

# Metafilaxia com disseleneto de difenila em bezerras de corte submetidas ao desmame precoce

*Metaphylaxis with diphenyl diselenide in beef calves subjected to early weaning*

Eliana Burtet **Parmeggiani**<sup>1\*</sup>, Cláudia Medeiros **Rodrigues**<sup>1</sup>, Leonardo Sasso **Bernardi**<sup>2</sup>, Janislene Mach **Trentin**<sup>3</sup>, Francielli Weber Santos **Cibin**<sup>4</sup>, Alan Miranda **Prestes**<sup>5</sup>, Marta Lizandra do Rêgo **Leal**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria-RS, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ), Ijuí-RS, Brasil.

<sup>3</sup>Departamento de Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Paraná (UFPR), Setor Palotina, Palotina-PR, Brasil.

<sup>4</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Uruguaiana-RS, Brasil.

<sup>5</sup>Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal, Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC), Xanxerê-SC, Brasil.

\*Autora para correspondência: elianabparmeggiani@hotmail.com

## Informações do artigo

### Palavras-chave

Antioxidante  
Bovino  
Estresse oxidativo

### DOI

doi.org/10.26605/medvet-v18n1-6263

### Citação

Parmeggiani, E. B., Rodrigues, C. M., Bernardi, L. S., Trentin, J. M., Cibin, F. W. S., Prestes, A. M. & Leal, M. L. R. (2024). Metafilaxia com disseleneto de difenila em bezerras de corte submetidas ao desmame precoce. *Medicina Veterinária*, 18(1), 55-70.  
<https://doi.org/10.26605/medvet-v18n1-6263>

Recebido: 19 de setembro de 2023

Aceito: 27 de dezembro de 2023



## Resumo

Objetivou-se avaliar o efeito metafilático do disseleneto de difenila no desempenho, perfil metabólico e status oxidativo de bezerras de corte submetidas ao desmame precoce. Foram utilizadas 30 bezerras taurinas de corte, filhas de vacas primíparas, entre 60 a 110 dias de vida. As bezerras foram distribuídas de forma randomizada em três grupos experimentais. Grupo controle (GC, n=10): 2 mL de solução de NaCl a 0,9%. Grupo dimetilsulfóxido (GDMSO, n=10): 2 mL de dimetilsulfóxido a 99,2%. Grupo disseleneto de difenila (GDD, n=10): 3 µmol/kg de (PhSe)<sub>2</sub> a 98%, diluído em 2 mL de dimetilsulfóxido 99,2%. O intervalo entre dias considerado como momentos (M), foi de 14 dias, e a avaliação de peso e coleta de amostras de sangue ocorreu no M1=basal (-28 dias), M2 (-14 dias), M3 (dia 0), M4 (14 dias) e M5 (28 dias), já as administrações dos tratamentos no M1, M2, M3. Houve efeito significativo para momento: ganho médio diário (P<0,0001), proteína total (P<0,0001), globulina (GL) (P<0,0001), glutathiona reduzida (P=0,0263), substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrio (P<0,0001) e potencial antioxidante redutor férrico (P<0,0001), exceto para albumina (P=0,1374). A suplementação com disseleneto de difenila em bezerras de corte desmamadas precocemente não preveniu a alteração de parâmetros oxidativos sanguíneos, sugerindo a ocorrência de estresse oxidativo. Porém, no grupo tratado com disseleneto de difenila houve incremento no ganho de peso, proteína total e globulina, propondo que o uso deste antioxidante em momentos estratégicos pode sim condicionar os animais, promover bem estar e reduzir os efeitos deletérios causados pelo desmame, como a perda de peso.

## Abstract

The objective was to evaluate the metaphylactic effect of diphenyl diselenide on the performance, metabolic profile and oxidative status of beef calves subjected to early weaning. Thirty taurine beef females calves, daughters of primiparous cows, between 60 and 110 days of age were used. The calves were randomly distributed into three experimental groups. Control group (CG, n=10): 2 mL of 0.9% NaCl solution. Dimethylsulfoxide group (GDMSO, n=10): 2 mL of 99.2% dimethylsulfoxide. Diphenyl diselenide group (GDD, n=10): 3 µmol/kg of 98% (PhSe)<sub>2</sub>, diluted in 2 mL of 99.2% dimethylsulfoxide. The interval between days considered as moments (M) was 14 days, and weight assessment and blood sample collection occurred at M1=baseline (-28), M2 (-14), M3 (0), M4 (14) and M5 (28), as well as the administration of treatments in M1, M2, M3. There was a significant effect for moment: average daily gain (P<0.0001), total protein (P<0.0001), globulin (P<0.0001), reduced glutathione (P=0.0263), substances reactive to thiobarbiturium acid (P<0.0001) and ferric reducing antioxidant potential (P<0.0001), except for albumin (P=0.1374). Supplementation with diphenyl diselenide in early weaned beef calves did not prevent changes in blood oxidative parameters, suggesting the occurrence of oxidative stress. However, in the group treated with diphenyl diselenide there was an increase in weight gain, total protein and globulin, proposing that the use of this antioxidant at strategic moments can

indeed condition the animals, promote well-being and reduce the deleterious effects caused by weaning, such as weight loss.

**Keywords:** antioxidant; cattle; oxidative stress.

## 1 | Introdução

Na bovinocultura de corte a fase de cria é a base do ciclo produtivo, sendo a etapa mais complexa e que demanda mais habilidades, quando comparada à recria e à terminação (Oaigen et al., 2015). Nos diferentes sistemas de criação, a fase de cria compreende do nascimento até o desmame do bezerro, este último exige objetivos claros quanto a sua utilização (Grings et al., 2005). Com a valorização da carne bovina nos últimos anos, houve intensificação da fase de cria, antecipação do período de desmame e venda ou abate de animais cada vez mais jovens. No ano de 2022, o Brasil manteve o segundo maior rebanho bovino do mundo, em produção de carne bovina permaneceu com a segunda posição mundial, mas se destacou como o maior exportador mundial de carne bovina (ABIEC, 2023). Esse aumento da produtividade e da competitividade da pecuária de corte brasileira vem de encontro à adoção de novas práticas e tecnologias utilizadas no campo.

O desmame é um importante manejo da fase de cria, podendo ser realizado por diferentes métodos (Orihuela e Galina, 2019). No desmame precoce, o bezerro é separado da mãe entre 60 e 90 dias de vida, com peso corporal superior a 70 kg (Gottshall, 2009; Barcellos et al., 2019). O restabelecimento do escore de condição corporal e ciclicidade das matrizes é de grande interesse, porém o maior desafio é reduzir os efeitos negativos nos bezerros (Cattelan, 2014), como a variação de peso corporal durante este manejo. Devido à alta complexibilidade, esta prática é considerada desafiadora (Oliveira et al., 2018), e quanto mais cedo for realizada pode atrasar na adaptação aos novos desafios e ocasionar alterações psicológicas, fisiológicas, imunológicas, metabólicas, morfológicas, nutricionais e comportamentais (Weary et al., 2008; NAS, 2016; Pérez-Torres et al., 2016; Lynch et al., 2019). Nesse sentido, é essencial a adoção prévia de protocolos sanitários e nutricionais específicos (Vaz et al., 2014).

O estresse é inerente aos manejos realizados nos sistemas de criação de bovinos, como o desmame (Carroll et al., 2009), em que a própria

separação da mãe já induz à ocorrência de estresse social nos bezerros (Hickey et al., 2003). Ao romper o vínculo materno é cessada a ingestão de leite e a aprendizagem de certas atividades, como o pastejo, torna-se prejudicada (Enríquez et al., 2011). Aliado a isso, estressores adicionais podem ser vivenciados, como privação ou troca de água, alimento e ambiente, aglomeração, transporte e comercialização (O'Loughlin et al., 2014; NAS, 2016; Lynch et al., 2019). A exposição a algum destes fatores pode causar estresse oxidativo nos bezerros, com maior produção de espécies reativas e menores concentrações de enzimas antioxidantes (Inanami et al., 1999; Eitam et al., 2010). Desta forma, o organismo direciona energia para a produção de enzimas antioxidantes, deixando de incorporar ao desenvolvimento dos tecidos (Russell et al., 2016), conseqüentemente pode haver redução do peso corporal e alterações na imunidade do animal (Wang et al., 2019; Sousa et al., 2020).

A busca por alternativas que minimizam o estresse do desmame tem ocorrido de forma incessante (Taylor et al., 2020), aliado a isso, o fornecimento de minerais antioxidantes como o selênio, reduzem os efeitos do estresse oxidativo. Desta forma, o disseleneto de difenila (PhSe)<sub>2</sub>, que é um composto orgânico do selênio, com propriedades farmacológicas e atividade antioxidante (Meotti et al., 2004; Nogueira et al., 2004), tem sido sugerido como substituto às fórmulas tradicionais veterinárias (Prauchner, 2014). O potencial terapêutico anti-inflamatório e antinociceptivo exercido pelo disseleneto de difenila é subjacente a sua atividade antioxidante (Nogueira e Rocha, 2010).

Em ruminantes, já foi estudado nas espécies ovina (Biazus et al., 2018; Leal et al., 2018) e bovina (Santos et al., 2019; Rodrigues et al., 2020). Em bezerros da raça holandesa durante o desmame, quando o disseleneto de difenila foi administrado de forma isolada, ocorreu importante ação anti-inflamatória, e quando associado ao edetato de zinco apresentou efeitos substanciais no desenvolvimento dos animais, ativando o sistema antioxidante celular, reduzindo a ação prejudicial dos radicais livres e estimulando a atividade das células imunológicas (Santos et al., 2019). Em

bezerras da raça holandesa do período neonatal ao desmame aos 70 dias de vida, a metafilaxia com disseleneto de difenila aumentou o ganho de peso e os teores de imunoglobulina G, reforçando a função imunológica das mesmas (Rodrigues et al., 2020). Assim, hipotetizou-se que o uso do disseleneto de difenila reduziria os efeitos negativos provocados pelo desmame precoce em bezerras de corte. Diante disso, objetivou-se avaliar o efeito metafilático do disseleneto de difenila no desempenho, perfil metabólico e status oxidativo de bezerras de corte submetidas ao desmame precoce.

## 2 | Material e Métodos

### 2.1 | Animais, local e período de execução

Foram utilizadas 30 bezerras taurinas de corte, filhas de vacas primíparas, entre 60 e 110 dias de vida. O experimento foi conduzido em propriedade rural (28°26'76.6"S e 55°68'02.6"W), localizada no município de Garruchos, Rio Grande do Sul, Brasil, entre os meses de dezembro de 2021 a fevereiro de 2022.

### 2.2 | Delineamento experimental

Foi utilizado um delineamento inteiramente casualizado, sendo as unidades experimentais distribuídas de forma randomizada, em três grupos experimentais 14 dias antes do início do experimento. Grupo controle (GC, n=10, peso inicial = 73,60±16,07 Kg): receberam 2 mL de solução de NaCl a 0,9%. Grupo dimetilsulfóxido (GDMSO, n=10, peso inicial = 73,90±16,04 Kg): foi administrado 2 mL de dimetilsulfóxido a 99,2%. Grupo disseleneto de difenila (GDD, n=10, peso inicial = 73,60±15,41 Kg): receberam 3 µmol/kg de (PhSe)<sub>2</sub> a 98% (Sigma-Aldrich®, St. Louis, MO, EUA), diluído em 2 mL de dimetilsulfóxido a 99,2%. A dose preconizada no GDD seguiu o estudo de Santos et al. (2019). O intervalo entre dias considerado como momentos (M) seguiu a premissa que os efeitos do selênio no organismo apresentam duração de 14 dias (Suttle, 2010). As avaliações de peso corporal e coleta de amostras de sangue foram realizadas no M1=basal (-28 dias) e M2 (-14 dias) antes do desmame, M3 (dia 0) dia inicial do desmame, M4 (14 dias) e M5 (28 dias) após o desmame. As administrações dos

tratamentos foram realizadas nos momentos 1, 2 e 3, todas pela via subcutânea.

### 2.3 | Manejo e alimentação

As bezerras foram mantidas em um só lote, sob condições similares de manejo e alimentação ao decorrer de todo experimento, com livre acesso a água. Nos momentos 1 e 2 antes do desmame, permaneceram junto as mães, no M1 em pastagem de sorgo forrageiro e no M2 em pastagem nativa. O desmame iniciou no M3, após percorrem 6,5 km as bezerras foram alocadas por seis dias no curral com pastagem nativa e oferta de feno. Nos momentos 4 e 5 após o desmame, foram mantidas em pastagem de sorgo forrageiro. Nos momentos 1, 4 e 5 sob pastagem de sorgo forrageiro (*Sorghum bicolor*), e nos momentos 2 e 3 sob pastagem nativa composta predominantemente de grama forquilha (*Paspalum notatum*), grama missioneira (*Axonopus jesuiticus*), capim caninha (*Andropogon lateralis*) e capim flechilha (*Stipa filiculmis*). Nos momentos 3, 4 e 5 foi ofertado ração (Piratini Desmame N®) a 1% do peso corporal, duas vezes ao dia.

A cada momento experimental, amostras totais da forragem existente nos piquetes foram coletadas utilizando um quadrado (0,5m x 0,5m) que foi lançado em cinco pontos diferentes do piquete (medindo-se a altura, cortando e pesando), apenas no M3 (desmame) foi ofertado feno as bezerras, o qual também foi coletado. As amostras compostas foram congeladas a -20°C até a realização das análises químico-bromatológicas de matéria seca (MS), proteína bruta (PB), matéria mineral (MM), fibra em detergente neutro (FDN), fibra em detergente ácido (FDA) e extrato etéreo (EE). A análise de digestibilidade da matéria orgânica (DISMO) foi realizada pelo método *in situ*, e para ruminantes corresponde à energia total (nutrientes digestíveis totais - NDT). Previamente às análises, as amostras foram levadas à estufa a 55°C por 72 horas, até atingir peso constante, sendo posteriormente moídas em moinho tipo "Willey" com peneira de porosidade de 1 ou 2 mm. E assim foram submetidas a determinação químico-bromatológica pelo Laboratório de Bromatologia e Nutrição de Ruminantes da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) (Tabela 1), sendo estas análises realizadas conforme descrito por Orlandi et al. (2020).

**Tabela 1.** Resultados das análises químico-bromatológicas das amostras coletadas dos piquetes de pastejo durante os diferentes momentos de avaliação

Momento*	MS g/kg	Participação dos nutrientes em g/kg de MS					
		PB	MM	FDN	FDA	EE	DISMO
M1	173,8	183,0	91,2	545,2	211,3	22,5	644,7
M2	426,6	62,9	86,7	750,1	396,6	13,1	464,4
M3	544,1	70,4	64,8	698,8	345,2	15,2	558,6
M4	272,9	116,6	77,6	598,8	288,1	23,5	597,1
M5	289,4	65,4	88,1	545,2	285,4	15,0	624,9
Feno - M3	847,3	159,6	65,8	472,6	356,1	14,6	536,9

\*M1=basal (-28 dias) antes do desmame, animais mantidos em pastagem de sorgo forrageiro; M2 (-14 dias) antes do desmame, animais mantidos em pastagem nativa; M3 (dia 0) dia inicial do desmame, animais mantidos em pastagem nativa com suplementação de feno; M4 (14 dias) após o desmame, animais mantidos em pastagem de sorgo forrageiro; M5 (28 dias) após o desmame, animais mantidos em pastagem de sorgo forrageiro. Nos momentos 1, 4 e 5 sob pastagem de sorgo forrageiro (*Sorghum bicolor*), e nos momentos 2 e 3 sob pastagem nativa composta predominantemente de grama forquilha (*Paspalum notatum*), grama missioneira (*Axonopus jesuiticus*), capim caninha (*Andropogon lateralis*) e capim flechilha (*Stipa filiculmis*). Nos momentos 3, 4 e 5 também foi ofertado ração (Piratini Desmame N®) a 1% do peso corporal duas vezes ao dia. Abreviações: matéria seca (MS), proteína bruta (PB), matéria mineral (MM), fibra em detergente neutro (FDN), fibra em detergente ácido (FDA) e extrato etéreo (EE). A análise de digestibilidade da matéria orgânica (DISMO) foi realizada pelo método *in situ*.

## 2.4 | Coleta e preparo das amostras de sangue

A coleta de sangue foi realizada às 08h da manhã nos momentos 1, 2, 3, 4 e 5, por venopunção jugular, com sistema acoplado de agulha e tubo à vácuo sem anticoagulante. Os tubos foram centrifugados a 3000 xg durante 15 minutos para obtenção do soro, que posteriormente foi armazenado em microtubos, previamente identificados e conservados a -20 °C até a realização das análises.

## 2.5 | Variáveis analisadas

O peso corporal foi registrado às 08h da manhã nos momentos 1, 2, 3, 4 e 5, sendo avaliado em balança mecânica, e após calculado o ganho médio diário (GMD), subtraindo-se o peso atual pelo valor obtido no momento anterior.

A proteína total (PT) e a albumina (AL) foram mensurados em analisador bioquímico automático (Mindray BS-120®), utilizando-se de kits comerciais (Biodin®). Já a globulina (GL) foi obtida pela diferença da concentração entre a proteína total e a albumina (PT - AL = GL) (González e Silva, 2017). Os níveis da glutatona reduzida (GSH) foram realizados por meio de espectrofotômetro, utilizando o

método de Ellman (1959). A peroxidação lipídica foi determinada pela formação de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrio (TBARS) (Ohkawa, 1979), na qual o malondialdeído (MDA) reage com o ácido tiobarbitúrico (TBA) para formar um complexo colorido. A capacidade antioxidante total foi determinada através do potencial antioxidante redutor férrico (FRAP), que avalia o poder redutor dos íons de ferro e utiliza um antioxidante clássico como o ácido ascórbico (Benzie e Strain, 1996).

## 2.6 | Análise estatística

As premissas de normalidade, homoscedasticidade e independência dos resíduos foram previamente testadas. As variáveis respostas foram analisadas através de um modelo linear misto, com medidas repetidas ao longo do tempo, sendo o efeito de animais utilizado no modelo como efeito aleatório e o tratamento como efeito fixo, satisfazendo o seguinte modelo estatístico:

$$Y_{ijkl} = \mu + TRAT_i + MOMENTO_j + (TRAT * MOMENTO)_{ij} + ANIMAL_k + \epsilon_{(i)k} + \epsilon_{ijkl}$$

em que:  $Y_{ijkl}$  = variáveis respostas;  $\mu$  = média geral de todas as observações;  $TRAT_i$  = tratamentos (GC,

GDD e GDMSO);  $MOMENTO_j$  = momentos das avaliações (1, 2, 3, 4 e 5);  $(TRAT*MOMENTO)_{ij}$  = efeito da interação entre tratamentos e o momento da avaliação;  $ANIMAL_k$  = efeito aleatório de animal;  $\varepsilon_{(ij)k}$  = erro aleatório associado a cada unidade experimental, pressupondo NID  $(0, \sigma_\varepsilon^2)$ ,  $\varepsilon_{ijkl}$  = erro aleatório associado a cada observação, sendo  $\sim$  NID  $(0, \sigma_\varepsilon^2)$ .

Após, foi realizado o teste de comparação de média de Tukey, e foi utilizado o procedimento MIXED do programa estatístico SAS (Cody, 2015), as

médias foram consideradas significativas quando o valor de  $P < 0,05$ . A elaboração gráfica foi realizada com o auxílio do pacote GGPlot2 do programa R (Wickham, 2011; Team et al., 2013).

### 3 | Resultados e Discussão

No ganho médio diário não houve efeito entre tratamentos ( $P=0,9736$ ) e interação tratamento x momento ( $P=0,0969$ ), havendo efeito para momento ( $P < 0,0001$ ) (Tabela 2 e 3).

**Tabela 2.** Valores médios e erros padrões (EP) no grupo controle (GC), grupo disseleneto de difenila (GDD) e grupo dimetilsulfóxido (GDMSO), de bezerras de corte submetidas ao desmame precoce

Variáveis	Tratamentos	Média±EP	p-valor		
			Tratamento	Momento	Tratamento x Momento
GMD (em g)	GC	0,6788±0,039	0,9736	<0,0001	0,0969
	GDD	0,6804±0,038			
	GDMSO	0,6904±0,039			
PT (g/dL)	GC	5,63±0,13	0,4111	<0,0001	0,9806
	GDD	5,76±0,13			
	GDMSO	5,51±0,13			
AL (g/dL)	GC	3,33±0,07	0,0507	0,1374	0,5703
	GDD	3,22±0,07			
	GDMSO	3,09±0,07			
GL (g/dL)	GC	2,30±0,12	0,2714	<0,0001	0,8821
	GDD	2,57±0,12			
	GDMSO	2,43±0,12			
GSH (NPSH) (nmol/mL)	GC	420,49±19,53	0,6965	0,0263	0,7940
	GDD	412,64±19,03			
	GDMSO	393,92±19,03			
TBARS (nmol MDA/mL)	GC	14,516±0,52342	0,5030	<0,0001	0,0768
	GDD	13,653±0,51140			
	GDMSO	14,167±0,51160			
FRAP (µg Eq. AA)	GC	381,394±14,518	0,6706	<0,0001	0,5483
	GDD	383,300±14,103			
	GDMSO	366,800±14,103			

\*As médias foram considerados significativas quando o valor de  $P < 0,05$ . Abreviações: ganho médio diário (GMD), proteína total (PT), albumina (AL), globulina (GL), glutatona reduzida (GSH), substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrio (TBARS) e potencial antioxidante redutor férrico (FRAP).

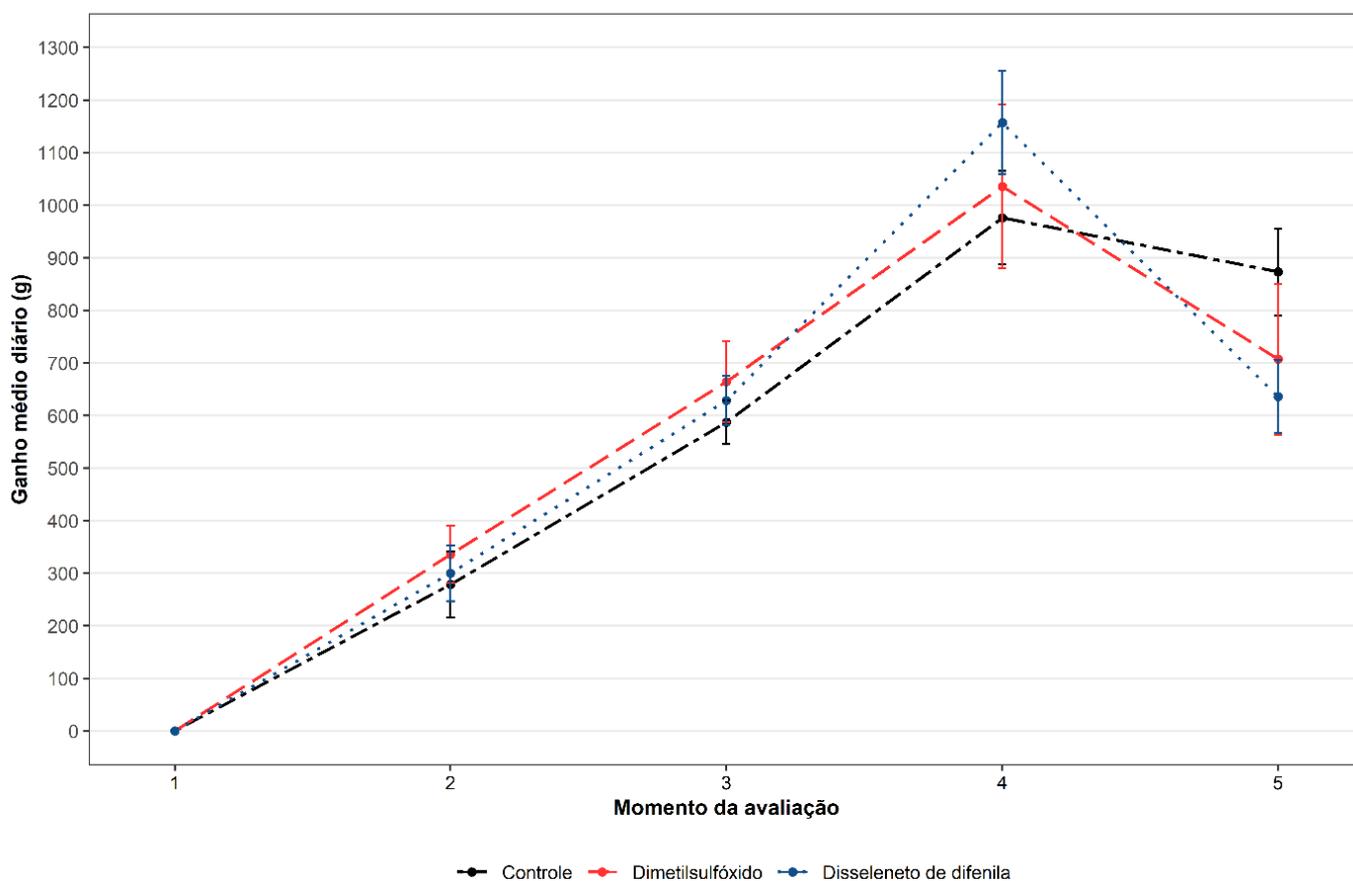
Acreditava-se que em decorrência do manejo imposto no M3 (desmame), ocorreria perda de peso no M4 após o desmame (Figura 1). No desmame a

separação da mãe já induz à ocorrência de estresse afetivo (Hickey et al., 2003), e ao cessar o aleitamento materno ocorre estresse nutricional,

sendo que o estresse influencia ainda nos requerimentos nutricionais (NAS, 2016).

O ganho de peso observado nos três grupos no M4 após o desmame (Figura 1) pode estar relacionado ao adequado planejamento alimentar realizado durante o desmame no M3. Ao optar pelo desmame precoce, deve-se considerar as necessidades nutricionais dos animais, fornecendo uma dieta palatável e de boa digestibilidade

(Gottshall, 2009; Barcellos et al., 2019). Outra possível explicação pode estar associada ao ganho de peso compensatório das bezerras após o estresse do desmame. Fêmeas desmamadas com maior ganho de peso atingem a puberdade precocemente (Allen et al., 2017), logo possibilitando a inserção destas antecipadamente na reprodução.



**Figura 1.** Valores médios e erros padrões (EP) nos momentos M1=basal (-28 dias) e M2 (-14 dias) antes do desmame, M3 (dia 0) dia inicial do desmame, M4 (14 dias) e M5 (28 dias) após o desmame, para ganho médio diário (GMD), em bezerras de corte submetidas ao desmame precoce, distribuídas nos grupos experimentais: grupo controle (GC), grupo disseleneto de difenila (GDD), grupo dimetilsulfóxido (GDMSO).

As três administrações de disseleneto de difenila com intervalos de 14 dias, sendo a última realizada no M3 (desmame), possivelmente contribuíram para que no M4 após o desmame o GDD apresentasse ganhos de peso superiores aos demais grupos (Figura 1). Em ovelhas, uma única administração pela via intravenosa deste composto manteve a concentração plasmática de selênio alta por 15 dias, sem sinais de toxicidade ao longo do período experimental (Leal et al., 2018). No trabalho de Santos et al. (2019), o grupo de animais tratados com disseleneto de difenila ganhou mais peso em

comparação aos outros grupos aos 270 dias de vida dos bezerros. No estudo de Rodrigues et al. (2020), observou-se incremento de peso e de ganho médio diário no grupo tratado com disseleneto de difenila ao longo de todo período experimental, sendo os maiores valores de peso e de ganho médio diário detectados no momento do desmame aos 70 dias de vida, quando as bezerras tratadas apresentaram ganho de 7,7 kg. Enfatiza-se que no desmame em bezerros de corte o aleitamento é cessado abruptamente, já no desmame de bezerros de leite

é realizado de forma gradual, e espera-se que ocorra menor perda de peso.

Disseleneto de difenila imita parcialmente a "química fisiológica" do selênio no corpo dos mamíferos (Nogueira e Rocha, 2010) e, por ser um composto orgânico, quando absorvido é incorporado diretamente nas proteínas musculares selenometionina e selenocisteína (Combs Jr., 2015; NAS, 2016). As fontes orgânicas são mais eficazes do que a de fontes inorgânicas e possuem maior capacidade de aumentar a expressão do gene das selenoproteínas musculares (Zhang et al., 2019). Desta forma, as três sucessivas administrações de disseleneto de difenila possivelmente contribuíram para o que o GDD apresentasse ganhos de peso superiores aos demais grupos no M4 após o desmame (Figura 1). O selênio é um constituinte crucial de 20 a 25 selenoproteínas (Lobanov et al.,

2009) e a iodotironina deiodinase regula a produção do hormônio T3 (triiodotironina) ativo nos tecidos periféricos e na tireoide, auxiliando no metabolismo e no crescimento animal (Rooke et al., 2004). Portanto, o selênio possui papel relevante no desenvolvimento de animais jovens, especialmente durante os estágios iniciais de crescimento (Ganie et al., 2010).

As médias de proteína total foram similares entre tratamentos ( $P=0,4111$ ) e na interação tratamento x momento ( $P=0,9806$ ), havendo efeito para momento ( $P<0,0001$ ) (Tabela 2 e 3). A proteína total (6,74 - 7,46 g/dL) é composta pela albumina, globulina ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) e fibrinogênio, e sua síntese ocorre no fígado, podendo ser utilizada no controle da saúde geral e na nutrição de bovinos (González e Silva, 2017).

**Tabela 3.** Valores médios e erros padrões (EP) nos momentos M1=basal (-28 dias) e M2 (-14 dias) antes do desmame, M3 (dia 0) dia inicial do desmame, M4 (14 dias) e M5 (28 dias) após o desmame, de bezerras de corte submetidas ao desmame precoce

Variáveis	p-valor	Momentos				
		M1	M2	M3	M4	M5
GMD (em g)	<0,0001	-	0,321±0,052 <sup>c</sup>	0,629±0,052 <sup>b</sup>	1,058±0,052 <sup>a</sup>	0,740±0,052 <sup>b</sup>
PT (g/dL)	<0,0001	5,58±0,11 <sup>b</sup>	5,66±0,11 <sup>b</sup>	6,15±0,11 <sup>a</sup>	5,48±0,11 <sup>bc</sup>	5,29±0,11 <sup>c</sup>
AL (g/dL)	0,1374	3,21±0,05	3,18±0,05	3,28±0,05	3,17±0,05	3,22±0,05
GL (g/dL)	<0,0001	2,41±0,12 <sup>bc</sup>	2,48±0,11 <sup>b</sup>	2,87±0,09 <sup>a</sup>	2,32±0,11 <sup>bc</sup>	2,08±0,08 <sup>c</sup>
GSH (NPSH) (nmol/mL)	0,0214	442,60±19,82 <sup>a</sup>	437,63±19,82 <sup>ab</sup>	412,65±20,18 <sup>ab</sup>	381,93±20,18 <sup>ab</sup>	370,27±20,18 <sup>b</sup>
TBARS (nmol MDA/mL)	<0,0001	16,82±0,50 <sup>a</sup>	13,90±0,50 <sup>b</sup>	15,09±0,51 <sup>ab</sup>	12,74±0,51 <sup>b</sup>	12,02±0,51 <sup>b</sup>
FRAP (µg Eq. AA)	<0,0001	374,00±15,74 <sup>ab</sup>	306,67±16,04 <sup>c</sup>	357,85±16,04 <sup>bc</sup>	421,39±16,04 <sup>a</sup>	425,92±16,04 <sup>a</sup>

\*Médias seguidas de letras minúsculas distintas na mesma linha denotam diferença estatística dentro de cada tratamento ( $P<0,05$ ). Abreviações: ganho médio diário (GMD), proteína total (PT), albumina (AL), globulina (GL), glutathiona reduzida (GSH), substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e potencial antioxidante redutor férrico (FRAP).

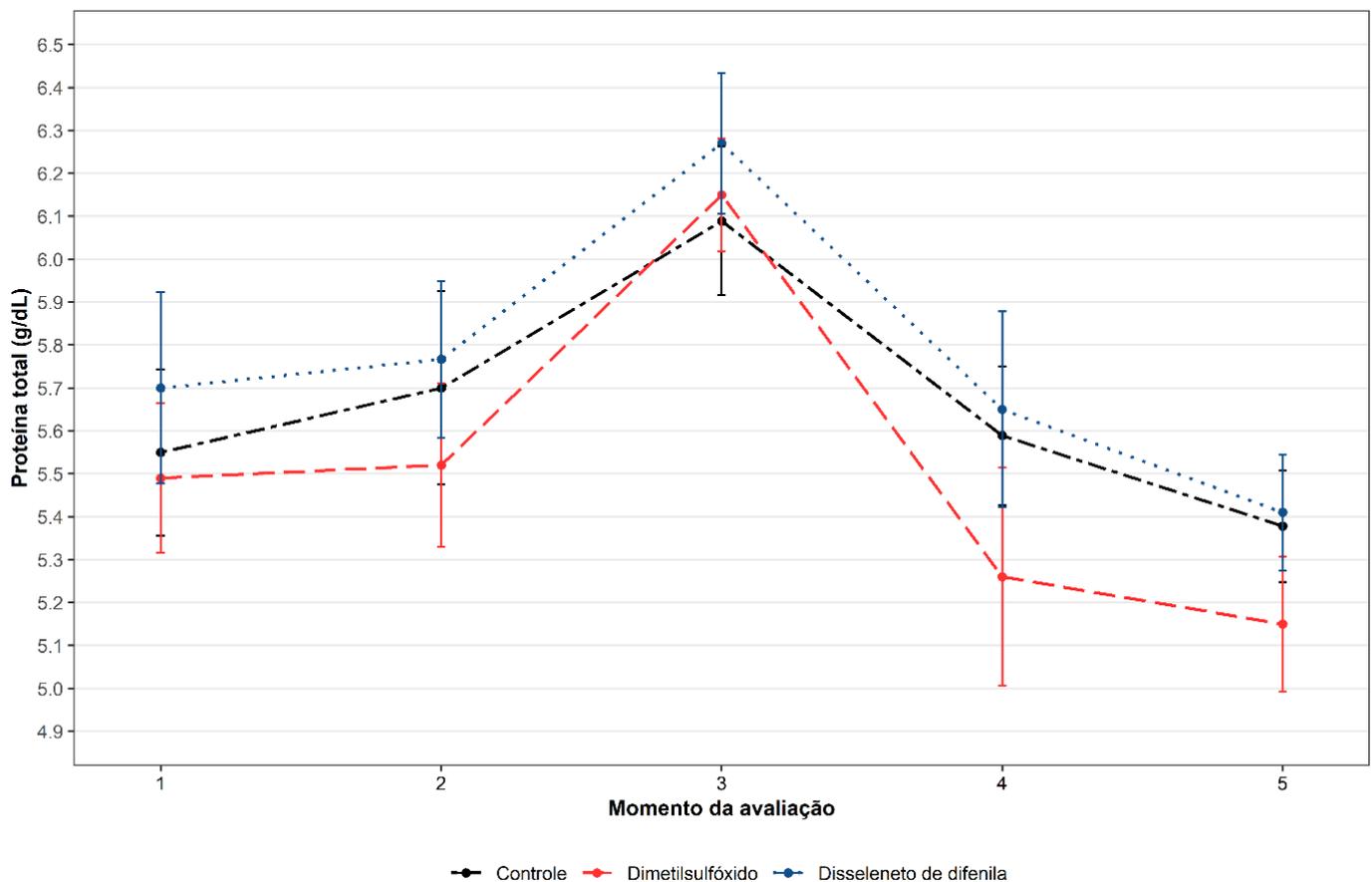
Valores superiores de proteína total foram detectados no GDD em todos os momentos em comparação aos demais grupos, mas após serem realizadas duas administrações de 3 µmol/kg esse incremento chamou a atenção no M3 (desmame) (Figura 2). As administrações de disseleneto de difenila podem ter colaborado com os níveis constantes da proteína total por todo o período

experimental, pois no sangue o selênio está ligado às  $\alpha$  e  $\beta$ -globulinas, e à albumina (Schrauzer, 2000). Santos et al. (2019) observaram aumento da proteína total em animais tratados com disseleneto de difenila na dose de 3 µmol/kg associado ao edetato de zinco, neste grupo os teores foram maiores no dia 70, após uma administração. Já Rodrigues et al. (2020) não observaram diferença na

proteína total entre os grupos, no entanto, detectaram no grupo disseleneto de difenila valores maiores no dia 70 (desmame), após quatro administrações na dose de 1,5 µmol/kg.

Nas médias de albumina, não houve efeito significativo entre tratamentos ( $P=0,0507$ ), momentos ( $P=0,1374$ ) e interação tratamento x momento ( $P=0,5703$ ) (Tabelas 2 e 3). A albumina (2,70 - 3,80 g/dL) é a principal e mais abundante proteína plasmática, e também a mais estável das

frações, perfazendo cerca de 50% do total de proteínas (González e Silva, 2017). É sintetizada exclusivamente pelo fígado e é a principal fonte de sulfidril plasmática, sendo considerada um importante antioxidante extracelular (Halliwell e Gutteridge, 1989). Também é tida como uma proteína de fase aguda negativa, pois diminui sua síntese e concentração nos processos inflamatórios (Ceciliani et al., 2012).



**Figura 2.** Valores médios e erros padrões (EP) nos momentos M1=basal (-28 dias) e M2 (-14 dias) antes do desmame, M3 (dia 0) dia inicial do desmame, M4 (14 dias) e M5 (28 dias) após o desmame, para proteína total (PT), em bezerras de corte submetidas ao desmame precoce, distribuídas nos grupos experimentais: grupo controle (GC), grupo disseleneto de difenila (GDD), grupo dimetilsulfóxido (GDMSO).

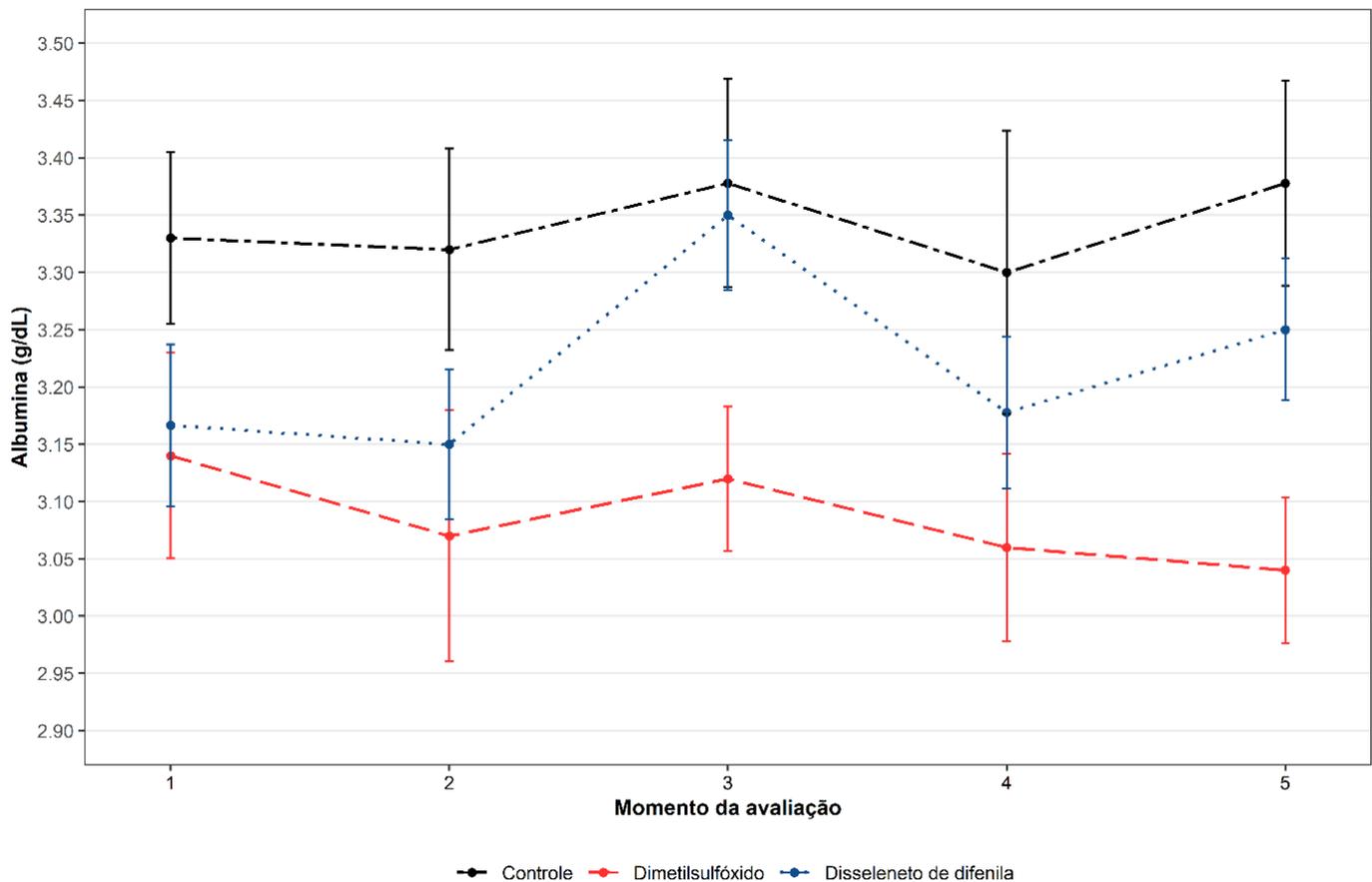
Nos três grupos experimentais a albumina elevou do M2 antes do desmame ao M3 (desmame), e reduziu do M3 (desmame) ao M4 após o desmame, sendo que no GDD houve uma discrepância nesta oscilação em relação aos demais grupos (Figura 3). Essa flutuação nas médias de albumina, nos três grupos experimentais, vai de encontro com a literatura citada anteriormente, sugerindo que o desmame é um manejo desafiador à homeostase corporal das bezerras. Já a intensa oscilação observada no GDD pode ser justificada

quando o selênio é encontrado principalmente junto à albumina no plasma, e albumina contribui com 80% da osmolaridade plasmática, atuando também como transportadora de selênio (Schrauzer, 2000; Mehdi e Dufrasne, 2016).

Nas médias de globulina não houve diferenças entre tratamento ( $P=0,2714$ ) e interação tratamento x momento ( $P=0,8821$ ), havendo efeito significativo apenas para momento ( $P<0,0001$ ) (Tabelas 2 e 3). A globulina (3,00 - 5,20 g/dL) pode ser fracionada em  $\alpha$ ,  $\beta$  e  $\gamma$ , e dependendo da fração

o aumento pode refletir em incremento da imunidade humoral, processos inflamatórios ou infecciosos, assim como também podem ser úteis na

avaliação da adaptação ao estresse (González e Silva, 2017).

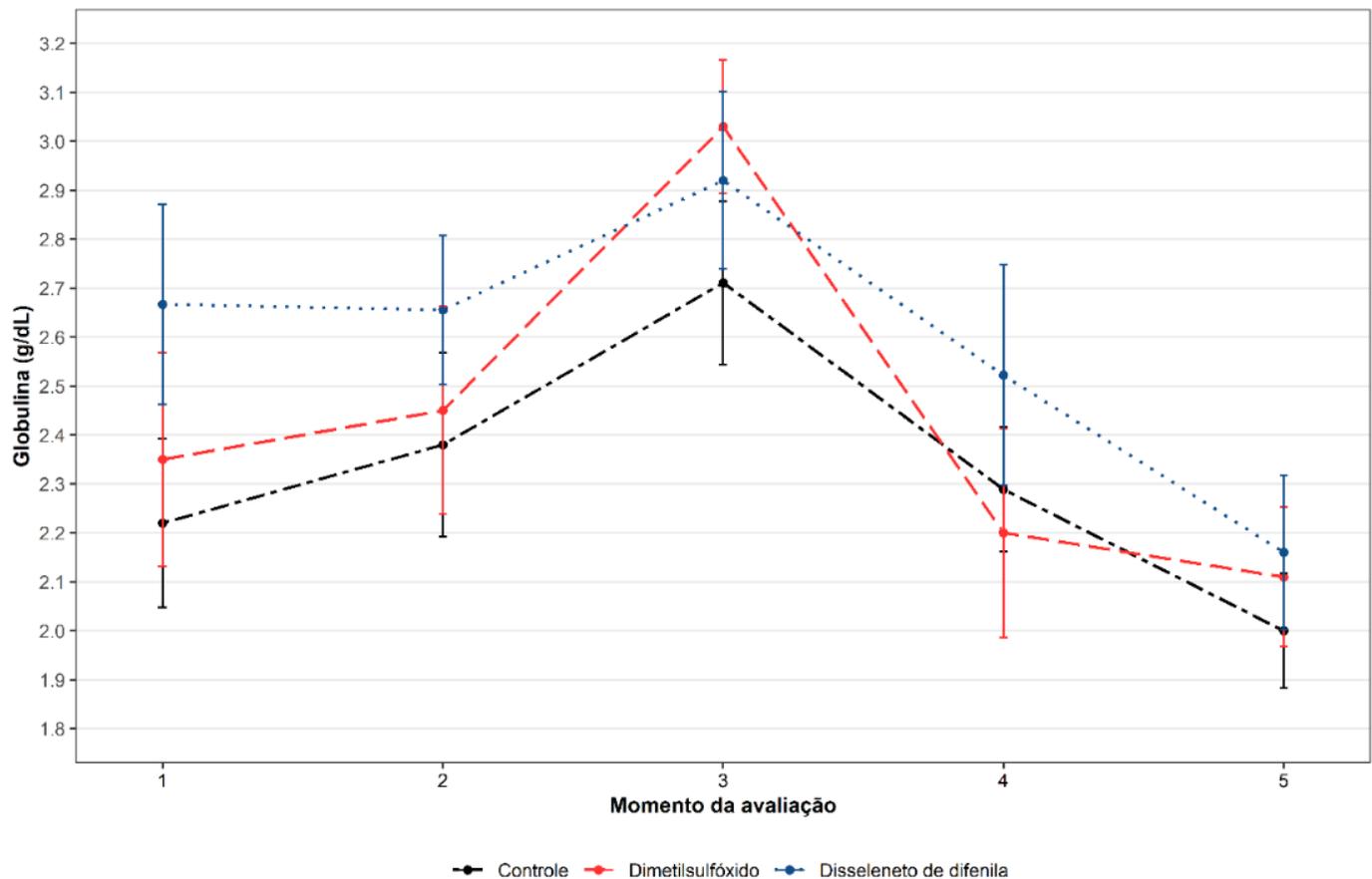


**Figura 3.** Valores médios e erros padrões (EP) nos momentos M1=basal (-28 dias) e M2 (-14 dias) antes do desmame, M3 (dia 0) dia inicial do desmame, M4 (14 dias) e M5 (28 dias) após o desmame, para albumina (AL), em bezerras de corte submetidas ao desmame precoce, distribuídas nos grupos experimentais: grupo controle (GC), grupo disseleneto de difenila (GDD), grupo dimetilsulfóxido (GDMSO).

No M4 e M5 após o desmame, o GDD apresentou médias superiores de globulina em relação aos outros dois grupos (Figura 4). Acredita-se que as administrações prévias de disseleneto de difenila ao desmame nos momentos 1, 2 e 3 possam ter condicionado esse resultado, pois no sangue o selênio está ligado à fração  $\alpha$  e  $\beta$ -globulina, e estas apresentam um importante papel no transporte de selênio (Schrauzer, 2000). Santos et al. (2019) também observaram incremento da globulina no grupo disseleneto de difenila associado ao edetato de zinco no desmame de bezerras da raça holandesa, sendo os maiores teores no dia 70. Já no trabalho de Rodrigues et al. (2020), a metafilaxia com disseleneto de difenila aumentou a imunoglobulina G de bezerras da raça holandesa desde o período neonatal até o desmame aos 70

dias de vida, incrementando a imunidade humoral destas.

As médias de glutathiona reduzida foram similares entre tratamentos ( $P=0,6965$ ) e na interação tratamento x momento ( $P=0,7940$ ), havendo efeito para momento ( $P=0,0263$ ) (Tabela 2 e 3). A capacidade antioxidante primária é derivada de antioxidantes não enzimáticos, como a glutathiona reduzida (Halliwell e Gutteridge, 1989), que possui baixo peso molecular. A glutathiona reduzida é um tripeptídeo formada por glicina, ácido glutâmico e cisteína, e constitui o tiol redutor mais abundante no meio intracelular (Ribeiro et al., 2005), sua atividade redutora está atribuída ao seu grupo sulfidrílica (Vasconcelos et al., 2007). É encontrada principalmente no plasma, mas também em outros fluidos extracelulares e intracelulares.



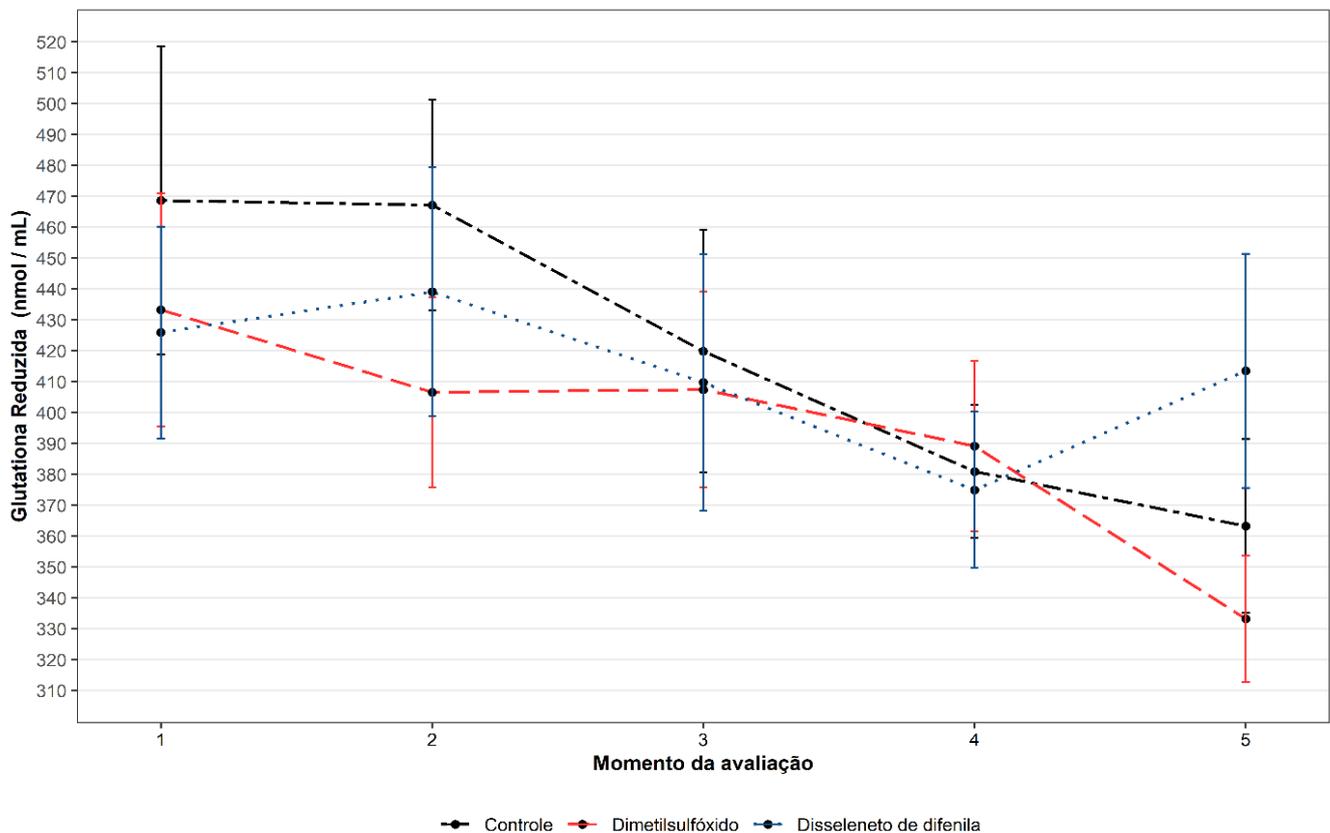
**Figura 4.** Valores médios e erros padrões (EP) nos momentos M1=basal (-28 dias) e M2 (-14 dias) antes do desmame, M3 (dia 0) dia inicial do desmame, M4 (14 dias) e M5 (28 dias) após o desmame, para globulina (GL), em bezerras de corte submetidas ao desmame precoce, distribuídas nos grupos experimentais: grupo controle (GC), grupo disseleneto de difenila (GDD), grupo dimetilsulfóxido (GDMSO).

Durante o experimento observou-se instabilidade nos níveis de glutathione reduzida, ocorrendo regressão do M3 (desmame) ao M4 após o desmame em todos os grupos, sugerindo o aproveitamento deste antioxidante pelo organismo dos animais ao desmame (Figura 5). A atividade da glutathione reduzida depende diretamente dos teores de selênio disponíveis no organismo e podem ser utilizadas para avaliar a longo prazo seu status no sangue (González e Silva, 2017).

A atividade antioxidante do disseleneto de difenila é, pelo menos em parte, devido à indução da glutathione reduzida, embora seja relativamente fácil aumentar seus níveis administrando agentes precursores de glutathione reduzida ou cisteína, quando seus níveis são esgotados no organismo é muito mais difícil reverter a situação (Nogueira e Rocha, 2010). Baixas concentrações de glutathione reduzida podem estar associadas à saúde animal prejudicada, pois junto à cisteína desempenham um papel fundamental na regulação da resposta imune (Dröge et al., 1994). Santos et al. (2019) e Rodrigues

et al. (2020) ao desmamarem bezerros e bezerras de leite, respectivamente, avaliaram em seus estudos com disseleneto de difenila a atividade eritrocitária da glutathione peroxidase. Enquanto Biazus et al. (2018), ao trabalharem com ovelhas leiteiras recém paridas, detectaram maior atividade sérica da glutathione-S-transferase e da glutathione peroxidase no grupo disseleneto de difenila.

As médias para substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico foram similares para tratamento ( $P=0,5030$ ) e na interação tratamento x momento ( $P=0,0768$ ), havendo efeito para momento ( $P<0,0001$ ) (Tabelas 2 e 3). Substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico são subprodutos da peroxidação lipídica (Ohkawa, 1979), e os lipídeos poli-insaturados são moléculas propensas à oxidação (Miller et al., 1993), sendo considerados bons biomarcadores para o estresse oxidativo (Georgieva, 2005).

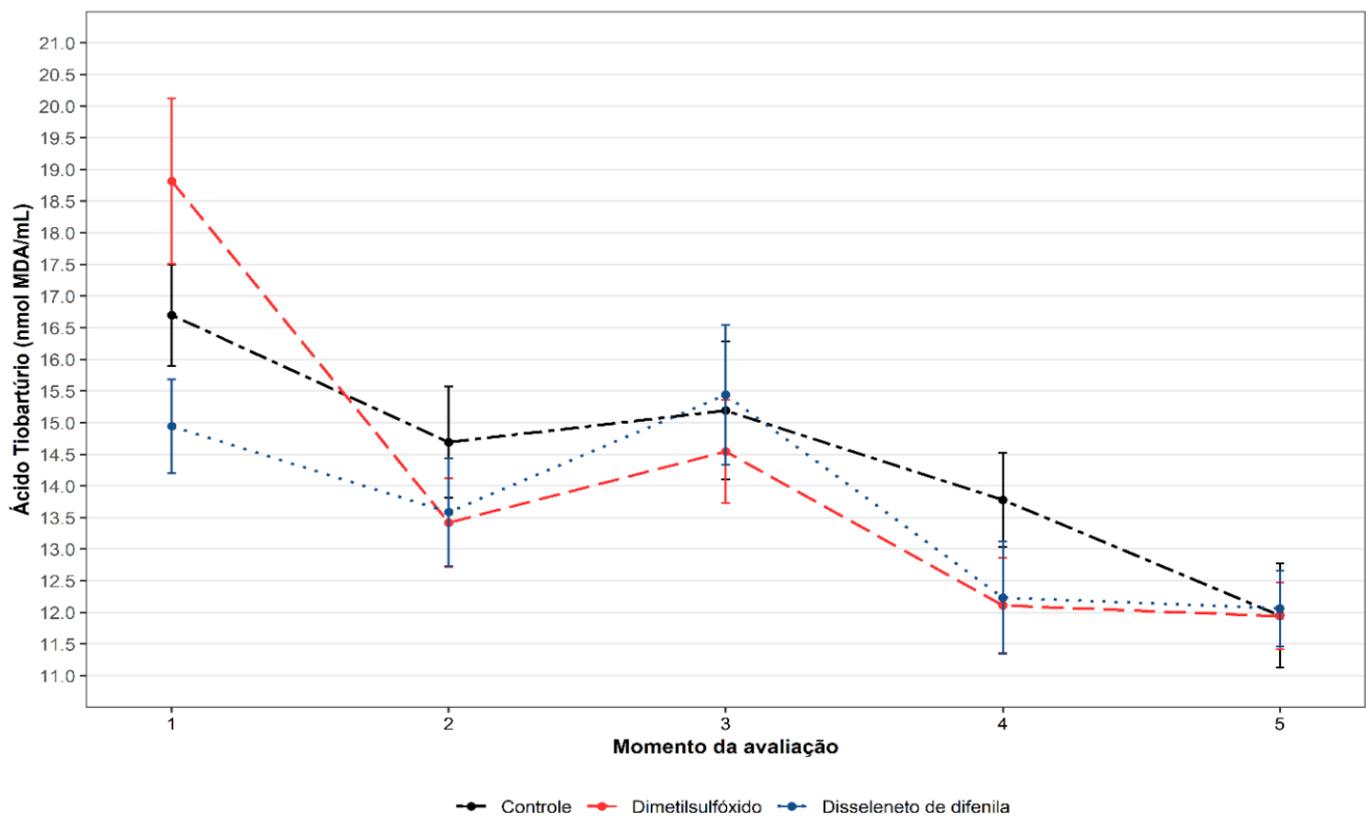


**Figura 5.** Valores médios e erros padrões (EP) nos momentos M1=basal (-28 dias) e M2 (-14 dias) antes do desmame, M3 (dia 0) dia inicial do desmame, M4 (14 dias) e M5 (28 dias) após o desmame, para glutamina reduzida (GSH), em bezerras de corte submetidas ao desmame precoce, distribuídas nos grupos experimentais: grupo controle (GC), grupo disseleneto de difenila (GDD), grupo dimetilsulfóxido (GDMSO).

As médias de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrio foram instáveis ao decorrer do experimento, mas no M3 (desmame) houve um acréscimo para todos os grupos (Figura 6). Esse resultado pode ser justificado pelo manejo imposto ao iniciar o desmame, em que todas as bezerras percorreram 6,5 km para serem realocadas em outra sede da propriedade. Santos et al. (2019) observaram redução nas concentrações sanguíneas e musculares de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrio no grupo disseleneto de difenila associado ao edetato de zinco em comparação aos demais grupos, sugerindo redução na peroxidação lipídica. No estudo de Rodrigues et al. (2020), não houve diferença entre grupos ou entre os momentos dentro de cada grupo, sendo observada uma linearidade dos valores de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrio ao longo de todo período experimental, concluindo que não houve estresse oxidativo nos animais. Já no trabalho de Biazus et al. (2018), as concentrações séricas de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrio foram menores no

grupo disseleneto de difenila somente nos dias 45, 60 e 65, sugerindo que ocorreu peroxidação lipídica nestes dias experimentais.

Para o potencial antioxidante redutor férrico não houve diferença entre tratamentos ( $P=0,6706$ ) e interação tratamento x momento ( $P=0,5483$ ), havendo efeito para momento ( $P<0,0001$ ) (Tabela 2 e 3). A capacidade antioxidante total pode ser analisada por meio de vários métodos, um deles é a capacidade de redução férrica da amostra (Benzie e Strain, 1996). Em sistemas de desmame que incluem transporte e entrada em confinamento, a capacidade antioxidante encontra-se reduzida e é completamente restaurada após um período de 28 a 60 dias (Chirase et al., 2004; Pregel et al., 2005). Em nosso estudo, foi constatado um aumento do potencial antioxidante redutor férrico em todos os grupos do M2 antes do desmame ao M4 após o desmame, sendo que no M2 foi superior no GDD em relação aos demais grupos (Figura 7), possivelmente pelo efeito antioxidante já após a primeira administração.



**Figura 6.** Valores médios e erros padrões (EP) nos momentos M1=basal (-28 dias) e M2 (-14 dias) antes do desmame, M3 (dia 0) dia inicial do desmame, M4 (14 dias) e M5 (28 dias) após o desmame, para substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), em bezerras de corte submetidas ao desmame precoce, distribuídas nos grupos experimentais: grupo controle (GC), grupo disseleneto de difenila (GDD), grupo dimetilsulfóxido (GDMSO).

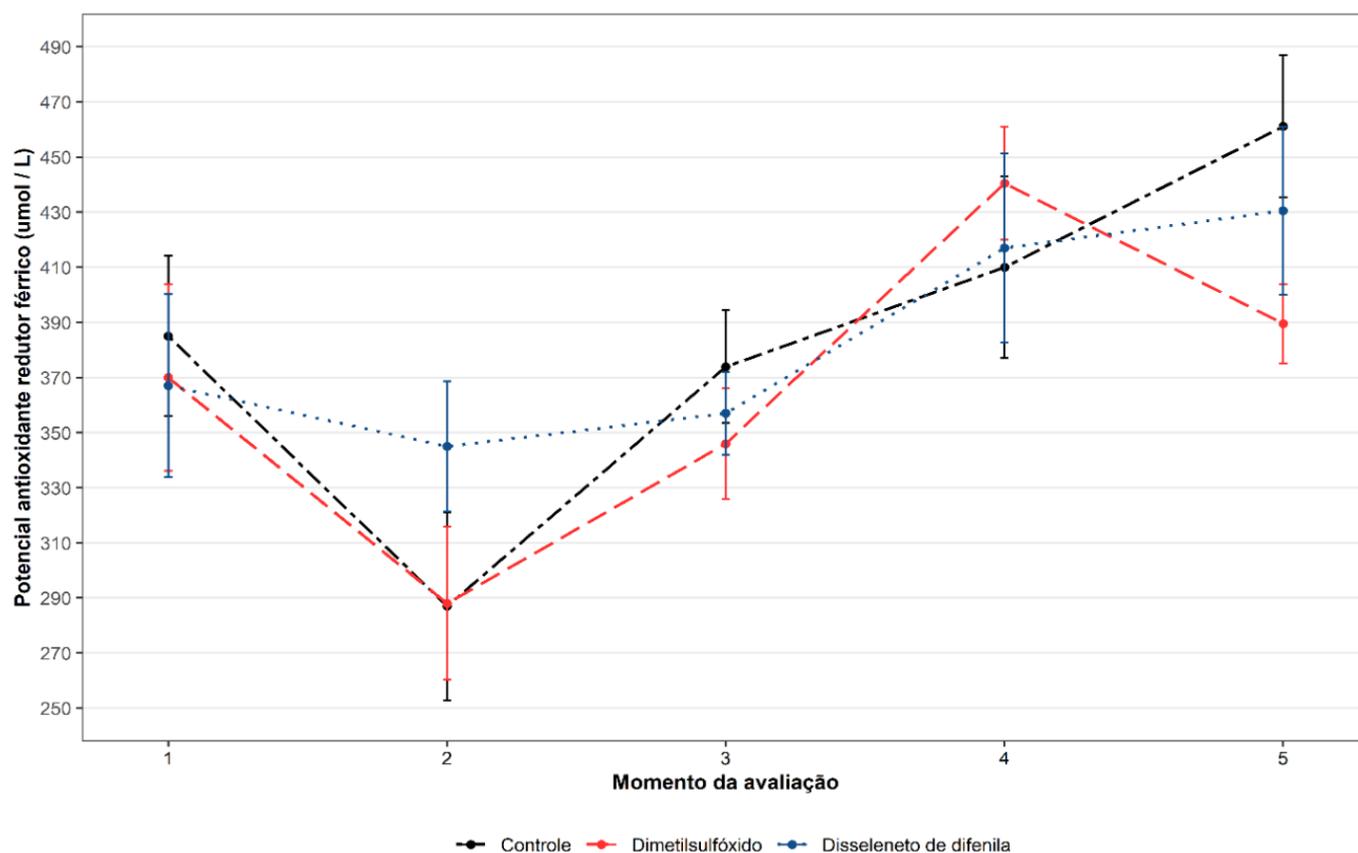
A capacidade antioxidante total considera a ação cumulativa de todos os antioxidantes presentes na amostra, fornecendo um parâmetro integrativo e descrevendo um equilíbrio dinâmico entre oxidantes e antioxidantes (Ghiselli et al., 2000). Reduções nas concentrações de antioxidantes podem resultar em capacidade limitada do organismo em desintoxicar os oxidantes produzidos pelas células durante o metabolismo aeróbico. Biazus et al. (2018) avaliaram o potencial antioxidante redutor férrico e encontraram teores superiores no grupo disseleneto de difenila nos dias 15, 30, 45 e 60, ao longo do período experimental aumentou significativamente ( $P < 0,001$ ), demonstrando o importante efeito antioxidante exercido pelo disseleneto de difenila.

Para todas as variáveis não houve diferença entre tratamentos e interação tratamento x momento, havendo efeito significativo para momento em ganho médio diário ( $P < 0,0001$ ), proteína total ( $P < 0,0001$ ), globulina ( $P < 0,0001$ ), glutatona reduzida ( $P = 0,0263$ ), substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico ( $P < 0,0001$ ) e potencial

antioxidante redutor férrico ( $P < 0,0001$ ), exceto para albumina ( $P = 0,1374$ ) (Tabela 2 e 3).

Observou-se ganho médio diário para os três grupos no M4 após o desmame, esse resultado pode estar relacionado ao adequado planejamento alimentar realizado durante o desmame no M3, e ao ganho de peso compensatório após o estresse do desmame. O GDD apresentou ganhos de peso superiores aos demais grupos no M4 após o desmame, demonstrando que a suplementação com selênio é relevante para o desenvolvimento dos animais. Considerando os diferentes sistemas de produção de bovinos de corte e o atual cenário comercial, preconiza-se maior ganho de peso em menor tempo e, desta forma, o uso deste composto durante o desmame precoce pode evitar a perda de peso pelos animais.

Valores superiores de proteína total foram detectados no GDD em todos os momentos em comparação aos demais grupos, mas após serem realizadas duas administrações esse incremento destacou-se no M3 (desmame).



**Figura 7.** Valores médios e erros padrões (EP) nos momentos M1=basal (-28 dias) e M2 (-14 dias) antes do desmame, M3 (dia 0) dia inicial do desmame, M4 (14 dias) e M5 (28 dias) após o desmame, para potencial antioxidante redutor férrico (FRAP), em bezerras de corte submetidas ao desmame precoce, distribuídas nos grupos experimentais: grupo controle (GC), grupo disseleneto de difenila (GDD), grupo dimetilsulfóxido (GDMSO).

No M4 e M5 após o desmame, o GDD apresentou médias superiores de globulina em relação aos outros dois grupos. Assim, acredita-se que as administrações prévias ao desmame possam ter condicionado esse resultado, pois selênio encontra-se ligado às frações  $\alpha$  e  $\beta$ -globulina no sangue. Os resultados benéficos encontrados no GDD para ganho médio diário, proteína total e globulina devem-se, possivelmente, às sucessivas administrações deste composto orgânico na dose de  $3 \mu\text{mol/kg}$  a cada 14 dias.

Durante o experimento foi observada instabilidade nos níveis de glutatona reduzida, ocorrendo regressão do M3 (desmame) ao M4 após o desmame em todos os grupos, sugerindo o aproveitamento deste antioxidante pelo organismo dos animais ao desmame. As médias de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico foram instáveis ao decorrer do experimento, mas no M3 (desmame) houve um acréscimo para todos os grupos, esse resultado pode ser justificado pelo manejo imposto ao iniciar o desmame.

Constatou-se um aumento do potencial antioxidante redutor férrico em todos os grupos do M2 antes do desmame ao M4 após o desmame, sendo que no M2 foi superior no GDD em relação aos demais grupos, possivelmente pelo efeito antioxidante já após a primeira administração. Os resultados de glutatona reduzida, substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico e potencial antioxidante redutor férrico em todos os grupos experimentais indicam parâmetros de avaliação do status oxidativo alterados no sangue, sugerindo a ocorrência de estresse oxidativo até mesmo no GDD.

#### 4 | Conclusão

A suplementação com disseleneto de difenila em bezerras de corte desmamadas precocemente, não preveniu a alteração de parâmetros oxidativos sanguíneos, sugerindo a ocorrência de estresse oxidativo. Porém, no grupo tratado com disseleneto de difenila houve incremento no ganho de peso,

proteína total e globulina, propondo que o uso deste antioxidante em momentos estratégicos pode sim condicionar os animais, promover bem-estar e reduzir os efeitos deletérios causados pelo desmame, como a perda de peso.

## 5 | Declaração de Conflito de Interesse

Os autores declaram não existir conflito de interesse.

## 6 | Comitê de Ética

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Santa Maria (CEUA/UFSM), sob o número 5836200721.

## 7 | Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), e ao apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Código de Financiamento 001.

## 8 | Referências

- ABIEC. Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carnes. **Beef Report-Perfil da pecuária no Brasil**. p. 1-14, 2023. Disponível em: <<https://www.abiec.com.br/wp-content/uploads/Final-Beef-Report-2023-Cap03.pdf>>. Acesso: 16 jun. 23.
- Allen, C.C. et al. Interaction of dietary energy source and body weight gain during the juvenile period on metabolic endocrine status and age at puberty in beef heifers. **Journal of Animal Science**, 95(5): 2080-2088, 2017.
- Barcellos, J.O.J. et al. **Bovincultura de corte: cadeia produtiva e sistemas de produção**. 2ª ed. Guaíba: Agrolivros, 2019. 304p.
- Benzie, I.F.F.; Strain, J.J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. **Analytical Biochemistry**, 239(1): 70-76, 1996.
- Biazus, A.H. et al. Diphenyl diselenide subcutaneous supplementation of dairy sheep: effects on oxidant and antioxidant status, inflammatory response and milk composition. **Animal Production Science**, 59(3): 461-470, 2018.
- Carroll, J.A. et al. Early weaning alters the acute-phase reaction to an endotoxin challenge in beef calves. **Journal of Animal Science**, 87 (12): 4167-4172, 2009.
- Cattelam, J. Desmame precoce na produção de bovinos de corte. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, 13(2): 190-198, 2014.
- Ceciliani, F. et al. Acute phase proteins in ruminants. **Journal of Proteomics**, 75(14): 4207-4231, 2012.
- Chirase, N.K. et al. Effect of transport stress on respiratory disease, serum antioxidant status, and serum concentrations of lipid peroxidation biomarkers in beef cattle. **American Journal of Veterinary Research**, 65(6): 860-864, 2004.
- Cody, R. **An introduction to SAS university edition**. SAS Institute, 2015.
- Combs Jr, G.F. Biomarkers of selenium status. **Nutrients**, 7(4): 2209-2236, 2015.
- Dröge, W. et al. Functions of glutathione and glutathione disulfide in immunology and immunopathology. **The FASEB Journal**, 8(14): 1131-1138, 1994.
- Eitam, H. et al. Differential stress responses among newly received calves: variations in reductant capacity and Hsp gene expression. **Cell Stress and Chaperones**, 15(6): 865-876, 2010.
- Ellman, G.L. Tissue sulfhydryl groups. **Archives of Biochemistry and Biophysics**, 82(1): 70-77, 1959.
- Enríquez, D. et al. Minimising the stress of weaning of beef calves: a review. **Acta Veterinaria Scandinavica**, 53(1): 1-8, 2011.
- Ganie, A.A. et al. Effect of selenium supplementation on growth and nutrient utilization in buffalo heifers. **Animal Nutrition and Feed Technology**, 10(2): 255-259, 2010.
- Georgieva, N.V. Oxidative stress as a factor of disrupted ecological oxidative balance in biological systems a review. **Bulgarian Journal of Veterinary Medicine**, 8(1): 1-11, 2005.
- Ghiselli, A. et al. Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data. **Free Radical Biology and Medicine**, 29(11): 1106-1114, 2000.
- González, F.H.D.; Silva, S.C. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 3ª ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2017. 538p.

Gottshall, C.S. **Desmame de bezerros de corte. Como? Quando? Por quê?** 2ª ed. Guaíba: Agrolivros, 2009. 135p.

Grings, E.E. et al. Calving system and weaning age effects on cow and preweaning calf performance in the Northern Great Plains. **Journal of Animal Science**, 83(11): 2671-2683, 2005.

Halliwell, B.; Gutteridge, J.M.C. **Free Radicals in Biology and Medicine**, Oxford: University Press, 1989. 944p.

Hickey, M.C. et al. The effect of abrupt weaning of suckler calves on the plasma concentrations of cortisol, catecholamines, leukocytes, acute-phase proteins and in vitro interferon-gamma production. **Journal of Animal Science**, 81(11): 2847-2855, 2003.

Inanami, O. et al. Lipid peroxides and antioxidants in serum of neonatal calves. **American Journal of Veterinary Research**, 60(4): 452-457, 1999.

Leal, M.L.R. et al. Distribution of selenium in sheep treated with diphenyl diselenide. **Brazilian Archive of Veterinary Medicine and Animal Science**, 70(4): 1017-1022, 2018.

Lynch, E. et al. Weaning management of beef calves with implications for animal health and welfare. **Journal of Applied Animal Research**. 47(1): 167-175, 2019.

Lobanov, A.V. et al. Eukaryotic selenoproteins and selenoproteomes. **Biochimica et Biophysica Acta**, 1790(11): 1424-1428, 2009.

Mehdi, Y.; DufRASNE, I. Selenium in cattle: a review. **Molecules**, 21(4): 1-14, 2016.

Meotti, F.C. et al. Protective role of aryl and alkyl diselenides on lipid peroxidation. **Environmental Research**, 94(3): 276-282, 2004.

Miller, J.K. et al. Oxidative stress, antioxidants, and animal function. **Journal of Dairy Science**, 76(9): 2812-2823, 1993.

Nogueira, C.W. et al. Organoselenium and organotellurium compounds: toxicology and pharmacology. **Chemical Reviews**, 104(12): 6255-6286, 2004.

Nogueira, C.W.; Rocha, J.B.T. Diphenyl diselenide a janus-faced molecule. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 21(11): 2055-2071, 2010.

NAS. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. **Nutrient requirements of beef cattle**. 8ª ed. Washington: The National Academies Press, 2016. 494p.

Oaigen, R.P. et al. **Gestão na bovinocultura de corte**. 1ª ed. Guaíba: Agrolivros, 2015. 176p.

Ohkawa, K. Promotion of renewal canes in greenhouse roses by 6-Benzylamino purine without Cutback1. **HortScience**, 14(5): 612-613, 1979.

Oliveira, T.E.D. et al. Risks associated to different methods of increasing pregnancy rate of cows in cow-calf systems. **Revista Brasileira de Zootecnia**, 47(e): 1-8, 2018.

O'Loughlin, A. et al. Biomarker responses to weaning stress in beef calves. **Research in Veterinary Science**, 97(2): 458-463, 2014.

Orihuela, A.; Galina, C.S. Effects of separation of cows and calves on reproductive performance and animal welfare in tropical beef cattle. **Animals**, 9(5): 1-13, 2019.

Orlandi, T. et al. Acacia mearnsii tannin extract as a feed additive: impact on feed intake, digestibility and nitrogen excretion by sheep fed a tropical grass-based diet. **Ciência Rural**, 50(9): 1-6, 2020.

Pérez-Torres, L. et al. Effects of separation time on behavioral and physiological characteristics of Brahman cows and their calves. **Applied Animal Behaviour Science**, 179: 17-22, 2016.

Prauchner, C.A. **A importância do selênio para a agropecuária e saúde humana**. 1ª ed. Santa Maria: UFSM, 2014. 376p.

Pregel, P. et al. Antioxidant capacity as a reliable marker of stress in dairy calves transported by road. **Veterinary Record**, 156(2): 53-54, 2005.

Ribeiro, S.M.R. et al. A formação e os efeitos das espécies reativas de oxigênio no meio biológico. **Bioscience Journal**, 21(3): 133-149, 2005.

Rodrigues, C.M. et al. Does diphenyl diselenide metaphylaxis increase weight gain and immunoglobulin G in Holstein calves from the neonatal period to weaning? **Agrarian Academic Journal**, 3(3): 49-61, 2020.

Rooke, J.A. et al. Effects of vitamin E and selenium on the performance and immune status of ewes and lambs. **The Journal of Agricultural Science**, 142(3): 253-262, 2004.

Russell, J.R. et al. Relationship between antioxidant capacity, oxidative stress, and feed efficiency in beef steers. **Journal of Animal Science**, 94(7): 2942-2953, 2016.

Santos, D.S. et al. Health benefits of subcutaneous zinc edetate and diphenyl diselenide

in calves during the weaning period. **Annals of the Brazilian Academy of Sciences**, 91(1): 1-12, 2019.

Schrauzer, G.N. Selenomethionine: a review of its nutritional significance, metabolism and toxicity. **The Journal of Nutrition**, 130(7): 1653-1656, 2000.

Sousa, I.K. et al. Influence of organic chromium supplementation on the performance of beef calves undergoing weaning-related stress. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 40(2): 97-101, 2020.

Suttle, N.F. Mineral nutrition of livestock. 4<sup>a</sup> ed. London: Cabi Publishing, 2010. 587p.

Taylor, J.D. et al. Comparison of effects of four weaning methods on health and performance of beef calves. **Animal**, 14(1): 161-170, 2020.

Team, R.C. et al. **R: A language and environment for statistical computing**, 2013.

Vasconcelos, S.M.L. et al. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano:

principais métodos analíticos para sua determinação. **Química Nova**, 30(5): 1323-1338, 2007.

Vaz, R.Z. et al. Analysis of economic efficiency of breeding systems with different weaning ages of calves. **Bioscience Journal**, 30(6): 1837-1845, 2014.

Wang, C. et al. Weaning performance of beef cattle calves based on concentrate intake. **Animals**, 10(1): 1-12, 2019.

Weary, D.M. et al. Understanding weaning distress. **Applied Animal Behaviour Science**, 110(1-2): 24-41, 2008.

Wickham, H. **GGPLOT2. Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Statistics**, 3(2): 180-185, 2011.

Zhang, K. et al. Effect of different selenium sources on growth performance, tissue selenium content, meat quality, and selenoprotein gene expression in finishing pigs. **Biological Trace Element Research**, 196(1): 463-471, 2019.