



**UFPel – Universidade Federal de Pelotas**  
**NUPEEC – Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em**  
**Pecuária**



# Utilização de Minerais na Imunidade do Periparto de Vacas leiteiras

**Capão do Leão – RS, 21 de Junho de 2017**

# Painelistas:

---



## Clederson I Schmitt

Médico Veterinário formado pela Universidade de Cruz Alta  
Mestre em Ciências na área de Comportamento e Bem-estar Animal pelo  
PPG Zootecnia da UFPel;  
Doutorando pelo PPG Zootecnia da UFPel.



## Jordani Cardoso

Dicante do 3º Semestre do Curso de Zootecnia da UFPel

# INTRODUÇÃO

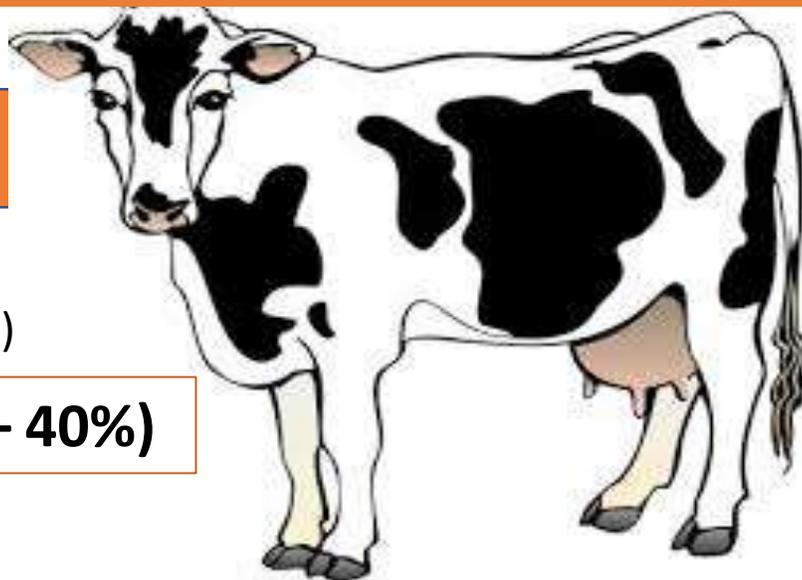


- Região Sul do Brasil: Maiores produtores de leite,
- ↑ Produtividade leiteira = Manejo adequado ↑,
- ↑ Exigência de nutrientes → Desequilíbrio entre ingresso e metabolização de alimentos,
- ↑ Desafios metabólicos → ↑ Período de Transição



# INTRODUÇÃO

## Período Periparto



30 dias Antes do parto



Hayirli et al. (2002)

Baixa ingestão de MS (20 – 40%)



30 dias Pós-parto



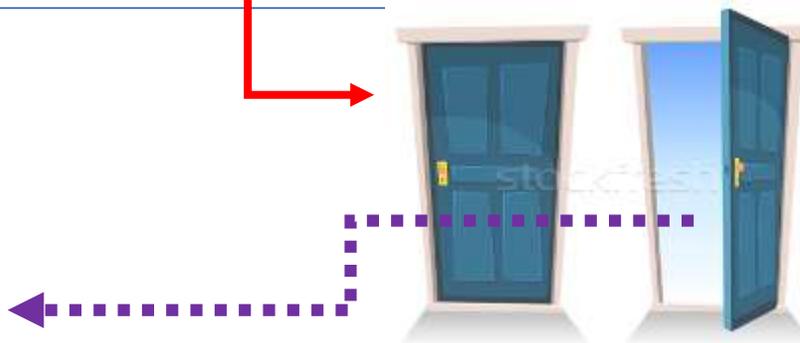
Alta exigência nutricional



Imunossupressão



Cetose,  
Hipocalcemia...



# INTRODUÇÃO



## Período mais crítico da vaca leiteira:

- É marcado por adaptações metabólicas para suprir o aumento das demandas energéticas ao final da gestação,
- Pico de enfermidades metabólicas → Até 50% das Vacas (LEBLANC, 2010);
- Sistema Imune afetado:  
↑ lipólise, ↙ ↓  
Reações inflamatórias.



# INTRODUÇÃO



## Período mais crítico da vaca leiteira:

- ↓ Função Hepática,
- ↑ Inflamação,
- Estresse oxidativo.



Balanço Energético Negativo:  
↓ Peso corporal,  
↓ ECC.

# INTRODUÇÃO



Condições Inflamatórias (Parto, Doenças...)

Liberação pró-inflamatória de Citocinas

Alterações síntese dos nutrientes das proteínas

Resposta de fase aguda

Síntese de Proteínas de fase aguda

INDUÇÃO DA INFLAMAÇÃO

Desvio  
Metabólico

Estresse  
Metabólico

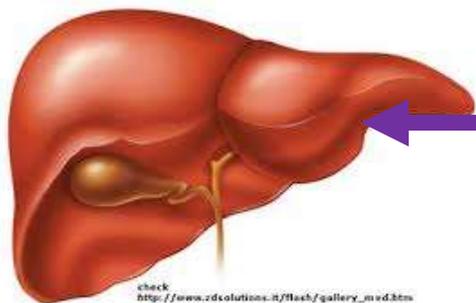
# INTRODUÇÃO

## INFLAMAÇÃO

### Citocinas pró-inflamatórias:

- Fator de necrose tumoral  $\alpha$ ,
- IL - 1,
- IL - 6

Resposta Imune,  
Regulação hepática da Síntese  
de APP.



↓ Síntese da Albumina

# INTRODUÇÃO



## Proteínas de Fase Aguda (APP).

### APP Negativa

- Albumina,
- Transferrina.

[ ] São Nulas ou baixas → Sádios,  
↑ Animais enfermos

### APP Positiva

- Haptoglobina,
- Ceruloplasmina

[ ] ↑ Sádios  
[ ] ↓ Animais enfermos

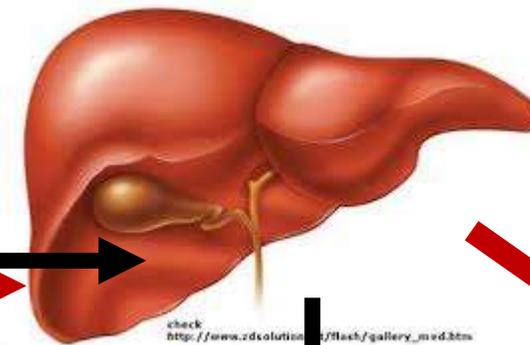
# INTRODUÇÃO

## Citocinas pró-inflamatórias:

- Fator de necrose tumoral  $\alpha$ ,
- IL - 1,
- IL - 6,

EXCESSO!

Metabolismo normal



proteínas de fase aguda + (APP+):

- Haptoglobina,
- Ceruloplasmina

Inibe síntese das APP Negativas:

- Albumina,
- Transferrina.

Interrupção da síntese da Apolipoproteína B100

Doenças Metabólicas

# INTRODUÇÃO



**Período de Transição!**

Proteínas de fase aguda + (APP+):

- Haptoglobina,

**Biomarcador da inflamação!**

Prevenir a perda de ferro

Formação de complexos estáveis com a hemoglobina

Indisponível para o metabolismo bacteriano

↑ [ ] = Processo inflamatório

# INTRODUÇÃO



Proteínas de fase aguda + (APP+):

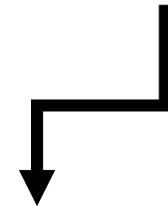
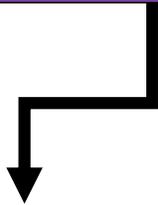
- Ceruloplasmina

Ligada com a IL-6

**PROTEÇÃO!**

Radicais Livres

Gerados pelas células inflamatórias após o processo de fagocitose do antígeno

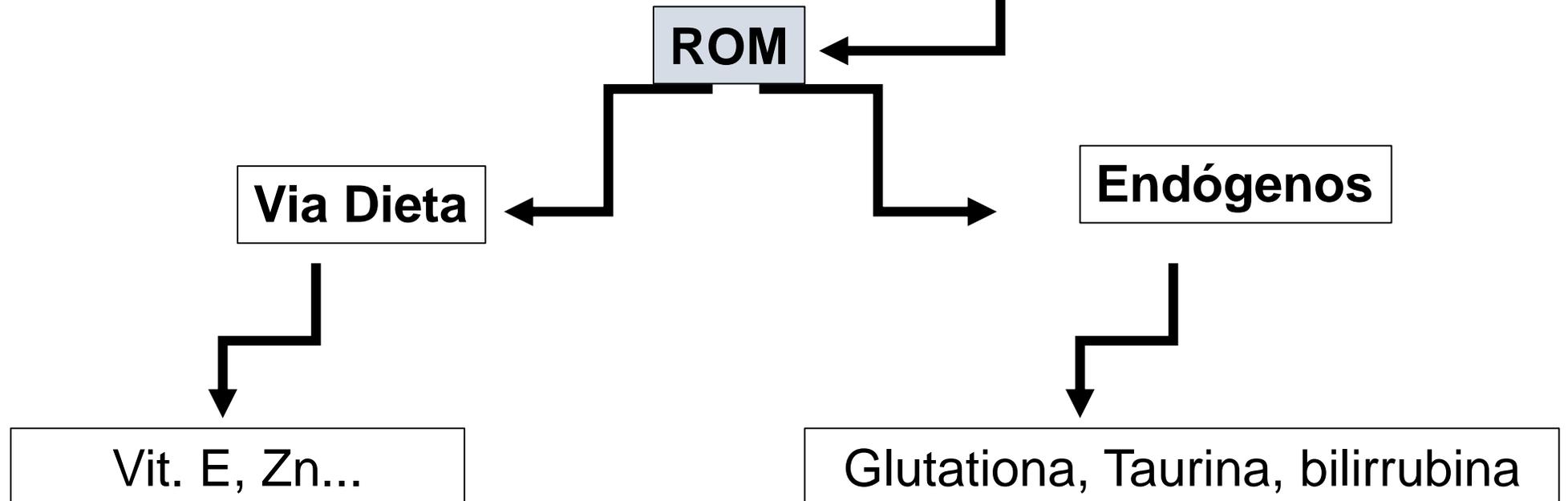


# INTRODUÇÃO

## Estresse Oxidativo

O desequilíbrio entre a produção reativa de metabólitos de oxigênio ( **ROM** ) e a capacidade de neutralização dos mecanismos antioxidantes.

### Antioxidantes

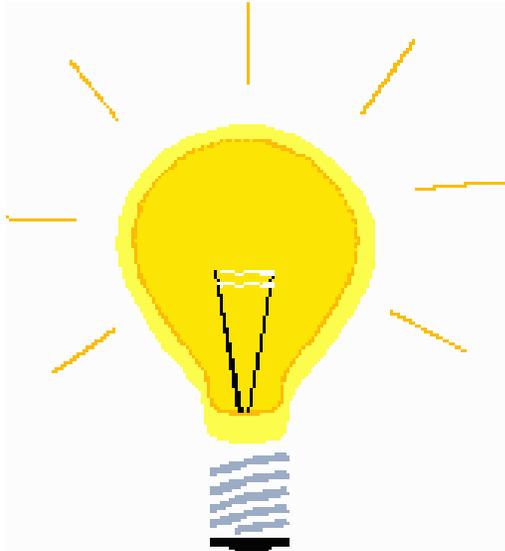


# INTRODUÇÃO



Suplementação:

Aminoácidos (Metionina),  
Minerais.



# INTRODUÇÃO



## Suplementação de Minerais:

Zn, Mn, Cu, Co

• Inorgânicos (Sulfatos)

• Orgânicos (Complexados com AA)

↑ Absorção,  
↓ Antagonismo

Qual a  
função?

- Defesa antioxidante,
- ↑ Imunidade...



RESEARCH ARTICLE

## Immunometabolic Status during the Peripartum Period Is Enhanced with Supplemental Zn, Mn, and Cu from Amino Acid Complexes and Co from Co Glucoheptonate

31/01/2016

O estado imunometabólico durante o Período Periparto é aprimorado com Zn, Mn e Cu suplementados a partir de Complexos de Aminoácidos e Co de Co Glucoheptonato.

Fernanda Batistel<sup>1</sup>, Johan S. Osorio<sup>1</sup>, Annarita Ferrari<sup>2</sup>, Erminio Trevisi<sup>2</sup>, Michael T. Socha<sup>3</sup>, Juan J. Loor<sup>1</sup> \*

1 Department of Animal Sciences and Division of Nutritional Sciences, University of Illinois, 1207 West Gregory Drive, 61801, Urbana, IL, United States of America, 2 Istituto di Zootecnica Facoltà di Scienze Agrarie, Alimentari e Ambientali, Università Cattolica del Sacro Cuore, 29122, Piacenza, Italy, 3 Zinpro Corporation, 55344, Eden Prairie, MN, United States of America

# Introdução



## Período de transição

↓ Função hepática

↑ Inflamação

↑ Estresse Oxidativo

Afetada devido ao aumento da inflamação.

As vias inflamatórias desempenham papel importante na função imune, no entanto condições inflamatórias descontroladas trazem prejuízos a reprodução e a produção de leite.

O aumento da produção de radicais livres e espécies reativas de oxigênio, junto com a diminuição dos mecanismos de defesa antioxidante, leva ao dano das macromoléculas e a desregulamentação do metabolismo normal.

# Introdução



Gluconeogênese  
(Co-contendo  
metilmalonil-CoA mutase)

Ureagênese  
(Arginase contendo Mn)

Síntese de vitamina B12 e  
Síntese de hemoglobina

## Minerais de rastreamento

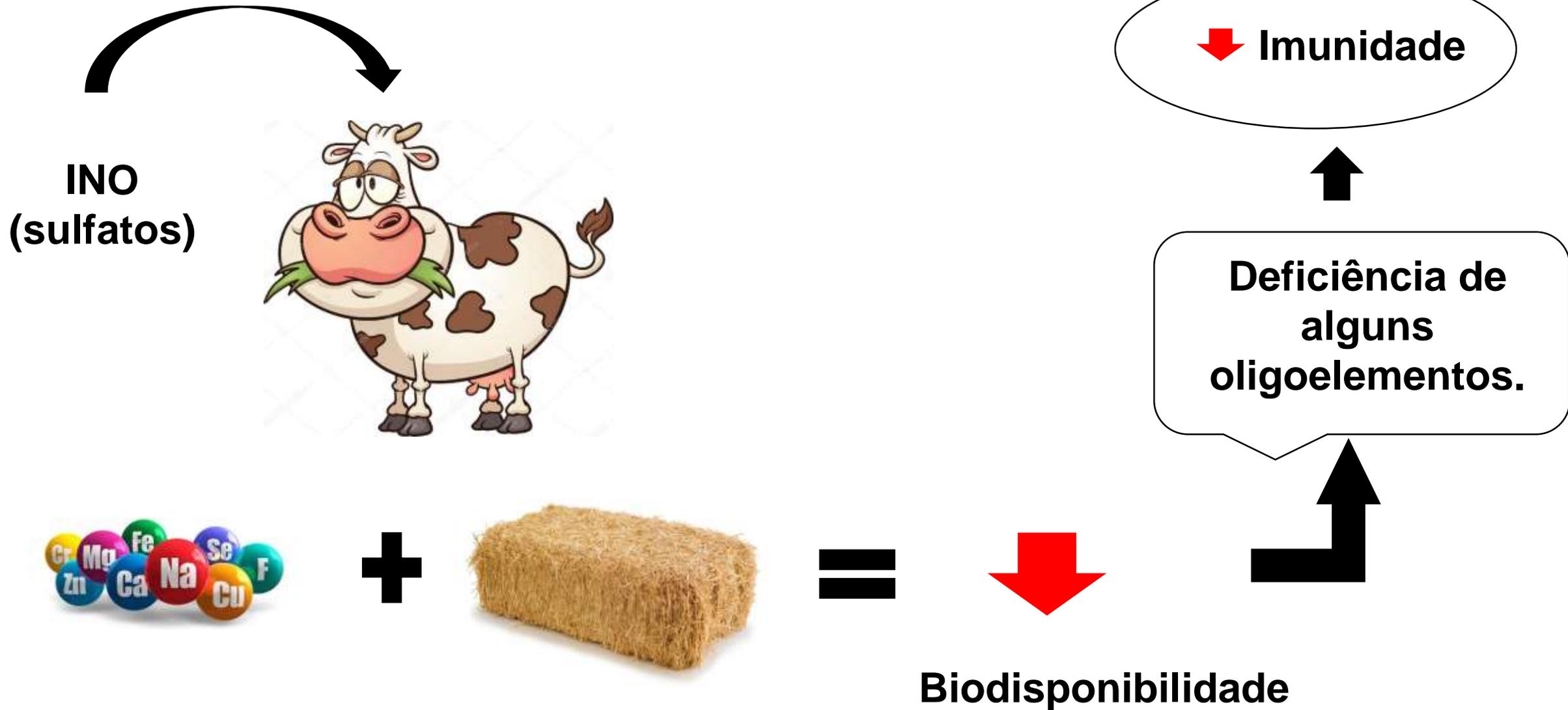
Essenciais para a  
atividade de superóxido  
dismutases (Zn e Cu)

Catalases (Fe)

Certos reguladores de  
transcrição (Zn)



# Introdução





## **Minerais complexados com aminoácidos**

**↓ Risco de antagonismo mineral**

**↑ Eficiência de absorção**

# Objetivos

---



Estudar se a suplementação de traço orgânico mineral (**AAC**) ajudou as vacas leiteiras de alta produção a superar o estresse imune, metabólico e fisiológico do período periparto, pelo menos em parte alterando a função hepática, inflamação, estresse oxidativo e metabolismo.

# Materiais e Métodos



## Animais, Desenho Experimental e Tratamentos

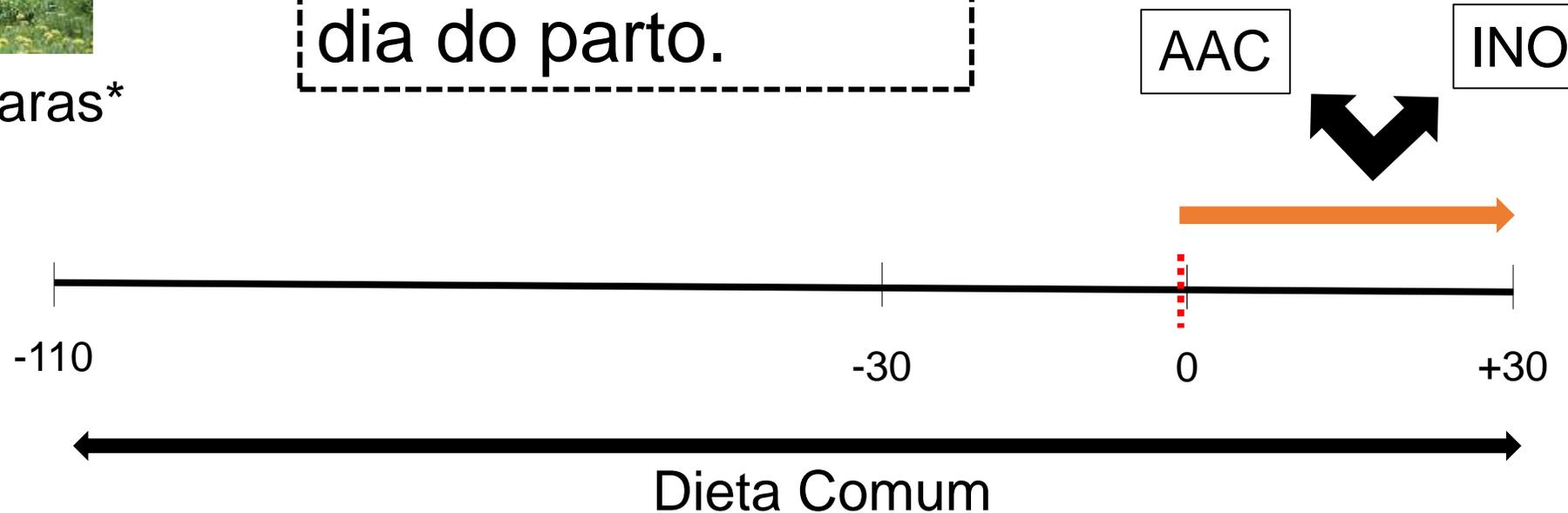


Paridade,  
produção de leite e  
dia do parto.

↳ 20 vacas multíparas\*

↳ INO (n=11)

↳ AAC (n=9)



# Materiais e Métodos



## Dieta comum e do Grupo Controle (INO)

Pré-Parto



Pós-Parto

1,5 Mcal / kg de MS,  
15% CP

1,76 Mcal / kg de MS,  
18% CP

Devido a uma exigência do Comitê de Ética, 60 dias antes do parto as vacas passaram a ser suplementadas inteiramente com minerais inorgânicos ( INO ).

Parcialmente suplementadas com uma mistura INO de Zn, Mn e Cu para fornecer 35, 45 e 6 mg / kg, respectivamente, da dieta total DM.

# Materiais e Métodos



## Dieta do Grupo Tratamentos (AAC)

Suplementação contendo Zn, Mn suplementar e Cu, e COPRO<sup>®</sup> (Zinpro Corporation, Eden Prairie, MN). Co para atingir 75, 65, 11 e 1 mg / kg, respectivamente, na DM total de dieta.



Receberam em forma de bolo oral diário usando uma capsula gelatinosa (Torpac, Fairfield, NJ)

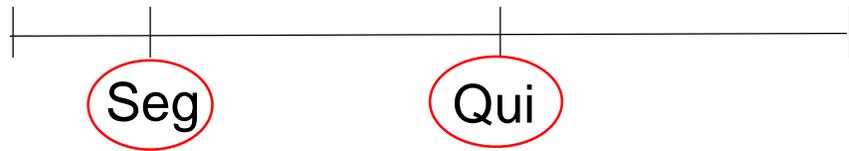


# Materiais e Métodos



## Amostras de sangue e análises de biomarcadores

Dias da semana



Heparina de lítio para soro e plasma

Tubo com ativador de coagulo



30 min

Mantidos a quatro graus até a centrifugação



1900 x g durante 15 min



Colocado em gelo até a centrifugação

Alíquotas de soro e plasma foram congelados a -80 graus

# Materiais e Métodos



## Análise estatística

Os dados foram analisados usando o procedimento MIXED do SAS 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

~~5 vacas em AAC  
1 vaca em INO~~

Esses dados **não foram** incluídos em nenhuma análise estatística.



Incidência de cetose, membranas de fetos retidos ou deslocamento de abomasal.

# Resultados e Discussões

---



## Biomarcadores



**Tabela 1. Efeitos da suplementação de vacas com minerais inorgânicos (INO) ou orgânicos (AAC) durante o período periparto em biomarcadores sanguíneos de função hepática, inflamação e estresse oxidativo.**

Parameter	Diets		SEM <sup>1</sup>	P value			
	INO	AAC		Diet	Parity <sup>2</sup>	Time	D×T <sup>3</sup>
<b>Liver function</b>							
Bilirubin, $\mu\text{mol/L}^4$	2.83 (1.04)	2.39 (0.87)	0.30	0.28	—	<0.01	0.62
GOT, U/L	106.8	104.0	4.59	0.67	0.08	<0.01	<0.01
Cholesterol, mmol/L	3.44	3.44	0.22	0.22	—	<0.01	0.03
PON, U/mL	88.8	88.8	0.57	0.57	—	<0.01	0.38
<b>Inflammation</b>							
Albumin, g/L	34.9	34.9	0.02	0.02	0.02	0.34	0.04
Ceruloplasmin, $\mu\text{mol/L}$	3.84	3.84	—	—	—	<0.01	0.27
SAA, $\mu\text{mol/mL}$	3.86	3.86	—	—	—	<0.01	0.72
Haptoglobin, $\text{g/L}^4$	2.18 (-0.1)	2.18 (-0.1)	—	—	—	<0.01	0.09
IL-6, pg/mL	548.7	548.7	—	—	—	<0.01	0.01
Retinol, $\mu\text{g}/100\text{ mL}^4$	22.65 (3.12)	22.65 (3.12)	—	—	—	<0.01	0.53
Tocopherol, $\mu\text{g}/100\text{ mL}^4$	3.74 (1.32)	3.74 (1.32)	—	—	—	<0.01	0.60
$\beta$ -carotene, $\mu\text{g}/100\text{ mL}^4$	0.13 (-2.02)	0.13 (-2.02)	0.80	0.80	—	<0.01	0.60
<b>Oxidative stress</b>							
MPO, U/L	451.5	380.1	32.6	0.13	—	0.02	0.89
$\text{NO}_x$ , $\mu\text{mol/L}$	12.3	11.2	0.39	0.04	—	<0.01	0.69
$\text{NO}_2$ , $\mu\text{mol/L}$	6.2	5.4	0.25	0.03	—	<0.01	0.68
$\text{NO}_3$ , $\mu\text{mol/L}$	7.05	5.56	0.28	<0.01	—	0.12	0.91
FRAP, $\mu\text{mol/L}$	138.6	126.1	4.85	0.09	0.03	0.01	0.82

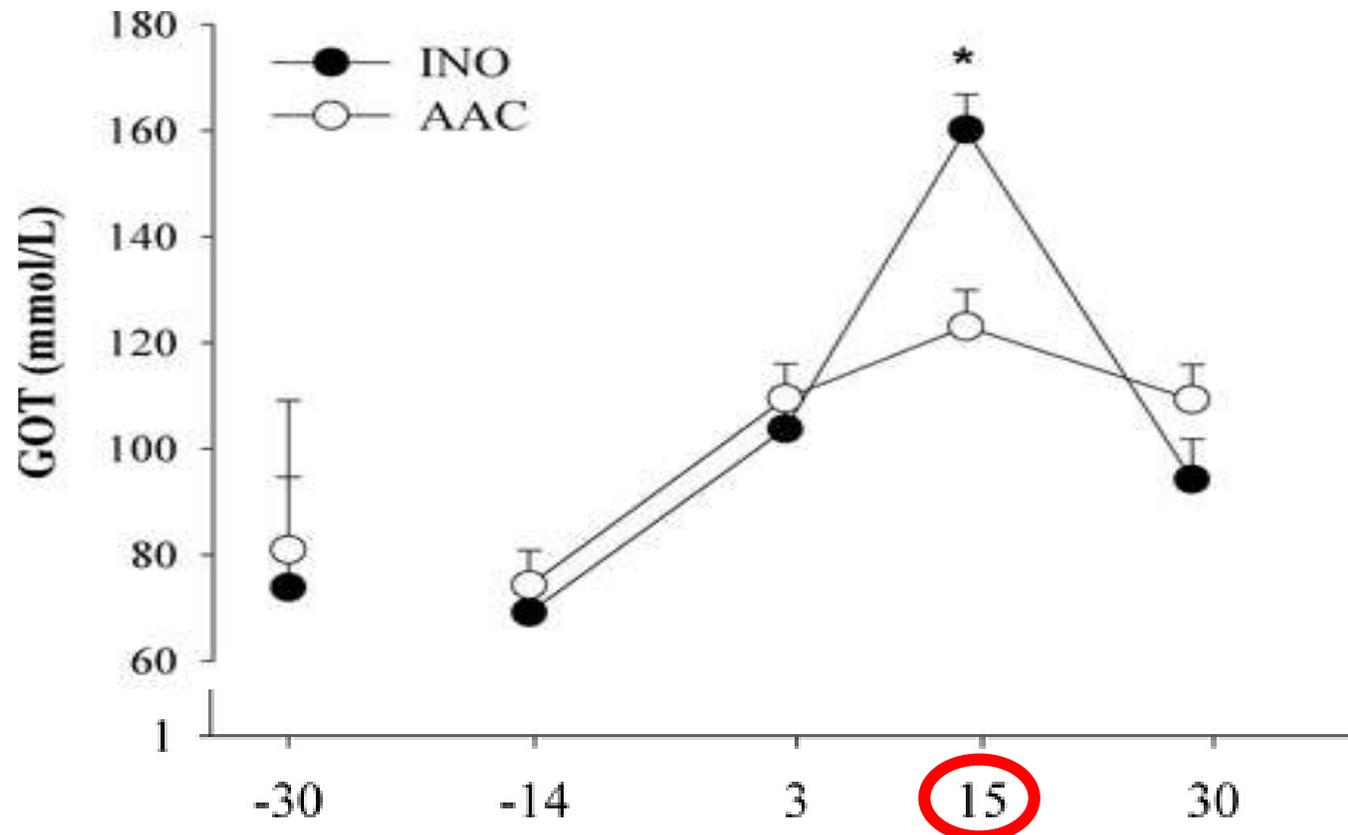
**Sem efeito  
no  
tratamento**

# Resultados e Discussões



## BIOMARCADORES DA FUNÇÃO DO FÍGADO: GOT

↓ AAC



Transaminase  
glutâmicas-oxaloacéticas  
(GOT)

Fig. 1. Efeitos da suplementação de vacas com minerais inorgânicos (INO; n = 11) ou orgânicos (AAC; n = 9) durante os períodos pré e pós-parto nos biomarcadores sanguíneos da função hepática.

# Resultados e Discussões



## BIOMARCADORES DA FUNÇÃO DO FÍGADO: GOT



Comprometimento potencial da função hepática.

# Resultados e Discussões



## BIOMARCADORES DA FUNÇÃO DO FÍGADO: COLESTEROL

↑ AAC

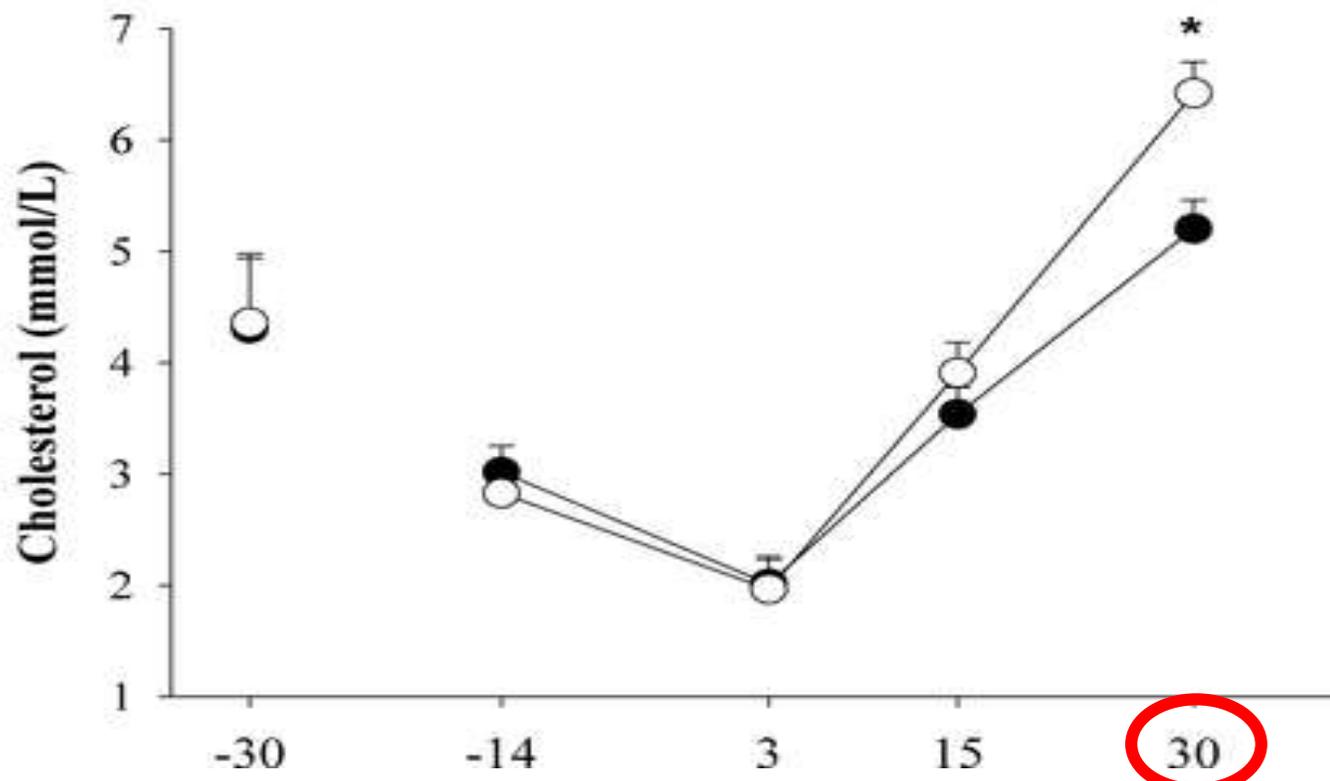


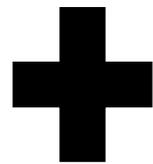
Fig. 1. Efeitos da suplementação de vacas com minerais inorgânicos (INO; n = 11) ou orgânicos (AAC; n = 9) durante os períodos pré e pós-parto nos biomarcadores sanguíneos da função hepática.

# Resultados e Discussões



## BIOMARCADORES DA FUNÇÃO DO FÍGADO: COLESTEROL

Melhor função hepática



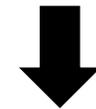
Concentrações de Colesterol  
no Grupo suplementado com  
minerais orgânicos (AAC)

# Resultados e Discussões



## BIOMARCADORES DA INFLAMAÇÃO

**As APPs foram utilizadas para monitorar o estado da inflamação e alternativas potenciais para aliviá-lo.**



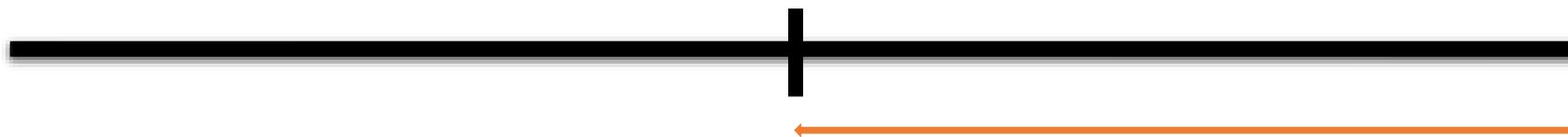
Albumina



Ceruplasmina, SAA e Haptoglobina

Pré-parto

Pós-parto



# Resultados e Discussões



## BIOMARCADORES DA INFLAMAÇÃO: Albumina

↑ AAC

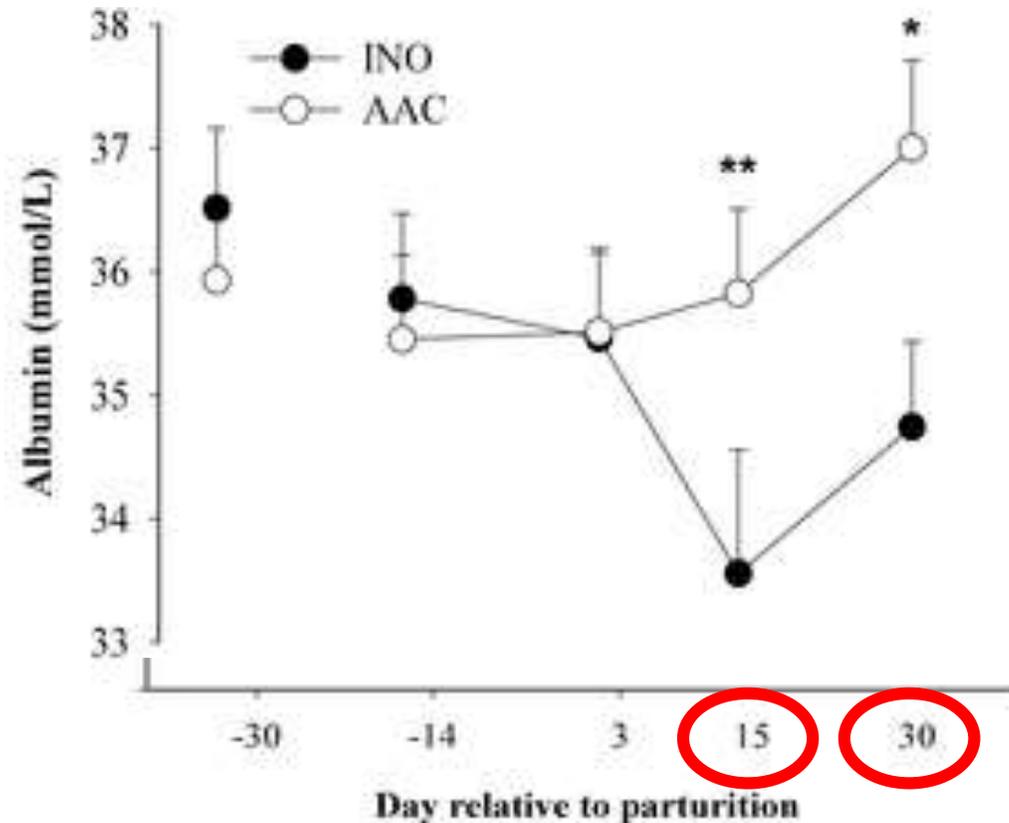


Fig. 2. Efeitos de suplementação de vacas com minerais inorgânicos (INO; n = 11) ou orgânicos (AAC; n = 9) durante os períodos pré e pós-parto em biomarcadores de inflamação no sangue.

# Resultados e Discussões



## BIOMARCADORES DA INFLAMAÇÃO: Ceruplasmina

↓ AAC

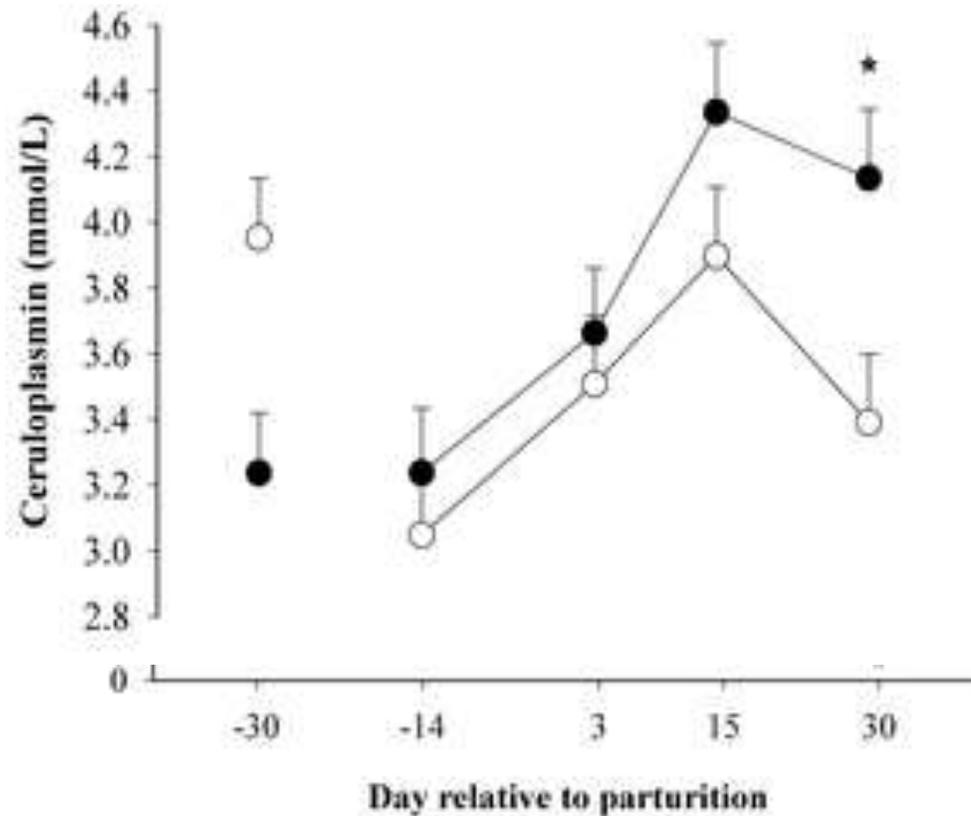


Fig. 2. Efeitos de suplementação de vacas com minerais inorgânicos (INO; n = 11) ou orgânicos (AAC; n = 9) durante os períodos pré e pós-parto em biomarcadores de inflamação no sangue.

# Resultados e Discussões



## BIOMARCADORES DA INFLAMAÇÃO: Haptoglobina

↓ AAC

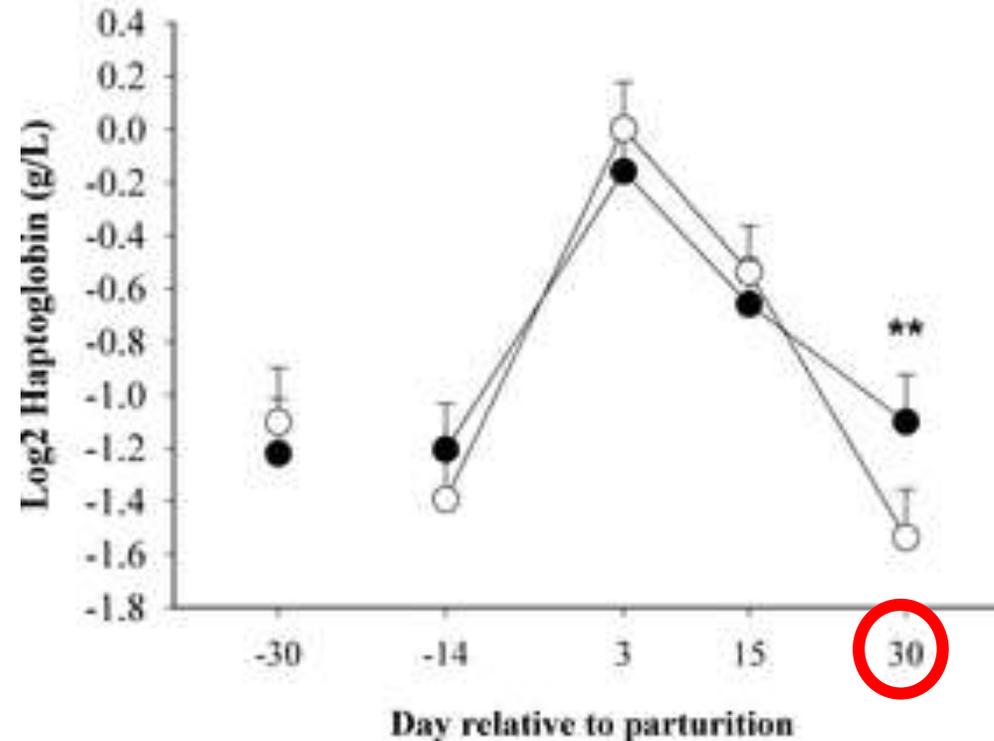
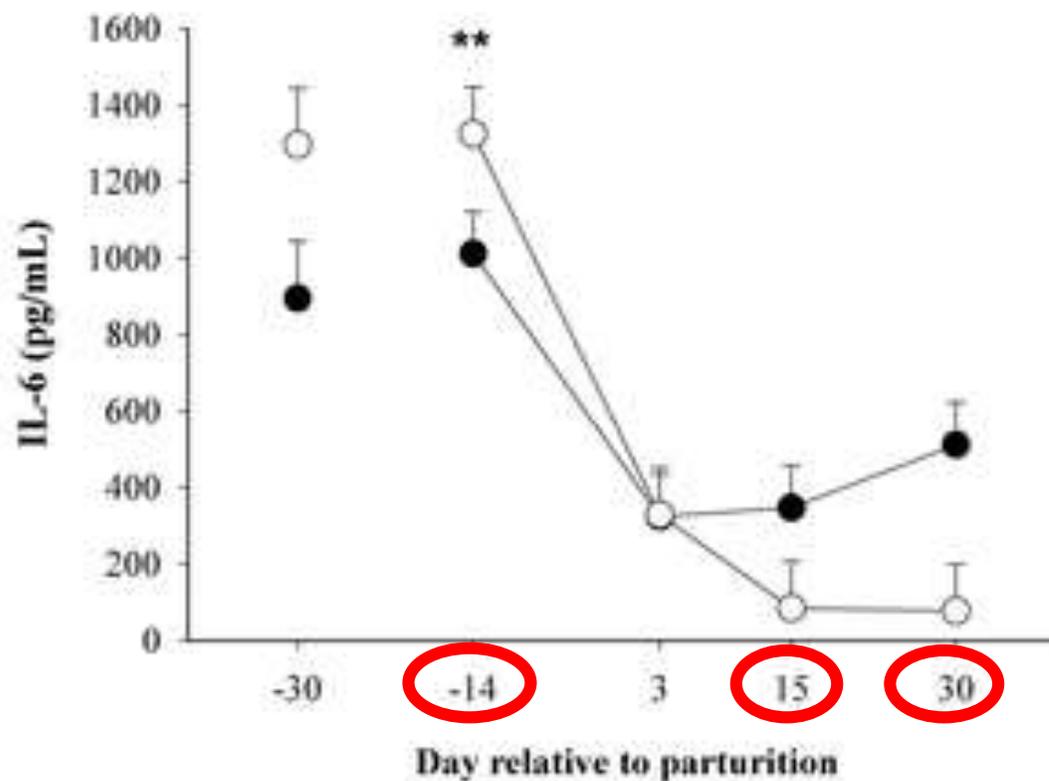


Fig. 2. Efeitos de suplementação de vacas com minerais inorgânicos (INO; n = 11) ou orgânicos (AAC; n = 9) durante os períodos pré e pós-parto em biomarcadores de inflamação no sangue.

# Resultados e Discussões

## BIOMARCADORES DA INFLAMAÇÃO: IL-6

↓ AAC



Interleucina 6  
(IL-6)

Fig. 2. Efeitos de suplementação de vacas com minerais inorgânicos (INO; n = 11) ou orgânicos (AAC; n = 9) durante os períodos pré e pós-parto em biomarcadores de inflamação no sangue.

# Resultados e Discussões



↑ Albumina

↓ IL-6  
Haptoglobina  
ceruplasmina

**Menor estado de Inflamação**

**AAC**

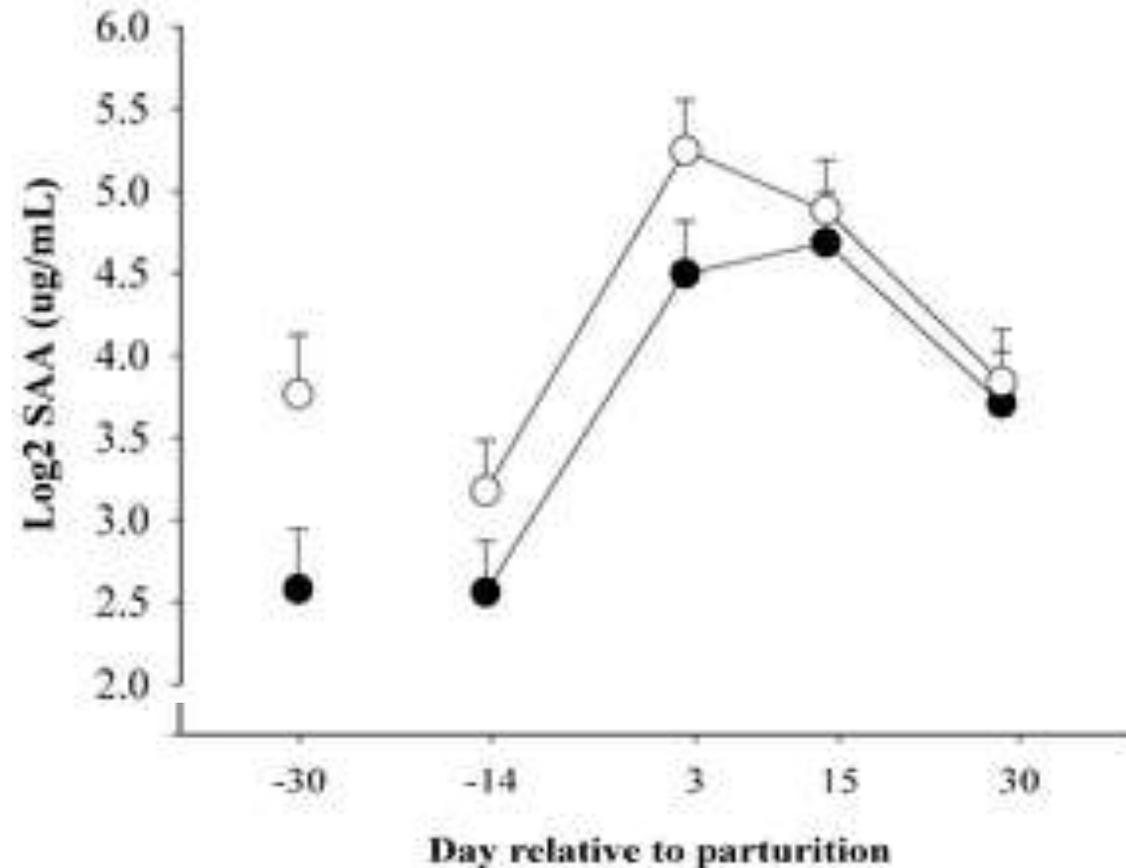


# Resultados e Discussões



## BIOMARCADORES DA INFLAMAÇÃO: SAA

↑ AAC



Amiloide A sérica (SAA)

Fig. 2. Efeitos de suplementação de vacas com minerais inorgânicos (INO; n = 11) ou orgânicos (AAC; n = 9) durante os períodos pré e pós-parto em biomarcadores de inflamação no sangue.

# Resultados e Discussões



## BIOMARCADORES DA INFLAMAÇÃO: Retinol

↑ AAC

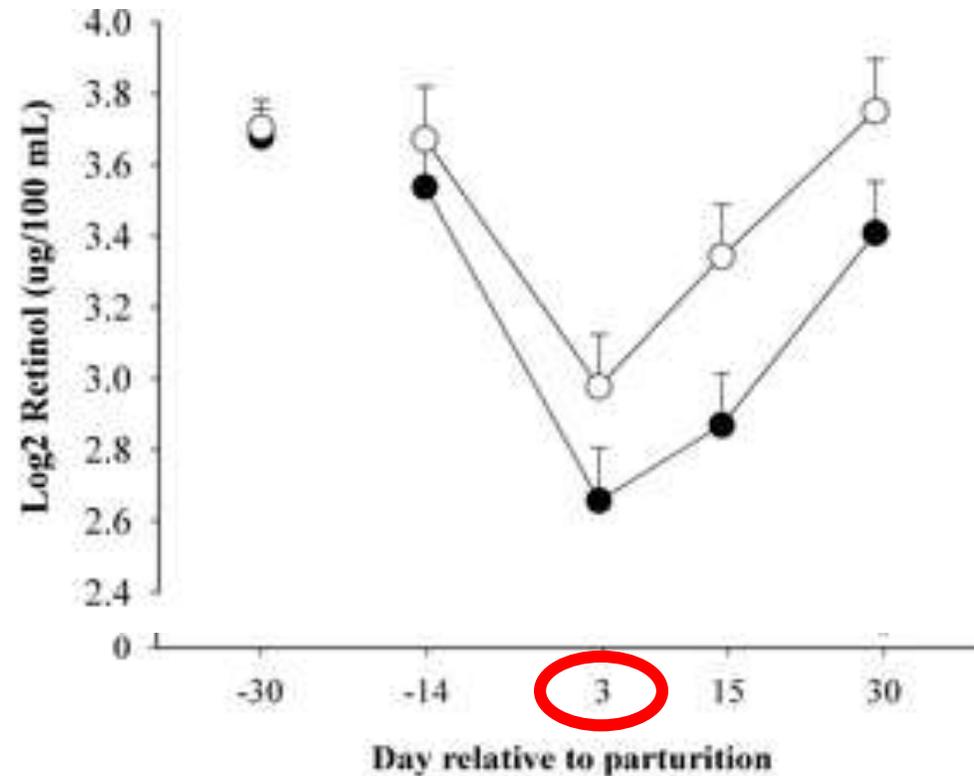


Fig. 2. Efeitos de suplementação de vacas com minerais inorgânicos (INO; n = 11) ou orgânicos (AAC; n = 9) durante os períodos pré e pós-parto em biomarcadores de inflamação no sangue.

# Resultados e Discussões



## BIOMARCADORES DA INFLAMAÇÃO: Retinol

↑ Concentração Plasmática de Retinol      ↓ Estado de Inflamação

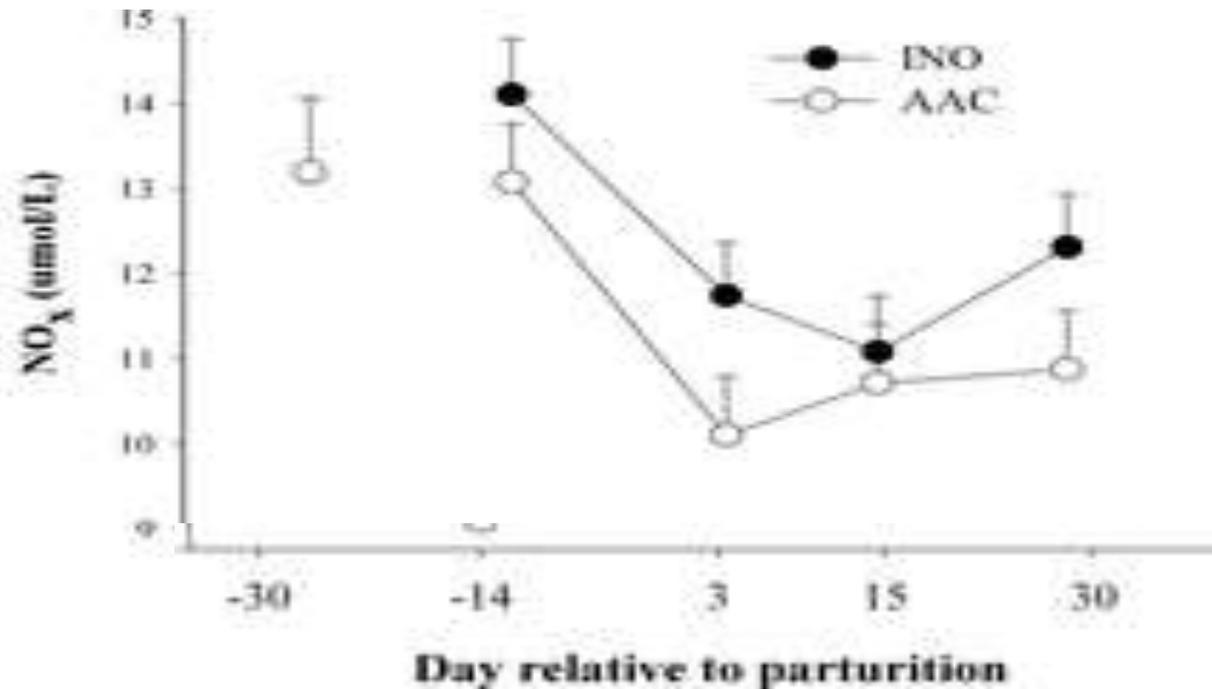
↓ Retinol      ↗ Transferência para o Colostro  
                    ↘ Inflamação durante o Periparto

# Resultados e Discussões



## BIOMARCADORES DO ESTRESSE OXIDATIVO: Óxido Nítrico

↓ AAC

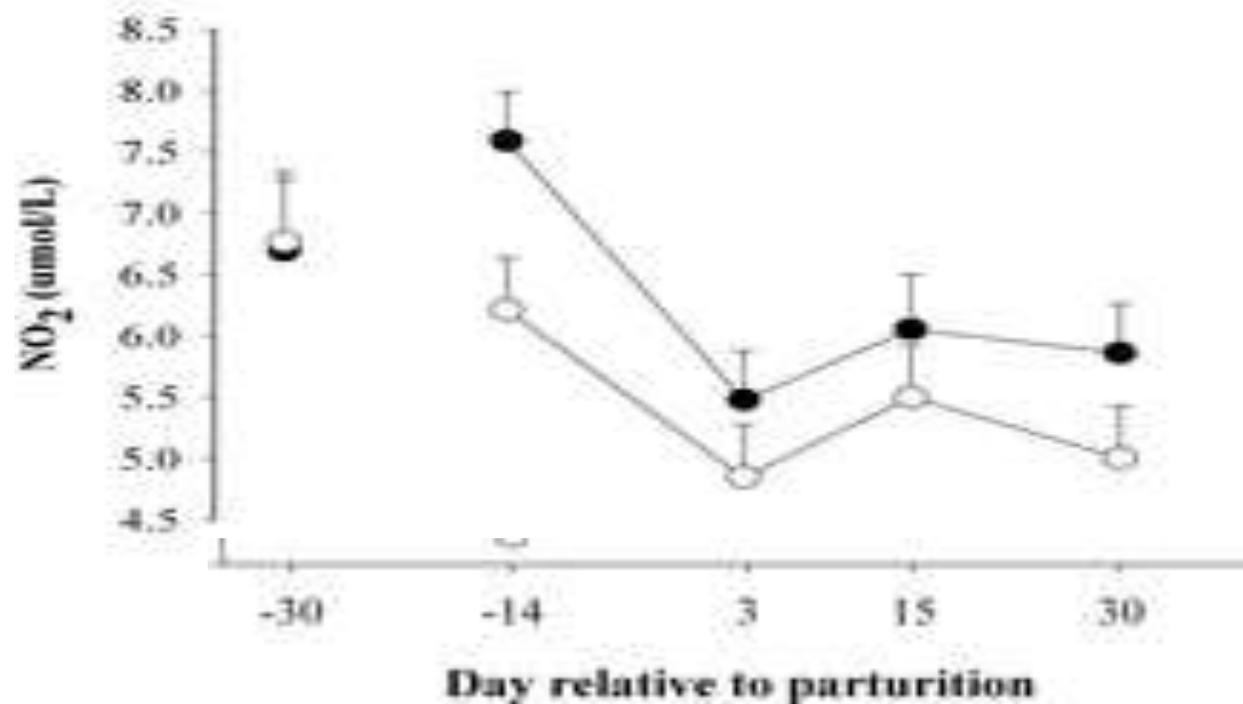


# Resultados e Discussões



## BIOMARCADORES DO ESTRESSE OXIDATIVO: Nitrito

↓ AAC

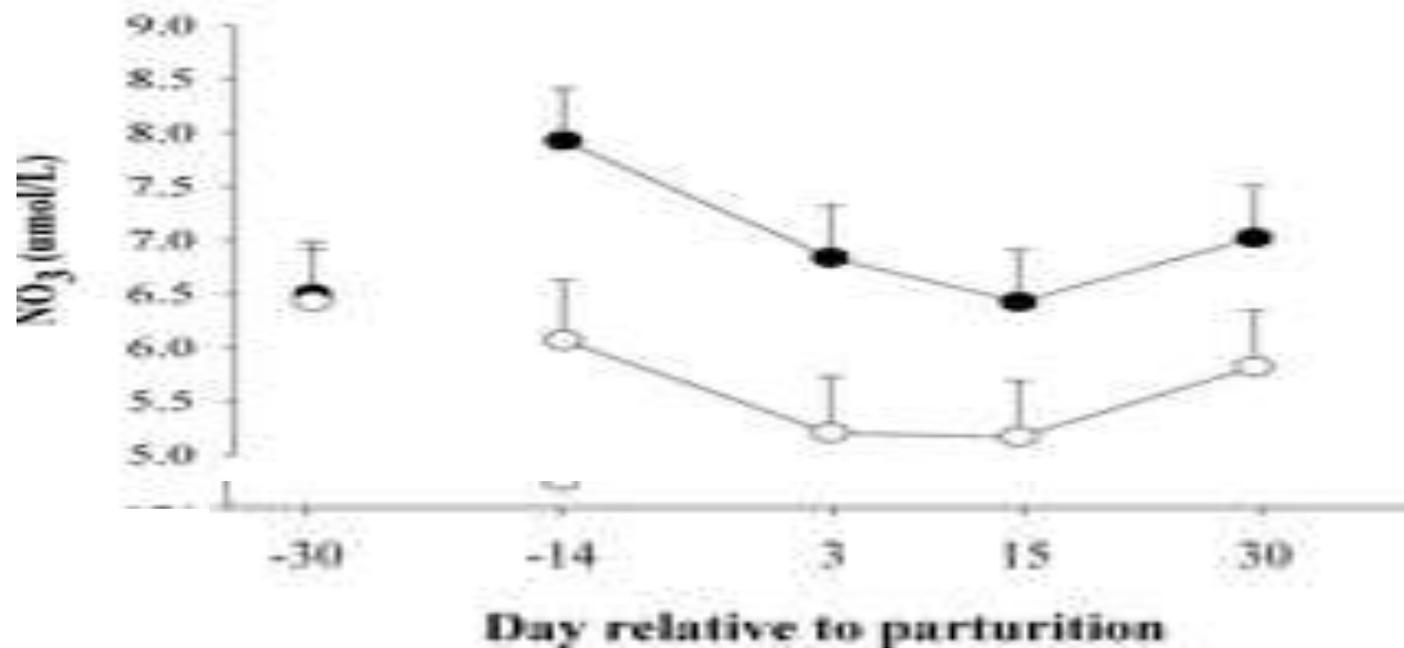


# Resultados e Discussões



## BIOMARCADORES DO ESTRESSE OXIDATIVO: Nitrato

↓ AAC

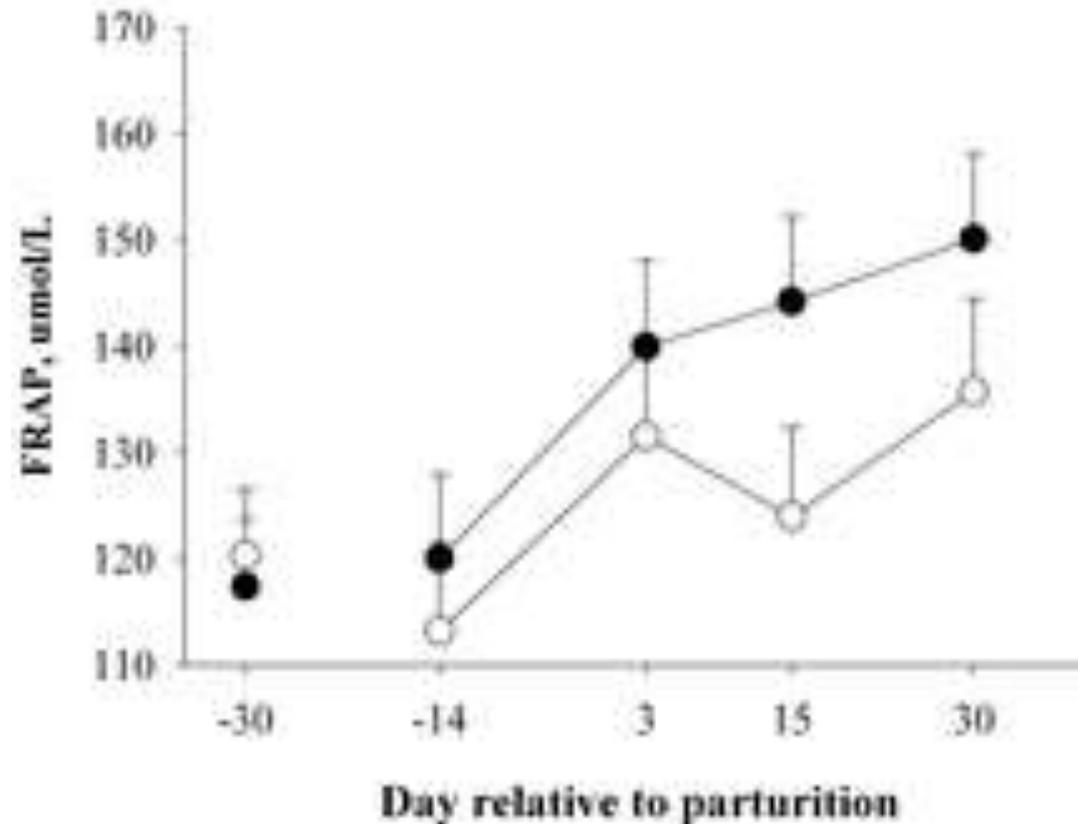


# Resultados e Discussões



## BIOMARCCADORES DO ESTRESSE OXIDATIVO: FRAP

↓ AAC

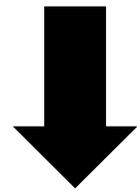


Antioxidante de redução férrica (FRAP)

# Resultados e Discussões



## BIOMARCCADORES DO ESTRESSE OXIDATIVO



Concentração  
de  $NO_x$ ,  $NO_2$ ,  
 $NO_3$  e FRAP

**AAC**



Eficazes para modular a resposta ao estresse oxidativo.

# Resultados e Discussões



## CONCLUSÃO

- Os achados deste estudo revelam que a suplementação com Zn, Mn e Cu de complexos AA e Co de Co glucoheptonate durante o período de transição melhorou a função hepática, bem como diminuição da inflamação e estresse oxidativo em vacas de transição.
- A melhor função hepática com suplemento mineral de traço orgânico aumentou a gliconeogênese em parte através de PCregrulação *positiva*.

# Considerações Finais

---



- O período de transição requer uma atenção especial, tendo em vista os problemas que podem ocorrer,
- Uma suplementação de minerais como Zn, Mn e Cu de complexos AA e Co de Co glucoheptonate durante o período de transição ajudam na prevenção dos problemas dessa fase,
- Mas, deve-se associar com um correto manejo dos animais.



**Muito Obrigado!**

**[schmittproducoes@gmail.com](mailto:schmittproducoes@gmail.com)  
[jordanicardoso.12@gmail.com](mailto:jordanicardoso.12@gmail.com)**