O COBRE COMO ESTIMULANTE DO CRESCIMENTO DE SUÍNOS EM RECRIA

ROSANGELA MARIA POSSOBON

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 de 1991

Ficha catalográfica preparada pela Seção de Livros da
Divisão de Biblioteca e Documentação - PCAP/USP

Possobon, Rosangela Maria
P856c O cobre como estimulante do crescimento de suínos em recria. Piracicaba, 1991.
63p. ilus.

Diss.(Mestre) - ESALQ
Bibliografia.

1. Cobre como estimulante do crescimento - Avaliação 2. Leitão - Nutrição 3. Produção animal 4. Suíno - Crescimento I. Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Piracicaba

CDD 636.4085

O COBRE COMO ESTIMULANTE DO CRESCIMENTO
DE SUÍNOS EM RECRIA

ROSANGELA MARIA POSSOBON

Aprovada em: 18/12/91

Comissão Julgadora:

Dr. Gustavo Júlio Mello Monteiro de Lima	CNPSA/EMBRAPA
Prof. Dr. José Fernando Machado Menten	ESALQ/USP
Prof. Dr. Abel Lavorenti	ESALQ/USP

Prof. Dr. Valdomiro Shigueru Miyada
Orientador

DEDICO

Aos meus pais,
Octávio e
Catarina,
pelo apoio constante;

Ao meu filho
Otávio,
pela compreensão e por
tornar válido qualquer
esforço.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. VALDOMIRO SHIGUERU MIYADA, pela orientação e dedicação;

Ao Prof. Dr. JOSÉ FERNANDO MACHADO MENTEN, pelas valiosas sugestões;

A todos os funcionários do Setor de Suinocultura da ESALQ/USP, que ajudaram no desenvolvimento do experimento;

À Engª. Agrônoma Jacinta D.F. Gomes e à Engª. Zootecnista Lila C.L. Preciado, pela colaboração durante a fase experimental;

À FAPESP - FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO, pelos recursos financeiros que permitiram a realização do presente trabalho e pela bolsa concedida.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS	vi
LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE TABELAS DO APÊNDICE	viii
RESUMO	ix
SUMMARY	xii
1. INTRODUÇÃO	01
2. REVISÃO DA LITERATURA	03
2.1. Metabolismo do cobre	03
2.2. Funções metabólicas do cobre	04
2.3. Interações afetando a absorção e o metabolismo do cobre	07
2.4. Exigências dos suínos em cobre	11
2.5. Efeitos de altos níveis de cobre suplementar na ração sobre a performance de suínos	12
2.6. Mecanismos de ação do cobre como estimulante do crescimento	17
3. MATERIAL E MÉTODOS	23
4. RESULTADOS E DISCUSSÕES	28
4.1. Características de performance	28
4.2. Componentes sangüíneos e plasmáticos	33
5. CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
APÊNDICE	59

LISTA DE TABELAS

TABELA Nº		Página
01	Composição química e energia digestível dos ingredientes	24
02	Composição percentual da ração basal	25
03	Médias das características de performance de suínos em recria alimentados com rações contendo cobre suplentar	29
04	Médias dos componentes sangüíneos e plasmáticos de suínos em recria alimentados com rações contendo cobre suplementar	34

LISTA DE FIGURAS

FIGURA Nº		Página
01	Efeitos dos níveis de cobre dietético suplementar sobre o consumo diário de ração (CDR, kg), ganho diário de peso (GDP, kg) e conversão alimentar (CA) de leitões em recria ...	30
02	Efeitos dos níveis de cobre dietético suplementar sobre o hematócrito (Ht, %) e a hemoglobina (Hb, g/dl) do sangue de leitões em recria	36
03	Efeitos dos níveis de cobre dietético suplementar sobre a albumina (Alb, g/dl), globulina (Glo, g/dl) e relação albumina/globulina (Alb/Glo) do plasma de leitões em recria	40

LISTA DE TABELAS DO APÊNDICE

TABELA Nº		Página
A1	Resultados da performance dos leitões em recria alimentados com ração contendo cobre suplementar ...	60
A2	Componentes sangüíneos (hematócrito e hemoglobina) e plasmáticos (proteína total, albumina, globulina, uréia e triglicerídios) de suínos em recria alimentados com ração contendo cobre suplementar .	62

O COBRE COMO ESTIMULANTE DO CRESCIMENTO DE SUÍNOS EM RECRIA

Autora: ROSANGELA MARIA POSSOBON

Orientador: Prof. Dr. VALDOMIRO SHIGUERU MIYADA

RESUMO

Este estudo teve por objetivo avaliar o cobre como estimulante do crescimento de suínos em recria. Foram utilizados 85 leitões (35 machos e 50 fêmeas) puros ou mestiços das raças Landrace, Large White e Duroc, com peso médio inicial de 9,20 kg, para testar níveis dietéticos suplementares de 0, 75, 150, 225 e 300 ppm do micromineral em questão (na forma de sulfato), numa tentativa de determinar o nível mais adequado de cobre como promotor do crescimento destes animais.

A ração basal com 18% de PB e 3.379 kcal ED/kg era constituída de milho, farelo de soja, açúcar e suplementos minerais e vitamínicos. Durante o período experimental de 28 dias, as rações experimentais e a água foram fornecidas à vontade aos leitões.

O delineamento experimental foi o de blocos casualizados, com 7 repetições/tratamento, sendo 4 blocos com 2 animais/parcela (baia) e 3 blocos com 3 animais/parcela.

As pesagens individuais dos animais e a coleta dos dados de consumo de ração/unidade experimental foram feitas semanalmente. No final do ensaio, após um período de 5 horas de jejum, foram coletadas amostras de sangue de todos os leitões de 6 blocos (4 com 2 animais/parcela e 2 com 3 animais/parcela), para a determinação dos parâmetros sangüíneos e plasmáticos.

O cobre proporcionou uma resposta quadrática ($P < 0,002$) do ganho diário de peso (GDP; 0,399, 0,493, 0,497, 0,467 e 0,359 kg), uma resposta também quadrática ($P < 0,001$) do consumo diário de ração (CDR: 0,77, 0,91, 0,94, 0,84 e 0,69 kg) e uma tendência a uma resposta quadrática ($P < 0,09$) da conversão alimentar (CA; 1,95, 1,84, 1,89, 1,82 e 1,98). Tais respostas puderam ser descritas, respectivamente, pelas equações: $GDP=0,4013880 + 0,0015342x - 0,0000056x^2$, $CDR = 0,7778370 + 0,0023148x - 0,0000087x^2$ e $CA = 1,9497960 - 0,0015584x + 0,0000053x^2$.

Para os componentes sangüíneos, o cobre determinou uma resposta linear ($P < 0,001$) e quadrática ($P < 0,005$) do hematócrito ($Ht = 32,353810 + 0,034943x - 0,000183x^2$) e uma resposta também linear ($P < 0,0002$) e quadrática ($P < 0,001$) da hemoglobina ($Hb = 10,0957140 + 0,0126032x - 0,0000665x^2$).

Quanto aos componentes do plasma, o cobre proporcionou uma resposta cúbica ($P < 0,04$) do conteúdo de proteína total ($Pt = 5,4395240 - 0,0048095x + 0,0000646x^2 -$

$0,0000002x^3$), uma tendência a um efeito linear ($P < 0,10$) e quadrático ($P < 0,09$) no nível de albumina (Alb = 2,8066670 + $0,0019111x - 0,0000089x^2$), um aumento linear ($P < 0,02$) no nível de globulina (Glo = 2,526667 + 0,001622x) e uma redução linear ($P < 0,04$) na relação albuminna/globulina (Alb/Glo = 1,187667 - 0,000831x). Por outro lado, os conteúdos plasmáticos de uréia e triglicerídios não foram influenciados ($P > 0,05$) pelo cobre suplementar.

* Os resultados evidenciam o efeito promotor de crescimento do cobre e mostram que níveis de 140 - 150 ppm de cobre suplementar em rações de leitões em recria são adequados para proporcionar a máxima performance dos animais, muito embora haja indicações de que níveis de 95 a 105 ppm de cobre dietético suplementar são os mais adequados para componentes sangüíneos e plasmáticos. Há, também, evidências de que uma suplementação com 300 ppm deste micromineral na dieta possui um efeito depressivo na performance, hematócrito, hemoglobina e albumina de leitões em recria.

COPPER AS A GROWTH STIMULANT OF WEANLING PIGS

Author: ROSANGELA MARIA POSSOBON

Adviser: Prof. Dr. VALDOMIRO SHIGUERU MIYADA

SUMMARY

An experiment, involving 85 weanling pigs (35 males and 50 females) with 9.20 kg average initial live weight , was carried out to evaluate the effect of five dietary copper levels - 0, 75, 150, 225 and 300 ppm - (as copper sulphate) on performance and on blood and plasma components.

The basal diet (18% CP and 3,379 kcal DE/kg) was based on corn, soybean meal, sucrose, and fortified with mineral and vitamin supplements. Feed and water were given "ad libitum" to pigs during the 28-day experimental period. A randomized complete block design with 7 replications and 2 or 3 animals/experimental unit (pen) was utilized. Pigs were weighed individually and feed intake/pen was registered weekly. At the end of experimental period, anterior vena cava blood samples were collected from all pigs of 6 blocks after a 5-hour fasting period.

Supplemental dietary copper resulted in a quadratic response ($P < .002$) of average daily gain (ADG;

.399, .493, .497, .467 and .359 kg), a quadratic response ($P < .001$) of daily feed intake (DFI; .77, .91, .94, .84 and .69 kg) and a tendency to a quadratic effect ($P < .09$) on feed conversion (FC; 1.95, 1.84, 1.89, 1.82 and 1.98). Such responses could be described by the following equations: $ADG = .4013880 + .0015342x - 0.0000056x^2$, $DFI = .7778370 + .0023148x - .0000087x^2$) and $FC = 1.9497960 - .0015584x + .0000053x^2$).

For blood parameters, supplemental copper showed a linear ($P < .001$) and quadratic ($P < .005$) effect on hematocrit ($Ht = 32.353810 + .034943x - .000183x^2$) and also a linear ($P < .0002$) and quadratic ($P < .001$) effect on hemoglobin content ($Hb = 10.0957140 + .0126032x - .0000665x^2$).

Supplemental copper resulted in a cubic response ($P < .04$) of plasma protein ($Pt = 5.4395240 . .0048095x - .0000646x^2 - .0000002x^3$), a tendency to a linear ($P < .10$) and quadratic ($P < .09$) effect on plasma albumin ($Alb = 2.8066670 + .0019111x - .0000089x^2$) a linear increase ($P < .02$) of plasma globulin ($Glo = 2.526667 + .001622x$) and a linear decrease ($P < .04$) of plasma albumin/globulin ratio ($Alb/Glo = 1.187667 - .000831x$). On the other hand, plasma urea and triglyceride contents were not affected ($P > .05$) by added copper.

The results of this experiment suggest that supplemental copper can be an effective growth promoter

especially when given at 140-150 ppm in weanling pig diet. For blood and plasma components the best results were obtained with copper levels in the 95 to 105 ppm range. On the other hand, 300 ppm of added copper showed a depressive effect on performance, hematocrit, hemoglobin and on plasma albumin, which is a strong indication of copper toxicity.

1. INTRODUÇÃO

Os aditivos são utilizados pela maioria dos produtores de suínos, devido à sua habilidade em aumentar a taxa de crescimento, a eficiência de utilização dos alimentos e reduzir a morbidade e a mortalidade dos suínos. Em suma, eles são usados para melhorar a eficiência de produção animal.

Dentre os mais diversos aditivos, os agentes antimicrobianos têm uma importância particular na produção de suínos. Embora, de maneira geral, os resultados encontrados na literatura sejam favoráveis à utilização destas drogas como promotoras de crescimento, muitos são os fatores que podem afetar a resposta a estes aditivos. Estes fatores podem ser os mais diversos, incluindo o produto, o nível utilizado na ração, as combinações utilizadas, a rotação dos agentes antimicrobianos, a composição da ração, a idade e o peso dos animais, o período de fornecimento ou a redução do nível dos agentes antimicrobianos na ração, as condições sanitárias do rebanho e as condições climáticas.

Embora já se possa observar o uso frequente dos agentes antimicrobianos nas rações de suínos no Brasil, este uso é baseado em resultados de pesquisas realizadas em outros países cujas condições de clima, instalações, sanidade, manejo e nutrição são diferentes. Desta forma, a utilização de agentes antimicrobianos, sob condições de Brasil, nem sempre resulta em vantagens para o criador, fato que pode ser devido a uma tecnologia gerada em outros países. É importante ressaltar que a transferência de tecnologia no campo biológico requer adaptações e, para tal, a pesquisa, sob condições brasileiras, é essencial.

Dentre os agentes antimicrobianos, o cobre, quando utilizado em níveis dietéticos relativamente elevados, tem demonstrado possuir efeitos similares àqueles dos antibióticos ou dos quimioterápicos como estimulante do crescimento.

O objetivo do presente trabalho foi estudar o cobre como um possível estimulante do crescimento de suínos, assim como determinar o nível dietético suplementar mais adequado para leitões em recria, com base nos resultados de performance (ganho diário de peso, consumo diário de ração e conversão alimentar), parâmetros sangüíneos (hematócrito e hemoglobina) e parâmetros plasmáticos (proteína total, albuminas, globulina, relação albumina/globulina, uréia e triglicerídios).

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Metabolismo do cobre

O micromineral cobre é um nutriente absorvido, principalmente, na parte anterior do intestino delgado, onde o pH da digesta é ainda ácido (BOWLAND et alii, 1961; SWENSON, 1988) embora a absorção possa também ocorrer no estômago (BOWLAND et alii, 1961).

Na realidade, a disponibilidade do cobre depende da quantidade e forma química em que este elemento se encontra no trato digestivo. Assim, o cobre na forma de sulfato é normalmente mais disponível para o organismo em relação às outras formas químicas (óxido de cobre, carbonato de cobre e o sulfeto de cobre). Além disso, a sua disponibilidade depende do nível dietético de outros íons metálicos e de substâncias orgânicas, assim como da idade do animal. Há também evidências de que a absorção do cobre no intestino é regulada de acordo com a necessidade corporal (N.A.S., 1980; UNDERWOOD, 1977; SWENSON, 1988).

Do cobre ingerido somente 5 a 10% é absorvido, sendo que 90% ou mais é eliminado nas fezes (SWENSON, 1988), e uma menor quantidade é excretada através da urina, leite e transpiração (UNDERWOOD, 1977). A maior parte do cobre fecal provém da alimentação e pequena fração da bile, que é a principal via metabólica de excreção do cobre (SWENSON, 1988).

Após a absorção, o cobre se liga à albumina do soro e aos aminoácidos e, desta forma, é transportado por todo o corpo. O principal órgão de armazenamento de cobre é o fígado, na forma de metalotioneína, de onde ele é liberado para a síntese de ceruloplasmina, eritrocupreína e para a incorporação em muitas enzimas como a tirosinase, citocromo oxidase, superóxido dismutase, lisil oxidase e monoamina oxidase (MILLER et alii, 1979; SWENSON, 1988).

2.3. Funções metabólicas do cobre

O cobre age na formação dos ossos, na função cardíaca, no desenvolvimento do tecido conectivo, na mielinação da medula espinal, na queratinização e pigmentação dos tecidos (LEHNINGER, 1986).

As funções biológicas do cobre são demonstradas através das doenças provocadas pela sua deficiência (MILLER et alii, 1979), sendo que os sintomas mais comuns

são anemia, infertilidade, diarréia e imunodeficiência (MILLER et alii, 1979, 1985; N.A.S., 1980; UNDERWOOD, 1977).

É importante ressaltar que a maioria destas manifestações estão envolvidas com algumas enzimas dependentes de cobre, incluindo ferroxidase, superóxido dismutase, lisil oxidase, monoamina oxidase e citocromo C oxidase. HILL et alii (1983) induziram a deficiência de cobre em leitões recém-nascidos e notaram o desenvolvimento de anemia e ruptura aórtica, devido à baixa atividade da enzima lisil oxidase, e hipertrofia cardíaca, devido a baixa atividade da enzima citocromo C oxidase.

Alguns estudos foram feitos para explicar os mecanismos de ação destas metaloenzimas (LEHNINGER, 1986; UNDERWOOD, 1977; O'Dell, 1984[1] e Cousins, 1985[2], citados por MENTEN, 1988), os quais são:

a) Ferroxidase: para que o ferro possa ser mobilizado do hepatócito, ele precisa ser oxidado pela ferroxidase (ceruloplasmina) e convertido em Fe^{3+}-transferrina. A absorção de ferro pelas células da mucosa não é afetada na deficiência de cobre, mas a liberação do ferro para o plasma e a mobilização de ferro do fígado são prejudicadas na de-

---

[1] O'DELL, B.L. Copper., In: Nutrition Reviews Present Knowledge in Nutrition, p.506, 5th. Ed. The Nutrition Foundation, Inc., Washington, D.C., 1984.

[2] COUSINS, R.J. Absorption, transport, and hepatic metabolism of copper and zinc: especial reference to metallothionein and ceruloplasmin. **Physiol. Rev.**, 65: 238-309, 1985.

ficiência de cobre. Na sua deficiência, o conteúdo de ferro no soro tende a ser baixo e, assim, há o desenvolvimento da anemia hipocrômica, enquanto os níveis de ferro da mucosa intestinal e do fígado são mais altos do que o normal;

b) Superóxido dismutase: esta enzima contendo zinco e cobre está presente no citosol das células do fígado e do sangue. Ela é uma metaloenzima que converte o radical superóxido em peróxido de hidrogênio ($2H_2O + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$).

c) Lisil oxidase: o cobre exerce uma função de controle e ativação da lisil oxidase. A deficiência desta enzima conduz a uma diminuição da estabilidade e resistência do colágeno e da elastina, devido à imperfeita formação da rede de cadeias polipeptídicas que formam estas proteínas. A deficiência de lisil oxidase pode ser, provavelmente, a causa de lesões que afetam o tecido conectivo e os ossos como, por exemplo, as rupturas aórticas e fragilidades dos ossos;

d) Monoamina oxidase: os efeitos da deficiência de cobre sobre a pigmentação do pêlo, lã e pele demonstram a importância da enzima dependente de cobre, a polifenil oxidase (tirosinase), que converte a tirosina em melanina;

e) Citocromo C oxidase: a diminuição da atividade desta enzima no passo final da cadeia respiratória,

em deficiência de cobre, é o responsável pela redução na síntese de fosfolipídios.

2.3. Interações afetando a absorção e o metabolismo do cobre

Vários trabalhos de pesquisas já foram realizados com o objetivo de se determinar os efeitos dos diversos tipos de interação, afetando a absorção e o metabolismo do cobre.

A competição entre o cobre e o ferro por sítios de ligações no intestino reduz a absorção de ferro, diminuindo, assim, os níveis de ferro no soro, nos rins e no baço (HEDGES & KORNEGAY, 1973), além de afetar o desenvolvimento dos animais e o armazenamento desses minerais no fígado (HOEFER et alii, 1960; BUNCH et alii, 1963; RITCHIE et alii, 1963).

Com a suplementação de altos níveis de cobre na ração ocorre a diminuição de ferro no soro e no fígado, havendo, em conseqüência, uma diminuição de hemoglobina e hematócrito do sangue dos animais (BUNCH et alii, 1961; SUTTLE & MILLS, 1966; HEDGES & KORNEGAY, 1973; LILLIE et alii, 1977; SHURSON et alii, 1990). Contudo, um alto nível (312 ppm) de ferro suplementar numa ração, contendo alto nível de cobre, mantém os níveis normais de hemoglobina e de ferro no sangue (HEDGES & KORNEGAY, 1973).

Da mesma forma que o ferro, o zinco pode competir com o cobre por um sistema de transporte comum a nível de lúmen intestinal. Há evidências de que existe uma forte interação cobre - zinco - cálcio, que também afeta o crescimento dos animais e o armazenamento desses elementos no fígado (HOEFER et alii, 1960; BUNCH et alii, 1960; RITCHIE et alii, 1963).

Há evidências de que a suplementação de cobre ou cobre e zinco na ração aumenta o nível de zinco no fígado (BUNCH et alii, 1963; RITCHIE et alii, 1963; SUTTLE & MILLS, 1966). Porém, HEDGES & KORNEGAY (1973) não observaram o efeito de altos níveis de cobre na dieta sobre o conteúdo de zinco no fígado, no baço e nos rins.

Há cerca de três décadas já houve um grande interesse por parte dos pesquisadores em estudar a interação cobre-zinco, uma vez que havia indicações de que o cobre suplementar poderia prevenir a paraqueratose, provocada pela deficiência de zinco (BARBER et alii, 1960; HOEFER et alii, 1960; RITCHIE et alii, 1963).

O zinco suplementar na dieta resulta em abaixamento da concentração de cobre no fígado (BARBER et alii, 1960), devido a uma diminuição da absorção de cobre e uma redução da concentração deste no plasma (UNDERWOOD, 1977). Desta forma, o zinco, quando fornecido em altos níveis, pode estar relacionado com a diminuição do efeito tóxico do cobre (HANRAHAN & O'GRADY, 1968; SHURSON, 1990). Porém, é impor-

tante ressaltar que KLINE et alii (1972) observaram que níveis de 100 ppm de zinco e 50 ppm de ferro na ração não foram suficientes para eliminar os efeitos adversos de 500 ppm de cobre suplementar na ração. Por outro lado, HILL et alii (1983) conseguiram produzir uma deficiência de cobre em leitões recém-nascidos quando as porcas foram alimentadas com 5.000 ppm de zinco durante a gestação.

Numa tentativa de aumentar a eficiência do uso do cobre suplementar, alguns pesquisadores (PRINCE et alii, 1979; LIMA et alii, 1981) notaram que a utilização de sulfeto ferroso suplementar, na ração com alto nível de cobre, reduz o conteúdo de cobre do fígado a níveis próximos aos dos animais controle e aumenta a resposta do crescimento para o cobre.

RODRIGUES et alii (1965/66) observaram que o nível baixo ou alto de energia da ração não interagiu com os níveis de cobre suplementar.

Tem-se estudado, também, outras possíveis formas de interações como, por exemplo, a do cobre, selênio e vitamina E. Observou-se, neste caso, que não houve efeito significativo da inclusão de vitamina E em dietas contendo 125 ou 250 ppm de cobre (NCR - 42 COMMITTEE ON SWINE NUTRITION, 1974; THULIN et alii, 1984). Além disso, o "status" do selênio e vitamina E nos suínos em crescimento, que é indicado pelos níveis de glutationa peroxidase e vita-

mina E do soro, não foi afetado pelos altos níveis de cobre ou ferro (DOVE & EWAN, 1990).

Tem sido observado que a adição de ácidos orgânicos (ácido cítrico ou ácido fumárico) na presença de 250 ppm de cobre melhoram a performance dos leitões. Tal efeito foi, possivelmente, devido ao abaixamento do pH intestinal, que pode alterar a população bacteriana entérica e influenciar na resposta dos suínos aos agentes antibacterianos comumente usados como promotores de crescimento (EDMONDS et alii, 1985; BURNELL et alii, 1988).

Uma outra interação já estudada é a do cobre com a biotina. É importante ressaltar que a ação antibacteriana do cobre pode reduzir a quantidade de biotina sintetisada pelas bactérias. KORNEGAY et alii (1989) observaram que a suplementação de cobre e biotina na ração resultou em interação significativa apenas nas duas primeiras semanas do período experimental. Porém, MENTEN et alii (1989) verificaram que a adição conjunta de cobre e biotina na dieta não melhorou o desempenho dos suínos.

MENTEN (1988) mostrou, em sua revisão, que há, também, influência do sistema endócrino sobre o metabolismo do cobre. Deste modo, a absorção de cobre pelo fígado é estimulada pela epinefrina. Além disso, a síntese de ceruloplasmina pode ser mediada por glucorticóides, cAMP (através da epinefrina e glucagon) e/ou cobre. A secreção de ceruloplasmina, por sua vez, é aumentada por glucocor-

ticóides e em menor intensidade pelo estrógeno e testosterona. Também, há indicações de que os glucocorticóides aumentam a excreção biliar do cobre hepático. Além disso, o estresse e as condições inflamatórias podem interagir com o metabolismo de cobre. De modo geral, as principais substâncias que podem aumentar a absorção de cobre do trato gastrointestinal são L-aminoácidos, citrato, fosfato, gluconato e altos níveis de proteína na dieta. Porém, a presença de fitato, ácido-ascórbico, tiomolibdato, fibra, bile e zinco causam uma redução na absorção de cobre.

Em um estudo, envolvendo 8 estações experimentais (NCR-41 COMMITTEE ON SWINE NUTRITION, 1974), foi possível detectar uma interação cobre x estação. Esta é uma indicação de que o ambiente e a carga genética dos suínos podem afetar a resposta ao alto nível de cobre suplementar.

Tem-se observado, também, que o nível de proteína da ração não interfere na resposta dos suínos ao cobre dietético suplementar (BUNCH et alii, 1961; LUCAS et alii, 1962; EDMONDS et alii, 1985).

2.4. Exigências dos suínos em cobre

Segundo UNDERWOOD (1977), os leitões jovens normalmente possuem conteúdos mais elevados de cobre por unidade de peso corporal do que os suínos adultos. Assim, a concentração de cobre no organismo (tecido livre de gordura)

de suínos recém-nascidos é de 3,2 ppm e no adulto é de 2,5 ppm. Nos suínos recém-nascidos, recebendo dieta normal, a concentração de cobre no fígado (à base de matéria seca) é de 233 ppm e no adulto é de 19 ppm. Na realidade, a concentração de cobre no fígado varia com a espécie, o estado de saúde e a idade do animal, assim como a composição química da dieta.

Para se determinar a exigência dos suínos em cobre, tem-se utilizado dietas purificadas. OKONKWO et alii (1979) demonstraram que a exigência dos leitões é de 6 ppm de cobre na dieta (com base na matéria seca). O NRC (1988) recomenda, também, 6 ppm de cobre como sendo a exigência dos suínos jovens e considera que este valor não deve ser maior em estágios posteriores. Por outro lado, alguns estudos têm demonstrado que um conteúdo de 5 a 10 ppm é suficiente para todas as categorias de suínos (BRAUDE, 1967; WALLACE, 1968).

Assim, os alimentos comumente utilizados como ingredientes de rações possuem conteúdos de cobre suficientes para atender às exigências dos suínos (MILLER et alii, 1979).

2.5. Efeitos de altos níveis de cobre suplementar na ração sobre a performance de suínos

Embora o cobre seja um micromineral essencial requerido em níveis de 5 a 10 ppm na dieta de suínos (BRAU-

DE, 1967; WALLACE, 1968; NRC, 1988), sabe-se, atualmente, que altos níveis deste nutriente podem melhorar a taxa de crescimento e a eficiência alimentar desses animais. Evvard et alii (1928)[3], citados por BEAMES et alii (1965), foram os primeiros pesquisadores a observar que a suplementação de dietas de suínos com altos níveis de sulfato de cobre melhorou sensivelmente a taxa de crescimento.

Após o trabalho de Evvard et alii (1928), e particularmente os estudos desenvolvidos nos últimos 35 anos, sobrea inclusão de altos níveis deste micromineral em rações têm demonstrado ser benéfico para suínos em recria e em crescimento-acabamento. Porém, a partir desses estudos conseguiu-se avaliar o desempenho dos animais e observar uma melhora no ganho de peso e na eficiência alimentar de, respectivamente, até 22% e 7% para suínos em recria (BUNCH et alii, 1961, 1963; BEAMES & LLOYD, 1965; BEAMES, 1969; CLAWSON & ALSMEYER, 1973; GIPP et alii, 1973; STAHLY et alii, 1980; ROOF & MAHAN, 1982; CROMWELL et alii, 1984; EDMONDS et alii, 1985), e até 14,5% e 5,4% para suínos em crescimento-acabamento (BARBER et alii, 1955, 1957, 1960, 1961, 1962; BOWLER et alii, 1955; ALLEN et alii, 1960; WALLACE et alii, 1960; HAWBAKER et alii, 1961; LUCAS et alii, 1962; LAVORENTI, 1975; LILLIE et alii, 1977; LIMA et alii, 1981). Contudo, tais respostas evidenciam o fato de que a suplementação de

[3] EVVARD, J.M.; NELSON, V.E.; SEWELL, W.E. Cooper salts in nutrition. **Proc. Iowa Acad. Sci.**, Iowa, 35: 211.

cobre é mais eficaz no período de recria do que nas fases posteriores de crescimento-acabamento.

Um grande número de trabalhos já foi desenvolvido com o objetivo de se determinar os níveis mais adequados de cobre como promotor do crescimento. Os níveis encontrados na literatura variam de 62,5 a 650 ppm (BARBER et alii, 1955, 1957, 1960, 1961, 1962; BOWLER et alii, 1955; WALLACE et alii, 1960; ALLEN et alii, 1961; HAWBAKER et alii, 1961; BUNCH et alii, 1961, 1963; LUCAS et alii, 1962; HAYS, 1964; BEAMES & LLOYD, 1965; BRAUDE, 1967, 1975; WALLACE, 1967, 1968; BEAMES, 1969; LAVORENTI, 1975; CLAWSON & ALSMEYER, 1973; GIPP et alii, 1973; LILLIE et alii, 1977; MAHAN, 1980; STAHLY et alii, 1980; CROMWELL, 1981, 1984; LIMA et alii, 1981; ROOF & MAHAN, 1982; EDMONDS et alii, 1985; EDMONDS & BAKER, 1985, 1986). Dentre estes níveis, o mais comumente utilizado é o de 250 ppm, pois é o que tem demonstrado ser mais eficiente em melhorar o ganho diário de peso e a conversão alimentar (BARBER et alii, 1955, 1957, 1960, 1961, 1962; BOWLAND et alii, 1955; ALLEN et alii, 1961; HAWBAKER et alii, 1961; BUNCH et alii, 1961, 1963; LUCAS et alii, 1962; BEAMES & LLOYD, 1965; BRAUDE, 1967, 1975; WALLACE, 1967, 1968; BEAMES, 1969; LAVORENTI, 1972; GIPP et alii, 1973; MAHAN, 1980; STAHLY et alii, 1980; CROMWELL et alii, 1981, 1984; LIMA et alii, 1981; ROOF & MAHAN, 1982; EDMONDS et alii, 1985; BOWLAND, 1990). Níveis inferiores a 125 ppm têm sido testados (WALLACE et alii, 1960;

ALLEN et alii, 1961; LUCAS et alii, 1961; LILLIE et alii, 1977; CROMWELL, 1981; ROOF & MAHAN, 1982), mas os seus efeitos benéficos parecem ser menores ou as vezes nem chegam a existir, como, por exemplo, no caso dos pesquisadores CLAWSON & ALSMEYER (1973) que não observaram aumento na taxa de crescimento com o nível de 125 ppm de cobre suplementar. Por outro lado, em alguns casos, um efeito depressivo sobre a performance foi notado com o uso de 250, 300, 500 e 650 ppm de cobre (WALLACE, 1960; LILLIE et alii, 1977; EDMONDS & BAKER, 1985, 1986), indicando que esses níveis, possivelmente, foram tóxicos para os suínos.

Os efeitos de altos níveis de cobre suplementar na ração, sobre a performance de suínos, independem do nível de proteína desta ração (BUNCH et alii, 1961; LUCAS et alii, 1962; EDMONDS et alii, 1985).

Da mesma forma, os suínos respondem a suplementação de cobre independentemente da fonte de proteína. Assim, as compararações entre dietas à base de diversas fontes de proteínas, tais como, farinha de peixe, farelo de soja e soro de leite (LUCAS et alii, 1962; EDMONDS et alii, 1985; BURNELL et alii, 1988) mostraram que a dieta alta em cobre resultou em melhora da performance em todos os casos. Porém, alguns pesquisadores (SUTTLE & MILLS, 1966; HANRAHAN & O'GRADY, 1968; GIPP et alii, 1973) encontraram sinais de toxicidade nos animais alimentados com soro de leite ou farinha de peixe em rações suplementadas com cobre, e atri-

buíram este acontecimento ao balanço dos elementos traços na dieta.

É importante ressaltar ainda, que o ambiente e a composição genética dos suínos podem afetar a resposta aos altos níveis de cobre suplementar (NRC-42 COMMITTEE ON SWINE NUTRITION, 1974).

Vários estudos têm indicado que o cobre, na forma de sulfato, é mais eficaz do que na forma de óxido (CROMWELL et alii, 1984) e de sulfeto (BOWLAND et alii, 1961), como promotores do crescimento de suínos. Tal fato pode ocorrer devido ao cobre na forma de sulfato ser mais solúvel e como conseqüência, agir sobre as bactérias do intestino (BOWLAND et alii, 1961; UNDERWOOD, 1977).

A resposta aos altos níveis de cobre tem sido atribuída a um efeito quimioterápico similar àqueles dos antibióticos (WALLACE, 1970; VISEK, 1978; CROMWELL et alii, 1981). Esta explicação parece ser coerente, uma vez que os efeitos benéficos do cobre são mais evidentes na ausência de antibióticos (HAYS, 1964).

As comparações entre cobre e agentes anti-microbianos como promotores do crescimento mostraram que a adição de oxitetraciclina (BARBER et alii, 1957; HAWBAKER et alii, 1961), clortetraciclina (BARBER et alii, 1955, 1960; WALLACE, 1967; MAHAN, 1980; STAHLY et alii, 1980; EDMONDS et alii, 1985), oleandomicina (HAWBAKER et alii, 1961), carbadox (MAHAN, 1980), aureomicina-sulfametazina-penicilina

(ASP) (WALLACE, 1967; MAHAN, 1980; EDMONDS et alii, 1985), tilosina (BEAMES & LLOYD, 1965; LAVORENTI, 1975; LILLIE et alii, 1977) ou virginiamicina (STAHLY et alii, 1980) e cobre na ração de suínos possuem efeitos benéficos semelhantes sobre a taxa de crescimento e a conversão alimentar. Porém, altos níveis de cobre suplementar foram mais benéficos para suínos em recria, quando comparados à tilosina e à sulfametazina (MAHAN, 1980; STAHLY et alii, 1980; EDMONDS et alii, 1985).

Alguns pesquisadores (BEAMES & LLOYD, 1965; LILLIE et alii, 1977; EDMONDS et alii, 1985) observaram efeito sinérgico entre a tilosina e o cobre no ganho diário de peso de suínos de 10 a 52 kg de peso vivo. Além disso, o uso de outros agentes antibacterianos, tais como a ASP (MAHAN, 1980; EDMONDS et alii, 1985), o carbadox (MAHAN, 1980), a clortetraciclina ou a virginiamicina (STAHLY et alii, 1980) em combinação com o cobre, também, proporcionaram um efeito aditivo sobre a performance dos suínos em recria. Por outro lado, BARBER et alii (1978) e LIMA et alii (1981) não observaram tal efeito sinérgico em suínos na fase de crescimento-acabamento.

2.6. Mecanismos de ação do cobre como estimulante do crescimento

O mecanismo pelo qual o cobre dietético suplementar melhora a performance de suínos não é total-

mente conhecido. Tem-se sugerido que a ação é bactericida, pois o cobre exerce, normalmente, uma diminuição da população de microrganismos nas fezes dos suínos (HAWBAKER et alii, 1961; BUNCH et alii, 1961; KELLOG et alii, 1966; SHURSON, 1990).

BOWLAND et alii, em 1961, sugeriram que a resposta dos suínos aos altos níveis de cobre estava relacionada com a quantidade de cobre solúvel no intestino. Contudo, seus estudos não permitiram identificar se a ação do cobre era sistêmica, entérica, ou ambas.

O cobre pode aumentar o consumo de alimento por estimular o apetite e, ainda, por exercer um efeito semelhante ao dos antibióticos sobre a flora do trato digestivo, favorecendo a absorção intestinal (CASTEL & BOWLAND, 1968).

Os aditivos usados como promotores do crescimento têm a característica comum de impedir ou inibir o crescimento de microrganismos no trato gastro intestinal (WALLACE, 1970).

Alguns pesquisadores (WALLACE, 1970; VISEK, 1978; MENTEN, 1988) desenvolveram estudos detalhados sobre o assunto e sugeriram que o cobre possui, possivelmente, o mesmo modo de ação dos agentes antimicrobianos, como promotores do crescimento, conforme descrito a seguir:

a) Um efeito metabólico que pode ser responsável pelas propriedades bacteriostática e/ou bactericida

dos antibióticos e outros aditivos dietéticos. Na realidade, não se sabe ao certo quais sistemas enzimáticos, se do hospedeiro ou da microflora, são mais envolvidos. Contudo, os efeitos benéficos observados nos animais são mais coerentemente explicados como sendo um efeito indireto sobre o metabolismo da microflora do trato intestinal;

b) Um efeito sobre a economia de nutrientes. Isto ocorre devido ao fato de que quando os animais consomem ração, contendo aditivo antimicrobiano, há um aumento do crescimento de algumas leveduras e coliformes intestinais, que sintetisam nutrientes essenciais para o hospedeiro, e ainda diminuem o número de outros microrganismos que competem com o hospedeiro por nutrientes. Além disso, ocorre um afinamento na parede intestinal melhorando a absorção de nutrientes. Foi observado que o carbadox na ração de marrãs resultou em maior absorção de glucose e que o carbadox e a neomicina causaram redução no peso do intestino delgado, o que pode resultar numa taxa de metabolismo basal mais baixa. A viginiamicina e a espiramicina normalmente diminuem a produção intestinal de ácidos orgânicos, resultando em economia de energia e aumento do pH intestinal, fato que pode melhorar a atividade de enzimas digestivas. A virginiamicina, a espiramcina, o carbadox ou o cobre reduzem a degradação de aminoácidos e a virginiamicina aumenta a digestibilidade e a absorção destes nutrientes.

c) Depressão na formação de toxinas. Os agentes antimicrobianos na ração, como promotores do crescimento, agem de forma a reduzirem a produção microbiana de toxinas, que prejudicam o crescimento do animal. A toxina mais estudada, com relação ao efeito desses aditivos, é a amônia. Além da produção de amônia nos tecidos, existe a ação das bactérias, sobre substâncias nitrogenadas no lúmen intestinal, que é a principal fonte de amônia fora dos tecidos. A redução da produção de amônia bacteriana está relacionada com o efeito promotor do crescimento dos aditivos antimicrobianos. Algumas evidências de que a redução na amônia intestinal está envolvida com a resposta obtida com o uso desses aditivos foram relatadas: a imunização contra a urease reduziu a atividade desta no conteúdo intestinal de ratos e frangos, melhorando o desempenho, além de reduzir o peso, a proteína total e o RNA do intestino delgado de ratos, sem, no entanto ter sucesso no caso de suínos; a remoção da amônia do trato intestinal de ratos, através de uma resina, resultou em maior crescimento; a amônia diminui a longevidade das células do epitélio intestinal, o que requer uma maior necessidade de reposição das células. O efeito do cobre em deprimir a produção intestinal de amônia é devido a uma redução na hidrólise da uréia. Com o uso de altos níveis de cobre na ração, o efeito tóxico da amônia sobre as células da mucosa intestinal é diminuído, havendo, assim, uma menor necessidade de reposição do epitélio,

consequentemente, um menor gasto de nutrientes que, por sua vez, serão utilizados para o crescimento dos animais;

d) Controle de doenças. Os microrganismos responsáveis por doenças subclínicas ou não específicas são suprimidos com o uso de agentes antimicrobianos na ração. O efeito aditivo antimicrobiano é maior em animais mais jovens, ou criados em más condições sanitárias, ou consumindo dietas desbalanceadas ou em condições de estresse, ou uma combinação de dois ou mais desses fatores.

A taxa de sobrevivência de suínos em recria normalmente aumenta com a suplementação da ração com cobre. Isto pode estar relacionado com a sua ação sobre as possíveis doenças subclínicas (STAHLY et alii 1980).

Em uma revisão detalhada sobre o assunto, MENTEN (1988) relatou que, também, o aumento da taxa de concepção e do tamanho da leitegada e a redução da incidência de mastite-metrite-agalaxia foram conseqüências do fornecimento de agentes antimicrobianos para suínos.

Uma das principais evidências para o fato de que a inclusão de agentes antimicrobianos, como aditivo na ração de suínos, resulta na supressão ou controle de doenças subclínicas ou não específicas é que a resposta desses animais aumenta quando criados em ambientes com condições sanitárias ruins. LAVORENTI (1975) conseguiu um aumento de ganho de peso de 6,5% para suínos em crescimento-acabamento, consumindo ração suplementada com cobre, mantidos em baias

com pisos de concreto lavados diariamente, e de 8,5% quando as baias não eram lavadas.

Mais recentemente, SHURSON et alii (1990) observaram que os animais criados em ambientes convencionais, alimentados com rações contendo altos níveis de cobre, ganharam mais peso do que os animais consumindo a ração controle. O contrário foi observado com animais livres de germes. Isto pode ter ocorrido devido a uma possível toxicidade dos altos níveis dietéticos de cobre sobre esses últimos animais.

3. MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi conduzido em uma instalação (creche) do Setor de Suinocultura do Departamento de Zootecnia, da Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo, em Piracicaba-SP, no período de janeiro a abril de 1988. A referida instalação possuia 20 gaiolas metálicas suspensas, de 1,50 x 1,20 m, devidamente equipadas com comedouros e bebedouros automáticos e aquecedores (250W).

Foram utilizados 85 leitões das raças Landrace, Large White, Duroc, ou mestiços dessas raças, com 9,20 kg de peso vivo médio. De acordo com a raça, o sexo e o peso vivo inicial, os animais foram submetidos aos seguintes tratamentos: 0, 75, 150, 225 e 300 ppm de cobre suplementar na ração (como sulfato de cobre).

A composição química e a energia digestível dos ingredientes e a composição percentual da ração basal são mostradas, respectivamente, nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Composição química e energia digestível dos ingredientes[a].

	Milho	Farelo de soja	Açúcar	Fosfato bicálcico	Carbonato de cálcio
Matéria seca, %	87,92	88,42	-	-	-
Proteína bruta, %	7,73	42,99	-	-	-
Fibra bruta, %	2,67	6,14	-	-	-
Extrato etéreo, %	4,33	1,53	-	-	-
Matéria mineral, %	1,09	5,61	-	-	-
Extrativo não nitrogenado, %	72,12	32,17	99,07[b]	-	-
Cálcio, %	0,01	0,32	-	26,00	39,50
Fósforo, %	0,20	0,55	-	19,00	-
Lisina, %[b]	0,23	2,87	-	-	-
Triptofano, %[b]	0,08	0,67	-	-	-
Metionina + cistina, %[b]	0,35	1,34	-	-	-
Energia digestível, kcal/kg[b]	3493	3378	4124	-	-

[a]Laboratório de Bromatologia do Departamento de Zootecnia da ESALQ/USP.

[b]ROSTAGNO et alii (1983).

Tabela 2. Composição percentual da ração basal.

Ingredientes	%
Milho	62,37
Farelo de soja	30,66
Açúcar	4,00
Fosfato bicálcico	1,60
Carbonato de cálcio	0,70
Sal	0,50
Premix vitamínico[a]	0,10
Premix mineral[b]	0,07
Valores calculados:	
Proteína bruta, %	18,00
Cálcio, %	0,82
Fósforo, %	0,60
Lisina, %	1,02
Triptofano, %	0,26
Metionina + cistina, %	0,63
Energia digestível, kcal/kg	3379

[a]Suprindo as seguintes quantidades por kg de ração: vit. A, 12.000 UI; vit. D, 1.500 UI; vit. E, 15 UI; vit. K_3, 3 mg; tiamina, 2 mg; riboflavina, 4 mg; niacina, 20 mg; ácido pantotênico, 15 mg; vit. B_{12}, 20 mcg; ácido fólico, 0,6 mg; biotina, 0,10 mg e colina, 100 mg.

[b]Suprindo as seguintes quantidades por kg de ração: Fe, 126 mg; Cu, 21 mg; Co, 2,8 mg; Mn, 56 mg; Zn, 98 mg; I, 2,8 mg.

As rações experimentais, na forma peletizada, e a água foram fornecidas à vontade, durante todo o período experimental (28 dias). A cada sete dias os animais foram pesados individualmente e o consumo de ração dos leitões de cada baia foi anotado.

O delineamento experimental utilizado foi o de blocos casualizados, com 7 repetições por tratamento e cada unidade experimental era constituída de 2 (blocos 1, 2, 3 e 6) ou 3 (blocos 4, 5 e 7) leitões.

Ao final do experimento foram coletadas amostras de sangue de todos os animais de 6 blocos, previamente submetidos a um jejum de 5 horas, para posterior determinação dos parâmetros sangüíneos e plasmáticos. As amostras de sangue foram coletadas da veia cava anterior, em seringas de 10 ml e transferidas para tubos de ensaio com 0,1 ml de EDTA 10%. Cada amostra foi dividida em duas sub-amostras, as quais foram mantidas em caixa de isopor com gelo para posterior manuseio em laboratório.

O plasma foi separado pela centrifugação de uma das sub-amostras de sangue a 3.000x g por 20 minutos. Em seguida, foram preparadas amostras compostas ("pool" de amostras), de tal forma que cada uma representasse os animais de uma baia (volumes equivalentes de plasma de cada animal).

As amostras compostas de plasma e as amostras individuais de sangue foram mantidas em refrigerador por

cerca de 24 horas e, então, enviadas para o Laboratório Prevlab - Centro de Patologia Clínica Preventiva Ltda., Piracicaba-SP, a fim de se procederem as análises dos componentes. A hemoglobina foi determinada pelo método de cianometahemoglobina e o hematócrito pelo método de microcentrifugação. As frações uréia, proteína total, albumina e triglicerídios do plasma, foram dosados em um auto-analisador Technicon SMA 12/60. O nível de globulina do plasma foi obtido por diferença entre a proteína total e a albumina, conforme MIYADA (1987).

Os dados de performance e componentes sangüíneos e plasmáticos foram submetidos à análise de variância (STEEL & TORRIE, 1980), utilizando o programa SANEST - Sistema de Análise Estatística (ZONTA, 1983) no Centro de Informática na Agricultura da ESALQ/USP, Piracicaba - SP. Os graus de liberdade dos tratamentos foram decompostos em seus componentes individuais de regressão (linear, quadrático, cúbico e de 4° grau) através dos polinômios ortogonais.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Características de performance

As médias das características de performance dos leitões, avaliadas com base no consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP) e conversão alimentar (CA), bem como os resultados da análise de variância são apresentados na Tabela 3. Os valores originais dos dados de performance, em função dos cinco níveis de cobre na ração, se encontram na Tabela A1 do Apêndice.

O cobre suplementar na ração proporcionou uma resposta quadrática ($P < 0,002$) do ganho diário de peso, uma resposta também quadrática ($P < 0,001$) do consumo diário de ração e uma tendência a uma resposta quadrática ($P < 0,09$) da conversão alimentar. Tais respostas puderam ser descritas, respectivamente, pelas equações $GDP = 0,4013880 - 0,0015342x - 0,0000056x^2$, $CDR = 0,7778370 + 0,0023148x - 0,0000087x^2$ e $CA = 1,9497960 - 0,0015584x + 0,0000053x^2$, onde x representa o nível de cobre suplementar na ração. Estas respostas são ilustradas na Figura 1.

Tabela 3. Médias das características de performance de suínos em recria alimentados com rações contendo cobre suplementar.

	Níveis de cobre na ração, ppm					CV, %[a]
	0	75	150	225	300	
Número de animais	17	17	17	17	17	
Peso médio inicial, kg	9,58	9,17	9,12	9,02	9,08	4,88
Peso médio final, kg	20,85	23,02	23,05	22,16	19,35	11,24
Características de performance						
Ganho diário de peso, kg[b]	0,399	0,493	0,497	0,467	0,359	19,39
Consumo diário de ração, kg[c]	0,77	0,91	0,94	0,84	0,69	15,41
Conversão alimentar[d]	1,95	1,84	1,89	1,82	1,98	8,88

[a] Coeficiente de variação
[b] Efeito quadrático ($P < 0,002$) dos níveis de cobre
[c] Efeito quadrático ($P < 0,001$) dos níveis de cobre
[d] Tendência a um efeito quadrático ($P < 0,09$) dos níveis de cobre

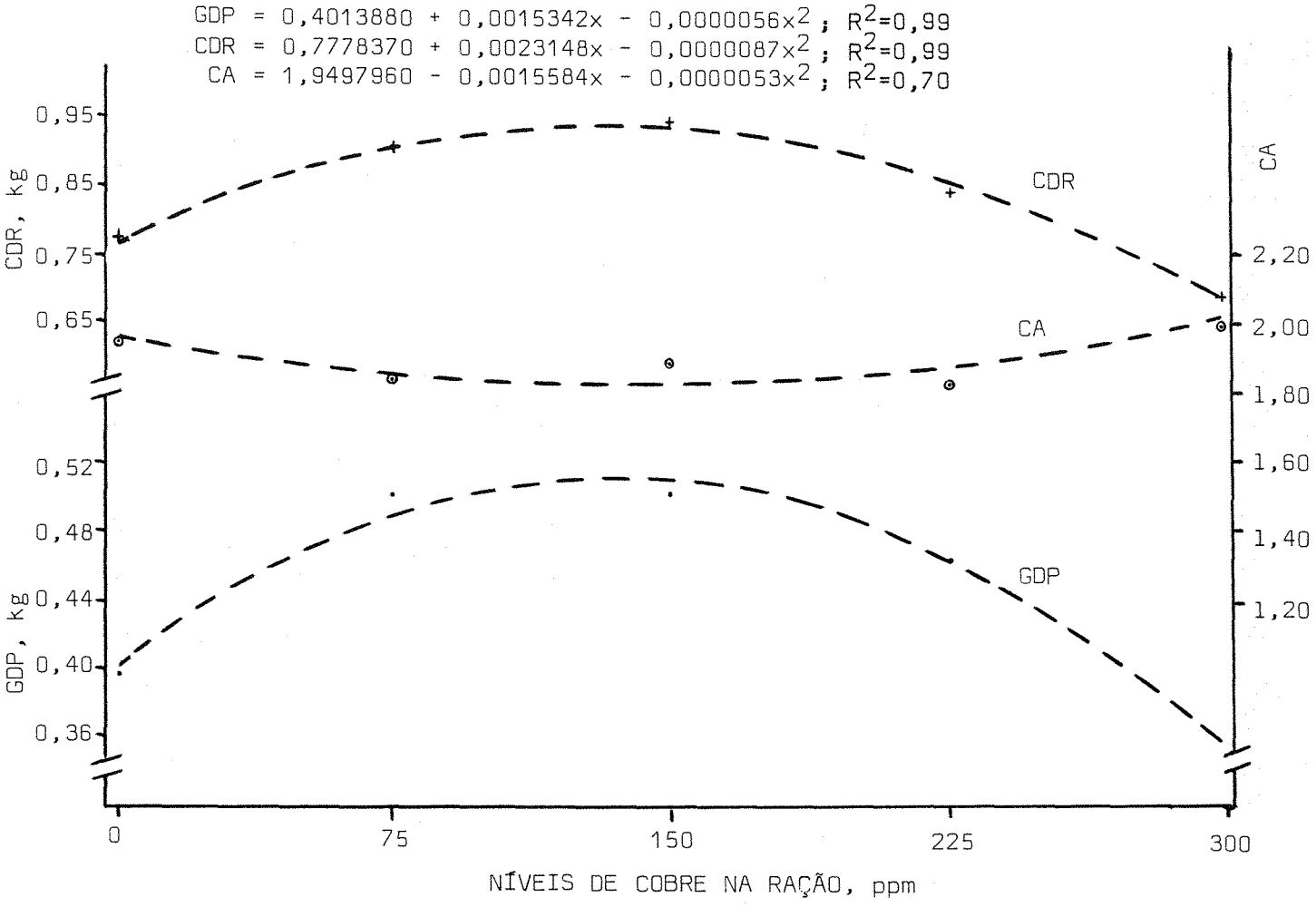

Figura 1. Efeitos dos níveis de cobre dietético suplementar sobre o consumo diário de ração (CDR, kg), ganho diário de peso (GDP, kg) e conversão alimentar (CA) de leitões em recria.

O aumento do ganho diário de peso (de até 24,6%), proporcionado pelo cobre suplementar, foi conseqüência não só do aumento (de até 22,1%) do consumo diário de ração, como também de um aumento na utilização dos nutrientes, conforme mostra a melhora (de até 6,7%) na conversão alimentar. Resultados semelhantes foram também obtidos por outros autores com leitões em recria (BUNCH et alii, 1963; BEAMES & LLOYD, 1965; BEAMES, 1969; GIPP et alii, 1973; LILLIE et alii, 1977; MAHAN, 1980; STAHLY et alii, 1980; ROOF & MAHAN, 1980; CROMWELL et alii, 1984 e EDMONDS et alii, 1985) e com suínos em crescimento-acabamento (BARBER et alii, 1955; 1957; 1960; 1961; 1962; BOWLER et alii, 1955; ALLEN et alii, 1961; HAWBAKER et alii, 1961; LUCAS et alii, 1962; LAVORENTI, 1972; LIMA et alii, 1981). Contudo, é importante ressaltar que, enquanto a maioria dos pesquisadores recomenda um nível de 250 ppm, neste estudo a máxima performance dos leitões em recria foi obtida com 140-150 ppm de cobre dietético suplementar. Esta diferença entre os níveis ótimos para máxima performance dos animais pode ser, possivelmente, uma conseqüência das diferentes condições em que os estudos foram desenvolvidos nos mais diversos países. Estas condições envolvem o clima, o manejo, assim como a alimentação (diferenças nos níveis dos vários nutrientes nas dietas, nos ingredientes utilizados, nas formas das rações, etc.). Além disso, outros fatores importantes podem influenciar a resposta aos altos níveis de cobre, tais como as

diferenças genéticas, as instalações e as condições sanitárias dos animais dos diversos estudos.

A melhora na performance com a suplementação de cobre na ração tem sido atribuída a um efeito similar àqueles dos antibióticos, conforme relatado por WALLACE, 1970; VISEK, 1978 e CROMWELL et alii, 1981.

Na realidade, o modo de ação do cobre, como aditivo de rações de suínos, não é totalmente entendido. Porém, alguns pesquisadores (WALLACE, 1970; VISEK, 1978; MENTEN, 1988) sugeriram que o cobre atua sobre a microflora do trato digestivo, proporcionando algumas modificações favoráveis ao hospedeiro, tais como (a) economia de nutrientes devido a um aumento de alguns microrganismos produtores de certos princípios nutritivos e, ainda, a um afinamento da parede intestinal, melhorando a absorção dos mesmos; (b) depressão da formação de toxinas pela diminuição da produção microbiana de amônia; (c) controle de doenças subclínicas, pela supressão dos microrganismos responsáveis por estas doenças.

Por outro lado, um nível de 300 ppm de cobre na dieta apresentou um efeito depressivo na performance dos leitões, conforme mostra a piora no ganho diário de peso e na conversão alimentar dos animais. O referido efeito é um forte indicativo de uma possível toxicidade de altos níveis de cobre em suínos jovens. Resultados semelhantes também foram obtidos por WALLACE et alii (1960, 1967); RITCHIE et

alii (1963); HANRAHAN & O'GRADY (1967); LILLIE et alii (1977); EDMONDS & BAKER (1985; 1986), e SHURSON et alii (1990) com níveis acima de 250 ppm de cobre na ração de suínos em recria e crescimento-acabamento. Esta toxicidade pode ocorrer devido a um aumento da concentração de cobre no fígado, com uma concomitante diminuição de ferro no fígado e no plasma. Talvez esta seja a razão pela qual houve uma redução na concentração de hemoglobina no sangue dos leitões do presente estudo, conforme será apresentado posteriormente.

4.2. Componentes sanguíneos e plasmáticos

As médias das características dos componentes sangüíneos (hematócrito e hemoglobina) e plasmáticos (proteína total, albumina, globulina, relação albumina/globulina, uréia, e triglicerídios) dos suínos em recria, bem como os resultados das análises estatísticas são apresentados na Tabela 4. Os valores originais dos componentes sangüíneos e plasmáticos se encontram na Tabela A2 do Apêndice.

Tabela 4. Médias dos componentes sanguíneos e plasmáticos de suínos em recria alimentados com rações contendo cobre suplementar.

	Níveis de cobre na ração, ppm					CV, % [a]
	0	75	150	225	300	
Número de animais	14	14	14	14	14	
Componentes sanguíneos						
Hematócrito, % [b]	32,22	34,28	33,28	30,87	26,43	9,51
Hemoglobina, g/dl [c]	10,00	10,87	10,47	9,40	7,98	8,92
Componentes plasmáticos						
Proteína total g/dl [d]	5,45	5,33	5,70	5,78	5,55	4,96
Albumina, g/dl [e]	2,80	2,92	2,88	2,78	2,58	9,16
Globulina, g/dl [f]	2,65	2,42	2,82	3,00	2,97	13,43
Relação Alb/Glo [g]	1,10	1,26	1,07	0,97	0,93	21,01
Uréia, mg/dl	19,17	18,00	19,83	19,00	16,83	12,56
Triglicerídios, mg/dl	60,17	60,83	65,33	60,17	58,83	11,24

[a] Coeficiente de variação
[b] Efeito linear ($P < 0,001$) e quadrático ($P < 0,005$) dos níveis de cobre.
[c] Efeito linear ($P < 0,0002$) e quadrático ($P < 0,001$) dos níveis de cobre.
[d] Efeito cúbico ($P < 0,04$) dos níveis de cobre).
[e] Tendência a um efeito linear ($P < 0,10$) e quadrático ($P < 0,09$) dos níveis de cobre.
[f] Efeito linear ($P < 0,02$) dos níveis de cobre
[g] Efeito linear ($P < 0,04$) dos níveis de cobre.

O cobre dietético suplementar determinou uma resposta linear ($P < 0,001$) e quadrática ($P < 0,005$) do hematócrito ($Ht = 32,353810 + 0,034943x - 0,000183x^2$) e uma resposta também linear ($P < 0,0002$) e quadrática ($P < 0,001$) da hemoglobina ($Hb = 10,0957140 + 0,0126032x^2 - 0,0000665x^2$). Estas respostas são ilustradas na Figura 2.

É importante ressaltar que os valores do hematócrito e da hemoglobina atingem um nível máximo com 95 ppm de Cu dietético suplementar. E que a sua diminuição a partir de 225 ppm indica um possível sinal de toxicidade, sendo que no parâmetro de performance este sinal ocorreu num nível superior, ou seja 300 ppm.

A redução do conteúdo de hemoglobina também foi observada por outros pesquisadores (WALLACE et alii, 1960, 1967; BUNCH et alii, 1961; SUTTLE & MILLS, 1966; HEDGES & KORNEGAY, 1973; SHURSON et alii, 1990), quando trabalharam com níveis superiores a 250 ppm de cobre. Esta redução do conteúdo de hemoglobina pode ter sido devido a uma possível deficiência de ferro provocada pelo cobre durante o processo de absorção da luz intestinal. GIPP et alii (1974) observaram o desenvolvimento de anemia em suínos recebendo 250 ppm de cobre na dieta, que foi atribuída à interferência do cobre na absorção de ferro.

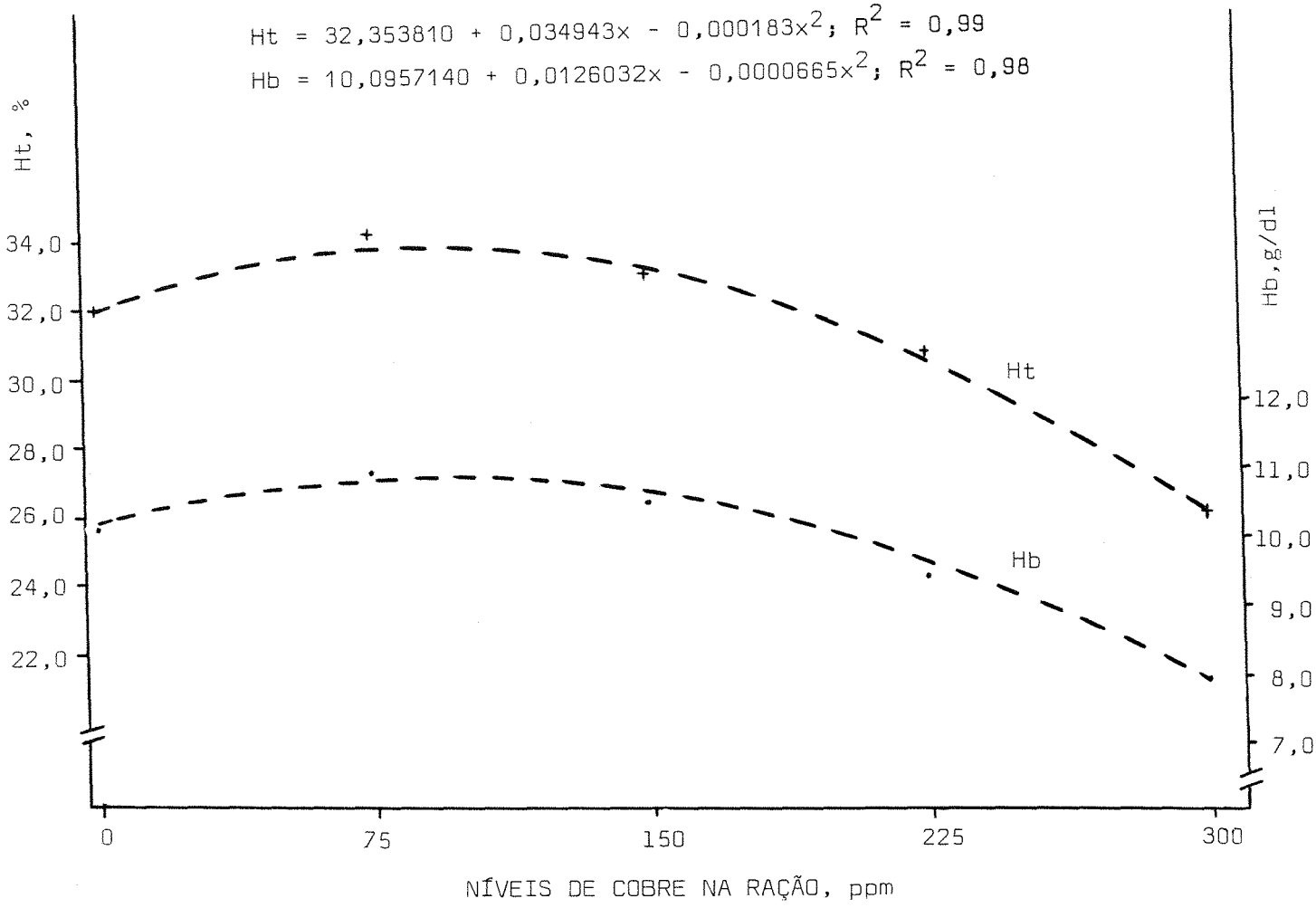

Figura 2. Efeitos dos níveis de cobre dietético suplementar sobre o hematócrito (Ht,%) e a hemoglobina (Hb,g/dl) do sangue de leitões em recria.

Como conseqüência desta redução do conteúdo de hemoglobina, os valores do hematócrito também diminuíram com a elevação dos níveis de cobre na ração. LILLIE et alii (1974) e SHURSON et alii (1990) encontraram respostas semelhantes.

Na realidade, o valor do hematócrito está diretamente relacionado com o número de eritrócitos e com o conteúdo de hemoglobina do sangue dos animais (SWENSON, 1988). Além disso, o nível de hemoglobina e hematócrito são indicadores do estado nutricional em ferro dos animais (POND & MANER, 1974). Assim, a diminuição nos valores desses parâmetros sangüíneos a partir de 225 ppm de Cu, neste experimento, pode ter sido conseqüência de uma possível deficiência de ferro, devido aos altos níveis de cobre das rações.

Para fins de esclarecimento, podem ser encontrados valores que variam de 34% a 42% para o hematócrito e de 9 a 14 g/dl para a hemoglobina. Embora esses dados sejam de experimentos com finalidades diferentes, eles são considerados normais por POND & MANER (1974), MIYADA (1987), SWENSON (1988) e PRECIADO et alii (1989).

Quanto aos componentes do plasma sangüíneo, o aumento do cobre na ração determinou uma resposta cúbica ($P < 0,04$) do conteúdo de proteína total ($Pt = 5,4395240 - 0,0048095x + 0,0000646x^2 - 0,0000002x^3$). Embora tendo havido uma variação de 2% a menos e 6% a mais no valor da

proteína total em relação ao controle, os valores de 5,33 (75 ppm) e 5,78 g/dl (225 ppm) estão próximos aos de 5,6 a 5,8 g/dl considerados normal por POND & MANER (1974) para suínos com 3 meses de idade.

CASTELLL & BOWLAND (1968) não verificaram efeito significativo sobre a proteína total do soro com a utilização de 250 ppm de cobre dietético suplementar para suínos da recria ao acabamento, quando comparados aos animais controle.

Segundo KANEKO (1980), as variações no nível de proteína do plasma podem ser conseqüência de 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.

Com relação à albumina, houve uma tendência a um efeito linear ($P < 0,10$) e quadrático ($P < 0,09$) dos níveis crescentes de cobre na ração sobre o conteúdo desta proteína no plasma dos leitões ($Alb = 2,8066670 + 0,0019111x - 0,0000089x^2$), cuja ilustração aparece na Figura 3. A citada equação de regressão permitiu calcular o nível de 107 ppm de cobre como sendo aquele que proporcionou o máximo valor do conteúdo de albumina no plasma , o qual é um indicativo de uma adequada nutrição protéica. Talvez o mecanismo envolvido possa ser a economia de nutrientes (aminoácidos), conforme anteriormente já discutido. É importante

ressaltar ainda que, para leitões com 3 meses de idade, POND & MANER (1974) citam um nível de 2,58 g/dl de albumina sérica como sendo o normal.

Houve um aumento linear ($P < 0,02$) da concentração de globulina ($Glo = 2,526667 + 0,001622x$) com o aumento dos níveis de cobre suplementar na ração (Figura 3).

Níveis de 4 a 6,43 g de globulina/dl de plasma são considerados normais para suínos adultos (KANEKO, 1980). Porém, 3,12 g de globulina/dl de plasma é tido como normal para leitões com 3 meses de idade (POND & MANER, 1974). Os valores da globulina encontrados neste estudo (de 2,42 a 3,00 g/dl) foram semelhantes aos de 2,30 a 2,68 g/dl citados por MIYADA (1987) e PRECIADO et alii (1989) para animais de, aproximadamente, 2 meses de idade.

É importante ressaltar que, segundo KANEKO (1980), animais com tuberculose, normalmente, apresentam uma maior concentração de globulinas do plasma devido ao aumento da concentração particularmente da γ-globulina.

De acordo com POND & MANER (1974), mesmo em condição de extrema e prolongada deficiência de proteína, os suínos conseguem manter o nível de γ-globulina em torno do normal.

O cobre proporcionou uma redução linear ($P < 0,04$) na relação albumina/globulina ($Alb/Glo = 1,187667 - 0,000831x$), como mostra a Figura 3.

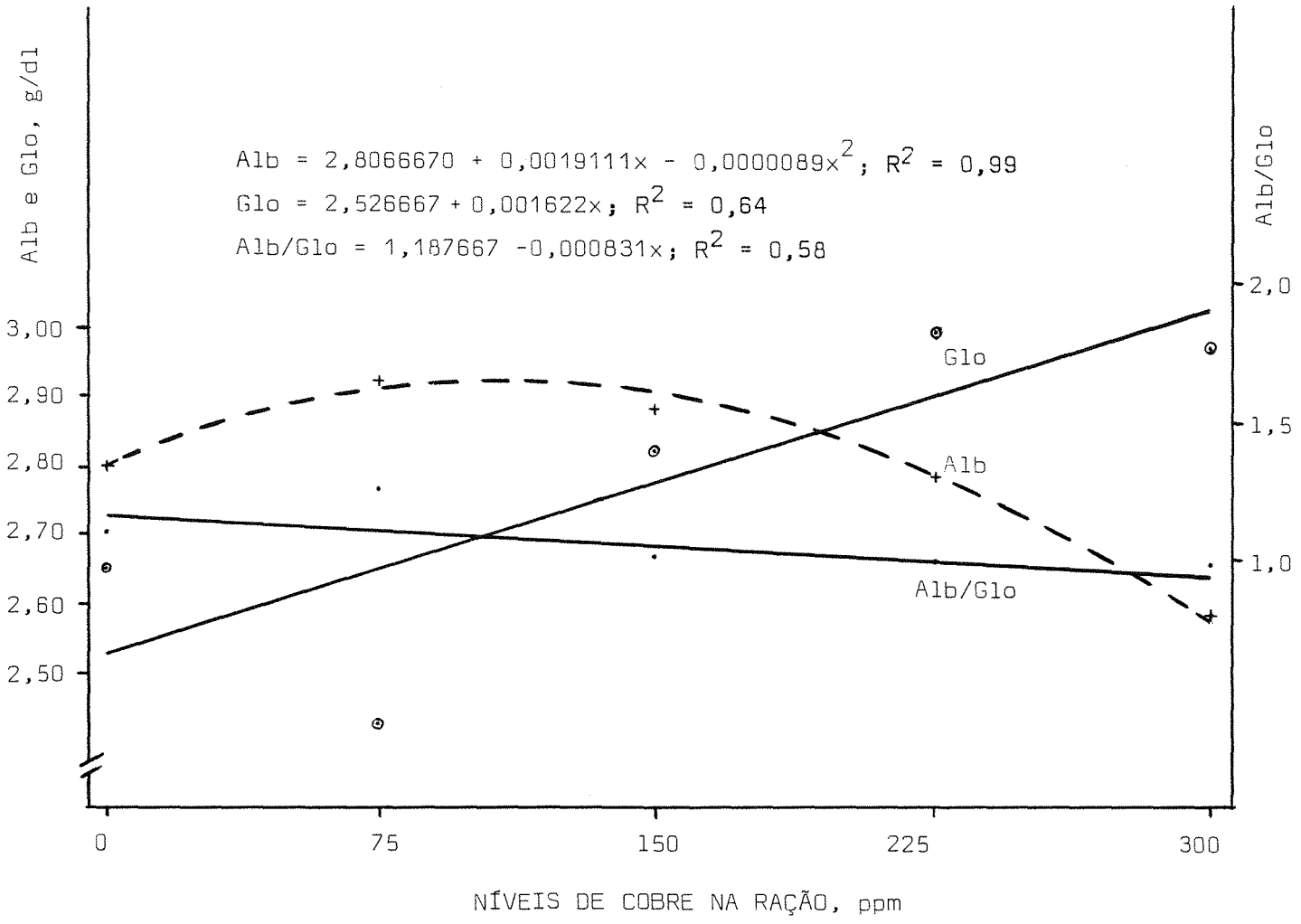

Figura 3. Efeitos dos níveis de cobre dietético suplementar sobre a albumina (Alb, g/dl), globulina (Glo, g/dl) e relação albumina/globulina (Alb/Glo) do plasma de leitões em recria.

Segundo POND & MANER (1974), para suínos com 3 meses de idade, o valor 0,82 da relação albumina/globulina é considerado normal. Porém, para suínos com cerca de 2 meses de idade MIYADA (1987) e PRECIADO et alii (1989) relataram valores médios de 1,60 e 1,23, respectivamente. Ainda, segundo MIYADA (1987), são encontradas variações amplas de 0,40 a 1,01 para suínos de até três meses de idade, e valores tão baixos quanto 0,37 - 0,51 para suínos adultos.

É importante ressaltar, ainda, que a relação albumina/globulina pode indicar a nutrição protéica dos suínos, pois uma moderada deficiência de um aminoácido ou de proteína total na dieta, normalmente, resulta em diminuição da albumina do soro, sem, no entanto, alterar o conteúdo de globulina (POND & MANER, 1974).

Contudo, em alguns casos, o nível plasmático de albumina e a relação albumina/globulina podem não ser critérios válidos para avaliar a nutrição protéica dos suínos (MIYADA, 1987). Este fato pode ser verificado neste estudo onde, mesmo com a redução na relação albumina/globulina, houve uma melhora no desempenho dos animais até níveis de 140-150 ppm de Cu apesar de ter sido utilizada uma única ração basal para todos os tratamentos.

O nível de triglicerídios não foi influenciado ($P > 0,05$) pelo cobre suplementar, tendo sido observada uma média geral de 60,87 mg/dl de plasma. Este valor foi

superior a 55,29 e inferior a 65,38 mg/dl encontrados por, respectivamente, MIYADA (1987) e PRECIADO et alii (1989), para suínos com idade semelhante.

É importante ressaltar, no entanto, que em sua discussão, MIYADA (1987) mostrou várias evidências de que o nível de triglicerídeos no plasma é sensivelmente influenciado pelo nível de energia da ração. Uma vez que, no presente estudo, uma única ração basal foi utilizada, dificilmente poder-se-ia esperar variaçõs no conteúdo de triglicerídios do plasma dos leitões. Assim sendo, há indicação de que o cobre dietético suplementar não influenciou o metabolismo de energia dos leitões a ponto de alterar o nível plasmático de triglicerídios.

O conteúdo de uréia do plasma também não foi influenciado ($P > 0,05$) pelos níveis de cobre na ração. Uma vez mais este fato é um indicativo de que o cobre dietético suplementar também não afetou o metabolismo protéico que pudesse alterar a uréia do plasma. A média geral deste experimento foi de 18,57 mg/dl de plasma, enquanto que ODINK et alii (1990) encontraram uma média de 16,64 mg/dl de plasma para suínos com 6 meses de idade. Porém, os valores médios de uréia do plasma de leitões com cerca de 2 meses de idade observados por MIYADA (1987) e PRECIADO et alii (1989) de, respectivamente, 26,45 e 28,38 mg/dl foram relativamente superiores à média obtida neste estudo.

Na realidade, o nível de uréia no plasma de suínos é um indicador do balanço de aminoácidos da ração, além de servir para a determinação da exigência dos animais nestes nutrientes (TAYLOR et alii, 1981, 1982). Em adição, o conteúdo de uréia do plasma, em geral, é inversamente proporcional ao ganho de peso e à eficiência alimentar dos suínos (PUCHAL et alii, 1962).

5. CONCLUSÕES

O cobre dietético suplementar (na forma de sulfato de cobre) proporcionou uma sensível melhora no desempenho de leitões em recria, assim como determinou importantes variações em alguns componentes sangüíneos e plasmáticos. Na realidade, os resultados de performance (ganho diário de peso, consumo diário de ração e conversão alimentar) evidenciam o efeito do cobre suplementar como promotor do crescimento de leitões em recria e mostram que 140 a 150 ppm foram os níveis ótimos para o máximo desempenho dos animais. Por outro lado, os resultados de hematócrito, hemoglobina e albumina do plasma atingiram valores máximos com 95 a 105 ppm de cobre suplementar na ração. A adição de cobre à ração determinou uma variação inconsistente da proteína total, um aumento linear da globulina, uma redução linear na relação albumina/globulina, muito embora não apresentasse qualquer efeito sobre os níveis de uréia e triglicerídios do plasma.

Ficou também evidenciado que uma suplementação com 300 ppm deste micromineral na dieta possui um efeito depressivo na performance dos leitões em recria.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEN, M.M.; BARBER, R.S.; BRAUDE, R.; MITCHEL, K.G. Further studies on various aspects of use of high-copper suplements for growing pigs. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, **15**: 507-22, 1961.

BARBER, R.S.; BRAUDE, R.; MITCHELL, K.G. Antibiotic and copper supplements for fattening pigs. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, **9**: 378-81, 1955.

BARBER, R.S.; BRAUDE, R.; MITCHELL, R.G.; ROOK, J.A.F. Further studies on antibiotic and copper supplements for fattening pigs. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, **11**: 70-9, 1957.

BARBER, R.S.; BRAUDE, R.; MITCHELL, K.G. Further studies on antibiotic, copper and zinc supplements for growing pigs. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, **14**: 499-508, 1960.

BARBER, R.S.; BOWLAND, J.P.; BRAUDE, R.; MITCHELL, K.G.; PORTER, J.W.G. Copper sulphate and copper sulphide (CuS) as supplements for growing pigs. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, **15**: 189-94, 1961.

BARBER, R.S.; BRAUDE, R.; MITCHELL, K.G. Copper, sulphate and molasses distillers dried solubles as dietary supplements for growing pigs. **Animal Production**, Edinburg, **4**: 233-8, 1962.

BARBER, R.S.; BRAUDE, R.; MITCHELL, K.G.; PITTMAN, R.J. The value of virginiamycin (Eskalin) as a feed additive for growing pigs in diets with or without a high copper supplement. **Animal Production**, Edinburg, **26**: 151-5, 1978.

BEAMES, R.M. & LLOYD, L.E. Response of pigs and rats to rations supplemented copper. **Journal of Animal Science**, Champaign, **24**: 1020-6, 1965.

BEAMES, R.M. Further trials on the response of early weaned pigs and rats to diets supplemented with tylosin and high levels of copper. **Journal of Animal Science**, Champaign, **29**: 573-7, 1969.

BERTO, D.A. Levedura seca de destilaria de álcool de cana-de-açúcar (*Saccharomyces* spp.) na alimentação de leitões em recria. Piracicaba, 1985. 133p. (Mestrado - Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz"/USP).

BOWLAND, J.P.; BRAUDE, R.; CHAMBERLAIN, A.G.; GLASCOCK, R.F.; MITCHELL, K.G. The absorption, distribution and excretion of labelled copper in young pigs given different quantities, as sulphide, orally or intravenously. **British Journal Nutrition**, Cambridge, **15**: 59-72, 1961.

BOWLAND, J.P. Copper as a performance promoter for pigs. **Pig News and Information**, Edmonton, **11**: 163-7, 1990.

BOWLER, R.J.; BRAUDE, R.; CAMPBELL, R.C.; CRADDOCK-TURNBULL, J.N.; FIELDSEND, H.F.; GRIFFITHS, E.K.; LUCAS, I.A.M.; MITCHELL, K.G.; NICKALLS, N.J.D.; TAYLOR, J.H. High-copper mineral mixture for fattening pigs. **British Journal Nutrition**, Cambridge, 9: 358-62, 1955.

BRAUDE, R. Copper as a stimulat in pig feeding (Cuprum Pro Pecunia). **World Review Animal Production**, England, 3: 69-81, 1967.

BRAUDE, R. Copper as a performance promoter in pigs. Copper in farming symposium. Copper Development Association, England, 79-97, 1975.

BUNCH, R.J.; SPEER, V.C.; HAYS, V.W.; HAWBAKER, J.H.; CATRON, D.V. Effects of copper sulfate, copper oxide and chlortetracycline on baby pig performance. **Journal of Animal Science**, Champaign, 20: 723-6, 1961.

BUNCH, R.J.; SPEER, V.C.; HAYS, V.W.; McCALL, J.T. Effects of high levels of copper and chlortetracycline on performance of pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, 22: 56-60, 1963.

BURNELL, T.W.; CROMWELL, G.L; STAHLY, T.S. Effects of dried whey and copper sulfate on the growth responses to organic acid in diets for weanling pigs. **Journal Animal Science**, Champaign, 66: 1100-8, 1988.

CASTELL, A.G. & BOWLAND, J.P. Supplemental copper for swine: effects upon, hemoglobin, serum proteins and tissue copper levels. **Canadian Journal Animal Science**, Ottawa, 48: 415-24, 1968.

CLAWSON, A.J. & ALSMEYER, W.L. Chemotherapeutics for pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **37**: 918-26, 1973.

COMBS, G.E.; AMMERMAN, C.B.; SHIRLEY, R.L.; WALLACE, H.D. Effects of source and level of dietary protein on pigs fed high-copper rations. **Journal of Animal Science**, Champaign, **25**: 613, 1966.

CROMWELL, G.L.; HAYS, V.W.; CLARK, T.L. Effects of copper sulfate copper sulfite and sodium sulfide on performance and copper stores of pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **46**: 692-8, 1978.

CROMWELL, G.L.; STAHLY, J.S.; WILLIAMS, W.D. Efficacy of copper as a growth promotant and its interrelation with sulfur and antibiotics for swine. **Proc. Distillers Feed Conference, 36**: 15-29, 1981.

CROMWELL, G.L.; STAHLY, T.S.; MONEGUE, H.J. Effects of level and source of copper (sulfate vs oxide) on performance and liver copper levels of wwanling pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **59**(Suppl. 1): 267, 1984.

DOVE, C.R. & EWAN, R.C. Effecf of excess dietary copper, iron or zinc on the tocopherol and selenium status of growing pigs. **Journal ✓Animal Science**, Champaign, **68**: 2407-13, 1990.

EDMONDS, M.S. & BAKER, D.H. Copper - Organic Arsenic Interrelationships in the young pigs. Swine Research Reports. University of Illinois. Paper 1985-9: 1-7, 1985.

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**, Champaign, **60**: 462-9, 1985.

EDMONDS, M.S. & BAKER, D.H. Toxic effects of supplemental copper and roxarsone when fed alone or in combination to young pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **63**: 533-7, 1986.

EGAN, D.A.; O'CONNOR, P.J.; BURKE, L. Biochemical and hematological studies on healthy bacon pigs at the time of slaughter. **Trish Veterinary Journal**, **28**: 201-3, 1974.

GIPP, W.F.; POND, W.G.; WALKE Jr., E.F. Influence of diet composition and mode of copper administration on the response of growing - finishing swine to supplemental copper. **Journal of Animal Science**, Champaign, **36**: 91-9, 1973.

HANRAHAN, T.J. & O'GRADY, J.T. Copper supplementation of pig diets: the effects of protein level and zinc supplementation of the response to added copper. **Animal Production**, Edinburg, **10**: 423-32, 1968.

HAWBACKER, J.A.; SPEER, V.C.; JONES, J.D.; HAYS, V.W.; CATRON, D.V. Effect of copper sulfate and antibiotics on growth rate, feed conversion and fecal flora of growing pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **18**: 1505 (abstract), 1959.

HAWBACKER, J.A.; SPEER, V.C.; HAYS, V.W.; CATRON, D.V. Effect of copper sulfate and other chemotherapeutics in growing swine rations. **Journal of Animal Science**, Champaign, **20**: 163-7, 1961.

HAYS, V.W. High levels of copper in swine feeds. **Feedstuffs**, Minnetonka, 36(14): 64, 1964.

HEDGES, J.D. & KORNEGAY, E.T. Interrelationships of dietary copper and iron as measured by blood parameters, tissue stores and feedlot performance of swine. **Journal of Animal Science**, Champaign, 37: 1147-54, 1973.

HILL, G.M.; KU, P.K.; MILLER, E.R.; ULLREY, D.E.; LOSTY, T.A.; O'DELL, B.L. A copper deficiency in neonatal pigs induced by a high zinc maternal diet. **Journal of Nutrition**, Bethesda, 113: 867-72, 1983.

HOEFER, J.A.; MILLER, E.R.; ULLREY, D.E.; RITCHIE, M.D.; LUECKE, R.W. Interrelationships between calcium, zinc, iron and copper in swine feeding. **Journal of Animal Science**, Champaign, 19: 249-59, 1960.

KANEKO, J.J. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**, 3. ed., New York, Academic Press, 1980. p.832.

KELLOG, T.F.; HAYS, V.W.; CATRON, D.V.; QUINN, L.Y.; SPEER, V.C. Effect of dietary chemotherapeutics on the performance and fecal flora of pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, 25: 1102-6, 1966.

KLINE, R.D.; HAYS, V.W.; CROMWELL, G.I. Effects of copper, molybdenum and sulfate on performance, hematology and copper stores of pigs and lambs. **Journal of Animal Science**, Champaign, 33: 771-9, 1971.

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**, Champaign, 34: 393-6, 1972.

KORNEGAY, E.T.; HEUGTEN VAN, P.H.G.; LINDEMANN, M.D.; BLODGETT, D.J. Effect of biotin and high copper levels on performance and immune response of wealing pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **67**: 1471-7, 1989.

LAVORENTI, A. Utilization of dietary iron by pigs and rats. West Lafayette, 1972. 151p. (Tese Ph.D. - Purdue University).

LAVORENTI, A. Fero, cobre, antibióticos e arsenicais na suplementação dos suínos. Piracicaba, 1975. 123p. (Livre Docência - Escola Superior de Agrricultura "Luiz de Queiroz"/USP).

LEHNINGER, A.L. Cobre. In: LEHNINGER, A.L. **Princípios da Bioquímica**. 10 ed. São Paulo Savier, 1986. cap. 10, p.200.

LILLIE, R.J.; FROBISH, L.T.; STEELE, N.C.; GRABER, G. Effect of dietary copper and tylosin and subsequent withdrawal on growth, hematology and tissue residues of growing - finishing pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **45**: 100-7, 1977.

LIMA, F.R.; 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**, Champaign, **52**: 241-6, 1981.

LUCAS, I.A.M.; LIVINGSTONE, R.M.; BOYBE, A.W. Copper sulphate as a growth stimulant for pigs: effect of composition of diet and level of protein. **Animal Production**, Edinburg, **4**: 177-83, 1962.

MAHAN, D.C. Effectiveness of antibacterial compounds and copper for weanling pigs. Animal Science Department. Ohio Swine Research and Industry Report. p.1-4, 1980.

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, Sociedade Brasileira de Zootecnia, 1989. p. 197.

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. 115p. (Ph.D Michigan State University).

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.

MILLER, E.R. & KORNEGAY, E.T. Mineral and vitamin nutrition of swine. **Journal of Animal Science**, Champaign, **57**: 315-29, 1983.

MILLER, E.R. Mineral x disease interactions. **Journal of Animal Science**, Champaign, **60**: 1500-7, 1985.

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"/USP).

N.A.S. - NATIONAL ACADEMIC OF SCIENCE. **Mineral tolerance of domestic animals.** National Academic Press, Washington, 1980. 578p.

NCR-41, Committee on Swine Nutrition. Cooperative regional studies with growing swine: Effects of Vitamin E and levels of supplementary copper during the graving - finishing period in gain, feed conversion and tissue copper storage in swine. **Journal of Animal Science,** Champaign, **39:** 512-50, 1974.

NACIONAL RESEARCH COUNCIL. Nutrient Requirements of Swine. National Academic Press, Washington, 1988. 93p.

ODINK, J.; SMEETS, J.F.M.; VISSER, I.J.R.; SANDMAN, H.; SNIJDERS, J.M.A. Hematological and clinicochemical profiles of healthy swine and swine with inflammatory process. **Journal of Animal Science,** Champaign, **68:** 163-70, 1990.

OKOMKWO, A.C.; KU, P.K.; MILLER, E.R.; KEAHEY, K.K.; ULLREY, D.E. Copper requirement of baby pigs fed purified diets. **Journal of Nutrition,** Bethesda, **109:** 939-48, 1979.

PARRIS, E.C.C. & McDONALD, B.E. Effect of dietary protein source on copper toxicity in early-weaned pigs. **Canadian Journal Animal Science,** Otawa, **49:** 215-22, 1969.

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

PRECIADO, L.C.L.; MIYADA, V.S.; BARATA, J.D.F.G.; POSSOBON, R.M.; LAVORENTI, A. A salinomicina como estimulante do crescimento de suínos em recria. In: REUNIÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 26., Porto Alegre, 1989. **Anais.** Porto Alegre, Sociedade Brasileira de Zootecnia, 1989. p.194.

PRINCE, T.J.; HAYS, W.V.; CROMWELL, G.L. Effects of copper sulfate and ferrous sulfide on performance and liver copper and iron stores of pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **49**: 507-13, 1979.

PUCHAL, F.; HAYS, V.W.; SPEER, V.C.; JONES, J.D.; CATRON, D.V. The free blood plasma amino acids of swine as related to the source of dietary proteins. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **85**: 11-6, 1962.

RITCHIE, H.D.; LUECKE, H.W.; BALTZER, B.V.; MILLER, E.R.; ULLREY, D.E.; HOEFER, J.A. Copper and zinc interrelationships in the pig. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **79**: 117-23, 1963.

RODRIGUES, A.J.; VELLOSO, L.; BECKER, M.; SPERS, A.; SILVEIRA, J.J.; YAMAMOTO, M. Efeito do sulfato de cobre nas rações de alto e baixo níveis energéticos, para suínos em crescimento. Boletim da Indústria Animal, 23, n.s. - Único - 1965/66. p.115-121.

ROOF, M.D. & MAHAN, D.C. Effect of carbadox and various dietary copper levels for weanling swine. **Journal of Animal Science**, Champaign, **55**: 1109-17, 1982.

ROSTAGNO, M.S.; SILVA, D.J.; COSTA, P.M.A.; FONSECA, J.B.; SOARES, P.R.; PEREIRA, J.A.A.; SILVA, M.A. **Composição de Alimentos e Exigências Nutricionais de Aves e Suínos (Tabelas Brasileiras)**.. Viçosa, U.F.V., Imprensa Universitária, 1983. 59p.

SHURSON, G.C.; KU, P.K.; WARLER, G.L.; YOKOYAMA, M.T.; MILLER, E.R. Physiological relationships between microbiological status and dietary copper levels in the pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **68**: 1061-71, 1990.

STAHLY, T.S.; CROMWELL, G.L.; MONEGUE, H.J. Effect of dietary inclusion of copper and (or) antibiotics on the performance of weanling pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **51**: 1347-51, 1990.

STEEL, R.C.D. & TORRIE, J.H. **Principles and Procedures of statistics**; a biometrical approach. 2.ed. New York, McGraw-Hill Book Company, 1980. 664p.

SUTTLE, N.P. & MILLS, C.F. Studies of the toxicity of copper to pigs. 2. Effect of protein source and other dietary components on the high and moderate intakes of copper. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, **20**: 149-61, 1966.

SWENSON, M.J. Physiology properties, cellular and chemical constituents of blood. In: SWENSON, M.J., ed. Ducke's physiology of domestic animals. 8.ed. Cornell University Press, 1977. p.21-61.

TAYLOR, M. & THOMKE, S. Effect of high-level copper on the depot fat of bacon pigs. **Nature**, London, **201**: 1246, 1964.

TAYLOR, A.J.; COLE, D.J.A.; LEWIS, D. Amino acid requirements of growing pigs. 2. Identication of the limiting amino acid(s) in a low - protein diet supplemented with lysine. **Animal Production**, Edinburg, **33**: 87-97, 1981.

TAYLOR, A.J.; COLE, D.J.A.; LEWIS, D. Amino acid requirements of growing pigs. **Animal Production**, Edinburg, **34**: 1-8, 1982.

THULIN, A.J.; POLLMAN, D.S.; BLECHA, F.; KENNEDY, G.A.; WHETTER, P.; ALEE, G.L. Interactions of copper selenium, and vitamin E for weanling swine. Swine Day. Report of Progress, Kansas State University. p.43-47, 1984.

UNDERWOOD, E.J. COOPER. In: UNDERWOOD, E.J. Trace elements in Human and Animal Nutrition. 4th, New York, Ed. Academic Press, 1977. p.56-99.

VISEK, W.J. The mode of growth promotion of antibiotics. **Journal of Animal Science**, Champaign, **46**: 1447-69, 1978.

WALLECE, H.D.; McCALL, J.T.; BASS, B.; GOMES, G.E. High level copper for growing - finishing swine. **Journal of Animal Science**, Champaign, **19**: 1153-63, 1960.

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

WALLACE, H.D. Effects of high level copper on performance of growing pigs. **Feedstuffs**, Minnetonka, **40**(27): 22, 1968.

WALLACE, H.D. Biological responses to antibacterial feed additives in diets of meat producing animals. **Journal of Animal Science**, Champaign, 31: 1118-26, 1970.

ZONTA, E.P. SANEST - Sistema de Análise Estatística. Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, RS, 1983.

APÊNDICE

Tabela A1. Resultados da performance dos leitões em recria alimentados com ração contendo cobre suplementar.

Níveis de Cu na ração	Bloco	PMI*	PMF*	CDR*	GDP*	CA*
	1	11,05	23,55	0,84	0,446	1,87
	2	9,35	21,95	0,86	0,450	1,91
T_1	3	7,70	17,85	0,64	0,363	1,76
0 ppm	4	10,75	19,27	0,76	0,399	1,91
	5	9,00	20,80	0,62	0,299	2,07
	6	9,65	23,80	0,98	0,505	1,94
	7	9,53	18,73	0,72	0,329	2,20
Média		9,58	20,85	0,77	0,399	1,95
	1	10,80	27,60	1,03	0,600	1,72
	2	8,95	21,90	0,87	0,463	1,89
T_2	3	7,90	19,65	0,71	0,420	1,69
75 ppm	4	8,33	22,80	0,97	0,517	1,87
	5	9,27	24,40	0,99	0,529	1,88
	6	9,55	23,65	0,96	0,504	1,91
	7	9,40	21,17	0,82	0,420	1,94
Média		9,17	23,02	0,91	0,493	1,84
	1	10,60	27,25	1,07	0,595	1,79
	2	9,05	23,75	1,00	0,525	1,91
T_3	3	7,90	16,50	0,55	0,307	1,80
150 ppm	4	8,00	25,20	1,08	0,614	1,76
	5	9,10	24,17	1,01	0,538	1,87
	6	9,65	22,10	0,94	0,445	2,12
	7	9,57	22,40	0,90	0,458	1,95
Média		9,12	23,05	0,94	0,497	1,89

Cont.

Tabela A1. Continuação.

Níveis de Cu na ração	Bloco	PMI*	PMF*	CDR*	GDP*	CA*
	1	10,40	27,20	1,04	0,600	1,73
	2	9,25	24,95	1,07	0,561	1,90
T_4	3	7,80	19,05	0,67	0,402	1,67
225 ppm	4	8,80	15,67	0,57	0,274	2,09
	5	9,03	23,40	0,85	0,513	1,67
	6	9,60	22,05	0,83	0,445	1,86
	7	9,43	22,80	0,87	0,477	1,83
Média		9,02	22,16	0,84	0,467	1,82
	1	10,40	18,75	0,56	0,298	1,88
	2	8,95	18,80	0,71	0,352	2,01
T_5	3	7,80	12,15	0,37	0,155	2,40
300 ppm	4	8,30	20,47	0,79	0,435	1,81
	5	9,10	18,20	0,68	0,325	2,08
	6	9,35	23,50	0,81	0,505	1,59
	7	9,63	23,60	0,93	0,446	2,06
Média		9,08	19,35	0,69	0,359	1,98

* PMI = Peso médio inicial
PMF = Peso médio final
CDR = Consumo diário de peso
GDP = Ganho diário de peso
CA = Conversão alimentar

Tabela A2. Componentes sanguíneos (hematócrito e hemoglobina) e plasmáticos (proteína total, albumina, globulina e relação albumina/globulina, uréia e triglicerídios) de suínos em recria alimentados com ração contendo cobre suplementar.

Tratamentos (Níveis de Cu)	Blocos	Sangue [a]		Plasma [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	Tg,[c] mg/dl
T_1 0 ppm	1	32,0	10,4	5,7	2,9	2,8	1,04	21,0	49,0
	2	31,0	9,6	5,2	2,9	2,3	1,17	23,0	68,0
	3	33,0	10,2	5,0	2,7	2,3	1,17	18,0	63,0
	4	33,3	10,2	5,0	2,9	2,1	1,38	18,0	64,0
	5	31,5	9,8	5,3	2,6	2,7	0,96	21,0	62,0
	6	32,5	9,8	6,5	2,8	3,7	0,76	14,0	55,0
	média	32,2	10,00	5,45	2,80	2,65	1,10	19,2	60,2
T_2 75 ppm	1	36,0	11,6	5,7	3,4	2,3	1,48	20,0	46,0
	2	40,0	12,5	5,2	2,6	2,6	1,00	17,0	72,0
	3	27,5	8,9	4,9	2,4	2,5	0,96	21,0	73,0
	4	38,7	12,1	5,3	3,5	1,8	1,94	18,0	64,0
	5	33,0	10,6	5,0	2,8	2,2	1,27	18,0	60,0
	6	30,5	9,5	5,9	2,8	3,1	0,90	14,0	50,0
	média	34,3	10,87	5,33	2,92	2,42	1,26	18,0	60,8
T_3 150 ppm	1	37,5	12,2	6,0	3,3	2,7	1,22	23,0	55,0
	2	31,5	10,1	4,8	2,7	2,1	1,29	23,0	66,0
	3	30,0	9,5	5,5	2,3	3,2	0,72	19,0	76,0
	4	34,0	10,6	5,6	3,2	2,4	1,33	21,0	58,0
	5	36,7	11,3	5,9	3,1	2,8	1,11	18,0	66,0
	6	30,0	9,1	6,4	2,7	3,7	0,73	15,0	65,0
	média	33,3	10,47	5,70	2,88	2,82	1,10	19,8	64,3

Continua

Tabela A2 - Continuação.

Tratamentos (níveis de Cu)		Sangue		Plasma [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	Tg,[c] mg/dl
T_4 225 ppm	1	36,0	11,2	6,2	3,1	3,1	1,00	25,0	64,0
	2	32,5	9,7	5,3	3,1	2,2	1,41	18,0	63,0
	3	29,5	9,2	5,4	2,5	2,9	0,86	20,0	53,0
	4	28,7	8,7	5,8	2,6	3,2	0,81	17,0	58,0
	5	34,0	10,6	5,6	2,9	2,7	1,07	19,0	63,0
	6	24,5	7,0	6,4	2,5	3,9	0,64	15,0	60,0
	média	30,9	9,40	5,78	2,78	3,00	0,97	19,0	60,2
T_5 300 ppm	1	31,0	9,7	6,4	2,4	4,0	0,60	16,0	44,0
	2	26,0	7,9	4,9	2,6	2,3	1,13	16,0	53,0
	3	28,0	8,2	5,7	2,5	3,2	0,78	15,0	70,0
	4	25,3	7,8	5,1	3,0	2,1	1,43	22,0	66,0
	5	24,3	7,3	5,0	2,4	2,6	0,92	17,0	58,0
	6	24,0	7,0	6,2	2,6	3,6	0,72	15,0	62,0
	média	26,4	7,98	5,55	2,58	2,97	0,93	16,8	58,8

[a] Valores individuais representam as médias de dois ou três animais de cada baia.

[b] Valores individuais correspondem a amostras compostas de plasma de dois ou três animais de cada baia.

[c] Parâmetros sanguíneos: Ht = hematócrito; Hb = hemoglobina; e parâmetros plasmáticos: Pt = proteína total; Alb = albumina; Glo = globulina; Relação Alb/Glo = relação albumina/globulina; Ur = uréia; Tg = triglicerídios.