



PEDRO HENRIQUE INÁCIO GOMES

**SUPLEMENTAÇÃO VITAMÍNICA-MINERAL VIA ÁGUA
MELHORA O DESEMPENHO DE LEITÕES PÓS-DESMAMADOS**

LAVRAS – MG

2021

PEDRO HENRIQUE INÁCIO GOMES

**SUPLEMENTAÇÃO VITAMÍNICA-MINERAL VIA ÁGUA MELHORA O
DESEMPENHO DE LEITÕES PÓS-DESMAMADOS**

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

Orientador: Dr. Prof. Márvio Lobão Teixeira de Abreu

Co-orientador: Dr. Prof. Bruno Alexander Nunes Silva

Co-orientador: Dr. Prof. Rony Antônio Ferreira

**LAVRAS – MG
2021**

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

Gomes, Pedro Henrique Inácio.

Suplementação vitamínica-mineral via água melhora o
desempenho de leitões pós-desmamados. / Pedro Henrique Inácio
Gomes. - 2021.

57 p. : il.

Orientador(a): Márvio Lobão Teixeira de Abreu.

Coorientador(a): Bruno Alexander Nunes Silva, Rony Antonio
Ferreira.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de
Lavras, 2021.

Bibliografia.

1. Suínos. 2. Suplementação vitamínica-mineral. 3. Consumo
de água.

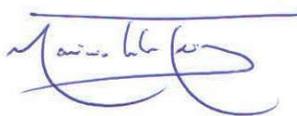
PEDRO HENRIQUE INÁCIO GOMES

**SUPLEMENTAÇÃO VITAMÍNICA-MINERAL VIA ÁGUA MELHORA O
DESEMPENHO DE LEITÕES PÓS-DESMAMADOS.**

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

Aprovada em 28 de julho de 2021.

Prof. Dr. Bruno Alexander Nunes Silva
Dra. Cláudia Cassimira da Silva



Dr. Márvio Lobão Teixeira de Abreu
Orientador

**LAVRAS – MG
2021**

DEDICO

À minha amada família. Meus pais Alessandra e Roosevelt e ao meu irmão Thiago, dedico!

À ciência, aos pesquisadores e educadores brasileiros, dedico!

Às centenas de milhares de vidas brasileiras vítimas da Covid-19 em virtude do negacionismo e descrença na ciência, dedico.

AGRADECIMENTOS

Sobre tudo a Deus, anjos e/ou guias espirituais, pelas preces atendidas e por me darem condições de concluir mais uma etapa. Por me possibilitarem estar saudável e feliz com as minhas escolhas, por colocarem em minha vida, pessoas que foram/são suporte e fonte de inspiração e fé. Por me darem entendimento que tudo acontece no momento certo e que pra tudo há um propósito.

À minha família, que com muito amor me orienta, corrige, acolhe e apoia. À minha mãe Alessandra, ao meu pai Roosevelt, ao meu irmão Thiago, aos meus avós e tios que, às vezes, mesmo sem muito entendimento, compreenderam-me, confiaram e me apoiaram. A vocês, muito obrigado por tudo e esse tudo se resume ao AMOR.

Ao meu namorado, Mateus Barreto, que surgindo do nada, conseguiu mudar tudo! Obrigado por me incentivar tanto e confiar no meu potencial, por compartilhar os mais lindos sonhos e planos, por acreditar nas minhas ideias meio grandes e malucas. Enfim, obrigado por me amar.

E o que seria de mim se não houvesse amigos? Alguns ficam por tão pouco tempo e logo precisam ir, outros conseguem ficar mais e têm aqueles que chegam pra nunca mais ir, mas o importante é que serão sempre amigos, sempre. Obrigado por me fazerem rir, me sentir especial, por serem grandes professores, que me ensinaram tantas lições... Fáceis, difíceis, alegres e nem tão alegres também. Obrigado pelo amor!

Uma ovelha não acha o caminho sozinha... Professor Márvio, muito obrigado por, de fato, ser um orientador, um grande mentor que indiretamente me ensinou muito além de suinocultura e pesquisa. Obrigado pelo exemplo, excelência, compreensão, dedicação e paciência!

Muito obrigado aos professores Bruno Silva, Rony Ferreira e Vinícius Cantarelli, que me agregaram muito nesse universo vasto e complexo chamado suinocultura. É um sentimento singular poder aprender com grandes referências!

À minha grande e linda equipe de trabalho, muito obrigado! Uma equipe de tantos nomes, de tantos talentos, uma equipe diversa. E acho que não há aprendizado melhor do que quando se trabalha em meio à diversidade, pois você aprende a ser humano, e, ironicamente, você vive aprendendo a viver. Por isso, ao NUFUI, NESUI e NEPSUI, sou muito honrado e agradecido por ter estado junto de vocês.

À UFLA e ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia: obrigado pela excelência, por me orgulharem e contribuírem tanto ao meu conhecimento.

Obrigado à DSM Produtos Nutricionais pelo fomento, suporte, parceria e atenção.

É sempre bom agradecer!

"Contra o preconceito, a intolerância, a mentira e a tristeza, já existe vacina. É o afeto, é o amor. Então, diga o quanto você ama a quem você ama. Mas não fique só na declaração, ame na prática."

Paulo Gustavo

RESUMO

Dentre as práticas de manejo de uma granja, o desmame é uma das mais críticas, devido à vulnerabilidade dos leitões ao estresse. Desde que são separados de suas respectivas mães, os leitões enfrentam uma série de mudanças, como a própria separação da porca, a mudança de ambiente, a troca de dieta e a mistura e equalização de leitegadas, que impõem o reestabelecimento de uma nova hierarquia social. O presente estudo objetivou suplementar leitões recém-desmamados, utilizando um suplemento vitamínico-mineral via água. Para isso, foram utilizados 90 leitões (45 fêmeas, 45 machos castrados) desmamados e da mesma genética (TN70 x Talent da Topigs). Os animais foram desmamados aos 24 dias e distribuídos em blocos casualizados (peso, sexo e origem) em 3 tratamentos de 10 repetições de 3 animais cada. Em cada baia eram oferecidos água e ração *ad libitum*. Os tratamentos foram compostos por um grupo controle (CON), o qual consistiu no oferecimento de água pura durante todo o período de creche; 5D, no qual os leitões receberam a suplementação via água durante cinco dias após o desmame e por mais cinco dias na transição da dieta inicial I para inicial II; e 10D, onde os leitões receberam a suplementação via água durante os primeiros dez dias de creche. O tratamento 10D afetou o desempenho dos leitões, apresentando maior GPD ($P=0,0477$) ao 26º dia de creche e maior consumo de água ($P=0,0053$) durante o período total de creche. Os tratamentos 5D e 10D influenciaram positivamente no status redox dos animais, com menores concentrações de MDA ao 10º dia de creche. O comportamento ingestivo ração nas primeiras 24 horas melhorou ($P=0,0459$) no tratamento 10D para TEat %. A incidência de diarreia foi menor nos tratamentos 5D e 10D durante a fase 4 ($P=0,0017$) e menor para o tratamento 10D durante todo o período experimental ($P<0,001$). Desta maneira, o uso de suplemento vitamínico-mineral via água por dez dias melhora o desempenho de leitões desmamados, com efeitos benéficos no status redox, comportamento e redução na incidência de diarreia.

Palavras-chave: creche; comportamento ingestivo; consumo de água; estresse oxidativo; suíno; vitaminas.

ABSTRACT

Among the management practices of a farm, weaning is one of the most critical, due to the vulnerability of piglets to stress. Since the separation from their respective sows, the piglets face a series of changes, such as the separation of the sow, the change of environment, the change of diet and the mixing and equalization of litters, which impose the re-establishment of a new social hierarchy. The present study aimed to supplement newly weaned piglets using a vitamin supplement via water. For this purpose, 90 weaned piglets (45 females, 45 castrated males) of the same genetics (TN70 x Talent by Topigs) were used. The animals were weaned at 24 days and distributed in randomized blocks (weight, sex and origin) in 3 treatments of 10 replicates of 3 animals each. In each stall, water and food were offered *ad libitum*. The treatments consisted of a control group (CON), which consisted of offering pure water throughout the nursery period; 5D, in which the piglets received supplementation via water for five days after weaning and for another five days in the transition from initial diet I to initial diet II; and 10D, where the piglets received supplementation via water during the first ten days of nursery. The 10D treatment affected the performance of the piglets, showing higher ADG ($P=0.0477$) on the 26th day of daycare and higher water consumption ($P=0.0053$) during the total daycare period. The 5D and 10D treatments positively influenced the redox status of the animals, with lower concentrations of MDA on the 10th day of day care. The feed intake behavior in the first 24 hours improved ($P=0.0459$) in the 10D treatment for TEat %. The incidence of diarrhea was lower in the 5D and 10D treatments during phase 4 ($P=0.0017$) and lower for the 10D treatment during the entire experimental period ($P<0.001$). Thus, the use of vitamin-mineral supplement via water for ten days improves the performance of weaned piglets, with beneficial effects on the redox status, behavior and reduction in the incidence of diarrhea.

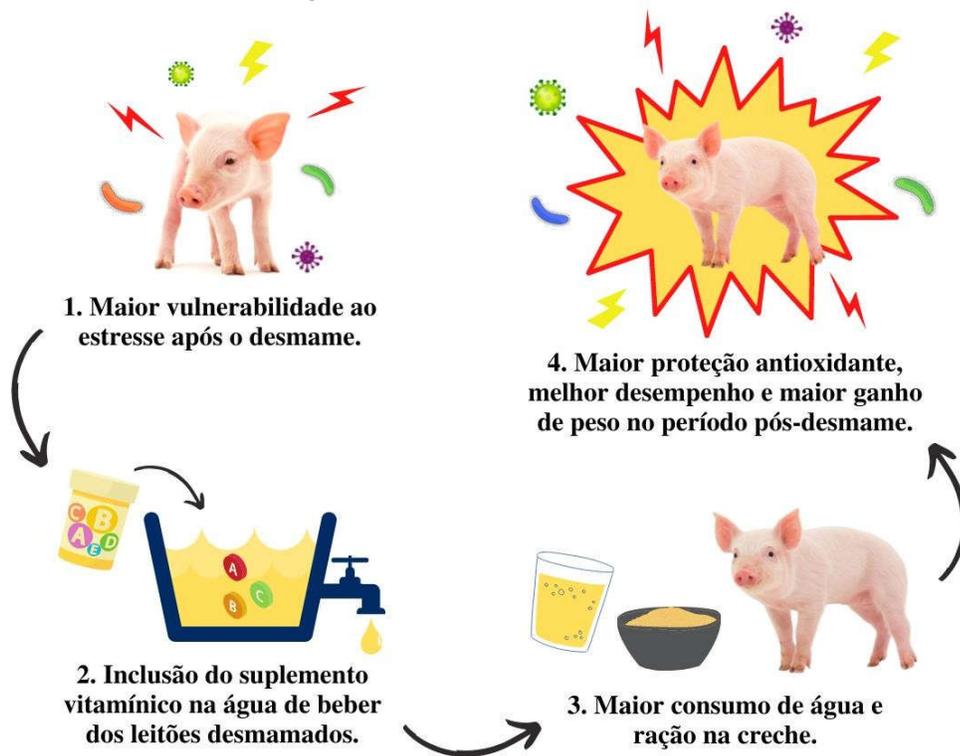
Keywords: antioxidant; feed intake behavior; nursery; swine; vitamins; water consumption.

dissertações do PPGZ

Elaborado por **Pedro Henrique Inácio Gomes** e orientado por **Márvio Lobão Teixeira de Abreu**

Os eventos e práticas de manejo que seguem o desmame são causas de grande estresse para os leitões desmamados, tornando um marco crítico para o bem-estar. O maior estresse compromete a homeostase do organismo e torna o leitão mais vulnerável ao estresse oxidativo, inflamação e perda de desempenho. O suíno moderno se encontra cada vez mais eficiente e com o metabolismo progressivamente mais intenso. Assim, a maior produtividade foi acompanhada pelo aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (EROS) e consequentemente pela maior vulnerabilidade à oxidação.

Atualmente, a deficiência de vitaminas na espécie suína não é comum, entretanto, considerando o aumento da síntese de EROS, a demanda por componentes antioxidantes se faz cada vez maior. Por esse motivo, objetivou-se investigar os efeitos da suplementação vitamínica, via água, para leitões após o desmame, avaliando o consumo de água, desempenho produtivo dos animais, status redox, status imune, bem-estar e comportamento ingestivo de água e ração. Foi observado nesse estudo que a adição de suplemento na proporção de 0,6 g/L, durante os primeiros 10 dias de creche, aumentou o consumo de água pelos leitões, melhorou o desempenho, garantiu um melhor status redox e foi positivamente correlacionado ao comportamento ingestivo de água e ração. Dessa forma, tem-se que a suplementação vitamínica via água permitiu ao leitão melhor preparo durante a creche, através de proteção contra o estresse oxidativo e danos no organismo.



Utilização de 0,6 g/L de suplemento para leitões desmamados, seu objetivo geral e seus benefícios, a fim de trazer melhorias para os leitões durante a creche.

Sumário

Primeira parte.....	14
Introdução.....	14
Referencial teórico.....	15
1. O desmame e seus efeitos.....	15
1.1 O efeito do desmame sobre o status redox.....	16
1.2 O estresse no período pós-desmame impacta o comportamento e o bem-estar.....	17
2. A importância da água para leitões.....	19
3. O Selênio para leitões desmamados.....	20
4. O uso de probióticos após o desmame.....	21
5. O uso de vitaminas no período pós-desmame.....	22
5.1 Vitaminas lipossolúveis no período pós-desmame.....	22
5.2 Vitaminas hidrossolúveis no período pós-desmame.....	27
Considerações finais.....	29
Referências.....	30
Segunda parte – Artigo.....	39
1. Introdução.....	41
2. Material e Métodos.....	42
3. Resultados.....	46
4. Discussão.....	50
5. Conclusão.....	53
Referências.....	54

PRIMEIRA PARTE

INTRODUÇÃO

A competição e a ocorrência de brigas entre os leitões são uma das principais causas de estresse social no período pós-desmame, em virtude da imaturidade no desenvolvimento das habilidades sociais. Nesse sentido, o manejo de equalização de leitegada nesse período torna o processo de ressocialização mais violento e estressante (WOROBEK et al., 1999), sendo responsável por aumentar a concentração de cortisol e reduzir o desempenho (SALAZAR et al., 2018). Essas interferências de manejo também influenciarão no consumo de ração e de água, uma vez que o estresse interfere no consumo de água (BROOKS et al., 1984) e, conseqüentemente, no desempenho dos animais (DA SILVA et al., 2020).

Desde o nascimento, o leitão é submetido a diversos agentes estressores, que impactam negativamente no seu desempenho, influenciando seu rendimento futuro (BLAVI et al., 2021). A separação do leitão da porca é um dos principais e mais críticos manejos dentro da suinocultura moderna, porém, outras práticas habitualmente adotadas, como a equalização de leitegadas, a mudança para um novo ambiente e troca de dieta líquida para uma dieta sólida (PULSKE et al., 2007), são causadores de estresse e responsáveis por disfunções fisiológicas, tais como o aumento da permeabilidade intestinal, desequilíbrio imunológico e alterações no epitélio intestinal, que, de forma conjunta, afetam a atividade enzimática e reduzem a atividade secretória e absorviva pela mucosa (LALLÈS et al., 2007).

A diante dos desafios expostos, tem-se que a transferência de alguns micronutrientes, como, por exemplo, vitaminas, é limitada na fase pré e pós-natal. Tanto o colostro, quanto o leite da porca, são incapazes de fornecer todas as vitaminas nas concentrações que atendam à demanda dos leitões, deixando-os menos preparados para o desmame (MATTE E AUDET, 2019). Assim, após o desmame é observado o aumento da morbidade e da mortalidade de leitões, representando perdas econômicas para a produção (COLLINS et al., 2017).

O estresse oxidativo é um desses efeitos danosos decorrentes do desmame e acontece quando o organismo não consegue neutralizar os radicais livres que são produzidos. Ele é influenciado pelas alterações seguidas do desmame e se torna mais intenso quando o sistema antioxidante do organismo do leitão encontra-se fraco (PISOSCHI E POP, 2015). Dessa maneira, uma das preocupações desse processo nesses animais está relacionada com o aumento de distúrbios entéricos, e às conseqüências que essas enterites trazem para essa categoria (LYKKESFELDT E SVENDSEN, 2007).

Tendo em vista que o desmame é cercado por desafios que impactam diretamente no comportamento e na homeostase de leitões e que o colostro e o leite não conseguem suprir todos os requerimentos vitamínicos, algumas estratégias nutricionais podem ser utilizadas para amenizar o desequilíbrio que gerado pelo desmame. Dessa forma, as vitaminas e minerais mostram-se como nutrientes essenciais, desempenhando importantes funções biológicas de proteção contra doenças, detoxificação, atuando no desenvolvimento do sistema imune e principalmente como antioxidantes (BLAVI et al., 2021; LAURIDSEN et al., 2021). Sendo assim, o presente trabalho objetivou avaliar os efeitos da suplementação vitamínica-mineral sobre o desempenho, status redox, comportamento e bem-estar de leitões pós-desmamados.

REFERENCIAL TEÓRICO

1. O desmame e seus efeitos

Durante o desmame, o leitão é submetido a uma série de desafios, como as mudanças no ambiente e alterações sociais e nutricionais, que ocorrem de forma abrupta e os animais precisam se adaptar. Essas mudanças bruscas impactam negativamente no desempenho do animal, pois afetam o consumo de ração e a digestibilidade dos alimentos (COLSON et al., 2012). A idade ao desmame e a mudança da forma física e composição da ração são fatores que comprometem a estabilidade da barreira intestinal pelos danos na expressão de proteínas de junção firme, provocando maior permeabilidade de barreira. Além disso, a redução de vilosidades intestinais é outro fator decorrente do estresse do período pós-desmame (DEGROOTE et al., 2020).

Esse estresse também reflete em um quadro de estresse oxidativo, a partir do desequilíbrio do status redox. As enzimas antioxidantes que protegem o organismo são menos expressas, enquanto os agentes oxidantes, responsáveis por danos celulares, são expressos em maior quantidade nos primeiros dias pós-desmame (CAO et al., 2020). No mesmo sentido, o sistema imunológico também sofre alterações na transição do desmame. O desequilíbrio do sistema imune, com a liberação de citocinas pró-inflamatórias, afeta a integridade da mucosa intestinal, deixando os animais mais vulneráveis a diferentes infecções (CAMPBELL et al., 2013).

Para facilitar o manejo da granja, durante o desmame as leitegadas são reagrupadas, os leitões são separados e confinados com leitões de diferentes leitegadas e de peso similar (PEDEN et al., 2018). No entanto, a uniformização desses lotes tem um impacto negativo no bem-estar dos animais, devido ao estresse social decorrente de brigas (RAULT et al., 2019),

visto que a competição pela dominância é mais comum em baías reagrupadas, comparado com baías onde as leitegadas são mantidas (CAMERLINK et al., 2021). Desse modo, o estresse social desse período se torna mais uma preocupação permanente na produção de suínos (PEDEN et al., 2018).

1.1 O efeito do desmame sobre o status redox

O estresse oxidativo pode ser definido como o desequilíbrio entre os agentes oxidantes e os agentes antioxidantes, ou seja, quando a produção de radicais livres e/ou espécies reativas ao oxigênio (EROS) são maiores do que os mecanismos de neutralização e eliminação desses EROS (BHAT et al., 2015).

As mudanças abruptas, pelas quais o leitão desmamado passa, impactam no funcionamento do seu organismo. Uma série de eventos estressantes culminam em alterações fisiológicas, imunológicas e comportamentais, que induzem o estresse oxidativo nos animais (DEGROOT et al., 2012; WIJTEN et al., 2011). Dessa forma, o aumento da produção de radicais livres, decorrente do estresse, prejudica mais facilmente um leitão desmamado, considerando que este tem o seu sistema antioxidante menos preparado, tornando-o mais vulnerável ao estresse oxidativo (XU et al., 2014).

O epitélio intestinal demanda uma alta quantidade de energia para se manter, ou seja, as células epiteliais precisam de altos níveis de ATP para garantirem seu funcionamento, integridade e saúde (BLECHIER et al., 2009; BURRIN E STOLL, 2009). Logo, sem essa fonte de energia, a funcionalidade do epitélio é prejudicada. Dessa forma, outra preocupação com os efeitos do estresse oxidativo é em relação aos danos causados às mitocôndrias. Essas organelas são responsáveis pela produção de ATP, isto é, pela produção de energia para as células (MARCU et al., 2017) através da cadeia respiratória, a qual é a principal fonte de radicais livres (VENDITTI et al., 2013). Assim, por se encontrar próximo à cadeia respiratória, o DNA mitocondrial se torna um dos principais alvos dos radicais livres ali produzidos, sendo uma das primeiras estruturas a serem comprometidas (PINTO E MORAES, 2015).

Neste contexto, autores já comprovaram que o estresse oxidativo aumenta a atividade de mitofagia no organismo, o que prejudica a produção de energia para a célula e a morte da mesma (PINTO E MORAES, 2015). Para entender melhor esse efeito, Cao et al. (2018) utilizaram o DNA mitocondrial (mtDNA) como um biomarcador de disfunção mitocondrial. Assim, eles puderam encontrar uma correlação positiva da concentração de mtDNA com o desequilíbrio do status redox em leitões na primeira semana pós-desmame.

Cao et al. (2018) relataram que o estresse do desmame foi responsável pela menor expressão de enzimas antioxidantes como SOD (superóxido desmutase) e GPx (glutathione peroxidase) e por uma maior concentração de MDA (malondialdeído) na primeira semana pós-desmame, provocando o desequilíbrio do status redox. No mesmo trabalho, os autores também comprovaram que o desequilíbrio do status redox na primeira semana pós-desmame foi correlacionado negativamente com a saúde intestinal. Desse modo, foi observado o aumento da permeabilidade de membrana devido à menor expressão das proteínas de junção firme, como a ocludina, claudina e ZO-1 no jejuno. Os danos no epitélio, causados pelo estresse oxidativo, promovem uma disfunção intestinal que pode trazer consequências sérias, principalmente para animais desmamados precocemente, os quais sofrem com uma queda na produção de enzimas digestivas e, conseqüentemente, queda de desempenho (ZHU et al., 2012).

O efeito do excesso de EROS é deletério em todo o intestino, como mostrado por Deng et al. (2020). Os autores observaram uma redução da atividade de SOD e o aumento significativo de MDA no ceco de leitões no terceiro dia pós-desmame. No mesmo trabalho, observou-se que, coincidentemente, a morfologia do epitélio cecal foi danificada, ocorrendo redução da profundidade de criptas e redução da proliferação celular. Nesse sentido, o comprometimento da estrutura e saúde do epitélio do intestino grosso pode comprometer as funções básicas de absorção de fluidos e eletrólitos e também de proteção de barreira, expondo o animal a infecções e diarreia (HEO et al., 2013).

Além da mudança ambiental e nutricional, o período pós-desmame se mostra estressante por apresentar alterações no manejo. A vacinação, em conjunto com o estresse por calor, por exemplo, é um evento perturbador aos animais de creche, pois compromete o equilíbrio do status redox, deixando-os ainda mais vulneráveis ao estresse oxidativo, e contribuindo para a queda no desempenho dos mesmos. Essa vulnerabilidade se dá pela menor expressão de enzimas antioxidantes, como GPx, e pelo aumento na concentração de peróxidos lipídicos (ROYER et al., 2016). Neste sentido, o estresse oxidativo causado pelo desmame se faz multifatorial e é determinante para a qualidade de desempenho dos leitões.

1.2 O estresse no período pós-desmame impacta o comportamento e o bem-estar

O desmame confere desafios sobre o bem-estar dos leitões. A mistura de leitegadas é uma das principais preocupações neste período, pois ela impõe uma prática de ressocialização aos leitões. Essas mudanças geram variações no comportamento social, sendo comumente observado o comportamento agressivo entre animais originados de diferentes leitegadas e essa agressividade é causadora do estresse social (COUTELLIER et al., 2007; MERLOT et al.,

2004). O efeito do estresse social é claro quando se compara o desempenho de diferentes grupos de leitões desmamados. Aqueles que passaram pela equalização, apresentam desempenho inferior àqueles que tiveram suas leitegadas de origem mantidas (CAMERLINK et al., 2021).

Nessa fase, a queda no desempenho do animal se dá por diferentes fatores, mas a maior parte deles é causada pelo estresse psicológico, com alterações no ambiente, equalização de lotes e estresse por calor, que afetam diretamente a funcionalidade da membrana intestinal (MCLAMB et al., 2013). Desse modo, o estresse social causado pelo desmame, quando de forma crônica, é indicado pelo aumento na concentração de cortisol e desencadeia patofisiologias no animal, prejudicando a permeabilidade de membrana, transporte e absorção de nutrientes, bem como provocando imunossupressão intestinal, com um status mais pró-inflamatório. Essa quebra da homeostase é responsável pela piora nos índices de desempenho, como o menor ganho de peso diário e a pior conversão alimentar (LI et al., 2017).

O manejo de separação e mistura de leitegadas, a equalização de lotes e a utilização máxima do espaço disponível são fatores que intensificam o comportamento agressivo dos animais, principalmente em condições de produção industrial. Esse tipo de problema não é comum quando os animais são criados naturalmente, pois o processo de socialização com animais estranhos é gradual e eles conseguem evitar brigas (WOROBEK et al., 1999). Nesse sentido, o mesmo autor explica que o aumento desse tipo de comportamento pode ser causado pelo despreparo do animal, ou seja, o leitão não conseguiu desenvolver sua capacidade de socialização e isso se torna um problema quando ele é confinado com um animal desconhecido. Desta forma, animais que apresentam uma personalidade mais agressiva tendem a iniciar agressões com mordidas durante a competição (CAMERLINK et al., 2015). Há uma maior chance dessas agressões evoluírem para uma briga e o leitão mais forte, aquele que vencer a competição, tende a continuar agredindo o outro leitão posteriormente (CAMERLINK et al., 2016).

A socialização precoce de leitões é um método já estudado que consiste na remoção das divisórias entre duas ou mais baias de maternidade. Este manejo permite que os leitões circulem pelas diferentes baias e as porcas permaneçam restritas às gaiolas, possibilitando que os leitões desenvolvam suas habilidades de socialização. Dessa forma, o estresse social após o desmame é menor e o desempenho dos mesmos não é prejudicado (D'EATH et al., 2005). No entanto, essa socialização precoce não é muito difundida na suinocultura. Um dos motivos pode ser pelo fato de os produtores não considerarem essa prática vantajosa para produção, além de os resultados obtidos em condições experimentais não serem semelhantes com resultados em condições comerciais (CAMERLINK et al., 2017). Verdon et al. (2016), Salazar et al. (2018) e

Ji et al. (2021) avaliaram o efeito da socialização de leitões em sistema intensivo de produção e encontraram resultados positivos. Eles observaram que animais que passaram pela socialização precoce tiveram menos lesões corporais causadas por brigas e menor concentração de cortisol salivar, mostrando que essa prática é eficaz na melhoria do bem-estar, pois reduz o estresse causado pelas alterações sociais.

Salazar et al. (2018) mostram que a concentração de cortisol na saliva de leitões é inversamente proporcional ao peso corporal, sendo os leitões mais pesados, com menores concentrações de cortisol. Litten et al. (2003) explica que as maiores concentrações de cortisol em leitões mais leves podem ser entendidas pelo fato de os leitões menores serem mais vulneráveis no estabelecimento da hierarquia, sofrendo com brigas e competições e, por isso, o estresse nesses leitões ser maior.

Neste contexto, a fim de reduzir os impactos do estresse social no período pós desmame, o enriquecimento ambiental também é visto como uma importante ferramenta de manejo que melhora as habilidades sociais dos leitões, reduzindo as ocorrências de brigas, aumentando o comportamento de consumo e melhorando a taxa de crescimento de leitões desmamados (KO et al., 2020). No entanto, o enriquecimento ambiental não é a única estratégia de manejo que pode melhorar o consumo de ração. Assim como a socialização precoce na maternidade, o uso de sistemas mais extensivos nesta fase, além de melhorar as habilidades sociais dos leitões, possibilita que estes aprendam a consumir alimento sólido, observando o consumo de ração pela mãe. Esse tipo de experiência na maternidade é importante para reduzir casos de neofobia alimentar após o desmame e contribuir na manutenção do bem-estar (OOSTINDJER et al., 2010).

2.A importância da água para leitões.

Quantitativamente, a água é o nutriente mais exigido pelo corpo (MANZ E WENTZ, 2005), podendo representar até 80% do peso corporal de um leitão e 50% do corpo de um suíno adulto (BROOKS et al., 1984). Composto a maior parte do peso corporal, a água apresenta inúmeras funções, que juntas garantem o equilíbrio fisiológico. Nesse sentido, a água pode ser considerada um importante material de construção, por estar presente em todas as células de todos os tecidos. Ela atua como solvente e reagente, participando de reações químicas, hidrolisando e disponibilizando os nutrientes. O principal meio de transporte no corpo é garantido pela água, transportando nutrientes e metabólitos celulares, permitindo trocas entre as células, garantindo a manutenção do volume sanguíneo e a conservação de vários órgãos e sistemas. A proteção contra o desgaste e lesões no corpo também é proporcionada através da

lubrificação do corpo. Desse modo, a produção de muco ajuda no melhor funcionamento do trato digestivo, vias respiratórias, genito-urinário e sistema ocular. Outra maneira que a água tem de garantir o equilíbrio de funcionamento corporal é o auxílio na manutenção da termorregulação, que facilita a dissipação de calor e o equilíbrio térmico (JÉQUIER E CONSTANT, 2010).

Neste sentido, além do consumo de água ser essencial para a manutenção das funções vitais do organismo, pode evitar disfunções fisiológicas e doenças. Em sua revisão, Manz e Wentz (2005) mostraram que em humanos, apesar de muitos trabalhos que relacionaram o consumo de água à saúde terem se baseado em indivíduos em situação de severa desidratação, os casos de desidratação moderada também são preocupantes e podem provocar o aparecimento de doenças crônicas, como urolitíase, asma, hipertensão, doenças coronarianas fatais e disfunções cerebrais. Os primeiros dias pós-desmame são críticos em relação ao consumo de água de leitões, devido às mudanças ambientais e ao estresse, que comprometem o consumo da mesma. Então, os leitões não consumirão quantidade suficiente de água e esse baixo consumo impactará na hidratação e no baixo desempenho após o desmame (BROOKS et al., 1984).

O consumo de água também representa um regulador do consumo de ração, apresentando uma correlação positiva com o consumo de alimento sólido por leitões na fase de maternidade (DA SILVA et al., 2020). A garantia de uma boa hidratação logo na maternidade e na creche determinam o desempenho futuro do animal, pois o maior consumo de água favorece um melhor funcionamento do sistema renal, consumo de alimento sólido e maturação intestinal, e digestibilidade dos alimentos (TORREY et al., 2008).

Dessa maneira, considerando os efeitos negativos do desmame, o consumo de água adequado é uma alternativa para melhorar o bem-estar, a maturação e a saúde intestinal de leitões, reduzindo a incidência de diarreia e os danos que ela causa na mucosa e a perda de peso nesse período delicado (QUADROS et al., 2002). Sendo assim, leitões que consomem mais água apresentam maior consumo de ração e melhores resultados de desempenho no período pós-desmame (VRAN ENCKEVORT, 2001; DA SILVA et al., 2020), pois são favorecidos pelo efeito da boa hidratação.

3. O Selênio para leitões desmamados

O Selênio (Se) é um importante micromineral responsável por compor as selenoproteínas que desempenham importantes funções fisiológicas e que apresentam em sua estrutura uma selenocisteína (ROMAN et al., 2014). A selenocisteína compõe a estrutura da

GPx, enzima responsável por proteger as células contra a ação dos radicais livres e equilibrar o status redox (LUBOS et al., 2011). Dessa maneira, além das selenoproteínas promoverem a manutenção do sistema antioxidante do organismo elas também atuam na modulação da resposta imunológica. A principal função do Se no organismo de suínos e aves está associada à formação de Se-enzimas (GPx), estando associadas a mecanismos antioxidantes e anti-inflamatórios. Nesse sentido, o principal foco da suplementação de Se para suínos se dá nas fases de maternidade, creche e reprodução, nas quais relata-se deficiência desse mineral (DALGAARD et al., 2018).

Neste contexto, dado o despreparo do leitão na fase de creche, o estresse por calor e a vacinação são grandes indutores do estresse oxidativo e inflamação, sendo responsáveis pela redução da concentração de GPx e aumento nas concentrações de haptoglobina e peróxidos lipídicos. No entanto, no mesmo estudo Royer et al. (2016) mostraram que a suplementação com Se e vitamina E possibilitou maiores resultados de GPx e redução na concentração de peróxidos lipídicos. De forma semelhante, Chao et al. (2018) também observaram maior atividade de enzimas antioxidantes no sangue e no fígado após a suplementação de leitões desmamados com selenometionina.

Em uma outra forma de suplementação, a levedura enriquecida com Se também se mostra benéfica na manutenção do equilíbrio do status redox em leitões de creche que estão sobre estresse oxidativo. Com isso, mesmo em condição de desafio, leitões suplementados com levedura enriquecida com Se apresentaram maior concentração de enzimas antioxidantes e redução nas concentrações de MDA e citocinas pró-inflamatórias (LIU et al., 2021). Assim, o Selênio se faz uma alternativa de terapia nutricional para controlar os efeitos do estresse oxidativo e inflamação.

4. O uso de probióticos após o desmame

Pesquisas com saúde intestinal em humanos mostram que para o intestino se manter saudável são necessários 5 critérios: eficiente processo de digestão e absorção, ausência de infecções intestinais, uma microbiota intestinal estável, um sistema imunológico eficiente e a garantia do bem-estar do indivíduo (BISCHOFF, 2011). Enquanto que para humanos o objetivo da manutenção da saúde intestinal se resume em evitar a ocorrência de doenças inflamatórias e câncer, para suínos o principal objetivo é evitar a inflamação intestinal a fim de promover o melhor aproveitamento dos nutrientes e o melhor desempenho do animal (HEO et al., 2013).

Neste sentido, os probióticos já são considerados boas ferramentas para a manutenção da homeostase intestinal, ajudando no controle de patógenos, infecções intestinais e

influenciando na resposta imunológica (ROSELLI et al., 2017). O mecanismo de ação dos mesmos se dá pela produção de componentes antimicrobianos que controlam o crescimento de microrganismos patogênicos, competição com cepas patogênicas por nutrientes e espaço, imunomodulação e melhoria da integridade da barreira intestinal (BERMUDEZ-BRITO et al., 2012).

Enterococcus faecium é uma cepa que ocorre naturalmente no intestino de animais domésticos e humanos e que tem grande potencial probiótico, colaborando para o controle de enterites. A ETEC (*Escherichia coli* enterotoxigênica) é responsável por provocar maior permeabilidade intestinal, pois enfraquece a resistência trans epitelial no intestino, porém, a partir da inoculação de *E. faecium* é possível o estabelecimento de uma membrana intestinal menos permeável, controlando os efeitos da ETEC (LODEMANN et al., 2015). Desse modo, leitões que foram infectados por *E. coli*, mas que receberam *E. faecium* apresentaram reduzida incidência de diarreia e maior desempenho, fazendo desta cepa um probiótico importante para o desenvolvimento de leitões (BÜZING E ZEYNER, 2015).

5.O uso de vitaminas no período pós-desmame

Em sua revisão, Lauridsen et al. (2021) comenta que, dentre os desafios na suinocultura, a diarreia pode ser considerado o maior deles, pois impacta no bem-estar dos animais, obriga o uso de antimicrobianos e o aumenta o risco de desenvolvimento de resistência das cepas a esses antimicrobianos. Com isso, a falta de vitaminas pode ser associada a uma maior suscetibilidade dos animais às disfunções intestinais (DE SANTIS et al., 2015). Na maioria dos países, a deficiência de vitaminas na nutrição de suínos não é um problema, no entanto, tendo em vista a intensidade de crescimento da produção suinícola, os desafios são aumentados. O recorrente melhoramento genético torna maior a exposição aos radicais livres, bem como o desequilíbrio do status inflamatório, o que leva à crescente demanda por compostos antioxidantes. Essa intensa produção e a consequente demanda por antioxidantes pode ser ainda maior no momento do desmame, pois o suprimento vitamínico no colostro e no leite não são adequados, fazendo das vitaminas uma ótima ferramenta nutricional de controle do estresse oxidativo e da inflamação (LAURIDSEN et al., 2021).

5.1 Vitaminas lipossolúveis no período pós-desmame

A vitamina A ou retinol é obtida pela ativação do seu precursor, o β -caroteno, que é encontrado nos alimentos de origem vegetal, e por se tratar de uma vitamina lipossolúvel, pode ser facilmente estocado pelo organismo dos leitões (SCHWEIGERT et al., 1995). No

organismo, a vitamina A é encontrada na forma de retinol, sua forma ativa, pode ser armazenada no fígado e tem seus valores séricos como um dos principais indicadores de status nutricional (SABOOR-YARAGHI et al., 2015). Por se tratar de uma importante vitamina, que detém funções que colaboram para a homeostase do organismo, a deficiência de vitamina deve ser evitada principalmente em leitões, a fim de que sejam evitadas doenças metabólicas de origem nutricional (WANG et al., 2020). Assim, em condições experimentais, animais que passaram por deficiência de vitamina A podem apresentar crescimento desordenado dos pelos, vermelhidão na pele, redução do apetite, crescimento retardado e conseqüentemente tamanho menor (ZHOU et al., 2021).

Nesse sentido, a vitamina A colabora para a obtenção de melhores índices de desempenho na produção de leitões, contribuindo para maiores médias de GPD e CA após o desmame (WANG et al., 2020; ZHOU et al., 2021). Os melhores resultados de performance se devem aos benefícios metabólicos que a suplementação de vitamina A proporciona no organismo. A vitamina A representa um dos principais antioxidantes para leitões desmamados, aumentando as concentrações de GPx e SOD, e reduzindo a concentração de MDA no organismo (ZHOU et al., 2021). A suplementação de animais desmamados com o precursor β -caroteno também se faz eficiente contra os danos provocados pelo estresse oxidativo, possibilitando mais uma vez o aumento das concentrações séricas de GPx e SOD, e redução de MDA (LI et al., 2020).

O estresse do período pós-desmame é o principal causador de danos no organismo dos leitões. Esse estresse é responsável pelo aumento de apoptose no epitélio intestinal, causada pela crescente concentração de caspase. Desse modo, a fim de controlar os danos no epitélio intestinal, a suplementação de leitões desmamados com vitamina A foi benéfica, pois essa vitamina reduziu a expressão de mRNA responsável pela Caspase-3, atenuando a apoptose intestinal (LI et al., 2020). Além de reduzir a apoptose celular, a vitamina A também atua favorecendo a manutenção da integridade da barreira intestinal, aumentando a expressão de proteínas de junção firme e reduzindo a passagem trans epitelial de substâncias e patógenos mesmo em condições de inflamação (CANTORNA et al., 2019; HE et al., 2019). Outra forma de contribuição da Vitamina A é a participação como cofator na produção de muco pelas células de Goblet, ajudando a formar uma barreira de proteção física do epitélio intestinal. Sendo assim, a deficiência de vitamina A torna o animal mais vulnerável, expondo-o a infecções por diferentes patógenos, reduzindo a proteção e integridade da mucosa (MORAN, 2017).

Tendo em vista os desafios do período pós-desmame, a vitamina A se mostra novamente essencial, por também participar ativamente da manutenção e ativação do sistema

imune de mucosa. A vitamina A atuará como um imunomodulador, pois as células imunológicas apresentam receptores de vitamina A, sendo sua maturação Vitamina A dependente (CANTORNA et al., 2019). Estudos mostram também que a falta de vitamina A compromete a ativação, diferenciação, multiplicação e transporte de células dendríticas, células T e células NK, comprometendo a condução dessas células e a mediação da imunidade inata e humoral (LARANGE E CHEROUTRE, 2016). Neste sentido, a presença dos receptores de vitamina A é fundamental para atuação dos linfócitos T, modulação da imunidade inata intestinal e no estabelecimento da tolerância oral no organismo dos leitões (CZARNEVSKI et al., 2017).

A vitamina D ativa ou 1,25 dihidroxivitamina D₃ é obtida pela ativação do 7-deidrocolesterol, a partir da incidência da radiação UVB na pele. Essa vitamina é considerada um importante hormônio esteroide que contribui para o metabolismo ósseo, participando da mineralização óssea, bem como para a mobilização mineral e também para o equilíbrio de Ca e P no organismo (NORMAN, 2008). A 1,25 dihidroxivitamina D₃ tem a capacidade de trabalhar como um fator de transcrição, pois pode se ligar a receptores intracelulares (VDR) específicos, permitindo a expressão de genes que serão responsáveis por diversas funções fisiológicas, como, imunomodulatórias (Sadarangani et al., 2015), reprodutivas (JANG et al., 2017) e de proteção (CANTORNA et al., 2019; HE et al., 2019).

A produção de suínos em confinamento é um problema para a síntese endógena de vitamina D, pois limita a exposição desses animais à luz solar e, por consequência, compromete a concentração de 25(OH)D circulante no sangue, bem como, as concentrações de Ca e P (ALEXANDER et al., 2017). Considerando que a transferência transplacentária de vitamina D para os leitões é restrita e que o colostro é deficiente neste componente (MATTE E AUDET, 2019), a suplementação de vitamina de D para a porca lactante é necessária. Neste sentido, Amundson et al. (2017) relatam que 34% dos leitões advindos de porcas que recebiam dietas pobres em vitamina D, apresentaram hipovitaminose D acompanhada do desenvolvimento de cifose durante a fase de creche. Sendo assim, a suplementação de vitamina D é importante, a fim de que problemas locomotores de origem nutricional nos leitões sejam evitados.

Assim como a vitamina A, a vitamina D também participa da resposta imunológica. O efeito de imunomodulação da 1,25(OH)₂ D₃ acontece pela atuação como fator de transcrição gênica dessa vitamina, pois a maioria das células imunológicas apresentam receptores de vitamina D (VDR) no seu citoplasma, podendo a vitamina D então, modular a resposta imune inata e adaptativa (SZYMCZAK E PAWLICZAK, 2016). A ativação dos VDRs presentes nas células de Panet induz a transcrição de genes responsáveis pela síntese de peptídeos

antimicrobianos por essas células, tornando a vitamina D um importante agente na formação da defesa primária do organismo, sem que seja necessária uma resposta inflamatória mais exacerbada (KUNISAWA E KIYONO, 2013). No entanto, a vitamina D também pode atuar no sistema imune de mucosa, estimulando uma resposta inflamatória mais forte através da ativação de macrófagos e fagócitos. Esse estímulo foi descrito pela correlação do aumento da concentração leucocitária com a concentração sérica de vitamina D (KONOWALCHUK et al., 2013). O efeito de estabelecimento de um perfil mais pró-inflamatório da vitamina D também foi mostrado por Moris et al. (2014), quando foi observado o aumento de mRNA, de IL-1 e IL-10 em galinhas desafiadas.

Como um agente colaborador da saúde intestinal, a vitamina D assemelha-se à vitamina A, apresentando efeito modulador na permeabilidade intestinal. Ela pode controlar a expressão das proteínas de junção firme presentes no epitélio intestinal, reduzindo a permeabilidade do intestino de animais desafiados (CANTORNA et al., 2019; HE et al., 2019). Desse modo, outra forma de proteção da mucosa intestinal, além da produção de peptídeos antimicrobianos citada por Kunisawa e Kiyono(2013), seria a modulação da microbiota intestinal. Trabalhos mostram que a disponibilidade de vitamina D alterou a concentração de metabólitos bacterianos no intestino grosso de leitões lactentes (ZHANG et al., 2019) e alterou o microbioma em humanos e ratos (WATERHOUSE et al., 2019). Nesse sentido, a vitamina D também ajuda na integridade da mucosa, controlando a microbiota e a resposta inflamatória intestinal a partir da ativação dos VDRs (LI et al., 2015).

A vitamina E chamada também de α -tocoferol pode ser armazenada no organismo, encontrada no coração, plasma, fígado, no tecido muscular esquelético e no tecido adiposo. Ela é conhecida como o principal agente antioxidante no organismo, sendo o mais efetivo protetor da membrana celular contra os danos causados pelo estresse oxidativo por meio de sua ação de captura e neutralização dos EROS (BUCKLEY et al., 1995). Leitões nascem deficientes em vitamina E, tendo em vista a limitação no processo de transferência transplacentária dessa vitamina da mãe para a progênie. Assim, os leitões são altamente dependentes da ingestão de colostro e leite para o atendimento dessa demanda e para a formação do estoque de α -tocoferol (PINELLI-SAAVEDRA E SCAIFE, 2005; MATTE E AUDET, 2019).

Nesse sentido, o α -tocoferol se faz importante para leitões desmamados, considerando seus benefícios de atenuar os efeitos do estresse pós-desmame. Na primeira semana pós-desmame, é observado o aumento na concentração sérica de GSSG, denotando o aumento da oxidação dos leitões causada pelo estresse. Desse modo, o efeito antioxidante da vitamina E pode atuar no estresse oxidativo em leitões desmamados pela redução da concentração sérica

de GSSG (AMAZAN et al., 2012). Além disso, Rey et al. (2017) relataram em seu trabalho que a suplementação de vitamina E para leitões desmamados surtiu efeitos benéficos. Eles observaram melhora no status redox, aumento da concentração sérica dessa vitamina, bem como a deposição e formação de uma reserva de α -tocoferol no organismo dos leitões e menores perdas desse componente.

Como já mencionado, a vitamina E é o principal agente antioxidante. Sua principal função é proteger a membrana celular, protegendo os ácidos graxos polinsaturados da oxidação pelos radicais livres (SURAI, 2001). A falta de vitamina E permite a peroxidação dos lipídeos de membrana rompendo o equilíbrio celular, impedindo a ação enzimática e acumulando mais radicais livres no organismo (ULLREY, 1981). É nesse sentido que a vitamina E apresenta uma outra importante função, como imunomodulatória. Ela também vai garantir a proteção da membrana das células imunológicas, permitindo a sinalização, transdução, modulação de mediadores inflamatórios e multiplicação. Esse efeito modulador tem um grande potencial de proteção do animal contra infecções, através do estabelecimento de uma boa resposta inflamatória (MEYDANI et al., 2018). Dessa maneira, a suplementação com vitamina E é capaz de melhorar a resposta imune a partir de uma maior eficiência de ativação, diferenciação e proliferação dos linfócitos T e a atividade das células NK e macrófagos, como revisado previamente por Lewis et al. (2019). Assim, a manipulação de vitamina E na dieta pode ser utilizada como uma boa ferramenta de imunomodulação em suínos, especialmente em condições de infecções entéricas envolvendo reações inflamatórias e estresse oxidativo (LAURIDSEN et al., 2021).

A vitamina K pode ser encontrada na forma K1 (filoquinona), K2 (menaquinona-4) ou K3 (menadiona). Para a inclusão desta vitamina na dieta de suínos, a forma K1 e K2 são consideradas inviáveis, devido ao alto custo, então é utilizada a forma sintética K3. Além disso, a vitamina K também é sensível à deterioração pela ação física de outros componentes quando incluída em premix vitamínicos (MARCHETTI et al., 1995). Por isso, a vitamina K3 é utilizada na forma de menadiona nicotinamida bissulfito (MNB) e considerada uma ótima fonte de vitamina K para suínos (MARCHETTI et al., 2000).

A primeira função da vitamina K no organismo foi relacionada ao processo de coagulação sanguínea, atuando como cofator enzimático no processo de coagulação e contribuindo no controle de hemorragias (FURIE E FURIE, 1992). No entanto, Vermeer e Schurgers (2000) elucidam que a ação dessa vitamina é mais abrangente, estando envolvida na biologia vascular e no metabolismo ósseo. A vitamina K age como cofator enzimático na parede de vasos sanguíneos e artérias, desse modo, ela inibe a deposição de Ca na parede desses vasos

e a conseqüente calcificação de artérias, vasos, outros tecidos moles, bem como a hipercalcificação óssea. Sendo importante contra o enfraquecimento e rompimento dessas estruturas, ocorrência de fraturas e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Sankar et al., (2016) explica, através de seu trabalho, que a vitamina K é deficiente em neonatos humanos, devido à má transferência transplacentária dessa vitamina, fazendo dos recém-nascidos integralmente dependentes do leite materno para a obtenção deste nutriente. Nesse sentido, os autores pontuam a importância da suplementação de vitamina K em neonatos para evitar a ocorrência de sangramentos em virtude da sua deficiência, mostrando um efeito profilático da vitamina K, que reduz a morbidade e mortalidade em recém-nascidos. Do mesmo modo, a transferência de vitaminas lipossolúveis para leitões durante a gestação faz com que essa espécie também seja dependente de vitamina K após o nascimento, como revisado por Matte e Audet, (2019). Para leitões desmamados, um outro problema encontrado se refere ao uso de antibióticos, que pode provocar disbiose da microbiota intestinal, atrapalhando a síntese de vitamina K por algumas cepas bacterianas residentes no intestino que são especializadas na síntese dessa vitamina (LAURIDSEN et al., 2021).

5.2 Vitaminas hidrossolúveis no período pós-desmame

O complexo B é formado por um grupo típico de 8 vitaminas conhecidas como tiamina (vitamina B1), riboflavina (vitamina B2), niacina (vitamina B3), ácido pantotênico (vitamina B5), piridoxina (vitamina B6), biotina (vitamina B7), ácido fólico (vitamina B9) e cobalamina (vitamina B12). Essas vitaminas pertencem ao grupo de vitaminas hidrossolúveis, sendo eliminadas através da urina. Portanto, não podem ser armazenadas no organismo, precisando serem obtidas frequentemente através da alimentação (SCHELLACK et al., 2019). Elas são fundamentais para o funcionamento saudável do corpo, possuindo importantes funções fisiológicas. Muitas dessas funções são comuns entre as vitaminas do complexo B, como, por exemplo, cofatores enzimáticos e coenzimas, em uma ampla variedade de processos metabólicos no corpo. Desse modo, elas estão envolvidas no metabolismo energético (riboflavina e niacina), atuam no anabolismo e catabolismo de aminoácidos (piridoxina e ácido fólico), carboidrases (tiamina), metabolismo lipídico (biotina e ácido pantotênico) e metabolismo da metionina (cobalamina) (COMBS, 2016).

Para leitões lactentes, a obtenção de vitaminas do complexo B não é uma preocupação, pois, de maneira geral a passagem de vitaminas hidrossolúveis tanto na fase pré-natal, quanto na fase pós-natal é mais facilitada na espécie suína (MATTE E AUDET, 2019). Após o desmame, com a ingestão de dieta sólida, os leitões podem obter as vitaminas B a partir da

ração composta por ingredientes cereais (FAO, 2002), que são ricos nesse nutriente, e através de premix vitamínico.

Outra fonte de obtenção de vitaminas do complexo B é através da biossíntese desses componentes pela microbiota comensal do intestino (HILL, 1997). Com exceção da vitamina B12, 90% das vitaminas do complexo B são sintetizadas por cepas do filo *Bacteroidetes* residentes no intestino grosso (ROWLAND et al., 2018). Entretanto, de acordo com Yoshii et al. (2019), a produção de vitamina B pelas bactérias é aproveitada principalmente por outras bactérias, selecionando cepas no intestino, e essa produção entérica de vitaminas apresenta função imunológica. Os mesmos autores justificam essas informações considerando que a síntese dessas vitaminas ocorre no ceco, mas a absorção seria no intestino delgado. Nesse sentido, fala-se do efeito da produção das vitaminas pela microbiota comensal sobre a capacidade de modulação do microbioma suíno (LAURIDSEN et al., 2021).

Como as vitaminas do complexo B estão intimamente relacionadas ao metabolismo, elas participarão também da resposta imunológica (YOSHII et al., 2019). Sendo assim, a falta dessas vitaminas desencadeia falhas da resposta imune. Embora todas as vitaminas estejam de certa forma relacionadas ao metabolismo, elas atuam de diferentes maneiras para contribuir com o sistema imune. Por exemplo, o ácido fólico, que está relacionado ao metabolismo de nucleotídeos, é importante para a formação da tolerância imunológica; a piridoxina contribui para a estimulação de linfócitos B e a produção de anticorpos; e a niacina, a partir do metabolismo do triptofano, colabora para o desenvolvimento da resposta imune inata e adaptativa (MATTE, 2011). Sendo assim, de forma específica, a vitamina B6 é um exemplo de vitamina que contribui para o desenvolvimento do trato gastrointestinal de leitões desmamados, pois ela reduz a expressão de citocinas pró-inflamatórias e aumenta a expressão de transportadores de aminoácidos para as células (YIN et al., 2020).

A vitamina C ou Ácido ascórbico é mais uma vitamina hidrossolúvel fundamental para as funções do organismo e é considerada a mais sensível desse grupo de vitaminas devido às alterações físico-químicas do ambiente (YAMAN et al., 2021). Para leitões no período pós-desmame, o ácido ascórbico atuará como um importante agente antioxidante, detoxificador e cofator enzimático (SHI et al., 2017; SU et al., 2018), bem como imunomodulador e antimicrobiano (CARR E MAGGINI, 2017; MOUSAVI et al., 2019).

A vitamina C ajuda no controle do estresse oxidativo através da sua capacidade de sequestrar radicais livres no organismo, protegendo importantes estruturas orgânicas, como carboidratos, lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos dos agentes oxidantes e permitindo o funcionamento saudável da célula (CARR E FREI, 1999). Além disso, a vitamina C também

pode ajudar na ativação de outras vitaminas, como na regeneração da vitamina E, reduzindo o α -tocoferol e tornando-o ativo (DALGAAR et al., 2018). Nesse sentido, a vitamina C contribui na detoxificação de leitões contaminados por micotoxinas. Shi et al. (2017) mostraram que a zearalenona, por exemplo, indiretamente induz o estresse oxidativo pela reação de enzimas antioxidantes através dos inúmeros danos causados no organismo. No entanto, os animais que receberam a vitamina C apresentaram maior atividade de enzimas antioxidantes.

De maneira semelhante, Su et al. (2018) também avaliaram o efeito da vitamina C sobre animais intoxicados por zearalenona e observaram que mesmo, intoxicados, leitões suplementados com vitamina C tiveram melhor desempenho de crescimento. Os mesmos autores também observaram a redução dos danos hepáticos causados por essa micotoxina através da redução sérica de ALT (alaninaaminotransferase) e AST (aspartatoaminotransferase) e menor concentração de IgA, IgG e IgM, denotando menor resposta inflamatória. Além da ação antioxidante desempenhada pela vitamina C, os menores danos por micotoxicose em animais suplementados por essa vitamina se devem também ao seu trabalho como cofator enzimático, no qual ela ativa enzimas intracelulares neutralizadoras de zearalenona (SHI et al., 2017).

Dessa maneira, a vitamina C mostra-se como um importante colaborador para que o organismo possa trabalhar em equilíbrio. Carr e Maggini, (2017) mostraram, através de sua revisão, que a função imunomoduladora do ácido ascórbico se dá principalmente pela proteção desse agente às células do sistema imunológico, favorecendo a resposta imune inata e a resposta imune adaptativa. As mesmas autoras esclarecem sobre o auxílio dessa vitamina na migração de leucócitos até os locais de infecção, estimulando a ação das células fagocíticas sobre os patógenos e contribuindo para o desenvolvimento de uma resposta imunológica menos agressiva ao hospedeiro. Além disso, devido ao seu baixo pH, o ácido ascórbico atua também como um potente agente antimicrobiano contra diferentes cepas (MAUSAVI et al., 2019). Sendo assim, a vitamina C se mostra como um importante colaborador para que o organismo possa trabalhar em equilíbrio.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O período pós-desmame é uma fase crítica e altamente estressante para os leitões. O estresse causado pela separação da porca, equalização da leitegada, alterações ambientais e mudança de dieta impacta diretamente no comportamento e equilíbrio fisiológico dos animais. Dessa maneira, o manejo de desmame intensifica a competição pelo estabelecimento de uma nova hierarquia, com o aumento de brigas e alterações comportamentais no consumo de água.

Além disso, nessa fase é observado o agravamento do estresse oxidativo e, conseqüentemente, o aumento da inflamação, resultando principalmente em danos no trato gastrointestinal e na queda de desempenho do leitão. No entanto, a suplementação com vitaminas nesse período mostra-se aliada ao controle do estresse oxidativo e da inflamação, ajudando na recuperação do equilíbrio homeostático do organismo, bem como no maior consumo de água, que estimula o consumo de ração e melhora o desempenho após o desmame.

Sendo assim, o presente estudo pretende avançar no uso de vitaminas para leitões, avaliando o uso de um suplemento, via água, composto por vitaminas hidrossolúveis e lipossolúveis, selênio e probiótico. E investigando os efeitos desse suplemento sobre o estresse oxidativo, comportamento ingestivo, consumo de água e desempenho de leitões na fase de creche.

REFERÊNCIAS

ALEXANDER, B. M. et al. Sunlight exposure increases vitamin D sufficiency in growing pigs fed a diet formulated to exceed requirements. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 59, p. 37-43, 2017.

AMAZAN, D. et al. Natural vitamin E (D- α -tocopherol) supplementation in drinking water prevents oxidative stress in weaned piglets. **Livestock Science**, v. 145, n. 1-3, p. 55-62, 2012.

AMUNDSON, Laura A.; HERNANDEZ, Laura L.; CRENSHAW, Thomas D. Serum and tissue 25-OH vitamin D3 concentrations do not predict bone abnormalities and molecular markers of vitamin D metabolism in the hypovitaminosis D kyphotic pig model. **British Journal of Nutrition**, v. 118, n. 1, p. 30-40, 2017.

ANDREYEV, A. Yu; KUSHNAREVA, Yu E.; STARKOV, A. A. Mitochondrial metabolism of reactive oxygen species. **Biochemistry (Moscow)**, v. 70, n. 2, p. 200-214, 2005.

BHAT, Aashiq Hussain et al. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and neurodegenerative diseases; a mechanistic insight. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 74, p. 101-110, 2015.

BISCHOFF, Stephan C. 'Gut health': a new objective in medicine?. **BMC medicine**, v. 9, n. 1, p. 1-14, 2011.

BLACHIER, Francois et al. Metabolism and functions of L-glutamate in the epithelial cells of the small and large intestines. **The American journal of clinical nutrition**, v. 90, n. 3, p. 814S-821S, 2009.

BLAVI, Laia et al. Management and feeding strategies in early life to increase piglet performance and welfare around weaning: A review. **Animals**, v. 11, n. 2, p. 302, 2021.

BROOKS, P. H.; RUSSELL, S. J.; CARPENTER, J. L. Water intake of weaned piglets from three to seven weeks old. **Vet. Rec**, v. 115, n. 20, p. 513-515, 1984.

BUCKLEY, D. J.; MORRISSEY, P. A.; GRAY, J. I. Influence of dietary vitamin E on the oxidative stability and quality of pig meat. **Journal of animal science**, v. 73, n. 10, p. 3122-3130, 1995.

BURRIN, Douglas G.; STOLL, Barbara. Metabolic fate and function of dietary glutamate in the gut. **The American journal of clinical nutrition**, v. 90, n. 3, p. 850S-856S, 2009.

BÜSING, K.; ZEYNER, A. Effects of oral *Enterococcus faecium* strain DSM 10663 NCIMB 10415 on diarrhoea patterns and performance of sucking piglets. **Beneficial Microbes**, v. 6, n. 1, p. 41-44, 2015.

BÜSING, K.; ZEYNER, A. Effects of oral *Enterococcus faecium* strain DSM 10663 NCIMB 10415 on diarrhoea patterns and performance of sucking piglets. **Beneficial Microbes**, v. 6, n. 1, p. 41-44, 2015.

CAMERLINK, Irene et al. Aggressiveness as a component of fighting ability in pigs using a game-theoretical framework. **Animal Behaviour**, v. 108, p. 183-191, 2015.

CAMERLINK, Irene et al. Complex contests and the influence of aggressiveness in pigs. **Animal Behaviour**, v. 121, p. 71-78, 2016.

CAMERLINK, Irene et al. Keeping littermates together instead of social mixing benefits pig social behaviour and growth post-weaning. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 235, p. 105230, 2021.

CANTORNA, Margherita T.; SNYDER, Lindsay; ARORA, Juhi. Vitamin A and vitamin D regulate the microbial complexity, barrier function, and the mucosal immune responses to ensure intestinal homeostasis. **Critical reviews in biochemistry and molecular biology**, v. 54, n. 2, p. 184-192, 2019.

CAO, S. T. et al. Weaning disrupts intestinal antioxidant status, impairs intestinal barrier and mitochondrial function, and triggers mitophagy in piglets. **Journal of animal science**, v. 96, n. 3, p. 1073-1083, 2018.

CARR, Anitra C.; MAGGINI, Silvia. Vitamin C and immune function. **Nutrients**, v. 9, n. 11, p. 1211, 2017.

CARR, Anitra; FREI, Balz. Does vitamin C act as a pro-oxidant under physiological conditions?. **The FASEB journal**, v. 13, n. 9, p. 1007-1024, 1999.

CHAO, Yamei et al. Effects of different levels of dietary hydroxy-analogue of selenomethionine on growth performance, selenium deposition and antioxidant status of weaned piglets. **Archives of animal nutrition**, v. 73, n. 5, p. 374-383, 2019.

COLLINS, Cherie L. et al. Post-weaning and whole-of-life performance of pigs is determined by live weight at weaning and the complexity of the diet fed after weaning. **Animal Nutrition**, v. 3, n. 4, p. 372-379, 2017.

COLSON, Violaine et al. Influence of housing and social changes on growth, behaviour and cortisol in piglets at weaning. **Physiology & behavior**, v. 107, n. 1, p. 59-64, 2012.

COUTELLIER, Laurence et al. Pig's responses to repeated social regrouping and relocation during the growing-finishing period. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 105, n. 1-3, p. 102-114, 2007.

CZARNEWSKI, Paulo et al. Retinoic acid and its role in modulating intestinal innate immunity. **Nutrients**, v. 9, n. 1, p. 68, 2017.

DA SILVA, Kariny F. et al. Influence of flavored drinking water on voluntary intake and performance of nursing and post-weaned piglets. **Livestock Science**, v. 242, p. 104298, 2020.

DALGAARD, Tina 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.

DALGAARD, Tina 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.

DE SANTIS, Stefania et al. Nutritional keys for intestinal barrier modulation. **Frontiers in immunology**, v. 6, p. 612, 2015.

DEGROOTE, Jeroen et al. Changes in the pig small intestinal mucosal glutathione kinetics after weaning. **Journal of animal science**, v. 90, n. suppl_4, p. 359-361, 2012.

DEGROOTE, Jeroen et al. Changes of the glutathione redox system during the weaning transition in piglets, in relation to small intestinal morphology and barrier function. **Journal of animal science and biotechnology**, v. 11, p. 1-17, 2020.

DENG, Qingqing et al. Changes in cecal morphology, cell proliferation, antioxidant enzyme, volatile fatty acids, lipopolysaccharide, and cytokines in piglets during the postweaning period. **Journal of animal science**, v. 98, n. 3, p. skaa046, 2020.

FURIE, Bruce; FURIE, Barbara C. Molecular and cellular biology of blood coagulation. **New England Journal of Medicine**, v. 326, n. 12, p. 800-806, 1992.

HE, Caimei et al. Vitamin A inhibits the action of LPS on the intestinal epithelial barrier function and tight junction proteins. **Food & function**, v. 10, n. 2, p. 1235-1242, 2019.

HEO, J. M. et al. Gastrointestinal health and function in weaned pigs: a review of feeding strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed antimicrobial compounds. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 97, n. 2, p. 207-237, 2013.

HEO, Jung M. et al. Gastrointestinal health and function in weaned pigs: a review of feeding strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed antimicrobial compounds. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 97, n. 2, p. 207-237, 2013.

JANG, Hwanhee et al. Vitamin D-metabolic enzymes and related molecules: Expression at the maternal-conceptus interface and the role of vitamin D in endometrial gene expression in pigs. **PLoS one**, v. 12, n. 10, p. e0187221, 2017.

JÉQUIER, Eric; CONSTANT, Florence. Water as an essential nutrient: the physiological basis of hydration. **European journal of clinical nutrition**, v. 64, n. 2, p. 115-123, 2010.

KO, Heng-Lun et al. Pre-weaning socialization and environmental enrichment affect life-long response to regrouping in commercially-reared pigs. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 229, p. 105044, 2020.

KONOWALCHUK, Jeffrey D. et al. Modulation of weanling pig cellular immunity in response to diet supplementation with 25-hydroxyvitamin D3. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 155, n. 1-2, p. 57-66, 2013.

KUNISAWA, Jun; KIYONO, Hiroshi. Vitamin-mediated regulation of intestinal immunity. **Frontiers in immunology**, v. 4, p. 189, 2013.

LALLES, Jean-Paul et al. Nutritional management of gut health in pigs around weaning. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 66, n. 2, p. 260-268, 2007.

LARANGE, Alexandre; CHEROUTRE, Hilde. Retinoic acid and retinoic acid receptors as pleiotropic modulators of the immune system. **Annual review of immunology**, v. 34, p. 369-394, 2016.

LAURIDSEN, Charlotte et al. Role of vitamins for gastro-intestinal functionality and health of pigs. **Animal Feed Science and Technology**, p. 114823, 2021.

LEWIS, Erin Diane; MEYDANI, Simin Nikbin; WU, Dayong. Regulatory role of vitamin E in the immune system and inflammation. **IUBMB life**, v. 71, n. 4, p. 487-494, 2019.

LI, Ruonan et al. β -carotene attenuates weaning-induced apoptosis via inhibition of PERK-CHOP and IRE1-JNK/p38 MAPK signalling pathways in piglet jejunum. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 104, n. 1, p. 280-290, 2020.

LI, Yan Chun; CHEN, Yunzi; DU, Jie. Critical roles of intestinal epithelial vitamin D receptor signaling in controlling gut mucosal inflammation. **The Journal of steroid biochemistry and molecular biology**, v. 148, p. 179-183, 2015.

LI, Yihang et al. Chronic social stress in pigs impairs intestinal barrier and nutrient transporter function, and alters neuro-immune mediator and receptor expression. **PloS one**, v. 12, n. 2, p. e0171617, 2017.

LIU, Lei et al. Influences of Selenium-Enriched Yeast on Growth Performance, Immune Function, and Antioxidant Capacity in Weaned Pigs Exposure to Oxidative Stress. **BioMed Research International**, v. 2021, 2021.

LODEMANN, Ulrike et al. Effects of the probiotic *Enterococcus faecium* and pathogenic *Escherichia coli* strains in a pig and human epithelial intestinal cell model. **Scientifica**, v. 2015, 2015.

LUBOS, Edith; LOSCALZO, Joseph; HANDY, Diane E. Glutathione peroxidase-1 in health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. 2011.

MANZ, Friedrich; WENTZ, Andreas. The importance of good hydration for the prevention of chronic diseases. **Nutrition reviews**, v. 63, n. suppl_1, p. S2-S5, 2005.

MARCHETTI, M.; TASSINARI, M.; BAUCE, G. Tolerance of high dietary levels of menadione bisulfite-nicotinamide by rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. **Aquaculture**, v. 134, n. 1-2, p. 137-142, 1995.

MARCHETTI, M.; TASSINARI, M.; MARCHETTI, S. Menadione nicotinamide bisulphite as a source of vitamin K and niacin activities for the growing pig. **Animal Science**, v. 71, n. 1, p. 111-117, 2000.

MARCU, Raluca; ZHENG, Ying; HAWKINS, Brian J. Mitochondria and angiogenesis. **Mitochondrial Dynamics in Cardiovascular Medicine**, p. 371-406, 2017.

MATTE, J. J.; AUDET, I. Maternal perinatal transfer of vitamins and trace elements to piglets. **animal**, v. 14, n. 1, p. 31-38, 2020.

MERLOT, Elodie; MEUNIER-SALAÜN, Marie-Christine; PRUNIER, Armelle. Behavioural, endocrine and immune consequences of mixing in weaned piglets. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 85, n. 3-4, p. 247-257, 2004.

MEYDANI, Simin Nikbin; LEWIS, Erin Diane; WU, Dayong. Perspective: should vitamin E recommendations for older adults be increased?. **Advances in Nutrition**, v. 9, n. 5, p. 533-543, 2018.

MORAN JR, Edwin T. Nutrients central to maintaining intestinal absorptive efficiency and barrier integrity with fowl. **Poultry science**, v. 96, n. 5, p. 1348-1363, 2017.

MORRIS, Antrison; SELVARAJ, Ramesh K. In vitro 25-hydroxycholecalciferol treatment of lipopolysaccharide-stimulated chicken macrophages increases nitric oxide production and mRNA of interleukin-1beta and 10. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 161, n. 3-4, p. 265-270, 2014.

MOUSAVI, Soraya; BERESWILL, Stefan; HEIMESAAT, Markus M. Immunomodulatory and antimicrobial effects of vitamin C. **European Journal of Microbiology and Immunology**, v. 9, n. 3, p. 73-79, 2019.

NORMAN, Anthony W. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. **The American journal of clinical nutrition**, v. 88, n. 2, p. 491S-499S, 2008.

OOSTINDJER, M. et al. Effects of environmental enrichment and loose housing of lactating sows on piglet performance before and after weaning. **Journal of Animal Science**, v. 88, n. 11, p. 3554-3562, 2010.

PEDEN, Rachel SE et al. The translation of animal welfare research into practice: The case of mixing aggression between pigs. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 204, p. 1-9, 2018.

PINELLI-SAAVEDRA, A.; SCAIFE, J. R. Pre-and postnatal transfer of vitamins E and C to piglets in sows supplemented with vitamin E and vitamin C. **Livestock Production Science**, v. 97, n. 2-3, p. 231-240, 2005.

PINTO, Milena; MORAES, Carlos T. Mechanisms linking mtDNA damage and aging. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 85, p. 250-258, 2015.

PLUSKE, John R. et al. Piglet growth before and after weaning in relation to a qualitative estimate of solid (creep) feed intake during lactation: a pilot study. **Archives of animal nutrition**, v. 61, n. 6, p. 469-480, 2007.

QUADROS, Arlei Rodrigues Bonet et al. Simple and complex diets on the piglets performance. **Ciência Rural**, v. 32, n. 1, p. 109-114, 2002.

RAULT, Jean-Loup. Be kind to others: Prosocial behaviours and their implications for animal welfare. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 210, p. 113-123, 2019.

REY, A. I. et al. Effects of dietary vitamin E (DL- α -tocopheryl acetate) and vitamin C combination on piglets oxidative status and immune response at weaning. **Journal of Animal and Feed Sciences**, v. 26, n. 3, p. 226-235, 2017.

ROMAN, Marco; JITARU, Petru; BARBANTE, Carlo. Selenium biochemistry and its role for human health. **Metallomics**, v. 6, n. 1, p. 25-54, 2014.

ROSELLI, Marianna et al. The novel porcine *Lactobacillus sobrius* strain protects intestinal cells from enterotoxigenic *Escherichia coli* K88 infection and prevents membrane barrier damage. **The Journal of nutrition**, v. 137, n. 12, p. 2709-2716, 2007.

ROYER, E. et al. Development of an oxidative stress model in weaned pigs highlighting plasma biomarkers' specificity to stress inducers. **Journal of Animal Science**, v. 94, n. suppl_3, p. 48-53, 2016.

ROYER, E. et al. Development of an oxidative stress model in weaned pigs highlighting plasma biomarkers' specificity to stress inducers. **Journal of Animal Science**, v. 94, n. suppl_3, p. 48-53, 2016.

SABOOR-YARAGHI, Ali Akbar et al. The effect of vitamin A supplementation on FoxP3 and TGF- β gene expression in Avonex-treated multiple sclerosis patients. **Journal of molecular neuroscience**, v. 56, n. 3, p. 608-612, 2015.

SADARANGANI, Sapna P.; WHITAKER, Jennifer A.; POLAND, Gregory A. "Let there be light": the role of vitamin D in the immune response to vaccines. **Expert review of vaccines**, v. 14, n. 11, p. 1427-1440, 2015.

SALAZAR, Laura C. et al. Early socialisation as a strategy to increase piglets' social skills in intensive farming conditions. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 206, p. 25-31, 2018.

SANKAR, M. J. et al. Vitamin K prophylaxis for prevention of vitamin K deficiency bleeding: a systematic review. **Journal of Perinatology**, v. 36, n. 1, p. S29-S35, 2016.

SCHWEIGERT, F. J. et al. Plasma transport and tissue distribution of [¹⁴C] beta-carotene and [³H] retinol administered orally to pigs. **International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift für Vitamin-und Ernährungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition**, v. 65, n. 2, p. 95-100, 1995.

SHI, Baoming et al. Vitamin C protects piglet liver against zearalenone-induced oxidative stress by modulating expression of nuclear receptors PXR and CAR and their target genes. **Food & function**, v. 8, n. 10, p. 3675-3687, 2017.

SU, Yang et al. The detoxification effect of vitamin C on zearalenone toxicity in piglets. **Ecotoxicology and environmental safety**, v. 158, p. 284-292, 2018.

SURAI, P. F. Review of cellular antioxidant defences-vitamin, mineral, enzyme antioxidant defences. In: **Meeting of Society of Feed Technologists. June 14th, UK. 2001.**

SZYMCZAK, I.; PAWLICZAK, R. The active metabolite of vitamin D3 as a potential immunomodulator. **Scandinavian journal of immunology**, v. 83, n. 2, p. 83-91, 2016.

TORREY, S.; TOTH TAMMINGA, E. L. M.; WIDOWSKI, T. M. Effect of drinker type on water intake and waste in newly weaned piglets. **Journal of animal science**, v. 86, n. 6, p. 1439-1445, 2008.

ULLREY, Duane E. Vitamin E for swine. **Journal of animal science**, v. 53, n. 4, p. 1039-1056, 1981.

VAN ENCKEVORT, L. C. M. Feeding concepts for piglets from birth to 25kg. **Int. Pig Topics**, v. 16, p. 11-12, 2001.

VERDON, Megan; MORRISON, Rebecca S.; HEMSWORTH, Paul H. Rearing piglets in multi-litter group lactation systems: effects on piglet aggression and injuries post-weaning. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 183, p. 35-41, 2016.

VERMEER, Cees; SCHURGERS, Leon J. A comprehensive review of vitamin K and vitamin K antagonists. **Hematology/oncology clinics of North America**, v. 14, n. 2, p. 339-353, 2000.

WANG, Zhaobin et al. Dietary vitamin A affects growth performance, intestinal development, and functions in weaned piglets by affecting intestinal stem cells. **Journal of animal science**, v. 98, n. 2, p. skaa020, 2020.

WATERHOUSE, Mary et al. Vitamin D and the gut microbiome: a systematic review of in vivo studies. **European journal of nutrition**, v. 58, n. 7, p. 2895-2910, 2019.

WIJTEN, Peter JA; VAN DER MEULEN, Jan; VERSTEGEN, Martin WA. Intestinal barrier function and absorption in pigs after weaning: a review. **British Journal of Nutrition**, v. 105, n. 7, p. 967-981, 2011.

WOROBEC, E. K.; DUNCAN, I. J. H.; WIDOWSKI, T. M. The effects of weaning at 7, 14 and 28 days on piglet behaviour. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 62, n. 2-3, p. 173-182, 1999.

XU, Jianxiong et al. Regulation of an antioxidant blend on intestinal redox status and major microbiota in early weaned piglets. **Nutrition**, v. 30, n. 5, p. 584-589, 2014.

YAMAN, Mustafa et al. The bioaccessibility of water-soluble vitamins: A review. **Trends in Food Science & Technology**, 2021.

ZHANG, Lianhua et al. Effects of maternal 25-hydroxycholecalciferol on nutrient digestibility, milk composition and fatty-acid profile of lactating sows and gut bacterial metabolites in the hindgut of suckling piglets. **Archives of animal nutrition**, v. 73, n. 4, p. 271-286, 2019.

ZHOU, H. B. et al. Vitamin A with L-ascorbic acid sodium salt improves the growth performance, immune function and antioxidant capacity of weaned pigs. **Animal**, v. 15, n. 2, p. 100133, 2021.

ZHU, L. H. et al. Impact of weaning and an antioxidant blend on intestinal barrier function and antioxidant status in pigs. **Journal of animal science**, v. 90, n. 8, p. 2581-2589, 2012.

1 **SEGUNDA PARTE – ARTIGO**

2

3

4

5

6

NORMAS DA REVISTA

7

Livestock Science

8

9

10

11

12 **O USO DE SUPLEMENTO VITAMÍNICO-MINERAL VIA ÁGUA**

13 **MELHORA O DESEMPENHO DE LEITÕES PÓS-DESMAMADOS.**

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26 O Uso de Suplemento Vitamínico-Mineral Via Água Melhora o Desempenho de Leitões

27 Pós-Desmamados.

28 Resumo

29 O desmame é um dos períodos mais críticos para os leitões dentro da suinocultura moderna.
30 Esta fase envolve muitas mudanças e consequentemente, estresse, configurando-se como
31 danoso para aos leitões. O presente estudo objetivou suplementar leitões recém desmamados,
32 utilizando um suplemento vitamínico via água. Para isso, foram utilizados 90 leitões (45
33 fêmeas, 45 machos castrados) desmamados e da mesma genética (TN70 x Talent da Topigs).
34 Os animais foram desmamados com 24 dias e, após o desmame, pesados e conduzidos às salas
35 de creche, aleatorizados de acordo com o peso, sexo e origem e posteriormente alojados em
36 gaiolas experimentais com 3 animais em cada baía, na qual eram oferecidos água e ração *ad*
37 *libitum*. O experimento seguiu um delineamento em blocos casualizados. Os tratamentos foram
38 compostos por um grupo controle (CON), o qual consistiu no oferecimento de água pura
39 durante todo o período de creche; 5D, no qual os leitões receberam a suplementação via água
40 durante cinco dias após o desmame e por mais cinco dias na transição da dieta inicial I para
41 inicial II; e 10D, onde os leitões receberam a suplementação via água durante os primeiros dez
42 dias de creche. O tratamento 10D afetou o desempenho dos leitões, apresentando maior GPD
43 ($P=0,0477$) ao 26º dia de creche e maior consumo de água ($P=0,0053$) durante o período total
44 de creche. Os tratamentos 5D e 10D influenciaram positivamente no status redox dos animais,
45 com menores concentrações de MDA ao 10º dia de creche. O comportamento ingestivo ração
46 nas primeiras 24 horas melhorou ($P=0,0459$) no tratamento 10D para TEat %. A incidência de
47 diarreia foi menor nos tratamentos 5D e 10D durante a fase 4 ($P=0,0017$) e menor para o
48 tratamento 10D durante todo o período experimental ($P<0,001$). Desta maneira, o uso de
49 suplemento vitamínico-mineral via água por dez dias melhora o desempenho de leitões
50 desmamados, com efeitos benéficos no status redox, comportamento e redução na incidência
51 de diarreia.

52

53 **Palavras-chave:** creche; comportamento ingestivo; consumo de água; estresse oxidativo; suíno;
54 vitaminas.

55

56 Abstract

57 Weaning is one of the most critical periods for piglets within modern pig farming. This phase
58 involves many changes and consequently, stress, which is harmful to the piglets. The present
59 study aimed to supplement newly weaned piglets using a vitamin supplement via water. For
60 this purpose, 90 weaned piglets (45 females, 45 castrated males) of the same genetics (TN70 x
61 Talent by Topigs) were used. The animals were weaned at 24 days and, after weaning, weighed
62 and taken to nursery pens, randomized according to weight, sex and origin and then housed in
63 experimental cages with 3 animals in each pen, where water and ration were offered *ad libitum*.
64 The experiment followed a randomized block design. The treatments consisted of a control
65 group (CON), which consisted of offering pure water throughout the nursery period; 5D, in
66 which the piglets received supplementation via water for five days after weaning and for another
67 five days in the transition from initial diet I to initial diet II; and 10D, where the piglets received
68 supplementation via water during the first ten days of nursery. The 10D treatment affected the
69 performance of the piglets, showing higher ADG ($P=0.0477$) on the 26th day of daycare and

70 higher water consumption ($P=0.0053$) during the total daycare period. The 5D and 10D
71 treatments positively influenced the redox status of the animals, with lower concentrations of
72 MDA on the 10th day of day care. The feed intake behavior in the first 24 hours improved
73 ($P=0.0459$) in the 10D treatment for TEat %. The incidence of diarrhea was lower in the 5D
74 and 10D treatments during phase 4 ($P=0.0017$) and lower for the 10D treatment during the
75 entire experimental period ($P<0.001$). Thus, the use of vitamin-mineral supplement via water
76 for ten days improves the performance of weaned piglets, with beneficial effects on the redox
77 status, behavior and reduction in the incidence of diarrhea.

78

79 **Keywords:** antioxidant; feed intake behavior; nursery; swine; vitamins; water consumption.

80

81 1. Introdução

82 O desmame é um dos principais manejos na suinocultura industrial e também, um dos
83 mais críticos, uma vez que separação dos leitões de suas respectivas mães é um fator de grande
84 estresse para essa categoria. As mudanças as quais os leitões são impostos após o desmame,
85 como mudança no ambiente, alterações da dieta e mudança do círculo social, com a necessidade
86 de ressocialização, ocorrem de forma abrupta, diferentemente do meio natural, no qual o
87 desmame acontece de forma gradativa e menos estressante (MOESER et al., 2017). As
88 mudanças bruscas desse manejo desencadearão diferentes consequências ao organismo dos
89 leitões, nos quais se caracterizam por eventos danosos à saúde e deletérios ao desempenho.
90 Dessa maneira, o despreparo dos leitões para o desmame não ocorre somente pelo caráter social.

91 O estresse social é favorecido pela mistura de leitegadas de diferentes origens e pela
92 imaturidade dos animais para o manejo do desmame. Com isso, durante o processo de
93 equalização, a competição e a ocorrência de brigas para o reestabelecimento de uma nova da
94 hierarquia dentro da baia também impactam negativamente na homeostase dos leitões. Esse
95 processo de ressocialização é o principal causador de brigas entre os animais recém-
96 desmamados (WOROBEC et al., 1999), resultando no aumento da concentração de cortisol e
97 influenciando negativamente no desempenho do indivíduo (SALAZAR et al., 2018). Além
98 disso, o estresse também limitará o comportamento de consumo de água por essa categoria
99 (BROOKS et al., 1984), sendo mais uma razão para a perda de desempenho no período pós-
100 desmame (DA SILVA et al., 2020).

101 A produção de radicais livres e a oxidação é um processo natural do corpo, no entanto,
102 o estresse oxidativo ocorre pelo desequilíbrio do status redox, ou seja, pelo desbalanço entre a
103 produção de espécies reativas de oxigênio (EROS) e a sua neutralização pelo sistema
104 antioxidante corporal. Além disso, o estresse oxidativo é responsável por causar prejuízos no
105 organismo, abrindo porta para doenças e prejudicando a integridade da barreira intestinal
106 (JOHN et al., 2011, CAO et al., 2018). Esses efeitos são prejudiciais para leitões, nos quais o

107 processo de oxidação celular é rapidamente intensificado logo após o desmame e seus efeitos,
108 nessa fase, permanecem por semanas (NOVAIS et al., 2020). Neste contexto, em consequência
109 dos danos causados pelo desequilíbrio do status redox, há uma resposta do sistema imune,
110 aumentando a liberação de citocinas pró-inflamatórias, desequilibrando o status imune e
111 desenvolvendo um processo da inflamação intestinal (LYKKESFELDT e SVENDSEN, 2007;
112 MOESER et al., 2017).

113 As vitaminas são componentes biológicos muito importantes para os leitões no período
114 pós-desmame, podendo ser utilizadas como aliadas do desenvolvimento intestinal, controle da
115 neutralização de radicais livres, modulação da resposta imunológica e controle da inflamação
116 no intestino. Neste sentido, estudos mostram que a transferência de alguns nutrientes
117 provenientes da porca é limitada desde a fase pré-natal, ou seja, o fornecimento de algumas
118 vitaminas, que são importantes agentes controladores dos efeitos do estresse, é deficiente até o
119 desmame (MATTE e AUDET, 2020). Visto que a intensificação da produção de suínos expõe
120 os animais a diferentes desafios, como desequilíbrio do status redox e imune e que o leite da
121 porca não consegue atender a todas as demandas nutricionais dos leitões, o uso de vitaminas
122 pode ser uma boa ferramenta para amenizar os efeitos do estresse pós-desmame (MATTE e
123 AUDET, 2020; LAURIDSEN et al., 2021). Sendo assim, no presente estudo objetivou-se
124 avaliar a influência do suplemento vitamínico-mineral EubioStart S, adicionado na água de
125 bebida como fonte de suplementação vitamínica para leitões desmamados, sobre o consumo de
126 água, desempenho, status redox, bem-estar e comportamento.

127

128 **2. Material e Métodos**

129 O experimento foi regularizado e aprovado seguindo as normas do Comitê de
130 Ética/Proteção e bem-estar animal da Universidade Federal de Minas Gerais (CEUA-UFMG)
131 sob o protocolo nº 187/2019.

132

133 **2.1 Delineamento experimental**

134 O estudo foi conduzido na creche experimental do setor de suinocultura da
135 ICA/UFMG, juntamente ao Núcleo de Estudos em Produção de Suínos (NEPSUI-UFMG),
136 localizado no município de Montes Claros, em Minas Gerais, Brasil. Um total de 90 leitões (45
137 machos castrados e 45 fêmeas – TN70 * Talent) foram utilizados. Os animais foram alojados
138 em baias compostas por três animais em cada, de acordo com o peso e a leitegada de origem.
139 Eles foram desmamados com 24 dias de idade, apresentando um peso inicial médio de 7,626

140 kg e permaneceram no experimento até o 67º dia de de idade (período experimental total de 43
 141 dias). Os leitões foram divididos em três tratamentos, compostos pelo tratamento controle
 142 (CON; recebimento de água pura, sem nenhum tipo de suplementação durante todo o período
 143 experimental), 5D (suplementação com um blend vitamínico-mineral via água durante os cinco
 144 primeiros dias pós-desmame e por mais cinco dias na transição da ração inicial I para a inicial
 145 II – 23º ao 28º dia experimental, totalizando dez dias de suplementação) e 10D (suplementação
 146 com um blend vitamínico-mineral via água durante os dez primeiros dias pós-desmame). O
 147 suplemento (EubioStart S[®], DSM Produtos Nutricionais, São Paulo, Brasil) é composto pelas
 148 vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K), vitaminas do complexo B e vitamina C, além de selênio,
 149 probiótico (*Enterococcus Faecim*) e sacarina sódica. Ele era disponibilizado na água de bebida
 150 dos leitões, pelo uso de um dosificador (SuperDos 15, Hydro, Brasil), no qual era disposto um
 151 erlenmeyer com uma solução concentrada obtida pela diluição de 450 g de EubioStart S[®] em 1
 152 L de água. O dosificador foi regulado para garantir que o produto chegasse aos bebedouros na
 153 concentração de 0,6 g/L, seguindo suas recomendações de uso.

154 O programa nutricional foi dividido em quatro etapas, a fim de atender as necessidades
 155 de crescimento de cada fase: fase 1 (Pré-inicial I), 24º ao 27º dia; fase 2 (Pré-inicial II), 28º ao
 156 33º dia; fase 3 (inicial I), 34º ao 48º dia; e fase 4 (inicial II), 49º ao 67º dia. As dietas (Tabela
 157 1) foram isoenergéticas, isoproteicas, isoaminoacídicas e formuladas para atender cada
 158 categoria seguindo as recomendações das Tabelas Brasileiras de Aves e Suínos (ROSTAGNO
 159 et al., 2017) de acordo com a composição encontrada na Tabela 2. Os animais foram
 160 organizados em baias de creche com disponibilização de água e ração *ad libitum*.

161

Tabela 1. Composição nutricional das dietas e nível de incorporação de ingredientes na matéria seca de acordo com as fases do período de creche.

Ingredientes	² Fase 1	³ Fase 2	⁴ Fase 3	⁵ Fase 4
Farelo de soja 46%. %	10	15	25	30
Milho %	29,85	44,85	49,85	64,85
¹ Núcleo %	60	40	25	5
Cloreto de Colina %	0,15	0,15	0,15	0,15
ME kcal/kg	3450	3400	3370	3366
Proteína Bruta. %	22.10	20.20	19.10	18.23
Total Ca. %	0.680	0.710	0.715	0.720
P digestível %	0.439	0.430	0.400	0.360
SID AAS. %				
Lisina	1.50	1.45	1.35	1.25
Metionina + Cisteína	0.84	0.81	0.77	0.71
Treonina	1.00	0.97	0.91	0.84

Valina	1.06	1.02	0.94	0.87
Triptofano	0.31	0.29	0.27	0.24

¹ Núcleo: Carbo-amino-fósforo quelato de Cobalto (Cobalto: 102 mg/kg), Carbo-amino-fósforo quelato de Cobre (Cobre 7.500.00 mg/kg), Carbo-amino-fósforo quelato de Cromo (Cromo 100.00 mg/kg), Carbo-amino-fósforo quelato de Ferro (Ferro 52.00 g/kg), Carbo-amino-fósforo quelato de Manganês (Manganês 23.00 g/kg), Carbo-amino-fósforo quelato de Selênio (Selênio 184.00 mg/kg), Carbo-amino-fósforo quelato de Zinco (Zinco 57.50 g/kg), Hidróxido de Tolueno Butilado (BHT), Calcio Iodo (Iodo 665 mg/kg). Vitamina A (225.00000 UI/kg), Vitamina D3 (380.0000 UI/kg), Vitamina E (200.000 UI/kg), Vitamina K (10.000 mg/kg), Biotina (1.000 mg/kg), Ácido fólico (9.000 mg/kg), Niacina (120.000 mg/kg), Ácido pantotênico (60.000 mg/kg), Vitamina B2 (20.000 mg/kg), Vitamina B1 (8.000 mg/kg), Vitamina B6 (12.000 mg/kg) and Vitamina B12 (100.000 mcg/kg). Mistura de ácidos orgânicos: Ácido Fórmico / Ácido Acético / Ácido Propiônico / Ácido Lático / Ácido Cítrico / Carrier & anticaking. Adsorvente de micotoxinas. Adoçante alimentar. ² Fase 1: desmame – 4º dia; ³ Fase 2: 5º dia – 10º dia; ⁴ Fase 3: 11º dia – 25º dia; ⁵ Fase 4: 26º – 42º dia.

162

163 2.2 Medições e coleta de amostras

164 Toda manhã as sobras eram recolhidas, quando disponíveis, e uma nova ração era
165 imediatamente distribuída, uma vez por dia, entre 7h00min e 8h00min. O consumo de ração era
166 determinado a partir da diferença entre o que era disponível e a sobra. Além disso, amostras de
167 ração de cada fase foram coletadas para análise de composição química. O consumo de água de
168 cada baia também foi mensurado diariamente, entre 10h00min e 11h00min, a partir da leitura
169 de hidrômetros ultrassônicos (Sonata, Arad, Yoknem, Israel), que eram instalados antes de cada
170 bebedouro. As variações ambientais de temperatura, umidade e fotoperíodo eram isoladas pelo
171 uso de cortinas durante o dia e durante a noite, protegendo os leitões contra o vento e as baixas
172 temperaturas à noite. Cada baia era equipada com uma lâmpada infravermelho, como fonte de
173 calor, e as instalações contavam com iluminação durante o período noturno. A temperatura e
174 umidade relativa eram conferidas diariamente, entre 10h00min e 11h00min, utilizando-se um
175 termohigrômetro digital disposto no interior das instalações (Didai Tecnologia Ltda.,
176 Campinas, Brasil).

177 Os leitões foram pesados no início e no final de cada fase experimental. O ganho de
178 peso diário (GPD) e a conversão alimentar (CA) foram calculados individualmente para cada
179 fase e para as fases acumuladas. A avaliação de escore fecal era feita duas vezes por dia: pela
180 manhã às 8h00min e à tarde às 16h00min, seguindo os padrões de Guedes et al., 2018. A
181 observação de incidência de diarreia era feita sempre pela mesma pessoa e seguia uma escala
182 de 1-5, na qual o escore 1 representa fezes secas e firmes; o escore 2 representa fezes úmidas e
183 macias, considerado normal; o escore 3 representa fezes úmidas, macias e pastosas; o escore 4
184 representa diarreia pastosa e o escore 5 representa diarreia líquida. O cálculo da incidência de
185 diarreia em % foi realizado dividindo o número de observações de diarreia pelo número de
186 observações totais e multiplicando por 100.

187 Nos dias 1º, 10º e 28º de experimento, nas primeiras horas da manhã, eram colhidas
188 amostras de saliva de cada baia, incentivando-se os leitões a morderem um swab. Os swabs

189 com a saliva eram guardados dentro de tubos falcon de 15 mL e eram imediatamente
190 armazenados em uma caixa térmica refrigerada. Os tubos falcon foram centrifugados a 3000
191 rpm, por 20 min, à temperatura ambiente, para a que as alíquotas de saliva pudessem ser
192 separadas e encaminhadas para a determinação de cortisol salivar. Logo após a colheita de
193 saliva, um animal de cada baia foi escolhido aleatoriamente para a colheita das amostras de
194 sangue, a partir da punção da veia jugular. O sangue era colhido em dois tubos com citrato de
195 sódio e imediatamente armazenados em uma caixa térmica refrigerada. Os tubos com citrato de
196 sódio foram centrifugados a 3000 rpm, por 10 minutos, à temperatura ambiente, para a
197 separação de alíquotas de eritrócitos e alíquotas de plasma. As alíquotas de eritrócitos foram
198 utilizadas para a determinação de Glutathione peroxidase (GPx) e Superóxido Dismutase Total
199 (TSOD), enquanto as alíquotas de plasmas foram utilizadas para a determinação de
200 Malondialdeído (MDA) e vitamina C (ácido ascórbico). Todas as alíquotas foram armazenadas
201 a -80° C até que fossem analisadas.

202 As análises de TSOD, GPx, MDA, vitamina C e proteína reativa C foram realizadas
203 no Laboratório de Estresse Oxidativo LEO / UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil. O método
204 descrito por Öyanagui (1984) foi usado para o ensaio da atividade de TSOD, usando um kit de
205 ensaio TSOD A001 (Nanjing Jiancheng Bioengineering Institute). A atividade da glutathione
206 peroxidase foi determinada usando um kit de ensaio GPx A005 (Nanjing Jiancheng
207 Bioengineering Institute) (MARAL et al., 1977). Os níveis de malondialdeído (MDA), um
208 índice de peroxidação lipídica, foram medidos por cromatografia líquida de alto desempenho
209 (HPLC). A vitamina C foi medida por HPLC, simultaneamente com o MDA (KARATEPE,
210 2004). Nas mesmas condições, o tempo de retenção da vitamina C é de aproximadamente três
211 minutos. Os níveis de vitamina C foram calculados a partir de uma curva padrão de ácido
212 ascórbico.

213 Para a determinação do cortisol salivar foi utilizado o teste ELISA de competição
214 (Laboratório Elabscience - Porcine Cortisol ELISA Kit). Este teste ELISA usa o princípio
215 “Competitive-ELISA” em que placamicro ELISA fornecida é pré revestida com cortisol.

216

217 2.3 Avaliação comportamental

218 O comportamento (alimentando, bebendo e outros comportamentos) foi monitorado
219 nas primeiras 24 horas pós-desmame através de um sistema de câmeras, no qual uma câmera
220 era disposta sobre cada baia. Para as avaliações comportamentais, um animal de cada baia foi
221 escolhido aleatoriamente e marcado com um bastão colorido, a fim de que fosse facilmente

222 identificado. Todas as gravações foram analisadas utilizando o software Etho Vision Observer
223 XT (Noldus, NL), para analisar as diferenças nos padrões comportamentais entre os tratamentos
224 (tempo para o primeiro consumo de água, tempo para o primeiro consumo de ração, tempo total
225 bebendo água, tempo total comendo ração e a frequência de idas ao bebedouro e ao comedouro).

226

227 2.4 Análises estatísticas

228 O estudo seguiu um delineamento em blocos casualizados, no qual os efeitos de
229 tratamento, bloco, peso inicial, sobre os índices de desempenho e variáveis bioquímicas foram
230 submetidos à análise de variância segundo o procedimento misto do SAS 9.4. As diferenças
231 entre os tratamentos foram avaliadas pelo teste de Tukey, no qual as médias foram consideradas
232 significantes quando $p < 0,05$ e valores de P entre 0,05 e 0,10 foram considerados tendências.

233 Para as análises de comportamento, foi utilizado o procedimento ANOVA do SAS
234 (SAS Institute INC., Cary, NC). O comportamento ingestivo de água e ração foi analisado tendo
235 como referência um animal de cada baia como a unidade experimental. Os dados
236 comportamentais foram homogeneizados, convertendo dados não paramétricos em
237 paramétricos. Para isso, foi utilizada a raiz quadrada do arcoseno, de acordo com a equação
238 proposta por Bolhuis et al. (2005). Após a homogeneização das variâncias, os dados foram
239 submetidos à análise de variância e foram analisados pelo procedimento do teste de SNK do
240 SAS.

241

242 3. Resultados

243 Os valores médios das temperaturas mínima e máxima das salas foram 18,0 °C e 35,9
244 °C, respectivamente; os valores de umidade relativa mínima e máxima obtidos das salas foram
245 32% e 89%, respectivamente. Os animais que apresentaram diarreia severa, como líquida
246 avermelhada ou marrom escura, durante a primeira semana, foram medicados com uma
247 dosagem de 0,25 mL/leitão de Quinotril® por três dias consecutivos.

248 3.1 Desempenho animal

249 O peso corporal dos leitões no início do experimento não apresentou diferença
250 estatística ($p > 0,05$) (Tabela 2).

251 Os tratamentos influenciaram o consumo de água durante todo o período experimental
252 (Tabela 2). Apesar de não apresentar significância, durante os primeiros dez dias de creche o
253 tratamento 10D foi responsável pelo aumento no consumo diário de água em mais de 0,5 L. O
254 consumo de água apresentou significância estatística a partir dos períodos 3 e 4, nos quais os

255 tratamentos 5D e 10D foram responsáveis por aumentar ($p < 0,05$) o consumo diário de água,
 256 sendo o tratamento 10D responsável por aumentar o consumo médio de água em mais de 1,1 e
 257 1,3 L por leitão/dia nos respectivos períodos.

258 Embora não tenha mostrado diferença significativa, o CRD também foi influenciado
 259 pelos tratamentos (Tabela 2). Os leitões do tratamento 10D tiveram maior consumo de ração
 260 médio em todas as fases do experimento e os resultados apresentaram tendência ($p = 0,585$) na
 261 fase 3. Sendo assim, o tratamento 10D possibilitou os melhores valores desse índice durante
 262 todo o período de creche, comparado com os demais grupos experimentais.

263 Os valores de GPD desse grupo foram significativamente maiores nos períodos 2 e 3
 264 ($p < 0,05$) durante a creche, enquanto os tratamentos CON e 5D não apresentaram diferença.
 265 Do mesmo modo, a suplementação durante os dez primeiros dias possibilitou o alcance do
 266 melhor peso corporal médio no final de cada fase do experimento (Tabela 2), sendo os animais
 267 do grupo 10D significativamente mais pesados ao final das fases 2 e 3 ($p < 0,05$), enquanto os
 268 tratamentos CON e 5D foram considerados iguais estatisticamente. Porém, apesar de o peso no
 269 final deste período não ter apresentado diferença estatística, vale salientar que a suplementação
 270 do tratamento 10D possibilitou um aumento numérico em mais de 1,2 kg no final da creche.

Tabela 2. Avaliação da suplementação vitamínica-mineral com EubioStart STM sobre o desempenho de leitões nos períodos de creche (dados acumulados por períodos).

Parâmetros	Tratamentos			CV %	P-valor
	CON	5D	10D		
Período 1. 1 - 4 dias					
PC inicial kg	7,634	7,592	7,652	16,82	0,5827
PC final kg	7,988	7,891	8,199	20,14	0,1004
CRD kg/d	0,192	0,187	0,221	41,135	0,1953
GPD kg/d	0,089	0,075	0,137	116,70	0,1213
CA	2,16	2,49	1,61	502,83	0,3391
CAD L/d	1,992	1,975	2,033	59,34	0,9871
Período 2. 1 - 10 dias					
PC final kg	9,072^b	8,997^b	9,635^a	19,54	0,0211
CRD kg/d	0,265	0,257	0,305	30,16	0,1120
GPD kg/d	0,144^b	0,141^b	0,198^a	45,54	0,0370
CA	1,84	1,82	1,54	60,22	0,1308
CAD L/d	1,910	2,020	2,463	43,03	0,1518
Período 3. 1 - 25 dias					
PC final kg	16,014^b	15,991^b	17,200^a	16,76	0,0435
CRD kg/d	0,513	0,502	0,556	18,135	0,0585
GPD kg/d	0,335^b	0,336^b	0,382^a	19,03	0,0477
CA	1,539	1,495	1,457	7,88	0,335
CAD L/d	2,912^b	3,280^b	4,069^a	28,58	0,0029

Período 4. 1 - 42 dias					
PC final kg	27,939	27,937	29,190	11,24	0,1786
CRD kg/d	0,755	0,741	0,768	13,39	0,6277
GPD kg/d	0,464	0,463	0,491	13,02	0,2148
CA	1,634	1,594	1,563	5,85	0,2433
CAD L/d	4,194^b	5,138^a	5,540^a	31,45	0,0053

PC – peso corporal; CRD – consumo de ração diário; GPD – ganho de peso diário; CA – conversão alimentar; CAD – consumo de água diário. CON – tratamento controle, sem suplementação; 5D – suplementação vitamínica-mineral via água com EubioStart S nos primeiros 5 dias pós-desmame e por mais 5 dias na transição da dieta inicial I para a inicial II; 10D - suplementação vitamínica-mineral via água com EubioStart S nos primeiros 10 dias pós-desmame. Médias acompanhadas por letras minúsculas diferentes diferem estatisticamente dentro de cada fase (P<0,05).

271

272

3.2 Status redox

273

274

275

276

277

278

279

280

281

282

283

284

A suplementação via água se mostrou benéfica ao status redox de leitões durante o período pós-desmame, reduzindo significativamente ($p = 0,0189$) a concentração sérica de MDA no 10º dia de creche nos animais dos tratamentos 5D e 10D (Tabela 3).

Para os parâmetros antioxidantes, o uso do suplemento vitamínico apresentou tendência para a concentração sérica de SOD, com menores valores nos tratamentos 5D e 10D no 10º ($p = 0,0726$) e no 28º ($p = 0,0584$) dia experimental. Durante o período experimental, não foram observadas diferenças significativas ($p > 0,05$) para as concentrações de GPx entre os tratamentos (Tabela 3). Apesar de os tratamentos não serem estatisticamente diferentes quanto à determinação de vitamina C, os animais que receberam a suplementação vitamínica via água tiveram melhores valores séricos de vitamina C, comparados ao grupo controle (Tabela 3).

Tabela 3. Avaliação da suplementação da vitamínica-mineral com EubioStart S™ sobre parâmetros bioquímicos do status redox, status imune e estresse de leitões em fase de creche.

Parâmetros	Tratamentos			CV %	P-valor
	CON	5D	10D		
SOD 1d U/mg	16,46	17,49	16,12	29,64	0,8170
SOD 10d U/mg	18,72	16,16	14,69	23,92	0,0726
SOD 28d U/mg	16,17	13,20	13,18	22,83	0,0584
GPx 1d U/g	9521,57	12051,74	9188,67	47,66	0,3492
GPx10d U/g	15116,67	16390,10	16711,30	35,32	0,8439
GPx 28d U/g	22721,82	19700,49	22642,34	43,03	0,7000
Vit. C 1d µmol/mg	12,02	17,38	16,62	80,62	0,6122
Vit. C 10d µmol/mg	13,58	29,07	19,83	122,14	0,3824
Vit. C 28d µmol/mg	14,26	22,69	19,74	79,24	0,5088

MDA 1d $\mu\text{mol/mg}$	3,23	1,36	3,71	105,86	0,1480
MDA 10d $\mu\text{mol/mg}$	3,94^b	1,28^a	1,39^a	108,74	0,0189
MDA 28d $\mu\text{mol/mg}$	2,01	1,10	1,98	104,38	0,4828
Cort. 1d ng/mL	1,60	1,62	2,33	84,15	0,4104
Cort. 10d ng/mL	0,74	0,86	0,77	83,60	0,8573
Cort. 28d ng/mL	0,44	0,30	0,83	146,75	0,3284

SOD (Superóxido dismutase em eritrócitos em U/mg de proteína); GPx (Glutathione peroxidase em U/g); Vit. C (Vitamina C $\mu\text{mol/mg}$ de proteína); MDA (Malondialdeído em $\mu\text{mol/mg}$ de proteína); Cort (Cortisol salivar em ng/mL). 1d (1^o dia experimental); 10d (10^o dia experimental); 28d (28^o dia experimental).

285

286 3.3 Estresse e bem-estar

287 Na avaliação do estresse e bem-estar dos animais, não foram observadas diferenças
288 significativas ($p > 0,05$) entre os tratamentos que receberam a suplementação vitamínica via
289 água e o tratamento controle (Tabela 3).

290

291 3.4 Escore fecal e incidência de diarreia

292 A utilização de vitaminas via água impactou positivamente no escore fecal e incidência
293 de diarreia (Tabela 4). Os animais dos tratamentos 10D e 5D apresentaram as menores
294 ocorrências de escore 4 ou 5 e, portanto, menor incidência de diarreia, comparados ao grupo
295 controle durante o período total de creche ($p < 0,001$). Porém, considerando as fases
296 experimentais, os leitões suplementados com EubioStart S nos 10 primeiros dias de creche
297 foram aqueles que tiveram a menor incidência de diarreia na fase 3 ($p < 0,001$) e na fase 4 ($p =$
298 $0,0017$), enquanto os animais do grupo 5D apresentaram redução na incidência de diarreia a
299 partir da fase 4 ($p = 0,0017$).

300

Tabela 4. Avaliação da suplementação da vitamínica-mineral com EubioStart STM sobre a incidência de diarreia em % durante cada fase do período de creche.

Fases	Tratamentos			CV %	P-valor
	-	5D	10D		
	CON				
Fase 1	35.2	25.2	20.2	85,05	0.3502
Fase 2	64.2	49.9	30.8	60,98	0.0560
Fase 3	38.3 ^b	25.0 ^b	1.6 ^a	106,95	< 0,001
Fase 4	66.8 ^b	41.4 ^a	31.1 ^a	61,61	< 0.002
Período total	53.8 ^c	35.9 ^b	20.3 ^a	59,41	< 0,001

Fase 1: 1 – 4 dias; Fase 2: 5 – 10 dias; Fase 3: 11 – 25 dias; Fase 4: 26 – 42 dias; Período total: 1 – 42 dias.

301

302 3.6 Comportamento ingestivo de água e ração

303 Nas primeiras 24 horas após o desmame, os animais do tratamento 10D apresentaram
 304 comportamento ingestivo de ração significativamente superior ($p = 0,0459$) aos demais, quanto
 305 ao tempo de consumo de ração em % (Tabela 5). Não houve diferença ($p > 0,05$) entre os grupos
 306 experimentais quanto ao início dos comportamentos ingestivos de água (First OB h) e ração
 307 (First OEat h). No mesmo sentido, os tratamentos não diferiram em relação ao número de vezes
 308 que os leitões foram ao comedouro e ao bebedouro (NOB e NOEat). Porém, o tempo de
 309 permanência nos comportamentos “comendo ração” e “bebendo água” dos grupos
 310 experimentais foi numericamente maior do que o grupo controle, principalmente no grupo 10D.
 311 Sendo assim, os leitões aos quais foi fornecida a suplementação via água permaneceram por
 312 mais tempo no comedouro e no bebedouro.
 313

Tabela 5. Avaliação da suplementação da vitamínica-mineral com EubioStart STM sobre o comportamento ingestivo de água e ração de leitões em fase de creche.

Parâmetros	Tratamentos			CV %	P-valor
	CON	5D	10D		
First OB h	0,22	0,39	0,31	61,27	0,4343
First OEat h	0,42	0,59	0,45	46,91	0,5045
NOB	0,31	0,30	0,30	12,60	0,7805
NOEat	0,28	0,28	0,33	49,88	0,8179
NOO	0,45	0,44	0,46	22,16	0,9561
NTO	0,64	0,62	0,65	24,19	0,9652
TB h	0,51	0,58	0,67	31,60	0,4347
TEat h	0,18	0,28	0,33	57,37	0,3320
TO h	0,51	0,50	0,48	2,99	0,1191
TB %	0,31	0,35	0,46	41,11	0,3369
TEat %	0,28^b	0,40^b	0,69^a	50,35	0,0459
TT h	0,51	0,51	0,50	1,41	0,1033

First OB h: tempo gasto para a primeira observação “bebendo água” em horas; First OEat h: tempo gasto para a primeira observação “comendo ração” em horas; NOB: número de observações “bebendo água”; NOEat: número de observações “comendo ração”; NOO: número de observações “outro comportamento”; NTO: número total de observações; TB %: tempo bebendo água em porcentagem; TB h: tempo bebendo água em horas; TEat %: tempo comendo ração em porcentagem; TEat h: tempo comendo ração em horas; TT h: tempo total de observação em horas.

314

315 4. Discussão

316 O desmame é um dos principais manejos dentro da produção industrial de suínos é
 317 causador de grande estresse nos leitões. A separação da porca, a equalização de leitegada e o
 318 alojamento com leitões diferentes, a alteração de ambiente e a mudança na dieta desses animais,
 319 são detalhes dessa fase que comprometem muito o bem-estar durante e após o desmame.

320 Não existem muitos estudos na literatura sobre o consumo de água por leitões. Neste
321 sentido, Brooks et al. (1984) relatou que o período pós-desmame é uma fase na qual os animais
322 demoram para se adaptar e iniciar o consumo de água. Desta maneira, o desmame ocorre em
323 uma idade na qual os leitões ainda se encontram despreparados e imaturos e essa imaturidade
324 interfere no consumo de água, no consumo de ração e, conseqüentemente, no bem-estar e perda
325 de peso (DA SILVA et al., 2020). Entretanto, a mesma autora observou que o uso de sacarina
326 sódica como palatilizante na água proporcionou um efeito benéfico, aumentando
327 significativamente o consumo de água de leitões desmamados, o que está correlacionado ao
328 aumento do consumo de ração e melhor desempenho nesta fase. Do mesmo modo, o suplemento
329 via água avaliado no presente estudo também apresenta em sua fórmula a sacarina sódica, tendo
330 portanto, um efeito palatilizante, o que pode explicar os melhores resultados no consumo de
331 água pelos animais que receberam a suplementação durante os primeiros dez dias após o
332 desmame, representando um aumento de 24% no consumo de água durante a creche.

333 Apesar de não ter apresentado diferença estatística, nossos resultados de consumo de
334 ração corroboram com os encontrados por Da Silva et al. (2020), sendo também positivamente
335 correlacionado ao consumo de água. Como consequência, os resultados de desempenho foram
336 superiores em animais que receberam a suplementação vitamínica via água. Os leitões do
337 tratamento 10D apresentaram maior GPD durante o período de creche, bem como menores
338 valores de conversão alimentar, permitindo que eles chegassem ao final do período
339 experimental 1,2 kg mais pesados. A melhora do desempenho e/ou eficiência alimentar pode
340 se dar em virtude do maior consumo de água, uma vez que a melhor hidratação favorece a
341 estrutura e funcionamento do sistema digestivo, melhorando a absorção e transporte dos
342 nutrientes (PLUSKE et al., 1997; JÉQUIER E CONSTANT, 2010).

343 O estresse oxidativo é causado quando a produção de espécies reativas de oxigênio
344 (EROs) se torna superior aos mecanismos de neutralização desses EROs (BHAT et al., 2015).
345 O leitão desmamado se encontra em uma posição de maior vulnerabilidade aos radicais livres,
346 pois seu sistema antioxidante se encontra despreparado (XU et al., 2014). Cao et al. (2018)
347 mostram que a primeira semana de creche é caracterizada pelo aumento na concentração de
348 MDA. De forma semelhante, no presente estudo mostramos que o valor de MDA nos primeiros
349 dez dias de creche dos animais controle foi três vezes maior, comparado aos animais que
350 receberam a suplementados por cinco dias após o desmame. Nesse sentido, a partir de nossos
351 resultados, observamos que a concentração sérica de MDA foi significativamente menor ao 10º

352 dia pós-desmame em leitões que receberam a suplementação vitamínica via água por cinco dias
353 e dez dias após o desmame.

354 Os reflexos positivos no status redox de leitões pós-desmamados se deu pela inclusão
355 de Selênio e de importantes vitaminas antioxidantes na água, como, por exemplo, as vitaminas
356 A, E e C. Desse modo, em concordância com nossos achados, outros autores reportaram que
357 leitões desmamados suplementados com Se (LIU et al., 2021); vitamina A (ZHOU et al., 2021)
358 ou seus precursores, como o β -caroteno (LI et al., 2020), apresentaram redução na concentração
359 de MDA e um status redox mais equilibrado.

360 A vitamina E é o principal agente antioxidante exógeno, apresentando eficiência na
361 proteção da membrana celular contra os efeitos deletérios do estresse oxidativo, neutralizando
362 os radicais livres (BUCKLEY et al., 1995). De acordo com Amazan et al. (2012) a
363 suplementação via água de α -tocoferol foi responsável por aumentar a concentração de enzimas
364 antioxidantes em porcas e em leitões. No mesmo sentido, leitões desmamados têm o ácido
365 ascórbico como um importante agente antioxidante e detoxificador (SHI et al., 2017; SU et al.,
366 2018) e animais intoxicados por micotoxinas, por exemplo, mas que foram suplementados com
367 vitamina C, apresentaram maior concentração de enzimas antioxidantes (SHI et al. 2017). Em
368 contrapartida, diferentemente dos demais autores citados, não observamos diferença
369 significativa na expressão das enzimas antioxidantes GPx e SOD entre os tratamentos. Da
370 mesma maneira, apesar de a concentração de vitamina C ser numericamente superior nos
371 animais que receberam a suplementação vitamínica via água, essa variável não mostrou
372 diferença estatística.

373 O efeito do estresse oxidativo é prejudicial para todo o intestino, segundo Deng et al.
374 (2020). Dessa forma, o comprometimento das estruturas intestinais pode interferir nas funções
375 básicas de absorção e também de proteção de barreira, deixando o leitão mais vulnerável a
376 infecções e à ocorrência de diarreia (HEO et al., 2013). Após o desmame, o estresse social
377 crônico também é responsável pelo desequilíbrio fisiológico, aumento da permeabilidade de
378 membrana, imunossupressão intestinal, e o estabelecimento de status mais pró-inflamatório.
379 Essa quebra da homeostase é responsável pela piora nos índices de desempenho, como menor
380 ganho de peso diário e pior conversão alimentar (LI et al., 2017).

381 Diferentemente de outros estudos, que avaliaram o uso de vitamina B6 (LI et al., 2019)
382 e vitamina A (WANG et al., 2020) sobre a incidência de diarreia em leitões durante o período
383 pós-desmame, em nosso trabalho mostramos que os animais do grupo 10D apresentaram
384 redução na incidência de diarreia do 11^o ao 25^o (fase 3). A partir do 26^o dia de creche, ambos

385 os tratamentos 10D e 5D apresentaram menores ocorrências de escore 4 ou 5 e, portanto, menor
386 incidência de diarreia, comparados ao grupo controle, mostrando que a suplementação
387 vitamínica atenuou os efeitos da transição de dietas inicial I para inicial I. Da mesma forma,
388 considerando em dados acumulados, os grupos 10D e 5D apresentaram redução expressiva na
389 incidência de diarreia durante o período total de creche. Estes resultados vão de encontro com
390 os encontrados por Büzing e Zeyner (2015), onde a inoculação com cepas de *Enterococcus*
391 *faecium* possibilitou a redução na incidência de diarreia e melhor desempenho de leitões.

392 O período pós-desmame desafia o bem-estar dos leitões, pois a equalização de
393 leitegadas impõe a prática de ressociação, que altera o comportamento social do novo grupo
394 formado. Sendo assim, a agressividade entre animais de diferentes leitegadas é comumente
395 observada e causadora do estresse social (COUTELLIER et al., 2007; MERLOT et al., 2004).
396 A redução do desempenho do animal se dá principalmente pelo estresse psicológico, causado
397 por alterações no ambiente, pelo estresse social e estresse por calor, afetando diretamente a
398 integridade e funcionalidade da membrana intestinal (MCLAMB et al., 2013).

399 O estresse social causado pelo desmame, quando de forma crônica, é indicado pelo
400 aumento na concentração de cortisol, desencadeamento de patofisiologias e, conseqüentemente,
401 piorando os índices de desempenho, como menor ganho de peso diário e pior conversão
402 alimentar (LI et al., 2017). De acordo com Salazar et al. (2018), a concentração de cortisol
403 salivar é inversamente proporcional ao peso corporal de leitões. Neste estudo, os animais que
404 receberam a suplementação vitamínica via água apresentaram melhor desempenho e maior
405 consumo de ração, considerando que os leitões passaram mais tempo consumindo ração nas
406 primeiras 24 horas após o desmame, comparado aos animais do tratamento controle. Contudo,
407 apesar das diferenças no desempenho e no tempo de consumo, as concentrações de cortisol
408 salivar não diferiram entre os tratamentos.

409409

410 5. Conclusão

411 O fornecimento, via água, de vitaminas hidrossolúveis e lipossolúveis, selênio e
412 probiótico para leitões desmamados é benéfico em atenuar os efeitos estressores do período
413 pós-desmame. Tratar leitões com EubioStart S™ por dez dias consecutivos após o desmame ou
414 por cinco dias no pós-desmame e mais cinco na transição de dietas inicial I para inicial II,
415 possibilita efeitos positivos no status redox dos animais, bem como na redução da incidência
416 de diarreia durante todo o período de creche. Neste sentido, podemos dizer que este tipo de

417 manejo nutricional também possibilita melhores resultados no comportamento de consumo de
418 ração nas primeiras 24 horas e no melhor consumo de água por dia, permitindo aos leitões
419 melhor ganho de peso diário e desempenho.

420

421 **Financiamento**

422 Este trabalho foi financiado pela DSM Produtos Nutricionais e pela Coordenação de
423 Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento
424 001.

425

426 **Declaração de interesse**

427 Os autores declaram nenhum conflito de interesse.

428

429 **Agradecimentos**

430 À Coordenação de Aperfeiçoamento do Pessoal de Ensino Superior (CAPES), à INCT-
431 Ciência Animal (CNPq) e à DSM Produtos Nutricionais pelo suporte financeiro. Ao Núcleo de
432 Estudos em Produção de Suínos (NEPSUI) por permitir o uso dos animais e instalações e ao
433 Núcleo de Pesquisa em Nutrição Funcional de Suínos (NUFSUI), pela orientação e suporte
434 técnico.

435435

436 **Referências**

437437

438 AMAZAN, D. et al. Natural vitamin E (D- α -tocopherol) supplementation in drinking water
439 prevents oxidative stress in weaned piglets. *Livestock Science*, v. 145, n. 1-3, p. 55-62, 2012.

440 BÜSING, K.; ZEYNER, A. Effects of oral *Enterococcus faecium* strain DSM 10663 NCIMB
441 10415 on diarrhoea patterns and performance of sucking piglets. *Beneficial Microbes*, v. 6, n.
442 1, p. 41-44, 2015.

443 BHAT, Aashiq Hussain et al. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and
444 neurodegenerative diseases; a mechanistic insight. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 74, p.
445 101-110, 2015.

446 BOLHUIS, J. Elizabeth et al. Behavioural development of pigs with different coping
447 characteristics in barren and substrate-enriched housing conditions. *Applied Animal Behaviour
448 Science*, v. 93, n. 3-4, p. 213-228, 2005.

449 BROOKS, P. H.; RUSSELL, S. J.; CARPENTER, J. L. Water intake of weaned piglets from
450 three to seven weeks old. *Vet. Rec*, v. 115, n. 20, p. 513-515, 1984.

451 BUCKLEY, D. J.; MORRISSEY, P. A.; GRAY, J. I. Influence of dietary vitamin E on the
452 oxidative stability and quality of pig meat. *Journal of animal science*, v. 73, n. 10, p. 3122-3130,
453 1995.

- 454 CAO, S. T. et al. Weaning disrupts intestinal antioxidant status, impairs intestinal barrier and
455 mitochondrial function, and triggers mitophagy in piglets. *Journal of animal science*, v. 96, n.
456 3, p. 1073-1083, 2018.
- 457 COUTELLIER, Laurence et al. Pig's responses to repeated social regrouping and relocation
458 during the growing-finishing period. *Applied Animal Behaviour Science*, v. 105, n. 1-3, p. 102-
459 114, 2007.
- 460 DA SILVA, Kariny F. et al. Influence of flavored drinking water on voluntary intake and
461 performance of nursing and post-weaned piglets. *Livestock Science*, v. 242, p. 104298, 2020.
- 462 DENG, Qingqing et al. Changes in cecal morphology, cell proliferation, antioxidant enzyme,
463 volatile fatty acids, lipopolysaccharide, and cytokines in piglets during the postweaning
464 period. *Journal of animal science*, v. 98, n. 3, p. skaa046, 2020.
- 465 HEO, J. M. et al. Gastrointestinal health and function in weaned pigs: a review of feeding
466 strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed antimicrobial
467 compounds. *Journal of animal physiology and animal nutrition*, v. 97, n. 2, p. 207-237, 2013.
- 468 JÉQUIER, Eric; CONSTANT, Florence. Water as an essential nutrient: the physiological basis
469 of hydration. *European journal of clinical nutrition*, v. 64, n. 2, p. 115-123, 2010.
- 470 JOHN, Lena J.; FROMM, Michael; SCHULZKE, Jörg-Dieter. Epithelial barriers in intestinal
471 inflammation. *Antioxidants & redox signaling*, v. 15, n. 5, p. 1255-1270, 2011.
- 472 KARATEPE, Mustafa. Simultaneous determination of ascorbic acid and free
473 malondialdehyde in human serum by HPLC-UV. *Lc Gc North America*, p. 104-106, 2004.
- 474 LAURIDSEN, Charlotte et al. Role of vitamins for gastro-intestinal functionality and health of
475 pigs. *Animal Feed Science and Technology*, p. 114823, 2021.
- 476 LAURIDSEN, Charlotte et al. Role of vitamins for gastro-intestinal functionality and health of
477 pigs. *Animal Feed Science and Technology*, p. 114823, 2021.
- 478 LI, Jun et al. Effects of vitamin B6 on growth, diarrhea rate, intestinal morphology, function,
479 and inflammatory factors expression in a high-protein diet fed to weaned piglets. *Journal of*
480 *animal science*, v. 97, n. 12, p. 4865-4874, 2019.
- 481 LI, Ruonan et al. β -carotene attenuates weaning-induced apoptosis via inhibition of PERK-
482 CHOP and IRE1-JNK/p38 MAPK signalling pathways in piglet jejunum. *Journal of animal*
483 *physiology and animal nutrition*, v. 104, n. 1, p. 280-290, 2020.
- 484 LIU, Lei et al. Influences of Selenium-Enriched Yeast on Growth Performance, Immune
485 Function, and Antioxidant Capacity in Weaned Pigs Exposure to Oxidative Stress. *BioMed*
486 *Research International*, v. 2021, 2021.
- 487 LYKKESFELDT, Jens; SVENDSEN, Ove. Oxidants and antioxidants in disease: oxidative
488 stress in farm animals. *The veterinary journal*, v. 173, n. 3, p. 502-511, 2007.
- 489 MARAL, J.; PUGET, K.; MICHELSON, A. M. Comparative study of superoxide dismutase,
490 catalase and glutathione peroxidase levels in erythrocytes of different animals. *Biochemical and*
491 *biophysical research communications*, v. 77, n. 4, p. 1525-1535, 1977.
- 492 MATTE, J. J.; AUDET, I. Maternal perinatal transfer of vitamins and trace elements to
493 piglets. *animal*, v. 14, n. 1, p. 31-38, 2020.
- 494 MCLAMB, Brittny L. et al. Early weaning stress in pigs impairs innate mucosal immune
495 responses to enterotoxigenic *E. coli* challenge and exacerbates intestinal injury and clinical
496 disease. *PloS one*, v. 8, n. 4, p. e59838, 2013.

- 497 MERLOT, Elodie; MEUNIER-SALAÜN, Marie-Christine; PRUNIER, Armelle. Behavioural,
498 endocrine and immune consequences of mixing in weaned piglets. *Applied Animal Behaviour*
499 *Science*, v. 85, n. 3-4, p. 247-257, 2004.
- 500 MOESER, Adam J.; POHL, Calvin S.; RAJPUT, Mrigendra. Weaning stress and
501 gastrointestinal barrier development: Implications for lifelong gut health in pigs. *Animal*
502 *Nutrition*, v. 3, n. 4, p. 313-321, 2017.
- 503 NOVAIS, A. K. et al. Tissue-specific profiling reveals modulation of cellular and mitochondrial
504 oxidative stress in normal-and low-birthweight piglets throughout the peri-weaning
505 period. *Animal*, v. 14, n. 5, p. 1014-1024, 2020.
- 506 ŌYANAGUI, Yoshihiko. Reevaluation of assay methods and establishment of kit for
507 superoxide dismutase activity. *Analytical biochemistry*, v. 142, n. 2, p. 290-296, 1984.
- 508 PLUSKE, John R.; HAMPSON, David J.; WILLIAMS, Ian H. Factors influencing the structure
509 and function of the small intestine in the weaned pig: a review. *Livestock production science*,
510 v. 51, n. 1-3, p. 215-236, 1997.
- 511 ROSTAGNO, H. S. et al. Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e
512 exigências nutricionais. 4a Edição. Viçosa/Departamento de Zootecnia, UFV, Viçosa, Brazil,
513 2017.
- 514 SALAZAR, Laura C. et al. Early socialisation as a strategy to increase piglets' social skills in
515 intensive farming conditions. *Applied Animal Behaviour Science*, v. 206, p. 25-31, 2018.
- 516 SAS INSTITUTE. SAS/STAT user's guide: version 6. SAS Institute Incorporated, 1990.
- 517 SHI, Baoming et al. Vitamin C protects piglet liver against zearalenone-induced oxidative stress
518 by modulating expression of nuclear receptors PXR and CAR and their target genes. *Food &*
519 *function*, v. 8, n. 10, p. 3675-3687, 2017.
- 520 SU, Yang et al. The detoxification effect of vitamin C on zearalenone toxicity in
521 piglets. *Ecotoxicology and environmental safety*, v. 158, p. 284-292, 2018.
- 522 WANG, Zhaobin et al. Dietary vitamin A affects growth performance, intestinal development,
523 and functions in weaned piglets by affecting intestinal stem cells. *Journal of animal science*, v.
524 98, n. 2, p. skaa020, 2020.
- 525 WOROBEK, E. K.; DUNCAN, I. J. H.; WIDOWSKI, T. M. The effects of weaning at 7, 14
526 and 28 days on piglet behaviour. *Applied Animal Behaviour Science*, v. 62, n. 2-3, p. 173-182,
527 1999.
- 528 XU, Jianxiong et al. Regulation of an antioxidant blend on intestinal redox status and major
529 microbiota in early weaned piglets. *Nutrition*, v. 30, n. 5, p. 584-589, 2014.
- 530 ZHOU, H. B. et al. Vitamin A with L-ascorbic acid sodium salt improves the growth
531 performance, immune function and antioxidant capacity of weaned pigs. *Animal*, v. 15, n. 2, p.
532 100133, 2021.
- 533