

**NÍVEIS DE FERRO, INORGÂNICO OU QUELATADO,
EM RAÇÕES INICIAIS DE SUÍNOS
COM ALTOS NÍVEIS DE COBRE E DE ZINCO**

LEANDRO HACKENHAAR
Engenheiro Agrônomo

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.

P I R A C I C A B A

Estado de São Paulo - Brasil

Dezembro - 1995

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

Hackenhaar, Leandro

Níveis de ferro, inorgânico ou quelatado, em rações iniciais de
suínos com altos níveis de cobre e de zinco. Piracicaba, 1995.

73p. ilus.

Diss.(Mestre) - ESALQ

Bibliografia

1. Ferro em ração para suíno - Efeito 2. Ração para suíno -
Aditivo 3. Suíno - Nutrição I. Escola Superior de Agricultura Luiz
de Queiroz, Piracicaba, SP

CDD 636.408557

Aos meus pais e irmãos:

Laurindo, Maria do Carmo, Luciane e Alexandre

Agradecimentos

Redigir os agradecimentos nos obriga a uma retrospectiva, a reavivar momentos, alguns nem sempre muito agradáveis, mas felizmente, em cada um deles, alegro-me muito de sempre encontrar alguém a quem agradecer. Já sabia que poderia contar com muitos, mas fiquei muito mais contente com o grande empenho dispensado, destes e de outros amigos que conheci no decorrer do trabalho. É difícil saber por quem começar, mas acredito ser injusto não fazê-lo pelo Dr. Laurindo, pois ele, entre muitas outras colaborações, foi quem possibilitou o primeiro contato que deu origem a esta dissertação. Não poderia também deixar de agradecer à Tortuga, em especial à sua presidente, Dona Creuza Rezende Fabiani, por ter fornecido toda a infraestrutura necessária para conclusão do projeto. Agradecimento especial também aos responsáveis pelas instituições que financiam o ensino e a pesquisa, principalmente ao CNPq pela bolsa de estudos proporcionada. Aos meus professores, sobretudo ao Prof. Valdomiro, que apesar de seu tempo escasso, não economizou esforços para ajudar a aprimorar este trabalho. Ao Prof. Silvano Maletto, pela grande colaboração técnica na qual se embasou esta pesquisa, mas fundamentalmente pelas palavras de incentivo. A todos da Granja Istria e da Fazenda Caçadinha, pelos momentos agradáveis e pela ajuda indispensável para a condução dos experimentos, em especial ao Pedro, à Sandra e ao Lé. Finalmente, agradeço àqueles, que além da ajuda direta dispensada para conclusão deste trabalho, mostraram a capacidade, que algumas pessoas têm, de ajudar sem esperar contrapartidas, amigos como: Tyson, Valter, πdiu, Ricardo, Sergio, Cida, Couto, Ana, Paulo, Alessandra, Trilho, Paulinho, Cidinha, Sassá, Renata, Zé Cláudio, Dona Maria Elena, Bia,

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS	vii
RESUMO	ix
SUMMARY	xi
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1. Ferro	3
2.1.1. O ferro no organismo	3
2.1.2. Absorção e excreção de ferro	4
2.1.3. Transporte e armazenamento de ferro	7
2.1.4. Deficiência de ferro	9
2.1.5. Hematologia	13
2.1.5.1. Padrões hematológicos	14
2.1.6. Deficiência marginal de ferro	15
2.1.7. Influência do ferro no sistema imunológico	16
2.2. Cobre	17
2.2.1. O cobre no organismo	17
2.2.2. O cobre como promotor de crescimento	19
2.3. Zinco	22
2.3.1. O zinco no organismo	22
2.3.2. O zinco como promotor de crescimento	22
2.4. Interações nutricionais entre minerais	24
2.4.1. Categorias de interações nutricionais	24
2.4.2. Interações entre ferro, cobre e zinco	26
2.4.2.1. Interações antagônicas entre ferro e cobre	26
2.4.2.2. Interações antagônicas entre ferro e zinco	28
2.4.2.3. Interações antagônicas entre cobre e zinco	31

	Página
2.5. Quelatos	31
2.5.1. Histórico sobre quelatos	31
2.5.2. Absorção de quelatos	33
2.5.3. Alguns resultados com o uso de quelatos	34
3. MATERIAL E MÉTODOS	37
3.1. Variáveis	38
3.2. Análise estatística	39
4. RESULTADOS	41
4.1. Experimento 1 (sulfato ferroso)	41
4.2. Experimento 2 (ferro quelatado)	42
5. DISCUSSÃO	44
6. CONCLUSÃO	51
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
APÊNDICE 1 - íntegra dos dados do experimento com sulfato ferroso (Exp.1)	62
APÊNDICE 2 - íntegra dos dados do experimento com f erro quelatado (Exp.2)	68

LISTA DE TABELAS

TABELA Nº		Página
1	Antagonismo entre ferro e cobre: alguns resultados	27
2	Antagonismo entre ferro e zinco: alguns resultados	29
3	Resultado de experimentos com fontes de ferro em suínos	33
4	Composição das rações experimentais	37
5	Parâmetros de performance de suínos recebendo doses crescentes de sulfato ferroso	41
6	Parâmetros de sanguíneos de suínos recebendo doses crescentes de sulfato ferroso	42
7	Parâmetros de performance de suínos recebendo doses crescentes de ferro quelatado	43
8	Parâmetros sanguíneos de suínos recebendo doses crescentes de ferro quelatado	43
9	Peso médio dos animais (kg) - Exp.1 (sulfato ferroso)	63
10	Ganho médio diário de peso (GDP-g/dia) - Exp.1 (sulfato ferroso)	64
11	Consumo médio diário de ração (CDR-g/dia) - Exp.1 (sulfato ferroso)	65
12	Conversão alimentar (CA) - Exp.1 (sulfato ferroso)	66
13	Concentração de hemoglobina (Hb-g/dl) - Exp.1 (sulfato ferroso)	67

TABELA Nº		Página
14	Hematócrito (Ht-%) - Exp.1 (sulfato ferroso)	67
15	Peso médio dos animais (kg) - Exp.2 (ferro quelatado)	69
16	Ganho médio diário de peso (GDP-g/dia) - Exp.2 (ferro quelatado)	70
17	Consumo médio diário de ração (CDR-g/dia) - Exp.2 (ferro quelatado)	71
18	Conversão alimentar (CA) - Exp.2 (ferro quelatado)	72
19	Concentração de hemoglobina (Hb-g/dl) - Exp.2 (ferro quelatado)	73
20	Hematócrito (Ht-%) - Exp.2 (ferro quelatado)	73

NÍVEIS DE FERRO, INORGÂNICO OU QUELATADO, EM RAÇÕES INICIAIS DE SUÍNOS COM ALTOS NÍVEIS DE COBRE E ZINCO

Autor: LEANDRO HACKENHAAR

Orientador: PROF. DR. VALDOMIRO SHIGUERU MIYADA

RESUMO

Dois experimentos, envolvendo 728 suínos desmamados (média 29 dias), foram conduzidos, durante 4 semanas, com o objetivo de verificar os efeitos da adição de níveis crescentes de Fe, inorgânico ou quelatado, em rações iniciais, com altos níveis de Cu (250 ppm de Cu na forma de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) e de Zn (3.000 ppm de Zn na forma de ZnO). A dieta, (20,5% PB e 3.325 kcal EM/kg) a base de milho (54,5%), farelo de soja (25,0%), soja integral tostada (4,0%), farinha de peixe (1,5%) e derivados de leite (11%), foi fornecida à vontade. O delineamento experimental foi em blocos casualizados, com 5 repetições por tratamento e com 14 a 20 animais por unidade experimental. Os parâmetros de performance (ganho diário de peso - GDP, consumo diário de ração - CDR e conversão alimentar - CA) foram levantados semanalmente e os parâmetros sanguíneos (hemoglobina- Hb e hematócrito - Ht) foram coletados no início, meio (2 semanas) e final (4 semanas) do teste.

No primeiro experimento foi utilizado, como fonte de Fe o $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, com níveis de adição de 100, 150, 200 e 250 ppm de Fe. Todos os parâmetros estudados não foram significativamente ($P > 0,05$) afetados pelos tratamentos. No entanto, houve uma tendência de queda do GDP com o aumento dos níveis de Fe. Os valores médios do GDP, durante todo o experimento, foram: 378, 366, 361 e 346 g/dia; CDR: 773, 729, 766 e 722 g/dia; CA: 2,05, 1,99, 2,12 e 2,08; Hb: 10,8, 11,1, 10,9 e 10,9 g/dl e Ht: 36,1, 36,8, 36,9 e 36,6%, respectivamente, para 100, 150, 200 e 250 ppm de Fe suplementar.

No segundo experimento foi utilizado o Fe na forma quelatada, ligado a peptídeos com 3 a 6 resíduos de aminoácidos. Foram utilizados níveis de suplementação de 10, 15, 20 e 25 ppm de Fe. Todos os parâmetros estudados não foram significativamente ($P > 0,05$) afetados pelos tratamentos. Os valores médios do GDP, durante todo o experimento, foram: 372, 360, 366 e 360 g/dia; CDR: 633, 598, 612 e 605 g/dia; CA: 1,70, 1,66, 1,68 e 2,08; Hb: 10,3, 10,3, 10,5 e 10,2 g/dl e Ht: 36,0, 35,9, 35,9 e 35,8%, respectivamente, para 10, 15, 20 e 25 ppm de Fe suplementar.

Em ambos os experimentos os leitões não desenvolveram sintomas de deficiência de Fe, dando uma indicação de que os níveis de 100 ppm, na forma de sulfato, e 10 ppm, na forma de quelato, foram suficientes para atender às exigências dos leitões dos 7,2 kg (29 dias de idade) aos 17,4 kg (57 dias de idade).

THE RESPONSE OF WEANLING PIGS TO INCREASING IRON LEVELS, INORGANIC OR CHELATED, OF HIGH COPPER AND ZINC STARTER DIETS

Author: LEANDRO HACKENHAAR

Adviser: PROF. DR. VALDOMIRO SHIGUERU MIYADA

SUMMARY

Two experiments, involving 728 weanling pigs (29 days of age), were carried out, during 4 weeks, to verify the effects of the addition of increasing Fe levels, inorganic or chelated, of high Cu (250 ppm of Cu as $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) and Zn (3,000 ppm of Zn as ZnO) starter diets. The diet (20.5% CP and 3,325 ME/kg) with corn (54.5%), soybean meal (25.0%), full-fat toasted soybean (4.0%), fish meal (1.5%) and milk products (11.0%) was given *ad libitum*. A complete block design, with 5 replications per treatment and 14 to 20 animals per experimental unit, was utilized. Performance data (ADG, DFI and F/G) were collected weekly and the blood parameters were collected at the beginning, at the middle (2 weeks) and at the end (4 weeks) of both experiments.

In the first experiment, levels of 100, 150, 200 and 250 ppm of Fe as $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ were used. The analyzed parameters were not significantly affected ($P > 0.05$) by treatments. However, there was a tendency of ADG decline with the increasing Fe levels. Average values during all the experiment were, respectively, for ADG: 378, 366, 361 and 346 g/day; DFI: 773, 729, 766 and 722 g/day; F/G: 2.05, 1.99, 2.12 and 2.08; Hb: 10.8, 11.1, 10.9 and 10.9 g/dl and Ht: 36.1, 36.8, 36.9 and 36.6% for 100, 150, 200 and 250 ppm of supplemental Fe.

In the second experiment the Fe chelated with 3 to 6 amino acids residues was

used as the Fe source. Supplemental levels of 10, 15, 20 and 25 ppm of Fe were used. All the studied parameters were not significantly affected ($P > 0.05$) by the treatments. The average values during all the experiment were, respectively, for ADG: 372, 360, 366 and 360 g/day; DFI: 633, 598, 612 and 605 g/day; F/G: 1.70, 1.66, 1.68 and 2.08; Hb: 10.3, 10.3, 10.5 and 10.2 g/dl and Ht: 36.0, 35.9, 35.9 and 35.8% for 10, 15, 20 and 25 ppm of supplemental Fe.

In both experiments the piglets did not develop any symptom of Fe deficiency, showing that even the lowest levels (100 ppm as sulfate and 10 ppm as chelated) were enough to supply the requirements of weanling pigs (from 7.2 kg to 17.4 kg).

1. INTRODUÇÃO

O uso de aditivos em rações de suínos tem sido uma prática amplamente difundida e que tem proporcionado resultados expressivos. Muitos produtos com modos de ação diferentes são comumente utilizados: ácidos orgânicos, probióticos e agentes antimicrobianos são alguns exemplos.

Os agentes antimicrobianos, desde a década de 50, têm sido largamente empregados como promotores de crescimento, melhoradores de conversão alimentar e de performance reprodutiva, e também, na redução da mortalidade de leitões (CROMWELL, 1991).

Antibióticos e quimioterápicos em pequenas doses, assim como, Cu e Zn em altas doses são exemplos de agentes antimicrobianos normalmente empregados. Os mecanismos pelos quais estes aditivos estimulam o crescimento ainda não são bem conhecidos, mas não envolvem apenas efeitos sobre microrganismos.

O Cu é um dos promotores de crescimento mais difundidos e o Zn tem seu emprego crescente. Estes minerais separadamente ou associados a antibióticos são largamente utilizados em rações iniciais de suínos, tornando-se, na maioria dos casos, indispensáveis devido aos benefícios econômicos que proporcionam.

O uso de 250 ppm de Cu, como aditivo de rações iniciais de suínos, excede em aproximadamente 40 vezes o requerido pelos animais nesta fase (6 ppm). Algo semelhante ocorre com o Zn, que é normalmente empregado como aditivo numa dosagem 30 vezes superior à recomendada pelo NRC (1988): 3.000 ppm contra 100 ppm.

Dosagens altas, como as citadas, têm sido recomendadas a partir de resultados de inúmeros experimentos. No entanto, em algumas granjas, onde o Cu e o Zn foram utilizados conjuntamente como aditivos, percebeu-se que os animais apresentavam leves sintomas de anemia. Esta anemia poderia ser atribuída a uma eventual toxidez por Cu e Zn, que poderia estar provocando deficiência de Fe, a qual seria resultante do efeito antagônico provocado pelas altas dosagens de Cu e de Zn e também pelo aumento das necessidades de Fe em consequência do rápido crescimento, proporcionado, pelo menos em parte, pela utilização dos promotores de crescimento.

Com o objetivo de reduzir as consequências de uma possível deficiência de Fe procurou-se, no primeiro experimento, avaliar os efeitos de doses crescentes de sulfato ferroso, que é a fonte de Fe suplementar mais utilizada em rações de suínos. No segundo, foi utilizada em substituição à forma mineral, um complexo teoricamente mais biodisponível, o Fe quelatado.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Devido ao grande número de fatores envolvidos no experimento, a avaliação de cada um separadamente tornou-se difícil. Portanto, o conhecimento de fatos relevantes de cada fator isoladamente ou de algumas interações torna-se importante para a compreensão dos resultados.

2.1. Ferro

Uma vez que o Fe é o quarto elemento mais abundante na terra seria de se esperar que a sua deficiência fosse muito menos preocupante do que a toxidez pelo mineral. Na realidade, a maior parte dos organismos enfrenta a simultânea ameaça de deficiência e de toxidez por Fe. O potencial de oxi-redução que faz o metal indispensável, também coloca-o como um risco à vida. O problema enfrentado pelos organismos dependentes do Fe é mantê-lo numa forma biodisponível (solúvel) e ao mesmo tempo distante de reações perigosas, como as que ocorrem com o oxigênio, produzindo derivados tóxicos como o peróxido de hidrogênio (água oxigenada) (THEIL & AISEN, 1987).

2.1.1. O ferro no organismo

O Fe está largamente distribuído no organismo, mas quantitativamente, os locais mais importantes são a hemoglobina (65%), os compostos de armazenamento (30%) e a mioglobina ($\pm 4\%$) (BOTHWELL & FINCH, 1962). A parcela restante, apesar da pequena representatividade quantitativa ($\pm 1\%$), é de fundamental importância para a manutenção da vida.

→ Dentre os microelementos, o Fe é o mais bem conhecido com respeito à função

biológica desempenhada. É componente dos grupos heme das proteínas transportadoras de oxigênio, mioglobina e hemoglobina, e também da proteína transportadora de elétrons das mitocôndrias, o citocromo c. Muitas enzimas importantes como a citocromo oxidase, a catalase e a peroxidase possuem o heme como grupo prostético. Outras ferrozimas como o NADH desidrogenase e a ubiquinase utilizam o Fe, mas não na forma heme (LEHNINGER, 1991).

2.1.2. Absorção e excreção de ferro

Com a evolução, os organismos desenvolveram mecanismos eficientes de regulação da absorção, transporte e armazenamento do Fe. Provavelmente devido ao eficiente controle proporcionado por estes processos, não foi necessário o desenvolvimento de um sistema especializado de excreção. Por isso, os organismos possuem uma capacidade muito limitada de excreção de Fe, sendo que alguns autores (BOTHWELL & FINCH, 1962 e COLES, 1982) chegaram a considerá-lo como uma mineral que possui apenas um sentido no ambiente metabólico, ou seja, só é absorvido e não excretado. Assim, a boa regulação da entrada do Fe (absorção) torna-se um processo de fundamental importância para o animal, já que o mineral existe em abundância na natureza (os alimentos normalmente não são ricos em Fe, mas suínos que têm contato com o solo ingerem regularmente grandes quantidades do mineral).

A perda de Fe pelo organismo normalmente ocorre: **a)** quando houver perda de sangue; **b)** na bile, mas em pequenas quantidades, isto porque o organismo cuidadosamente reutiliza (recicla) o Fe resultante da destruição de hemoglobina, perdendo apenas uma pequena parte diariamente e **c)** quando as células da mucosa gastrointestinal são perdidas ao chegarem à extremidade da vilosidade, sendo o Fe eliminado juntamente. A concentração do mineral nestas células é proporcional a do organismo (BEITZ & ALLEN, 1984). Portanto, quanto mais Fe existir, maior será a perda líquida do mineral (BOTHWELL & FINCH, 1962). A descamação da mucosa intestinal é a principal forma de perda de Fe (MARCONDES et al., 1984).

Sob condições fisiológicas, o Fe é absorvido pelos seguintes sistemas: a) transporte ativo de Fe na forma reduzida (ferroso/ Fe^{+2}), mediante receptores nas células epiteliais do trato digestivo; b) transporte passivo de Fe na forma oxidada (férico/ Fe^{+3}) e também reduzida, através da mediação de pequenas moléculas (quelatos) e c) por pinocitose, quando ligado ao heme (FRAZONE et al., 1990¹, citado por CHAUD, 1993).

A porção metabolizável do Fe total de qualquer suplemento ou dieta é considerada como biodisponível (MAHONEY & HENDRICKS, 1982). O valor da biodisponibilidade das fontes de Fe, no entanto, não é fácil de ser obtida, variando consideravelmente com a forma do Fe da dieta, os componentes da dieta, as condições fisiológicas do trato digestivo e sobretudo o *status* de Fe do organismo. De forma geral, a biodisponibilidade do Fe dos alimentos é baixa.

Em suínos, a forma reduzida do Fe é preferencialmente absorvida em relação à oxidada (PARK et al., 1983 e REDDY et al., 1987). No entanto, o Fe^{+2} , quando solubilizado e em presença de oxigênio, é rapidamente convertido em Fe^{+3} .

Uma das razões para a menor absorção do Fe férrico é a sua menor solubilidade em relação ao ferroso; em pH neutro o Fe^{+3} é 17 vezes menos solúvel do que o Fe^{+2} (PARK et al., 1983).

A taxa de absorção é dependente do pH: quanto maior a acidez maior será a solubilidade dos compostos de Fe. A acidez, devido ao seu poder redutor, também favorece a forma ferrosa. Esta combinação faz com que a maior parte da absorção do Fe ocorra no duodeno, onde o baixo pH favorece a solubilidade e a existência da forma reduzida. O restante do trato intestinal tem capacidade de absorção muito semelhante a do duodeno (BOTHWELL & FINCH, 1962), mas a absorção quase não ocorre devido à alteração do ambiente físico-químico, provocada pelas secreções pancreáticas que elevam

¹FRAZONE, J. S.; REBOANI, M. C.; MÉSON, V.; VILLANI, F. Synthesis of a new antianemic iron lysosyme glutarate complex and pharmacological studies in animals. *Arzneim. Forsch./Drug Research*. **40** (2): 987-93, 1990.

substancialmente o pH.

A biodisponibilidade do Fe também é influenciada pela presença de vários compostos da dieta. Alguns, como os fitatos e os fosfatos, interferem diminuindo a biodisponibilidade do Fe, (REDDY et al., 1987), enquanto outros, como o ácido ascórbico, devido ao seu poder redutor, interferem aumentando a biodisponibilidade do Fe (MONSEN, 1982).

Alguns subprodutos da digestão podem se ligar ao Fe do alimento, solubilizado pela acidez do estômago, e ao Fe suplementar. Quando isto ocorre, a absorção passa a ser função do tipo de quelato formado. O Fe poderá ser absorvido como quelato intacto ou este poderá transferi-lo para o receptor na superfície da célula da mucosa. A absorção ou a troca poderá ser muito mais rápida nas formas solúveis, isto porque as formas insolúveis terão contato limitado com a superfície da célula. O Fe ligado a moléculas de grande peso molecular é disponível, mas a absorção se limitará aos mecanismos de transferência, pois estas moléculas devido ao seu tamanho não são absorvidas intactas. No entanto, quando proteínas, estas moléculas de alto peso molecular, que se ligam ao Fe formando um quelato, são rapidamente digeridas até transformarem-se em quelatos de baixo peso molecular, os quais são facilmente absorvidos (MILLER & SCHRICKER, 1982).

A quantidade de Fe absorvida é negativamente e exponencialmente correlacionada à concentração de Fe na dieta (BOTHWELL & FINCH, 1962) e isto ocorre devido à saturação dos sítios receptores na mucosa (REDDY et al., 1987). Este fato já é um reflexo da outra face do processo absorptivo do Fe, que é aquela regulada pelo organismo. Até este ponto foram discutidos alguns fatores extrínsecos ao animal e que portanto podem, de certa forma, serem manipulados pelo nutricionista com certa facilidade.

Os mecanismos de regulação da absorção de Fe e, conseqüentemente, de todo o *status* do mineral no organismo são ditados pela atividade das células da mucosa epitelial. Os pontos em que a absorção pode ser regulada incluem: **a)** a captura e a absorção do Fe na superfície da borda em escova; **b)** o transporte intracelular do Fe; **c)** o desvio do Fe para

estruturas de armazenamento e d) a transferência do Fe através da membrana basal para o sistema circulatório. No entanto, não há evidências de que o *status* fisiológico altere as condições químicas do lúmen do trato gastro-intestinal (REDDY et al., 1987).

Situações em que o animal está sofrendo de hipoxia ou em que a produção de eritrócitos é maior, provocam aumento na assimilação de Fe (REDDY et al., 1987). Por outro lado, na sobrecarga de Fe a absorção será reduzida. Estes fatos interferem na concentração plasmática de Fe e, provavelmente em consequência disto, a taxa de absorção seja alterada, pois existe forte relação entre a taxa de absorção e a concentração plasmática do mineral. Percebe-se que a partir de um certo nível no sangue a absorção é fortemente reduzida, refletindo a eficiência do mecanismo.

2.1.3. Transporte e armazenamento de ferro

Como visto, o Fe é um elemento com alto potencial oxi-redutor, portanto o seu transporte deve proporcionar a segurança necessária para que o mineral não se envolva em reações prejudiciais ao organismo. Este mineral também é um fator essencial para o desenvolvimento de microrganismos, aproveitando-se desta característica o organismo animal desenvolveu um sistema não específico de defesa imunológica baseado na privação do elemento. Para tanto, é essencial a indisponibilidade do Fe ao microrganismo, contudo, as células do animal devem permanecer adequadamente supridas. Uma proteína transportadora de Fe, chamada transferrina ou siderofilina, possui esta capacidade, ligando-se ao Fe com força suficiente para resistir à hidrólise na circulação, sendo esta ligação, no entanto, reversível sobre as condições obtidas em certos compartimentos intracelulares (THEIL & AISEN, 1987).

A transferrina é um polipeptídeo de cadeia única, capaz de se ligar a dois átomos de Fe na forma férrica. Os dois sítios de ligação da proteína são similares, mas provavelmente não idênticos (THEIL & AISEN, 1987).

Quando ocorre deficiência de Fe existe maior síntese de transferrina. Muitas células do organismo têm capacidade de síntese desta proteína transportadora, mas são os

hepatócitos os únicos que contribuem significativamente com o *pool* de transferrina no plasma, sendo também as únicas células que respondem ao estímulo da falta do mineral (HARRISON et al., 1987).

Normalmente, apenas 35 a 40% da transferrina está saturada por Fe, correspondendo a aproximadamente 0,1% do Fe total do organismo (MARCONDES et al., 1984). Existe uma tendência de manter os valores dentro desta faixa, assim, quando aumenta a quantidade de transferrina aumenta concomitantemente a absorção do Fe. No entanto, à noite normalmente a porcentagem de saturação é um pouco maior, devido à maior concentração de Fe no plasma, pois a concentração de transferrina não se altera (BOTHWELL & FINCH, 1962).

O nível de Fe plasmático tem, quase sempre, uma forte relação com a quantidade de Fe ligado à transferrina. Portanto, a porcentagem de saturação de transferrina, do ponto de vista clínico, é um importante indicativo do adequado suprimento de Fe (BOTHWELL & FINCH, 1962).

Após o transporte, o Fe ligado à transferrina entra na célula por intermédio de um receptor específico, que ao se ligar à proteína transportadora na superfície celular, migra conjuntamente para o citoplasma onde libera o mineral, voltando posteriormente à superfície externa (THEIL & AISEN, 1987).

Todas as células possuem receptores de transferrina, com destaque às células em processo de proliferação ou células com ativo processo de síntese de hemoglobina. Para se ter uma idéia de quantidades, uma célula de coelho pode ter até 124.000 moléculas de transferrina ligadas a receptores, como resultado, aproximadamente 90.000 átomos de Fe são absorvidos por minuto (THEIL & AISEN, 1987).

Devido à alta concentração de transferrina no plasma (em relação à concentração de Fe) e à baixa constante de dissociação, os receptores de transferrina quase sempre estão saturados. Portanto, a taxa de assimilação de Fe pela célula tem maior dependência da quantidade de receptores de transferrina do que da própria concentração de Fe no plasma

(quase sempre equivalente à saturação de transferrina). Apenas em situações muito específicas e raras a indisponibilidade de transferrina poderá representar diminuição da assimilação de Fe pelas células (THEIL & AISEN, 1987).

A regulação da síntese de receptores de transferrina é maior do que a da própria transferrina, refletindo a importância do receptor no controle do fluxo de entrada de Fe dentro da célula. Os receptores de transferrina possuem uma meia-vida de aproximadamente 60 horas e são continuamente sintetizados, porém quando a necessidade de Fe é reduzida estes não são mais repostos (THEIL & AISEN, 1987).

Dentro da célula, o Fe é armazenado numa estrutura capaz de guardar o mineral de forma segura e ao mesmo tempo disponível ao organismo. A ferritina, como é chamada, possui aproximadamente 12,5 nm de diâmetro e é formada por uma capa protéica (apoferritina), composta por 24 subunidades protéicas, e por um núcleo de Fe não heme, que em células de mamíferos pode conter até 4.500 átomos. O Fe da ferritina está na forma de ferridrita, mineral cuja fórmula é $5\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (HARRISON et al., 1987).

A entrada do Fe na ferritina é provavelmente favorecido por sítios de ligação existentes nas fendas pelas quais o mineral entra na estrutura. Minerais como o Zn^{+2} , Cd^{+2} e Tb^{+2} reduzem a taxa de crescimento do núcleo de ferridrita devido a capacidade de se ligar a estes mesmos sítios, impedindo assim a entrada do Fe (HARRISON et al., 1987).

Na parte interna da apoferritina também parecem existir sítios de ligação, que facilitam o início da formação do núcleo de ferridrita. O Fe^{+2} , apesar de ser necessário para o início da formação do núcleo (THEIL & AISEN, 1987), não é incorporado diretamente. Primeiro, tem que ser oxidado, o que ocorre quando passa pelo canal de entrada ou, quando está em concentrações elevadas, já no interior da apoferritina.

Posteriormente, o Fe^{+3} pode ser diretamente incorporado ao núcleo, o que é interessante para a célula, pois o Fe oxidado é a forma transportada pela transferrina, além de ser a forma fisiologicamente estável. O Fe^{+2} , devido ao pH e tensão de oxigênio fisiológicos, é rapidamente oxidado a Fe^{+3} (THEIL & AISEN, 1987).

No entanto, o Fe na forma reduzida também é necessário para a formação do heme, pois é na forma ferrosa que ele é incorporado durante a formação da ferroproteína. Assim, a redução do Fe deve ocorrer próxima aos sítios de síntese do heme ou de formação da ferritina (BOTHWELL & FINCH, 1962).

Animais deficientes em Cu acumulam Fe nos tecidos de armazenamento e, paradoxalmente, desenvolvem hipoferrinemia e anemia. A administração de ceruloplasmina possibilita uma rápida e dramática mobilização de Fe, o que não ocorre somente devido ao conteúdo de Cu da ceruloplasmina, pois a própria proteína é indispensável. A necessidade de ceruloplasmina pode estar relacionada a sua atividade de promover a oxidação do Fe⁺² para Fe⁺³ pelo oxigênio molecular sem a formação de peróxido de hidrogênio (THEIL & AISEN, 1987).

A síntese da apoferritina é estimulada pela presença de Fe, mas parece haver um limite, a partir do qual é formada uma estrutura insolúvel, chamada hemossiderina, provavelmente derivada da quebra da capa protéica da ferritina (THEIL & AISEN, 1987).

Em animais, o Fe da hemossiderina geralmente é menos disponível que o Fe da ferritina, portanto, a conversão de ferritina em hemossiderina parece ser um mecanismo de citoproteção contra toxidez por Fe. As duas formas de armazenamento em caso de sobrecarga de Fe são aumentadas, mas o incremento de hemossiderina é proporcionalmente superior ao de ferritina (HARRISON et al., 1987).

O fígado é o órgão mais importante de reserva de Fe, contendo entre um quarto a um terço do total de reservas. Aproximadamente outro terço das reservas está nos músculos esqueléticos e o restante no baço e na medula óssea. Quanto a função, as reservas de Fe podem ser divididas em duas categorias importantes: **a)** especializada, mantidas por certos tipos de células para suprir necessidades de outras, com destaque para as células do fígado e **b)** doméstica, mantidas para as necessidades das próprias células. Os estoques domésticos podem ser divididos em normais e *stress*, estes formados com o objetivo de desintoxicação quando o nível de Fe aumenta muito (BOTHWELL & FINCH, 1962).

A ferritina também pode ser encontrada na superfície de uma série de células, com destaque aos hepatócitos e aos eritrócitos, indicando a possível troca de reservas entre, respectivamente, um armazenador e um consumidor de Fe. No entanto, a função fisiológica da ferritina sérica não é clara e a quantidade de Fe envolvida é pequena. É provável a existência de receptores na superfície das células, que facilitam a ligação da ferritina à célula (THEIL & AISEN, 1987).

O Fe também pode ser assimilado pelas células por mecanismos não dependentes de transferrina. Quelatos de pequeno peso molecular conseguem penetrar nas células, indicando a existência de uma via alternativa, que parece ser efetiva, pois o Fe destes quelatos é igualmente armazenado na ferritina (THEIL & AISEN, 1987).

Muito pouco é conhecido a respeito da rota de saída do Fe da ferritina, mas sobre certas circunstâncias o desaparecimento da ferritina coincide com aumentos do Fe no plasma (THEIL & AISEN, 1987).

2.1.4. Deficiência de ferro

Em suínos, a deficiência de Fe é bastante comum durante a fase de amamentação, isto porque: **a)** o crescimento dos animais é alto; **b)** as reservas são pequenas e **c)** o alimento (leite) é pobre em Fe. O fornecimento de Fe via injetável é a prática eficaz e largamente utilizada para fornecimento do mineral aos leitões, que nesta fase praticamente só ingerem leite. Nos animais adultos a deficiência de Fe dificilmente deverá ocorrer, porque as necessidades e as excreções são pequenas. No entanto, animais em crescimento estão suscetíveis à deficiência, pois o grande incremento de massa corpórea torna as necessidades relativamente altas. Em condições normais, a deficiência não é esperada porque a dieta supre estas necessidades.

Algumas causas de deficiência de Fe, que mais comumente podem ser esperadas em suínos, são: **a)** deficiência de Fe na dieta; **b)** indisponibilidade do Fe da dieta; **c)** interações antagônicas durante a absorção e transporte; **d)** perda de sangue por acidente e **e)** interações metabólicas.

Em qualquer uma das circunstâncias anteriores, exceto o item 5, o Fe das reservas será primeiramente afetado (1ª fase da deficiência). No entanto, a depleção dos estoques não representa nenhum risco conhecido, porque os estoques não têm outra função além de servir como um reservatório (CHAUD, 1993).

Apenas quando os estoques estão completamente depletados é que ocorre redução do Fe plasmático (2ª fase) (CHAUD, 1993). Nestas ocasiões, o organismo responde com um aumento da transferrina plasmática. Por este motivo a taxa de saturação da transferrina é muito reduzida, chegando a valores em torno de 5%. No entanto, com 15% de saturação o animal já é considerado anêmico (BOTHWELL & FINCH, 1962).

A partir de certa redução do Fe circulante passa a ocorrer menor síntese de hemoglobina. Normalmente, é nesta fase que a deficiência de Fe é reconhecida clínica e laboratorialmente, caracterizando a anemia (3ª fase), que acompanha os estágios tardios desta carência nutricional. Deste modo a deficiência de Fe é vista, freqüentemente, em termos da diminuição da concentração da hemoglobina circulante (CHAUD, 1993).

Com o aumento da concentração dietética de Fe existe uma resposta quase linear do nível de hemoglobina até um ponto de inflexão, quando o incremento vai diminuindo até praticamente a estabilização dos valores. Já as reservas de Fe no fígado permanecem inalteradas até um ponto em que crescem quase que linearmente (BOREL et al., 1991).

As células vermelhas durante a fase de síntese do heme têm, provavelmente, a maior taxa de consumo de Fe comparado a qualquer outra célula do organismo. Como exemplo, no coelho, 9×10^8 átomos de Fe são inseridos nas células vermelhas imaturas em 24 horas. No momento da máxima síntese de heme, o Fe é progressivamente transferido da ferritina e também diretamente daquele liberado pela transferrina (THEIL & AISEN, 1987).

Cada grama de hemoglobina possui 3,35 mg de Fe, portanto para cada 1,0 kg de ganho de peso (considerando-se 0,067 ml de sangue por grama de peso vivo e 12 g de hemoglobina por 100ml de sangue) (MAHONEY & HENDRICKS, 1982), o animal necessita 26,9 mg de Fe biodisponível. Considerando-se uma dieta com 100 mg de Fe (valor

recomendado pelo NRC, 1988) e uma conversão alimentar de 2,5:1, o animal consome 250 mg de Fe por quilograma de peso vivo adquirido. Portanto, a eficiência de conversão de Fe (MAHONEY & HENDRICKS, 1982) tem que ser de no mínimo 10,7%, apenas para suprir as necessidades de hemoglobina, mas como o Fe da hemoglobina representa a quase totalidade do Fe em uso no organismo e as perdas são muito reduzidas¹, este valor pode ser considerado como um indicativo da necessidade de Fe biodisponível.

Alguns sinais clínicos da anemia são: **a)** palidez, que em suínos brancos é facilmente observada nas orelhas e no focinho e que em animais vermelhos e pretos pode ser observada na mucosa da boca; **b)** redução da taxa de crescimento; **c)** aparência grosseira; **d)** edema na língua (relativamente freqüente); **e)** rápida exaustão quando exercitado; **f)** dilatação do coração com excesso de líquido pericárdico e **g)** dilatação do baço (WHITEHAIR & MILLER, 1981).

A anemia, no entanto, nem sempre ocorre em consequência de deficiência primária de Fe, outras causas podem ser: **a)** deficiência de vitamina B12; **b)** hemorragias; **c)** enfermidades inflamatórias subagudas ou crônicas; **d)** leucemia; **e)** deficiência de Cu; **f)** envenenamento por molibdênio (COLES, 1984).

2.1.5. Hematologia

Valores hematológicos são importantes porque comumente auxiliam no diagnóstico e avaliação de patologias. No entanto, uma série de fatores, além da deficiência de Fe, interferem nestes valores, podendo-se citar: idade, ciclo estral, gestação, parição, genética, cruzamento, instalações, alimentação, alimentação da mãe, tempo de jejum, situações climáticas extremas, *stress*, exercício, transporte, serviço, castração, desmama e estado sanitário do rebanho (TUMBLESON & SCHOLL, 1981).

Na maioria dos estados anêmicos as alterações do volume globular médio (VGM),

¹Em experimentos com humanos adultos, a partir de uma dose injetável de Fe radioativo e um acompanhamento por 140 dias, a excreção média de Fe na fezes foi da ordem de 0,01% ao dia (BOTHWELL & FINCH, 1962).

que indica a dimensão do eritrócito, são acompanhadas por mudanças simultâneas na hemoglobina globular média (HGM), que indica a concentração de hemoglobina (Hb) no eritrócito. Quando se trata de eritrócitos microcíticos, a Hb está normalmente diminuída, estado em que a anemia é referida como microcítica hipocrômica. Tais alterações são típicas de carência de Fe, ou de incapacidade de utilizar adequadamente esse mineral na formação da Hb (COLES, 1984).

Como a deficiência de Cu ou o envenenamento por molibdênio também provocam anemia hipocrômica microcítica (COLES, 1984), o diagnóstico definitivo pode ser obtido com o auxílio dos dados de concentração de Fe sérico e de siderofilina total (dosagem de transferrina).

2.1.5.1. Padrões hematológicos

A literatura apresenta valores hematiométricos obtidos por vários autores e que podem ser usados como referência (TUMBLESON & SCHOLL, 1981; COLES, 1984), no entanto, existe considerável variabilidade entre os dados. Os valores que caracterizam a anemia estão num patamar bem inferior aos considerados normais, sendo a conseqüência de valores intermediários relativamente desconhecida e variável.

Os valores normais de Hb para suínos estão entre 10 e 16 g/dl e os de Ht (hematócrito) estão entre 32 e 50% (COLES, 1984). Sendo que o animal somente é considerado anêmico quando a Hb é igual ou inferior a 7 g/dl (TUMBLESON & SCHOLL, 1981; NRC, 1988).

Em suínos (e demais mamíferos) existe uma queda natural dos valores dos parâmetros sanguíneos após o nascimento, ocorrendo estas alterações apenas nas primeiras semanas de vida em conseqüência da alta taxa de crescimento (HAYS & SWENSON, 1984), após este período, estes parâmetros voltam a se elevar atingindo valores equivalentes aos de animais adultos.

2.1.6. Deficiência marginal de ferro

Os principais sintomas de deficiência de Fe estão relacionados ao comprometimento do transporte de oxigênio para os tecidos, devido à redução na concentração de hemoglobina. Assim, a anemia seria um indicador útil da severidade da deficiência de Fe. No entanto, outros sintomas de deficiência de Fe, também importantes, estão relacionados à deficiência de Fe tecidual (CHAUD, 1993).

Observações clínicas mostram que sintomas como irritabilidade e perda de apetite desaparecem rapidamente após iniciada a terapia com Fe e muito antes de qualquer aumento significativo na concentração de hemoglobina. Estas observações suportam a hipótese de que estes sintomas são muito mais uma manifestação da perda de Fe tecidual do que da anemia, propriamente dita. Quando a deficiência progride, além da depleção dos estoques de Fe, ela afeta o Fe tecidual de maneira irregular, a qual não pode ser plenamente correlacionada ao grau de anemia. Outras anormalidades bioquímicas e fisiológicas podem ocorrer durante a deficiência de Fe, as quais podem ser atribuídas ao comprometimento de funções metabólicas em que o Fe serve como cofator ou é parte integrante de enzimas ou proteínas (CHAUD, 1993).

A concentração de citocromo c no músculo esquelético de ratos diminui paralelamente ao declínio da concentração de hemoglobina. Também foi demonstrado que existe uma correlação linear positiva entre norepinefrina no coração e hematócritos/hemoglobina em ratos deficientes em Fe. Entretanto, exceto por estes experimentos, pouco é conhecido sobre o impacto de anemias brandas ou moderadas sobre outras conseqüências funcionais da deficiência de Fe (BOREL et al., 1991).

BOREL et al. (1991) verificaram que ratos com anemia moderada (7 a 9 gHb/dl) têm hiperglicemia. Este efeito da deficiência de Fe na concentração de glicose no sangue foi evidente, mesmo apenas uma semana após o início do tratamento, demonstrando a sensibilidade deste parâmetro metabólico a mudanças do *status* de Fe. O aumento da glicose do sangue pode ser um sinal da maior necessidade da glicólise como via produtora de

energia (BOREL et al., 1991), pois a via oxidativa (ciclo do ácido cítrico) poderia estar prejudicada pela deficiência de O_2 (redução da hemoglobina) e de enzimas oxidativas mitocondriais (dependentes de Fe).

2.1.7. Influência do ferro no sistema imunológico

A deficiência de Fe é associada a um aumento de doenças infecciosas (MANER et al., 1959 e SHERMAN, 1992), entretanto, não se sabe se o papel do Fe na imunidade é distinto do papel mais geral que ele exerce no organismo. Metaloenzimas que têm papel direto sobre a imunidade incluem a catalase e as peroxidases. Além disso, o Fe compõe importantes enzimas responsáveis pelo metabolismo celular. A deficiência de Fe pode resultar baixa síntese de proteína em tecidos imunologicamente importantes, como o timo (ROSCH et al., 1987). A menor síntese protéica pode ser o mecanismo de grande importância pela qual a deficiência de Fe prejudica o sistema de resposta imunológica (SHERMAN, 1992).

Por outro lado, o aumento da concentração de Fe no sangue, quando o mineral é injetado no animal, tem sido associado ao aumento da sensibilidade a uma série de infecções bacterianas. Este aumento tem sido atribuído ao efeito estimulatório do Fe no crescimento bacteriano e não ao mal funcionamento do sistema imunológico (KNIGHT et al., 1983).

A hipoferrinemia é outra importante forma de defesa do organismo relacionado ao Fe, não ao mineral especificamente, mas as suas proteínas ligadoras. Uma das características de infecções é a redução significativa do Fe plasmático. Este efeito é considerado como sendo uma resposta imunológica não específica do hospedeiro contra o invasor. Sendo o Fe um fator de crescimento essencial para muitas células, incluindo microrganismos patogênicos, a limitação do Fe deve deixar estes patógenos deficientes. Pouco é conhecido sobre o processo molecular envolvido na redistribuição do Fe no corpo do hospedeiro infectado. No entanto, sabe-se que a quantidade de transferrina não é reduzida. Outra proteína transportadora de Fe, a lactoferrina, envolvida neste processo, é produzida a partir do estímulo do agressor às células de defesa do organismo (granulócitos neutrófilos) que

liberam no plasma o conteúdo de grânulos, existentes no citoplasma. Dentre as substâncias liberadas está a lactoferrina, livre de Fe. Esta proteína tem a capacidade de capturar o Fe que está ligado à transferrina e, devido à rapidez com que é removida do sangue para o fígado, reduz a concentração do Fe sanguíneo (SAWATZKI, 1987).

2.2. Cobre

Como o Fe, o Cu é um micromineral essencial à vida, mas na suinocultura é largamente empregado em dosagens que não visam apenas suprir as necessidades normais do animal.

2.2.1. O cobre no organismo

O Cu faz parte de um grande número de enzimas. Muitas delas com importantes funções nas reações de oxi-redução (CROMWELL et al., 1981). A citocromo oxidase contém, além de Fe, Cu nos seus grupos prostéticos transportadores de elétrons. Seus átomos sofrem transições cíclicas de valência ($\text{Cu}^{+2} \leftrightarrow \text{Cu}^{+1}$) durante o transporte dos elétrons para o oxigênio. O Cu é necessário para o aproveitamento do Fe pelo organismo, pois é essencial como coenzima ou catalisador para a incorporação do Fe no heme (LEHNINGER, 1991). Também é necessário para o desenvolvimento apropriado dos tecidos conjuntivos e dos vasos sanguíneos, entre outras funções no organismo.

O Cu no sangue está ligado a uma proteína chamada ceruloplasmina, no plasma, e eritrocuprina, nas células do sangue (CROMWELL et al., 1981). A eritrocuprina aumenta a taxa de oxidação do Fe, da forma ferrosa para a férrica, entre 10 e 100 vezes. Também age como mediadora na liberação do Fe a partir da ferritina e da hemossiderina (HAYS & SWENSON, 1984).

A maior parte do Cu do organismo, no entanto, localiza-se no fígado, onde se encontra fixa a uma proteína chamada metalotioneína (MT), que é provavelmente o principal compartimento de reserva de Cu do organismo. Esta metaloproteína, com peso molecular de aproximadamente 6.500, está presente em muitos tipos de tecidos e de células.

É caracterizada principalmente pela alta capacidade de se ligar a metais (1-10 g átomos/mol) e pela sua rara composição (30% de resíduos de cisteína). Também tem a capacidade de se ligar a metais como Cd e Zn, mas a ligação com o Cu é consideravelmente mais forte. Por outro lado, é no metabolismo do Zn que parece concentrar a maior parte das suas funções biológicas (BREMNER, 1987).

Não parece existir diferença entre a composição de aminoácidos das formas de MT que contêm Zn, Cd ou Cu, sendo todos estes metais capazes de induzir a síntese destas isoproteínas (BREMNER, 1987). No entanto, em concentrações reduzidas, o Cu não é capaz de interferir na síntese da MT, sendo necessário um indutor, que parece ser o Zn. Talvez por consequência disto, o Zn tem sua concentração (no fígado) elevada após aumento do Cu no organismo (BREMNER, 1987).

O Cu é absorvido principalmente na parte superior do intestino delgado, onde o pH do conteúdo ainda é ácido (HAYS & SWENSON, 1984). A MT parece estar envolvida neste processo (BREMNER, 1987).

A biodisponibilidade é fator indispensável para o efeito do Cu como promotor de crescimento (CROMWELL et al., 1989), sendo o sulfato, o carbonato e o cloreto os sais de maior biodisponibilidade. No entanto, mesmo com o uso destas fontes, o Cu é pouco absorvido pelo suíno, apenas 5 a 20% (ZHOU et al., 1994a). O sulfato de Cu ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) é praticamente a única fonte utilizada quando o Cu é suplementado como promotor de crescimento.

O fígado possui um papel central no metabolismo do Cu. Logo que absorvido o mineral é rapidamente removido da circulação por este órgão e, dependendo das circunstâncias, pode ser armazenado, secretado no plasma ou excretado na bile. A regulação homeostática do metabolismo do Cu é mantida em grande parte pelo controle da excreção biliar. O Cu é secretado na bile em diferentes formas e rotas (BREMNER, 1987). Sendo, portanto, as fezes a principal via de excreção do mineral.

O fato de que boa parte do Cu em suínos está ligado à MT parece ser um indício

de que é esta a forma que faz com que estes animais sejam bem tolerantes ao excesso de Cu. Nas ovelhas a MT tem pouca participação na ligação do Cu e, talvez, em consequência disto sofram consideravelmente com altas doses de Cu (BREMNER, 1987).

2.2.2. O cobre como promotor de crescimento

A análise conjunta dos experimentos realizados com Cu permite afirmar que a suplementação com sulfato de cobre melhora significativamente o ganho diário de peso (GDP), a conversão alimentar (CA) (CROMWELL et al., 1981) e o consumo (ZHOU et al., 1994b) de suínos em crescimento-terminação, com melhores resultados sendo obtidos com animais mais jovens (BOWLAND, 1990). Existe, porém, um número limitado de casos em que pode não haver resposta (BOWLAND, 1990), chegando em alguns deles a haver piora na performance (KLINE et al., 1972; GIPP et al., 1973b; SHURSON et al., 1990).

Altos níveis de Cu suplementar têm influência limitada sobre as características das carcaças, mas têm sido efetivos em deixar a gordura mais macia, principalmente, porque aumentam a participação dos ácidos graxos oléico e palmítico. No entanto, estas alterações na composição do toucinho têm pouca importância do ponto de vista econômico (BOWLAND, 1990).

Níveis entre 200 e 250 ppm de Cu parecem proporcionar os melhores resultados (BOWLAND, 1990). A suplementação em torno 125ppm tem proporcionado apenas 75% de eficiência, quando comparada a 250 ppm (CROMWELL et al., 1989). Entretanto, alguns estudos obtiveram respostas semelhantes para GDP e CA, tanto para 125 como 250 ppm.

Uma variedade de fatores influencia a resposta à suplementação com Cu, notadamente o nível de outros minerais, o nível e a fonte protéica da dieta (WALLACE et al., 1960; GIPP et al., 1973a), o nível de gordura (DOVE, 1993; DOVE, 1995), etc..

A adição de 250 ppm de Cu genericamente resulta num aumento, em torno de 10 a 15 vezes, na quantidade de Fe no fígado e, em menor extensão, nos rins. As consequências biológicas são desconhecidas, mas acredita-se que resultem em diminuição da capacidade

de funcionamento do fígado (CROMWELL et al., 1981). Quando o fígado não suporta mais armazenar o Cu, ocorre a liberação do mineral na corrente sanguínea, que pode ser seguida de hemólise intravascular e morte (GIPP et al., 1973b). A curva de concentração de Cu no fígado em relação ao Cu dietético indica a existência de uma inflexão, que ocorre com níveis de Cu intermediários aos mais recomendados (125-250 ppm).

O fígado de suínos normalmente contém pouco Cu, aproximadamente 19 mg/kg de matéria seca (BOWLAND, 1990). Com suplementação de 250 ppm estes valores podem superar 4.000 mg/kg (GIPP et al., 1973b), sendo que o nível normal se restabelece logo que cessa a suplementação (CROMWELL et al., 1989).

O fato do grau de resposta ao Cu como promotor diminuir com a idade é atribuída, por alguns autores, ao acúmulo do metal no fígado (PRINÇE et al., 1979). No entanto, existe tendência semelhante quando se utiliza antibióticos como promotores (CROMWELL et al., 1981).

Níveis de Cu, além daqueles recomendados como promotores de crescimento, podem ser tóxicos para suínos, sendo que 450 e 750 ppm de Cu causam severa toxicidade. As principais manifestações são: **a)** marcada redução do consumo e do crescimento; **b)** anemia hipocrômica microcítica; **c)** icterícia e **d)** grande aumento do conteúdo de Cu no fígado (BOWLAND, 1990).

Os resultados de alguns experimentos indicam um efeito aditivo entre antibióticos e sulfato de cobre. Esta questão ainda não está resolvida, mas em recentes experimentos foram obtidas respostas aditivas para GDP e CA, quando o Cu foi fornecido com alguns antibióticos como: carbadox, clorotetraciclina, oxitetraciclina e virginamicina (BOWLAND, 1990). Algumas especulações sobre como isto ocorre são: **a)** o Cu possui um espectro marginal de atividade antibacteriana e **b)** o Cu tem um modo de ação diferente dos antibióticos utilizados (CROMWELL et al., 1981).

O modo e os locais de atuação de altas doses de Cu ainda não são completamente conhecidos, mas como visto, a quantidade de Cu absorvida tem correlação positiva com as

respostas (BOWLAND, 1990). Isto permite sugerir uma ação sinérgica entre o efeito metabólico e a ação antimicrobiana.

A ação do Cu como agente antimicrobiano é mais tradicionalmente reconhecida, no entanto, faltam evidências conclusivas para comprovar esta hipótese (ZHOU et al., 1994a). Alguns fatos contribuem para esta teoria, como exemplo, a adição de 250 ppm de Cu reduz a taxa de absorção de NH_3 pela veia porta, indicando o efeito do mineral sobre a flora intestinal. No entanto, as medidas de consumo de oxigênio pela mesma veia não evidenciaram modificação na atividade da flora, como ocorre com o carbadox (YEN et al., 1993). O experimento de BUNCH et al. (1961), por outro lado, mostrou uma alteração da composição da microflora, quando 250 ppm de Cu na forma de sulfato foram adicionados.

Existem poucas evidências de que o Cu exerça grande influência sobre a digestão e absorção de nutrientes. A digestibilidade e retenção de energia e de proteína não são consistentemente influenciadas pela suplementação com Cu. Porém, íons cúpricos em concentrações apropriadas ativam a pepsina e elevam a taxa de hidrólise pepsínica, podendo ser este mais um possível modo de ação do Cu (BUNCH et al., 1961).

Dosagens que procuram se assemelhar à quantidade de Cu absorvido injetadas em suínos proporcionaram melhora no GDP. Segundo o autor (ZHOU et al., 1994a) esta pode ser uma evidência de que a ação do Cu como promotor não envolve apenas a atividade antimicrobiana.

Uma das funções metabólicas do Cu é modular a liberação e a síntese de peptídeos reguladores. A aplicação intravenosa de Cu estimulou a secreção do neuropeptídeo Y, conhecido como estimulador do consumo em suínos (ZHOU et al., 1994b).

Portanto, o comprovado aumento do GDP pode ser uma resposta secundária ao aumento do consumo, fator reconhecidamente limitante do GDP. Sendo a melhora da CA uma consequência do uso dos nutrientes, ingeridos a mais, apenas para crescimento e não para manutenção (ZHOU et al., 1994b).

2.3. Zinco

As necessidades metabólicas de Zn são de apenas de 3 a 4 ppm (GREEN et al., 1962), mas para contrapor as interações com cálcio-fitado e fosfatos (MILLER, 1991) existe a necessidade de uma maior adição de Zn às rações, sendo que o NRC (1988) recomenda 80ppm (leitões de 10 a 20 kg).

2.3.1. O zinco no organismo

O Zn é um microelemento que exerce funções diversas no organismo, como exemplo tem-se o balanço ácido-base e o sistema imunológico. Também é componente ou ativador de mais de uma centena de enzimas. A recomendação normal, no entanto, parece ser mais do que adequada para satisfazer as necessidades destas funções (HAHN & BAKER, 1993).

O rápido *turnover* e o pequeno período de armazenamento do Zn faz com que a excreção, quando o elemento está em excesso na dieta, não acompanhe a absorção, elevando assim a concentração do mineral no sangue. Portanto, a concentração plasmática é um bom indicativo do *status* do mineral no organismo e da resposta ao Zn como promotor do crescimento (BAFUNDO et al., 1984 e HAHN & BAKER, 1993).

As maiores reservas de Zn do organismo estão localizadas nos ossos, contrariamente às de Fe e Cu, que estão no fígado (WEDEKIND et al., 1994). O excesso de Zn causa redução da taxa de crescimento, artrite, hemorragias e gastrites (MILLER, 1991).

2.3.2. O zinco como promotor de crescimento

A adição de óxido de Zn às rações de leitões nas dosagens de 3.000 a 4.000 ppm, por aproximadamente 2 semanas após o desmame, reduz a diarreia causada por *Escherichia coli*. Em consequência, há redução nas taxas de mortalidade e nos gastos com medicamentos, como também, melhorias no ganho de peso diário dos leitões nesta fase (BRITO et al., 1993).

Os níveis de Zn, quando utilizado como promotor, estão em excesso comparado àqueles considerados não tóxicos para leitões. Muitos estudos, no entanto, demonstraram que os sintomas de toxidez são fracos ou mesmo ausentes quando utilizado o óxido de Zn. A baixa biodisponibilidade deste composto comparada a de vários outros, pode explicar a maior tolerância de excesso de ZnO em relação a de outras fontes, como o sulfato de zinco (HAHN & BAKER, 1993).

Parece ser possível que leitões desmamados precocemente (21 dias) possam ter menor capacidade de eliminar o excesso de Zn, como resultado o nível sanguíneo eleva-se, o que prejudica o animal diminuindo sua resposta ao promotor (HAHN & BAKER, 1993).

O mecanismo pelo qual o óxido de Zn atua permanece desconhecido, mas a alta concentração do elemento no trato digestivo parece ser um fator necessário para respostas positivas (BRITO et al., 1993). Quando adicionado a rações complexas, a resposta ao Zn, como também ao Cu, é menor (HAHN & BAKER, 1993).

O aumento do consumo voluntário de ração parece ser uma das repostas do organismo à adição de Zn como promotor. HAHN & BAKER (1993), por exemplo, observaram aumentos de 14% do consumo e de 17% do ganho de peso, quando utilizaram 3.000 ppm de Zn durante 21 dias em leitões desmamados com 28 dias.

Uma das causas das repostas positivas ao Zn pode estar relacionada ao *stress* da desmama, que ocorre devido à separação da mãe e ao reagrupamento. Tem sido demonstrado que este *stress* provoca redução das concentrações de Zn no sangue destes leitões (SCHELL & KORNEGAY, 1994). Portanto, os altos níveis do mineral durante a desmama poderiam estar corrigindo este déficit, o qual implica em menor consumo e menor ganho de peso. SCHELL & KORNEGAY (1994) procuraram testar esta hipótese administrando Zn via injetável, mas não obtiveram resultados positivos de aumento da concentração de Zn no sangue, melhora de performance ou de redução de diarreia, mas atribuem este último fato ao bom estado sanitário dos animais.

Outra possível causa das repostas ao Zn é o papel inibitório que exerce sobre a

absorção bacteriana de várias substâncias, como: leucina, alanina, galactose e glicose (KASAHARA & ANRAKU, 1972). Contudo, não se sabe se o efeito que o mineral tem sobre o sistema respiratório das bactérias está diretamente ligado a esta inibição. Sabe-se, porém, que a atividade de importantes enzimas envolvidas na geração de energia (succinato oxidase e NADH oxidase) é quase que completamente bloqueada, quando a membrana das vesículas de *Escherichia coli* são tratadas com Zn (KASAHARA & ANRAKU, 1974).

2.4. Interações nutricionais entre minerais

Os microminerais, principalmente aqueles com muitas funções metabólicas (HERRICK, 1992), estão suscetíveis a uma série de interações antagônicas, que reduzem a biodisponibilidade a valores abaixo do ótimo (ASHMEAD & ZUNINO, 1992).

Quando se atenta às diminutas necessidades e às pequenas quantidades que vários elementos entram nas rações, percebe-se o risco provocado por estas interações.

2.4.1. Categorias de interações nutricionais

As causas das interações entre minerais são diversas, sendo a intensidade de manifestação da interação dependente de vários fatores, como: os componentes das rações e o estado do animal (nutricional, sanitário, estágio de desenvolvimento, etc.). Segundo ASHMEAD & ZUNINO (1992) as principais interações nutricionais são:

a) Interações no lúmen do trato digestivo, este grupo abrange interações que produzem precipitados insolúveis como resultado de uma reação. Quando um sal solúvel é ingerido, normalmente, é ionizado no estômago devido ao baixo pH, mas no intestino, com a elevação do pH, o íon tende a se ligar a um ânion ou ligante. Conforme o conteúdo do alimento, pode ser formada quantidades significativas de compostos insolúveis (fitatos, fosfatos, etc.), os quais tornam o metal menos passível de transferência para o interior das células epiteliais, pois a ação das proteínas transportadoras é facilitada pela solubilidade.

b) Interação por competição por um mesmo transportador durante a absorção, este grupo de interações está relacionado à competição entre íons por um mesmo transportador

nas células do epitélio intestinal, os quais, por transporte ativo, conduzem os cátions do lúmen para o citoplasma. Estas moléculas são pequenas proteínas, que possuem sítios de ligação capazes de formar complexos/quelatos com cátions livres no interior do trato digestivo. Muitos elementos, devido a semelhanças de configuração eletrônica (Cu ↔ Fe), parecem competir por um mesmo transportador. Assim, pela necessidade de ligação entre o íon e o transportador e pela quantidade finita de transportadores, pode-se estabelecer uma competição físico-química entre os cátions. Assim, aquele que estiver em maior concentração é absorvido em maior quantidade. Existindo, ainda, a possibilidade do organismo diminuir o volume de transportadores, devido ao acúmulo no organismo do íon em maior quantidade na dieta, conseqüentemente, prejudicando ainda mais a absorção do outro em desvantagem quantitativa.

c) Interações metabólicas com metais pesados não essenciais, alguns metais pesados podem interferir na síntese de proteínas, algumas delas metaloenzimas, portanto, prejudicando a metabolização ou até mesmo a absorção de minerais.

d) Interações metabólicas entre minerais essenciais, neste tipo de interação, um íon pode impedir ou até mesmo substituir um outro no sítio ativo de uma metaloenzima, resultando numa menor eficiência, bloqueio total ou até mesmo um aumento de eficiência enzimática. Sendo um bom exemplo o caso do Zn/Co e a carboxipeptidase: quando o Co impede a ligação do Zn à enzima, esta tem sua atividade reduzida, mas quando o Co substitui o Zn, a atividade é duplicada em relação ao normal. Outra forma de manifestação desta categoria de interação ocorre, por exemplo, entre o Zn e o Fe. Neste caso, o Zn dificulta a formação da ferritina, pois ao se ligar ao sítio da apoferritina responsável pelo favorecimento da entrada do Fe, diminui o ritmo de crescimento do núcleo.

e) Interações relacionadas com o transporte e excreção, ocorrem por competição por mecanismos específicos de transporte e são responsáveis pela excreção do mineral pela própria célula que o absorveu.

f) Interações em cadeia, ocorrem em conseqüência de uma prévia interação, por

exemplo: quando um mineral deixa de ser absorvido, porque formou compostos insolúveis, suas funções metabólicas relacionadas à síntese de proteínas podem ficar prejudicadas e, portanto, afetar a absorção de outros minerais, por exemplo, pela falta de um transportador.

2.4.2. Interações entre ferro, cobre e zinco

O Fe, o Cu e o Zn são microminerais que possuem todas as características necessárias para sofrerem uma grande número de interações. No caso de suínos, estas interações podem resultar em interferências significativas, pois o Cu e o Zn, quando utilizados como promotores do crescimento, entram nas rações em dosagens muito elevadas.

O Fe normalmente é o elemento mais sensível a estas interações, pois não é e nem pode ser utilizado em dosagens muito elevadas. No entanto, nem sempre a deficiência provocada por estas interações chega a sintomas clínicos, mas com um pouco mais de frequência a deficiência vai além da depleção das reservas, sendo as conseqüências pouco conhecidas.

Os caminhos destes minerais, normalmente, se encontram durante o processo metabólico, sendo que um determinado elemento pode ser indispensável para a metabolização do outro. No entanto, neste trabalho serão discutidas, preferencialmente, as interações antagônicas.

2.4.2.1. Interações antagônicas entre ferro e cobre

O efeito antagônico do Cu mais comum é a redução das reservas de Fe no organismo (fígado), em muitos casos, esta deficiência provocada por altas doses de Cu chega a ser notada pela piora de alguns parâmetros sanguíneos. Mais dificilmente, altos níveis de Cu chegam a reduzir a performance, nestes casos, fala-se em toxidez por Cu, mas muitos autores consideram que a causa é na realidade a deficiência de Fe (Tabela 1).

A absorção do Cu é fundamental para que o mineral cumpra seu papel como promotor do crescimento, portanto, existe grande probabilidade do antagonismo com o Fe se manifestar durante o processo de absorção.

Tabela 1 - Antagonismo entre ferro e cobre: alguns resultados

Fonte	Nível de Cu utilizado (ppm)	Idade/peso inicial	Duração do exper.	Concent. de Cu no fígado	Concent. de Fe no fígado	Hb	Ht	Performance	Observações
BUNCH et al. (1961)	250	16d	28d	-	-	=	-	▲	- GDP foi maior do que o controle, mas menor do que com 250 ppm de Cu
BUNCH et al. (1961)	375	16d	28d	-	-	▼	-	▲	- acréscimo de 141 ppm de Fe corrigiu parcialmente os parâmetros sanguíneos
BUNCH et al. (1963)	250	-	42d	-	-	▼	▼	▲	- acréscimo de 312 ppm de Fe melhorou parcialmente todos os parâmetros, inclusive com tendência de melhorar a performance
HEDGES & KORNEGAY (1973)	250	8,9kg	61d	▲	▼	▼	▼	▲	- acréscimo de 300 ppm de Fe corrigiu parcialmente os parâmetros sanguíneos
GIPP et al. (1974)	250	21d	35d	▲	▼	▼	▼	=	- acréscimo de 500 ppm de Fe (sulfeto) reduziu Cu no fígado até valores do testemunho e elevou o Fe no fígado
LIMA et al. (1981)	250	65d	100d	▲	▼	-	-	▲	- aumento do Fe de 50 para 187 ppm ñ melhorou parâmetros
KLINE et al. (1972)	250	54d	45d	-	-	▼	▼	▲	- aumento do Fe de 50 para 187 ppm ñ melhorou parâmetros
KLINE et al. (1972)	500	54d	45d	-	-	▼	▼	▲	- aumento do Fe de 50 para 187 ppm ñ melhorou parâmetros
KLINE et al. (1972)	250	54d	100d	▲	-	▼	▼	▼	- aumento do Fe de 50 para 187 ppm ñ melhorou parâmetros
KLINE et al. (1972)	500	54d	100d	▲	-	▼	▼	▼	- aumento do Fe de 50 para 187 ppm ñ melhorou parâmetros
DEGOY et al. (1971)	250	18,1kg	91kg	▲	-	=	=	=	- acréscimo de 100 ppm de Fe e de Zn reduziu a conc. de Cu no fígado de 446 para 175 ppm
DEGOY et al. (1971)	500	23,3	91kg	▲	-	▼	▼	▼	- acréscimo de 100 ppm de Fe e de Zn reduziu a conc. de Cu no fígado (ñ sig.) e melhorou Hb e Ht
GIPP et al. (1973b)	250	25d	42d	▲	=	▼	▼	▼	- aumento do Fe dietético de 20ppm para 100 ppm melhorou parâmetros sanguíneos, mas não afetou a conc. de Fe no fígado
ROOF & MAHAN (1982)	250	28d	33d	▲	▼	-	-	▲	- a partir de 60 ppm de Cu dietético aumenta a concentração de Cu no fígado e diminui a de Fe.
ROOF & MAHAN (1982)	500	28d	33d	▲	▼	-	-	▼	- suínos "germ-free"
BRADLEY et al. (1983)	240	10kg	91kg	▲	▼	-	-	=	- suínos criados em ambiente convencional
SHURSON et al. (1990)	250	28d	49d	▲	▼	▼	▼	▼	- aumento do Fe dietético melhorou linearmente hematócritos
SHURSON et al. (1990)	250	28d	49d	▲	▼	▼	▼	▲	- o Cu foi injetado diretamente na circulação, sendo a quant. de Cu obtida a partir da estimativa da taxa de absorção em % de
DOVE & HAYDON (1991)	250	27d	28d	-	-	▼	▼	=	250 ppm (concentração de Cu que seria adicionado à dieta)
ZHOU et al. (1994b)	5%	7,1kg	18d	▲	=	▲	▲	▲	
ZHOU et al. (1994b)	15%	7,1kg	18d	▲	=	▼	▼	▼	

Legenda: ▲ " aumentou, ▼ " diminuiu, "=" não alterado, "ñ" não significativo e "-" não informado

O Cu parece exercer pouca influência sobre o metabolismo do Fe. Um bom exemplo, é o fato do Cu, quando injetado diretamente no animal, cumprir com suas funções de promotor (ZHOU et al., 1994a), mas não afetar o Fe. Neste caso, as reservas de Cu no fígado aumentaram, como esperado, mas a concentração de Fe não foi afetada (ZHOU et al., 1994a).

A pouca interferência do Cu sobre o metabolismo do Fe também pode ser observada quando o ^{59}Fe (radioativo) é administrado diretamente na corrente sanguínea de suínos recebendo altas doses de Cu e, portanto, com alguns sintomas típicos de deficiência de Fe, como a menor concentração do mineral no fígado e a menor saturação da transferrina. Neste caso, o Fe injetado é rapidamente metabolizado, pois a meia-vida do mineral no sangue é bastante reduzida, sendo que a taxa de incorporação à hemoglobina também é maior, quando o Cu está em maior concentração na dieta. Estes fatos demonstram que o transporte e a utilização do Fe não são afetadas pelo Cu, assim, tem-se uma forte evidência de que o antagonismo deva ocorrer principalmente durante o processo absorptivo (GIPP et al., 1974).

Considerando que a maior interferência do Cu sobre o Fe possa ocorrer durante o processo absorptivo, a suplementação com maiores doses de Fe deveria ser suficiente para evitar os problemas do antagonismo. No entanto, na maior parte dos experimentos, que utilizaram doses maiores de Fe, foi obtida uma melhora apenas parcial dos efeitos negativos oriundos das altas doses de Cu (DEGOY et al., 1971; KLINE et al., 1972; GIPP et al., 1973b; GIPP et al., 1974 e DOVE & HAYDON, 1991).

2.4.2.2. Interações antagônicas entre ferro e zinco

Em adição às anormalidades como anemia, crescimento reduzido e ao aumento ou redução de uma série de enzimas, a toxicidade por Zn é manifestada pela redução do conteúdo de Fe e Cu no fígado (COX & HALE, 1962) (Tabela 2).

SETTLEMIRE & MATRONE (1967a; 1967b) relataram que o efeito do Zn sobre o metabolismo do Fe está, principalmente, relacionado à incorporação ou à liberação do

Tabela 2 - Antagonismo entre ferro e zinco: alguns resultados

Fonte	Nível de Zn utilizado (ppm)	Idade/ peso inicial	Duração do exper.	Espécie	Concent. de Zn no fígado	Concent. de Cu no fígado	Concent. de Fe no fígado	Hb	Ht	Performance	Observações
COX & HARRIS (1960)	4.000	23d	56d	ratos	▲	▼	▼	▼	▼	▼	- acréscimo de 400 ppm de Fe possibilitou tendência de melhora dos vários parâmetros
COX & HARRIS (1960)	4.000	23d	56d	ratos	▲	▼	▼	▼	▼	▼	- acréscimo de 800 ppm de Fe possibilitou tendência de melhora dos vários parâmetros, mas foi significativamente superior à 400 ppm
COX & HARRIS (1960)	4.000	23d	56d	ratos	▲	=	▼ ñ	▼	▼	▼	
MAGEE & MATRONE (1960)	7.500	35d	35d	ratos	▲	▼	▼	▼	-	▼	
MAGEE & MATRONE (1960)	10.000	35d	35d	ratos	▲	▼	▼ ñ	▼	-	▼	
MAGEE & MATRONE (1960)	7.500	35d	35d	ratos	▲	▼	▼	▼	-	▼	
MAGEE & MATRONE (1960)	7.500	35d	35d	ratos	▲	▲	▼	▼	-	▼	- tratamento com 200 ppm de Cu melhorou Hb, mas não como testemunho, e reduziu a concentração de Fe no Fígado
MAGEE & MATRONE (1960)	7.500	35d	35d	ratos	▲	▼	▼	▼	-	▼	- tratamento com 400 ppm de Fe melhorou Hb e a concentração de Fe no Fígado, mas não como o testemunho
MAGEE & MATRONE (1960)	7.500	35d	35d	ratos	▲	▲	▼	▼	-	▼	- tratamento com 200 ppm de Cu + 400 ppm de Fe igualou Hb, mas apresentou a pior performance de todos os tratamentos
COX & HALE (1962)	2.000	12,5kg	69d	suínos	▲	▼ ñ	▼ ñ	▲ ñ	-	=	
COX & HALE (1962)	3.000	12,5kg	69d	suínos	▲	▼ ñ	▼	▲ ñ	-	=	
SETTLEMIRE & MATRONE (1967a)	7.500	-	-	ratos	-	-	-	▼	-	-	
SETTLEMIRE & MATRONE (1967b)	7.500	35d	35d	ratos	-	-	▼	▼	-	▼	
KLINE et al. (1972)	300	54d	100d	suínos	-	=	-	=	=	=	
BAFUNDO et al. (1984)	2.000	-	-	frangos	▲	-	▼	▼ ñ	▼ ñ	▼	- acréscimo de 500 ppm de Fe aumentou a concentração de Fe e de Zn no fígado e melhorou Hb

Legenda: "▲" aumento, "▼" diminuiu, "=" não alterado, "ñ" não significativo e "-" não informado

mineral à ferritina e também à menor absorção do Fe.

Quanto à absorção, o antagonismo durante esta fase parece ser menos importante no caso dos suínos recebendo Zn como promotor. Isto porque, o Zn é fornecido numa forma pouco solúvel (ZnO) e portanto pouco absorvida. Nesta mesma linha, MAGEE & MATRONE (1960) usando Fe radioativo verificaram que as altas doses de Zn (7.500 ppm), por eles utilizadas, não afetaram significativamente a absorção do mineral. No entanto, estas doses interferiram, de alguma forma, na utilização do Fe, pois a distribuição no organismo do mineral marcado não foi igual entre ratos tratados e não tratados.

SETTLEMIRE & MATRONE (1967b), reunindo dados de alguns experimentos, chegaram a obter evidências de que o Zn chegava até mesmo a bloquear o mecanismo de armazenamento de Fe (ferritina), mas sem afetar a síntese de hemoglobina. No entanto, resultados de experimentos mais recentes mostram apenas uma redução da concentração de Fe no fígado (Tabela 2), sem um bloqueio do mecanismo de armazenamento, pois quando o Fe da dieta é aumentado as reservas do mineral também crescem (BAFUNDO et al., 1984).

Outra forma de manifestação do antagonismo entre Fe e Zn pode ser observada quando altos níveis de Zn diminuem a vida média dos eritrócitos (em ratos), o que faz com que aumente a excreção do Fe junto às fezes. A forma como o Zn diminui a durabilidade destas células do sangue não é bem compreendida, no entanto, é conhecido o efeito do Zn sobre o metabolismo do Cu, o qual resulta numa síntese anormal de eritrócitos (SETTLEMIRE & MATRONE, 1967a).

O Zn, por outro lado, parece afetar igualmente o metabolismo de Cu e de Fe, pois em dietas ricas em Zn (7.500 ppm) a adição de 400 ppm de Fe ou de 200 ppm de Cu isoladamente não foram efetivos em eliminar os efeitos negativos do altos níveis Zn. No entanto, a adição conjunta restaurou a hemoglobina a níveis semelhantes ao do controle (MAGEE & MATRONE, 1960).

Os suínos, no entanto, podem tolerar uma concentração relativamente alta de Zn

no fígado antes do Fe ser adversamente afetado. É o que concluíram COX & HALE (1962), quando mostraram que, ao nível de 2.000 ppm de Zn, a concentração do mineral no fígado elevou-se significativamente, mas sem afetar a de Fe. Já 4.000 ppm de Zn afetaram negativamente o Fe. Assim, os autores sugeriram que o nível de Zn no fígado tem que atingir um valor crítico antes de produzir anormalidades no conteúdo de Fe no suíno.

2.4.2.3. Interações antagônicas entre cobre e zinco

Entre o Cu e o Zn também ocorrem interações metabólicas e absorptivas (STARCHER, 1969). Devido à importância destes elementos no organismo, estas interações podem resultar em problemas funcionais. Em alguns casos, por exemplo, em que se observa sintomas de deficiência de Fe, acredita-se que na realidade houve deficiência primária de Cu (COX & HARRIS, 1960 e MAGEE & MATRONE, 1960), o que prejudica o metabolismo do Fe (EVANS & ABRAHAM, 1973), provocando a anemia.

Vários trabalhos mostraram a existência de interação entre o Cu e o Zn. No entanto, as respostas nem sempre são conclusivas. Para exemplificar, tem-se os resultados de MAGEE & MATRONE (1960), que utilizando Cu radioativo e altas doses de Zn (7.500 ppm), não obtiveram efeito significativo sobre a absorção do Cu, mas sim sobre a sua utilização, pois a quantidade de Cu marcado no fígado foi reduzida em 34% e o Cu excretado na urina cresceu em 109%. Já STARCHER (1968) identificou interações antagônicas durante o processo absorptivo entre o Cu e o Zn.

2.5. Quelatos

Quando um ligante, agente quelante, se junta a um metal é formado um complexo chamado quelato. Substância essa, cujas propriedades físicas e químicas diferem daquelas de seus formadores, pois cada subunidade proporciona uma espécie de proteção a outra (ASHMEAD, 1992).

2.5.1. Histórico sobre quelatos

Já na década de 60, vários pesquisadores conceberam a idéia de que se o metal

pudesse ser quelatado antes da ingestão, o ligante o seqüestraria e o preveniria de uma série de reações químicas que ocorrem no intestino e que inibem sua absorção. A consequência teórica seria um melhor aproveitamento nutricional do íon (ASHMEAD, 1992). Mas, para que isto ocorresse o complexo teria que ser forte o suficiente para não ser digerido no lúmen e, ao mesmo tempo, capaz de se dissociar após a absorção, liberando o metal para suas funções orgânicas (HERRICK, 1992).

Dois grupos de pesquisadores logo se formaram. O primeiro, estudou agentes quelantes naturais, aminoácidos ou proteínas. O segundo, estudou o EDTA (ácido etilendiaminotetracético), agente quelante sintético, que forma complexos muito estáveis, nutricionalmente inertes, pois eram absorvidos mas também excretados intactos (ASHMEAD, 1992).

A grupo envolvendo agentes quelantes naturais obteve maior sucesso, mas foi obrigado a abandonar a palavra "quelato", devido ao descrédito criado a partir da ineficácia dos quelatos com EDTA (ASHMEAD, 1992).

Adotou-se o termo "proteínatos" para caracterizar estes compostos, fugindo da palavra quelato. No entanto, enfrentou-se um novo problema, pois os proteínatos envolviam um grande número de compostos, muitos dos quais não tinham a capacidade de exercer as funções nutricionais que se propunham. Por exemplo, muitas das moléculas eram grandes demais para serem absorvidas intactas (ASHMEAD, 1992).

Com o objetivo de assegurar o uso do termo, apenas para compostos que realmente possuíam a capacidade nutricional desejada, foi feita uma nova definição de "quelatos", com regras rigorosas quanto: ao peso molecular, à relação molar entre aminoácidos e metais e à absoluta necessidade de quelação (ASHMEAD, 1992).

A definição de quelatos metal-aminoácidos ("metal amino acid chelate"¹) para a

¹Neste texto o termo "quelato" será utilizado exclusivamente para designar complexos com características semelhantes aos dos "metal amino acid chelate", caso contrário, será indicado o tipo de quelato a que se refere.

AAFCO ("American Association of Feed Control Officials") é: "o produto formado pela reação de um íon metálico de um sal solúvel com aminoácidos, com uma razão molar de um mol de metal para um a três moles de aminoácidos (preferencialmente dois) formando ligações coordenadas covalentes. O peso molecular médio dos aminoácidos hidrolisados deve ser de aproximadamente 150 e o peso molecular do quelato resultante não deve passar de 800 (ASHMEAD, 1992) .

2.5.2. Absorção de quelatos

A vantagem de se utilizar quelatos está relacionada a possibilidade de se ter um maior controle do nível de minerais essenciais na célula (HERRICK, 1992), o que é possível: **a)** pela maior absorção dos quelatos em relação a outras fontes de minerais; **b)** pela capacidade destes metais quelatados de burlar mecanismos de controle de absorção e **c)** pela capacidade de chegarem intactos até os sítios onde o mineral é necessário. Conseqüentemente a biodisponibilidade dos quelatos em relação as outras fontes é maior (Tabela 3).

Tabela 3 - Resultados de experimentos com fontes de ferro em suínos

Fonte	Fonte de Fe utilizado	% de retenção	Ganho de peso	Hb	Saturação da transferrina	Atividade de metaloenzimas	Observação
STETSENENKO et al. (1982)	Fe-Gly	▲30%	-	▲10%	▲18%	-	- suplementação em leitões desmamados precocemente
	Fe-Met	▲50%	-	▲14%	▲30%	-	
PAVLOV et al. (1983)	FeSO ₄ .7H ₂ O	-	386 g/d	11,9	-	-	- leitões inicialmente com 25 d
	Fe-Met	-	436 g/d	13,6	-	-	- recebendo 25 ppm de Fe
KAL'NITSKII et al. (1984)	FeSO ₄ .7H ₂ O	-	386 g/d	-	-	-	- suplementação com 60 ppm
	Fe-Gly	-	413 g/d	▲	-	-	- Fe em leitões desmamados
	Fe-Met	-	436 g/d	▲	-	-	- precocemente até 105 d
KUSNETSOV (1986)	Fe ²⁺ -Met	▲18%	-	-	-	-	- leitões entre 27 e 82 d
	Fe ³⁺ -Met	▲10%	-	-	-	-	
	EDTA	▼10%	-	-	-	-	
KAL'NITSKII & STETSENKO (1987)	Fe-Gly	▲	▲	-	-	▲	- suplementação em leitões desmamados precocemente até 105 d
	Fe-Met	▲	▲	-	-	▲	
	Fe-Lys	▲	▲	-	-	▲	
KUZNETSOV & KAL'NITSKII (1987)	FeSO ₄ .7H ₂ O	77,1	341 g/d	-	-	-	- os leitões foram tratados inicialmente com uma dieta com 9 ppm de Fe até sintomas de anemia e posteriormente receberam 60 ppm de Fe
	Fe-Met	87,1	391 g/d	-	-	-	

Legenda: "▲" aumentou, "▼" diminuiu e "-" não informado e "%" em relação ao sulf. ferroso

A maior taxa de absorção dos quelatos é devido a sua solubilidade e menor possibilidade de interações durante a digestão. Isto ocorre porque o quelato é quimicamente inerte e, também porque, devido a presença do metal na estrutura, é resistente à ação de peptidases, as quais poderiam quebrar as ligações internas dos peptídeos, destruindo o quelato (no caso, os peptídeos são os agentes quelantes formados por dois ou três resíduos de aminoácidos). Também devido a esta forte estrutura, complexos com maior número de resíduos também podem ter as mesmas características dos quelatos com até 3 resíduos, isto porque, as peptidases quebram as bordas do complexo, deixando-o no tamanho adequado à absorção, sem afetar o "núcleo" onde está o metal.

Os quelatos são absorvidos do mesmo modo que as "proteínas" (ASHMEAD, 1992). O mecanismo de absorção de proteínas envolve uma hidrólise, por enzimas gástricas e pancreáticas, até peptídeos. Posteriormente pela ação de enzimas da mucosa, são hidrolisados até dipeptídeos e tripeptídeos e, em menor extensão, até aminoácidos livres. Os dipeptídeos e tripeptídeos são transportados para o citosol das células epiteliais (principalmente no jejuno), onde a hidrólise até aminoácidos é completada. Os dipeptídeos e tripeptídeos são prontamente captados pelas células epiteliais através da mediação de um transportador dependente de Na^+ e energia. O processo é facilitado porque, uma vez dentro das células, um gradiente favorável é mantido por hidrólise rápida até aminoácidos. Os produtos finais da hidrólise da proteína, que aparecem no sangue portal, são quase sempre aminoácidos, com os peptídeos sendo uma exceção (BEITZ & ALLEN, 1984).

O detalhamento do processo absorptivo das proteínas é interessante para mostrar que é diferente do mecanismo de absorção dos íons metálicos. Portanto, o uso desta via, provavelmente, impede eventuais interações existentes nesta fase e também, possivelmente, burla mecanismos de regulação de entrada de microminerais no organismo.

Existe apenas uma diferença entre a absorção de quelatos e de proteínas, os quelatos devido a sua estrutura são, freqüentemente, menos hidrolisados no interior das células do epitélio intestinal, sendo transportados intactos pelo sangue até os sítios de uso. Onde, acredita-se, ocorra a separação do íon metálico. Existindo ainda, a possibilidade de

que em alguns casos, dependendo do tipo de molécula, o quelato como um todo seja metabolicamente aproveitado (ASHMEAD, 1992).

A biodisponibilidade dos quelatos não é igual, variando de acordo com: o ligante, a constante de estabilização, o peso molecular, etc. (ASHMEAD, 1992). Outro fato que interfere na biodisponibilidade é a quantidade de antagonistas presentes nas dietas. WEDEKIND et al. (1994), sumarizando vários trabalhos que buscavam obter a biodisponibilidade de Zn-Met, verificaram uma grande variedade de respostas. Em alguns experimentos o valor chegou a 206%, em relação ao padrão ($ZnSO_4 \cdot H_2O$), enquanto em outros, não houve diferença. Quando se procuraram as possíveis causas da diferença do grau de resposta entre os experimentos, verificou-se que os níveis de cálcio e de fitatos foram consideravelmente mais altos nas rações em que os quelatos foram mais eficientes, evidenciando a capacidade destes complexos em evitar os efeitos de antagonistas. Na ausência de antagonistas o diferencial de resposta entre os quelatos e as fontes inorgânicas é pequena.

2.5.3. Alguns resultados com o uso de quelatos

Um dos resultados proporcionados pelo uso de quelatos está relacionado a maior atividade de enzimas, como as dissacaridases da mucosa intestinal. Estas enzimas são dependentes de metais, assim, o fornecimento de diferentes níveis de quelatos (Fe, Cu, Zn, Mn e Co) aumentou a atividade de várias dissacaridases em ratos (MALETTO & CAGLIERO, 1992b). A eficácia dos quelatos pode estar relacionado: **a)** ao aumento da quantidade de minerais, devido a maior absorção e **b)** à estrutura do quelato, a qual possibilita a chegada dos metais com maior intensidade aos sítios onde eram necessários.

Outro experimento, agora com suínos, registrou o efeito significativo, melhorando o aproveitamento de energia e de aminoácidos da dieta, da suplementação com uma mistura de metais (Fe, Cu, Zn, Mn e Co) na forma quelatada. Existindo uma tendência do grau de resposta diminuir com a idade (MALETTO & CAGLIERO, 1992a).

Tendo observado os efeitos dos quelatos sobre a melhora da digestibilidade de

alimentos e, teorizando que isto poderia ser um efeito apenas sobre as enzimas digestivas, verificou-se o que ocorre com a atividade enzimática intracelular. Assim, observou-se que a taxa de incorporação de aminoácidos marcados (C^{14}) nos tecidos também cresce com a suplementação de metais quelatados, promovendo maior síntese protéica (MALETTO & CAGLIERO, 1992a).

Quando um complexo formado por Cu e lisina (Cu-lys) foi testado como promotor de crescimento, mostrou-se, mesmo em doses menores, igualmente efetivo ao sulfato de Cu (COFFEY et al., 1992; COFFEY et al., 1993), sendo esta capacidade atribuída à melhor taxa de absorção do quelato.

O Cu-Lys, quando comparado ao sulfato ferroso, ambos com adição de 200 ppm, foi mais eficiente como promotor de crescimento, 5,3% melhor no ganho de peso e 5,4% no consumo (COFFEY et al., 1994). Acredita-se que esta resposta deveu-se à maior biodisponibilidade do mineral. Portanto, seria de se esperar um maior nível de Cu no fígado. No entanto, a concentração diminuiu de 221 ppm (Cu-Lys) para 153 ppm de Cu (sulfato de cobre)(COFFEY et al., 1994). Assim, poder-se-ia imaginar que o Cu quelatado agiu com maior intensidade diretamente no local onde era necessário.

Um dos problemas da suplementação com altas doses de Cu é o aumento da concentração do Cu e a diminuição da concentração do Fe no fígado. O Cu-Lys parece ter a habilidade de reduzir, quando comparado ao sulfato, a deposição do Cu no fígado e ao mesmo tempo interferir com menor intensidade na concentração do Fe, pois, quando se utilizou Cu-Lys, a concentração de Fe no fígado (366,2 ppm) apresentou uma tendência em ser maior do que quando se utilizou o sulfato de cobre (332,1 ppm)(ZHOU et al., 1994b). Outro resultado interessante é a maior concentração de Cu no cérebro de animais suplementados com Cu-Lys (ZHOU et al., 1994b). Portanto, poder-se-ia concluir que o quelato foi efetivo em levar o micromineral (Cu) aos sítios onde é necessário (cérebro) e, ao mesmo tempo, em fazer com que não interferisse com metais antagônicos. Portanto, a possível explicação para este fato é o uso de vias não convencionais de absorção, de transporte e/ou de armazenamento.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Dois experimentos, envolvendo 728 suínos, foram conduzidos no Centro Experimental Tortuga, situado no município de Rio Brillhante/MS, utilizando leitões puros e cruzados, das raças duroc, landrace, large white e hampshire.

As instalações da granja eram adaptadas ao sistema *all in - all out* e os animais demonstravam estado sanitário satisfatório, não sendo observadas diarréias durante o aleitamento e após a desmama.

Os animais foram alojados em baias coletivas de 2,5 X 1,7 m, com capacidade para 20 leitões, e com piso ripado apenas nos 1,25 m finais.

Durante a fase pré-experimental todos os animais receberam tratamentos semelhantes, com aplicação de ferro dextrano aos 3 e 14 dias de idade (200 mg por dose) e ração pré-inicial a partir do 14º dia de vida.

Foi utilizada, nos dois experimentos, uma ração comercial complexa (Tabela 4), a qual atingia ou

Tabela 4 - Composição percentual da ração basal

Ingredientes (%)	
milho	54,5
farelo de soja	25,0
soja integral tostada	4,0
farinha de peixe	1,5
derivados de leite	10,0
lactose	1,0
complexo vitamínico/mineral*	4,0
Valores Calculados*	
PB (%)	20,5
EM (kcal/kg)	3.325,00
Lisina (%)	1,30
Metionina+Cistina (%)	0,65
Treonina (%)	0,77
Triptofano (%)	0,27
Ca (%)	0,90
P(%)	0,75

* A suplementação proporcionava, por kg de dieta basal, as seguintes vitaminas: A (12.000 UI), D₃(2.000 UI), E (15 mg), K₃ (2 mg), B₁ (2 mg), B₂ (4mg), B₆ (2 mg), B₁₂(20 µg), ác. pantotênico (10 mg), ác. fólico (1 mg), niacina (40 mg), biotina (100 µg) e cloreto de colina (500 mg) e os seguintes microminerais: Mn (30 mg), Zn (3.000 mg), Cu (2.500 mg), Co (0,5 mg), I (1 mg) e Se (0,15 mg).

excedia a todas as exigências nutricionais dos animais (NRC, 1988). O Cu e o Zn foram adicionados em dosagens de promotor de crescimento em todas as rações: 250 ppm de Cu ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) e 3.000 ppm de Zn (ZnO), respectivamente.

Os leitões após o desmame foram distribuídos entre os tratamentos e prontamente receberam a dieta experimental. Ração e água foram fornecidos à vontade durante todo o período do teste. Os animais utilizados no experimento 1 (Exp.1) foram desmamados em média com 31,4 dias de vida e no experimento 2 (Exp.2), em média com 26,6 dias (Apêndices 1 e 2).

Os tratamentos do Exp.1 consistiam em 4 níveis de Fe ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$). No primeiro tratamento (testemunha) foi utilizada uma dose de 100 ppm de Fe suplementar, nos demais, 150 ppm, 200 ppm e 250 ppm de Fe. Não foi considerado o Fe original dos ingredientes, por isso, o tratamento testemunha excedeu o recomendado pelo NRC (1988), que é de 100 ppm, mas está em conformidade com o normalmente empregado em granjas comerciais.

No Exp.2, as diferenças em relação ao Exp.1 foram a troca da fonte de Fe e os níveis utilizados. O Fe quelatado foi usado em substituição ao sulfato ferroso, sendo utilizado nas dosagens de 10 ppm, 15 ppm, 20 ppm e 25 ppm de Fe suplementar.

O Fe quelatado utilizado era composto por Fe na forma ferrosa ligado a peptídeos formados por 3 a 6 resíduos de diversos aminoácidos. As dosagens do Exp.2 foram determinadas a partir de relatos da biodisponibilidade *in vitro* do complexo utilizado, estimada em 10 vezes superior a do sulfato ferroso¹, por isso as doses no Exp.2 foram 10 vezes inferiores às do Exp.1.

3.1. Variáveis

As variáveis de performance avaliadas foram o ganho médio diário de peso (GDP), o consumo médio diário de ração (CDR) e a conversão alimentar (CA). Todas as variáveis foram levantadas com periodicidade semanal, durante 4 semanas (período experimental).

¹MALETTO, S. (Universidade de Turin, Turin, Itália) Comunicação pessoal, 1994.

O peso foi obtido pela média dos pesos dos animais da baía (unidade experimental) e o consumo de ração, pela média do consumo da baía durante a semana.

Também foram avaliados os parâmetros sanguíneos: concentração de hemoglobina (Hb) e o hematócrito (Ht). Foram realizadas 3 coletas de sangue durante o período experimental (4 semanas), uma no início do teste, outra no meio (após 2 semanas do início) e outra ao final (após 4 semanas). Os exames foram realizados nas amostras de sangue provenientes de 4 animais de cada baía. Para se chegar ao valor da Hb e do Ht de cada unidade experimental calculou-se a média dos 4 valores obtidos.

Para a escolha dos animais para a coleta de sangue sorteou-se um animal de um determinado tratamento, a partir do qual selecionou-se os outros 3 irmãos de mesmo sexo distribuídos nos outros 3 tratamentos, sendo a coleta realizada dentro deste grupo homogêneo. Os animais das 3 coletas foram sempre os mesmos.

O sangue foi coletado da veia jugular dos leitões (sem prévio jejum) e, posteriormente, foi armazenado com anticoagulante (EDTA) em ambiente refrigerado até a análise laboratorial, a qual foi realizada dentro de um período de aproximadamente 24 horas.

3.2. Análise estatística

Em ambos os experimentos, foi utilizado o delineamento experimental em blocos casualizados com parcelas subdivididas no tempo, sendo que os animais foram distribuídos de acordo com o peso, idade, sexo e procedência (leitegada/raça/genética).

Em cada experimento foram realizadas 5 repetições, sendo que nos diferentes blocos o número de animais variou de 15 a 20 por baía. Cada bloco foi conduzido em uma sala de creche independente e em períodos consecutivos (Apêndices 1 e 2).

Todas as variáveis de performance (GDP, CDR e CA) foram submetidas à análise de variância pela proc GLM do SAS (Statistical Analysis System). Os dados das 3 variáveis também foram submetidas a uma análise de regressão.

As variáveis Hb e Ht também foram submetidas à análise de variância pela proc GLM do SAS, sendo a Hb inicial utilizada como covariável para Hb, bem como, o Ht inicial, para o Ht. Os dados das 2 variáveis também foram submetidos a uma análise de regressão entre os tratamentos. As diferenças entre as 3 coletas (períodos) foram avaliados pelo teste de Tukey, com este procedimento procurou-se avaliar as alterações destes parâmetros sanguíneos no decorrer do experimento.

4. RESULTADOS

No decorrer dos experimentos não houve nenhum incidente que, de alguma forma, pudesse ser identificado como consequência dos tratamentos. Contudo, alguns animais foram retirados antes do término dos experimentos.

4.1. Experimento 1 (sulfato ferroso¹)

O GDP, o CDR e a CA (Tabela 5) não foram afetados pelos tratamentos ($P > 0,05$). O GDP, no entanto, apresentou tendência de piora com o aumento dos níveis de Fe, mas todos os animais apresentaram desempenho bastante satisfatório, não sendo possível a observação de qualquer sintoma clínico de deficiência de Fe (anemia). Também não houve interação significativa ($P > 0,05$) entre os tratamentos e as semanas (períodos). Portanto, os

Tabela 5 - Parâmetros de performance de suínos recebendo doses crescentes de sulfato ferroso

Se- ma- na	Níveis de adição de Fe (ppm)											
	100	150	200	250	100	150	200	250	100	150	200	250
	GDP ¹ (g/d)				CDR ¹ (g/d)				CA ¹			
1	195	194	194	195	357	329	341	342	3,16	1,86	2,15	2,12
2	358	372	365	337	648	711	767	600	1,96	2,06	2,35	1,92
3	501	467	491	449	968	909	949	946	1,97	2,00	2,04	2,13
4	459	432	393	403	1.120	967	1.008	999	2,53	2,34	2,53	2,65
Média	378	366	361	346	773	729	766	722	2,05	1,99	2,12	2,08

¹ Não houve diferenças significativas entre os tratamentos ($P > 0,05$)

Todas as rações receberam 250 ppm de Cu e 3.000 ppm de Zn

¹Todos os dados coletados, datas e médias estão relacionados no Apêndice 1.

animais responderam de forma semelhante aos tratamentos durante as 4 semanas, tanto quando analisadas separadamente como no todo.

Os parâmetros sanguíneos Hb e Ht (Tabela 6) não foram afetados pelos tratamentos ($P > 0,05$), como também, a interação entre tratamentos e coletas não foi significativa ($P > 0,05$).

Tabela 6 - Parâmetros sanguíneos de suínos recebendo doses crescentes de sulfato ferroso

Co- le- ta	Níveis de adição de Fe (ppm)									
	100	150	200	250	Média ¹	100	150	200	250	Média ¹
	Hemoglobina (Hb - g/dl)**					Hematócrito (Ht - %)**				
1 ^a	11,0	11,4	10,9	11,2	11,1 ^{ab}	36,4	37,5	36,3	36,3	36,6 ^a
2 ^a	11,0	11,4	11,1	11,1	11,2 ^a	35,7	37,4	36,7	36,5	36,6 ^a
3 ^a	10,5	10,4	10,7	10,5	10,5 ^b	36,3	35,4	37,7	37,0	36,6 ^a

¹ letras diferentes indicam diferença significativa, $P < 0,10$ (teste de Tukey)

² Não houve diferenças significativas entre os tratamentos ($P > 0,05$)

Todas as rações receberam 250 ppm de Cu e 3.000 ppm de Zn

A Hb, no entanto, foi significativamente diferente ($P = 0,07$) entre as coletas, sendo a média do conteúdo de Hb na terceira coleta inferior a da segunda pelo teste de Tukey ($P > 0,10$).

4.2. Experimento 2 (ferro quelatado¹)

Os diferentes níveis de Fe quelatado utilizados não afetaram ($P > 0,05$) os parâmetros de performance (GDP, CDR e CA). A interação entre tratamentos e semanas também não foi significativa ($P > 0,05$) (Tabela 7). Nenhuma tendência pôde ser observada, pois os valores foram muito próximos, sendo que os animais apresentaram desempenho bastante satisfatório e não apresentaram sintomas aparentes de deficiência de Fe (anemia).

¹Todos os dados coletados, datas e médias estão relacionados no Apêndice 2.

Tabela 7 - Parâmetros de performance de suínos recebendo doses crescentes de ferro quelatado

Se- ma- na	Níveis de adição de Fe (ppm)											
	10	15	20	25	10	15	20	25	10	15	20	25
	GDP ¹ (g/d)				CDR ¹ (g/d)				CA ¹			
1	117	98	116	105	272	260	290	243	2,66	2,96	2,95	2,98
2	315	274	310	317	530	482	525	512	1,68	1,77	1,71	1,62
3	499	481	488	460	792	754	749	765	1,59	1,62	1,55	1,69
4	556	585	551	558	937	897	885	902	1,69	1,53	1,61	1,64
Média	372	360	366	360	633	598	612	605	1,70	1,66	1,67	1,68

¹ Não houve diferenças significativas entre os tratamentos ($P > 0,05$)

Todas as rações receberam 250 ppm de Cu e 3.000 ppm de Zn

A Hb e o Ht (Tabela 8) não foram afetados ($P > 0,05$) pelos tratamentos e a interação entre tratamentos e coletas não foi significativa ($P > 0,05$). No entanto, a Hb ($P = 0,007$) e o Ht ($P = 0,0001$) foram significativamente diferentes entre as 3 coletas. As médias de Hb e de Ht foram menores na última coleta em relação às duas anteriores ($P < 0,01$) pelo teste de Tukey.

Tabela 8 - Parâmetros sanguíneos de suínos recebendo doses crescentes de ferro quelatado

Co- le- ta	Níveis de adição de Fe (ppm)									
	10	15	20	25	Média ¹	10	15	20	25	Média ¹
	Hemoglobina (Hb - g/dl) ²					Hematócrito (Ht - %) ²				
1 ^a	10,7	10,5	10,6	10,6	10,6 ^a	37,9	36,9	36,9	36,8	37,2 ^a
2 ^a	10,3	10,5	10,8	10,2	10,5 ^a	36,2	36,6	36,6	36,6	36,4 ^a
3 ^a	10,0	10,0	10,0	9,9	10,0 ^b	33,9	34,1	34,1	34,1	34,0 ^b

¹ letras diferentes indicam diferença significativa, $P < 0,01$ (teste de Tukey)

² Não houve diferenças significativas entre os tratamentos ($P > 0,05$)

Todas as rações receberam 250 ppm de Cu e 3.000 ppm Zn

5. DISCUSSÃO

Nos dois experimentos e para todos os parâmetros estudados, não houve diferenças significativas ($P > 0,05$) entre os tratamentos. Portanto, os animais responderam de forma semelhante a todos os 4 níveis de suplementação (100, 150, 200 ou 250 ppm de Fe suplementar na forma de sulfato ferroso no Exp.1 e 10, 15, 20, 25 ppm de Fe na forma quelatada no Exp.2.) Também não houve, nos dois experimentos, sintomas clínicos de deficiência de Fe, sendo que os valores de Hb e Ht permaneceram dentro da faixa de normalidade. Conseqüentemente, há indicações de que até as menores doses de Fe utilizadas (100 ppm de Fe na forma de sulfato ferroso no Exp.1 e 10 ppm de Fe quelatado no Exp.2) foram suficientes para suprir as exigências dos leitões em Fe, pois proporcionaram performances adequadas. Portanto, doses maiores são desnecessárias além de representarem aumento dos custos dos suplementos minerais.

Houve, no entanto, uma tendência de redução do ganho de peso no Exp.1 à medida que os níveis de adição de sulfato ferroso aumentavam. Este fato pode servir como uma indicação para a necessidade de precauções quanto ao uso de altas doses de Fe nas dietas. A piora da performance poderia estar relacionada ao aumento da concentração de Fe no trato digestivo, pois o aumento dos níveis de sulfato ferroso estaria promovendo uma maior disponibilidade de Fe, numa forma solúvel (Fe^{+2}) para os microrganismos do trato digestivo. Conseqüentemente, poderia provocar uma aceleração da taxa de crescimento dos mesmos.

KLASING et al. (1980) demonstraram que a adição de Fe estimulou o crescimento de algumas cepas de *Escherichia coli* causadoras de diarreias em leitões jovens. A aceleração do desenvolvimento bacteriano foi observada no leite, *in vitro* e também em segmentos do intestino de suínos. Portanto, a maior proliferação de microrganismos,

prejudiciais ao desenvolvimento dos animais, pode ser uma possível explicação para a tendência de queda na performance verificada no Exp.1 (Tabela 5), pois, à medida que aumentava a suplementação de Fe das rações (de 100 para 250 ppm) também crescia a disponibilidade do mineral para as bactérias do trato digestivo. No entanto, não foram verificadas diarreias em nenhum dos tratamentos.

Estas informações sobre possíveis problemas com o uso de altas doses de Fe para suínos ainda precisam de comprovação, mas caso verdadeiras, podem justificar o uso de quelatos em dietas em que forem necessárias doses de Fe superiores às normalmente utilizadas, como por exemplo, quando altas doses de Cu e/ou Zn chegarem a provocar deficiência de Fe. A vantagem do Fe na forma quelatada é a sua maior biodisponibilidade (STETSENKO et al., 1982; PAVLOV et al., 1983; KAL'NITSKII et al., 1984; KAL'NITSKII & STETSENKO, 1984; KUSNETSOV et al., 1986 e KUSNETSOV et al., 1987). Portanto, com o uso de quelatos seria possível suprir o animal com Fe, utilizando um nível de adição do mineral à ração menor do que o normalmente empregado com sulfato ferroso.

Faltaria, no entanto, uma explicação para as alterações dos parâmetros sanguíneos, os quais foram menores na última coleta (no Exp.1, Hb e Ht, e no Exp.2 Hb). Como não houve evidências suficientes para caracterizar deficiência de Fe, as alterações dos valores da Hb e do Ht poderiam ser atribuídas a outras causas, pois estes parâmetros são influenciados por vários fatores, além da deficiência de Fe (TUMBLESON & SCHOLL, 1981). Uma possível explicação poderia estar relacionada à idade dos animais, pois sempre ocorrem alterações nos valores de Hb e Ht nas primeiras 6 a 8 semanas de vida (HAYS & SWENSON, 1984), momento em que o crescimento dos leitões é muito acentuado. No entanto, em animais de alta performance, este período em que ocorre esta redução dos parâmetros sanguíneos, comum a todos os mamíferos, pode se prolongar.

Por outro lado, a redução dos parâmetros sanguíneos foi muito pequena, aproximadamente 5%, e conseqüentemente, apesar de ter sido estatisticamente significativa, não afetou o *status* dos animais relacionado aos níveis de Hb e de Ht, que ainda

permaneceram dentro da faixa de normalidade.

Por outro lado, apesar dos parâmetros sanguíneos estudados nos dois experimentos serem normalmente utilizados como indicadores de deficiência de Fe, todos são alterados apenas quando a deficiência de Fe já está avançada. A redução da Hb e do Ht são manifestações tardias da deficiência do mineral, pois com o déficit de Fe, ocorre primeiro a depleção das reservas, e, apenas posteriormente, são afetadas as funções dependentes de Fe, como a síntese de Hb (CHAUD, 1993).

Quanto aos parâmetros ligados à performance, estes tendem a se alterar apenas após um certo grau de redução dos parâmetros sanguíneos (no caso da Hb, aproximadamente 30%), ou seja, apenas após a caracterização da anemia. O comportamento do animal neste intervalo (normal para anêmico) é variável, sendo pouco conhecidos os impactos destas deficiências moderadas sobre outras conseqüências da deficiência de Fe, que não àquelas normalmente relacionadas aos sintomas que caracterizam a anemia (BOREL et al., 1991).

O sistema imunológico, que é muito dependente de Fe (ROSCH et al., 1987), poderia ser um exemplo de conseqüência destas deficiências marginais de Fe. No entanto, alterações na performance de suínos sofrendo deficiências moderadas só poderiam ser observadas em situações em que houvesse grande desafio, como por exemplo, em granjas com severos problemas sanitários.

Embora uma comparação entre os resultados dos dois experimentos não possa ser conclusiva, pois as condições experimentais não foram as mesmas, principalmente àquelas relacionadas à idade inicial dos animais (4,8 dias em média superior no Exp.1) e a época de condução dos testes, o quelato parece ter sido mais eficiente como fonte de Fe do que o sulfato ferroso. Isto porque, há indicações de que as menores doses de ambas as fontes de Fe utilizadas (10 ppm de Fe quelatado e 100 ppm de sulfato ferroso) foram igualmente capazes de suprir as exigências de Fe dos animais. No entanto, o nível de quelato utilizado foi 10 vezes inferior ao de sulfato.

Por outro lado, a dosagem de sulfato ferroso poderia estar acima das necessidades mínimas, pois não houve nenhuma evidência de que o menor nível utilizado (100 ppm) fosse o mínimo para suprir adequadamente o animal com Fe. Esta suposição, no entanto, também seria válida para o Fe quelatado. Conseqüentemente, para se fazer uma comparação mais precisa da biodisponibilidade destas duas fontes de Fe, seria necessária a obtenção dos níveis mínimos para suprir as exigências dos animais. Neste caso, seria necessário um experimento específico, utilizando níveis menores destas duas fontes.

O fato de os animais terem respondido de forma semelhante a todos os tratamentos também pode ser considerado como mais uma evidência de que, nas condições dos dois experimentos, não houve deficiência de Fe, caso contrário, os diferentes níveis de Fe dietético poderiam ter provocado respostas diferentes dos animais, por exemplo, alterando os valores de Hb e Ht.

Nos dois experimentos, houve várias evidências de que não ocorreu deficiência de Fe nos animais testados. Portanto, as altas concentrações de Cu (250 ppm) e de Zn (3.000) utilizadas em ambos os experimentos não devem ter afetado de forma significativa o Fe no organismo dos leitões.

No entanto, as condições específicas dos testes podem ter influenciado de alguma forma o grau de interferência do Cu e do Zn sobre o Fe. Uma delas pode ter sido a composição da dieta, pois já foi demonstrado experimentalmente (WALLACE et al., 1960; GIPP et al., 1973a) que dietas, como as utilizadas nos dois experimentos (20,5% de PB e 3.000 ppm de Zn), com alto teor protéico, com várias fontes de proteína ou com altos níveis de Zn contribuem para reduzir os efeitos negativos, que podem ser provocados por altas doses de Cu (como as utilizadas nos testes), sobre o Fe.

Outro fato, que pode ter contribuído para amenizar os efeitos dos altos níveis de Cu e de Zn, foi a dosagem de ferro dextrano utilizada durante o período de amamentação (400 mg), a qual foi consideravelmente maior do que a padrão normalmente utilizado (200 mg, ou menos). Assim, os animais testados podem ter entrado no experimento com reservas

de Fe muito maiores do que as normais. Portanto, um eventual déficit de Fe, provocado por altos níveis de Cu e/ou Zn, levaria mais tempo para ser observado, podendo não chegar a se manifestar, nos parâmetros estudados, ainda dentro do período considerado. Uma possível consequência disto poderia ser que leitões recebendo doses menores de ferro dextrano manifestassem sintomas de deficiência ainda dentro do período experimental. No entanto, isto teria que ser testado num experimento planejado com este objetivo.

Por outro lado, as interações entre microminerais parecem ser muito complexas. Um exemplo pode ser o fato de que muitos pesquisadores já obtiveram resultados relativamente contraditórios com a adição de Fe suplementar, acima dos níveis tradicionalmente recomendados, em dietas de animais comprovadamente sofrendo deficiência de Fe, causada por altas doses de Cu e de Zn. COX & HARRIS (1960) e KLINE et al. (1971) não conseguiram qualquer tipo de resposta positiva neste sentido. Contudo, uma série de autores, incluindo MAGEE & MATRONE (1960), BUNCH et al. (1963), DEGOY et al. (1971), GIPP et al. (1973b), HEDGES & KORNEGAY (1973), GIPP et al. (1974), LIMA et al. (1981), BAFUNDO et al. (1984) e DOVE & HAYDON (1993) conseguiram amenizar alguns dos efeitos negativos de altas doses de Cu ou de Zn com a adição de níveis maiores de Fe suplementar. No entanto, nenhum pesquisador conseguiu fazer com que os efeitos do antagonismo fossem completamente eliminados.

A partir destes resultados, pode-se imaginar que o problema do antagonismo não é devido apenas ao desbalanço entre as quantidades dos minerais na ração. Caso isto fosse verdadeiro, um simples ajuste da proporção entre os minerais, como testado nos experimentos descritos anteriormente, já deveria ser suficiente para eliminar os efeitos negativos provocados pelos altos níveis de Cu e de Zn. Conseqüentemente, poder-se-ia especular sobre possíveis efeitos do antagonismo não relacionadas a simples competição do Cu e/ou do Zn com o Fe.

A utilização de quelatos, nestes casos, em substituição às formas inorgânicas de Fe comumente utilizadas em suplementos minerais, talvez fosse uma possível forma de resolver tal problema. uma vez que os minerais quelatados sofrem no organismo tratamento

diferenciado em relação aos minerais livres, como por exemplo, durante os processos absorptivo ou de transporte na corrente sanguínea (ASHMEAD, 1992).

Outros resultados, que podem ilustrar a complexidade das interações entre o Cu, o Zn e o Fe, foram obtidos por vários autores que demonstraram, teoricamente (HARRISON et al., 1987) e experimentalmente (BUNCH et al., 1961; COX & HALE, 1962; KLINE et al., 1972; GIPP et al., 1973a; SHURSON et al., 1990), que altas doses de Zn e de Cu, equivalentes às utilizadas nos dois testes, provocaram deficiência de Fe, afetando, em ordem decrescente de frequência, as reservas de Fe, os parâmetros sanguíneos e a performance dos animais (Tabelas 1 e 2).

Os períodos em que o Cu e/ou o Zn são comumente utilizados como promotores de crescimento relacionados à dinâmica da deficiência de Fe podem provocar algumas conseqüências sobre os possíveis efeitos do antagonismo, causadas pelas altas doses de Cu e Zn, necessárias para que estes minerais atuem significativamente sobre a performance dos suínos.

Verifica-se que o Zn é normalmente utilizado apenas durante duas semanas após o desmame (BRITO et al., 1993). Portanto, o déficit de Fe deveria ser grande o suficiente para que, neste curto período, as reservas de Fe no fígado se esgotassem e para que os valores dos parâmetros sanguíneos caíssem o suficiente para afetar a performance. Caso isto não ocorra, os efeitos do antagonismo provocados pelo Zn não devem trazer preocupações, pois a redução das reservas de Fe não trazem conseqüências negativas aos animais (CHAUD, 1993). Por outro lado, se os animais continuarem recebendo ou passarem a receber o Cu, como promotor, as reduções das reservas podem deixar os suínos mais suscetíveis ao antagonismo, que pode ser provocado por altas doses de Cu.

A situação do Cu é bastante diferente, isto porque o Cu é comumente utilizado como promotor de crescimento num período muito maior do que o do Zn (desde a desmama até o abate)(CROMWELL, 1991). Conseqüentemente, devido ao maior período de utilização do Cu, em casos em que os altos níveis de Cu chegam a afetar o Fe, pode haver

a exaustão das reservas, e com a continuidade do déficit de Fe, os sintomas de deficiência tendem a crescer.

Esta possível consequência do uso prolongado de Cu pode ser uma explicação para as observações de autores, como PRINCE (1979) e CROMWELL (1991), que afirmam haver uma redução do grau de resposta ao Cu com o aumento da idade dos animais e, conseqüentemente, do período de suplementação.

6. CONCLUSÃO

As respostas dos animais (parâmetros de performance e sanguíneos) foram estatisticamente semelhantes quando o Fe foi suplementado em níveis de 100, 150, 200 ou 250 ppm na forma de sulfato ferroso no Exp.1, assim como, quando foi suplementado em níveis de 10, 15, 20 ou 25 ppm de Fe quelatado no Exp.2.

No entanto, ocorreu uma tendência de queda na performance dos suínos, à medida que aumentava o nível de suplementação de Fe na forma de sulfato ferroso, o que pode servir como uma indicação para que se evite, em rações de suínos, altos níveis de Fe, quando este for fornecido numa forma relativamente solúvel, como a do sulfato ferroso.

Também não houve sintomas evidentes de deficiência de Fe, o que demonstra que os menores níveis de suplementação de Fe utilizadas, 100 ppm de Fe na forma de sulfato ferroso no Exp.1 e 10 ppm de Fe quelatado no Exp. 2, foram suficientes para suprir as exigências em Fe dos animais. No entanto, não foi possível afirmar que estes níveis (100 ppm e/ou 10 ppm) são os mínimos necessários para suprir as exigências dos leitões. Contudo, estes resultados, podem servir como um indicativo da maior biodisponibilidade da forma quelatada em relação à mineral (sulfato ferroso).

O uso de minerais quelatados pode ser um instrumento para diminuir os problemas de poluição por dejetos oriundos de rações suplementadas com altos níveis de minerais, normalmente fornecidos na forma de sais. Isto porque, devido à maior biodisponibilidade das formas orgânicas, pode ser possível a obtenção de resultados biológicos semelhantes, com um menor nível de adição destes elementos às rações e, conseqüente, menor eliminação nos dejetos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASHMEAD, H.D. Comparative intestinal absorption and subsequent metabolism of metal amino acid chelates and inorganic metal salts. In: -----, ed. **The roles of amino acid chelates in animal nutrition**. Park Ridge, Noyes Publications, 1992. cap. 3, p.47-75.
- ASHMEAD, H.D. & ZUNINO, H. Factors which affect the intestinal absorption of minerals. ASHMEAD, H.D., ed. **The roles of amino acid chelates in animal nutrition**. Park Ridge, Noyes Publications, 1992. cap. 1, p.21-46.
- BAFUNDO, K.W.; BAKER, D.H.; FITZGERALD, P.R. The iron-zinc interrelationship in chick as influenced by *Eimeria acervulina* infection. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **114**: 1306-12, 1984.
- BEITZ, D.C. & ALLEN, R.S. Digestão e absorção. In: SWENSON, M.J., ed. **Dukes fisiologia dos animais domésticos**. 10. ed. Rio de Janeiro. 1984. cap. 24, p.325-32.
- BOREL, M.J.; SMITH, S.H.; BRIGHAM, D.E.; BEARRD, J.L. The impact of varying degrees of iron nutrition on several functional consequences of iron deficiency in rats. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **121**: 729-36, 1991.
- BOTHWELL, T.H. & FINCH, C.A. **Iron metabolism**. Boston, Little, Brown and Company, 1962. 298p.
- BOWLAND, J.P. Copper as a performance promoter for pigs. **Pig News and Information**, Wallingford, **11**(2): 163-67, 1990.

- BRADLEY, B.D.; GRABER, G.; CONDON, R.J.; FROBISH, L.T. Effects of graded levels of dietary copper on copper and iron concentrations in swine tissues. **Journal of Animal Science**, Champaign, **56**(3): 625-9, 1993.
- BREMNER, I. Involvement of metallothionein in the hepatic metabolism of copper. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **117**:19-29, 1987.
- BRITO, M.A.V.P.; LIMA, G.J.M.M.; BRITO, J.R.F.; MORES, N. Ação do óxido de zinco sobre amostras de *Escherichia coli* isoladas de suínos com diarreia pós-desmama. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 6., Goiânia, 1993. **Anais**. Concórdia, Abraves, 1993. p.157.
- 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.
- 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.
- CHAUD, M.V. Quelato peptídeo-ferro: uma alternativa para aumentar a biodisponibilidade de ferro. Ribeirão Preto, 1993. 82p. (Mestrado - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP)
- COFFEY, R.D.; CROMWELL, G.L.; MONEGUE, H.J. Efficacy of a copper-lysine complex as a growth promotant for weanling pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **72**: 2880-6, 1994.
- COFFEY, R.D.; CROMWELL, G.L.; STANHLY, T.S.; MONEGUE, H.J. An evaluation of a copper-lysine chelate as a growth promotant for weanling pigs. In: ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF ANIMAL SCIENCE, 84., Lexington, 1992. Abstracts. **Journal of Animal Science**, Champaign, **70**(Supl.1): 70, 1992.

- COFFEY, R.D.; MOONEY, K.M.; CROMWELL, G.L.; MONEGUE, H.J. Efficacy of a copper-lysine chelate as a growth promotant for weanling pigs. In: ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF ANIMAL SCIENCE, 85., Tulsa, 1993. Abstracts. **Journal of Animal Science**, Champaign, **71**(Supl.1): 59, 1993.
- COLES, E.H. Eritrócitos. In: COLES, E.H., ed. **Patologia clínica veterinária**. São Paulo, Manole, 1984. cap. 3, p.72-121.
- COX, D.H. & HALE, O.M. Liver iron depletion without copper loss in swine fed excess zinc. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **77**: 225-8, 1962.
- COX, D.H. & HARRIS, D. Effect of excess dietary zinc on iron and copper in the rat. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **70**: 514-20, 1960.
- CROMWELL, G.L. Antimicrobial agents. In: MILLER, E.R.; ULREY, D.E.; LEWIS, A.J., ed. **Swine nutrition**. Stoneham, Butterworth-Heinemann, 1991. cap. 17, p.297-314.
- 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**, Champaign, **67**: 2996-3002, 1989.
- CROMWELL, G.L.; STAHLY, T.S.; WILLIAMS, W.D. Efficacy of copper as a growth promotant and its interrelation with sulfur and antibiotics of swine. **Feedstuffs**, Minnetonka, **53**(45): 30-6, Nov. 1981.
- DEGOEY, L.W.; WAHLSTROM, R.C.; EMERICK, R.J. Studies of high level copper supplementation to rations for growing swine. **Journal of Animal Science**, Champaign, **33**(1): 52-7, 1971.
- 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**, Champaign, **71**: 2187-92, 1993.

- DOVE, C.R. The effect of copper level on nutrient utilization of weanling pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **73**: 166-71, 1995.
- 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**, Champaign, **69**: 2013-9, 1991.
- EVANS, J.L. & ABRAHAM, P.A. Anemia iron storage and ceruloplasmine in copper nutrition in the growing rat. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **103**: 196-201, 1973.
- GIPP, W.F.; POND, W.G.; WALKER 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**(1): 91-9, 1973a.
- GIPP, W.F.; POND, W.G.; TASKER, J.B.; VAN CAMPEN, D.R.; KROOK, L.; VISEK, W.J. Influence of level of dietary copper on weight gain, hematology and liver copper and iron storage of young pigs. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **103**: 713-9, 1973b.
- GIPP, W.F.; POND, W.G.; KALLFELX, F.A.; TASKER, J.B.; VAN CAMPEN, D.R.; KROOK, L.; VISEK, W.J. 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**, Bethesda, **104**: 532-41, 1974.
- GREEN, J.D.; McCALL, J.T.; SPEER, V.C.; HAYS, V.W. Effect of complexing agents on utilization of zinc by pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **21**: 997-1001, 1962.
- HAHN, J.D. & BAKER, D.H. Growth and plasma zinc responses of young pigs fed pharmacologic levels of zinc. **Journal of Animal Science**, Champaign, **17**: 3020-4, 1993.
- HARRISON, P.M.; ANDREWS S.C.; FORD, G.C.; SMITH, J.M.A.; TREFFRY, A.; WHITE, J.L. Ferritin and bacterioferritin: iron sequestering molecules from man to

microbe. In: WINKELMANN, G.; HELM, D. van der; NEILANDS, J.B., ed. **Iron transport in microbes, plants and animals**. Weinheim, Verlagsgesellschaft, 1987. cap. 24, p. 445-76.

HAYS, V.W. & SWENSON, M.J. Minerais. In: SWENSON, M.J., ed. **Dukes fisiologia dos animais domésticos**. 10. ed. Rio de Janeiro. 1984. cap. 31, 397-412.

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**, Champaign, **37**(5): 1147-54, 1973.

HERRICK, J.B. Minerals in animal health. In: ASHMEAD, H.D., ed. **The roles of amino acid chelates in animal nutrition**. Park Ridge, Noyes Publications, 1992. cap. 1, p.3-20.

KAL'NITSKII, B.D. & STETSENKO, I.I. Metabolism and biological significance of trace element chelates in animals. **Belkovo-aminokislotnoe pitanie sel'skokhozyaistvennykh zivotnykh**, Borovsk, 91-9, 1987. Apud **Pig News and Information**. Wallingford, **10**:408, 1989. (Resumo).

KAL'NITSKII, B.D.; PAVLOV, V.I.; KAN'SHIN, A.I. Use of iron chelates in feeding of early-weaned pigs. **Khimiya-v-Sel'skom-Khozyaistve**, **22**(2): 45-8, 1984. Apud **Nutrition abstracts and reviews**, Series B. Wallingford, **54**:490, 1984. (Resumo).

KASAHARA, M. & ANRAKU, Y. Inhibition of the respiratory chain of *Escherichia coli* by zinc ions. **Journal of Biochemistry**, Tokyo, **72**(3): 777-81, 1972.

KASAHARA, M. & ANRAKU, Y. Succinate and NADH oxidase systems of *Escherichia coli* membrane vesicles. **Journal of Biochemistry**, Tokyo, **74**(5): 967-76, 1974.

KLASING, K.C.; KNIGHT, C.D; FORSYTH, D. Effects of iron on the anti-coli capacity of sow's milk in vitro and in ligated intestinal segments. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **110**: 1914-21, 1980.

- 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**(3): 393-6, 1972.
- KNIGHT, C.D.; KLASING, K.C.; FORSYTH, D.M. E. coli growth in serum of iron dextran-supplemented pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **57**(2): 387-95, 1983.
- KNIGHT, C.D.; KLASING, K.C.; FORSYTH, D.M. The effects of intestinal *Escherichia coli* 263, intravenous infusion of *Escherichia coli* 263 culture filtrate and iron dextran supplementation on iron metabolism in the young pig. **Journal of Animal Science**, Champaign, **59**(6): 1519-28, 1984.
- KUZNETSOV, S.G. & KAL'NITSKII, B.D. Biological availability of iron from different chemical compounds for young pigs. **Doklady Vsesoyuznoi Akademii Sel'skokhozyaistvennykh Nauk**, Borovsk, **12**: 21-3, 1987. Apud **Pig News and Information**, Wallingford, **11**:109, 1990. (Resumo).
- KUZNETSOV, S.G.; BATAEVA, A.P.; KAL'NITSKII, B.D. Bioavailability of minerals from chemical additives to diets for young pigs. **Zhivotnovodstvo**, Moskva, **11**: 53-5, 1986. Apud **Nutrition Abstracts and Reviews**. Series B, Wallingford, **57**: 301, 1987. (Resumo).
- LEHNINGER, A.L. **Princípios de bioquímica**. São Paulo, Sarvier Editora, 1991. 725p.
- 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**, Champaign, **52**(2): 241-6, 1981.
- MAGEE, A.C. & MATRONE, G. Studies on growth, copper metabolism and iron metabolism of rats fed high levels of zinc. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **72**: 233-42, 1960.

- MAHONEY, A.W. & HENDRICKS, D.G. Efficiency of hemoglobin regeneration as a method of assessing iron bioavailability in food products. In: KIES, C., ed. **Nutritional bioavailability of iron**. Washington, American Chemical Society, 1982. cap. 1, p. 1-10.
- MALETTTO, S. & CAGLIERO, G. Evaluation of the nutritional efficiency of amino acid chelates. In: ASHMEAD, H.D., ed. **The roles of amino acid chelates in animal nutrition**. Park Ridge, Noyes Publications, 1992a. cap, 5, p.86-105.
- MALETTTO, S. & CAGLIERO, G. Increasing intestinal disaccharidase activity in the small intestine with amino acid chelates. In: ASHMEAD, H.D., ed. **The roles of amino acid chelates in animal nutrition**. Park Ridge, Noyes Publications, 1992b. cap, 4, p.76-85.
- MANER, J.H.; POND, W.G.; LOWREY, R.S. Effect of method and level of iron administration on growth, hemoglobin and hematocrit of suckling pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **18**(2): 1373-7, 1959.
- MARCONDES, M.; SUSTOVICH, D.R.; RAMOS, O.L. Hematologia. In: MARCONDES, M.; SUSTOVICH, D.R.; RAMOS, O.L., ed. **Clínica médica**. 3. ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1984. cap. 14, p.426-54.
- MILLER, E.R.; ULLREY, D.E.; ACKERMANN, I.; SCHIMIDT, E.R. LUECKE, R.W.; HOEFER, J.A. Swine hematology from birth to maturity. II. Erythrocyte population, size and hemoglobin concentration. **Journal of Animal Science**, Champaign, **20**: 890-7, 1961.
- MILLER, D.D. & SCHRICKER, B.R. In vitro estimation of food iron bioavailability. In: KIES, C., ed. **Nutritional bioavailability of iron**. Washington, American Chemical Society, 1982. cap. 2, p. 11-26.
- MILLER, E.R. Iron, copper, zinc, manganese and iodine in swine nutrition. In: MILLER, E.R.; ULLREY, D.E.; LEWIS, A.J., ed. **Swine nutrition**. Stoneham, Butterworth-

Heinemann, 1991. cap. 15, p.267-84.

MONSEN, E. Ascorbic acid: an enhancing factor in iron absorption. In: KIES, C., ed. **Nutritional bioavailability of iron**. Washington, American Chemical Society, 1982. cap. 5, p. 85-96.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient requirements of swine**. 9. ed. Washington, National Academy Press, 1988. 93p.

PARK, Y.W.; MAHONEY, A.W.; HENDRICKS, D.G. Bioavailability of different sources of ferrous sulfate iron fed to anemic rats. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **113**: 2223-8, 1983.

PAVLOV, V.I.; BATANEAV, A.P.; KAN'SHIN, A.I. Chelated compounds of iron in feeding of early-weaned young pigs. **Byulleten' Vsesoyuznyi Nauchno-issledovatel'skogo Instituta Fiziologii, Borovsk**, **4/72**: 45-8, 1986. Apud **Nutrition Abstracts and Reviews**. Series B, Wallingford, **56**:249, 1986. (Resumo).

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**, Champaign, **49**(2): 507-13, 1979.

REDDY, M.B.; CHIDAMBARAM, M.V.; BATES, G.W. Iron bioavailability. In: WINKELMANN, G.; HELM, D. van der; NEILANDS, J.B., ed. **Iron transport in microbes, plants and animals**. Weinheim, Verlagsgesellschaft, 1987. cap. 23, p. 429-44.

ROOF, M.D. & MAHAN, D.C. Effect of carbadox and various dietary copper levels for weanling swine. **Journal of Animal Science**, Champaign, **55**(5): 1109-17, 1982.

ROSCH, L.M.; SHERMAN, A.R.; LAYMAN, D.K. Iron deficiency impairs protein synthesis in immune tissues of rat pups. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **117**: 1475-81, 1987.

- SAWATZKI, G. The role of iron binding proteins in bacterial infections. In: WINKELMANN, G.; HELM, D. van der; NEILANDS, J.B., ed. **Iron transport in microbes, plants and animals**. Weinheim, Verlagsgesellschaft, 1987. cap. 25, p. 477-90.
- SCHELL, T.C. & KORNGAY, E.T. Effectiveness of zinc acetate injection in alleviating postweaning performance lag in pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **72**: 3037-42, 1994.
- SETTLEMIRE, C.T. & MATRONE, G. In vivo effect of zinc on iron turnover in rats and life span of the erythrocyte. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **92**: 159-65, 1967a.
- SETTLEMIRE, C.T. & MATRONE, G. In vivo interference of zinc with ferritin iron in the rat. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **92**: 153-9, 1967b.
- SHERMAN, A.R. Zinc, copper, and iron nutriture and immunity. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **122**: 604-9, 1992.
- SHURSON, G.C.; KU, P.K.; WAXLER, G.L.; YOKOYAMA, M.T.; MILLER, E.R. Physiological relationships between microbiological status and dietary copper levels in the pig. **Journal of Animal Science**, Champaign, **68**: 1061-71, 1990.
- STARCHER, B.C. Studies on the mechanism of copper absorption in the chick. **Journal of Nutrition**, Bethesda, **97**: 321-6, 1968.
- STETSENKO, I.I.; PAVLOV, V.I.; KAL'NITSKII, B.D.; PUSTOVOI, V.V. The biological effectiveness of feeding early-weaned pigs on chelated iron and zinc compounds. **Biokhomiya pitaniya i kormlenie molodnyaka sel'skokhozyaistvennykh zivotnykh pri rannem ot'eme**, Borovsk, p.80-90, 1982. Apud **Nutrition Abstracts and Reviews**. Series B, Wallingford, **54**: 364, 1984. (Resumo).
- THEIL, E.C. & AISEN, P. The storage and transport of iron in animal cells. Ferritin and bacterioferritin: iron sequestering molecules from man to microbe. In:

- WINKELMANN, G.; HELM, D. van der; NEILANDS, J.B., ed. **Iron transport in microbes, plants and animals**. Weinheim, Verlagsgesellschaft, 1987. cap. 26, p. 491-520.
- TUMBLESON, M.E. & SCHOLL, E. Hematology and clinical chemistry. In: LEMAN, A.D.; GLOCK, R.D.; MENGELING, W.L.; PENNY, R.H.C.; SCHOLL, E.; STRAW, B., ed. **Diseases of swine**. 5. ed. Ames, Iowa State University Press, 1981. cap. 2, p. 27-40.
- WALLACE, H.D.; McCALL, J.T.; BASS, B.; COMBS, G.E. High level copper for growing-finishing swine. **Journal of Animal Science**, Champaign, **19**: 1153-61, 1960.
- WEDEKIND, K.J.; LEWIS, A.J.; GIESEMANN, M.A.; MILLER, P.S. Bioavailability of zinc from inorganic and organic sources for pigs fed corn-soybean meal diets. **Journal of Animal Science**, Champaign, **72**: 2681-9, 1994.
- WHITEHAIR, C.K. & MILLER, E.R. Nutritional deficiencies. In: LEMAN, A.D.; GLOCK, R.D.; MENGELING, W.L.; PENNY, R.H.C.; SCHOLL, E.; STRAW, B., ed. **Diseases of swine**. 5. ed. Ames, Iowa State University Press, 1981. cap. 61, p. 656-70.
- YEN, J.T. & NIENABER, J.A. Effects of high-copper feeding on portal ammonia absorption and on oxygen consumption by portal vein-drained organs and by the whole animal in growing pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **71**: 2157-63, 1993.
- ZHOU, W.; KORNEGAY, E.T.; VAN LAAR, H.; SWINKELS, J.W.G.M.; WONG, E.A.; LINDEMANN, M.D. The role of feed consumption and feed efficiency in copper-stimulated growth. **Journal of Animal Science**, Champaign, **72**: 2385-94, 1994a.
- ZHOU, W.; KORNEGAY, E.T.; VAN LAAR, H.; SWINKELS, J.W.G.M.; WONG, E.A.; LINDEMANN, M.D. Stimulation of growth by intravenous injection of copper in weanling pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, **72**: 2395-403, 1994b.

APÊNDICE 1

Tabela 9. Peso médio dos animais (kg) - Exp.1 (sulfato ferroso)

Tratamentos		Blocos					Média
(ppm de Fe suplementar)		B1	B2	B3	B4	B5	
	100	8,86	8,93	7,90	6,51	7,24	7,89
semana	150	8,93	8,48	7,93	6,42	7,09	7,77
inicial	200	8,64	8,08	7,93	6,44	7,21	7,66
	250	8,70	8,56	7,97	6,58	7,21	7,80
Média		8,78	8,51	7,93	6,49	7,18	7,78
	100	11,71	10,30	9,77	6,64	7,82	9,25
1ª	150	11,08	9,93	9,93	6,93	7,79	9,13
semana	200	11,18	9,90	9,30	6,82	7,88	9,02
	250	11,24	10,30	9,43	7,21	7,65	9,17
Média		11,30	10,11	9,61	6,90	7,79	9,14
	100	14,47	13,63	12,73	8,15	9,78	11,75
2ª	150	14,32	13,13	13,13	8,75	9,35	11,74
semana	200	14,34	13,33	12,43	8,36	9,41	11,57
	250	14,74	13,60	11,60	8,50	9,21	11,53
Média		14,47	13,42	12,48	8,44	9,44	11,65
	100	19,74	17,84	16,40	10,38	11,94	15,26
3ª	150	19,52	16,70	16,80	10,79	11,21	15,00
semana	200	19,58	17,18	16,80	10,43	11,06	15,01
	250	18,97	17,70	14,90	10,79	11,00	14,67
Média		19,45	17,35	16,23	10,60	11,30	14,99
	100	23,79	21,05	19,63	13,69	14,19	18,47
4ª	150	23,32	20,63	20,20	13,00	12,97	18,02
semana	200	22,71	20,40	19,53	12,57	13,59	17,76
	250	22,68	20,70	18,73	13,00	12,35	17,49
Média		23,13	20,69	19,53	13,07	13,27	17,94
Data de início:		20/08/94	27/08/94	03/09/94	10/09/94	17/09/94	
Nº de animais:		19	20	15	14	17	17,0
Desmame (dias):		35,6	34,2	35,9	24,5	25,1	31,4

Tabela 10. Ganho médio diário de peso (GDP-g/dia) - Exp.1 (sulfato ferroso)

Tratamentos		Blocos					Média
(ppm de Fe suplementar)		B1	B2	B3	B4	B5	
1ª semana	100	407,89	195,71	266,67	19,39	84,03	194,74
	150	306,39	206,43	285,71	72,45	100,84	194,36
	200	362,78	260,00	195,24	54,08	96,64	193,75
	250	362,78	249,29	209,52	90,82	63,03	195,09
Média		359,96	227,86	239,29	59,18	86,13	194,48
2ª semana	100	394,74	475,00	423,81	215,86	279,67	357,82
	150	462,41	457,14	457,14	260,20	222,69	371,92
	200	451,13	489,29	447,62	219,39	218,49	365,18
	250	500,00	471,43	309,52	183,67	222,69	337,46
Média		452,07	473,21	409,52	219,78	235,88	358,09
3ª semana	100	751,88	602,44	523,81	318,68	308,04	500,97
	150	742,86	510,71	523,81	290,82	264,71	466,58
	200	748,12	550,00	623,81	295,92	235,29	490,63
	250	605,26	585,71	471,43	326,53	256,30	449,05
Média		712,03	562,22	535,71	307,99	266,08	476,81
4ª semana	100	578,95	458,65	461,90	472,53	321,43	458,69
	150	542,86	560,71	485,71	316,33	252,10	431,54
	200	447,37	460,71	390,48	306,12	361,34	393,21
	250	530,08	428,57	547,62	316,33	193,28	403,17
Média		524,81	477,16	471,43	352,83	282,04	421,65
Data de início:		20/08/94	27/08/94	03/09/94	10/09/94	17/09/94	
Nº de animais:		19	20	15	14	17	17,0
Desmame (dias):		35,6	34,2	35,9	24,5	25,1	31,4

Tabela 11. Consumo médio diário de ração (CDR-g/dia) - Exp.1 (sulfato ferroso)

Tratamentos		Blocos					Média
		B1	B2	B3	B4	B5	
(ppm de Fe suplementar)							
1ª semana	100	635,34	314,29	414,29	153,06	268,91	357,18
	150	484,96	321,43	452,38	193,88	193,28	329,19
	200	507,52	407,14	333,33	163,27	294,12	341,08
	250	545,11	385,71	347,62	193,88	235,29	341,52
Média		543,23	357,14	386,90	176,02	247,90	342,24
2ª semana	100	646,62	764,29	638,10	736,26	455,36	648,12
	150	661,65	771,43	780,95	836,73	504,20	710,99
	200	661,65	850,00	885,71	948,98	487,39	766,75
	250	736,84	807,14	504,76	540,82	411,76	600,27
Média		676,69	798,21	702,38	765,70	464,68	681,53
3ª semana	100	1.345,86	1.112,78	1.071,43	604,40	705,36	967,97
	150	1.206,77	1.200,00	980,95	642,86	512,61	908,64
	200	1.274,44	1.078,57	1.171,43	632,65	588,24	949,06
	250	1.165,41	1.328,57	952,38	663,27	621,85	946,30
Média		1.248,12	1.179,98	1.044,05	635,79	607,01	942,99
4ª semana	100	1.135,34	1.323,31	1.314,29	736,26	1.089,29	1.119,70
	150	992,48	1.207,14	1.171,43	632,65	831,93	967,13
	200	1.165,41	1.214,29	1.209,52	551,02	899,16	1.007,88
	250	1.263,16	1.114,29	1.142,86	724,49	747,90	998,54
Média		1.139,10	1.214,76	1.209,52	661,11	892,07	1.023,31
Data de início:		20/08/94	27/08/94	03/09/94	10/09/94	17/09/94	
Nº de animais:		19	20	15	14	17	17,0
Desmame (dias):		35,6	34,2	35,9	24,5	25,1	31,4

Tabela 12. Conversão alimentar (CA) - Exp.1 (sulfato ferroso)

Tratamentos		Blocos					Média
(ppm de Fe suplementar)		B1	B2	B3	B4	B5	
1ª semana	100	1,56	1,61	1,55	7,89	3,20	3,16
	150	1,58	1,56	1,58	2,68	1,92	1,86
	200	1,40	1,57	1,71	3,02	3,04	2,15
	250	1,50	1,55	1,66	2,13	3,73	2,12
Média		1,51	1,57	1,63	3,93	2,97	2,32
2ª semana	100	1,64	1,61	1,51	3,41	1,63	1,96
	150	1,43	1,69	1,71	3,22	2,26	2,06
	200	1,47	1,74	1,98	4,33	2,23	2,35
	250	1,47	1,71	1,63	2,94	1,85	1,92
Média		1,50	1,69	1,71	3,47	1,99	2,07
3ª semana	100	1,79	1,85	2,05	1,90	2,29	1,97
	150	1,62	2,35	1,87	2,21	1,94	2,00
	200	1,70	1,96	1,88	2,14	2,50	2,04
	250	1,93	2,27	2,02	2,03	2,43	2,13
Média		1,76	2,11	1,95	2,07	2,29	2,04
4ª semana	100	1,96	2,89	2,85	1,56	3,39	2,53
	150	1,83	2,15	2,41	2,00	3,30	2,34
	200	2,61	2,64	3,10	1,80	2,49	2,53
	250	2,38	2,60	2,09	2,29	3,87	2,65
Média		2,19	2,57	2,61	1,91	3,26	2,51
Data de início:	20/08/94	27/08/94	03/09/94	10/09/94	17/09/94		
Nº de animais:	19	20	15	14	17		17,0
Desmame (dias):	35,6	34,2	35,9	24,5	25,1		31,4

Tabela 13. Concentração de hemoglobina (Hb-g/dl) - Exp.1 (sulfato ferroso)

Tratamentos (ppm de Fe suplementar)	Blocos*					Média
	B1	B2	B3	B4	B5	
1 ^a 100	11,60	11,28	12,77	11,05	8,25	10,99
1 ^a 150	11,45	11,50	12,43	11,48	9,68	11,31
coleta 200	12,08	11,70	10,90	9,90	9,85	10,89
250	11,43	10,90	11,58	11,15	10,75	11,16
Média	11,64	11,34	11,92	10,89	9,63	11,08
2 ^a 100	10,15	11,90	10,83	11,90	10,15	10,99
2 ^a 150	10,93	12,05	11,38	11,30	11,15	11,36
coleta 200	10,48	11,38	11,70	11,08	10,85	11,10
250	10,53	11,73	11,33	12,05	9,80	11,09
Média	10,52	11,76	11,31	11,58	10,49	11,13
3 ^a 100	10,65	12,30	9,63	9,90	10,03	10,50
3 ^a 150	9,25	13,13	10,23	9,58	9,53	10,34
coleta 200	11,55	11,40	10,40	9,58	10,65	10,72
250	11,15	11,45	9,58	10,40	10,05	10,53
Média	10,65	12,07	9,96	9,86	10,06	10,52
Data de início:	20/08/94	27/08/94	03/09/94	10/09/94	17/09/94	
Nº de animais:	19	20	15	14	17	17,0
Desmame (dias):	35,6	34,2	35,9	24,5	25,1	31,4

* Cada valor corresponde à média de 4 amostras de diferentes animais da parcela

Tabela 14. Hematócrito (Ht-%) - Exp.1 (sulfato ferroso)

Tratamentos (ppm de Fe suplementar)	Blocos*					Média
	B1	B2	B3	B4	B5	
1 ^a 100	34,25	37,75	40,00	38,75	30,75	36,30
1 ^a 150	34,75	39,00	39,00	38,75	35,75	37,45
coleta 200	36,75	39,50	35,25	35,00	34,75	36,25
250	34,00	37,00	36,75	38,00	35,75	36,30
Média	34,94	38,31	37,75	37,63	34,25	36,58
2 ^a 100	32,25	37,25	36,25	37,00	36,00	35,75
2 ^a 150	37,50	37,50	38,50	36,00	37,75	37,45
coleta 200	36,00	35,75	38,00	36,00	38,25	36,80
250	33,50	38,25	37,00	37,50	36,25	36,50
Média	34,81	37,19	37,44	36,63	37,06	36,63
3 ^a 100	34,00	39,25	35,25	36,50	36,50	36,30
3 ^a 150	30,50	41,00	37,50	34,25	33,50	35,35
coleta 200	37,50	40,00	38,50	34,25	38,25	37,70
250	37,25	39,25	36,00	36,50	35,50	36,90
Média	34,81	39,88	36,81	35,38	35,94	36,56
Data de início:	20/08/94	27/08/94	03/09/94	10/09/94	17/09/94	
Nº de animais:	19	20	15	14	17	17,0
Desmame (dias):	35,6	34,2	35,9	24,5	25,1	31,4

* Cada valor corresponde à média de 4 amostras de diferentes animais da parcela

APÉNDICE 2

Tabela 15. Peso médio dos animais (kg) - Exp.2 (ferro quelatado)

Tratamentos		Blocos					Média
		B1	B2	B3	B4	B5	
(ppm de Fe suplementar)							
	10	7,05	6,73	6,32	6,79	6,42	6,66
semana	15	6,58	6,55	6,68	6,74	6,53	6,61
inicial	20	6,65	6,70	6,47	6,63	6,24	6,54
	25	6,90	6,55	6,32	6,74	6,79	6,66
Média		6,79	6,63	6,45	6,72	6,49	6,62
	10	8,05	7,43	6,61	7,89	7,42	7,48
1ª	15	7,50	7,15	6,92	7,58	7,37	7,30
semana	20	7,40	7,60	6,74	7,80	7,21	7,35
	25	7,75	7,35	6,50	7,63	7,74	7,39
Média		7,68	7,38	6,69	7,72	7,43	7,38
	10	10,25	9,39	8,68	10,72	9,37	9,68
2ª	15	8,92	9,05	8,89	9,84	9,42	9,22
semana	20	9,13	9,60	9,11	10,40	9,37	9,52
	25	9,35	9,60	9,16	9,89	10,05	9,61
Média		9,41	9,41	8,96	10,21	9,55	9,51
	10	13,80	13,33	11,92	14,44	12,37	13,17
3ª	15	11,21	13,55	12,32	13,37	12,50	12,59
semana	20	12,90	13,65	12,53	13,35	12,26	12,94
	25	12,00	13,75	12,32	13,00	13,11	12,83
Média		12,48	13,57	12,27	13,54	12,56	12,88
	10	18,35	17,56	15,42	18,17	15,84	17,07
4ª	15	15,72	17,65	16,53	17,05	16,47	16,68
semana	20	17,20	17,55	16,42	16,80	16,00	16,79
	25	16,80	17,30	16,29	16,63	16,68	16,74
Média		17,02	17,51	16,16	17,16	16,25	16,82
Data de início:		24/09/94	01/10/94	08/10/94	22/10/94	29/10/94	
Nº de animais:		20	20	19	19	19	19,4
Desmame (dias):		25,0	25,3	23,5	29,0	30,2	26,6

Tabela 16. Ganho médio diário de peso (GDP-g/dia) - Exp.2 (ferro quelatado)

Tratamentos (ppm de Fe suplementar)	Blocos					Média	
	B1	B2	B3	B4	B5		
1ª semana	10	142,86	100,00	41,35	157,06	142,86	116,83
	15	132,14	85,71	33,83	120,30	120,30	98,46
	20	107,14	128,57	37,59	166,92	139,10	115,86
	25	121,43	114,29	26,32	127,82	135,34	105,04
Média		125,89	107,14	34,77	143,02	134,40	109,05
2ª semana	10	314,29	280,56	296,99	404,76	278,20	314,96
	15	202,14	271,43	281,95	323,31	293,23	274,41
	20	246,43	285,71	338,35	371,43	308,27	310,04
	25	228,57	321,43	379,70	323,31	330,83	316,77
Média		247,86	289,78	324,25	355,70	302,63	304,04
3ª semana	10	507,14	563,49	462,41	531,75	428,57	498,67
	15	327,93	642,86	488,72	503,76	439,85	480,62
	20	539,29	578,57	488,72	421,43	413,53	488,31
	25	378,57	592,86	451,13	443,61	436,09	460,45
Média		438,23	594,44	472,74	475,14	429,51	482,01
4ª semana	10	650,00	603,17	500,00	531,75	496,24	556,23
	15	644,53	585,71	601,50	526,32	567,67	585,15
	20	614,29	557,14	556,39	492,86	533,83	550,90
	25	685,71	507,14	567,67	518,80	511,28	558,12
Média		648,63	563,29	556,39	517,43	527,26	562,60
Data de início:	24/09/94	01/10/94	08/10/94	22/10/94	29/10/94		
Nº de animais:	20	20	19	19	19		19,4
Desmame (dias):	25,0	25,3	23,5	29,0	30,2		26,6

Tabela 17. Consumo médio diário de ração (CDR-g/dia) - Exp.2 (ferro quelatado)

Tratamentos (ppm de Fe suplementar)	Blocos					Média	
	B1	B2	B3	B4	B5		
1ª semana	10	300,00	282,14	180,45	273,81	323,31	271,94
	15	296,43	253,57	157,89	278,20	315,79	260,38
	20	278,57	307,14	203,01	325,00	338,35	290,41
	25	239,29	235,71	172,93	240,60	327,07	243,12
Média		278,57	269,64	178,57	279,40	326,13	266,46
2ª semana	10	414,29	626,98	421,05	746,03	443,61	530,39
	15	375,00	546,43	428,57	518,80	541,35	482,03
	20	500,00	510,71	421,05	689,29	503,76	524,96
	25	360,71	542,86	526,32	533,83	593,98	511,54
Média		412,50	556,75	449,25	621,99	520,68	512,23
3ª semana	10	871,43	873,02	616,54	849,21	751,88	792,41
	15	706,77	921,43	706,77	646,62	789,47	754,21
	20	850,00	810,71	657,89	696,43	729,32	748,87
	25	792,86	835,71	736,84	751,88	706,77	764,81
Média		805,26	860,22	679,51	736,03	744,36	765,08
4ª semana	10	989,29	1.119,05	879,70	833,33	864,66	937,21
	15	952,38	1.050,00	827,07	729,32	924,81	896,72
	20	889,29	992,86	804,51	828,57	909,77	885,00
	25	839,29	1.007,14	962,41	804,51	894,74	901,62
Média		917,56	1.042,26	868,42	798,93	898,50	905,13
Data de início:		24/09/94	01/10/94	08/10/94	22/10/94	29/10/94	
Nº de animais:		20	20	19	19	19	19,4
Desmame (dias):		25,0	25,3	23,5	29,0	30,2	26,6

Tabela 18. Conversão alimentar (CA) - Exp.2 (ferro quelatado)

Tratamentos		Blocos					Média
		B1	B2	B3	B4	B5	
(ppm de Fe suplementar)							
1ª semana	10	2,10	2,82	4,36	1,74	2,26	2,66
	15	2,24	2,96	4,67	2,31	2,63	2,96
	20	2,60	2,39	5,40	1,95	2,43	2,95
	25	1,97	2,06	6,57	1,88	2,42	2,98
Média		2,23	2,56	5,25	1,97	2,43	2,89
2ª semana	10	1,32	2,23	1,42	1,84	1,59	1,68
	15	1,86	2,01	1,52	1,60	1,85	1,77
	20	2,03	1,79	1,24	1,86	1,63	1,71
	25	1,58	1,69	1,39	1,65	1,80	1,62
Média		1,70	1,93	1,39	1,74	1,72	1,69
3ª semana	10	1,72	1,55	1,33	1,60	1,75	1,59
	15	2,16	1,43	1,45	1,28	1,79	1,62
	20	1,58	1,40	1,35	1,65	1,76	1,55
	25	2,09	1,41	1,63	1,69	1,62	1,69
Média		1,89	1,45	1,44	1,56	1,73	1,61
4ª semana	10	1,52	1,86	1,76	1,57	1,74	1,69
	15	1,48	1,79	1,38	1,39	1,63	1,53
	20	1,45	1,78	1,45	1,68	1,70	1,61
	25	1,22	1,99	1,70	1,55	1,75	1,64
Média		1,42	1,85	1,57	1,55	1,71	1,62
Data de início:		24/09/94	01/10/94	08/10/94	22/10/94	29/10/94	
Nº de animais:		20	20	19	19	19	19,4
Desmame (dias):		25,0	25,3	23,5	29,0	30,2	26,6

Tabela 19. Concentração de hemoglobina (Hb-g/dl) - Exp.2 (ferro quelatado)

Tratamentos		Blocos*					Média
(ppm de Fe suplementar)		B1	B2	B3	B4	B5	
1ª coleta	10	11,58	10,80	10,80	10,38	10,05	10,72
	15	11,33	10,98	10,50	9,35	10,50	10,53
	20	11,05	11,30	10,33	9,80	10,28	10,55
	25	11,80	10,80	9,83	10,28	9,95	10,53
Média		11,44	10,97	10,36	9,95	10,19	10,58
2ª coleta	10	9,90	9,63	11,20	10,53	10,43	10,34
	15	9,65	10,55	11,30	10,48	10,78	10,55
	20	9,58	11,73	11,30	10,75	10,53	10,78
	25	9,25	10,48	10,05	10,78	10,48	10,21
Média		9,59	10,59	10,96	10,63	10,55	10,47
3ª coleta	10	10,63	10,08	9,75	9,93	9,65	10,01
	15	9,70	10,25	9,55	10,55	10,15	10,04
	20	10,33	9,90	10,28	9,58	10,13	10,04
	25	10,38	10,33	9,85	9,95	8,85	9,87
Média		10,26	10,14	9,86	10,00	9,69	9,99
Data de início:	24/09/94	01/10/94	08/10/94	22/10/94	29/10/94		
Nº de animais:	20	20	19	19	19		19,4
Desmame (dias):	25,0	25,3	23,5	29,0	30,2		26,6

* Cada valor corresponde à média de 4 amostras de diferentes animais da parcela

Tabela 20. Hematócrito (Ht-%) - Exp.2 (ferro quelatado)

Tratamentos		Blocos**					Média
(ppm de Fe suplementar)		B1	B2	B3	B4	B5	
1ª coleta	10	39,75	37,75	39,75	37,50	33,75	37,70
	15	38,50	38,25	38,00	35,25	35,25	37,05
	20	38,75	38,00	37,25	35,00	35,00	36,80
	25	38,50	38,00	36,00	37,50	33,25	36,65
Média		38,88	38,00	37,75	36,31	34,31	37,05
2ª coleta	10	34,75	34,50	38,00	37,25	36,50	36,20
	15	34,00	37,25	37,25	37,00	36,25	36,35
	20	34,25	38,50	37,00	37,75	35,00	36,50
	25	33,50	38,00	37,50	38,50	35,25	36,55
Média		34,13	37,06	37,44	37,63	35,75	36,40
3ª coleta	10	36,00	32,25	34,00	34,50	32,75	33,90
	15	33,50	33,50	32,75	35,75	34,00	33,90
	20	37,25	32,75	33,75	32,75	34,25	34,15
	25	34,25	34,50	35,25	34,75	31,00	33,95
Média		35,25	33,25	33,94	34,44	33,00	33,98
Data de início:	24/09/94	01/10/94	08/10/94	22/10/94	29/10/94		
Nº de animais:	20	20	19	19	19		19,4
Desmame (dias):	25,0	25,3	23,5	29,0	30,2		26,6

* Cada valor corresponde à média de 4 amostras de diferentes animais da parcela