



UDESC

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – UDESC
CENTRO DE EDUCAÇÃO SUPERIOR DO OESTE – CEO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
EFEITO METAFILÁTICO DA APLICAÇÃO
PARENTERAL DE MICRO MINERAIS EM
LEITÕES LACTENTES.**

ALEX DOUGLAS LUDWIG

CHAPECÓ, 2020

ALEX DOUGLAS LUDWIG

**EFEITO METAFILÁTICO DA APLICAÇÃO PARENTERAL DE
MICRO MINERAIS EM LEITÕES LACTENTES.**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Área de Concentração Ciência e Produção Animal, da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), como requisito parcial para obtenção de grau de **Mestre em Zootecnia**

Orientador: Diovani Paiano

Coorientador: **Aleksandro Schafer Da Silva**

Chapecó, SC, Brasil

2020

FICHA CATALOGRÁFICA
(será fornecida pela biblioteca após defesa, aluno deve solicitar)

**Universidade do Estado de Santa Catarina
UDESC Oeste
Programa de Pós-Graduação em Zootecnia**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado

**EFEITO METAFILÁTICO DA APLICAÇÃO PARENTERAL DE
MICRO MINERAIS EM LEITÕES LACTENTES.**

Elaborada por
Alex Douglas Ludwig

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Zootecnia

Comissão Examinadora:

Dr. Diovani Paiano (UDESC)

Dr. Leandro Batista Costa (PUC/PR)

Dr. Danyel Bueno Dalto (Agriculture and Agri-Food Canada)

Chapecó, 15 de dezembro de 2020.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador deste Mestrado, professor Dr. Diovani Paiano pelo apoio desde o princípio, pela oportunidade proporcionada, aos conhecimentos repassados, experiência, o meu muito obrigado;

Ao meu coorientador Dr. Aleksandro Schafer Da Silva pelo apoio, conhecimentos repassados, orientações dadas até aqui, obrigado;

A toda a equipe Adelle Foods, em especial a equipe da unidade granja São Paulo pela parceria e disponibilidade durante o experimento;

A toda a equipe da UDESC (professores, bolsistas e colegas de mestrado) que de alguma maneira me auxiliaram durante todo este período;

A equipe do laboratório de Enzimologia da UFSM pelo auxílio com análises;

A equipe da Embrapa Suínos e aves de Concórdia/SC pela colaboração com análises;

A equipe de bolsistas do LANA/UDESC;

Todas as pessoas que de alguma maneira auxiliaram para que eu pudesse chegar até este momento.

RESUMO

Dissertação de Mestrado
Programa de Pós-Graduação em Zootecnia
Universidade do Estado de Santa Catarina

EFEITO METAFILÁTICO DA APLICAÇÃO PARENTERAL DE MICRO MINERAIS EM LEITÕES LACTENTES.

AUTOR: Alex Douglas Ludwig
ORIENTADOR: Diovani Paiano
Chapecó, 15 de dezembro de 2020

Este estudo foi conduzido para avaliar os efeitos da suplementação de microminerais por via parenteral em leitões na fase de creche sobre o desempenho e variáveis séricas. Foram realizados dois experimentos sequenciais, no primeiro foram utilizadas as leitegadas de 60 matrizes híbridas comerciais (aproximadamente 752 leitões). As leitegadas foram distribuídas em seis tratamentos com 10 leitegadas em cada tratamento divididas em: Controle positivo - TA, sem aplicação parenteral microminerais com uso de antibióticos no segundo dia de vida (0,3 mL /leitão de produto comercial com 40 mg/mL de Gentamicina e 150 mg/mL de Amoxicilina), tratamento controle negativo - TB, sem aplicação parenteral e tratamentos TC, TD, TE e TF com a aplicação de parenteral de 0,05; 0,10; 0,15 e 0,20 mL/leitão, respectivamente. Todas as leitegadas receberam 1 mL de produto a base de norfloxacin (30 mg/mL) no terceiro dia de vida junto com a aplicação do ferro (200 mg/leitão). O segundo trabalho consistiu de um estudo dos efeitos residuais dos tratamentos para os leitões no início da fase de creche. O suplemento de microminerais utilizado possuía 10 mg Edetato de Cobre, 40 mg Zn (edetato), 10 mg Mn (edetato) e 5 mg de selenito de Sódio /mL. Os demais manejos seguiram o protocolo estabelecido pela equipe técnica da granja. As leitegadas foram, em até 24 horas pós nascimento, uniformizadas com 12 ou 13 leitões e os leitões identificados. A aplicação parenteral (Tratamentos C até E) foram realizadas no 3º dia pós nascimento e repetidas no 14º dia. Os leitões foram pesados no dia do nascimento, 14º dia, 24º dia (desmame) e 16º dia de alojamento em creche. As coletas de sangue foram realizadas no primeiro e no 3º dia (10 animais como *base line*) ao desmame (um leitão por leitegada) e no final da creche (10 animais por tratamento) e foram avaliados os níveis séricos de proteína total, albumina, ureia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e gamaglutamiltransferase (GGT), radicais livres (ROS), peroxidação lipídica (TBARS), tióis totais. Os dados foram analisados com base em um delineamento experimental inteiramente ao acaso e no caso de diferença aplicado o teste Dunnett ($P < 0,05$) para averiguar diferenças em relação ao controle positivo. Posteriormente aos níveis de aplicação, foram testados modelos de regressão linear, raiz e quadrático. Os pesos individuais médios do tratamento controle positivo (TA) e TC (0,05 mL/leitão) foram similares aos 14 dias ($P > 0,05$) e os tratamentos TA, TC e TD foram similares aos 24 dias e os modelos quadráticos com ponto de máximo, foram significativos para estimar os valores observados, e os níveis de suplementação que maximizaram os pesos individuais aos 14 e 24 dias foram de 0,06 e 0,07 mL/leitão, respectivamente. Os coeficientes de variação dos pesos individuais (CV) das leitegadas aumentaram linearmente ($P < 0,05$) com o aumento das doses ($P < 0,05$) no 14º dia os tratamentos

TD, TE e TF apresentaram maiores CV em relação ao tratamento controle positivo e no 24º dia os tratamentos TE e TF apresentaram maiores CV em relação ao TA e o TC menor CV em relação ao TA ($P < 0,05$). O peso total das leitegadas no desmame do TC não diferiu do controle positivo ($P > 0,05$), os demais tratamentos apresentaram pesos inferiores ($P < 0,05$). Os tratamentos não influenciaram os resultados séricos de Proteína total, albumina, globulina e creatinina ao desmame ($P > 0,05$). Houve efeito linear decrescente para o ALT e os níveis de 0,0 e 0,05 mL foram superiores ao controle positivo. Os níveis de aplicação 0,0, 0,05 e 0,20 mL apresentaram valores superiores ao controle positivo ($P < 0,05$), o nível de 0,10 mL apresentou valores inferiores ($P < 0,05$) e o nível de suplementação de 0,15 não diferiu do grupo controle positivo pelo teste de Dunnett ($P > 0,05$). As curvas testadas (linear, quadrática e Raiz) não apresentaram significância. Para o AST os níveis de aplicação de 0,00 e 0,05 e 0,20 foram superiores ao grupo controle positivo ($P < 0,05$) os modelos estudados não foram significativos. Para GGT o TD não diferiu do TA ($P < 0,05$) com aumento linear, com o aumento das doses. Os consumos individuais de ração na segunda etapa da fase de creche e os pesos corporais médios no 16º foram influenciados pelos tratamentos com os consumos e ganhos inferiores ao tratamento TA ($P < 0,05$). Para os níveis de suplementação na fase de creche o modelo raiz permitiu estimar ponto máximo no peso de 0,4 mL/leitão. As variáveis bioquímicas Proteína total e Globulinas foram influenciadas pelos tratamentos ($P < 0,05$) com valores inferiores dos tratamentos TB, TC, TD, Te e TF ao tratamento controle positivo. A aplicação parenteral de doses próximas de 0,06 mL/leitão de solução de microminerais (Se, Cu, Mn e Zn) apresentaram melhor resposta no peso individual ao desmame e possibilitou a redução do uso de antimicrobianos.

Palavras-chave: antimicrobianos; antioxidantes; cobre; manganês; peso de desmame; selênio; suínos; zinco.

ABSTRACT

Master's Dissertation
Programa de Pós-Graduação em Zootecnia
Universidade do Estado de Santa Catarina

METAPHYLACTIC EFFECT OF PARENTERAL APPLICATION OF MICRO MINERALS IN SUCKLING PIGLETS.

AUTHOR: Alex Douglas Ludwig

ADVISER: Diovani Paiano

Chapecó, 15 de dezembro 2020

This study was conducted to evaluate the effects of parenteral supplementation of micro minerals in piglets in the nursery phase on performance and serum variables. Two sequential experiments were carried out, in the first one the litter of 60 commercial hybrid matrices (approximately 752 piglets) was used. The litters were distributed in six treatments with 10 litters in each treatment divided into: Positive control -TA, without parenteral application microminerals with antibiotics on the second day of life (0.3 mL / piglet of commercial product with 40 mg / mL of Gentamicin and 150 mg / mL Amoxicillin), negative control treatment - TB, without parenteral application and TC, TD, TE and TF treatments with 0.05 parenteral application; 0.10; 0.15 and 0.20 mL / piglet, respectively. All litters received 1 mL of product based on norfloxacin (30 mg / mL) on the third day of life along with the application of iron (200 mg / piglet). The second work consisted of a study of the residual effects of the treatments for the piglets at the beginning of the nursery phase. The supplement of micro minerals used had 10 mg Copper Edetate, 40 mg Zn (edetate), 10 mg Mn (edetate) and 5 mg of Sodium Selenite / mL. The other managements followed the protocol established by the farm's technical team. The piglets were, in up to 24 hours after birth, uniformed with 12 or 13 piglets and the piglets identified. Parenteral application (Treatments C to E) were performed on the 3rd day after birth and repeated on the 14th day. The piglets were weighed on the day of birth, 14th day, 24th day (weaning) and 16th day of nursery accommodation. Blood collections were performed on the first and the third day (10 animals as a base line) at weaning (one piglet per litter) and at the end of the daycare (10 animals per treatment) and the serum levels of total protein, albumin, urea, creatinine, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and gammaglutamyltransferase (GGT), free radicals (ROS), lipid peroxidation

(TBARS), total thiols. The data were analyzed based on a completely randomized design and in the case of difference, the Dunnett test ($P < 0.05$) was applied to ascertain differences in relation to the positive control. After the application levels, linear, root and quadratic regression models were tested. The average individual weights of the positive control (TA) and TC (0.05 mL / piglet) treatment were similar at 14 days ($P > 0.05$) and the TA, CT and TD treatments were similar at 24 days and the quadratic models with maximum point, were significant to estimate the observed values, and the supplementation levels that maximized individual weights at 14 and 24 days were 0.06 and 0.07 mL / piglet, respectively. The coefficients of variation of the individual weights (CV) of the litters increased linearly ($P < 0.05$) with the increase of the doses ($P < 0.05$) on the 14th day the treatments TD, TE and TF presented higher CV in relation to the treatment positive control and on the 24th day the TE and TF treatments showed higher CV in relation to TA and TC less CV in relation to TA ($P < 0.05$). The total weight of the piglets at weaning from the TC did not differ from the positive control ($P > 0.05$), the other treatments showed lower weights ($P < 0.05$). The treatments did not influence the serum results of Total protein, albumin, globulin and creatinine at weaning ($P > 0.05$). There was a decreasing linear effect for ALT and the levels of 0.0 and 0.05 mL were higher than the positive control. The application levels 0.0, 0.05 and 0.20 mL showed values higher than the positive control ($P < 0.05$), the level of 0.10 mL showed lower values ($P < 0.05$) and the level of supplementation of 0.15 did not differ from the positive control group by the Dunnett test ($P > 0.05$). The tested curves (linear, quadratic and Root) were not significant. For the AST, the application levels of 0.00 and 0.05 and 0.20 were higher than the positive control group ($P < 0.05$), the models studied were not significant. For GGT, TD did not differ from TA ($P < 0.05$) with linear increase, with increasing doses. Individual feed consumption in the second stage of the day care phase and average body weights in the 16th were influenced by treatments with consumption and gains lower than the TA treatment ($P < 0.05$). For the supplementation levels in the nursery phase, the root model made it possible to estimate the maximum point in the weight of 0.4 mL / piglet. The biochemical variables Total protein and Globulins were influenced by the treatments ($P < 0.05$) with lower values of the TB, TC, TD, Te and TF treatments to the positive control treatment. Parenteral application of doses close to 0.06 mL / piglet of micro minerals solution (Se, Cu, Mn and Zn) showed a better response in the individual weight at weaning and made it possible to reduce the use of antimicrobials.

Keywords: antimicrobials; antioxidants; copper; manganese; weaning weight; selenium; pigs; zinc.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Temperatura de bulbo seco (TBS), umidade relativa (UR) e índice de temperatura e umidade (THI): $TBS + (0,36 * \text{Ponto de orvalho} + 41,5)$ (Thom, 1959) em instalações de maternidade - A e creche -B	58
Figura 2- Análise de regressão do peso corporal individual (médias \pm DP) de leitões de acordo com o nível de suplementação parenteral.....	59
Figura 3- Análise de regressão do CV de leitões na fase de maternidade submetidos a diferentes doses de microminerais.....	60
Figura 4- Análise de regressão da atividade de ALT e GGT em leitões ao desmame.....	61
Figura 5- Análise de regressão da atividade antioxidantes em leitões na fase de lactação e creche.....	61
Figura 6- Análise de regressão do peso de leitões no 16º dia de creche.....	62
Figura 8- Análise de regressão do GST e Tiois totais de leitões no 16º dia de creche.....	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Composição química das dietas utilizada no decorrer do experimento.....	53
Tabela 2- Peso corporal individual dos leitões e número de leitões por leitegada.....	54
Tabela 3- Tamanho de leitegadas e coeficientes de variação (CV) do peso de leitegadas.....	54
Tabela 4- Variáveis bioquímicas séricas ao desmame.....	55
Tabela 5- Atividade antioxidantes em leitões na fase de maternidade (24 dias de idade) submetidos a diferentes protocolos de suplementação parenteral de microminerais.....	55
Tabela 6- Desempenho de leitões no pós desmame submetidos à diferentes níveis de suplementação de microminerais.....	56
Tabelas 7- Variáveis bioquímicas de leitões no 16º dia de alojamento em creche.....	56
Tabela 8- Atividade antioxidantes em leitões no 16º dia de alojamento em creche submetidos a diferentes protocolos de suplementação parenteral de microminerais.....	57
Tabela 9- Níveis séricos bioquímicos e antioxidantes de leitões ao nascimento e ao terceiro dia pós nascimento.....	62

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Exigências de microminerais para leitões de acordo com diferentes fontes.....	19
Quadro 2- Composição e respectivo intervalo de concentração de microminerais do colostro e leite de porcas.....	20

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1- CARTA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL.....	71
ANEXO 2- NORMAS EDITORIAIS PARA PUBLICAÇÃO NA SEMINA: CIÊNCIAS AGRÁRIAS.....	72

SUMÁRIO

1 CAPÍTULO I	16
1.1 REVISÃO DE LITERATURA.....	16
1.1.1 INTRODUÇÃO.....	16
1.1.2 IMPACTO SOCIAL DA SUINOCULTURA NO BRASIL.....	17
1.2 DESENVOLVIMENTO.....	17
1.2.1 Reservas ao nascimento e exigências nutricionais de microminerais de leitões.	17
1.2.2 Composição e fornecimento de microminerais via leite.....	19
1.2.3 Fornecimento de microminerais via alimentação.....	20
1.2.4 Efeitos do Zn no metabolismo e desempenho.....	20
1.2.5 Efeitos do Cu no metabolismo e desempenho.....	21
1.2.6 Efeitos do Se no metabolismo e desempenho.....	22
1.2.7 Efeitos do Mn no metabolismo e desempenho.....	23
1.2.8 Variáveis séricas bioquímicas e antioxidantes.....	23
1.3 OBJETIVOS.....	26
2 CAPÍTULO II.....	27
2.1 MANUSCRITO.....	28
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	63
REFERÊNCIAS.....	64

1 CAPÍTULO I

1.1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1.1 INTRODUÇÃO

A intensa seleção na suinocultura industrial para fêmeas hiperprolíficas a partir dos anos 2000, proporcionou um aumento de 2 a 4 leitões na leitegada, com leitegadas com 14 a 16 leitões nascidos (QUESNEL et al., 2015) no Brasil em 2019 a granja de maior taxa de desmamados/porca/ano obteve média de 37,01 leitões (AGRINESS, 2019).

O aumento do tamanho de leitegadas, é amplamente correlacionado com o aumento na desuniformidade dos leitões e no baixo peso, o que ocasiona maior dificuldade em associar produtividade à qualidade dos leitões produzidos. Além disso, a dificuldade adicional está na limitação da produção de leite e na quantidade de tetos que não condizem com a necessidade para os leitões nascidos, o que impacta negativamente na ingestão de colostro, a principal fonte de energia e imunidade passiva para os leitões (BARROS, 2015).

A alta natalidade associada com as limitações discutidas previamente levaram a desafios novos como a maior susceptibilidade dos leitões aos desafios sanitários, maior mortalidade e diminuição da qualidade dos leitões ao desmame. Com vistas a minimizar os referidos problemas o uso antimicrobianos são empregados com intuito de minimizar as perdas, com a possibilidade adversa de uma maior resistência antimicrobiana e aumento no custo de produção (KUMMER et al., 2009).

Diversas metodologias são estudadas com o intuito de minimizar o uso de antimicrobianos, em especial via dieta como pré-bióticos, probióticos, acidificantes, entre outros. Porém seu uso é limitado para leitões lactentes visto a baixa ingestão de rações. Neste sentido, a aplicação parenteral de microminerais, medida comumente usada para minimizar o as deficiências de ferro pode ser alternativa para diminuir as limitações nutricionais de microminerais, maximizar a saúde e como consequência menor uso de antimicrobianos.

Os minerais são importantes componentes do organismo animal, representam cerca de $3,7 \pm 0,43\%$ do peso corporal dos suínos de 20 kg (SMITS, 1988), seu uso como suplemento em rações foi iniciado na década 50 de para resolver problemas ósseos e de desempenho (BERTECHINI, 2012).

1.1.2 IMPACTO SOCIAL DA SUINOCULTURA NO BRASIL

A suinocultura brasileira é destaque no cenário mundial de produção, em 2018 ocupou a quarta colocação em produção de carne com 3.974 mil toneladas no ano, em 10 anos este número cresceu aproximadamente 25% (ABPA, 2019). Grande parte desta produção é gerada na região Sul do Brasil, com mais de 65% dos abates de suínos do Brasil, especificamente o Estado de Santa Catarina é o maior produtor brasileiro, com 27% do total da produção (EMBRAPA, 2019).

A importância da suinocultura para a economia brasileira também é um ponto importante a ser ressaltado, promoveu arrecadação de impostos foi de 17,6 bilhões de reais em 2015, empregou de forma direta cerca de 126 mil pessoas (ABCS, 2016).

A referida produção é impulsionada pelo aumento do consumo mundial e Brasileiro de carne suína, no Brasil houve aumento de 1486 mil toneladas para 4032 mil toneladas entre os anos de 1995 e 2019 o que posicionou o Brasil como o quarto maior produtor de carne suína no mundo (EMBRAPA, 2020).

Concomitantemente à produção há aumento das exportações em média (últimos 15 anos) as exportações brasileiras são de 580 mil toneladas/ano, em 2019, o volume exportado foi de 649 mil toneladas, 12 % superior à média citada, representando um faturamento de 1,47 bilhões de dólares para a suinocultura brasileira (ABPA, 2019).

Atualmente os microminerais são amplamente utilizados através da inclusão na dieta, nas quais desempenham funções importantes do organismo, com atuação na ativação ou composição de diferentes enzimas, com ações antimicrobiana e antioxidante, resultando em maiores ganhos a indústria da suinocultura.

1.2 DESENVOLVIMENTO

1.2.1 Reservas ao nascimento e exigências nutricionais de microminerais de leitões.

Os leitões lactentes são inteiramente dependentes de microminerais transferidos pela fêmea, através de diferentes formas: transferência perinatal (durante a fase de gestação via transplacentária) ou transferência pós-natal por meio da ingestão de colostro e leite (MATTE et al., 2019).

O princípio do conhecimento da necessidade da suplementação de microminerais se deu a partir do Ferro (Fe), sendo que com a criação intensiva da suinocultura e do confinamento dos suínos, a frequência do aparecimento de sinais clínicos de anemia foi identificada, diante disso, estudos indicaram a necessidade de se realizar a suplementação deste micromineral (BRAUDE et al., 1962). A justificativa é que isso se deve pela eficiência placentária, que acaba não possibilitando a passagem do ferro, desencadeando em caso de não suplementação, doenças relacionadas à deficiência destes microminerais (BROLIO et al., 2010).

Com o passar dos anos, a exigência nutricional para outros microminerais começou a ter mais relevância, visto trabalhos que indicam mecanismo semelhante ao do Fe, mas ainda sem uma forma eficiente de suplementação, neste caso do micromineral cobre (Cu) (MATTE et al., 2019).

Se tratando de exigências de microminerais, há contradições entre as principais tabelas de exigências nutricionais disponíveis (Quadro 1) e grandes alterações entre os anos das publicações, como exemplo o nível de Manganês, tem uma variação de até 10 vezes entre tabelas e anos estabelecidas.

Quadro 1 - Exigências de microminerais para leitões de acordo com diferentes fontes

Exigências de minerais, mg/ kg de ração					
Fontes	Pesos corporais, kg	Zinco	Selênio	Manganês	Cobre
ARC (1990)	<20	50	0,16	16	4
NRC (1981)	<20	100	0,3	4	6
NRC (1988)	3 - 5	6,25	0,02	0,25	0,375
NRC (1988)	5 - 10	25	0,075	1	1,5
NRC (1988)	10-20	80	0,25	3	5
NRC (2012)	5 – 7	100	0,30	4	6
NRC (2012)	7 - 11	100	0,30	4	6
NRC (2012)	11- 25	80	0,25	3	5
Rostagno et al. (2011)		110	0,4	44	13,2
Rostagno et al. (2017)	5,5-9,5 kg	61,6	0,204	22,7	17,23
Rostagno et al. (2017)	9,5-15 kg	69,9	0,232	25,8	15,3
Exigências de minerais orgânicos, mg/ kg de ração					
Rostagno et al. (2017)	5,5-9,5 kg	3,06	0,092	10,21	7,75
Rostagno et al. (2017)	9-15 kg	3,48	0,104	11,59	6,89

As exigências são determinadas e geralmente baseadas na necessidade mínima para superar um sintoma de deficiência e não necessariamente para melhorar a produtividade ou ainda, melhorar da imunidade, além disso os requisitos minerais para suínos modernos podem estar subestimados.

1.2.2 Composição e fornecimento de microminerais via leite.

Os componentes do leite incluem proteínas, lipídios, carboidratos, minerais, vitaminas e células. Alguns fatores são considerados relevantes quando se trata de composição e produção de colostro e leite, entre eles: genética, ordem de parto, temperatura ambiente, dieta durante a gestação e período da lactação podem afetar os componentes do leite como teor de gordura, vitaminas e minerais (HURLEY, 2015).

Quando se trata especificamente da composição mineral do colostro, existem fatores específicos que podem influenciar sua composição como a suplementação mineral via dieta do período da gestação (MAHAN et al., 2009, PETERS et al., 2010). Por outro lado, a composição mineral no leite é mais influenciada pela a alimentação pós-parto, estado das reservas corporais da matriz e quantidade de leite produzida (PETERS et al., 2010).

Quadro 2 – Composição e respectivo intervalo de concentração de microminerais do colostro e leite de porcas.

Microelementos	Colostro, mg/L	Leite, mg/L
Fe ^a	2,84 (1,7-5,4)	1,96 (1,27-4,6)
Cu ^a	1,80 (0,26-3,77)	0,92 (0,12-2,01)
Zn ^a	15,10 (9,20-16,10)	6,80 (5,10-8,30)
Se ^a	0,13 (0,02-0,24)	0,05 (0,02-0,14)
Mn ^a	0,26 (0,06-0,45)	0,15 (0,06-0,36)
Produção estimada	4,27 ^b	9,25±0,41 ^c

^a-Hurley, (2015); ^b- Devillers et al. (2004); ^c- Skok et al. (2007).

1.2.3 Fornecimento de microminerais via alimentação.

O uso de suplementação de microminerais na alimentação de suínos é uma técnica amplamente utilizada, pois os alimentos comumente utilizados nas dietas não são suficientes para fornecer as quantidades de microminerais necessários para evitar deficiências nutricionais.

Os microminerais são fornecidos rotineiramente via pré mistura de microminerais, o qual estará balanceado para prevenir deficiências, atender as exigências mínimas conforme a tabela de exigência estabelecida pelo plano nutricional.

Os microminerais também podem ser utilizados, na função de aditivo como ingrediente extra da dieta com intuito de desempenhar funções adicionais, como exemplo o uso de zinco na forma de Óxido de zinco (ZnO) em rações de leitões na fase de creche, com o intuito de melhorar o desempenho e diminuir a incidência de diarreia (KWON et al., 2014).

1.2.4 Efeitos do Zn no metabolismo e desempenho

O zinco é o segundo micromineral mais abundante (depois do ferro), essencial para os animais, atua em diversas funções fisiológicas, sendo estruturais, catalíticas e de sinalização. (KAMBE et al., 2015).

A exigência de Zn para leitões (Quadro 1) variam entre 61,6 a 100 mg/kg desmamados. No entanto, é comum o uso de níveis elevados de Zn ao desmame (2500 a 3000 ppm) com vistas a modular o crescimento microbiológico e evitar diarreias (RIBEIRO et al., 2008). Doses

elevadas possuem efeito antimicrobiano, o qual é empregado nas dietas com vistas a substituir os antibióticos, sendo uma forma de prevenir a diarreia pós desmame, melhorar a capacidade antioxidante, a integridade intestinal e modulação de funções imunológicas (ZHU et al., 2017).

Assim o Zinco na forma inorgânica (óxido de zinco) é utilizado na dieta dos suínos para melhorar o perfil da microbiota intestinal e da função de barreira intestinal dos leitões desmamados (HU et al., 2013) o mesmo reduz a entrada de agentes patogênicos que liberam a histamina pró-inflamatória, assim evita o desenvolvimento de mastócitos da mucosa do intestino delgado (KIM et al., 2012).

A interação dos íons de zinco com a E. Coli inibem e/ou reduzem a sua atividade no trato digestório dos leitões (ZHU et al., 2017). Com isso, o fornecimento do Zinco em altos níveis melhora a morfologia intestinal, aumenta a altura das vilosidades intestinais e o desempenho zootécnico dos leitões (KWON et al., 2014; DEBSKI, 2016; ZHU et al., 2017).

O Zn também tem importância para a manutenção da integridade da membrana celular, com aumento da proporção de glutathione reduzida (GSH) à glutathione oxidada (GSSG), reduz a apoptose no intestino delgado como resultado melhora a absorção de nutrientes (WANG et al., 2009).

1.2.5 Efeitos do Cu no metabolismo e desempenho.

O cobre (Cu) é um micromineral presente em baixa concentração nos animais, e assim como o Zn é amplamente utilizado, como aditivo em altas doses, com efeito antimicrobiano e para melhorar o desempenho (SONG et al., 2013; ADEWOLE et al., 2016). O contato direto do cobre com as células bacterianas pode causar danos oxidativos à membrana celular bacteriana e ao DNA, causando a produção de espécies reativas de oxigênio (MATHEWS et al., 2015).

As propriedades de melhorar o desempenho do sulfato de cobre, quando utilizado para leitões desmamados, são bem documentadas há muitas décadas (BUNCH et al., 1961). A recomendação segundo as principais tabelas de exigências nutricionais (Quadro 1) variam de 6 a 17,23 mg/kg de ração. O cobre quando utilizado para finalidade farmacológica e promotor de crescimento, é incluído em doses altas, de 15 a 20 vezes o valor para atender as exigências (ZHAO et al., 2014).

A utilização do ferro no metabolismo depende da presença de cobre, visto o Cu estar associado com as metaloenzimas necessárias para oxidação do ferro Ferroso (Fe^{2+}) oxidado para férrico (Fe^{3+}) (SUTTLE, 2010).

Ele também atua na enzima citocromo-oxidase, uma metaloenzima que contém dois íons de cobre, é determinante oxidase terminal na cadeia respiratória, e catalisa a redução de oxigênio (O_2) para água, etapa relevante na respiração celular e na superóxido dismutase que protege as células dos efeitos tóxicos no metabolismo do oxigênio (LEHNINGER, 1995). Embora, sua atuação na superóxido dismutase, ele tenha influência no sistema de defesa antioxidante, também pode agir de forma pró-oxidante uma vez que os íons Cu são ativamente oxidados e reduzidos, podendo catalisar a formação de radicais hidroxila, o que pode levar à peroxidação lipídica (BREMNER, 1998).

A maior parte do cobre presente no plasma de mamíferos está na forma de ceruloplasmina, cerca de 70% a 90% do cobre plasmático (LEHNINGER, 1995). O fígado é o órgão central do seu metabolismo, e a concentração deste mineral depende do nível que está sendo ingerido, da fonte e do status nutricional do organismo (MCDOWELL, 1992).

1.2.6 Efeitos do Se no metabolismo e desempenho.

O selênio (Se) é um nutriente essencial para os suínos, tendo papel importante para vários processos fisiológicos, incluindo a regulação e função do sistema imunológico, a sua deficiência prejudica a atividade de várias enzimas antioxidantes (selenoproteínas), o Se está envolvido na regulação do estresse oxidativo, por meio da glutathione peroxidase (GPx) (DALGAARD et al., 2018). De todos os elementos, o selênio tem uma das faixas mais estreitas entre a deficiência alimentar (0,1 a 0,3 mg/kg de ração) e os níveis tóxicos (5 a 8 mg/kg de ração) (CARSON, 2006). O Se é amplamente suplementado em dietas para suínos, porque a maioria dos ingredientes comuns da ração são deficientes neste mineral (SURAI et al., 2016).

As recomendações recentes para uso de selênio nas dietas como forma de suprir as suas necessidades biológicas variam entre 0,2 a 0,4 mg/kg de ração (quadro 1). Em um estudo recente, o uso de 0,3 mg/kg melhorou a conversão alimentar de leitões na fase de creche (OLIVEIRA et al. 2017). Na pesquisa em suínos, grande atenção tem sido dada aos períodos em que é provável que ocorram deficiências de Se como recém-nascidos, no desmame e durante o período reprodutivo (DALGAARD et al., 2018).

No metabolismo, o Se está intrinsecamente correlacionado com a vitamina E, pela sua função de evitar a oxidação dos tecidos mantendo a integridade das membranas celulares, através da ativação da enzima glutathione peroxidase, destrói os peróxidos formados, recuperando as membranas das células e capilares (BETERCHINI, 2006).

Estes efeitos antioxidantes do selênio foram sugeridos como mediados pelas glutathione peroxidases (GPx), que removem hidroperóxidos lipídicos e peróxido de hidrogênio potencialmente prejudiciais. O selênio pode atuar como antioxidante no espaço extracelular, o citosol, em associação com as membranas celulares e, especificamente, no trato gastrointestinal, todos com potencial de influenciar os processos imunológicos e melhorar o desempenho.

1.2.7 Efeitos do Mn no metabolismo e desempenho.

O manganês (Mn), desempenha diversas funções no organismo dos suínos, como componente e/ou ativador de enzimas essenciais para o metabolismo (fosfatase, desoxiribonuclease, enolase, glicosiltransferases, superóxido dismutase (MnSOD)), atua na reprodução e funcionamento do sistema nervoso central, sendo também essencial para o desenvolvimento embrionário (SUTTLE, 2010; BERTECHINI, 2012), auxilia na remodelação óssea (RIET et al., 2013). Além de ativador de enzimas, o Mn atua como componente de enzimas essenciais no metabolismo de carboidratos e lipídios, fazendo parte da metaloenzima piruvato carboxilase (SCRUTTON et al., 1972).

As necessidades dietéticas de Mn em dietas para suínos são baixas, de 4 a 44 mg/kg, segundo as principais tabelas de exigências, apesar variação nas recomendações (Quadro 1).

1.2.8 Variáveis séricas bioquímicas e antioxidantes.

A Alanina aminotransferase (ALT) é encontrada citoplasma do hepatócito, enquanto 80% da AST (Aspartato aminotransferase) está presente na mitocôndria. Em dano hepatocelular leve a forma predominante no soro é a citoplasmática, enquanto em lesões graves há liberação da enzima mitocondrial, elevando a relação AST/ALT (MOTTA, 2003). Em um estudo conduzido com diferentes níveis de suplementação de selênio em tilápias do Nilo, foi observado melhores valores em ALT e AST (SARKAR et al., 2016).

A GGT é uma enzima que pode estar presente em células do fígado, rins e pâncreas, tem atividade principalmente em células de canaliculos, ductos biliares e em menor grau nos hepatócitos. O aumento da sua atividade, em soro sanguíneo, é indicador sensível para alterações crônicas de origem biliar e principalmente hepática (ANDERSON, 1992). Ela faz parte das enzimas que são rotineiramente solicitadas para avaliação laboratorial de lesões hepáticas, o que pode ser visto em um trabalho com vacas em período pré parto receberam Zn, Cu e Mn e resultou na redução da GGT (OSORIO et al., 2016)

As proteínas plasmáticas desempenham papéis extremamente importantes na maioria dos processos biológicos, atuando como enzimas, hormônios, neurotransmissores, transportadores através das membranas celulares (ZAIA et al., 1998). A fração de proteína é composta por albuminas que são proteínas cuja função biológica primária é a preservação da pressão osmótica plasmática e a manutenção da capacidade tampão do sangue e as globulinas, sendo IgG a principal fração (BALAN et al., 2020). Em ovelhas alimentadas com diferentes fontes de selênio, os autores obtiveram diferenças no nível de albuminas, sugerindo interação do micromineral (PANEV et al., 2013).

Já creatinina (CR) e a ureia (UR) são biomarcadores os quais é possível analisar o funcionamento renal e podem ser dosados no sangue de todos os animais. A ureia também é altamente correlacionada com os níveis de proteína ou sua qualidade na dieta (WITTEWER et al., 1993). Em animais com doença renal, as concentrações de creatinina sérica e uréia nitrogenada são indicadores insensíveis de disfunção renal e ultrapassam o limite superior dos valores de referência somente após a extensa perda da função dos néfrons (BORGES et al., 2008). A redução de creatinina foi observada em um estudo com ratos suplementados com manganês, sugerindo um efeito benéfico da sua aplicação para o funcionamento dos rins (BURLET e JAIN, 2017).

O ácido tiobarbitúrico (TBARS), é quantificado por meio da malondialdeído (MDA), produto final da oxidação dos ácidos graxos, o qual é uma ferramenta para se avaliar o estresse oxidativo, como forma de mensurar o dano peroxidativo aos lipídios que ocorre com a geração de radicais livres, como uma medida indireta da formação e ação de substâncias reativas e oxidantes (OAKES e KRAAK, 2003). Em trabalho com suplementação parenteral de microminerais para vacas de leite no período de transição SOLDÁ et al., (2016) verificaram redução no TBARS, aumento na concentração de proteínas totais e globulinas e associaram

estes resultados com a maior proteção contra os danos oxidativo e melhora do sistema imune para os animais tratados.

As Glutathionas S-Transferases (GSTs) a principal característica é a elevada especificidade pela glutathiona reduzida (GSH) após combinada, apresenta maior especificidade para um segundo substrato, é considerada a principal enzima da neutralização de metabólitos reativos da fase II, desempenha papel fisiológico na iniciação da detoxificação de potenciais agentes alquilantes, incluindo compostos farmacologicamente ativos, gerados intracelularmente ou encontrados na forma de xenobióticos (TORRES et al., 2004). Alterações neste indicador foram observados em um trabalho conduzido com ratos verificando os efeitos do selênio, qual teve influencia com aumento da GST, o contrário observado com a uréia plasmática em caso de deficiência deste micromineral (FATMI et al., 2013)

As ROS ou espécies reativas ao oxigênio incluem todos os radicais derivados do oxigênio e encontrados em todos os sistemas biológicos que podem funcionar como agentes redutores ou oxidantes, a geração descontrolada de ROS pode levar à oxidação de proteínas, DNA e lipídeos causando danos que podem culminar na morte celular, desta forma quando existe um desequilíbrio entre a produção de radicais livres e a ação dos mecanismos antioxidantes, ocorre o que se chama estresse oxidativo o (VALENÇA et al., 2007). Em um trabalho realizado com ratos, a suplementação de zinco inibiu a produção de ROS, confirmando seus efeitos protetores de membrana (SZUSTER-CIESIELSKA et al., 2009).

Os TIÓIS são substâncias responsáveis pelos efeitos antioxidantes das proteínas plasmáticas. Além disso, diversos estudos mostram uma correlação positiva entre os níveis séricos de tióis e a capacidade antioxidante total, a qual é medida por métodos baseados na oxidação de substratos o que possibilita ao TIÓIS ser usado como referência na estimativa da capacidade antioxidante em amostras biológicas (COSTA et al., 2006). A diminuição de TIÓIS totais tem correlação positiva com a capacidade antioxidante e foi observado em ratos suplementados com selênio, evidenciando suas propriedades antioxidantes (SONG et al., 2014).

1.3 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Quantificar os efeitos metafiláticos da aplicação de complexo de microminerais (Cu, Zn, Mn e Se) para leitões lactentes.

2.2 Objetivos Específicos:

- Verificar os efeitos sobre o desempenho de leitões lactentes.
- Verificar os efeitos sobre as variáveis bioquímicas e imunológicas e antioxidantes.
- Verificar se é possível reduzir o uso de antimicrobianos através da aplicação do complexo de microminerais.

2 CAPITULO II

Os resultados desta dissertação são apresentados na forma de um manuscrito, com sua formatação de acordo com as orientações da revista em que será submetido: Semina Ciências agrárias.

2.1 MANUSCRITO

Efeito metafilático da aplicação parenteral de micro minerais em leitões lactentes.

Metaphylactic effect of parenteral application of micro minerals in suckling piglets.

Autor: Alex Douglas Ludwig

De acordo com as normas para publicação em:
Semina: Ciências Agrárias - UEL

Efeito metafilático da aplicação parenteral de micro minerais em leitões lactentes.*Metaphylactic effect of parenteral application of micro minerals in suckling piglets.***Resumo:**

Este estudo foi conduzido para avaliar os efeitos da suplementação de microminerais por via parenteral em leitões na fase de lactação e seus efeitos residuais no início da fase de creche. Foram realizados dois experimentos sequenciais, no primeiro foram utilizadas as leitegadas de 60 matrizes híbridas comerciais (aproximadamente 752 leitões). As leitegadas foram distribuídas em seis tratamentos com 10 leitegadas em cada tratamento divididas em: Controle positivo -TA, sem aplicação parenteral microminerais com uso de antibióticos no segundo dia de vida (0,3 mL /leitão de produto comercial com 40 mg/mL de Gentamicina e 150 mg/mL de Amoxicilina), tratamento controle negativo - TB, sem aplicação parenteral e tratamentos TC, TD, TE e TF com a aplicação de parenteral de 0,05; 0,10; 0,15 e 0,20 mL/leitão, respectivamente. Todas as leitegadas receberam 1 mL de produto a base de norfloxacin (30 mg/mL) no terceiro dia de vida junto com a aplicação do ferro (200 mg/leitão). O segundo trabalho consistiu de um estudo dos efeitos residuais dos tratamentos para os leitões no início da fase de creche. O suplemento de microminerais utilizado possuía 10 mg Edetato de Cobre, 40 mg Z, 10 mg Mn (edetato) e 5 mg de selenito de Sódio /mL. Os demais manejos seguiram o protocolo estabelecido pela equipe técnica da granja. As leitegadas foram, em até 24 horas pós nascimento, uniformizadas com 12 ou 13 leitões e os leitões identificados. A aplicação parenteral (Tratamentos C até E) foram realizadas no 3º dia pós nascimento e repetidas no 14º dia. Os leitões foram pesados no dia do nascimento, 14º dia, 24º dia (desmame) e 16º dia de alojamento em creche. As coletas de sangue foram realizadas no primeiro e no 3º dia (10 animais como base line) ao desmame (um leitão por leitegada) e no final da creche (10 animais por tratamento) e foram avaliados os níveis séricos de proteína total, albumina, ureia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e gamaglutamiltransferase (GGT), radicais livres (ROS), peroxidação lipídica (TBARS), tióis totais. Os pesos individuais médios do TC (0,05 mL/leitão) foram similares ao TA aos 14 dias ($P>0,05$) e os tratamentos TC e TD foram similares ao TA aos 24 dias, os modelos quadráticos com ponto de máximo foram significativos para os níveis de suplementação (TB até TF) os níveis de suplementação que maximizaram os pesos individuais aos 14 e 24 dias foram de 0,06 e 0,07 mL/leitão, respectivamente. Os coeficientes de variação dos pesos individuais (CV) das leitegadas aumentaram linearmente ($P<0,05$) com o aumento das doses ($P<0,05$) no 14º dia os tratamentos TD, TE e TF apresentaram maiores CV em relação ao tratamento controle positivo e no 24º dia os tratamentos TE e TF apresentaram maiores CV em relação ao TA e o TC menor CV em relação ao TA ($P<0,05$). O peso total das leitegadas no desmame do TC não diferiu do controle positivo ($P>0,05$), os demais tratamentos apresentaram pesos inferiores ($P<0,05$). Os tratamentos não influenciaram os resultados séricos de Proteína total, albumina, globulina e creatinina ao desmame ($P>0,05$). Os consumos individuais de ração na segunda etapa da fase de creche e os pesos corporais médios no 16º foram influenciados pelos tratamentos com os consumos e ganhos inferiores ao tratamento TA ($P<0,05$). As variáveis bioquímicas Proteína total e Globulinas foram influenciadas pelos tratamentos ($P<0,05$) com valores inferiores dos

tratamentos TB, TC, TD, Te e TF ao tratamento controle positivo. Para os níveis de suplementação na fase de creche o modelo raiz permitiu estimar ponto máximo no para o peso aos 16 dias de creche com 0,4 mL/leitão. Houve efeito linear decrescente para o ALT e os Tratamentos TB e TC foram maiores que o controle positivo. A aplicação parenteral de doses próximas de 0,06 mL/leitão de solução de microminerais (Se, Cu, Mn e Zn) apresentaram melhor resposta no peso individual ao desmame e possibilitou a redução do uso de antimicrobianos.

Palavras chave: antimicrobianos; antioxidantes; cobre; manganês; peso de desmame; selênio; suínos; zinco.

Abstract:

This study was conducted to evaluate the effects of parenteral supplementation of micro minerals in piglets during the lactation phase and their residual effects at the beginning of the daycare phase. Two sequential experiments were carried out, in the first one the litter of 60 commercial hybrid matrices (approximately 752 piglets) was used. The litters were distributed in six treatments with 10 litters in each treatment divided into: Positive control -TA, without parenteral application microminerals with antibiotics on the second day of life (0.3 mL / piglet of commercial product with 40 mg / mL of Gentamicin and 150 mg / mL Amoxicillin), negative control treatment - TB, without parenteral application and TC, TD, TE and TF treatments with 0.05 parenteral application; 0.10; 0.15 and 0.20 mL / piglet, respectively. All litters received 1 mL of product based on norfloxacin (30 mg / mL) on the third day of life along with the application of iron (200 mg / piglet). The second work consisted of a study of the residual effects of the treatments for the piglets at the beginning of the nursery phase. The supplement of micro minerals used had 10 mg Copper Edetate, 40 mg Z, 10 mg Mn (edetate) and 5 mg of Sodium selenite / mL. The other managements followed the protocol established by the farm's technical team. The piglets were, in up to 24 hours after birth, uniformed with 12 or 13 piglets and the piglets identified. Parenteral application (Treatments C to E) were performed on the 3rd day after birth and repeated on the 14th day. The piglets were weighed on the day of birth, 14th day, 24th day (weaning) and 16th day of nursery accommodation. Blood collections were performed on the first and the third day (10 animals as a base line) at weaning (one piglet per litter) and at the end of the daycare (10 animals per treatment) and the serum levels of total protein, albumin, urea, creatinine, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and gammaglutamyltransferase (GGT), free radicals (ROS), lipid peroxidation (TBARS), total thiols. The mean individual weights of the TC (0.05 mL / piglet) were similar to the TA at 14 days ($P > 0.05$) and the TC and TD treatments were similar to the TA at 24 days, the quadratic models with maximum point were significant for supplementation levels (TB to TF), supplementation levels that maximized individual weights at 14 and 24 days were 0.06 and 0.07 mL / piglet, respectively. The coefficients of variation of the individual weights (CV) of the litters increased linearly ($P < 0.05$) with the increase of the doses ($P < 0.05$) on the 14th day the treatments TD, TE and TF presented higher CV in relation to the treatment positive control and on the 24th day the TE and TF treatments showed higher CV in relation to TA and TC less CV in relation to TA ($P < 0.05$). The total weight of the piglets at weaning from the TC did not differ from the positive control ($P > 0.05$), the other treatments showed lower weights ($P < 0.05$). The treatments did not influence the serum results of Total protein, albumin, globulin and creatinine at weaning ($P > 0.05$). Individual feed consumption in the second stage of the day care phase and average body weights in the 16th were influenced by treatments with consumption and gains lower than the TA treatment ($P < 0.05$). The biochemical variables Total protein and Globulins were influenced by the treatments ($P < 0.05$) with lower values of the TB, TC, TD, Te and TF treatments to the positive control treatment. For supplementation levels in the nursery phase, the root model made it possible to estimate the maximum point for weight at 16 days of nursery with 0.4 mL / piglet. There was a decreasing linear effect for ALT and the TB and CT Treatments were greater than the positive control. Parenteral application of doses close to 0.06 mL / piglet of micro minerals solution (Se, Cu, Mn and Zn) showed a better response in the individual weight at weaning and made it possible to reduce the use of antimicrobials.

Key word: antimicrobials; antioxidants; copper; manganese; weaning weight; selenium; pigs; zinc.

Introdução

A intensa seleção na suinocultura industrial para fêmeas hiperprolíficas a partir dos anos 2000, proporcionou um aumento de 2 a 4 leitões na leitegada, com leitegadas com 14 a 16 leitões nascidos vivos (QUESNEL et al., 2015) no Brasil em 2019 a granja de maior taxa de desmamados/porca/ano obteve média de 37,01 leitões (AGRINESS, 2020).

O aumento do tamanho da leitegas, é amplamente correlacionado com o aumento na desuniformidade dos leitões e com o baixo peso ao nascer o que ocasiona maior dificuldade em associar produtividade à qualidade dos leitões produzidos visto a maior sensibilidade de leitões pequenos. Diversas metodologias são estudadas com o intuito de minimizar o problema entre elas o uso de antimicrobianos. Paralelamente existe uma pressão para a redução do uso de tais moléculas com tecnologias como probióticos, ácidos orgânicos, extratos de ervas entre outros (SEAL et al., 2013). Porém, o uso destas tecnologias são limitadas para leitões lactentes visto a baixa ingestão de rações nesta etapa. Neste sentido, a aplicação parenteral de microminerais, medida comumente usada para minimizar as deficiências de ferro podem ser alternativa para melhorar as limitações nutricionais de microminerais e maximizar a saúde e reduzir o uso de antimicrobianos.

Os minerais são importantes componentes do organismo animal, representam cerca de $3.7 \pm 0.43\%$ do peso corporal dos suínos de 20 kg (SMITS, 1988), seu uso como suplemento em rações foi iniciado na década 50 de para resolver problemas ósseos e de desempenho (BERTECHINI, 2012). Microminerais como o Zn e Cu são amplamente utilizados na dieta da fase de creche, para modular o crescimento microbiano visto suas características antimicrobiana (LÓPEZ-GÁLVEZ et al., 2020).

Embora, trabalhos recentes sugerem que o suprimento na fase gestacional e o suprimento pós nascimento via colostro é insuficiente para suprir a demanda de microelementos como o

Cu e Zn dos leitões recém nascidos Matte; Audet (2019) são poucos os trabalhos que trabalham com técnicas para minimizar o problema para leitões. Entre os trabalhos com essa tematica os resultados se mostram positivos, em um recente com a aplicação parenteral de complexo de microminerais para leitões lactentes os autores verificaram efeitos positivos sobre as enzimas antioxidantes de leitões lactentes (GEBERT et al., 2019).

Assim, a proposta com este trabalho foi avaliar os efeitos metafiláticos da aplicação parenteral diferentes doses de complexo de microminerais para leitões lactentes, com a redução do uso de antimicrobiano e seus respectivos efeitos sobre o desempenho, variáveis séricas e antioxidantes de leitões na fase de lactação e efeitos residuais no início da fase de creche.

Material e métodos

Animais, granja e instalações

Foram utilizadas no trabalho 60 leitegadas provenientes de porcas entre o primeiro e o quarto ciclo, de linhagem comercial Agroceres PIC Camborough 25[®] x Agroceres PIC 337[®], que resultou em aproximadamente 752 leitões (1,56±0,28 kg). As leitegadas foram submetidas aos manejos da granja como auxílio na primeira mamada e até 24 horas pós-nascimento as leitegadas foram uniformizadas com 12 ou 13 leitões, após a uniformização os leitões foram individualmente identificados por meio de tatuagem, leitões com peso inferior a 1 kg foram, em acordo com o manejo da granja, encaminhados para mães de leite e não utilizados no trabalho. Os leitões com perda de desempenho (refugagem) foram retirados do experimento entre 8 e 11 dias de vida e recolocados em mães de leite conforme manejo da granja.

O arraçoamento das matrizes foi realizado com sistema automatizado programado para fornecimento de 2,5 kg/dia até o terceiro dia, 4 kg/ dia do 4^o aos 8 dias, 6 kg do 9^o ao 13^o dia e ração a vontade a partir do 14^o dia.

As rações (Tabela 1) seguiram o protocolo nutricional estabelecido pela equipe técnica da granja, na forma farelada para as matrizes e micropelletizada para os leitões.

Suplemento e tratamentos.

Foi utilizado um suplemento parenteral de micro minerais (Adaptador MIN[®], Biogénesis Bagó) com as concentrações de 10 mg de Cu (edetato), 40 mg de Zn (edetato), 10 mg de Mn (edetato) e 5 mg de Se (Selenito de Sódio) /mL.

As leitegadas foram distribuídas em seis tratamentos com 10 leitegadas em cada tratamento divididas em: Controle positivo- TA, sem aplicação parenteral microminerais com

uso de antibióticos no segundo dia de vida (0,3 mL/leitão de produto comercial com 40 mg/mL de Gentamicina e 150 mg/mL de Amoxicilina), tratamento controle negativo - TB, sem aplicação parenteral e tratamentos TC, TD, TE e TF com a aplicação de parenteral de 0,05; 0,10; 0,15 e 0,20 mL/leitão, respectivamente. Todas as leitegadas receberam 1 mL de produto a base de norfloxacin (30 mg/mL) no terceiro dia de vida junto com a aplicação do ferro (200 mg/leitão).

A definição das doses de suplementação dos microminerais foi realizada com base em um trabalho prévio que avaliou um produto comercial com características similares (Gebert et al., 2019). A aplicação parenteral (Tratamentos C até E) foram realizadas no 3º dia pós nascimento repetidas no 14º dia.

Instalações.

O trabalho foi conduzido nos meses de junho e julho de 2019 em uma unidade produtora de leitões, situada no Sul do Brasil (53°O e 27°S).

As fêmeas foram alojadas em celas individuais com piso totalmente vazado (de plásticos de alta densidade e grelas de ferro na região da matriz) equipadas com lâmpadas infravermelho para aquecimento dos leitões até os 10 dias pós-parto.

As temperaturas foram obtidas por meio de registro eletrônico via *data logger*, com intervalo de registro de uma hora, os quais foram posicionados no centro geométrico das baias utilizadas no experimento nas fases de maternidade e creche, respectivamente. No período experimental, tanto na fase de maternidade quanto de creche, houve frentes frias que levaram a insuficiência do sistema de aquecimento da granja em manter as condições de termoneutralidade para os leitões (Figura 1 e 2).

As creches eram constituídas de baias com piso parcialmente vazado, comedouro tipo funil com ração e água a vontade com sistema de aquecimento automatizado tipo caldeira e resfriamento adiabático negativo e baias (4,3 m x 3,1 m) as quais foram ocupadas com 40 animais, leitões desmamados considerados refugos (com perda de desempenho visual) ou com problemas locomotores não foram utilizados na fase de creche.

Para as fases de creche foram formadas três baias para os leitões provenientes de cada tratamento da fase de maternidade. Para a formação das baias (3 baias de cada tratamento) foi considerado o peso de desmame para a formação.

Coleta e análises séricas.

Foram coletadas amostras de sangue de 10 animais ao nascimento e 10 ao 3º dia previamente a suplementação considerada com valores referências para o grupo de leitões (*base line*). Ao desmame foram coletadas amostras de 10 leitões de cada tratamento (um animal por leitegada) foram coletados submetidos a coleta de sangue (5 mL por leitão), na sequência centrifugado (3500 rpm por 10 minutos) e o soro armazenado (-20°C) para as análises séricas.

A concentração níveis séricos de proteína total, albumina, ureia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e gamaglutamiltransferase (GGT) foram analisadas com o uso de kits analíticos comerciais (Analisa®) e analisador semiautomático (BioPlus-2000®). Níveis séricos de globulinas foram estimados (proteína total – albumina).

Os níveis de radicais livres (ROS) no soro foram determinados conforme a técnica descrita por Halliwell e Gutteridge (2007). As amostras foram diluídas 1:10 com 10 mM de Tris (pH 7,4) e 5 µl de diacetato de diclorofluorescina (DCFH-DA). O resultado foi expresso em U DCF/mg de proteína. Os níveis de peroxidação lipídica séricos foram determinados pela

técnica de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) foi medido de acordo com o método descrito por Jentzsch et al. (1996).

A atividade de GST foi avaliada espectrofotometricamente a 340 nm pelo método de Habig et al. (1974). A mistura continha uma alíquota de soro ou teste, tampão de fosfato de potássio 0,1 M (pH 7,4), GSH 100 mM e CDNB 100 mM, que foi utilizado como substrato. A atividade enzimática foi expressa como $\eta\text{mol} / \text{h} / \text{mg}$ de proteína.

Os níveis de Tióis foram mensurados espectrofotometricamente com reagente de Ellman (1959). Para a reação foi utilizada uma alíquota de 100 μL para soro em um volume final de 900 μL de solução. O produto da reação foi medido a 412 nm após a adição de 10 mM de ácido 5-5-ditio-bis (ácido 2-nitrobenzóico) (DTNB) (0,05 mL). Uma curva padrão usando cisteína foi adicionada para calcular o conteúdo dos grupos tiol nas amostras e foi expressa como $\mu\text{mol SH} / \text{g}$ de tecido.

Desempenho

Os animais foram contabilizados e pesados ao nascimento, 14º dia, 24º dia (desmame) e ao 7º e 16º dia de creche, com o peso registrado por balança eletrônica (± 5 g), na fase de creche também foram contabilizados o consumo e calculado a eficiência alimentar. Com os valores obtidos foram calculados os ganhos de peso individuais e ganhos das leitegadas, o número de desmamados, coeficientes de variação, consumo de ração e eficiência alimentar. As mortalidades foram registradas diariamente.

Análise estatísticas

Os dados obtidos foram previamente avaliados quanto a normalidade dos erros (Shapiro–Wilk $\alpha > 0.05$) e transformados quando necessários para atender aos preceitos de normalidade (Software Action Stat. 3.1 Estatcamp). Na sequência foram submetidos à análise de variância $\alpha < 0.05$ para verificação de diferenças entre tratamentos considerando um

delineamento inteiramente ao acaso. Para os pesos corporais na lactação e variáveis séricas o animal foi considerado como unidade experimental, para as demais variáveis foi considerada a leitegada ou a baia como unidade experimental. No caso de diferenças foi utilizado do teste de Dunnett ($\alpha < 0.05$) para averiguar diferenças entre os níveis de aplicação de suplemento vs o tratamento controle. Na sequência as variáveis cujas médias apresentaram diferenças foram submetidas à análise de regressão (Tratamentos B ao E) considerando os níveis de suplementação (0; 0,05; 0,10; 0,15 e 0,20) como variáveis independentes. Foram testados os modelos linear, quadrático e raiz quadrática para a seleção do modelo de melhor ajuste. O método dos quadrados mínimos foi utilizado para o cálculo dos coeficientes da regressão e cada coeficiente teve sua significância testada pelo teste de T ($\alpha < 0.05$) (Microsoft Excel).

Resultados

Desempenho em maternidade:

O peso individual médio aos 14 dias (Tabela 2) do tratamento TC (0,05 mL/leitão) foi similar ao controle positivo (TA) ($P>0,05$) e aos 24 dias os tratamentos TC e TD não diferiram do controle positivo ($P>0,05$). Para os níveis de aplicação os modelos de regressão quadráticos foram os com melhor ajuste para os pesos individuais, os níveis de suplementação estimados que maximizaram os pesos aos 14 e 24 dias foram de 0,06 e 0,07 mL/Leitão, respectivamente (Figura 2).

Os CV dos pesos das leitegadas aos 14 dias dos tratamentos TB e TC não diferiram do TA e no 24º dia os tratamentos TB e TD não diferiram do controle positivo ($P>0,05$) (Tabela 3) e o CV do tratamento TC foi inferior ao do controle positivo. Houve aumento linear ($P<0,05$) nos CV dos pesos (dias 14 e 24) com o aumento das doses (Figura 3). Não houve efeito dos tratamentos sobre o número de leitões desmamados por leitegada ($P>0,05$). Embora, não fosse o objeto desta proposta de pesquisa, em uma análise descritiva, foi observado maior número de leitões de baixo peso ao desmame, maior incidência de diarreias e como consequência maior uso de antibióticos curativos. No decorrer da fase de lactação foram necessárias intervenções com antibióticos em 5, 3, 6, 8, 10 e 11 baias para os tratamentos TA, TB, TC, TD, TE e TF, respectivamente resultados que precisam ser melhor estudados em trabalhos futuros.

Não houve efeito dos tratamentos ($P>0,05$) sobre o peso das leitegadas aos 14 dias (Tabela 4) e aos 24 dias o tratamento TC foi similar ao controle positivo ($P>0,05$) os demais tratamentos apresentaram peso inferior ao controle positivo ($P<0,05$). Os níveis de suplementação apresentaram efeito linear decrescente sobre o peso da leitegada ($P<0,05$) (Figura 4).

Variáveis séricas de leitões ao desmame

Não houve efeito dos tratamentos ($p > 0,05$) sobre os resultados séricos de Proteína total, albumina, globulina, creatinina e ureia ao desmame (Tabela 4). Houve efeito dos tratamentos para os níveis séricos de ALT, AST, GGT ($P < 0,05$). Para a variável ALT os Tratamentos TD e TE não diferiram do TA ($P > 0,05$), os tratamentos TB e TC apresentaram valores superiores ao TA e o TF inferior ($P < 0,05$). A AST do tratamento TE não diferiu do TA os demais tratamentos diferiram do TA ($P < 0,05$). Para o GGT os tratamentos TB e TC foram inferiores ao controle e os tratamentos TE e TF superiores ($P < 0,05$) o tratamento TD não diferiu do TA ($P > 0,05$).

Houve efeito linear decrescente para o ALT e linear crescente para o GGT, respectivamente ($P < 0,05$) com o aumento dos níveis de suplementação (Figura 5). Embora, o modelo quadrático e raiz tenham apresentado significância os coeficientes das equações não foram significativos pelo teste T ($P > 0,05$) optando-se pelo modelo linear.

Os tratamentos não influenciaram os valores de ROS e Tióis ($P > 0,05$). Os valores de TBARS foram inferiores para os tratamentos TB, TC e TF em relação ao TA ($P < 0,05$) os tratamentos TD e TE não diferiram ($P > 0,05$) do TA (Tabela 5). O modelo de regressão quadrático foi o que melhor ajustou esta variável ($P < 0,05$) e o ponto de máximo foi estimado com 0,107 mL/leitão (Figura 5). Os valores de GST dos tratamentos TC e TF não diferiram do TA ($P > 0,05$) os demais tratamentos foram diferentes do TA ($P < 0,05$). Os modelos de regressão estudados não foram significativos para o GST ($P > 0,05$)

Desempenho e variáveis séricas pós-desmame

Os consumos individuais de ração na segunda etapa da fase de creche (8-16º dia) e os pesos corporais médios no 16º dia de creche foram influenciados pelos tratamentos com os

consumos e ganhos inferiores ao tratamento TA ($P < 0,05$) as demais variáveis de desempenho na primeira etapa de creche não diferiram ($P > 0,05$) (Tabela 6).

O modelo de regressão raiz quadrada foi o modelo de melhor ajuste para o peso corporal dos leitões aos 16 dias de creche com ponto de máximo estimado com 0,04 mL/leitão de suplementação (Figura 6).

As variáveis bioquímicas Proteína total e Globulinas foram influenciadas pelos tratamentos ($P < 0,05$) com valores inferiores dos tratamentos TB, TC, TD, Te e TF ao tratamento TA ($P < 0,05$), as demais variáveis bioquímicas não diferiram ($P > 0,05$) (Tabela 7) e os modelos de regressão utilizados não foram significativos ($P > 0,05$).

Os valores de TBARS e ROS não foram influenciados pelos tratamentos ($P > 0,05$). Os tratamentos influenciaram os valores de GST com os níveis (TB até TF) superiores ao tratamento TA ($P < 0,05$) para a variável tióis o nível o TB não diferiu do TA os demais foram superiores ao TA ($P < 0,05$) (Tabela 8). Os modelos de regressão quadrático com ponto de máximo foram os que melhor ajustou a variável tióis e o modelo raiz apresentou melhor ajuste para o GST (Figura 8).

Discussão

Os efeitos positivos da suplementação com maior peso ao desmame até a dose próxima de 0,06 mL/leitão, provavelmente, estão relacionados aos efeitos benéficos da suplementação frente a deficiência dos minerais testados. A referida hipótese é corroborada pelos resultados obtidos por Matte e Audet (2019) os quais avaliaram a transferência de micronutrientes pré e pós natal, dentre os quais estavam os microminerais Fe, Zn, Cu e Se e verificaram que o fornecimento pré natal (via placentária) e perinatal (via colostro e leite) foram insuficientes

para o Fe, Cu e Se. Os autores associaram as barreiras placentárias que dificultam a passagem dos minerais no período gestacional e o baixo fornecimento destes minerais pelo colostro e leite, respectivamente, no mesmo trabalho, os autores discutem que o problema do ferro é resolvido pela aplicação injetável de Fe e que outras metodologias podem contribuir para minimizar o problema dos demais minerais.

O selênio por compor a metaloenzima Glutathione peroxidase com importante função da detoxicação de peróxido de hidrogênio (DALGAARD et al., 2018) pode ter contribuído para o aumento no peso corporal até os pontos de máximo previamente citados. Da mesma forma o Zinco e sua participação em importantes enzimas como a glutathione auxilia a manutenção da integridade da membrana celular (WANG et al., 2009), o Cobre por sua ação da superóxido dismutase protege as células dos efeitos tóxicos no metabolismo do oxigênio (LEHNINGER, 1995) e o Mn como componente e/ou ativador de enzimas essenciais para o metabolismo (fosfatase, desoxiribonuclease, enolase, glicosiltransferases, superóxido dismutase) (SUTTLE, 2010; BERTECHINI, 2012) que combinados promoveram o aumento no peso corporal até o nível próximo de 0,06 mL/leitão de suplementação.

Melhora na atividade de enzimas relacionadas a ação antioxidante foram observadas por Gebert et al. (2019) em um trabalho com leitões lactentes com suplementação parenteral (0,1/mL leitão) no 3º dia de idade (produto comercial com características similares ao utilizado) no qual verificaram aumento da atividade da glutathione peroxidase aos 14 dias de idade e da superóxido dismutase a partir do 14º dia, com redução da peroxidação lipídica a partir de 14 dias de idade.

Efeitos positivos de microminerais injetáveis já foram reportados em outras espécies, a aplicação em vacas no período de transição diminuiu as concentrações de TBARS, aumentou

o número de leucócitos totais, níveis de proteína total e globulina no sangue (SOLDÁ et al., 2016), em bezerreiros aumentou a atividade de enzimas antioxidantes, melhorou a imunidade, diminuiu a diarreia e a anemia em bezerros (GLOMBOWSKY et al. 2018), em cordeiros promoveu maior peso ao desmame, aumentou a atividade da enzima superóxido dismutase e xantina oxidase, aumentou os níveis séricos de proteína total e globulina, nº de linfócitos e concentração de imunoglobulinas (IgM e IgG) e de mitigou o impacto da coccidiose (CAZAROTTO et al., 2018; CAZAROTTO et al., 2019) em cabritos recém-nascidos a aplicação parenteral aumentou a concentração plasmática de superóxido dismutase, glutatona peroxidase, aumentou a concentração de plaquetas sanguíneas e reduziu a incidência de diarreia (VEDOVATTO et al., 2020).

Entretanto, a partir de níveis próximos de 0,06 mL/leitão, houve redução do peso corporal dos leitões. Provavelmente, associada com o efeito tóxico quando microminerais são utilizados em altas dosagens. Vale ressaltar que após a aplicação parenteral os elementos passam circular no corpo do animal e ficam disponíveis para entrar nas células quando necessário, sendo o excedente ligado a proteínas do fígado para posterior uso ou excreção (SUTTLE, 2010). Entretanto, as doses mais elevadas podem ter sobrecarregado o sistema, em especial o de excreção, e ocasionando efeitos adversos que levaram a redução no peso.

O excesso de Cobre na dieta pode provocar icterícia, anemia, hemoglobinúria e nefropatia, excesso de Zinco provoca artrite, necrose hepática, má formações de ossos e cartilagens e hemorragias internas, o Selênio em excesso causa anorexia, diarreia, alopecia, mudanças degenerativas no fígado e os rins (ENSLEY et al., 2012; BARCELLOS e SOBESTIANKY, 2012) os quais combinados podem ter resultado no menor peso corporal.

Dentre os minerais estudados o Se é o que possui os níveis de exigência mais estreitos entre 0,2 mg/kg (Rostagno et al 2017) e 0,3 mg/kg (NRC, 2012) para leitões desmamados. Adicionalmente, é o único dentre os minerais utilizados neste trabalho utilizado na forma não quelatada ao EDTA (suplementado na forma de selenito de sódio) o qual prioritariamente pode estar associado com os efeitos adversos observados.

Adicionalmente, considerando a concentração dos minerais estudados no colostro e leite de porcas (HURLEY, 2015) a produção média de colostro (DEVILLERS et al., 2004) e leite (SKOK et al., 2007) de porcas, foi estimado para os primeiros cinco dias de amamentação um fornecimento de 3,5; 26,3; 0,56 e 0,2 mg/leitão de Cu, Zn, Mn e Se, respectivamente. Por outro lado, o suplemento estudado, no nível mais elevado de suplementação TF (0,20 mL/leitão), forneceu cerca de 2; 8; 2 e 1 mg/leitão, que representam 58, 30, 360 e 499%, respectivamente para o Cu, Zn, Mn e Se, dos valores que naturalmente os leitões receberiam via amamentação nos primeiros cinco dias, o que sugere que o nível do Se ou a sua forma não quelatada podem ter ocasionado a provável intoxicação e os efeitos adversos relatados. Estas características foram agravadas com a segunda dose (realizada aos 14 dias) sugerindo a sua não necessidade, que resultaria em economia com mão de obra. A hipótese da não necessidade da segunda dose é reforçada pela composição da ração fornecida aos leitões na forma de creep a partir do 7º dia, a qual era enriquecida com microminerais (Tabela 1).

Concomitantemente, o aumento nas doses promoveu efeito linear crescente no coeficiente de variação dos pesos, resultado que pode estar associado ao efeito tóxico mais intenso nos leitões de menor peso (Peso corporal médio $1,56 \pm 0,28$ kg) os quais, proporcionalmente, receberam doses maiores e com isso o aumento no CV. Contudo, esta hipótese precisa ser melhor estudada em trabalhos futuros. O mesmo efeito tóxico pode ter

resultado na redução linear do peso da leitegada. Embora, o peso da leitegada no tratamento C (0,05 mL/leitão) não diferiu do tratamento controle positivo.

Os resultados obtidos para o tratamento controle positivo (com antibiótico adicional) estão associados ao menor desafio sanitário para os leitões deste grupo, com maior aproveitamento dos nutrientes do leite e menor gasto de nutrientes para a defesa imunológica (LÓPEZ-GÁLVEZ et al., 2020). O desafio com microrganismos é relativamente alto no Sul do Brasil, Brisola et al. (2019) encontraram 30,5% de contaminação de amostras de água com *E. coli* em um total de 118 amostras, o que aponta para a existência de desafio nas granjas. Assim, o resultado similar dos tratamentos com redução do uso de antibióticos e com a suplementação parenteral de níveis próximos de 0,6 e 0,7 mL/leitão apontam para o potencial dessa técnica para a redução do uso de antimicrobianos.

Altas doses dietéticas do Zn e Cu também reduzem o desafio sanitário e promovem maior desempenho, contudo esses metais pesados tendem a se acumular no solo e causar problemas ambientais poluindo o solo e a água (LÓPEZ-GÁLVEZ et al., 2020) e causaria dificuldade adicional visto a pouca ingestão nesta fase.

A enzima ALT é uma enzima encontrada predominantemente no fígado e níveis elevados estão geralmente associados a lesão tissular ou doenças que afetam o parênquima, nesse sentido, a o efeito linear decrescente foi positivo, provavelmente associado as funções antioxidantes dos minerais como o zinco e sua função na proteção das membranas celulares (WANG et al., 2009).

Por outro lado, a gama GT apresentou efeito contrário à ALT com aumento linear de sua concentração. Embora, a GGT também esteja associada a lesão hepática, também está presente em quantidades elevadas os rins e pâncreas, o que sugere lesão nesses tecidos,

provavelmente relacionada a sobrecarga na eliminação dos minerais nas doses mais altas, corroborando os resultados de desempenho como a redução do peso da leitegada e aumento do CV.

O comportamento quadrático com ponto de máximo para o TBARS não era esperado pois essa variável é um importante indicador de lipoperoxidação ou do malondealdeído (principal produto liberado pela oxidação e membranas) (FREEMAN e CRAPO, 1981) sendo níveis elevados indesejados. Deve ser considerado que as amostras de sangue foram coletadas no último dia do período de lactação, 21 e 10 dias após a primeira e a segunda dose, respectivamente. Em função disso, o período de coleta utilizado pode ter minimizado os efeitos das suplementações sobre esta variável. Adicionalmente, as diferentes proporções de baias medicadas com antibióticos ao longo da fase de lactação com o princípio ativo enrofloxacin podem ter impacto adicional sobre o resultado dessa variável. Esta hipótese é corroborada pelos resultados de Li et al. (2017) os quais verificaram aumento na concentração hepática de suínos de malondealdeído com o aumento da concentração de enrofloxacin e sugeriram que o aumento poderia estar relacionado com a inefetividade em remoção dos radicais livres causados pela enrofloxacin.

Apesar do efeito dos tratamentos sobre a glutathione S-transferase (GST), os modelos utilizados não foram significativos o que indica a necessidade de novos estudos sobre esta variável.

Fase pós desmame

O maior peso corporal aos 16 dias de creche e o maior consumo para o tratamento controle, estão provavelmente associados aos efeitos dos antibióticos nos primeiros pós aplicação que resultou em menor desafio sanitário, como previamente discutido para a fase de

lactentes (LÓPEZ-GÁLVEZ et al., 2020) e com isso promoveu melhor desempenho zootécnico posterior. O mesmo efeito também foi observado para os níveis séricos de proteína total e albumina. Para os níveis de suplementação o modelo raiz, indicou valor de 0,04 mL/Leitão, valor próximo ao obtido na fase de lactação anterior para maximizar o peso individual dos leitões, ratificando o potencial dos microminerais injetáveis para aumentar o desempenho observado na fase anterior.

Os efeitos com ponto de máximo para a glutathione S-transferase (GST) (modelo raiz) e TIÓIS totais (modelo quadrático) sugerem a eficiência da suplementação, sobre estas variáveis até os níveis de 0,066 e 0,105 mL/Leitão, respectivamente. O aumento destas variáveis é desejável visto a função da GST como um fator intermediário na detoxificação (FATMI et al., 2013) e dos Tiois visto seu efeito antioxidante provenientes das proteínas plasmáticas (SONG et al., 2014). O comportamento com ponto de máximo para o GST e Tióis totais foi similar ao observado para o peso corporal médio obtido no pós desmame e o declínio após o ponto de máximo associada aos efeitos adversos das doses altas previamente discutidos.

Conclusões

A aplicação parenteral de doses próximas de 0,06 mL/leitão de solução de microminerais (Se, Cu, Mn e Zn) apresentaram melhor resposta no peso individual ao desmame e possibilitou a redução do uso de antimicrobianos.

Referências

AGRINESS, Relatório Anual do Desempenho da Produção de Suínos. v. 12, 2019. Disponível em:

<https://melhores.agriness.com/wpcontent/uploads/2020/05/relatorio_melhores_suinocultura_agriness12ed-2019.pdf> Acesso em: 24 nov 2020.

BARCELLOS, D. E. S. N.; SOBESTIANSKY, J. Doenças dos suínos. Goiânia: Cãnone, p. 203-208, 2012.

BERTECHINI, A. G. **Nutrição de Monogástricos**, Lavras – MG: Editora Ufla. 2ª edição, p.59, 2012.

BRISOLA, M. C. et al. Escherichia coli used as a biomarker of antimicrobial resistance in pig farms of Southern Brazil. **Science of the total environment**, v. 647, p. 362-368, 2019.

CAZAROTTO, C.J. et al. Metaphylactic effect of minerals on immunological and antioxidant responses, weight gain and minimization of coccidiosis of newborn lambs. *Research in Veterinary Science*, v. 121, p. 46-52, 2018.

CAZAROTTO, C.J. et al. Nutraceutical effect of trace elements as additional injectable doses to modulate oxidant and antioxidant status, and improves the quality of lamb meat. *Biological Trace Element Research*, v. 19, p. 115-125, 2019.

DALGAARD, T. S. et al. The influence of selenium and selenoproteins on immune responses of poultry and pigs. **Animal Feed Science and Technology**, v. 238, p.73–83, 2018.

DEVILLERS, N. et al. Estimation of colostrum intake in the neonatal pig. **Animal Science**, v. 78, n. 2, p. 305-313, 2004.

ELLMAN, G.L. Tissue sulphhydryl groups *Arch. Biochem. Biophys.*, v.82, p. 70-77, 1959.

ENSLEY, S. M. et al. Toxic minerals, chemicals, plants, and gases. **Diseases of Swine**, p.

FATMI, W. et al. Selenium supplementation modulates zinc levels and antioxidant values in blood and tissues of diabetic rats fed zinc-deficient diet. **Biological trace element research**, v. 152, n. 2, p. 243-250, 2013.

FREEMAN, B. A.; CRAPO, J. D. Biology of disease: Free radicals and tissue injury. **Lab. Invest.**, v.47, p. 412-426, 1982.

GEBERT, R. R. et al. Nutraceutical effect of minerals on performance, immunity, and antioxidant system of suckling piglets. **Comparative Clinical Pathology**, v. 28, n. 6, p. 1707-1715, 2019.

GLOMBOWSKY, P. et al. Mineralization in newborn calves contributes to health, improve the antioxidant system and reduces bacterial infections. **Microbial Pathogenesis**, v. 114 p. 344-349, 2018.

HABIG, W.H. et al. Glutathione S-transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation. **J. Biol. Chem.** 249, 7130–7139. 1974.

HALLIWELL, B., Gutteridge, J.M.C. Free radicals in biology and medicine, 4th edn. Oxford University Press, New York 2007.

HURLEY, W. L. Composition of sow colostrum and milk. **The gestating and lactating sow**, p. 193-230, 2015.

JENTZSCH, A.M. et al. Improved analysis of malondialdehyde in human body fluids. *Free Radical Bio Med.* v.20, p. 251- 256. 1996.

LEHNINGER, A. L. **Princípios de bioquímica**. São Paulo: Savier, 1995.

LI, Y. et al. Effects of enrofloxacin on antioxidant system, microsomal enzymatic activity, and proteomics in porcine liver. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v. 41, p. 562-571, 2018.

LÓPEZ-GÁLVEZ, G. et al. Alternatives to antibiotics and trace elements (copper and zinc) to improve gut health and zootechnical parameters in piglets: A review. **Animal Feed Science and Technology**, p. 114727, 2020.

MATTE, J.J.; AUDET, I. Maternal perinatal transfer of vitamins and trace elements to piglets. **Animal**, 2019.

MOTTA, V. T. Bioquímica Clínica para o Laboratório: princípios e interpretações. 4 ed. São Paulo: Robe, p. 419, 2003.

QUESNEL, H. et al. Colostrum and milk production. **Farmer**, p.193-229, 2015.

ROSTAGNO, H. S. et al. Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais. 4 ed. Viçosa, MG, UFV DZO, 2017.

ROSTAGNO, H.S. et al. Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos. Composição de Alimentos e Exigências Nutricionais. Viçosa: Editora UFV, 2011.

SEAL, B.S. et al. Alternatives to antibiotics: a symposium on the challenges and solutions for animal production. **Animal Health Research Reviews**, v. 14, p. 78-87, 2013.

SMITS, C.H.M. et al. Chemical whole-body composition of the 20 kg liveweight growing pig. **New Zealand Journal of Agricultural Research**, v. 31, p. 155-157, 1998.

SOLDÁ, N.M. et al. Injectable mineral supplementation to transition period dairy cows and its effects on animal health. **Springer**, v. 26, n. 2, p. 335-342, 2016.

SONG, E. et al. Selenium supplementation shows protective effects against patulin-induced brain damage in mice via increases in GSH-related enzyme activity and expression. **Life sciences**, v. 109, n. 1, p. 37-43, 2014.

SUTTLE, N. F. Mineral nutrition of livestock. 4th ed. CABI Publishing, Wallingford, UK. 2010.

VEDOVATTO, M. et al. Effect of the injection of trace minerals on growth performance, health, antioxidant enzymes activity, and immune system of newborn Boer kids. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 49, 2020.

WANG X. et al. Proteomic analysis reveals altered expression of proteins related to glutathione metabolism and apoptosis in the small intestine of zinc oxide-supplemented piglets. **Amino Acids**, v.37, p. 209-218, 2009.

WITWERT, F.; REYES, J. M.; OPITZ, H.; CONTRERAS, P. A.; BÖLMWALD, T. M. Determinación de urea en muestras de leche de rebaños bovinos para el diagnóstico de desbalance nutricional. **Archivos de Medicina Veterinaria**, v. 25, n. 2, p. 165-172, 1993.

Tabela 1: Composição química das dietas utilizada no decorrer do experimento.

	Leitões			Porcas	Lactação		
	Lactentes	Desm-7 d	8-16 d	Gestação	1ª s.	2ª s.	3ª s.
Matéria seca, % ^a	94,2	93,2	92,8	89,7	91,5	91,1	90,4
Cinzas, % ^a	7,4	8,5	8,4	4,7	6,5	7,3	6,2
Prot. bruta, % ^a	20,4	21,2	20,9	13,5	16,0	16,8	16,2
FDN, % ^a	13,6	14,4	12,2	10,4	9,9	10,3	10,6
Matéria seca, % ^b	92,9	91,5	93,0	88,7	90,9	90,6	90,5
P total, % ^{bd}	0,82	0,70	0,69	0,33	0,49	0,53	0,54
Ca, % ^b	0,96	0,77	0,64	0,40	0,72	0,95	0,77
Cu, mg/kg ^b	221	175	188,3	127	30	29,4	32,3
Zn, mg/kg ^b	3720	2979	3608,3	124	137	130,7	143,9
Mn, mg/kg ^b	62	51	49,5	36	42	47,2	49,6
Proteína, % ^c	21,21	19,27	22,13	14,69	18,38	22,13	17,77
Umidade, % ^c	6,92	7,90	7,44	11,20	9,49	7,44	10,16
Cinzas, % ^c	3,31	3,55	4,19	3,74	3,49	4,19	4,29
FDA, % ^c	8,28	6,62	6,62	3,45	5,98	6,62	4,45
FDN, % ^c	9,25	7,52	9,13	7,44	5,22	9,13	5,97
EE Extração, % ^c	6,06	6,33	5,95	3,54	5,04	5,95	4,39
EE Hidrólise, % ^c	6,92	7,23	6,85	4,51	5,95	6,85	5,33
Amido, % ^c	18,01	24,73	21,27	48,47	32,10	21,27	38,69
Açúcar, % ^c	24,86	20,02	21,11	7,78	15,51	21,11	11,46

a- Análises realizadas conforme metodologias descritas por AOAC (2005) Laboratório de nutrição animal (LANA-UDESC); b- Análises realizadas junto a empresa CNPSA (P total AOAC 958.01; Ca, Cu, Zn e Mn Analytical Methods - Flame Atomic Absorption Spectrometry-Varian); c- Análises realizadas com Spectra.StarTMXT (LANA-UDESC).

Tabela 2 - Peso corporal individual dos leitões e número de leitões por leitegada

Tratamentos	Pesos individuais médios, kg			Número de leitões		
	Nasc.	14 dias	24 dias	Nasc.	14 dias	24 dias
TA-Controle	1,55	4,62	7,01	12,4	11,5	11,5
TB-0,00	1,56	4,35*	6,29*	12,5	11,8	11,7
TC-0,05	1,55	4,58	6,87	12,5	11,6	11,3
TD-0,1	1,57	4,38*	6,60	12,8	11,5	11,3
TE-0,15	1,56	4,31*	6,21*	12,6	11,3	11,0
TF-0,20	1,56	4,24*	6,13*	12,4	10,7	10,6
Análise qualitativa de todos os tratamentos (5 níveis + controle)						
P=	-	<0,001	<0,001	0,321	0,366	0,447
CV	-	17,547	18,236	3,854	9,620	10,740
Análise quantitativa dos níveis de suplementação (5 níveis)						
Linear	-	0,024	0,014	-	-	-
Quadratic	-	0,002	<0,001	-	-	-
Square roots	-	0,009	<0,001	-	-	-

Médias seguidas de * diferem do grupo controle positivo pelo teste de Dunnett (P<0,05).

Tabela 3 - Tamanho de leitegadas e coeficientes de variação (CV) do peso de leitegadas

Treatments	CV do peso da leitegada			Peso das leitegadas		
	Nasc.	14 dias	24 dias	Nasc.	14 dias	24 dias
TA-Controle	15,3	15,6	16,9	19,2	53,2	80,6
TB-0,00	15,0	17,3	17,3	19,5	51,3	73,6*
TC-0,05	15,1	15,0	14,0*	19,3	53,2	77,6
TD-0,1	14,3	19,2*	18,2	20,2	50,4	74,6*
TE-0,15	15,2	23,9*	23,5*	19,6	48,7	68,3*
TF-0,20	15,1	19,4*	21,5*	19,4	45,4	65,0*
Análise qualitativa de todos os tratamentos (5 níveis + controle)						
p=	0,991	0,004	0,002	0,320	0,068	0,026
CV	25,632	28,101	28,409	3,850	15,270	16,558
Análise quantitativa dos níveis de suplementação (5 níveis)						
Linear	-	0,030	0,005	-	0,031	0,040
Quadrática	-	0,538	0,586	-	0,210	0,197
raiz	-	0,568	0,127	-	0,184	0,121

Médias seguidas de * diferem do grupo controle positivo pelo teste de Dunnett (P<0,05).

Tabela 4 – Variáveis bioquímicas séricas ao desmame.

	ALT	AST	GGT	PT	AL	GL	UR	CR
TA-Controle	52,8	72,5	61,7	5,5	2,7	2,6	12,3	1,3
TB-0,00	61,3*	84,4*	49,8*	5,4	2,4	3,0	12,0	1,2
TC-0,05	60,2*	95,6*	50,9*	4,9	2,4	2,6	18,5	1,3
TD-0,1	48,9	54,7*	56,0	5,4	2,5	3,0	20,3	1,2
TE-0,15	48,5	70,8	81,7*	4,8	2,4	2,4	17,2	1,3
TF-0,20	44,9*	85,8*	70,4*	4,7	2,1	2,6	14,4	1,5
Análise qualitativa de todos os tratamentos (5 níveis + controle)								
P=	0,050	0,043	0,030	0,455	0,354	0,642	0,056	0,128
CV=	25,943	36,062	38,429	22,485	20,903	36,100	42,559	10,994
Análise quantitativa dos níveis de suplementação (5 níveis)								
L	0,003	0,526	0,003	-	-	-	0,671	-
Q	0,011**	0,211	0,013**	-	-	-	0,034	-
R	0,012**	0,660	0,014**	-	-	-	0,032	-

Médias seguidas de * diferem do grupo controle positivo pelo teste de Dunnett ($P < 0,05$).
 **Coeficientes das equações apresentaram $P > 0,05$ no teste T.

Alanina Aminotransferase (ALT), Aspartato Aminotransferase (AST), Gamaglutamiltransferase (GGT) (U/L), Proteína Total (PT), Albumina (AL), Globulina (GL) (g/dL). Uréia (UR) e Creatinina (CR) (mg/dL).

Tabela 5 - Atividade antioxidantes em leitões na fase de maternidade (24 dias de idade) submetidos a diferentes protocolos de suplementação parenteral de microminerais.

Tratamento	TBARS	ROS	GST	TIÓIS
TA-Controle	55,71	2219,5	22,88	2,44
TB-0,00	31,64*	2191,2	21,22*	2,11
TC-0,05	44,88*	2145,6	22,51	1,77
TD-0,1	57,30	2071,1	33,78*	1,48
TE-0,15	50,88	2072,7	17,75*	1,65
TF-0,20	36,29*	1989,0	21,98	1,54
Análise qualitativa de todos os tratamentos (5 níveis + controle)				
P=(6 trat)	0,002	0,797	0,016	0,584
CV=	19,158	21,628	36,743	30,743
Análise quantitativa dos níveis de suplementação (5 níveis)				
Linear	0,484		0,737	
Quadrático	0,002		0,484	
Raiz	0,011		0,434	

Médias seguidas de * diferem do grupo controle positivo pelo teste de Dunnett ($P < 0,05$).
 TBARS ($\mu\text{mol MDA/ml}$), ROS (U DCF/mg), GST (U GST/mg), TIÓIS ($\mu\text{mol SH/ml}$).

Tabela 6 – Desempenho de leitões no pós-desmame submetidos à diferentes níveis de suplementação de microminerais

Trat	Peso (16 dias)	Consumo de ração, kg			Ganho de peso, kg			Eficiência alimentar		
	KG16	1-7d	8-16d	1-16d	1-7d	8-16d	1-16d	1-7d	8-16d	1-16d
TA-Controle	11,05	1,20	3,60	4,80	0,52	3,37	3,89	0,43	0,93	0,81
TB-0,00	9,91*	1,16	3,10*	4,27	0,35	3,13	3,48	0,30	1,01	0,81
TC-0,05	10,43*	1,18	2,95*	4,14	0,30	3,24	3,54	0,24	1,11	0,86
TD-0,1	10,21*	1,28	3,19*	4,47	0,42	3,20	3,62	0,32	1,00	0,81
TE-0,15	9,68*	1,33	3,13*	4,47	0,18	3,06	3,24	0,14	0,98	0,73
TF-0,20	9,90*	1,48	3,31*	4,81	0,41	3,10	3,51	0,26	0,94	0,73
Análise qualitativa de todos os tratamentos (5 níveis + controle)										
P=	<0,001	0,213	0,011	0,074	0,660	0,199	0,057	0,391	0,248	0,183
CV	1,888	12,546	5,152	6,193	68,561	4,63	5,879	56,018	8,857	8,358
Análise quantitativa dos níveis de suplementação (5 níveis)										
L	0,228	-	<0,148	<0,055	-	-	<0,675	-	-	-
Q	0,217	-	0,449	0,455	-	-	0,963	-	-	-
R	0,037	-	0,327	0,402	-	-	0,668	-	-	-

Médias seguidas de * diferem do grupo controle positivo pelo teste de Dunnett (P<0,05).

Tabela 7 - Variáveis bioquímicas de leitões no 16º dia de alojamento em creche

Trat.	ALT	AST	GGT	PT	AL	GL	UR	CR
TA-Controle	69,40	64,00	54,40	4,99	2,09	2,87	10,70	1,36
TB-0,00	87,80	57,50	43,90	3,91*	2,19	1,77*	10,33	1,17
TC-0,05	99,67	61,50	47,56	4,07*	2,04	2,02*	9,88	1,19
TD-0,1	76,20	58,89	54,40	4,16*	2,02	2,07*	8,57	1,00
TE-0,15	83,80	71,40	50,90	4,21*	2,03	2,09*	9,86	1,16
TF-0,20	88,30	62,90	49,10	3,80*	2,20	1,81*	10,22	1,30
Análise qualitativa de todos os tratamentos (5 níveis + controle)								
P=	0,305	0,710	0,857	0,001	0,965	0,009	0,946	0,207
CV	34,796	32,008	41,408	32,088	27,778	30,088	3,452	26,116
Análise quantitativa dos níveis de suplementação (5 níveis)								
L	-	-	-	0,971	-	0,782	-	-
Q	-	-	-	0,419	-	0,423	-	-
R	-	-	-	0,587	-	0,491	-	-

Médias seguidas de * diferem do grupo controle positivo pelo teste de Dunnett (P<0,05). Alanina Aminotransferase (ALT), Aspartato Aminotransferase (AST), Gamaglutamiltransferase (GGT) (U/L), Proteína Total (PT), Albumina (AL), Globulina (GL) (g/dL). Uréia (UR) e Creatinina (CR) (mg/dL).

Tabela 8 - Atividade antioxidantes em leitões no 16º dia de alojamento em creche submetidos a diferentes protocolos de suplementação parenteral de microminerais.

Tratamentos	TBARS	ROS	GST	Tiois
TA-Controle	63,27	752,9	16,39	1,23
TB-0,00	51,01	639,6	22,17*	1,47
TC-0,05	53,93	704,2	45,75*	2,19*
TD-0,1	71,59	664,0	43,37*	2,63*
TE-0,15	59,46	718,6	47,57*	2,41*
TF-0,20	53,65	628,3	30,74*	1,63*
Análise qualitativa de todos os tratamentos (5 níveis + controle)				
P (6trat)	0,288	0,933	<0,001	0,018
CV=	34,408	40,796	34,700	46,310
Análise quantitativa dos níveis de suplementação (5 níveis)				
Linear	-	-	0,455	0,702
Quadrático	-	-	0,001	0,014
Raiz	-	-	<0,001	0,038

Médias seguidas de * diferem do grupo controle positivo pelo teste de Dunnett (P<0,05). TBARS ($\mu\text{mol MDA/ml}$), ROS (U DCF/mg), GST (U GST/mg), TIÓIS ($\mu\text{mol SH/ml}$).

Figura 1. Temperatura de bulbo seco (TBS), umidade relativa (UR) e índice de temperatura e umidade (THI): $TBS + (0,36 * \text{Ponto de orvalho} + 41,5)$ (Thom, 1959) em instalações de maternidade - A e creche -B

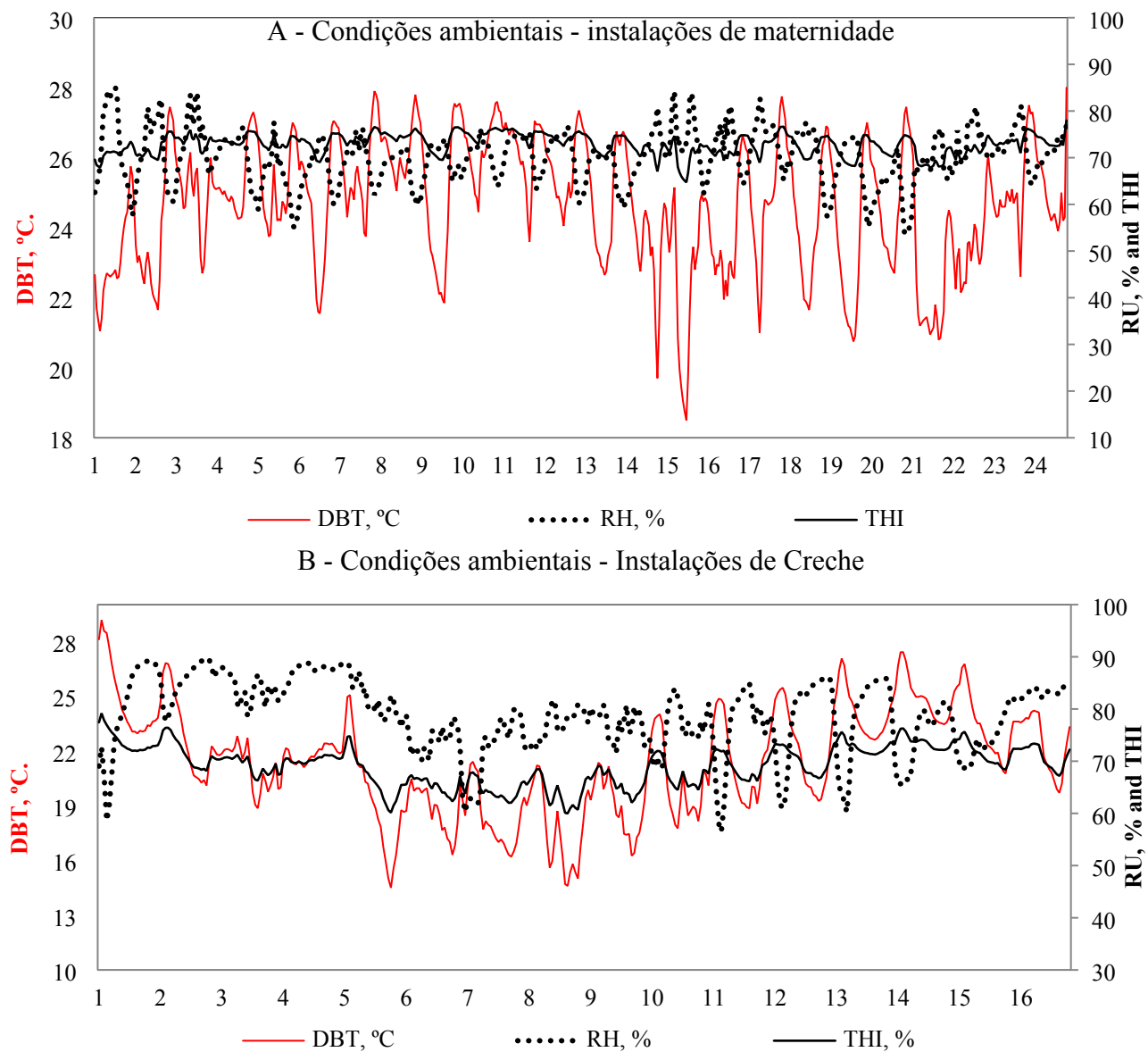


Figura 2 – Análise de regressão do peso corporal individual (médias \pm DP) de leitões de acordo com o nível de suplementação parenteral.

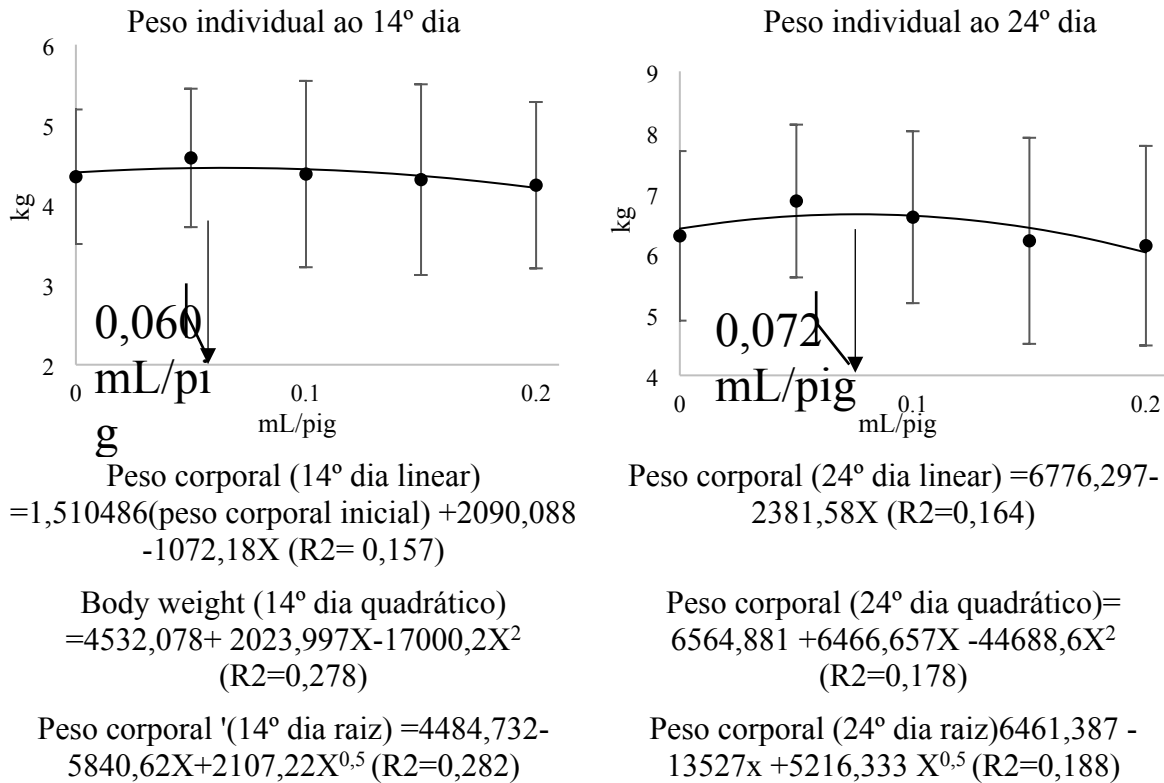


Figura 3- Análise de regressão do CV e do peso de leitões na fase de maternidade submetidos a diferentes doses de microminerais

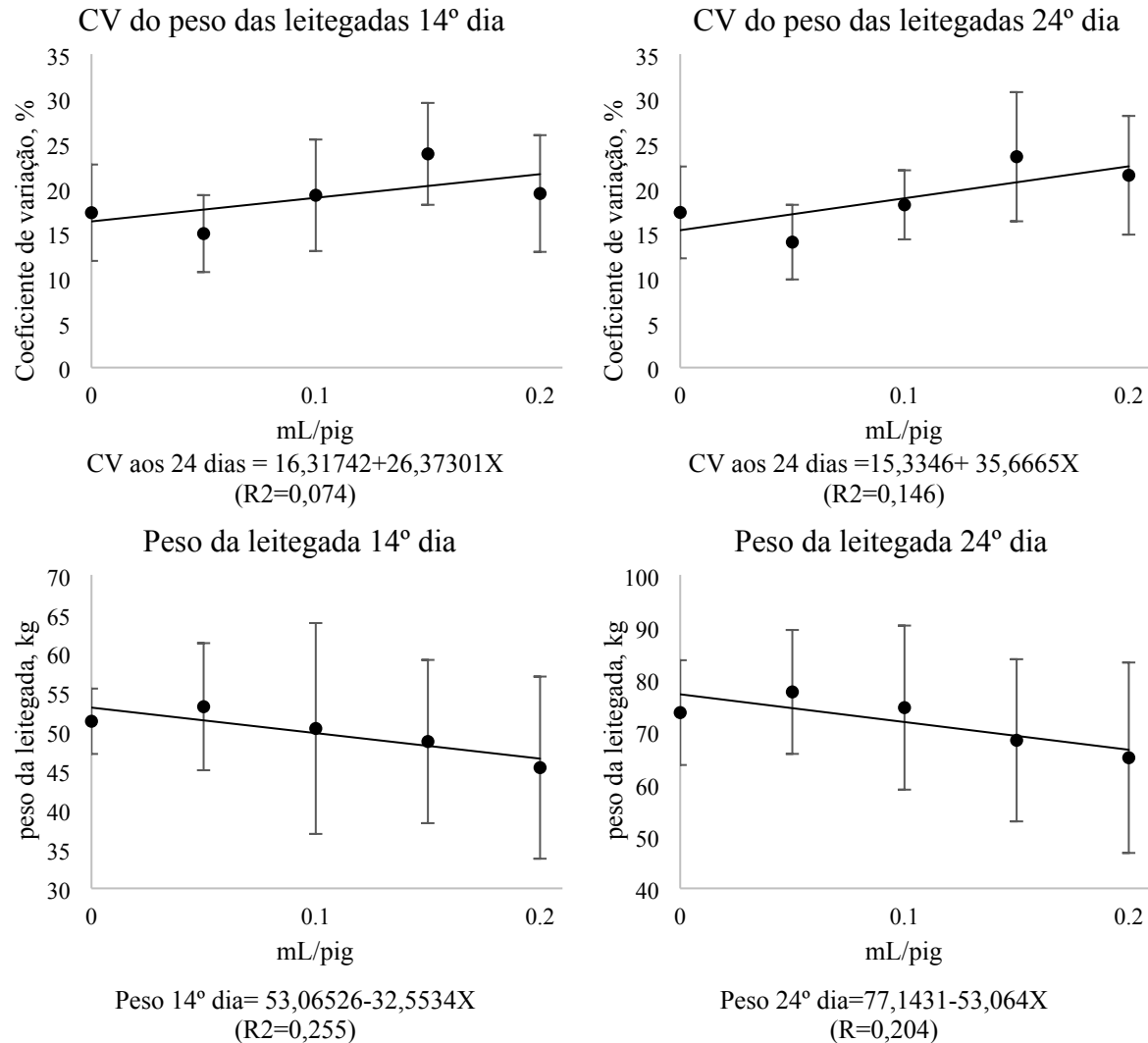


Figura 4 – Análise de regressão da atividade de Alanina Aminotransferase (ALT) e Gamaglutamiltransferase (GGT) em leitões ao desmame

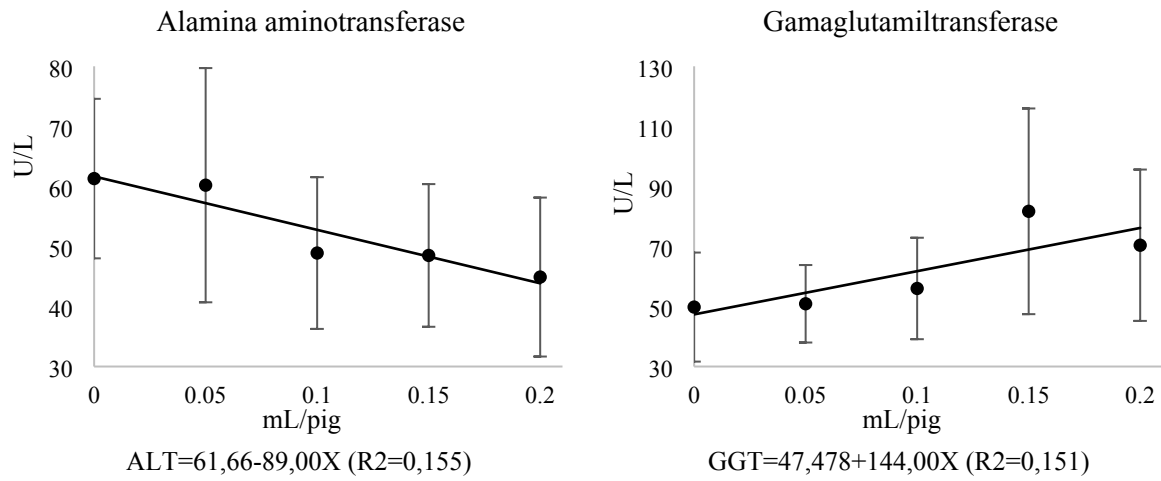


Figura 5 – Análise de regressão da atividade do ácido Tiobarbiturico (Tbars) em leitões na fase de lactação

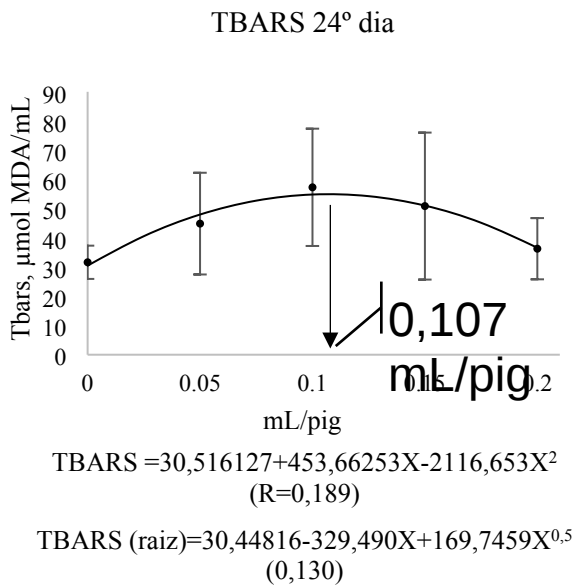


Figura 6 – Análise de regressão do peso médio de leitões no 16º dia de creche.

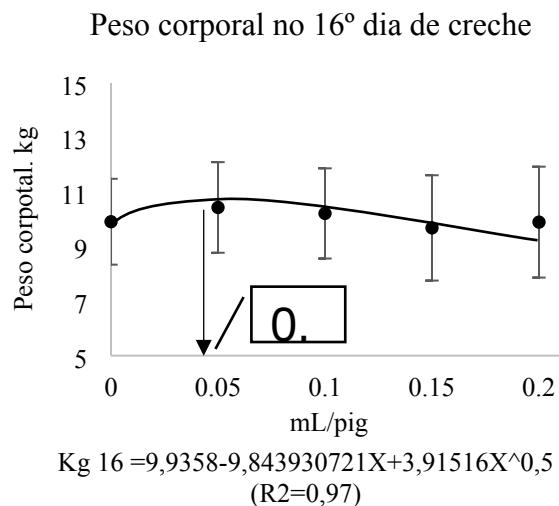
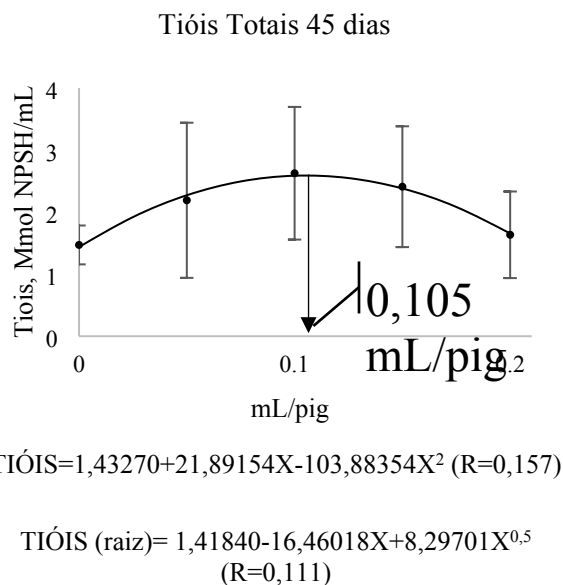
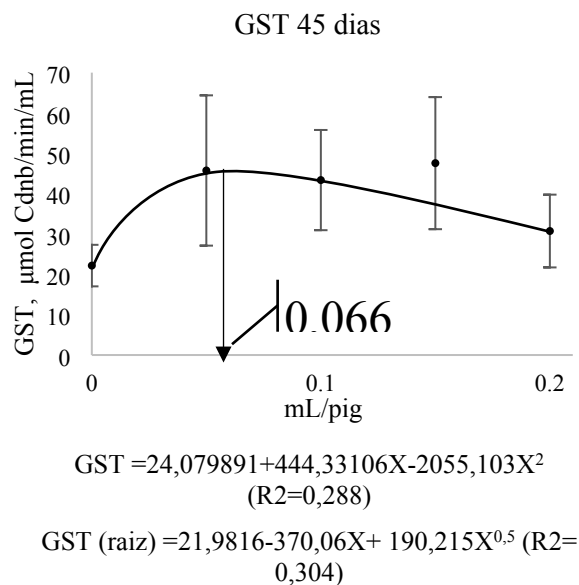


Figura 7 – Análise de regressão do GST e Tióis totais de leitões no 16º dia de creche.



Material suplementar**Tabela 9** - Níveis séricos bioquímicos e antioxidantes de leitões ao nascimento e ao terceiro dia pós nascimento

dia	ALT	AST	GGT	PT	AL	GL	UR	CR	TBARS	ROS	GST	TIOIS
0	58,7	139,3a	180,5a	6,0	0,9	5,1a	63,8a	0,8	65,5a	1519	13,5	1,7
3	50,2	45,6b	66,3b	5,5	1,1	4,4b	17,8b	0,9	100,7b	1756	17,8	1,4
Análise qualitativa												
P=	0,230	<0,001	0,014	0,088	0,095	0,024	<0,001	0,527	0,007	0,113	0,133	0,620
CV=	36,583	27,042	74,658	10,448	25,604	13,187	47,283	19,689	31,265	19,351	36,164	57,019

Valores seguidos de letras diferentes na coluna diferem ($P < 0,05$) pelo teste T. Alanina Aminotransferase (ALT), Aspartato Aminotransferase (AST), Gamaglutamiltransferase (GGT) (U/L), Proteína Total (PT), Albumina (AL), Globulina (GL) (g/dL). Uréia (UR) e Creatinina (CR) (mg/dL), TBARS ($\mu\text{mol MDA/ml}$), ROS (U DCF/mg), GST (U GST/mg), TIÓIS ($\mu\text{mol SH/ml}$).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nosso trabalho contribuiu para quantificação e o entendimento dos efeitos metafiláticos dos microminerais injetáveis sobre o desempenho, variáveis bioquímicas e oxidativas de leitões lactentes.

Nossos resultados permitiram inferir que doses baixas de suplementação dos microminerais estudados (Zn, Cu, Se e Mn) foram suficientes para resultar em maior peso ao desmame.

O custo com o suplemento na dose recomendada de 0,06 mL/leitão (duas aplicações) foi de cerca de R\$ 0,04 centavos de real (considerando o preço do período) o que indica o baixo custo frente ao aumento de desempenho observado. Os custos adicionais com mão obra, material para aplicação, custos com medicação preventiva e curativa, precisam ser avaliados em novos trabalhos correlacionando com o aumento do ganho.

A necessidade de reaplicação da dose de microminerais e uma dose com base no peso individual devem ser consideradas em outros trabalhos visto a individualidade dos leitões. Outro aspecto importante foi a contribuição dos microminerais para a redução do uso de antimicrobianos como forma prevenir doenças.

As doses elevadas produziram efeitos deletérios aos leitões, provavelmente associadas ao selênio, mas outros trabalhos com variação na dose específica de cada mineral precisam ser realizados para identificar o grau de toxicidade individual de cada micromineral para os leitões lactentes.

Os efeitos sobre as fases posteriores devem ser avaliados em trabalhos futuros.

REFERÊNCIAS

- ABCS, Mapeamento suinocultura brasileira. **Embrapa suínos e aves**, 1ª edição, 2016
EMBRAPA suínos e aves.
- ABPA, Relatório Anual. **Associação Brasileira De Fronteira Animal**, São Paulo/SP, 2019.
- ADEWOLE, D.I. et al. Gut health of pigs: challenge models and response criteria with a critical analysis of the effectiveness of selected feed additives: a review. **Asian Australas J Anim Sci**, v. 29, p. 909-924, 2016.
- AGRINESS, Relatório Anual do Desempenho da Produção de Suínos. v. 12, 2019. Disponível em:
<https://melhores.agriness.com/wpcontent/uploads/2020/05/relatorio_melhores_suinocultura_agriness12ed-2019.pdf> Acesso em: 24 nov 2020.
- ANDERSON, V. N. Veterinary gastroenterology. 2. ed., Philadelphia: Lea & Febiger, p. 873, 1992.
- ARC. The Nutrient Requirements of Pigs. Commonwealth Agricultural Bureaux. Slough, UK. 1990.
- Animal Feed Science and Technology**, v. 181, n. 1/4, p. 65-71, 2013.
- BALAN, P. et al. Effects of spray-dried animal plasma on the growth performance of weaned piglets—a review. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 1, p. 1-16, 2020.
- BARCELLOS, D. E. S. N.; SOBESTIANSKY, J. Doenças dos suínos. Goiânia: Cãnone, p. 203-208, 2012.
- BARROS, G. P. Efeito da administração de diferentes quantidades de colostro a leitões de baixo peso ao nascimento sobre a mortalidade, desempenho e imunidade nas primeiras 24 horas de vida. **Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII Salão de Iniciação Científica da UFRGS**, Porto Alegre – RS, 2015.
- BERTECHINI, A. G. **Nutrição de Monogástricos**, Lavras – MG: Editora Ufla. 2ª edição, p.59, 2012.
- BERTECHINI, A.G. **Nutrição de monogástricos**, Lavras: Editora UFPA, p.179-181, 2006.
- BORGES, K. E. et al. Exames de função renal utilizados na medicina veterinária. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n. 11, p. 1-6, 2008.
- BRAUDE, R. et al. The metabolism of iron in piglets labeled iron either orally or by injection. **British Journal of Nutrition**, v. 16, p. 427–449, 1962.

- BREMNER, I. Manifestations of copper excess. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 67, p. 1069–1073, 1998.
- BRISOLA, M. C. et al. Escherichia coli used as a biomarker of antimicrobial resistance in pig farms of Southern Brazil. **Science of the total environment**, v. 647, p. 362-368, 2019.
- BROLIO, M. et al. A barreira placentária e sua função de transferência nutricional. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 34, p. 222-232, 2010.
- BUNCH R.J. et al. Effects of copper sulfate, copper oxide and chlortetracycline on baby pig performance. **Journal of Animal Science**, v.20, p. 723-726, 1961.
- BURLET, E. JAIN, S. K. Manganese supplementation increases adiponectin and lowers ICAM-1 and creatinine blood levels in Zucker type 2 diabetic rats, and downregulates ICAM-1 by upregulating adiponectin multimerization protein (DsbA-L) in endothelial cells. **Molecular and cellular biochemistry**, v. 429, n. 1-2, p. 1-10, 2017.
- CARSON, T. L. Toxic Minerals, Chemicals, Plants and Gases. **Diseases of Swine**, v. 60, p. 971-984, 2006.
- CAZAROTTO, C.J. et al. Metaphylactic effect of minerals on immunological and antioxidant responses, weight gain and minimization of coccidiosis of newborn lambs. **Research in Veterinary Science**, v. 121, p. 46-52, 2018.
- CAZAROTTO, C.J. et al. Nutraceutical effect of trace elements as additional injectable doses to modulate oxidant and antioxidant status, and improves the quality of lamb meat. **Biological Trace Element Research**, v. 19, p. 115-125, 2019.
- COSTA, C. M. et al. Procedimento automatizado simples para determinação de tióis em amostras de soro humano. **J Bras Patol Med Lab**, v. 42, p. 345-50, 2006.
- DALGAARD, T. S. et al. The influence of selenium and selenoproteins on immune responses of poultry and pigs. **Animal Feed Science and Technology**, v. 238, p.73–83, 2018.
- DEBSKI, B. Supplementation of pigs diet with zinc and copper as alternative to conventional antimicrobials. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v. 19, n. 4, p. 917-924, 2016.
- DEVILLERS, N. et al. Estimation of colostrum intake in the neonatal pig. **Animal Science**, v. 78, n. 2, p. 305-313, 2004.
- ELLMAN, G.L. Tissue sulphydryl groups Arch. **Biochem. Biophys.**, v.82, p. 70-77, 1959.
- EMBRAPA. Custo de produção de suínos ciclo completo. 2019. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/suinos-e-aves/cias/custos/suino-uf>>. Acesso em: 21 nov 2020.
- EMBRAPA. Maiores produtores mundiais de carne suína Em milhares de toneladas, 1960-2020. 2020. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/suinos-e-aves/cias/estatisticas/suinos/mundo>>. Acesso em 21 nov 2020.

ENSLEY, S. M. et al. Toxic minerals, chemicals, plants, and gases. **Diseases of Swine**, p. 953-955, 2012.

FATMI, W. et al. Selenium supplementation modulates zinc levels and antioxidant values in blood and tissues of diabetic rats fed zinc-deficient diet. **Biological trace element research**, v. 152, n. 2, p. 243-250, 2013.

FREEMAN, B. A.; CRAPO, J. D. Biology of disease: Free radicals and tissue injury. *Lab. Invest.*, v.47, p. 412-426, 1982.

GEBERT, R. R. et al. Nutraceutical effect of minerals on performance, immunity, and antioxidant system of suckling piglets. **Comparative Clinical Pathology**, v. 28, n. 6, p. 1707-1715, 2019.

GLOMBOWSKY, P. et al. Mineralization in newborn calves contributes to health, improve the antioxidant system and reduces bacterial infections. **Microbial Pathogenesis**, v. 114 p. 344-349, 2018.

HABIG, W.H. et al. Glutathione S-transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation. **J. Biol. Chem.** 249, 7130–7139. 1974.

HALLIWELL, B. et al. Free radicals in biology and medicine, 4th edn. **Oxford University Press**.2007.

HALLIWELL, B., Gutteridge, J.M.C. Free radicals in biology and medicine, 4th edn. Oxford University Press, New York 2007.

HU, C. H. et al. Effects of zinc oxide supported on zeolite on growth performance,

HURLEY, W. L. Composition of sow colostrum and milk. **The gestating and lactating sow**, p. 193-230, 2015.

intestinal microflora and permeability, and cytokines expression of weaned pigs.

JENTZSCH, A.M. et al. Improved analysis of malondialdehyde in human body fluids. *Free Radical Bio Med.* v.20, p. 251- 256. 1996.

KAMBE, T. et al. The Physiological, Biochemical, and Molecular Roles of Zinc Transporters in Zinc Homeostasis and Metabolism. **Physiological Reviews**, v. 95, n. 3, p. 749-784, 2015.

KIM, J. C. et al. Nutrition and pathology of weaner pigs: nutritional strategies to support barrier function in the gastrointestinal tract. **Animal Feed Science and Technology**, v. 173, n. 1/2, p. 3-16, 2012.

KUMMER, R. et al. Factors associated with nursery pig performance. **Acta Scient Vet**, v. 37, p.195–209, 2009.

KWON, C. H. et al. Effects of dietary supplementation of lipid - encapsulated zinc oxide on colibacillosis, growth and intestinal morphology in weaned piglets challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli*. **Animal Science Journal**, v. 85, n. 8, p. 805-813, 2014.

LEHNINGER, A. L. **Princípios de bioquímica**. São Paulo: Savier, 1995.

LI, Y. et al. Effects of enrofloxacin on antioxidant system, microsomal enzymatic activity, and proteomics in porcine liver. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v. 41, p. 562-571, 2018.

LÓPEZ-GÁLVEZ, G. et al. Alternatives to antibiotics and trace elements (copper and zinc) to improve gut health and zootechnical parameters in piglets: A review. **Animal Feed Science and Technology**, p. 114727, 2020.

MAHAN, D. C et al. Macro and micromineral composition of fetal pigs and their accretion rates during fetal development. **Journal Animal Science**, v. 87 p. 2823–2832, 2009.

MATHEWS, S. et al. Copper reduction and contact killing of bacteria by iron surfaces. **Environmental Microbiology**, v. 81, p. 6399-6403, 2015.

MATTE, J.J.; AUDET, I. Maternal perinatal transfer of vitamins and trace elements to piglets. **Animal**, 2019.

MCDOWELL, L. R. Copper and molybdenum minerals in animal and human nutrition. **Academy Press**, p.178-204, 1992.

MOTTA, V. T. *Bioquímica Clínica para o Laboratório: princípios e interpretações*. 4 ed. São Paulo: Robe, p. 419, 2003.

NRC. Nutrient requirements of domestic animals. No. 15. Nutrient requirements of goats. National Research Council, National Academy Press, Washington, D.C. 1981.

NRC. Nutrient Requirements of Swine (9th Ed.). National Academy Press, Washington, DC. 1988.

NRC. Nutrient requirements of swine. National Academies Press, 2012.

OAKES, K. D.; KRAAK, G.J.V.D. Utility of the TBARS assay in detecting oxidative stress in white sucker (*Catostomus commersoni*) populations exposed to pulp mill effluent. **Aquatic Toxicology**, v. 63, n. 4, p. 447-463, 2003.

OLIVEIRA, T.F.B. et al. Dietary levels and sources of selenium for post weaning piglets. **Ciência Rural, Santa Maria**, v. 47, n 12, 2017.

OSORIO, J. S. et al. Supplementing Zn, Mn, and Cu from amino acid complexes and Co from cobalt glucoheptonate during the peripartal period benefits postpartal cow performance and blood neutrophil function. **Journal of dairy science**, v. 99, n. 3, p. 1868-1883, 2016.

PANEV, A. et al. Effect of supplementation of various selenium forms and doses on selected parameters of ruminal fluid and blood in sheep. **Czech J Anim Sci**, v. 58, n. 1, p. 37-46, 2013.

PETERS, J. C et al. Effect of dietary organic and inorganic micromineral source and level on sow body, liver, colostrum, mature milk, and progeny mineral compositions over six parities. **Journal of Animal Science**, v. 88, p. 626-637, 2010.

QUESNEL, H et al. Colostrum and milk production. **Farmer**, p.193-229, 2015.

RIBEIRO, A.M.L. et al. Nutrients that affect piglet immunity. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 36, p. 119-124, 2008.

RIET, V.M.M.J. et al. Impact of nutrition on lameness and claw health in sows. **Livest Sci**, v.156 p. 24–35, 2013.

SARKAR, B. et al. Selenium nanoparticles for stress-resilient fish and livestock. **Nanoscale research letters**, v. 10, n. 1, p. 371, 2015.

SCRUTTON, M. C. et al. Pyruvate carboxylase: bound metal content of the vertebrate liver enzyme as a function of diet and species. **Journal of Biological Chemistry**, v. 247, p. 3305–3313, 1972.

SEAL, B.S. et al. Alternatives to antibiotics: a symposium on the challenges and solutions for animal production. **Animal Health Research Reviews**, v. 14, p. 78-87, 2013.

SKOK, J. et al. Growth of piglets in relation to milk intake and anatomical location of mammary glands. **Acta Agriculturae Scandinavica, Section A — Animal Science**, v. 57, n. 3, p. 129-135, 2007.

SMITS, C.H.M. et al. Chemical whole-body composition of the 20 kg liveweight growing pig. **New Zealand Journal of Agricultural Research**, v. 31, p. 155-157, 1998.

SOLDÁ, N.M. et al. Injectable mineral supplementation to transition period dairy cows and its effects on animal health. **Springer**, v. 26, n. 2, p. 335-342, 2016.

SONG, J. et al. Effects of copper-exchanged montmorillonite, as alternative to antibiotic, on diarrhea, intestinal permeability and proinflammatory cytokine of weanling pigs. **Applied Clay Science**, v. 77-78, p. 52-55, 2013.

SONG, E. et al. Selenium supplementation shows protective effects against patulin-induced brain damage in mice via increases in GSH-related enzyme activity and expression. **Life sciences**, v. 109, n. 1, p. 37-43, 2014.

SURAI, P.F.; FISININ, V.I. Selenium in sow nutrition. **Anim. Feed Sci. Technol.**, v.211, p.18-30, 2016.

SUTTLE, N. F. Mineral nutrition of livestock. 4th ed. CABI Publishing, Wallingford, UK. 2010.

SZUSTER-CIESIELSKA, A. et al. Zinc supplementation attenuates ethanol-and acetaldehyde-induced liver stellate cell activation by inhibiting reactive oxygen species (ROS) production and by influencing intracellular signaling. **Biochemical Pharmacology**, v. 78, n. 3, p. 301-314, 2009.

TORRES, M. C. L. et al. Kinetics parameters of Glutathione Sransferase and its activation by vegetable extracts. **Food Science and Technology**, v. 24, n. 2, p. 243-248, 2004.

VALENÇA, R. M. B.; GUERRA, M. M. P. Espécies reativas ao oxigênio (ROS) e a utilização de antioxidantes na criopreservação do sêmen suíno. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 31, n. 1, p. 47-53, 2007.

VEDOVATTO, M. et al. Effect of the injection of trace minerals on growth performance, health, antioxidant enzymes activity, and immune system of newborn Boer kids. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 49, 2020.

WANG X. et al. Proteomic analysis reveals altered expression of proteins related to glutathione metabolism and apoptosis in the small intestine of zinc oxidesupplemented piglets. **Amino Acids**, v.37, p. 209-218, 2009.

ZAIA, D.A.M. et al. Determinação de proteínas totais via espectrofometria: vantagens e desvantagens dos métodos existentes. *Química Nova*, v. 21, n. 6, p. 787-793, 1998.

ZHAO, J. et al. Effects of a chelated copper as growth promoter on performance and carcass traits in pigs. **Asian-Australas. J. Anim. Sci.**, v. 27, p. 965-973, 2014.

ZHU, C. et al. Dietary zinc oxide modulates antioxidant capacity, small intestine development, and jejunal gene expression in weaned piglets. **Biol Trace Elem Res**, v. 175, p. 331-338, 2017.

ANEXOS

ANEXO 1 – Carta de aceite do comitê de ética experimental



UDESC
UNIVERSIDADE
DO ESTADO DE
SANTA CATARINA

LAGES
CENTRO DE CIÊNCIAS
AGROVETERINÁRIAS

**Comissão de Ética no
Uso de Animais**

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Efeito metafilático da suplementação parenteral com microminerais para leitões na maternidade", protocolada sob o CEUA nº 2847070619 (ID 000973), sob a responsabilidade de **Diovani Paiano e equipe; Alex Douglas Ludwig; Aleksandro Schafer da Silva** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade do Estado de Santa Catarina (CEUA/UDESC) na reunião de 18/07/2019.

We certify that the proposal "Metafilitic effect of parenteral supplementation with microminerals for piglets in the maternity step", utilizing 750 Swines (males and females), protocol number CEUA 2847070619 (ID 000973), under the responsibility of **Diovani Paiano and team; Alex Douglas Ludwig; Aleksandro Schafer da Silva** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the University of Santa Catarina State (CEUA/UDESC) in the meeting of 07/18/2019.

Finalidade da Proposta: [Pesquisa \(Acadêmica\)](#)

Vigência da Proposta: de [06/2019](#) a [02/2020](#) Área: [Zootecnia](#)

Origem: [Animais de proprietários](#)

Espécie: [Suínos](#)

sexo: [Machos e Fêmeas](#)

idade: [1 a 45 dias](#)

N: [750](#)

Linhagem: [linha comercial](#)

Peso: [1 a 14 kg](#)

Local do experimento: Granja São Paulo. (linha São Paulo do município de Frederico Westphalen-RS)

Lages, 23 de novembro de 2020

José Cristani

Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade do Estado de Santa Catarina

Pedro Volkmer de Castilhos

Vice-Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade do Estado de Santa Catarina

ANEXO 2 - Normas editoriais para publicação Na semina: ciências agrárias

A revista Semina: Ciências Agrárias, com periodicidade trimestral, é uma publicação de divulgação científica do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Estadual de Londrina. Tem como objetivo publicar artigos, comunicações, relatos de casos e revisões relacionados às Ciências Agrônomicas, Ciência e Tecnologia de Alimentos, Medicina Veterinária, Zootecnia e áreas afins.

Categorias dos trabalhos

- a. Artigos científicos: no máximo 25 páginas incluindo figuras, tabelas e referências bibliográficas;
- b. Comunicações científicas: no máximo 12 páginas, com referências bibliográficas limitadas a 16 citações e no máximo duas tabelas ou duas figuras ou uma tabela e uma figura;
 - a. Relatos de casos: No máximo 10 páginas, com referências bibliográficas limitadas a 12 citações e no máximo duas tabelas ou duas figuras ou uma tabela e uma figura;
 - b. Artigos de revisão: no máximo 35 páginas incluindo figuras, tabelas e referências bibliográficas.

Os originais completos dos artigos, comunicações, relatos de casos e revisões podem ser escritos em português, inglês ou espanhol e devem ser enviados em três cópias impressas em papel A4, com espaçamento duplo, elaborado no editor de texto Word for Windows, fonte Times New Roman, tamanho 12 normal, com margens esquerda e direita de 2,5 cm e superior e inferior de 2 cm, respeitando-se o número de páginas, devidamente numeradas, de acordo com a categoria do trabalho. Figuras (desenhos, gráficos e fotografias) e tabelas serão numeradas em algarismos arábicos e devem estar separadas no final do trabalho. As figuras e tabelas deverão ser apresentadas nas larguras de 8 ou 16 cm com altura máxima de 22 cm, lembrando que se houver a necessidade de dimensões maiores, no processo de editoração haverá redução para as referidas dimensões. As legendas das figuras deverão ser colocadas em folha separada obedecendo à ordem numérica de citação no texto. Fotografias devem ser identificadas no verso e desenhos e gráfico na parte frontal inferior pelos seus respectivos

números do texto e nome do primeiro autor. Quando necessário deve ser indicado qual é a parte superior da figura para o seu correto posicionamento no texto.

Preparação dos manuscritos

Artigo científico:

Deve relatar resultados de pesquisa original das áreas afins, com a seguinte organização dos tópicos: Título; Título em inglês;

Resumo com Palavras-chave (no máximo seis palavras); Abstract com Key-words (no máximo seis palavras); Introdução; Material e Métodos; Resultados e Discussão com as conclusões no final ou Resultados, Discussão e Conclusões separadamente; Agradecimentos; Fornecedores, quando houver e Referências Bibliográficas.

Os tópicos devem ser escritos em letras maiúsculas e minúsculas e destacados em negrito, sem numeração. Quando houver a necessidade de subitens dentro dos tópicos, os mesmos devem receber números arábicos. O trabalho submetido não pode ter sido publicado em outra revista com o mesmo conteúdo, exceto na forma de resumo de congresso, nota prévia ou formato reduzido.

Na primeira página do manuscrito devem constar as seguintes informações:

1. *Título do trabalho*: O título, acompanhado de sua tradução para o inglês, deve ser breve e suficientemente específico e descritivo, contendo palavras que permitam ao leitor ter uma idéia do conteúdo do artigo.
2. *Nomes dos autores*: Deverão ser escritos por extenso, separados por ponto e vírgula, logo abaixo do título do trabalho. A instituição, os órgãos de fomento e a identificação dos autores deverão ser feitos por inserção numérica de notas de rodapé ao final do título e dos nomes. O autor para correspondência com endereço completo, telefone, fax e E-mail deverá ser destacado com um asterisco sobrescrito junto ao seu número de identificação.

A partir da segunda página do manuscrito a apresentação do trabalho deve obedecer à seguinte ordem:

1. *Título do trabalho*, acompanhado de sua tradução para o inglês.

2. *Resumo e Palavras-chave*: Deve ser incluído um resumo informativo com um mínimo de 150 e um máximo de 300 palavras, na mesma língua que o artigo foi escrito, acompanhado de sua tradução para o inglês (*Abstract e Key words*).
3. *Introdução*: Deverá ser concisa e conter revisão estritamente necessária à introdução do tema e suporte para a metodologia e discussão.
4. *Material e Métodos*: Poderá ser apresentado de forma descritiva contínua ou com subitens, de forma a permitir ao leitor a compreensão e reprodução da metodologia citada com auxílio ou não de citações bibliográficas.
5. *Resultados e discussão com conclusões ou Resultados, Discussão e Conclusões*: De acordo com o formato escolhido, estas partes devem ser apresentadas de forma clara, com auxílio de tabelas, gráficos e figuras, de modo a não deixar dúvidas ao leitor, quanto à autenticidade dos resultados, pontos de vistas discutidos e conclusões sugeridas.
6. *Agradecimentos*: As pessoas, instituições e empresas que contribuíram na realização do trabalho deverão ser mencionadas no final do texto, antes do item Referências Bibliográficas.

Observações:

Quando for o caso, antes das referências, deve ser informado que o artigo foi aprovado pela comissão de bioética e foi realizado de acordo com as normas técnicas de biosegurança e ética.

Notas: Notas referentes ao corpo do artigo devem ser indicadas com um símbolo sobrescrito, imediatamente depois da frase a que diz respeito, como notas de rodapé no final da página.

Figuras: Quando indispensáveis figuras poderão ser aceitas e deverão ser assinaladas no texto pelo seu número de ordem em algarismos arábicos. Se as ilustrações enviadas já foram publicadas, mencionar a fonte e a permissão para reprodução.

Tabelas: As tabelas deverão ser acompanhadas de cabeçalho que permita compreender o significado dos dados reunidos, sem necessidade de referência ao texto.

Grandezas, unidades e símbolos: Deverá obedecer às normas nacionais correspondentes (ABNT).

7. *Citações dos autores no texto*: Deverá seguir o sistema de chamada alfabética escrita com letras maiúsculas seguidas do ano de publicação de acordo com os seguintes exemplos:

Os resultados de DUBEY (2001) confirmam que o.....

De acordo com SANTOS et al. (1999), o efeito do nitrogênio.....

Beloti et al. (1999b) avaliaram a qualidade microbiológica.....

.....e inibir o teste de formação de sincício (BRUCK et al., 1992).

.....comprometendo a qualidade de seus derivados (AFONSO; VIANNI, 1995).

8. *Referências Bibliográficas*: As referências bibliográficas, redigidas segundo a norma NBR 6023, ago. 2000, da ABNT, deverão ser listadas na ordem alfabética no final do artigo. Todos os autores participantes dos trabalhos deverão ser relacionados, independentemente do número de participantes (única exceção à norma – item 8.1.1.2). A exatidão e adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados e mencionados no texto do artigo, bem como opiniões, conceitos e afirmações são da inteira responsabilidade dos autores.

As outras categorias de trabalhos (Comunicação científica, Relato de caso e Revisão) deverão seguir as mesmas normas acima citadas, porém, com as seguintes orientações adicionais para cada caso:

Comunicação científica

Uma forma concisa, mas com descrição completa de uma pesquisa pontual ou em andamento (nota prévia), com documentação bibliográfica e metodologia completas, como um artigo científico regular. Deverá conter os seguintes tópicos: Título (português e inglês); Resumo com Palavras-chave; Abstract com Key-words; Corpo do trabalho sem divisão de tópicos, porém seguindo a seqüência

– introdução, metodologia, resultados (podem ser incluídas tabelas e figuras), discussão, conclusão e referências bibliográficas.

Relato de caso

Descrição sucinta de casos clínicos e patológicos, achados inéditos, descrição de novas espécies e estudos de ocorrência ou incidência de pragas, microrganismos ou parasitas de interesse agrônomo, zootécnico ou veterinário. Deverá conter os seguintes tópicos: Título

(português e inglês); Resumo com Palavras-chave; Abstract com Key-words; Introdução com revisão da literatura; Relato do (s) caso (s), incluindo resultados, discussão e conclusão; Referências Bibliográficas.

Artigo de revisão bibliográfica

Deve envolver temas relevantes dentro do escopo da revista. O número de artigos de revisão por fascículo é limitado e os colaboradores poderão ser convidados a apresentar artigos de interesse da revista. No caso de envio espontâneo do autor (es), é necessária a inclusão de resultados próprios ou do grupo envolvido no artigo, com referências bibliográficas, demonstrando experiência e conhecimento sobre o tema.

O artigo de revisão deverá conter os seguintes tópicos: Título (português e inglês); Resumo com Palavras-chave; Abstract com Key-words; Desenvolvimento do tema proposto (com subdivisões em tópicos ou não); Conclusão; Agradecimentos (se for o caso) e Referências Bibliográficas.

Outras informações importantes

1. O autor principal deverá enviar, junto com o original, autorização para publicação do trabalho na Semina Ciências Agrárias, comprometendo-se a não publicá-lo em outro periódico.
2. A publicação dos trabalhos depende de pareceres favoráveis da assessoria científica “*Ad hoc*” e da aprovação do Comitê Editorial da Semina Ciências Agrárias, UEL.
3. Não serão fornecidas separatas aos autores, uma vez que os fascículos estarão disponíveis no endereço eletrônico da revista (<http://www.uel.br/proppg/semina>).
4. Os trabalhos não aprovados para publicação serão devolvidos ao autor.
5. Transferência de direitos autorais: Os autores concordam com a transferência dos direitos de publicação do referido artigo para a revista. A reprodução de artigos somente é permitida com a citação da fonte e é proibido o uso comercial das informações.
6. As questões e problemas não previstos na presente norma serão dirimidos pelo Comitê Editorial da área para a qual foi submetido o artigo para publicação.

7. Os trabalhos devem ser enviados para:

Universidade Estadual de Londrina ou Centro de Ciências Agrárias

Departamento de Medicina Veterinária Preventiva Comitê Editorial da Semina: Ciências Agrárias Campus Universitário - Caixa Postal 600186051-990, Londrina, Paraná, Brasil.

Informações: Fone: 0xx43 33714709 Fax: 0xx43 33714714

E-mails: vidotto@uel.br Ou csvjneve@uel.br

Ou

Universidade Estadual de Londrina Coordenadoria de Pesquisa e Pós-graduação Conselho Editorial das revistas Semina Campus Universitário - Caixa Postal 6001 86051-990,

Londrina, Paraná, Brasil.

Informações: Fone: 0xx43 33714105 Fax: 0xx43 3328 4320

E-mail: eglema@uel.br

Home page: www.uel.br