

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ALTOS NÍVEIS DIETÉTICOS DE COBRE E ZINCO NO DESEMPENHO DE LEITÕES

NELSON JUÁN PEREIRA MAMANI
Médico Veterinário - Zootecnista

Orientador: Prof. Dr. VALDOMIRO SHIGUERU MIYADA

Dissertação apresentada à Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Agronomia, Área de Concentração: Ciência Animal e Pastagens.

PIRACICABA
Estado de São Paulo - Brasil
Novembro - 1996

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - Campus "Luiz de Queiroz"/USP

Pereira Mamani, Nelson Juán

Efeitos da suplementação de altos níveis dietéticos de cobre e zinco no desempenho de leitões / Nelson Juán Pereira Mamani. - - Piracicaba, 1996.

62 p. : il.

Dissertação (mestrado) - - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, 1996.

Bibliografia.

1. Leitão - Crescimento 2. Leitão - Nutrição - Efeito 3. Mineral em ração I. Título

CDD 636.4085

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ALTOS NÍVEIS DIETÉTICOS DE COBRE E ZINCO NO DESEMPENHO DE LEITÕES

Nelson Juán Pereira Mamani

Aprovada em: 28 / 11 / 96

COMISSÃO JUGADORA:

Prof. Dr. Valdomiro Shigueru Miyada
Prof. Dr. Irineu Umberto Packer
Prof. Dr. Rodolfo Nascimento Kronka

ESALQ / USP
ESALQ / USP
FCAVJ / UNESP



Prof. Dr. Valdomiro Shigueru Miyada
ORIENTADOR

Aos Meus Pais:

*Alfredo Pereira Cabrera (in memoria),
Juliana Mamani Janco*

Ofereço



*A Raquel Viricochea, minha namorada, e irmãs:
Franklin, Edwin, Mario, Alfredo, Wilbert e Nancy*

Dedico

AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Dr. Valdomiro Shigueru Miyada, pela orientação e valiosas sugestões e, apesar de seu tempo escasso, não economizou esforços para ajudar a aprimorar este trabalho;
- Agradecimento especial aos responsáveis pelas instituições que financiam o ensino e a pesquisa no Brasil, principalmente à Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudo;
- À Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, pela oportunidade de realização deste curso, em especial ao Departamento de Zootecnia, por oferecer condições de estudo e de infraestrutura para a condução do experimento;
- Aos professores Irineu U. Packer, Décio Barbin e Luís Salvarrey pelas sugestões referentes à análise estatística;
- Aos professores do curso, pelos ensinamentos, dedicação e amizade;
- Às minhas melhores alunas de espanhol da ESALQ/USP, Prof^ª. Dr^ª. Solange Guidolin C. Brazaca e Prof^ª. Dr^ª. Joclem Mastrodi Salgado pelas valiosas sugestões, amizade, apoio e correções do português;
- Aos funcionários do Setor de Suinocultura do Departamento de Zootecnia, pelo auxílio nos trabalhos de campo;
- Ao colega Fábio A. Botelho, pela colaboração durante a fase experimental, e ao amigo Alexandre pela correção do português;
- Aos amigos de casa, em especial: Welington pela agradável convivência e pela correção do português;
- Aos colegas da pós-graduação, brasileiros e estrangeiros, pela amizade e convivência;

PARA TODOS, OS MEUS MAIS SINCEROS AGRADECIMENTOS.

ÍNDICE

	Página
LISTA DE TABELAS	vi
LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE TABELAS DO APÊNDICE	viii
RESUMO	x
SUMMARY	xii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1. Metabolismo e funções metabólicas do cobre	3
2.2. Metabolismo e funções metabólicas do zinco.....	5
2.3. Efeitos de altos níveis de cobre suplementar como promotores do crescimento em suínos.....	7
2.4. Efeitos de altos níveis de zinco suplementar como promotores do crescimento em suínos.....	9
2.5. Interações afetando a absorção e o metabolismo do cobre e do zinco	13
3, MATERIAL E MÉTODOS.....	18
3.1. Local e animais.....	18
3.2. Ração basal e tratamentos.....	18
3.3. Manejo e colheita de dados.....	21
3.4. Análises estatísticas	22
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES	24
4.1. Características de performance	24
4.2. Componentes sanguíneos e plasmáticos.....	32
5. CONCLUSÕES	38
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
APÊNDICE.....	52

LISTA DE TABELAS

TABELA N°	Página
01	Composição percentual da ração basal 19
02	Efeitos da suplementação de cobre e zinco na ração sobre ganho diário médio de peso (GDP, g), consumo diário médio de ração (CDR, g) e conversão alimentar média (CA) de suínos em recria (semanas 1 e 2 e semanas 1 a 4) 25
03	Efeitos da suplementação de cobre e zinco na ração sobre os componentes sanguíneos e plasmáticos de suínos em recria 33

LISTA DE FIGURAS

FIGURA No		Página
01	Efeitos da suplementação de cobre e zinco na ração sobre o ganho diário médio de peso (GDP, g), consumo diário médio de ração (CDR, g) e conversão alimentar média (CA) de leitões em recria (semanas 1 e 2 e semanas 1 a 4).....	26
02	Efeitos de combinações de altos níveis suplementares de cobre e zinco na ração sobre ganho diário médio de peso (GDP, g) de leitões em recria (semanas 1 e 2 e semanas 1 a 4).....	30
03	Efeitos de combinações de altos níveis suplementares de cobre e zinco na ração sobre o consumo diário médio de ração (CDR, g) de leitões em recria (semanas 1 e 2 e semanas 1 a 4).....	31
04	Efeitos de combinações de altos níveis suplementares de cobre e zinco na ração sobre o hematócrito (Ht, %) e hemoglobina (Hb, g/dl) do sangue dos leitões em recria.....	34

LISTA DE TABELAS DO APÊNDICE

TABELA No	Página
A1	Resultados da performance dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração (semanas 1 e 2).....53
A2	Resultados da performance dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração (semanas 1 a 4).....54
A3	Análises estatísticas dos dados de ganho diário médio de peso (GDP, g) dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração (semanas 1 e 2 e semanas 1 a 4)55
A4	Análises estatísticas dos dados de consumo diário médio de ração (CDR, g) dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração (semanas 1 e 2 e semanas 1 a 4)56
A5	Análises estatísticas dos dados de conversão alimentar média (CA) dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração (semanas 1 a 2 e semanas 1 a 4).....57
A6	Resultados dos componentes sanguíneos (hematócrito e hemoglobina) e plasmáticos (proteína total, albumina, globulina, relação albumina/globulina e uréia) dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração.58

TABELA No

Página

A7	Análises estatísticas dos dados de hematócrito (Ht, %) e de hemoglobina (Hg, g/dl) dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração.	59
A8	Análises estatísticas dos dados de proteína total (Pt, g/dl) e de albumina (Alb, g/dl) dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração.	60
A9	Análises estatísticas dos dados de globulina (Glo, g/dl) e da relação albumina/globulina (Alb/Glo) dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração	61
A10	Análises estatísticas dos dados de uréia (Ur, mg/dl) dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração	62

EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE ALTOS NÍVEIS DIETÉTICOS DE COBRE E ZINCO NO DESEMPENHO DE LEITÕES

Autor: NELSON JUÁN PEREIRA MAMANI

Orientador: Prof. Dr. VALDOMIRO SHIGUERU MIYADA

RESUMO

O presente estudo teve por objetivo avaliar combinações de altos níveis suplementares de cobre e zinco na ração como promotores do crescimento de leitões recém-desmamados. Foram utilizados 95 animais com $6,7 \pm 1,3$ kg para testar 5 tratamentos: controle; 200 ppm Cu; 2.500 ppm Zn; 200 ppm Cu + 2.500 ppm Zn e 100 ppm Cu + 1.250 ppm Zn, na forma de sulfato de cobre e óxido de zinco. Estes microminerais foram incorporados a uma ração basal com 18,89% PB; 1,07% lisina e 3.329 kcal EM/kg., constituída de milho, farelo de soja, soro de leite, leite em pó, açúcar, óleo e suplementos minerais e vitamínicos. Durante todo o período experimental (28 dias), a ração e a água foram fornecidas à vontade. As pesagens individuais dos leitões e a coleta dos dados de consumo de ração/parcela foram semanais. No final do experimento, após um período de 5 horas de jejum, foram coletadas amostras de sangue dos leitões para a respectiva determinação dos componentes sanguíneos e plasmáticos. O delineamento experimental utilizado foi o de blocos casualizados incompletos, utilizando um esquema fatorial 3x3 incompleto, com 6 repetições/tratamento e com 3 ou 4 animais/unidade experimental.

Houve interações Cu x Zn significativas para o ganho diário médio de peso (GDP) nas semanas 1 e 2 ($P < 0,0001$) e para o consumo diário médio de ração (CDR) nas semanas 1 e 2 ($P < 0,0002$) e semanas 1 a 4 ($P < 0,01$), sendo que 2.500 ppm de Zn na ausência de Cu suplementar promoveu

aumentos significativos nas variáveis citadas. O Zn suplementar na presença de 200 ppm Cu, por um lado, não afetou ($P>0,05$) o GDP e o CDR em ambos os períodos, por outro lado, provocou efeitos depressivos na proteína total ($P<0,0006$), albumina ($P<0,0001$) e relação albumina/globulina ($P<0,0009$). A presença de 200 ppm de Cu na dieta, também mostrou efeitos depressivos nas concentrações de hematócrito ($P<0,0009$), e hemoglobina ($P<0,0001$) independentemente do nível de Zn suplementar. Portanto, a adição de um alto nível de Cu na ração, pode ser indicativo de um possível efeito tóxico nos animais. Na conversão alimentar média (CA), a presença de 2.500 ppm de Zn na dieta melhorou ($P<0,004$) nas primeiras 2 semanas, independentemente do nível de Cu suplementar.

Ficou evidenciado que a suplementação de 2.500 ppm Zn na ração demonstrou ser um eficiente promotor do crescimento de leitões na fase de creche, tanto nas semanas 1 e 2 como nas semanas 1 a 4. De modo geral, ficou também constatado, que a combinação intermediária 100 ppm Cu + 1.250 ppm Zn, foi o segundo melhor tratamento em ambos os períodos.

EFFECTS OF HIGH DIETARY LEVELS OF COPPER AND ZINC ON PERFORMANCE OF WEANLING PIGS

Author: NELSON JUÁN PEREIRA MAMANI

Adviser: Prof. Dr. VALDOMIRO SHIGUERU MIYADA

SUMMARY

An experiment, involving 95 weanling pigs averaging 6.7 ± 1.3 kg initial live weight, was carried out to evaluate the effects of high dietary copper and zinc levels: control; 200 ppm Cu; 2,500 ppm Zn; 200 ppm Cu + 2,500 ppm Zn e 100 ppm Cu + 1,250 ppm Zn (as copper sulphate and zinc oxide) on performance and on blood and plasma components. The basal diet (18.89% CP; 1.07% lisina and 3,329 kcal ME/kg) was based on corn, soybean meal, dried whey, dried skim milk, sucrose, oil, and fortified with mineral and vitamin supplements. Feed and water were given "ad libitum" to pigs during the 28-day experimental period. Pigs were weighed individually and feed intake/pen was registered weekly. At the end of experimental period, blood samples were collected from anterior vena cava of pigs after a 5-hour fasting period. A randomized complete block design with 6 replications and 3 or 4 animals/experimental unit (pen) were utilized.

Interaction Cu x Zn was observed in the first and second weeks on the average daily gain (ADG) ($P < .0001$) and on the average daily feed intake (ADF) ($P < .0002$). This last variable also showed interaction in these microelements in the first until the fourth week ($P < .01$), demonstrating that Zn, in the absence of supplementary Cu promoted significant increases on the variables mentioned above. The Zn supplementation in the presence of 200 ppm Cu did not effect ($P > .05$) the ADG and ADF in either periods. On the other hand, it showed depressive results of plasma protein ($P < .0006$), plasma albumin

($P < .0001$) and the relation plasma albumin/globulin ($P < .0009$). The presence of 200 ppm Cu in the diet also showed depressive results of hematocrit ($P < .0009$) and hemoglobin ($P < .0001$), independently of the level of supplementary Zn. Therefore, high dietary level of Cu is indicating a possible copper toxicity on animals. On feed conversion (FC), the presence of Zn in the diet improved ($P < .004$) during the first and second weeks, independently of the level of supplementary Cu.

The results of this experiment suggest that 2,500 ppm Zn in the absence of supplementary Cu demonstrated to be an efficient promotor of weanling pigs as in the first and second weeks as in the first until the fourth week. There are, also, evidences that the second best results in general was the 100 ppm Cu + 1,250 ppm Zn combination in either periods.

1. INTRODUÇÃO

A suinocultura industrial no mundo, visando aumentar a eficiência da produção, adota hoje em dia uma desmama precoce dos leitões. Quanto mais jovens os animais forem desmamados, maiores serão os desafios, tanto para o animal como para os produtores. É claro que o aumento da eficiência na produção só será possível com a adoção de novas tecnologias geradas pela pesquisa científica.

O uso de substâncias antimicrobianas em diversos países, incluindo o Brasil, visa aumentar a produtividade suína e o número de animais bem desenvolvidos. Muitos são os fatores que podem afetar a resposta, como por exemplo o produto usado, o nível da substância, as combinações dos produtos, período de fornecimento, composição da ração, idade dos animais, condições climáticas, peso e outros fatores, implicando que cada país ou região deve gerar sua própria tecnologia.

De acordo com trabalhos anteriores, pode-se verificar claramente o efeito positivo do cobre (Cu) como promotor do crescimento em leitões desmamados. O nível mais apropriado situa-se entre 150 a 250 ppm. Níveis acima de 250 ppm de Cu em geral mostraram possíveis efeitos tóxicos nos animais. Foi também observado que a adição de óxido de zinco nas dietas de suínos após o desmame causa melhoras significativas no desempenho destes animais, sendo que nestes casos as doses recomendadas têm variado entre 2.400 a 3.000 ppm de Zn. Níveis superiores a 3.000 ppm de Zn foram excessivos e não necessários para máxima resposta dos animais. Neste

mesmo contexto, alguns estudos usando combinações Cu + Zn na ração demonstraram que a suplementação de Zn diminui a concentração do Cu e Fe nos animais.

O objetivo do trabalho foi o de avaliar a suplementação de altos níveis de cobre e zinco na ração como promotores do crescimento de leitões em recria. A avaliação se baseou nos resultados de performance (ganho diário de peso, consumo diário de ração e conversão alimentar), componentes sanguíneos (hematócrito e hemoglobina) e componentes plasmáticos (proteína total, albumina, globulina, relação albumina/globulina e uréia).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Metabolismo e funções metabólicas do cobre

A absorção do cobre ocorre principalmente na parte anterior do intestino delgado, onde o pH do conteúdo ainda é ácido. A disponibilidade deste micromineral depende da forma química. O sulfeto, carbonato e o óxido de cobre são fontes cujo cobre é menos disponível do que o sulfato (Bowland et al., 1961). A maioria do cobre fecal (90 a 95%) é procedente do alimento presente na dieta que não é absorvido, mas uma parte é oriundo da bile, que é a via principal de excreção do Cu. Este micromineral está largamente ligado às proteínas, não sendo facilmente excretado na urina (Harper et al., 1982; Hays & Swenson, 1984).

Em pesquisas realizadas com cobre marcado (^{64}Cu), ficou demonstrado que este micromineral é encontrado grandemente associado a frações albumínicas do plasma, imediatamente após sua ingestão. Por outro lado, ocorre uma queda na radioatividade plasmática à medida que o Cu ligado à albumina distribui-se nas cuproproteínas no fígado e outros órgãos. Uma elevação secundária na radioatividade plasmática ocorre a seguir, à medida que o Cu incorporado na ceruloplasmina hepática é liberado para o sangue (Miller et al., 1979; Harper et al., 1982).

O cobre é um constituinte essencial de várias proteínas, como as metaloenzimas, e alguns pigmentos de ocorrência natural. Também é importante para a síntese de hemoglobina, formação natural dos ossos,

queratinização e manutenção da mielina no sistema nervoso (Harper et al., 1982; Lehninger, 1990).

É importante ressaltar que o Cu está presente em 2 enzimas chaves do metabolismo aeróbico: a citocromo c oxidase, que é responsável pela maior parte do oxigênio consumido pelos seres vivos, e a enzima do citosol superóxido - dismutase, que desdobra cataliticamente o radical livre tóxico, ion superóxido (O_2^-), gerado durante o metabolismo aeróbico. Por outro lado, proteínas idênticas à superóxido dismutase foram inicialmente isoladas de fontes diversas e, na ausência de funções enzimáticas conhecidas, receberam uma diversidade de nomes inclusive eritrocupreína (extraída de hemácias), hepatocupreína (do fígado) e cérebro cupreína (do cérebro) (Miller et al., 1979; Harper et al., 1982). Após uma acentuada redução do Cu em leitões recém-nascidos, foi observado anemia e ruptura aórtica nos animais, devido a baixa atividade da enzima lisil oxidase, e hipertrofia cardíaca, causada pela baixa atividade da enzima citocromo C oxidase (Hill et al., 1983; Malinowska, 1988 e Pond et al., 1990).

Segundo Hays & Swenson (1984), o Cu está presente no plasma sanguíneo associado a uma proteína plasmática carreadora do mesmo, denominada eritrocupreína (superóxido-dismutase), sendo que praticamente todo o cobre plasmático está ligado a esta proteína. A eritrocupreína fornece uma ligação entre o Cu e o metabolismo do Fe. Por outro lado, a oxidação do ion ferroso para a forma férrica é aumentada em 10 a 100 vezes pela ação da eritrocupreína, dependendo das demandas de ferro nos órgãos eritropoiéticos. A eritrocupreína atua como mediador na liberação do Fe a partir da ferritina e hemossiderina.

A ceruloplasmina, é outra proteína plasmática ligadora de Cu que contém 0,34% de Cu ou cerca de 8 átomos de Cu por mol, sendo que o plasma normal contém em torno de 30 mg dessa proteína/dl. Acredita-se pois que ela atue como uma enzima ferroxidase durante o metabolismo do ferro (Harper et

al., 1982). Outras enzimas cuproproteínicas presentes nos tecidos animais incluem a amino-oxidase, a tirosinase, a uricase, ácido ascórbico oxidase e a dopamina-hidroxilase (Harper et al., 1982; Hays & Swenson, 1984).

2. 2. Metabolismo e funções metabólicas do zinco

A absorção do zinco ocorre principalmente no intestino delgado, especialmente no duodeno (Harper et al., 1982). No entanto, este micromineral tem baixa absorção (Hays & Swenson, 1984). Portanto, a quantidade que deve ser fornecida pelo suplemento é muito maior do que a necessidade metabólica, pois, diferentes pesquisadores, estimaram a necessidade metabólica do suíno em apenas 3 a 4 ppm, enquanto são necessários 30 a 40 ppm, ou níveis maiores, na presença de ácido fítico no alimento, para evitar a ocorrência de paraqueratose e permitir o crescimento normal dos animais.

O zinco dietético é absorvido após formar um complexo com um ligante secretado pelo pâncreas para o lúmen intestinal. O controle homeostático do zinco no organismo pode ser exercido, em parte, através da regulação da absorção por meio desse mecanismo (Harper et al., 1982).

O zinco, ingerido ou injetado, é excretado principalmente nas fezes, sendo que a maior parte deste micromineral procede do alimento que não foi absorvido. Para alcançar o equilíbrio deste elemento no organismo animal, ocorre excreções pancreáticas que contêm carboxipeptidase e também diminuição na quantidade absorvida. Por outro lado, a excreção urinária de zinco aumenta quando agentes quelantes, tais como o ácido etileno diamino tetracético (EDTA) são ministrados em combinações com o zinco (Hays & Swenson, 1984).

Quando o zinco está em excesso na alimentação, há uma grande quantidade absorvida a qual não é excretada na mesma proporção, fazendo com que este elemento se acumule mais rápido no sangue, pâncreas, fígado,

rins e baço (Harper et al., 1982; Bafundo et al., 1984 e Hahn & Baker, 1993). O citossol hepático contém proteínas ligantes de zinco e de cobre, idênticas a metalotioneína, que além de sua função na detoxificação celular de metais pesados, podem ainda servir como um meio de armazenamento do zinco (Harper et al., 1982). As quantidades maiores de Zn no organismo como reserva estão depositadas nos ossos contrariamente as de Fe e Cu, que estão depositadas no fígado (Harper et al., 1982; Wedekind et al., 1994).

São conhecidas mais de 80 enzimas que requerem zinco como parte dos seus grupos prostéticos. Elas incluem, a anidrase carbônica, carboxipeptidase, fosfatase alcalina, desidrogenase láctica e a desidrogenase glutâmica (Harper et al., 1982; Hays & Swenson, 1984; Lehninger, 1990). As funções primordiais do Zn parecem estar relacionadas ao processo fundamental de replicação celular e expressão gênica, bem como no metabolismo dos ácidos nucléicos e aminoácidos (Hays & Swenson, 1984). O zinco é importante na síntese de RNA que está presente no citoplasma, assim como nos nucléolos e cromossomas do núcleo, sendo fundamental para o crescimento das células somáticas e germinativas.

A insulina forma complexo com o Zn tornando possível a utilização da insulina cristalina preparada mediante purificação. O zinco que combina a molécula de insulina aumenta a duração da ação da insulina quando administrada por injeção. Os complexos-insulina estão também presentes nas células β do pâncreas e existem evidências sugerindo que o zinco é usado nessas células para armazenar e liberar a insulina à medida que é necessário (Harper et al., 1982; Hays & Swenson, 1984). Por outro lado, entre outras funções, o Zn é importante também para manter o balanço ácido-base e o sistema imunológico do organismo (Hahn & Baker, 1993).

2.3. Efeitos de altos níveis de cobre suplementar como promotores do crescimento em suínos

Inicialmente é necessário considerar que o óxido de cobre (CuO) apesar de ser mais concentrado (75% Cu) do que o sulfato de cobre (CuSO₄) (25% Cu), o cobre na forma de óxido demonstrou ser inefetivo como promotor do crescimento. Levando em conta os depósitos de Cu no fígado, a biodisponibilidade de Cu como CuO parece ser muito baixa, devido a sua insolubilidade. Diante disto, o óxido de Cu, não é usado como a melhor fonte de Cu suplementar na mistura mineral ou como promotor do crescimento para suínos (Cromwell et al., 1989). O sulfato de cobre por outro lado, demonstrou ser a fonte mais eficiente de Cu na dieta de suínos. Filgueiras et al. (1996), discorda em parte dos resultados anteriores, onde suplementando fontes de cobre como sulfato de Cu (25,4%), sulfato de Cu (26%) e óxido de Cu (75%) em níveis de 0; 100; 200 e 400 ppm de cada uma das fontes testadas, encontraram que o óxido de Cu (75%) a 400 ppm proporcionou melhor ganho de peso nos leitões. A biodisponibilidade das fontes sulfato foram semelhantes e superiores à fonte óxido.

A fonte Cu-lisina (cobre orgânico), quando injetada em leitões recém-desmamados demonstrou ser mais eficiente como promotor do crescimento do que sulfato de Cu na dieta. Este fato sugere que o cobre pode atuar melhor a nível sistêmico. Portanto, futuras pesquisas sobre cobre como promotor do crescimento deveriam concentrar-se visando incrementar a eficiência deste elemento na circulação do que melhorar a atividade antimicrobiana (Zhou et al., 1994).

De acordo com a revisão de trabalhos publicados nos Estados Unidos, Wallace (1967) verificou que suínos de diferentes categorias responderam à suplementação de altos níveis de Cu (sulfato de cobre) na dieta, variando de 50 a 375 ppm. Níveis acima de 250 ppm foram excessivos e não

necessários para máxima resposta. O nível mais apropriado situa-se entre 125 e 250 ppm. Para leitões na fase inicial, as respostas à suplementação de 250 ppm de Cu (sulfato de cobre) na ração foram mais significativas.

Nesta mesma linha, Braude (1975) compilou os resultados de 119 experimentos publicados durante o período 1965-1975, tornando possível a comparação da performance entre suínos ministrados com zero ou 250 ppm de Cu suplementar na dieta. Os altos níveis de Cu ministrados aos animais, nas diferentes categorias, mostraram um incremento médio de 9,1% no ganho de peso e 7,4% na conversão alimentar.

Menten (1988), por sua vez, compilou 17 experimentos realizados nos Estados Unidos no período de 1980 a 1988, para avaliar a influência de altos níveis de cobre na dieta sobre a performance de suínos na fase inicial, tendo sido testados mais de mil animais. As vantagens na performance destes leitões foram 17,9% no ganho de peso e 7,0% na conversão alimentar. Cromwell¹, citado por Menten (1995), em 12 experimentos realizados na Universidade de Kentucky no período de 1978 a 1983, analisando respostas à suplementação de 250 ppm de Cu (sulfato de cobre) na ração de leitões na fase inicial, mostraram que houve incrementos de 24,0% no ganho de peso e 9,7% na conversão alimentar.

Trabalhos desenvolvidos nos últimos anos com altos níveis de Cu na dieta de suínos desmamados evidenciaram claramente o efeito positivo do Cu como promotor do crescimento dos leitões, quando utilizado em níveis de 150 a 250 ppm. (Burnell et al., 1988; Menten et al., 1988; 1989; 1990; Walker & Danielson, 1988; Cromwell et al., 1989; Kornegay et al., 1989; Shurson et al., 1990; Dove & Ewan, 1990; Possobon, 1991; Dove & Haydon, 1992; Radecki et al., 1992; Rothe et al., 1994; Zhou et al., 1994).

¹ CROMWELL, G.L. Antimicrobial agents. In: MILLER, E. R.; ULLREY, D. E. e LEWIS, A. J., ed. *Ewine Nutrition*. Butterword-Heineman, Stneham, MA. 1991. p.297 - 314

Por outro lado, na literatura existem pesquisas mostrando efeitos tóxicos sobre altos níveis de Cu nas dietas. Assim, Wallace et al. (1960) suplementando 250 ppm de Cu nas dietas apresentaram resultados sobre toxicoses em suínos desmamados. O nível de 200 ppm Cu não exerceu efeitos nocivos sob a performance dos animais, mas níveis de hemoglobina (Hb) foram significativamente reduzidos. Níveis de 100 a 150 ppm de Cu geralmente não foram tóxicos. Não foram obtidos crescimentos significativos de leitões e economia do alimento em nenhum dos níveis de suplementação do Cu. Numa avaliação total dos resultados, o referido autor concluiu que não se justifica a suplementação de altos níveis de Cu na ração de suínos em crescimento e terminação. Neste mesmo contexto, Luecke et al. (1963) e Mello et al. (1972), também, encontraram efeitos negativos no desempenho de leitões na fase de crescimento com a suplementação de altos níveis de Cu na dieta.

A suplementação de Cu (250 ppm) na dieta de porcas durante gestação e lactação demonstrou que não tem efeito detrimental sobre a performance reprodutiva, ao contrário, aumentam os leitões nascidos e os pesos ao desmame (Cromwell et al., 1993). No entanto, a taxa de sobrevivência de leitões não é clara devido às alterações na composição e/ou rendimento do leite das porcas (Thacken, 1991).

2.4. Efeitos de altos níveis de zinco suplementar como promotores do crescimento em suínos

Em princípio é importante considerar que nem toda fonte de zinco é eficaz como promotor do crescimento nos animais. Em suínos, consumos farmacológicos de zinco (provenientes de $ZnSO_4$, lisina-Zn e metionina-Zn), incrementam a concentração no plasma mais do que ZnO (Hahn & Baker, 1993). Trabalhos realizados com frangos indicam que a metionina-Zn mostrou uma maior disponibilidade de Zn do que $ZnSO_4$, enquanto que este último

mostrou ser mais disponível do que ZnO (Wedekind & Baker, 1990; Wedekind et al., 1992). A grande bioeficácia da metionina-Zn com relação ao ZnSO₄ em frangos, sugere que o metabolismo de metionina-Zn difere do metabolismo de Zn procedentes de fontes inorgânicas (Wedekind et al., 1992).

Em suínos em crescimento e terminação, fontes de Zn testadas por Wedekind et al. (1994) mostraram que o ZnSO₄ tem mais zinco biodisponível do que ZnO ou lisina-Zn. Da mesma maneira, a biodisponibilidade do ZnSO₄ no mesmo experimento foi numericamente mais disponível do que metionina-Zn. Este resultado discorda dos resultados obtidos em estudos com frangos, indicando que as fontes de Zn orgânicas em suínos não são mais biodisponíveis de Zn quando comparado ao ZnSO₄ (inorgânico).

Nesta mesma linha, Lima et al. (1996a), testaram quatro fontes de óxido de zinco (Puro para análise - PA e 3 comerciais), fornecendo 2.400 ppm Zn e uma dieta sem zinco suplementar, ao longo de duas semanas do período experimental (28 dias). Este micromineral melhorou o desempenho independentemente da fonte. Por outro lado, o Zn foi eficiente no controle da diarreia, com variações entre as fontes, sendo que o óxido de zinco PA o mais eficiente.

A suplementação de altos níveis de zinco em dietas de suínos após o desmame tem sido estudada como um fator que afeta positivamente o desempenho dos animais e previne a ocorrência de diarreia. As doses recomendadas têm variado entre 2.400 a 3.000 ppm de Zn provenientes do ZnO. Desta maneira, Holm (1990); Menten et al. (1992); Hahn & Baker (1993); Miyada et al. (1993), verificaram que a suplementação com altos níveis de ZnO (3.000 ppm Zn na ração) durante 2 semanas após o desmame, reduziu a mortalidade e a diarreia e aumentou significativamente o desempenho em suínos, sem sinais de intoxicação aparente.

Os resultados obtidos por Lima et al. (1993a), estão de acordo com os resultados anteriores, onde o alto nível suplementar de 2.400 ppm de zinco

(proveniente do óxido de zinco), fornecido nos primeiros 14 ou 21 dias após o desmame, resultou em melhor ganho de peso e reduziu a ocorrência de diarreia durante os 23 dias pós-desmame. Neste mesmo contexto, Lima et al. (1993b) avaliaram os efeitos de níveis suplementares de zinco (0, 800, 1.600, 2.400 e 3.200 ppm) nas dietas de suínos desmamados, fornecidos até o 14º dia, e observaram que o uso de 2.400 a 3.200 ppm de Zn reduziu a ocorrência de diarreia em relação ao controle. Esses autores também estimaram que a suplementação de 1.793ppm de zinco na ração, foi suficiente para garantir máximo desempenho dos leitões, até 28 dias após o desmame.

Miyada et al. (1994) testaram níveis de 0, 750, 1.500, 2.250 e 3.000 ppm de Zn, em leitões de 36 dias de idade, durante 28 dias de experimento. O máximo GDP e a melhor CA foram obtidas com 2.403 e 1.618 ppm de Zn respectivamente. Os resultados mostraram que os efeitos benéficos são bem evidentes nas duas primeiras semanas. Os autores também indicaram que há indícios que até 2.250 ppm de Zn a performance dos leitões foi melhorada em quaisquer períodos. A partir da 3ª semana, houve uma piora na performance dos animais recebendo 3.000 ppm de Zn, podendo ser indicativo de um possível efeito tóxico.

Os resultados obtidos por Botelho et al. (1995), concordam com o trabalho anterior, onde utilizando os mesmos níveis de Zn na dieta, encontraram que, nas duas semanas iniciais, o nível 3.000 ppm de Zn aumentou o GDP em 86% , o CRD em 36% e CA em 21% relativamente ao controle. Nas semanas 1 a 4, 2.250 ppm Zn resultou em maior GDP (33%) o maior CDR (28%), não havendo efeito sobre a CA. O uso prolongado de 3.000 ppm Zn parece ter efeito negativo sobre os animais.

Bertol & Brito (1993a), utilizando os níveis de 0-0, 3.000-0, 3.000-1.500 e 3.000-3.000 ppm de zinco suplementar nas dietas, fornecidas de 0 a 21 e 22 a 42 dias após o desmame, respectivamente, observaram que o fornecimento de 3.000 ppm de 0 a 21 dias e a sequência 3.000-1.500, de 0 a 42

dias, proporcionaram reduções na incidência de diarreia, mortalidade por doença do edema e melhor desempenho dos leitões.

Miyada et al. (1996) testaram os efeitos de níveis de zinco dietético suplementar e períodos de fornecimento sobre o desempenho de leitões em recria, para o qual usaram 5 tratamentos que consistiram em: ração basal (controle), contendo 100 ppm Zn fornecida durante todo período experimental de 28 dias; ou basal suplementada com 2.250 ppm Zn por 28 dias; ou 3.000 ppm Zn durante os primeiros 14 dias e 0 ppm nos últimos 14 dias; ou 3.000 ppm Zn durante os primeiros 14 dias e 1.500 ppm nos últimos 14 dias; ou 3.000 ppm Zn durante os primeiros 7 dias e 1.500 ppm nos últimos 21 dias. A adição de elevados níveis de Zn, em dietas iniciais proporcionou efeitos benéficos no desempenho de leitões, mesmo com o fornecimento por um período de 14 dias pós-desmame. O período de fornecimento de Zn suplementar não influenciou a performance dos animais. Maiores níveis de hematócrito e hemoglobina foram obtidos com a suplementação de 2.250 ppm. Com relação aos componentes plasmáticos Botelho et al. (1995), utilizando os níveis 0; 750; 1.500; 2.250 e 3.000 ppm de Zn em leitões recém-desmamados, observaram maiores níveis de proteína total e albumina com a suplementação 1.500 ppm de Zn na dieta.

Bertol & Brito (1992) verificaram que o nível 3.000 ppm de Zn (óxido de zinco) proporcionou melhor desempenho do que 250 ppm de Cu (sulfato de cobre) do desmame até 15,0 kg de peso vivo e que a incidência de diarreia de 0 a 21 dias após desmame foi semelhante com ZnO e CuSO₄. Esses autores também indicaram que o uso da alimentação à vontade proporcionou melhor desempenho do desmame até 15 kg de peso vivo, enquanto que o uso de restrição alimentar provocou redução na incidência de diarreia de 0 a 21 dias pós-desmame.

Quando duas dietas (simples ou semi-complexa) foram suplementadas em leitões com 3 níveis de zinco (0; 1.750; 2.400 ppm) na forma

de óxido de zinco, durante 14 dias após o desmame, a interação nível de zinco x tipo de dieta não foi significativa. O zinco suplementar melhorou o desempenho somente nos 14 dias após o desmame, sendo que apenas o ganho de peso foi melhorado no período total do experimento (Lima et al., 1996b).

Brito et al. (1993) estudaram "in vitro" a ação inibitória do óxido de zinco, associado ou não com sulfato de cobre e sulfato ferroso, sobre vinte amostras de *Escherichia coli*, isoladas de diferentes casos de diarreia pós desmame. Os referidos autores observaram que o ZnO exerceu uma ação inibitória sobre as amostras desta bactéria, e que a tolerância das amostras de *E. coli* para o ZnO é variável. Não foram observadas inibições competitivas quando se associou ZnO, CuSO₄ e FeSO₄ em diferentes concentrações de cada uma das fontes minerais.

Visando determinar os níveis de Zn nos órgãos e na carne, suínos desmamados com 2 semanas de idade, foram alimentados com uma dieta contendo 3.500 mg/kg de Zn. No abate, concentrações de Zn em amostras de fígados, rins e músculos esqueléticos foram comparadas com amostras de suínos não suplementados com Zn e foram encontradas somente diferenças muito pequenas. (Holm, 1994). Por outro lado, este mesmo autor comenta que os níveis de Zn na carne para consumo humano atualmente está sendo discutido.

2.5. Interações afetando a absorção e o metabolismo do cobre e do zinco

Quando altos níveis de Cu são ministrados aos animais, devem ser consideradas interações com outros nutrientes dietéticos (Bradley et al., 1983). Altas doses de cobre na dieta provoca redução das reservas de Fe no fígado, traduzindo-se em uma diminuição do hematócrito e hemoglobina no sangue dos

animais (Bunch et al., 1963; Ritchie et al., 1963; Kline et al., 1972; Hedges & Kornegay, 1973; Gipp et al., 1974; Lima et al., 1981; Roof & Mahan, 1982; Bradley et al., 1983; Malinowska, 1988; Shurson et al., 1990; Dove & Haydon, 1991; Possobon, 1991; Zhou et al., 1994). Contudo, os estudos demonstraram que altos níveis de Cu (até 250 ppm), em geral, melhoraram a performance dos animais. A diminuição dos componentes sanguíneos nestes casos tem sido considerada pela toxidez do Cu, sendo que, na realidade, pode ser causada pela deficiência de ferro.

O efeito antagônico do Cu com o Fe pode ocorrer por competição em sítios de ligação principalmente na absorção a nível intestinal, que causa uma diminuição na absorção do ferro. Conseqüentemente, pode-se verificar uma diminuição dos níveis deste mineral no soro, nos rins e no baço dos animais (Hedges & Kornegay, 1973).

Alguns trabalhos indicam que a suplementação do Cu não afeta o metabolismo do Fe nos animais. Assim, Zhou et al. (1994) demonstraram que o Cu, aumenta a performance sem afetar a concentração do Fe nos leitões. Por outro lado, Gipp et al. (1974), injetando Fe (radioativo) no sangue de suínos suplementados com altas doses de Cu, observaram uma metabolização normal deste mineral, concluindo que o transporte e a utilização do Fe não são afetados pelo Cu.

A suplementação de altos níveis de Zn (4.000 a 7.500 ppm) na dieta de ratos elevou a concentração deste mineral no fígado e ocasionou uma redução significativa de Cu e Fe neste órgão, assim como também uma diminuição da hemoglobina no sangue. Este fato explica a diminuição da performance dos animais quando se usa níveis tóxicos de zinco na dieta (Cox & Harris, 1960; Magee & Matrone, 1960; Settlemire & Matrone, 1967b).

O efeito do Zn sobre o metabolismo do Fe parece estar principalmente relacionado com a incorporação do ferro à ferritina, assim como menor absorção deste micromineral a nível de trato intestinal (Settlemire &

Matrone, 1967a; 1967b). No entanto, Magee & Matrone (1960) demonstraram que o uso de Fe radioativo em ratos não foi afetado significativamente na absorção quando houve suplementação com altas doses de Zn na dieta. Mas doses de 7.500 ppm Zn parecem interferir na utilização deste mineral, porque a distribuição do Fe marcado no organismo dos animais testados foi diferente aos dos animais controle.

Numa tentativa de aumentar a eficiência do uso do ferro suplementar em leitões recém desmamados, Hackenhaar (1995) utilizou níveis crescentes de Fe na ração suplementada com altos níveis de Cu + Zn. Os resultados demonstraram que o uso de altos níveis de Fe não afetou a performance nem os componentes sanguíneos dos animais. Porém, ocorreu uma tendência de queda na performance dos suínos, à medida que aumentava o nível de suplementação de Fe na forma de sulfato ferroso. No entanto, outros pesquisadores (Prince et al., 1979; Lima et al., 1981) observaram que o sulfato ferroso suplementar na ração com alto nível de Cu induziu uma diminuição do Cu no fígado e aumentou a resposta do crescimento nos animais. Por outro lado, níveis de hemoglobina foram incrementados pela adição de Fe em dietas contendo 250 ppm de Cu (Dove & Haydon, 1991).

Existe ampla evidência para suportar a hipótese de que o Zn está relacionado com a diminuição do efeito tóxico do Cu (Magee & Matrone, 1960; Shurson et al., 1990). Desta forma, o fornecimento de altas doses de Zn na dieta pode causar uma redução da concentração de Cu no fígado (Starcher, 1968; Underwood, 1977), que pode ser devido a uma diminuição da absorção do Cu a nível de trato intestinal. Fischer et al. (1983), demonstraram que o Zn interfere na absorção do Cu pela síntese induzida de metalotioneína, a qual separa ao cobre dentro da mucosa celular, fazendo-o não disponível para a transferência. Porém, estudos anteriores (Magee & Matrone, 1960) utilizando Cu radiativo em animais suplementados com altas doses de zinco não encontraram efeitos significativos sobre absorção do Cu, mas sim sobre a sua utilização,

demonstrando que o Cu no fígado foi diminuído em 34% e a excreção deste mineral na urina foi superior com 109% em relação ao controle.

Hill et al. (1983), Malinowska (1988) e Pond et al. (1990), alimentando porcas durante a gestação com altos níveis de zinco (5.000 ppm), conseguiram produzir uma marcada deficiência de Cu em leitões recém nascidos. Entretanto, Ritchie et al. (1963) e Luecke et al. (1963), estudando o efeito combinado entre cobre e zinco na alimentação de suínos, não observaram sintomas de toxidez quando suplementaram à dieta com 250 ppm Cu + 100 ppm Zn. Mas a suplementação só de 250 ppm Cu na dieta produziu intoxicação evidenciada com baixos níveis de hemoglobina, alta incidência de cirrose hepática e alguns casos de morte. É importante salientar que quando 100 ppm de Zn foi adicionado às rações suplementadas com Cu, houve um incremento na taxa de crescimento, mas as combinações (Cu + Zn) não foram melhores do que a suplementação somente com Zn na dieta (Ritchie et al., 1963).

A biodisponibilidade dos microminerais parece ser afetada por um grande número de fatores dietéticos, incluindo o nível da proteína dietética. Assim, há indícios que uma baixa concentração proteica na dieta de ratos reduz a absorção do Zn e aumenta a excreção endógena deste micromineral (Van Campen & House, 1974). Por outro lado, o baixo nível de proteína dietética, também induz ao decréscimo das concentrações de zinco no plasma, fígado e intestino delgado. Estes resultados indicam que uma diminuição da concentração de proteína na dieta pode acarretar uma deficiência de Zn nos animais. Porém, segundo Bunch et al. (1961) e Edmonds et al. (1985), o nível de proteína na ração não afetou a resposta dos suínos suplementados com alto nível de Cu.

Os aminoácidos histidina e cistina são conhecidos por afetar o metabolismo dos microminerais no organismo. Estes aminoácidos estão envolvidos no transporte normal de Cu e Zn (Lau & Sarkar, 1971). Dentro deste contexto, Harvey et al. (1981) demonstraram que ratos suplementados com 8%

de histidina na ração mostram uma diminuição dos níveis de Zn e Cu no plasma e dos níveis de Cu no fígado.

A adição de Zn nos animais parece estar relacionada com a ativação da glicogenólise, pois a glicose no soro foi elevada significativamente num período de 15 minutos após administração de Zn por via intraperitoneal em ratos (Etzel & Cousins, 1983). Nestes mesmos animais, efeitos similares sobre glicose no soro foram encontrados quando o zinco foi suplementado por via oral. Os autores concluíram que a diminuição significativa de glicogênio hepático nos animais tratados com Zn sugere que a glicogenólise foi responsável pelo incremento da glicose no sangue dos animais.

O meio ambiente, genética dos animais e práticas de manejo podem afetar a resposta de performance dos suínos quando suplementados com altos níveis de Cu na ração. Assim, quando dietas da mesma composição, com ou sem cobre suplementar, foram ministradas a suínos em crescimento e terminação em 8 estações experimentais, uma interação cobre x estação foi detectada para ganho diário de peso e conversão alimentar (NCR-42, 1974). Por outro lado, o Cu pode ser associado com melhoramento na utilização de ácidos graxos não saturados (Dove, 1993). Nesta mesma linha, Dove & Haydon (1992) desmostraram que a adição de 250 ppm de Cu em dietas de suínos desmamados contendo gordura animal, aumenta a taxa do crescimento, particularmente durante os primeiros 14 dias pós-desmame.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Local e animais

O presente estudo foi conduzido no setor de Suinocultura do Departamento de Zootecnia, da Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo, Piracicaba-SP. As instalações possuíam gaiolas metálicas suspensas, de 1,50 x 1,20 m, com piso parcialmente ripado, equipadas com comedouros e bebedouros automáticos e aquecedores (lâmpadas infravermelhas de 250 watts) que foram ligados quando a temperatura na sala era inferior a 28°C.

Foram utilizados 95 leitões desmamados aos 28±3 dias de idade das raças Landrace, Large White, Wessex, Duroc ou mestiços dessas raças. Esses leitões, machos castrados e fêmeas, tinham um peso médio inicial de 6,7±1,3 Kg e foram distribuídos considerando o peso, sexo e a raça aos tratamentos.

3.2 Ração basal e tratamentos

A composição percentual da ração basal e o cálculo dos nutrientes são mostrados na Tabela 1.

Tabela 01 - Composição percentual da ração basal.

INGREDIENTES	(%)
Milho	56,2
Farelo de soja (46%PB)	26,0
Leite em pó desnatado	5,0
Soro de leite	5,0
Açúcar	4,0
Óleo	1,0
Fosfato Bicálcico	1,5
Calcário	0,6
Sal	0,5
Premix Vitamínico ^a	0,1
Premix Mineral ^b	0,1
Lisina. HCl (78%)	0,04
Valores calculados:	
Proteína bruta, %	18,89
Lisina, %	1,07
Lactose, %	5,80
Cálcio, %	0,81
Fósforo, %	0,65
Energia Metabolizável, kcal/kg.	3.329

^a Suprindo as seguintes quantidades por kg de ração: vit. A, 12.000 UI; vit. D3, 1.500 UI; vit. E, 15 UI; vit. K3, 3 mg; tiamina, 2 mg; riboflavina, 4 mg; piridoxina, 4 mg; cianocobalamina, 20 mcg; niacina, 20 mg; pantotenato de cálcio, 15 mg; ácido fólico, 0,6 mg; biotina, 0,1 mg; cloreto de colina, 100 mg; bacitracina de zinco, 20 mg; metionina, 100 mg; L-lisina, 300 mg; BHT, 10 mg e selênio, 0,1 mg.

^b Suprindo as seguintes quantidades por kg de ração: Mn, 40 mg; Fe, 100 mg; Zn, 100 mg; Cu, 10 mg; Co, 1 mg e I, 1,5 mg.

Os tratamentos experimentais consistiram em:

- T1: Ração basal (controle);
- T2: Ração basal + 200 ppm de cobre (0,786 g de $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ / kg de ração);
- T3: Ração basal + 2.500 ppm de zinco (3,25 g de ZnO / kg de ração);
- T4: Ração basal + 200 ppm de cobre (0,786 g de $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ / kg de ração) + 2.500 ppm de zinco (3,25 g de ZnO / kg de ração);
- T5: Ração basal + 100 ppm de cobre (0,393 g de $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$ / kg de ração) + 1.250 ppm de zinco (1,63 g de ZnO / kg de ração).

O delineamento experimental utilizado foi o de blocos casualizados. Os tratamentos constituíram um fatorial 3x3 incompleto o que também pode ser considerado fatorial 2x2 com um tratamento adicional. Este delineamento possibilita medir a curvilinearidade de resposta a dois fatores com um só ponto adicional, sem a necessidade de usar os 9 tratamentos que são necessários num fatorial 3X3. É importante salientar que, quando um dos fatores mostra uma resposta curvilínea, o contraste resultará significativo. Neste caso, não se sabe qual dos fatores é o que tem resposta significativa. Este delineamento é evidentemente adequado para estudos preliminares (Box & Hunter, 1957² citado por Cochram & Cox 1957; Salvarrey, 1997).

As 6 repetições/tratamento foram feitas no tempo, num período de 5 meses, de acordo com a disponibilidade de animais. As unidades experimentais foram constituídas de 4 animais no bloco 1 e de 3 animais nos blocos 2, 3, 4, 5 e 6.

² BOX, G. E. P.; HUNTER, J.S. Multifactor experimental designs. Ann. Math. Stat. 28, 1957.

3.3 Manejo e colheita de dados

Durante todo o período experimental (28 dias), as rações na forma farelada e a água foram fornecidas à vontade. As pesagens individuais dos leitões e a coleta dos dados de consumo de ração/gaiola (parcela) foram feitas semanalmente. A conversão alimentar foi obtida a partir do consumo total de ração e do ganho de peso total de cada unidade experimental.

Ao final de cada repetição do experimento os animais foram submetidos a um jejum de 5 horas, com a finalidade de coletar amostras de sangue de 2 animais/unidade experimental (10 amostras/bloco). As amostras de 10 ml foram coletadas da veia cava anterior. O sangue coletado em seringas molhadas com solução ácido etileno-diamino-tetracético (EDTA) a 10 % era transferido em dois tubos de ensaio: num tubo continha 0,10 ml de EDTA 10% que serviu para homogeneizar com 3 ml de sangue, no outro tubo sem EDTA transferia-se 7 ml de sangue. Desta última amostra, por centrifugação a 3.000 x g por 15 minutos, obteve-se o plasma sanguíneo. Em seguida, preparou-se amostras compostas misturando os plasmas (em volumes equivalentes) dos animais que pertenciam a cada unidade experimental.

As amostras compostas de plasma e as amostras individuais de sangue com EDTA 10%, foram mantidas sob refrigeração até um tempo máximo de 4 horas e, depois, enviadas para o laboratório Prevlab - Centro de Patologia Clínica Preventiva Ltda., Piracicaba - SP, onde foram feitas as análises dos componentes sanguíneos e plasmáticos. A hemoglobina foi determinada pelo método de cianometahemoglobina e o hematócrito pelo método de microcentrifugação. A fração uréica foi determinado pelo método enzimático automatizado, a proteína total pelo método biureto-colorimétrico-automatizado, a albumina mediante o método verde de bromocresol-colorimétrico automatizado. O valor das globulinas foi obtido por meio de cálculo, subtraindo-se o valor da proteína total da albumina (Miyada, 1987). Os

componentes plasmáticos foram analisados utilizando o equipamento RA 1.000 - Technicon o qual é um analisador bioquímico. Este equipamento processa as amostras com pipetagem automática com método de realização colorimétrico e/ou cinético enzimático.

3.4. Análises estatísticas.

Os dados de performance (GDP, CDR, CA) e componentes sanguíneos (Ht, Hb) e plasmáticos (Pt, Alb, Glo, Alb./glo e Ur.) foram analisados mediante o procedimento GLM de SAS (SAS Institute, 1985). Alguns dados apresentados acima de 5 na CA não foram considerados na análise estatística, por que se encontravam fora da distribuição normal (ver Tabela A1 do apêndice). Para todas as variáveis indicadas se utilizou o seguinte modelo:

$$y_{ijk} = \mu + \beta_j + \alpha_i + \gamma_k + \alpha\gamma_{ki} + \varepsilon_{ijk}$$

onde:

- μ é a média geral dos dados;
- β_j é o efeito do bloco j , $j=1,2,\dots,6$;
- α_i é o efeito do nível i do fator Zn, $i=1, 2, 3$, correspondendo às doses 0, 1.250 e 2.500 ppm;
- γ_k é o efeito do nível k do fator Cu, $k=1, 2, 3$, correspondendo às doses 0, 100 e 200 ppm;
- $\alpha\gamma_{ki}$ é o efeito da interação dos níveis i e k dos fatores Zn e Cu;
- ε_{ijk} é o erro experimental correspondente à observação y_{ijk} .

Os coeficientes dos contrastes para decompor os efeitos dos tratamentos foi realizado conforme explicitado a seguir:

	T R A T A M E N T O S				
	T1	T2	T3	T4	T5
Zn, ppm	0	0	2.500	2.500	1.250
Cu, ppm	0	200	0	200	100
Efeito Zn	-	-	+	+	0
Efeito Cu	-	+	-	+	0
Interação Zn x Cu	+	-	-	+	0
Curvilinearidade	+	+	+	+	-4
Efeito Zn sem Cu	+1	0	-1	0	0
Efeito Zn com Cu	0	-1	0	+1	0

Com a finalidade de estudar o tratamento T5 (100 ppm Cu + 1.250 ppm Zn) e comparar as médias entre tratamentos também foi utilizado o teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade.

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1. Características de performance

As características de performance dos leitões foram o ganho diário médio de peso (GDP), consumo diário médio de ração (CDR) e a conversão alimentar média (CA), referentes às semanas 1 e 2 e semanas 1 a 4 (Período Total). Estes resultados são apresentados na Tabela 2. Os valores originais dos dados de performance, assim como as análises estatísticas correspondentes, tanto nas duas primeiras semanas como no período total, em função dos altos níveis de zinco e cobre na ração, são mostrados nas tabelas A1, A2, A3, A4 e A5 do Apêndice.

Houve interação Cu x Zn significativas, sendo que 2.500 ppm de Zn na ausência do Cu promoveu aumentos no GDP nas semanas 1 e 2 ($P < 0,0001$) e para o CDR nas semanas 1 e 2 ($P < 0,0002$) e semanas 1 a 4 ($P < 0,01$), ao passo que, o Zn na presença de 200 ppm de Cu, apresentou respostas não significativas no GDP e CDR. Na CA não se detectaram interações Cu x Zn tanto nas semanas 1 e 2 ($P > 0,05$) como no período total ($P > 0,05$). Porém, é importante salientar que a presença do Zn na dieta nas primeiras duas semanas melhorou a CA ($P < 0,004$), indicando que o efeito positivo do Zn nesta variável independe do nível de Cu na ração. Estes resultados são ilustrados na figura 1.

Tabela 02 - Efeitos da suplementação de cobre e zinco na ração sobre ganho diário médio de peso (GDP, g), consumo diário médio de ração (CDR, g) e conversão alimentar média (CA) de suínos em recria (semanas 1 e 2 e semanas 1 a 4).

Combinções de níveis suplementares de Cu e Zn, ppm.				Valor da Probabilidade (P) dos contrastes ³								
	0	200	0	200	100	CV ¹	Cu ²	Zn ²	Cu x Zn ²	Zn c/Cu ²	Zn s/Cu ²	Curv ²
Cu	0	200	0	200	100							
Zn	0	0	2.500	2.500	1.250							
Nº de animais	19	19	19	19	19							
semanas 1 e 2												
GDP, g⁴	125 ^c	184 ^{bc}	303 ^a	219 ^b	227 ^b	i7	0,3970	0,0001	0,0001	0,1106	0,0001	0,2553
CDR, g⁴	362 ^c	403 ^{bc}	522 ^a	431 ^b	462 ^{ab}	8	0,1096	0,0001	0,0002	0,1886	0,0001	0,0596
CA⁴	2,37 ^a	2,47 ^a	1,78 ^a	1,90 ^a	2,17 ^a	21	0,7917	0,0044	0,2579	0,1502	0,0078	0,7246
semanas 1 a 4												
GDP, g⁴	317 ^{bc}	283 ^c	461 ^a	342 ^{bc}	399 ^{ab}	15	0,0024	0,0002	0,0688	0,0716	0,0002	0,0651
CDR, g⁴	660 ^{bc}	619 ^c	906 ^a	699 ^{bc}	776 ^b	10	0,0006	0,0001	0,0129	0,0758	0,0001	0,1232
CA⁴	2,10 ^a	2,21 ^a	1,98 ^a	2,20 ^a	1,96 ^a	13	0,1533	0,5544	0,6261	0,9407	0,4474	0,1981

¹ CV = Coeficiente de variação.

² Zn = Efeito do zinco, Cu = efeito do cobre, Cu x Zn = efeito da interação entre cobre e zinco, Zn c/Cu = efeito do zinco com 200 ppm de cobre, Zn s/Cu = efeito do zinco sem cobre, Curv = efeito da curvilinearidade.

³ Valores da probabilidade superiores a 0,05 são considerados contrastes não significativos

⁴ Letras diferentes na horizontal indicam diferença significativa, P < 0,05 (teste de Tukey).

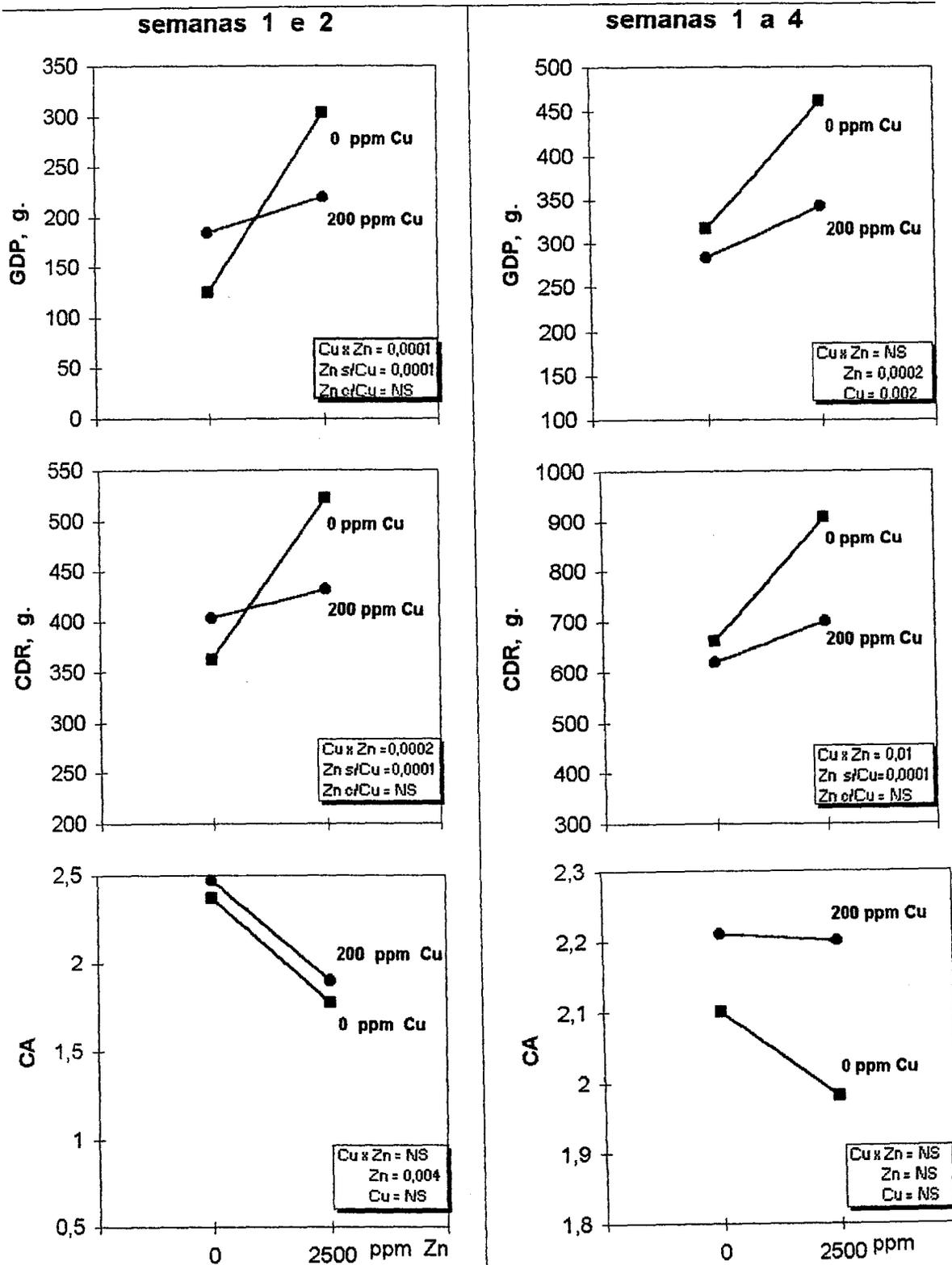


Figura 01 - Efeitos da suplementação de cobre e zinco na ração sobre o ganho diário médio de peso (GDP, g), consumo diário médio de ração (CDR, g), e conversão alimentar média (CA) de leitões em recria (semanas 1 e 2 e semanas 1 a 4).

Os resultados deste estudo indicam que a adição de um alto nível de Cu na ração pode ter um possível efeito tóxico nos animais. A toxicidade, segundo Ritchie et al. (1963), Lillie et al. (1977), e Shurson et al. (1990) pode ocorrer devido a um aumento na concentração de cobre no fígado, com uma concomitante diminuição de ferro no fígado e no plasma.

O aumento no GDP dos leitões com a suplementação de Zn na presença de alto nível de Cu na ração foi de 19% (219 g/dia x 184 g/dia) nas semanas 1 e 2 e 21% (342 g/dia x 283 g/dia) nas semanas 1 a 4, ao passo que, o Zn na ausência de Cu, apresentou respostas adicionais no GDP de 142% (303 g/dia x 125 g/dia) e 45% (461 g/dia x 317 g/dia) nas semanas 1 e 2 e semanas 1 a 4, respectivamente.

As respostas adicionais no GDP com a dieta Zn na ausência de Cu ocorreram por um lado, em função do aumento no CDR que foi de 44% (522 g/dia x 362 g/dia) nas semanas 1 e 2 e de 37% (906 g/dia x 660g/dia) nas semanas 1 a 4. Por outro lado, o aumento no GDP nas semanas 1 e 2, também foi contribuído pela melhora ($P < 0,004$) na conversão alimentar de 32% (2,42 x 1,84) com a suplementação de Zn na ração. A suplementação com altos níveis de Zn na presença de Cu não mostrou uma resposta significativa no CDR, desta maneira o aumento nas primeiras 2 semanas foi de 7% (431 g/dia - 403 g/dia) e nas semanas 1 a 4 de 13% (699 g/dia - 619 g/dia).

Os efeitos positivos do Zn obtidos no presente estudo, confirmam trabalhos anteriores (Holm, 1990; Bertol & Brito, 1992, 1993a, 1993b; Menten et al., 1992; Hahn & Baker, 1993; Lima et al., 1993a, 1993b, 1996b; Miyada et al., 1993, 1994, 1996; Holm, 1994; Botelho et al., 1995) que demonstraram melhores desempenhos quando os leitões recebiam doses entre 2.400 a 3.000 ppm de zinco, provenientes do Zn0 nas dietas durante as primeiras semanas pós desmame. Estes resultados indicam que o efeito promotor do crescimento dos altos níveis de Zn na ração é dependente do incremento do CDR e da melhora na CA.

Os efeitos não significativos do Cu nas semanas 1 e 2 e nas semanas 1 a 4, não estão de acordo com a maioria dos estudos publicados na literatura (Burnell et al., 1988; Menten, 1988; Menten et al., 1989, 1990; Walker & Danielson, 1988; Cromwell et al., 1989; Kornegay et al., 1989; Shurson et al., 1990; Dove & Ewan, 1990; Dove & Haydow, 1991; Possobon, 1991; Radecki et al., 1992; Rothe et al., 1994; Zhou et al., 1994) que evidenciam claramente o efeito positivo do cobre como promotor do crescimento quando este elemento é suplementado em níveis de 150 a 250 ppm na ração de suínos desmamados. Uma explicação para estes resultados contraditórios pode ser devido a ração utilizada neste experimento que incluiu leite em pó, soro de leite e óleo, diferentemente dos outros pesquisadores citados acima. Além disso, outros aspectos importantes devem ser considerados como a época de estudo, leitegada de origem e práticas de manejo (NCR-42, 1974) que podem influir na obtenção de resultados diferentes.

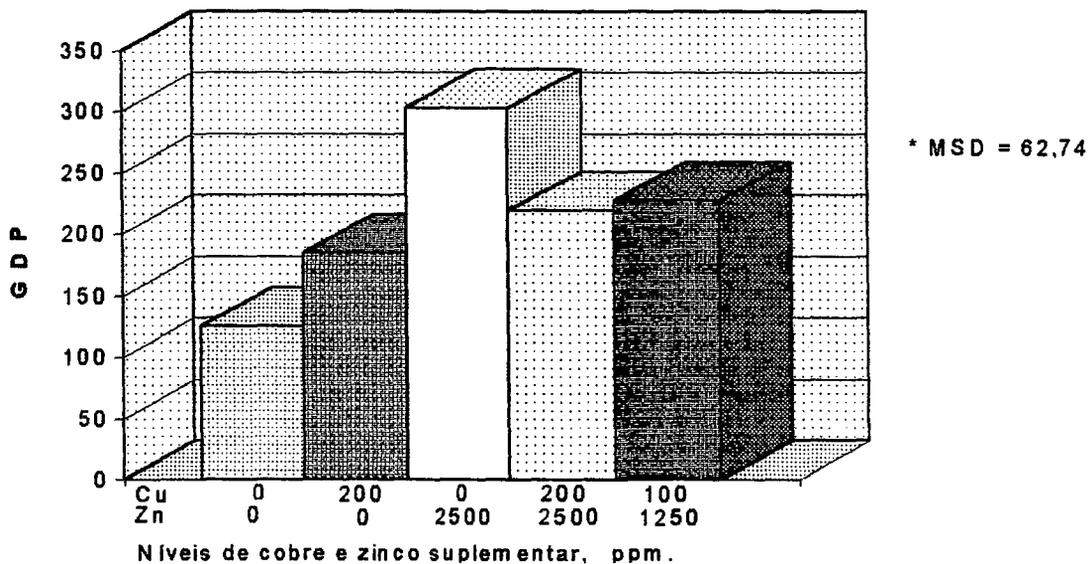
Por outro lado é importante salientar que existem pesquisas mostrando efeitos tóxicos quando se usaram altos níveis de Cu nas dietas. Wallace et al. (1960), suplementando 250 ppm de Cu nas dietas observaram resultados de toxicose em suínos desmamados. O nível de 200 ppm Cu não exerceu efeitos nocivos sob a performance dos animais, mas níveis de Hb foram significativamente reduzidos. Níveis de 100 a 150 ppm de Cu foram geralmente não tóxicos. Crescimentos significativos de leitões e economia do alimento não foram obtidos em nenhum dos níveis de suplementação do Cu. Numa avaliação total dos resultados, os autores concluíram que não se justifica a suplementação de altos níveis de Cu na ração de suínos em crescimento e terminação. Nesta mesma linha, Luecke et al. (1963) e Mello et al. (1972) encontraram também efeitos negativos no desempenho de leitões na fase de crescimento quando a dieta foi suplementada com altos níveis de Cu.

Não se detectaram curvilinearidades significativas ($P>0,05$) em nenhuma das variáveis de desempenho (GDP, CDR e CA), tanto nas semanas

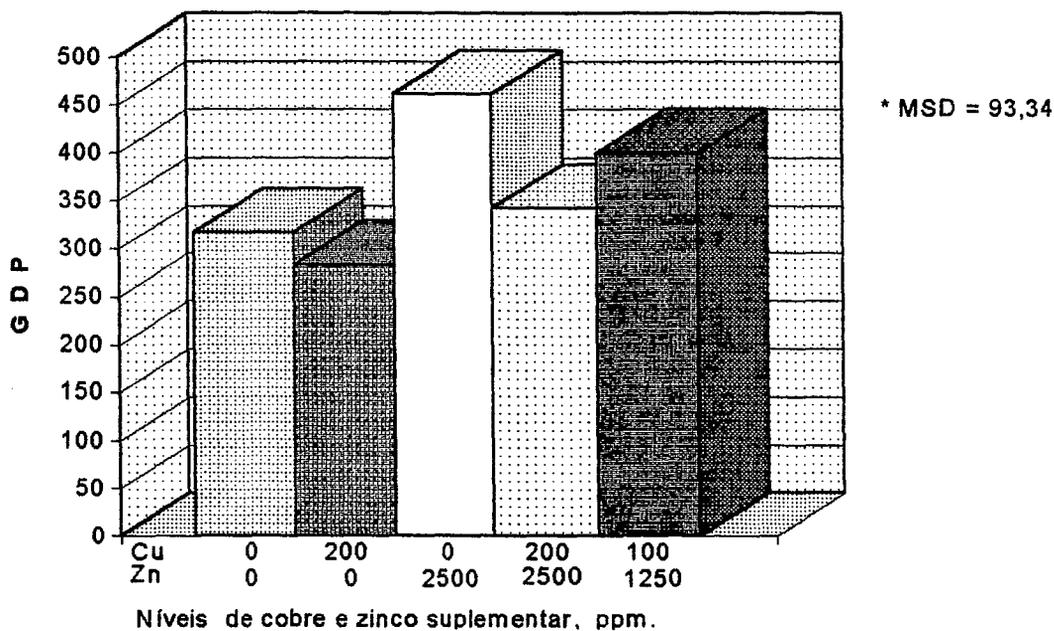
1 e 2 como nas semanas 1 a 4. Estas respostas indicam que altos níveis suplementares de Cu x Zn na ração não influenciam as variáveis de desempenho dos leitões. As respostas não significativas da curvilinearidade indicam que o delineamento (3 x 3 incompleto) usado neste experimento, foi eficiente como estudo preliminar, sem a necessidade de usar os 9 tratamentos que são necessários num fatorial 3 x 3.

A suplementação combinada 100 ppm Cu + 1.250 ppm Zn, quando comparada ao tratamento controle mediante o teste de Tukey, no GDP foi 82% ($P < 0,05$) superior nas semanas 1 e 2 e 26% ($P > 0,05$) nas semanas 1 a 4. Estas respostas incrementadas no GDP ocorreram em função do aumento no CDR que foi de 28% ($P < 0,05$), nas primeiras 2 semanas e de 18% ($P > 0,05$) no período total. Essas respostas são ilustradas graficamente nas figuras 2 e 3. Por outro lado, a suplementação 100 ppm Cu + 1.250 ppm Zn quando comparado ao tratamento 200 ppm Cu nas semanas 1 a 4 foi 41% ($P < 0,05$) superior no GDP e 25% ($P < 0,05$) no CDR. Este fato, pode ser um indicativo de que a suplementação associada 100 ppm Cu + 1.250 ppm Zn (níveis intermediários) pode diminuir o efeito tóxico do cobre nos animais no período total. Em estudos anteriores, a suplementação de Zn na dieta reduziu a concentração do Cu no fígado devido à diminuição na absorção deste micromineral ao nível do trato gastrointestinal (Ritchie et al., 1963; Underwood, 1977 e Shurson et al., 1990). Nesta mesma linha, a suplementação de altos níveis de Zn (5.000 ppm) nas dietas de porcas em gestação reduziram a quantidade de Cu e Fe no fígado, causando uma marcada deficiência de Cu em leitões recém-nacidos (Hill et al., 1983; Malinowka, 1988 e Pond et al., 1990). Por outro lado, Luecke et al. (1963), suplementando 250 ppm Cu + 100 ppm Zn na dieta não observaram sinais de toxidez em suínos. Porém, à adição de 200 ppm Cu produziu uma intoxicação, evidenciada, por baixos níveis de hemoglobina, alto teor de cobre no fígado e alguns casos de morte.

Semanas 1 e 2

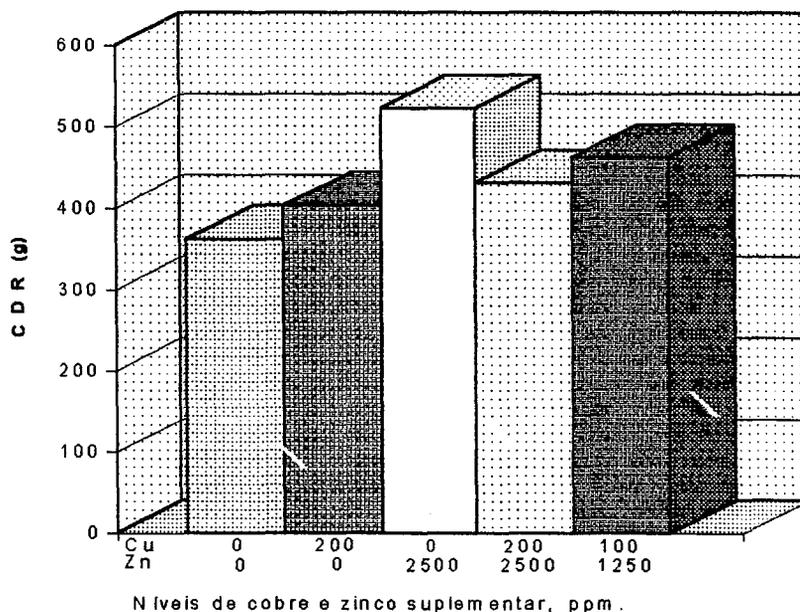


Semanas 1 a 4

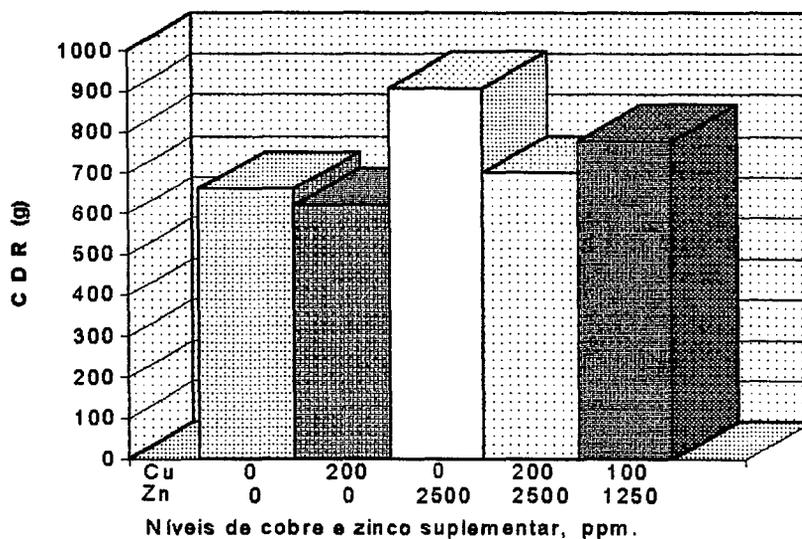


*MSD = Mínima diferença significativa pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade.

Figura 02 - Efeitos de combinações de altos níveis suplementares de cobre e zinco na ração sobre o ganho diário médio de peso (GDP, g) de leitões em recria (semanas 1 e 2 e semanas 1 a 4).

Semanas 1 e 2

* MSD = 61,92

Semanas 1 a 4

* MSD = 128,38

* MSD= Mínima diferença significativa pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade.

Figura 03 - Efeitos de combinações de altos níveis suplementares de cobre e zinco na ração sobre o consumo diário médio de ração (CDR, g) de leitões em recria (semanas 1 e 2 e semanas 1 a 4).

De modo geral, os resultados mostram que a adição de 100 ppm Cu + 1.250 ppm Zn foi o segundo melhor tratamento depois da suplementação de 2.500 ppm Zn na ração, tanto nas semanas 1 e 2 como nas semanas 1 a 4. As vantagens com o tratamento 2.500 ppm de Zn, frente ao tratamento combinado 100 ppm Cu + 1.250 ppm Zn nas semanas 1 e 2 foram de 33% ($P < 0,05$) no GDP e 13 % ($P > 0,05$) no CDR. Já no período total, as vantagens no CDR foi de 17% ($P < 0,05$) e 16% no GDP, sendo esta última não significativa ($P > 0,05$) pelo teste de Tukey.

4.2. Componentes sanguíneos e plasmáticos

Os resultados médios dos componentes sanguíneos (hematócrito e hemoglobina) e plasmáticos (proteína total, albumina, globulina, relação albumina / globulina e uréia) dos leitões suplementados com altos níveis de cobre e zinco na dieta, bem como as análises estatísticas são apresentados na Tabela 3. Os dados originais dos componentes sanguíneos e plasmáticos, assim como as análises estatísticas são mostrados respectivamente nas Tabelas A6, A7, A8, A9, e A10 do apêndice.

Não se detectaram interações significativas Cu x Zn para o hematócrito (Ht) e para a hemoglobina (Hb). Porém, é importante salientar que a presença do Cu na ração diminuiu a concentração do Ht ($P < 0,0009$) e da Hb ($P < 0,0001$), indicando que o efeito depressivo do Cu nos componentes sanguíneos, independe do nível de Zn na ração. Este fato, é indicativo de que, a adição de 200 ppm de Cu na dieta pode ter um possível efeito tóxico nos animais. Essas respostas são ilustradas graficamente na figura 4. As médias do Ht de 31,92 a 36,92%, assim como as médias da Hb de 9,92 a 11,55 g/dl encontradas no presente experimento podem ser consideradas como normais. Segundo Pond & Maner (1974) e Miyada (1987), os valores que variam de 34 a 42% para o Ht e de 9 a 14 g/dl para a Hb foram considerados como normais.

Tabela 03 - Efeitos da suplementação de cobre e zinco na ração sobre os componentes sanguíneos e plasmáticos de suínos em recría.

Combinções de níveis suplementares de Cu e Zn, ppm.				Valor da Probabilidade (P) dos contrastes ³								
	Cu	Zn		CV ¹	Cu ²	Zn ²	CuXZn ²	Zn c/Cu ²	Zn s/Cu ²	Curv ²		
Nº de Animais	12	12	12	12	100	200	2.500	2.500	1.250	1.250		
Componentes sanguíneos												
Hematócrito, % ⁴	35,58 ^{ab}	31,92 ^b	36,92 ^a	32,33 ^b	34,83 ^{ab}	8	0,0009	0,4142	0,6690	0,7831	0,3826	0,5905
Hemoglobina, g/dl ⁴	11,07 ^{ab}	9,92 ^c	11,55 ^a	10,21 ^{bc}	10,83 ^{abc}	6	0,0001	0,1555	0,7072	0,4478	0,2040	0,6406
Componentes plasmáticos												
Proteína total, g/dl ⁴	5,52 ^a	5,55 ^a	5,43 ^a	5,05 ^b	5,38 ^{ab}	4	0,0571	0,003	0,0260	0,0006	0,5044	0,9661
Albumina, g/dl ⁴	3,15 ^a	3,32 ^a	3,08 ^a	2,65 ^b	3,20 ^a	6	0,0701	0,001	0,0003	0,0001	0,5062	0,0685
Globulina, g/dl ⁴	2,37 ^a	2,23 ^a	2,35 ^a	2,40 ^a	2,18 ^a	8	0,5848	0,3294	0,2359	0,1319	0,8767	0,0809
Relação Alb/glo ⁴	1,36 ^{ab}	1,50 ^a	1,33 ^{ab}	1,13 ^b	1,52 ^a	12	0,6643	0,008	0,0174	0,0009	0,8111	0,0186
Uréia, mg/dl ⁴	27,20 ^a	34,00 ^a	33,80 ^a	31,67 ^a	29,00 ^a	27	0,5791	0,5528	0,2343	0,6481	0,2299	0,4771

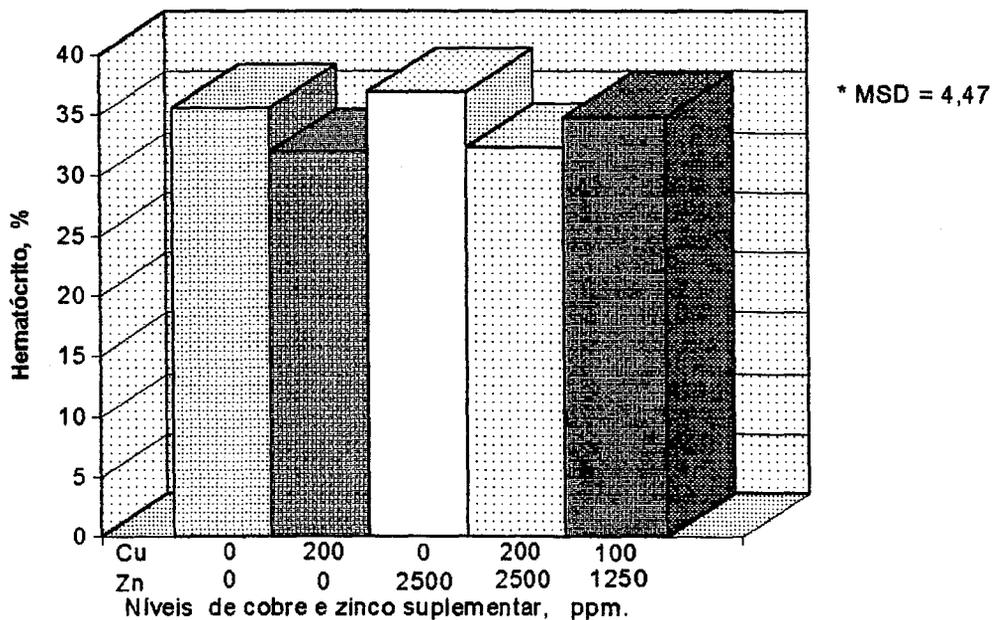
¹ CV = Coeficiente de variação.

² Cu = Efeito do cobre, Zn = efeito do zinco, CuXZn = efeito da interação entre cobre e zinco, Zn c/Cu = efeito do zinco com 200 ppm de cobre Zn s/Cu = efeito do zinco sem cobre, Curv = efeito da curvilinearidade.

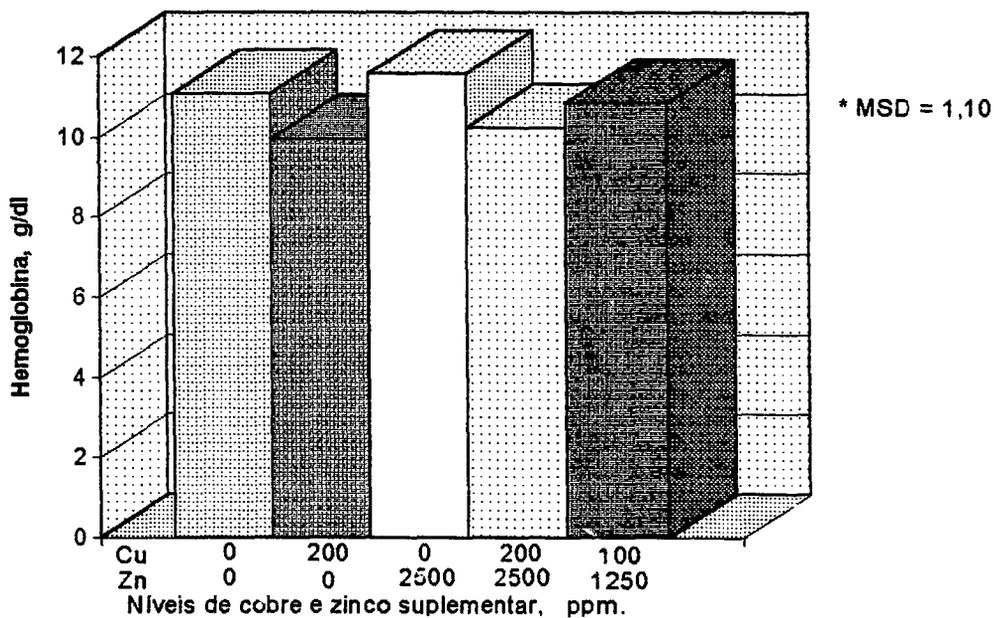
³ Valores da probabilidade superiores a 0,05 são considerados contrastes não significativos

⁴ Letras diferentes na horizontal indicam diferença significativa, P < 0,05 (teste de Tukey).

Médias do hematócrito %



Médias da hemoglobina g/dl.



* MSD= Mínima diferença significativa pelo teste de Tukey ao nível de 5% de probabilidade.

Figura 04 - Efeitos de combinações de altos níveis suplementares de cobre e zinco na ração sobre o hematócrito (Ht, %) e hemoglobina (Hb, g/dl) do sangue dos leitões em recria.

Neste mesmo contexto, Wallace et al. (1960), Bunch et al. (1961), Ritchie et al. (1963), Hedges & Kornegay (1973), Shurson et al. (1990) e Possobon (1991), observaram reduções dos conteúdos de Hb e Ht quando ministraram altas doses de Cu na dieta. O presente trabalho concorda com os resultados anteriores. Os referidos autores argumentaram que uma possível explicação para a redução de Ht e Hb pode ser devido à deficiência de ferro induzido pelo alto nível de cobre no mecanismo de absorção a nível do trato gastrointestinal. Por outro lado, Ritchie et al. (1963) num exame do fígado demonstraram que a medida que a concentração do Cu aumenta a concentração de Fe diminui. Pond & Maner (1974) postulam que os níveis dos componentes sanguíneos (Hb e Ht) são indicadores do estado nutricional de ferro nos animais. Consequentemente, no presente experimento, pode-se sugerir que a presença de 200 ppm de Cu na dieta pode ter influído na diminuição dos componentes sanguíneos devido a uma possível deficiência de ferro, acarretando prejuízos na performance dos leitões.

Considerando os componentes plasmáticos, para a proteína total (Pt), a interação Cu x Zn foi significativa ($P < 0,03$), sendo que o Zn na presença do Cu provocou uma diminuição significativa ($P < 0,0006$) na concentração proteica, ao passo que, o Zn na ausência do Cu não teve efeitos significativos. Os valores de proteína total entre 5,05 a 5,55 g/dl encontrados no presente experimento são relativamente menores aos valores de 5,6 a 5,8 g/dl de plasma considerados como normais para leitões com 3 meses de idade (Pond & Maner, 1974). As variações do nível de proteína no plasma podem ser devidas a muitos fatores como idade, sexo, estresse, influência hormonal, estado fisiológico e nutricional, embora as mudanças nas proteínas séricas causadas pela nutrição sejam lentas e de difícil detecção e interpretação (Kaneko, 1980).

Com relação ao conteúdo de albumina do plasma dos leitões, a interação Cu x Zn foi significativa ($P < 0,0003$), sendo que a suplementação Zn na presença de Cu ocasionou um decréscimo ($P < 0,0001$) na concentração de

albumina, em relação à suplementação Zn sem Cu. Os valores médios de albumina encontrados neste estudo incluindo o do tratamento 200 ppm Cu + 2.500 ppm Zn (média mais baixa com 2,65 g/dl) estão dentro da faixa de normalidade. Pond e Maner (1974) indicam que o nível de 2,58 g/dl de albumina sérica para leitões com 3 meses de idade ainda é considerado como normal. Além disso, estes mesmos autores relataram que uma deficiência de proteína ou de um aminoácido essencial pode causar uma diminuição de albumina no plasma dos animais. Resultados semelhantes sobre albumina (Berto, 1985; Miyada, 1987; Lopez Preciado, 1990 e Possobon, 1991) também foram encontrados em leitões em recria. Os valores normais deste componente indicam que a ração do presente experimento foi adequada em proteína para os animais desta categoria.

Os níveis de globulina permaneceram praticamente inalterados ($P>0,05$), independentemente do tratamento. Assim, as concentrações encontradas neste estudo (de 2,18 a 2,40 g/dl) foram semelhantes aos níveis normais encontrados na faixa de 2,19 a 3,00 para leitões em recria (Miyada, 1987; Lopez Preciado, 1990 e Possobon, 1991).

Quanto à relação albumina/globulina, a interação Cu x Zn foi significativa ($P<0,02$), sendo que o Zn na presença do Cu apresentou uma resposta depressiva ($P<0,0009$), com relação à suplementação de Zn na ausência de Cu. Com tudo, as médias da relação albumina/globulina na faixa de 1,13 a 1,52 encontradas no presente experimento podem ser consideradas como normais. O valor 0,82 da relação albumina/globulina foi considerado como normal para leitões com 3 meses de idade (Pond & Maner, 1974). Nesta mesma categoria, variações amplas de 0,40 a 1,01 da relação albumina/globulina também foram considerados normais (Miyada, 1987). Para suínos com aproximadamente 2 meses de idade (Miyada, 1987; Lopez Preciado, 1990 e Possobon, 1991) reportaram valores na faixa de 0,9 a 1,60.

Sabe-se que a relação albumina/globulina pode ser um indicador da nutrição proteica nos suínos. No entanto, Pond & Maner (1974) relataram que uma moderada deficiência de um aminoácido essencial ou de proteína na ração pode diminuir o nível de albumina no soro, que ao mesmo tempo pode não alterar o conteúdo da globulina. Provavelmente, a relação albumina/globulina em certos casos pode não ser uma medida segura para avaliar a nutrição proteica de leitões com aproximadamente 2 meses de idade, pois, neste experimento a suplementação de 200 ppm Cu + 2.500 ppm Zn, mesmo apresentando uma redução na relação albumina/globulina houve um aumento no desempenho dos leitões. Em pesquisas anteriores, similares resultados foram observados por Miyada (1987) e Possobon (1991).

O conteúdo de uréia no plasma dos leitões não foi influenciado ($P>0.05$) pela suplementação da ração com altos níveis de Cu e Zn. Os valores de uréia na faixa de 27 a 34 mg/dl de plasma encontrados neste experimento são similares aos observados por Miyada (1987) e Lopez Preciado (1990), nas faixas de 21 a 30 e 27 a 30, respectivamente, em suínos com cerca de 2 meses de idade. Este fato é um indicativo de que a suplementação de altos níveis de Cu e Zn na ração não afetou o metabolismo proteico que pudesse alterar a uréia do plasma nos animais estudados.

Sabe-se que um dos mecanismos de ação dos promotores do crescimento em melhorar a performance dos animais é através de um incremento na incorporação de aminoácidos. Consequentemente, poder-se-ia esperar uma redução significativa da uréia no plasma dos leitões nos tratamentos que aumentaram significativamente a performance. Porém, este fato, não foi observado no presente estudo. Portanto, esse mecanismo, possivelmente possa não estar envolvido em leitões nas condições do presente experimento.

5. CONCLUSÕES

- Foi verificada interação Cu x Zn significativas para o GDP e CDR nas semanas 1 e 2, e para o CDR no período total. A suplementação de 2.500 ppm de Zn na ausência de Cu suplementar promoveu aumentos significativos no GDP e CDR, ao passo que, o Zn suplementar na presença de 200 ppm Cu, não afetou as respostas nas variáveis indicadas.

- A presença de 2.500 ppm de Zn na dieta melhorou a CA nas primeiras 2 semanas independentemente do nível de Cu suplementar.

- A presença de 200 ppm de Cu na dieta, mostrou efeitos depressivos nas concentrações de hematócrito e hemoglobina independentemente do nível de Zn suplementar, indicando que a adição de um alto nível de Cu na ração pode proporcionar um possível efeito tóxico nos animais.

- A combinação intermediária 100 ppm Cu + 1.250 ppm Zn resultou ser o segundo melhor tratamento como promotor do crescimento de leitões, depois do tratamento 2.500 ppm Zn em ambos os períodos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAFUNDO, K.W.; BAKER, D.H.; FITZGERALD, P.R. The iron-zinc interrelationship in chick as influenced by *Eimeria acervulina* infection. *Journal of Nutrition*, v.114, p.1306-1312, 1984.
- BERTO, D.A. Levedura seca de destileria de álcool de cana de açúcar (*Saccharomyces* spp.) na alimentação de leitões em recria. Piracicaba, 1985. 133p. Dissertação (Mestrado) -Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo.
- BERTOL, T.M.; BRITO, B G. de. Efeito do óxido de zinco x sulfato de cobre com ou sem restrição alimentar sobre o desempenho e ocorrências de diarreia em leitões. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 29., Lavras, 1992. *Anais*. Lavras: SBZ, 1992. p.369.
- BERTOL, T. M.; BRITO, B.G. de. Efeito da retirada gradual do óxido de zinco da dieta sobre o desempenho e mortalidade por doença do edema em leitões, após desmame. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUINOS, 6., Goiânia, 1993. *Anais*. Goiânia: Abraves, 1993a. p.154.

- BERTOL, T. M.; BRITO, B.G. de. Efeito da redução do nível de proteína da dieta, associada a utilização do óxido de zinco, sobre o desempenho e ocorrência de diarreia pós-desmame em leitões. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUINOS, 6., Goiânia, 1993. Anais. Goiânia: Abraves, 1993b. p.155.
- BOTELHO, F.G.A.; MIYADA, V.S.; MENTEN, J.F.M. et al. Efeito de altos níveis de zinco suplementar em dietas semi-complexas de leitões recém-desmamados. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 32., Brasília, 1995. Anais. Brasília: SBZ, 1995. p.484.
- BOWLAND, J.P.; BRAUDE, R.; CHAMBERLAIN, A.G. et al. The absorption, distribution and excretion of labelled copper in young pigs given different quantities, as sulphide orally or intravenously. *British Journal of Nutrition*, v.15, p.59 - 72, 1961.
- BRADLEY, B.D.; GRABER, G; CONDON, R.J. et al. Effects of graded levels of dietary copper on copper and iron concentration in swine tissues. *Journal of Animal Science*, v.56, p.625-630, 1983.
- BRAUDE, R. Copper as a performance promotor in pigs. Copper in farming symposium. Copper Development Association, England, 79-97, 1975.
- BRITO, M.A.V.P.; LIMA, G.J.M.M.; BRITO, J.R.F. et al. Ação do óxido de zinco sobre amostras de *Escherichia coli*, isoladas de suínos com diarreia pós-desmame. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUINOS, 6., Goiânia, 1993. Anais. Goiânia: Abraves, 1993. p.157.

- BUNCH, R.J.; SPEER, V.C.; HAYS, V.W. et al. Effect of high levels of copper and chlortetracycline on performance of pigs. **Journal of Animal Science**, v.20, p.927 (abstract), 1961.
- BUNCH, R. J.; SPEER, V.C.; HAYS, V.W. et al. Effects of high levels of copper and chlortetracycline on performance of pigs. **Journal of Animal Science**, v.22, p.56-60, 1963.
- BURNELL, T.W.; CROMWELL, G.L.; MONEGUE, H.J. Effects of the dietary inclusion of copper sulfate on the growth responses to organic acid in dietas for weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v.66, p.1100-1108, 1988.
- COCHRAN, W. G.; COX, G. M. **Experimental designs**. 2 ed. New York: John Wiley & Sons, Inc, 1957. 611p.
- COX, D.H.; HARRIS, D. Effect of excess dietary zinc on iron and copper in the rat. **Journal of Nutrition**, v.70, p.514-520, 1960.
- CROMWELL, G.L.; MONENGUE, H.J.; STAHLY, T.S. Long-term effects of feeding a high copper diet to sows during gestation and lactation. **Journal of Animal Science**, v.71, p.2996-3002, 1993.
- CROMWELL, G.L.; STAHLY, T.S.; MONEGUE, H.J. Effects of source and level of copper on performance and liver copper stores in weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v.67, p.2996-3002, 1989.
- DOVE, C. R. The effect of adding copper and various fat sources to the diets of weanling swine on growth performance and serum fatty acid profiles. **Journal of Animal Science**, v.71, p.2187-2192, 1993.

- DOVE, C.R.; EWAN, R.C. Effect of excess dietary copper, iron or zinc on the tocopherol and selenium status of growing pigs. *Journal of Animal Science*, v.68, p.2407-2413, 1990.
- DOVE, C.R.; HAYDON, K.D. The effect of copper addition to diets with various iron levels on the performance and hematology of weanling swine. *Journal of Animal Science*, v.69, p.2013-2019, 1991.
- DOVE, C.R.; HAYDON, K.D. The effect of copper and fat addition to the diets of weanling swine on growth performance and serum fatty acids. *Journal of Animal Science*, v.70, p.805-810, 1992.
- EDMONDS, M.S.; IZQUIERDO, O.A.; BAKER, D.H. Feed additive studies with newly weaned pigs: efficacy of supplemental copper, antibiotics and organic acids. *Journal of Animal Science*, v.60, p.462-469, 1985.
- ETZEL, K. R.; COUSINS R.J. Hiperglycemic action of zinc in rats. *Journal of Nutrition*, v.113, p.1657-1663, 1983.
- FILGUEIRAS, E.P.; HOSSAIN, S.M.; BERTECHINI, A.G. Biodisponibilidade de cobre do sulfato e do óxido de cobre para leitões de 10 a 25 kg. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 33., Fortaleza, 1996. Anais. Fortaleza: SBZ, 1996. p. 133.
- FISCHER, P.W. F.; GIROUX, A.; L'ABRE, M.R. Effects of zinc on mucosal copper binding and on the kinetics of copper absorption. *Journal of Nutrition*, v.113, p. 462-469, 1983.

GIPP, W.F.; POND, W.G.; KALLFELX, F.A. et al. Effect of dietary copper, iron and ascorbic acid levels on hematology, blood and tissue copper, iron and zinc concentrations and ⁶⁴Cu and ⁵⁹Fe metabolism in young pigs. **Journal of Nutrition**, v.104, p.532-541, 1974.

HACKENHAAR, L. Níveis de ferro, inorgânico ou quelatado, em rações iniciais de suínos com altos níveis de cobre e de zinco. Piracicaba, 1995. 73p. Dissertação (Mestrado) - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo.

HAHN, J.D.; BAKER, D.H. Growth and plasma zinc responses of young pigs fed pharmacologic levels of zinc. **Journal of Animal Science**, v.71, p.3020-3024, 1993.

HARPER, H. A.; RODWELL, V.W.; MAYES, P.A. et al. **Manual de química fisiológica**. 5.ed. São Paulo: Atheneu, 1982. 736p.

HARVEY, P.W.; HUNSAKER, H.A.; ALLEN, K.G.D. Dietary l-histidine - induced hipercholesterolemia and hypocupremia in the rat. **Journal of Nutrition**, v.111, p.639-647, 1981.

HAYS, V.W.; SWENSON, M.J. Minerais. In: SWENSON, M.J. **Dukes fisiologia dos animais domésticos**. 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984. cap.31, p. 407-408.

HEDGES, J.D.; KORNEGAY, E.T. Interrelationship of dietary copper and iron as measured by blood parameters, tissue stores and feedlot performance of swine. **Journal of Animal Science**, v.37, p.1147-1154, 1973.

- HILL, G.M.; KU, P.K.; MILLER, E.R. et al. Copper deficiency in neonatal pigs induced by a high zinc maternal diet. **Journal of Nutrition**, v.113, p.867-872, 1983.
- HOLM, A. E. *E. coli* associated diarrhoea in weaner pigs: Zinc oxide added to the feed as a preventive measure?. **IPVS**, 11, 22 lasane. **Proceeding.....p.154**. 1990.
- HOLM, A. Zinc concentration in the tissues of pigs at slaughter. The addition of zinc oxide to feed. **Nutrition Abstracts and Reviews. Ser. B**, v.64, n.2, p.114, Feb. 1994.
- KANEKO, J. J. **Clinical biochemistry of domestic animal**. 3.ed. New York: Academic Press, 1980. p.832.
- KLINE, R.D.; HAYS, V. W.; CROMWELL, G.L. Related effects of copper, zinc and iron on performance, hematology and copper stores of pigs. **Journal of Animal Science**, v.34, p.393-396, 1972.
- KORNEGAY, E.T.; Van HEUGTEN, P.H.G.; LINDERMANN, M.D. et al. Effects of biotin and high copper levels on performance and immune response of weanling. **Journal of Animal Science**, v.67, p.1471-1477, 1989.
- LAU, S.; SARKAR, B. Ternary coordination complex between human serum albumin, copper (II), and L-histidine. **Journal of Biological Chemistry**, v.246, p.5938-5943, 1971.

LEHNINGER, A.L. **Princípios de bioquímica.** São Paulo: Sarvier, 1990. 725p.

LILLIE, R. J.; FROBISH, L.T.; STEELE, N.C. et al. Effect of dietary copper and tylosin and subsequent withdrawal on growth, hematology and tissue residues of growing-finishing pigs. **Journal of Animal Science**, v.45, p.100-107, 1977.

LIMA, F.R. de.; STAHLY, T.S.; CROMWELL, G.L. Effects of copper, with and without ferrous sulfide, and antibiotics on the performance of pigs. **Journal of Animal Science**, v.52, p.241-246, 1981.

LIMA, G.J.M.M.; MORES, N.; FIALHO, F.B. et al. Período de suplementação de zinco na dieta sobre o desempenho de suínos desmamados. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUINOS, 6., Goiânia, 1993. **Anais.** Goiânia: Abraves, 1993a. p.153.

LIMA, G.J.M.H.; MORES, N.; GUIDONI, A.L. et al. Níveis de suplementação de zinco na dieta sobre o desempenho de suínos desmamados. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUINOS, 6., Goiânia, 1993. **Anais.** Goiânia: Abraves, 1993b. p.156.

LIMA, G.J.M.M.; GUIDONI, A.L.; MORES, N. et al. Efeito do uso de diferentes fontes de óxido de zinco em dietas de leitões após o desmame. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 33., Fortaleza, 1996. **Anais.** Fortaleza: SBZ, 1996a. p.177.

LIMA, G.J.M.M.; GUIDONI, A.L.; MORES, N. et al. Efeito do uso de altos níveis de zinco em dietas simples e semi-complexas de leitões após o desmame. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 33., Fortaleza, 1996. Anais. Fortaleza: SBZ, 1996b. p.185.

LÓPEZ PRECIADO, L.C. A salinomicina como estimulante do crescimento de suínos em recria. Piracicaba, 1990. 55p. Dissertação (Mestrado) - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo.

LUECKE, R.W.; RITCHIE, H.D.; HOEFER, J.A. Copper and zinc in swine feeding. *Proceedings of Distillers Feed Research Council*, v.18, p.40-43, 1963.

MAGEE, A.C.; MATRONE, G. Studies on growth, copper metabolism and iron metabolism of rats fed high levels of zinc. *Journal of Nutrition*, v.72, p.233-244, 1960.

MALINOWSKA, A. Synergistic and antagonistic effect of certain major and trace elements in pigs. *Medycyna-Veterynary*, v.44, p.242-245, 1988.

MELLO, H. V. de.; TÔRRES, C.A.A.; PEREIRA, J.A.A. et al. Sulfato de cobre como estimulante do crescimento de leitões após a desmama. *Revista Ceres*, v.19, n.105, p.347-357, 1972.

MENTEN, J.F.M. Effects of high dietary copper on the utilization of nutrients and on blood and intestinal variables of starter pigs. Michigan, 1988. 122p. Thesis (Ph-D)-Michigan State University.

- MENTEN, J.F.M.; KU, P.K.; MILLER, E. R. Efeitos de suplementação de altos níveis de cobre e de biotina na dieta de suínos em recria. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 26., Porto Alegre, 1989. Anais. Porto Alegre: SBZ, 1989. p.197.
- MENTEN, J.F.M.; MIYADA, V.S.; CITRONI, A.R. Suplementação de alto nível de zinco na dieta de leitões. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 29., Lavras, 1992. Anais. Lavras: SBZ, 1992. p.368.
- MENTEN, J.F.M.; MIYADA, V.S.; LAVORENTI, A. Avaliação de diferentes aditivos antimicrobianos como promotores de crescimento de leitões desmamados. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 27., Campinas, 1990. Anais. Campinas: SBZ, 1990. p.189.
- MENTEN, J.F.M. Eficácia, efeito sinérgico e modo de ação de agentes antimicrobianos como promotores do crescimento de suínos. Piracicaba, 1995. 106p. Tese (Livre-Docência) - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo.
- MILLER, E.R.; STOWE, M.D.; KU, P.K.; HILL, G. M. Copper and zinc in swine nutrition. In: NATIONAL FEED INGREDIENTS ASSOCIATION. Copper and zinc in animal nutrition. Iowa: Copyright, 1979. p.1-139.
- MIYADA, V.S. A levedura seca na alimentação de suínos: estudos adicionais sobre o seu valor protéico e vitamínico. Piracicaba, 1987. 159p. (Livre-Docência) - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo.

MIYADA, V.S.; MENTEN, J.F.M.; BOTELHO, F.G.A. et al. Efeitos de níveis de zinco dietético suplementar a período de fornecimento sobre desempenho de leitões em recria. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 33., Fortaleza, 1996. Anais. Fortaleza: SBZ, 1996. p.113.

MIYADA, V.S.; MENTEN, J.F.M.; PACKER, I.U. et al. Avaliação de níveis de crescimentos de zinco dietético suplementar como promotor do crescimento de leitões na fase de creche. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 30., Rio de Janeiro, 1993. Anais. Niterói: SBZ, 1993. p.383.

MIYADA, V.S.; MENTEN, J.F.M.; BEDUSCHI NETO, F. et al. Níveis de zinco dietético suplementar como promotor do crescimento de leitões na fase de creche. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 31., Maringá, 1994. Anais. Maringá: SBZ, 1994. p.15.

NCR-42 COMMITTEE ON SWINE NUTRITION. Cooperative regional studies with growing swine: effects of vitamin and levels of supplementary copper during the growing-finishing period on gain, feed conversion and tissue copper storage in swine. *Journal of Animal Science*. v.39, p.512-520. 1974.

POND, W.G.; MANER, J.H. Swine production in temperate and tropical environments. San Francisco: Freeman, 1974. cap.6: Postnatal development, p.96-120.

POND, W.G.; KROOK, L.P.; KLEVAY, L.M. Bone pathology without cardiovascular lesions in pigs fed high zinc and low copper diet. *Nutrition Research*, v.10, p.871-885, 1990.

POSSOBON, R.M. O cobre como estimulante do crescimento de suínos em recria. Piracicaba, 1991. 63p. Dissertação (Mestrado) - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo.

PRINCE, T.J.; HAYS, V.W.; CROMWELL, G.L. Effects of copper sulfate and ferrous sulfide on performance and liver copper and iron stores of pigs. *Journal of Animal Science*, v.49, p.507-513, 1979.

RADECKI, S. V.; KU, P.K.; BENNINK, M. R. et. al. Effect of dietary copper on intestinal mucosa enzyme activity, morfology, and turnover rates in weanling pigs. *Journal of Animal Science*, v.70, p.1424-1431, 1992.

RITCHIE, H.D.; LUECKE, R.W.; BALTZER, B.V. et.al. Copper and zinc interrelationships in the pig. *Journal of Nutrition*, v.79, p.117-123, 1963.

ROOF, M.D.; MAHAN, D.C. Effect of carbadox and various dietary copper levels for weanling swine. *Journal of Animal Science*, v.55, p.1109-1117, 1982.

ROTHE, S.; GROPP, J.; WEISSER, H. et. al. Influence of vitamin C and zinc on copper-induced increased cadmium retention in pigs. *Resumo em Nutrition Abstracts and Reviews, Ser. B*, v.64, p.840, 1994.

SALVARREY, L. Análisis y diseño de experimentos. Montevideo, 1997, 198p. (no prelo)

SAS INSTITUTE INC. *SAS User's guide: statistics*, version 5th Ed. Cary, NC: SAS Instituty Inc, 1985. 956p.

- SETTLEMIRE, C.T.; MATRONE, G. In vivo effect of zinc on iron turnover in rats and life span of the erythrocyte. **Journal of Nutrition**, v.92, p.159-165, 1967a.
- SETTLEMIRE, C.T.; MATRONE, G. In vivo interference of zinc with ferritin iron in the rat. **Journal of Nutrition**, v.92, p.153-159, 1967b.
- SHURSON, G.C.; KU, P.K.; WAXLER, G.L. et al. Physiological relationships between microbiological status and dietary copper levels in the pig. **Journal of Animal Science**, v.68, p.1061-1071, 1990.
- STARCHER, B. C. Studies on the mechanism of copper absorption in the chick. **Journal of Nutrition**, v.97, p.321-326, 1968.
- THACKEN, P.A. Effect of high levels of copper or dichlorvos during late gestation and lactation on sow productivity. **Canadian Journal of Animal Science**, v.71, p.227-232, 1991. /Resumo em CAB Abstracts on CD-ROM, 1988-1991/.
- UNDERWOOD, E.J. Copper. In: UNDERWOOD, E.J. Trace elements in human and animal nutrition. 4.ed. New York: Academic Press, 1977. p.56-99.
- Van CAMPEN, D.; HOUSE, W. A. Effect of a low protein diet on retention of an oral dose of zinc and on tissue concentration of zinc, iron, and copper in rats. **Journal of Nutrition**, v.104, p.84-90, 1974.

WALKER, G.L.; DANIELSON, D.M. Effect of different copper sulfate levels in nursery diets on weanling pigs performance. **Journal of Animal Science**, v.66, suppl.1, p.141, 1988.

WALLACE, H.D. **High level copper in swine feeding**. New York: International Copper Research Association, 1967. 24p.

WALLACE, H.D.; Mc CALL, J.T.; BASS, B.; COMBS, G.E. High level copper for growing-finishing swine. **Journal of Animal Science**, v.19, p.1153-1163, 1960.

WEDEKIND, K.J.; BAKER, D.H. Zinc bioavailability in feed-grade sources of zinc. **Journal of Animal Science**, v.68, p.684-689, 1990.

WEDEKIND, K.J.; HORTIN, A. E.; BAKER, D.H. Methodology for assessing zinc bioavailability:: Efficacy estimates for zinc-methionine, zinc sulfate, and zinc oxide. **Journal of Animal Science**, v.70, p.178-187, 1992.

WEDEKIND, K.J.; LEWIS, A.J. GIESEMANN, M.A. et al. Bioavailability of zinc from inorganic and organic sources for pigs fed corn-soybean meal diets. **Journal of Animal Science**, v.72, p.2681-2689, 1994.

ZHOU, W.; KORNEGAY, E.T., LIDEMAN, M.D. et. al. Stimulation of growth by intravenous injection of copper in weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v.72, p.2395-2403, 1994.

APÊNDICE

Tabela A1 - Resultados da performance dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração (semanas 1 e 2).

Níveis de Cu e Zn na ração	Bloco	PMI*	PMF*	CDR*	GDP*	CA*
T1 0 ppm	1	6,73	8,60	0,348	0,134	2,597
	2	5,87	7,43	0,293	0,112	2,616
	3	7,07	7,40	0,269	0,024	11,208
	4	7,90	10,57	0,440	0,190	2,316
	5	6,67	9,73	0,426	0,219	1,945
	6	6,13	7,10	0,393	0,069	5,696
Média		6,73	8,47	0,362	0,125	4,396
T2 200 ppm. Cu 0 ppm. Zn	1	6,68	9,36	0,382	0,198	2,021
	2	5,87	9,17	0,390	0,236	1,653
	3	7,13	7,97	0,257	0,060	4,283
	4	7,93	10,43	0,443	0,179	2,475
	5	6,67	10,37	0,548	0,264	2,076
	6	6,13	8,57	0,398	0,174	2,287
Média		6,74	9,31	0,403	0,184	2,466
T3 0 ppm. Cu 2500 ppm. Zn	1	6,75	10,43	0,520	0,263	1,977
	2	5,83	10,20	0,481	0,312	1,542
	3	7,13	9,50	0,364	0,169	2,154
	4	7,93	13,30	0,571	0,386	1,479
	5	6,60	12,23	0,633	0,402	1,575
	6	6,07	10,10	0,562	0,288	1,951
Média		6,72	10,96	0,522	0,303	1,780
T4 200 ppm. Cu 2500 ppm Zn	1	6,85	9,83	0,418	0,213	1,962
	2	5,87	8,80	0,407	0,210	1,938
	3	7,13	7,67	0,214	0,038	5,632
	4	7,93	12,40	0,545	0,319	1,708
	5	6,60	10,97	0,510	0,312	1,635
	6	6,13	9,23	0,493	0,221	2,231
Média		6,75	9,82	0,431	0,219	2,518
T5 100 ppm. Cu 1200 ppm. Zn	1	6,73	10,70	0,454	0,284	1,599
	2	5,87	9,20	0,431	0,238	1,811
	3	7,13	9,10	0,352	0,140	2,514
	4	7,90	11,43	0,502	0,252	1,992
	5	6,60	10,97	0,600	0,312	1,923
	6	6,07	7,97	0,433	0,136	3,184
Média		6,72	9,90	0,462	0,227	2,171

* PMI = Peso médio inicial, kg.

PMF = Peso médio final, kg.

CDR = Consumo diário de Ração, kg.

CDP = Ganho diário de peso, Kg.

CA = Conversão alimentar

Tabela A2 - Resultados da performance dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração (semanas 1 a 4).

Níveis de Cu e Zn na ração	Bloco	PMI*	PMF*	CDR*	GDP*	CA*
T1 0 ppm	1	6,73	15,13	0,604	0,300	2,013
	2	5,87	13,43	0,579	0,270	2,144
	3	7,07	13,70	0,500	0,237	2,110
	4	7,90	18,97	0,813	0,395	2,058
	5	6,67	18,20	0,796	0,412	1,932
	6	6,13	14,10	0,669	0,285	2,347
Média		6,73	15,59	0,660	0,317	2,101
T2 200 ppm. Cu 0 ppm. Zn	1	6,68	14,60	0,567	0,283	2,004
	2	5,87	15,93	0,646	0,360	1,794
	3	7,13	12,63	0,436	0,196	2,224
	4	7,93	15,30	0,615	0,264	2,330
	5	6,67	16,07	0,820	0,336	2,440
	6	6,13	13,30	0,630	0,256	2,461
Média		6,74	14,64	0,619	0,283	2,209
T3 0 ppm. Cu 2500 ppm. Zn	1	6,75	17,55	0,764	0,386	1,979
	2	5,83	18,70	0,871	0,460	1,893
	3	7,13	17,77	0,773	0,380	2,034
	4	7,93	23,17	0,981	0,544	1,803
	5	6,60	22,03	1,029	0,551	1,868
	6	6,07	18,47	1,021	0,443	2,305
Média		6,72	19,62	0,907	0,461	1,980
T4 200 ppm. Cu 2500 ppm Zn	1	6,85	13,33	0,522	0,231	2,260
	2	5,87	16,87	0,748	0,393	1,903
	3	7,13	10,27	0,345	0,112	3,080
	4	7,93	21,03	0,849	0,468	1,814
	5	6,60	19,30	0,830	0,454	1,828
	6	6,13	17,13	0,901	0,393	2,293
Média		6,75	16,32	0,699	0,342	2,196
T5 100 ppm. Cu 1200 ppm. Zn	1	6,73	17,65	0,742	0,390	1,903
	2	5,87	17,60	0,777	0,419	1,854
	3	7,13	16,10	0,524	0,320	1,638
	4	7,90	21,13	0,923	0,473	1,951
	5	6,60	19,80	0,890	0,471	1,890
	6	6,07	14,97	0,798	0,318	2,509
Média		6,72	17,88	0,776	0,399	1,958

* PMI = Peso médio inicial, kg.

PMF = Peso médio final, kg.

CDR = Consumo diário de Ração, kg.

CDP = Ganho diário de peso, kg.

CA = Conversão alimentar

Tabela A3 - Análises estatísticas dos dados de ganho diário médio de peso (GDP, g) dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração (Semanas 1 e 2 e semanas 1 a 4).

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM (SAS)
General Linear Models Procedure

Semanas 1 e 2

Dependent Variable: GDP

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
BLOCO	5	140065.4667	28013.0933	21.24	0.0001
TRAT	4	102238.1333	25559.5333	19.38	0.0001
zinco	1	68480.16667	68480.16667	51.93	0.0001
cobre	1	988.16667	988.16667	0.75	0.3970
interacao	1	30960.16667	30960.16667	23.48	0.0001
curvilin	1	1809.63333	1809.63333	1.37	0.2552
Error	20	26375.8667	1318.7933		
Corrected Total	29	268679.4667			

R-Square C.V. Root MSE GDP Mean
0.901831 17.17301 36.31519 211.466667

Zn sem Cu 1 95765.33333 95765.33333 72.62 0.0001
Zn com Cu 1 3675.00000 3675.00000 2.79 0.1106

Semanas 1 a 4

Dependent Variable: GDP

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
BLOCO	5	134333.2000	26866.6400	9.20	0.0001
TRAT	4	119067.3333	29766.8333	10.20	0.0001
zinco	1	62118.37500	62118.2237500	21.28	0.000222
cobre	1	35037.04167	35037.04167	12.00	0.0024
interacao	1	10795.04167	10795.04167	3.70	0.0688
curvilin	1	11116.87500	11116.87500	3.81	0.0651
Error	20	58375.4667	2918.7733		
Corrected Total	29	311776.0000			

R-Square C.V. Root MSE GDP Mean
0.812765 15.00713 54.02567 360.000000

Zn sem Cu 1 62352.08333 62352.08333 21.36 0.0002
Zn com Cu 1 10561.33333 10561.33333 3.62 0.0716

Tabela A4 - Análises estatísticas dos dados de consumo diário médio de ração (CDR, g) dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração (Semanas 1 e 2 e semanas 1 a 4).

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM (SAS)
General Linear Models Procedure

Semanas 1 e 2

Dependent Variable: CDR

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
BLOCO	5	192047.0667	38409.4133	29.90	0.0001
TRAT	4	88063.8000	22015.9500	17.14	0.0001
zinco	1	53204.16667	53204.16667	41.42	0.0001
cobre	1	3601.50000	3601.50000	2.80	0.1096
interacao	1	26136.00000	26136.00000	20.35	0.0002
curvilin	1	5122.13333	5122.13333	3.99	0.0596
Error	20	25690.6000	1284.5300		
Corrected Total	29	305801.4667			

R-Square C.V. Root MSE CDR Mean
0.915989 8.222776 35.84034 435.866667

Zn sem Cu 1 76960.08333 76960.08333 59.91 0.0001
Zn com Cu 1 2380.08333 2380.08333 1.85 0.1886

Semanas 1 a 4

Dependent Variable: CDR

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
BLOCO	5	457145.6000	91429.1200	16.56	0.0001
TRAT	4	307713.3333	76928.3333	13.93	0.0001
zinco	1	159740.1667	159740.1667	28.93	0.0001
cobre	1	92504.1667	92504.1667	16.75	0.0006
interacao	1	41168.1667	41168.1667	7.46	0.0129
curvilin	1	14300.8333	14300.8333	2.59	0.1232
Error	20	110429.0667	5521.4533		
Corrected Total	29	875288.0000			

R-Square C.V. Root MSE CDR Mean
0.873837 10.15116 74.30648 732.000000

Zn sem Cu 1 181548.0000 181548.0000 32.88 0.0001
Zn com Cu 1 19360.3333 19360.3333 3.51 0.0758

Tabela A5 - Análises estatísticas dos dados de conversão alimentar média (CA) dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração (Semanas 1 e 2 e semanas 1 a 4).

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM (SAS)
General Linear Models Procedure

Semanas 1 e 2

Dependent Variable: CA

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
BLOCO	5	3.38877852	0.67775570	3.51	0.0231
TRAT	4	2.39119403	0.59779851	3.10	0.0436
zinco	1	2.07443405	2.07443405	10.75	0.0044
cobre	1	0.01388641	0.01388641	0.07	0.7917
interacao	1	0.26436736	0.26436736	1.37	0.2579
curvilin	1	0.02475667	0.02475667	0.13	0.7246
Error	17	3.27921264	0.19289486		
Corrected Total	26	9.05918519			
	R-Square	C.V.	Root MSE	CA Mean	
	0.638023	20.62680	0.439198	2.12925926	
Zn sem Cu	1	1.75129150	1.75129150	9.08	0.0078
Zn com Cu	1	0.43800395	0.43800395	2.27	0.1502

Semanas 1 a 4

Dependent Variable:CA

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
BLOCO	5	0.76870667	0.15374133	2.14	0.1026
TRAT	4	0.32944667	0.08236167	1.15	0.3641
zinco	1	0.02600417	0.02600417	0.36	0.5544
cobre	1	0.15843750	0.15843750	2.20	0.1533
interacao	1	0.01760417	0.01760417	0.24	0.6261
curvilin	1	0.12740083	0.12740083	1.77	0.1981
Error	20	1.43819333	0.07190967		
Corrected Total	29	2.53634667			
	R-Square	C.V.	Root MSE	CA Mean	
	0.432967	12.83880	0.268160	2.08866667	
Zn sem Cu	1	0.04320000	0.04320000	0.60	0.4474
Zn com Cu	1	0.00040833	0.00040833	0.01	0.9407

Tabela A6 - Resultados dos componentes sanguíneos (hematócrito e hemoglobina) e plasmáticos (proteína total, albumina, globulina, relação albumina/globulina e uréia) dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração.

Tratamentos (Níveis de Cu e Zn)	Blocos	Sangue ^a			P l a s m a ^b			
		Ht, ^c %	Hb, ^c g/dl	Pt, ^c g/dl	Alb, ^c g/dl	Glo, ^c g/dl	Relação Alb/Glo ^c	Ur, ^c mg/dl
T1 0 ppm	1	39,0	12,00	5,5	3,00	2,5	1,20	-
	2	33,0	10,40	5,6	3,30	2,3	1,43	37,0
	3	34,5	10,20	5,4	2,60	2,8	0,93	28,0
	4	39,5	12,15	5,6	3,50	2,1	1,67	30,0
	5	34,0	10,95	5,6	3,20	2,4	1,33	20,0
	6	33,5	10,70	5,4	3,30	2,1	1,57	21,0
	Média		35,58	11,07	5,52	3,15	2,37	1,36
T2 200 ppm. Cu 0 ppm. Zn	1	31,5	9,65	5,4	3,10	2,3	1,35	33,0
	2	34,5	10,10	5,0	3,20	1,8	1,78	20,0
	3	24,5	7,95	5,4	2,90	2,5	1,16	41,0
	4	34,5	10,85	5,7	3,50	2,2	1,59	31,0
	5	34,5	10,70	6,0	3,70	2,3	1,61	53,0
	6	32,0	10,25	5,8	3,50	2,3	1,52	26,0
	Média		31,92	9,92	5,55	3,32	2,23	1,50
T3 0 ppm. Cu 2500 ppm. Zn	1	35,0	11,45	5,2	2,70	2,5	1,08	-
	2	36,0	11,35	5,5	2,90	2,6	1,12	43,0
	3	35,0	10,55	5,6	3,00	2,6	1,15	28,0
	4	40,0	12,00	5,5	3,30	2,2	1,50	39,0
	5	37,5	12,00	5,4	3,30	2,1	1,57	34,0
	6	38,0	11,95	5,4	3,30	2,1	1,57	25,0
	Média		36,92	11,55	5,43	3,08	2,35	1,33
T4 200 ppm. Cu 2500 ppm. Zn	1	29,5	9,50	4,8	2,20	2,6	0,85	34,0
	2	35,5	11,20	5,3	2,90	2,4	1,21	24,0
	3	22,0	7,30	4,9	2,20	2,7	0,81	50,0
	4	36,5	10,80	5,2	2,90	2,3	1,26	27,0
	5	35,0	10,90	5,2	2,80	2,4	1,17	33,0
	6	35,5	11,55	4,9	2,90	2,0	1,45	22,0
	Média		32,33	10,21	5,05	2,65	2,40	1,13
T5 100 ppm. Cu 1250 ppm. Zn	1	34,5	11,25	5,6	3,10	2,5	1,24	32,0
	2	36,0	11,00	5,4	3,40	2,0	1,70	24,0
	3	29,0	9,00	5,1	2,50	2,6	0,96	30,0
	4	38,0	11,50	5,3	3,60	1,7	2,12	31,0
	5	35,5	10,95	5,6	3,20	2,4	1,33	31,0
	6	36,0	11,25	5,3	3,40	1,9	1,79	26,0
	Média		34,83	10,83	5,38	3,20	2,18	1,52

^a Valores individuais representam as médias de dois animais de cada baia.

^b Valores individuais correspondem a amostras compostas de plasma de dois animais de cada baia.

^c Componentes sanguíneos: Ht = hematócrito; Hb = hemoglobina e componentes plasmáticos: Pt = proteína total; Alb = albumina; Glo = globulina; Relação Alb/Glo = relação albumina / globulina; Ur = uréia.

Tabela A7 - Análises estatísticas dos dados de hematócrito (Ht, %) e de hemoglobina (Hg/dl) dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração.

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM (SAS)
General Linear Models Procedure

Hematócrito (Ht)

Dependent Variable: HT

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
BLOCO	5	208.9416667	41.7883333	6.24	0.0012
TRAT	4	109.9500000	27.4875000	4.11	0.0137
zinco	1	4.5937500	4.5937500	0.69	0.4172
cobre	1	102.0937500	102.0937500	15.25	0.0009
interacao	1	1.2604167	1.2604167	0.19	0.6690
curvilin	1	2.0020833	2.0020833	0.30	0.5905
Error	20	133.8500000	6.6925000		
Corrected Total	29	452.7416667			

R-Square	C.V.	Root MSE	HT Mean
0.704357	7.538572	2.586987	34.3166667

Zn sem Cu	1	5.3333333	5.3333333	0.80	0.3826
Zn com Cu	1	0.5208333	0.5208333	0.08	0.7831

Hemoglobina (Hg)

Dependent Variable: HG

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
BLOCO	5	19.19046667	3.83809333	9.45	0.0001
TRAT	4	10.29864667	2.57466167	6.34	0.0018
zinco	1	0.88550417	0.88550417	2.18	0.1555
cobre	1	9.26283750	9.26283750	22.80	0.0001
interacao	1	0.05900417	0.05900417	0.15	0.7072
curvilin	1	0.09130083	0.09130083	0.22	0.6406
Error	20	8.12703333	0.40635167		
Corrected Total	29	37.61614667			

R-Square	C.V.	Root MSE	HG Mean
0.783948	5.949389	0.637457	10.7146667

Zn sem Cu	1	0.70083333	0.70083333	1.72	0.2040
Zn com Cu	1	0.24367500	0.24367500	0.60	0.4478

Tabela A8 - Análises estatísticas dos dados de proteína total (Pt, g/dl) e de albumina (Alb, g/dl) dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração.

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM (SAS)
General Linear Models Procedure

Proteína total (Pt, g/dl)

Dependent Variable: Pt

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
BLOCO	5	0.27866667	0.05573333	1.24	0.3290
TRAT	4	0.95466667	0.23866667	5.30	0.0045
zinco	1	0.51041667	0.51041667	11.33	0.0031
cobre	1	0.18375000	0.18375000	4.08	0.0571
interacao	1	0.26041667	0.26041667	5.78	0.0260
curvilin	1	0.00008333	0.00008333	0.00	0.9661
Error	20	0.90133333	0.04506667		
Corrected Total	29	2.13466667			

R-Square C.V. Root MSE PROT Mean
0.577764 3.941011 0.212289 5.38666667

Zn sem Cu 1 0.02083333 0.02083333 0.46 0.5044
Zn com Cu 1 0.75000000 0.75000000 16.64 0.0006

Albumina (Alb, g/dl)

Dependent Variable: Alb

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
BLOCO	5	2.04400000	0.40880000	14.03	0.0001
TRAT	4	1.56133333	0.39033333	13.40	0.0001
zinco	1	0.80666667	0.80666667	27.69	0.0001
cobre	1	0.10666667	0.10666667	3.66	0.0701
interacao	1	0.54000000	0.54000000	18.54	0.0003
curvilin	1	0.10800000	0.10800000	3.71	0.0685
Error	20	0.58266667	0.02913333		
Corrected Total	29	4.18800000			

R-Square C.V. Root MSE ALB Mean
0.860872 5.541717 0.170685 3.08000000

Zn sem Cu 1 0.01333333 0.01333333 0.46 0.5065
Zn com Cu 1 1.33333333 1.33333333 45.77 0.0001

Tabela A9 - Análises estatísticas dos dados de globulina (Glo, g/dl) e da relação Albumina/Globulina (Alb/Glo) dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração.

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM (SAS)
General Linear Models Procedure

Globulina (Glo, g/dl)

Dependent Variable: Glo

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
BLOCO	5	1.21466667	0.24293333	7.19	0.0005
TRAT	4	0.20866667	0.05216667	1.54	0.2275
zinco	1	0.03375000	0.03375000	1.00	0.3294
cobre	1	0.01041667	0.01041667	0.31	0.5848
interacao	1	0.05041667	0.05041667	1.49	0.2359
curvilin	1	0.11408333	0.11408333	3.38	0.0809
Error	20	0.67533333	0.03376667		
Corrected Total	29	2.09866667			

R-Square C.V. Root MSE GLO Mean
0.678208 7.966348 0.183757 2.30666667

Zn sem Cu 1 0.00083333 0.00083333 0.02 0.8767
Zn com Cu 1 0.08333333 0.08333333 2.47 0.1319

Albumina/Globulina (Alb/Glo)

Dependent Variable: Alb/glo

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
BLOCO	5	1.52114667	0.30422933	10.93	0.0001
TRAT	4	0.61518667	0.15379667	5.53	0.0037
zinco	1	0.24000000	0.24000000	8.62	0.0082
cobre	1	0.00540000	0.00540000	0.19	0.6643
interacao	1	0.18726667	0.18726667	6.73	0.0174
curvilin	1	0.18252000	0.18252000	6.56	0.0186
Error	20	0.55665333	0.02783267		
Corrected Total	29	2.69298667			

R-Square C.V. Root MSE Alb/glo Mean
0.793295 12.20121 0.166831 1.36733333

Zn sem Cu 1 0.00163333 0.00163333 0.06 0.8111
Zn com Cu 1 0.42563333 0.42563333 15.29 0.0009

Tabela A10 - Análises estatísticas dos dados de uréia (Ur, mg/dl) dos leitões suplementados com altos níveis de Cu e Zn na ração.

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM (SAS)

General Linear Models Procedure

Uréia (Ur, mg/dl)

Dependent Variable: Ur.

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Value	Pr > F
BLOCO	5	419.9696429	83.9939286	1.19	0.3524
TRAT	4	187.9900000	46.9975000	0.67	0.6234
zinco	1	25.8034091	25.8034091	0.37	0.5528
cobre	1	22.5003571	22.5003571	0.32	0.5791
interacao	1	106.8034091	106.8034091	1.51	0.2343
curvilin	1	37.1807258	37.1807258	0.53	0.4771
Error	18	1269.2100000	70.5116667		
Corrected Total	27	1877.1696429			
R-Square		C.V.	Root MSE	UR Mean	
0.323870		26.91694	8.397123	31.1964286	

Zn sem Cu	1	108.9000000	108.9000000	1.54	0.2299
Zn com Cu	1	15.1875000	15.1875000	0.22	0.6481