocytes (Abdelmegeid et al., 2017). The reasons for these contrasting results are not completely understood, but may be associated with differences between experimental conditions, treatment exposure time, and the complexity of systemic physiological responses present in live animals.

Beyond its antioxidant properties and immune activation effects, taurine has also been reported to reduce the gene expression and the concentration of pro-inflammatory cytokines in several species (Abdelmegeid et al., 2017; Marcinkiewicz and Kontny, 2014; Singh et al., 2023; Zhou et al., 2024). Our study has not evaluated the expression of these inflammation biomarkers, representing an important limitation and opportunity for future research.

Furthermore, the taurine inclusion used in the present study (0.3% of DM) was based on studies conducted in swine (Liu et al., 2014; Zhou et al., 2024), since previous *in vivo* studies evaluating taurine supplementation in dairy calves are current unavailable. Therefore, additional studies evaluating different taurine doses and supplementation periods are necessary to better understand the biological responses and potential productive, metabolic, and immunological effects of this amino acid in dairy calves.

5.6 CONCLUSIONS

Our results indicated that taurine supplementation during the preweaning period improved feed efficiency and tended to enhance ADG in dairy calves. In addition, supplemented calves exhibited a shorter duration of diarrhea episodes and greater expression of genes associated with antioxidant defense (*SOD1* and *CAT*) and leukocyte function (*SELL*). Therefore, taurine supplementation represents a promising nutritional strategy to improve calf health and performance during early life. Further studies are warranted to elucidate the mechanisms underlying these responses and to determine the optimal supplementation dose and duration for dairy calves.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors acknowledge CAPES and PROMOP/UDESC for providing a scholarship to J.V.C. The authors also thank Nutron/Cargill for conducting the feed analyses used in this study and undergraduate student Bianca Tomazelli Stachelski for her assistance with laboratory procedures.

DECLARATION OF INTERESTS

The authors declare that they have no conflicts of interest.

AUTHORSHIP CONTRIBUTION

J.V.C. and D.E.O. designed the research. W.C. and E.M.T. provided financial assistance and animals for the experiment. J.V.C. conducted the animal experiment. J.V.C. and R.L. conducted laboratory analysis. J.V.C. wrote the paper and analyzed the data analysis with guidance from D.E.O. All authors read and approved the final manuscript.

REFERENCES

- ABDELMEGEID, M. K.; VAILATI-RIBONI, M.; ALHARTHI, A.; BATISTEL, F.; LOOR, J. J. Supplemental methionine, choline, or taurine alter in vitro gene network expression of polymorphonuclear leukocytes from neonatal Holstein calves. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 4, p. 3155-3165, abr. 2017. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12025>.
- ABUELO, A.; CULLENS, F.; BRESTER, J. L. Effect of preweaning disease on the reproductive performance and first-lactation milk production of heifers in a large dairy herd. **Journal of Dairy Science**, v. 104, n. 6, p. 7008–7017, jun. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19791>.
- CHEN, J.; ZHANG, X.; ZHANG, Y.; JIANG, S.; HAN, Y.; ZHANG, L.; ZHANG, Y.; DU, H. Taurine enhances growth performance by improving intestinal integrity and antioxidant capacity of weaned piglets. **Journal of Animal Science**, v. 102, n.3, jan. 2024. DOI: <https://doi.org/10.1093/jas/skae311>
- CHO, Y.-I.; YOON, K.-J. An overview of calf diarrhea – infectious etiology, diagnosis, and intervention. **Journal of Veterinary Science**, v. 15, n. 1, p. 1–17, 2014. DOI: <https://doi.org/10.4142/jvs.2014.15.1.1>.
- DUSZKA, K. Versatile Triad Alliance: Bile Acid, Taurine and Microbiota. **Cells**, v. 11, n. 15, art. 2337, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells11152337>
- FAGHFOURI, A. H.; SEYYED SHOURA, S. M.; FATHOLLAHI, P.; ABDOLI SHADBAD, M.; PAPI, S.; OSTARAHIMI, A.; FAGHFURI, E. Profiling inflammatory and oxidative stress biomarkers following taurine supplementation: a systematic review and dose-response meta-analysis of controlled trials. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 76, p. 647–658, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41430-021-01010-4>
- FU, Z. L.; YANG, Y.; MA, L.; MALMUTHUGE, N.; GUAN, L. L.; BU, D. P. Dynamics of oxidative stress and immune responses in neonatal calves during diarrhea. **Journal of Dairy Science**, v. 107, p. 1286–1298, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2023-23630>
- GALEANO, N. F.; STURMAN, J. A.; PAWLIK, D.; GAULL, G. E. Taurine supplementation of a premature infant formula improves fat absorption. **Pediatric Research**, v. 22, n. 1, p. 67–71, jul. 1987. DOI: 10.1203/00006450-198707000-00016
- JACOMETO, C. B.; ZHOU, Z.; LUCHINI, D.; CORRÊA, M. N.; LOOR, J. J. Maternal supplementation with rumen-protected methionine increases prepartal plasma methionine concentration and alters hepatic mRNA abundance of 1-carbon, methionine, and transsulfuration pathways in neonatal Holstein calves. **Journal of Dairy Science**, v. 100, n. 7, p. 3209–3219, 2017. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11656>
- JONES, B. A.; MOHAMED, O. E.; PRANGE, R. W.; SATTER, L. D. Degradation of methionine hydroxy analog in the rumen of lactating cows. **Journal of Dairy**

Science, v. 71, n. 2, p. 525–529, fev. 1988. DOI: [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(88\)79584-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(88)79584-3).

JOSHI, V.; GUPTA, V. K.; BHANUPRAKASH, A. G.; MANDAL, R. S. K.; DIMRI, U.; AJITH, Y. Haptoglobin and serum amyloid A as putative biomarker candidates of naturally occurring bovine respiratory disease in dairy calves. **Microbial Pathogenesis**, v. 116, p. 33–37, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.01.001>.

KIM, S. H.; ZHONG, X.; KIM, W.; KIM, K.; SUH, Y.-G.; KIM, C.; JOE, Y.; CHUNG, H. T.; CHA, Y.-N.; SURH, Y.-J. Taurine chloramine potentiates phagocytic activity of peritoneal macrophages through up-regulation of dectin-1 mediated by heme oxygenase-1-derived carbon monoxide. **FASEB Journal**, v. 32, n. 4, p. 2246–2257, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1096/fj.201700817R>

LEY, K. The role of selectins in inflammation and disease. **Nature Reviews Immunology**, v. 3, n. 9, p. 802–813, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1038/nri1198>

LIU, Y.; MAO, X.; YU, B.; HE, J.; ZHENG, P.; YU, J.; LUO, J.; CHEN, D. Excessive taurine supplementation reduces growth performance, liver and intestinal health of weaned pigs. **Livestock Science**, v. 168, p. 109–119, out. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2014.08.014>

MARCINKIEWICZ, J.; KONTNY, E. Taurine and inflammatory diseases. **Amino Acids**, v. 46, n. 1, p. 7–20, jan. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-012-1361-4>.

MCGUIRK, S. M. Disease management of dairy calves and heifers. **The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice**, v. 24, n. 1, p. 139–153, mar. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2007.10.003>.

MCGUIRK, S. M.; PEEK, S. F. Timely diagnosis of dairy calf respiratory disease using a standardized scoring system. **Animal Health Research Reviews**, v. 15, n. 2, p. 145–147, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1466252314000267>

RAMOS, Jean Silva. **Haptoglobina como biomarcador de doenças em bezerras holandesas**. 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018

RIPPS, H.; SHEN, W. Taurine: a “very essential” amino acid. **Molecular Vision**, v. 18, p. 2673–2686, nov. 2012.

SINGH, P.; SHARMA, S.; KUMAR, M.; et al. Taurine deficiency as a driver of aging. **Science**, v. 380, n. 6649, p. eabn9257, jun. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.abn9257>.

TIZARD, I. R. **Veterinary immunology: an introduction**. 10th ed. St. Louis: Elsevier, 2019.

URIE, N. J.; LOMBARD, J. E.; SHIVLEY, C. B.; KOPRAL, C. A.; ADAMS, A. E.; EARLEYWINE, T. J.; OLSON, J. D.; GARRY, F. B. Preweaned heifer management on US dairy operations: Part V. Factors associated with morbidity and mortality in preweaned dairy heifer calves. **Journal of Dairy Science**, v. 101, n. 10, p. 9229–9244, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3168/jds.2017-14019>

XU, M.; CHE, L.; GAO, K.; WANG, L.; YANG, X.; WEN, X.; JIANG, Z.; WU, D. Effects of dietary taurine supplementation to gilts during late gestation and lactation on offspring growth and oxidative stress. **Animals**, v. 9, n. 5, art. 220, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani9050220>

WANG, L.; JIANG, L.; CHU, Y.; FENG, F.; TANG, W.; CHEN, C.; QIU, Y.; HU, Z.; DIAO, H.; TANG, Z. Dietary taurine improves growth performance and intestine health via the GSH/GSSG antioxidant system and Nrf2/ARE signaling pathway in weaned piglets. **Antioxidants**, v. 12, n. 10, art. 1852, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox12101852>.

WINDEYER, M. C.; LESLIE, K. E.; GODDEN, S. M.; HODGINS, D. C.; LISSEMORE, K. D.; LEBLANC, S. J. Factors associated with morbidity, mortality, and growth of dairy heifer calves up to 3 months of age. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 113, n. 2, p. 231–240, fev. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.10.019>.

ZHANG, S.; LIANG, Q.; LI, M.; ZHAO, G. Ruminal degradation of taurine and its effects on rumen fermentation in vitro. **Fermentation**, v. 9, n. 1, p. 43, jan. 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/fermentation9010043>.

ZHOU, X.; LI, Z.; WANG, Y.; et al. Effects of dietary taurine supplementation on growth performance, diarrhea rate, intestinal health, and antioxidant capacity in weaned piglets. **Animals**, v. 14, n. 3, p. 421, fev. 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani14030421>.