

Artigo Número 13

COBRE NA NUTRIÇÃO DE AVES E SUINOS

Gustavo Gattás¹ & Fellipe Freitas Barbosa

Introdução

O cobre é um nutriente essencial ao metabolismo do animal. Sua essencialidade foi observada por volta de 1928, e, a partir desta data uma série de patologias foi associada à sua deficiência. Anemia, redução da pigmentação dos cabelos, pêlos, lã e plumas, redução da atividade de uma série de enzimas (Hill & Matrone, 1961), fragilidade óssea e espessura da cartilagem (Carlton & Henderson, 1962) são fatores observados em animais deficientes em cobre.

O cobre, juntamente com o ferro é importante na formação da hemoglobina e de numerosas metaloenzimas. Enquanto o cobre estimula a erythropoiesis nos animais e participa mais especificamente na formação da heme, o ferro atua diretamente na formação da hemoglobina.

O cobre é um microelemento que pode ser utilizado como promotor de crescimento quando adicionados em altos níveis em rações de aves e suínos. A utilização de cobre como estimulantes de crescimento para estes animais têm sido documentado (Edmonds et al., 1985) com efeitos semelhantes aos dos antibióticos (Maham 1980 & Stahly, et al. 1980).

A disponibilidade de fontes de cobre encontradas comercialmente é variada, e dentre estas, tem-se o óxido de cobre (CuO); o carbonato de cobre (CuCO₃Cu(OH)₂); sulfato de cobre (CuSO₄H₂O) e o sulfato de cobre penta hidratado (CuSO₅H₂O), onde o sulfato de cobre penta hidratado é o mais utilizado no Brasil, por ser considerado padrão ou 100% disponível em relação às demais fontes.

Nos últimos anos, uma nova questão que vem sendo levantada no meio científico, diz respeito à poluição ambiental; decorrente do excesso de Cu presente nas fezes de animais alimentados com altos níveis dietéticos deste mineral. Devido a isto, estudos têm sido desenvolvidos na busca de fontes mais solúveis como Cu-lisina (Zhou et al., 1994a; Apgar et al., 1995) ou histidinato de lisina (Zhou et al., 1994b), que possam promover, sistematicamente, melhora no desempenho dos animais e, ao mesmo tempo, redução na deposição do Cu no meio ambiente. Outro produto que poderá vir a ser utilizado é o citrato cúprico (C₆H₄Cu₂O₇), cuja nomenclatura química é 2-hidroxi-1,2,3-propanotricarboxílico sal ácido de cobre, uma fonte orgânica de cobre, preparado via interação quente de soluções de sulfato de cobre e citrato de sódio (THE MERCK INDEX, 1983).

Assim sendo, faz-se necessário utilizar na alimentação animal uma fonte de cobre que possua solubilidade e disponibilidade adequadas, a fim de proporcionar o ótimo desenvolvimento dos animais, sem elevar o custo de produção e evitar contaminação do meio ambiente.

¹ *gustavogattas@yahoo.com.br*

Funções Fisiológicas do Cobre

O cobre está presente em baixa concentração no animal, em torno de 1,5 mg/Kg de peso corporal, contudo desempenha funções essenciais no organismo animal (Pontes & Llobet, 1995; Koh et al., 1996). Sua essencialidade está voltada para a reprodução, crescimento, desenvolvimento ósseo e de tecidos conectivos, pigmentação dos cabelos, pêlos, lã e plumas, formação do sangue e formação de uma série de enzimas cúpricas (Underwood & Suttle, 1999).

O cobre influencia o metabolismo do ferro, favorecendo a sua absorção e reabsorção em nível de mucosa intestinal. Favorece o transporte de ferro para os tecidos via ceruloplasmina, uma globulina que contém cobre e é indispensável para a oxidação do ferro à forma férrica, permitindo que este se ligue a transferina e seja transportado e armazenado na forma de ferritina (Mcdowel, 1992). Participa da síntese de hemoglobina, e, apesar de não fazer parte dela, possui ação direta, pois estimula a erythropoiesis na formação do grupo da heme (Mcnaughton & DAY, 1979). Seu metabolismo afeta ainda o desenvolvimento das células T, que são importantes para o desenvolvimento imune dos animais (Mcdowel, 1992). Animais com sistema imune ativado apresentam concentrações de cobre e de ceruloplasmina no sangue consideravelmente maiores em relação a animais sadios (Turk, 1986, Koh et al., 1996).

A citocromo oxidase, uma metaloenzima que contém dois íons de cobre, é crucial na transferência de elétrons para o oxigênio (redução de O₂ à água), uma etapa muito importante na respiração celular (Lehninger et al., 1995).

A lisil oxidase é uma enzima que contém cobre e está envolvida na formação e maturação normal das ligações cruzadas do colágeno e da elastina nos ossos e aortas. (Opsahl et al., 1982; Rucker et al., 1975; Starcher et al., 1964). Sua função é adicionar um grupo hidroxil aos resíduos de lisina no colágeno, possibilitando as ligações cruzadas entre as fibras que dão rigidez e elasticidade à proteína estrutural (McDowel, 1992).

Um outro aspecto que tem sido estudado é o efeito do cobre sobre o metabolismo de lipídios e a concentração de colesterol no organismo. Bakalli et al. (1995) demonstraram que a deficiência de cobre causou hipercolesterolemia e que a suplementação de 250 mg de Cu kg⁻¹ de ração de frangos de corte, como sulfato cúprico, promoveu a redução do colesterol total do plasma (~26%), o aumento do HDL colesterol (~11%), a redução dos triglicerídios no plasma (~43%), a redução da glutatona no sangue (~40%) e a redução do colesterol do músculo do peito (~27%). Pesti & Bakalli (1996) obtiveram reduções do colesterol plasmático e do músculo do peito ainda maiores com o uso de citrato cúprico, mesmo com níveis mais baixos de Cu, quando comparado com o sulfato cúprico. Konjufca et al. (1997) relataram reduções do colesterol dos músculos do peito e da coxa em 24% e 22%, respectivamente, quando as rações continham alto nível de cobre.

Pontes & Llobet(1995), citam ainda que o cobre faz parte do fenol oxidase, butiril-CoA, desidrogenase, ascórbico oxidase, uricase e tirosinase.

Metabolismo do Cobre

ABSORÇÃO

A absorção de cobre em animais recém-nascidos de todas as espécies se procede via pinocitose, onde o cobre é absorvido junto a um complexo protéico. Já o mecanismo preciso da absorção de cobre em animais adultos não está claramente compreendido (Underwood & Suttle, 1999).

Nos animais monogástricos, em geral, o cobre é pouco absorvido, em torno de 15 – 30% do cobre ingerido nos animais jovens e 5 – 10% nos animais adultos, sendo o duodeno o principal sítio de absorção (McDowel, 1992). Alguns autores citam que a absorção já se inicia em nível de estômago (Pontes & Llobet, 1995).

O nível de absorção de cobre é maior em casos de deficiência do que em condições de status adequado (Aoyagy & Baker, 1993). A presença de fitatos, forma química ingerida, idade do animal e altos níveis de Ca, Fé, Zn, Cd, Ag, Pb, e Mo, afetam acentuadamente a absorção, a retenção e a distribuição do cobre no organismo animal (Underwood, 1997 e Jensen et al., 1974). Trabalhando com níveis e fontes diferentes de cobre, Aoyagy & Baker (1993), observaram que o carbonato de cobre teve sua absorção prejudicada à medida que se elevavam os níveis na dieta. Deste modo, os autores sugeriram que a possível causa desta queda poderia estar relacionada à presença de contaminantes, principalmente Zn, Fé e Mg.

COBRE NO FÍGADO E NA CORRENTE SANGUÍNEA

O fígado é o centro do metabolismo do cobre. É considerado o órgão que mais concentra cobre, em relação aos rins, coração e cérebro (Larbier & Leclercq, 1994).

Sua concentração no fígado é reflexo do consumo, da fonte, dos fatores dietéticos, da doença e do status nutricional do organismo (McDOWEL, 1992).

O cobre no fígado, quando em níveis adequados, é liberado para ser incorporado na globulina (ceruloplasmina), nos aminoácidos do soro (Van Campen & Mitchell, 1965), na albumina, na eritrocupreína e nas inúmeras enzimas que contêm cobre (Underwood, 1977).

A ceruloplasmina é sintetizada no fígado e secretada na corrente sanguínea. Cada molécula de ceruloplasmina retém 6 átomos de cobre. E cerca de 90 – 96% do cobre total do soro está ligado a esta globulina (Underwood & Suttle, 1999). É a principal proteína carreadora de cobre no soro, exercendo papel fundamental no metabolismo do cobre (KOH et al., 1996). A albumina, também carreadora de cobre, é responsável pelo transporte dos 10% restantes de cobre no soro.

A deficiência de cobre no fígado é acompanhada de perda na atividade de ceruloplasmina, que é cobre dependente (Mills, 1987). Segundo este autor, pode-se utilizar concentrações de cobre e de ceruloplasmina no soro para avaliar o status metabólico de cobre nos animais, contudo, deve ficar claro que ambos podem ser favorecidos caso o animal esteja com o sistema imune ativado.

No fígado, a thionein foi identificada como a maior proteína que se liga ao cobre (Richards, 1989) e cuja síntese é induzida pela presença de cobre na forma livre (Richards, 1989 e Mehra & Bremner, 1984).

A thionein consiste numa seqüência de aminoácidos que varia de espécie para espécie. Pode se ligar tanto ao íon zinco como ao íon cobre para formar a metallothionein, no entanto, em aves, o cobre é o maior indutor de sua síntese no fígado (Richards,, 1989). Uma vez produzida, a metallothionein tem por função armazenar, e a partir de um dado limite, efetuar a desintoxicação do cobre via excreção biliar (Bremner, 1987).

A metallothionein controla e mantém o cobre em níveis normais e compatíveis ao requerimento celular. À medida que se eleva a concentração de cobre nas células hepáticas, alcança-se um limite crítico, acima do qual considerado excessivo, induz a síntese de thionein, que ligada ao íon cobre formará a metallothionein, diminuindo assim a quantidade de íons livre no fígado (Richards, 1987). Conseqüentemente, níveis menores de cobre no fígado diminuirão também a atividade de ceruloplasmina, que é

cobre dependente (Mills, 1987), e a concentração de cobre no soro, pois segundo KOH et al. (1996) a ceruloplasmina é a principal carreadora deste elemento na corrente sanguínea.

Este modo de ação da metallothionein no fígado pode ser mais bem compreendido pelo comportamento da concentração de ceruloplasmina encontrado no soro das aves no estudo de KOH et al. (1996). Estes pesquisadores, trabalhando com dietas a base de amido de milho e proteína isolada de soja, suplementada com níveis crescentes de cobre (sulfato de cobre), partindo de 1,1 ppm até 16,1 ppm, observaram biologicamente aumento da concentração de ceruloplasmina no soro das aves até o nível 6,1 ppm, onde a partir de então sua concentração passou a declinar.

Excreção

O fígado proporciona a principal rota de excreção do cobre via sistema biliar, para conseqüentemente ser eliminado nas fezes. Somente pequena quantidade de cobre biliar pode ser absorvida (Underwood, 1997). Já Aoyagy & Baker (1993), citam que em aves o cobre biliar se torna indisponível para reabsorção.

Estudo feito com ratos mostrou que somente as frações de cobre de baixo peso molecular podem ser reabsorvidas, e o componente de cobre de alto peso molecular é excretado nas fezes (Terão & Owen, 1973).

O excesso de cobre no fígado pode ser incorporado na mitocôndria, nos lisossomos, nos núcleos e na fração solúvel das células paranquimáticas (Thiers & Valee, 1957), mas é principalmente nos lisossomos que a metallothionein (cobre-proteína) é armazenada e degradada (RICHARDS, 1989). Em sua revisão Bremner (1987), cita que; uma vez que o cobre é armazenado nos lisossomos, as células hepáticas ficam protegidas de seu efeito tóxico e que são os lisossomos que desencadeiam o mecanismo principal de eliminação do cobre via sistema biliar.

Contudo, alternativamente existem teorias que a metallothionein pode tanto ser direcionada para os lisossomos para ser estocada ou degradada liberando o íon cobre novamente no fígado, como pode doar seu íon para produzir outras metaloenzimas, ou ainda, se secretada na sua forma intacta, tanto para urina como para o sistema biliar (Richards, 1989).

Fontes de Cobre

As fontes de cobre para alimentação animal são variadas. De acordo com Pontes & Llobet (1995), as utilizações de fontes inorgânicas de cobre são consideradas como o melhor meio de suplementar o aporte natural dos alimentos, uma vez que sua disponibilidade é boa.

O cobre é encontrado nas plantas em concentrações variando de 1 – 50 ppm, na base seca. Esta variação, tanto em grãos como em forragens, é em função da espécie (grãos de cereais apresentam menores concentrações em relação a leguminosas e oleaginosas), da maturidade, do manejo, do clima e do pH do solo (Mcdowel, 1992).

Farinha de ostras, farelo de fígado e farelo de crustáceos são ricos em cobre, enquanto o leite e seus derivados são pobres neste mineral, contudo, podem estar sujeitos à contaminação por este metal durante o processamento e estocagem (Mcdowel, 1992). O mesmo autor ainda cita os cuidados que devem se tomados quando dejetos de suínos e cama de aviário forem utilizados na alimentação animal, uma vez que podem conter quantidade significativas de cobre.

A biodisponibilidade de cobre também varia consideravelmente nas diferentes fontes alimentares. Utilizando como padrão o sulfato de cobre (100% biodisponível) e como indicador de determinação, a concentração de cobre na bile, a biodisponibilidade de cobre no farelo de soja foi de 38%, no glúten de milho, 48%, no fígado de aves, 105% e no farelo de algodão, 41% (Aoyagi et al., 1993).

Segundo Leeson & Summers (1997), as principais fontes inorgânicas utilizadas pelas indústrias são, o óxido, o sulfato e o carbonato de cobre. Mas de acordo com NOBRE et al. (1998), a fonte mais utilizada no Brasil é o sulfato de cobre.

Nos últimos anos pesquisas têm sido desenvolvidas na busca de fontes mais solúveis de cobre, como o Cu-lisina (Zhou et al., 1994a; APGAR et al., 1995), histidina de lisina (Zhou et al., 1994b), ou o citrato cúprico (THE MERCK INDEX, 1983), que possam promover, sistematicamente, melhora no desempenho dos animais e, ao mesmo tempo, redução na deposição de cobre no meio ambiente.

Sintomas de Deficiência de Cobre

A deficiência de cobre promove menor resistência às doenças, seja por redução da capacidade imunológica do animal, seja por alterações da função leucocitária (Nunes, 1998).

Anemia é uma expressão comum da deficiência de cobre em todas as espécies, quando a deficiência é severa ou prolongada (BAUMGARTNER et al., 1978). Contudo, McNaughton & Day (1979), observaram que a anemia é causada indiretamente pela deficiência de cobre. Baixo nível deste mineral na dieta causa diminuição da utilização de ferro, elemento indispensável na síntese de hemoglobina no sangue.

A falta de pigmentação é a principal manifestação da deficiência de cobre em muitas espécies, e provavelmente decorre em função da falta na conversão da tirosina para melanina (McDowel, 1992).

Redução da atividade da citocromo oxidase pode ser observada em situações de deficiência de cobre em aves (Al-Ubaidi & Sullivan, 1963). A perda do citocromo oxidase causa depressão da síntese de fosfolípidios pelas mitocôndrias do fígado, inibindo a síntese de mielina, ocasionando o aparecimento de distúrbios nervosos (McDopwell, 1992).

Falha na atividade da lisil oxidase, em função da deficiência de cobre, pode causar aneurisma e ruptura das aortas em frangos. Starcher et al. (1964), verificaram que o teor da elastina aórtica de frangos alimentados com dieta contendo menos de 1 ppm de cobre aumentou levemente e nunca igualou-se aos dos frangos alimentados com dieta contendo 25 ppm de cobre. E que a concentração de lisina elastina aórtica das aves alimentadas com dieta deficiente em cobre foi três vezes superior às aves alimentadas com dieta contendo nível adequado de cobre. O DELL et al. (1966), também observaram que o teor da elastina das aortas de frangos deficiente em cobre é reduzido e que a elastina desses animais contém teor elevado de lisina em relação aos animais normais.

Anormalidades ósseas têm sido constatadas em aves e suínos. Rucker et al. (1975), observaram aumento da fragilidade óssea em frangos alimentados com dietas contendo menos de 1 ppm de cobre. O mesmo também foi observado por Opsahl et al. (1982) e determinaram que a exigência para o normal desenvolvimento dos ossos e articulações de frangos é menor que 2 ppm de cobre.

Na deficiência severa de cobre em poedeiras (0,7 - 0,9 ppm), observa-se redução da produção e eclodibilidade dos ovos, e os embriões desenvolvem anemia, apresentando atraso no crescimento. Também apresentam elevada incidência de

hemorragia depois de 3 – 4 dias de incubação e redução na atividade da monoamina oxidase (McDowel, 1992).

Mais recentemente tem sido observado certa interligação da hidrólise de treolinas na deficiência de cobre e sua intervenção juntamente com o zinco no processo de conversão do caroteno em retinol (Pontes & Llobet, 1995).

Níveis Excessivos de Cobre na Dieta

O efeito tóxico causado pelo cobre depende muito da espécie animal e da idade. Os ruminantes parecem ser mais susceptíveis à intoxicação por cobre que os não ruminantes. O nível de tolerância para bovinos (100 ppm) é maior que o de ovinos (25 ppm). Segundo Mehra & Bremner (1984), os ovinos são extremamente sensíveis à intoxicação com cobre em função da baixa capacidade de concentração do cobre na thionein, proteína responsável pelo armazenamento do cobre no fígado.

Níveis de cobre acima de 500 ppm reduzem significativamente o ganho de peso, o consumo de ração (Fisher et al., 1973) e a eficiência alimentar (Poupoulis & Jensen, 1976). Estes pesquisadores também observaram sérios danos na mucosa interna de moelas de frangos que foram alimentados com dietas contendo níveis acima de 500 ppm de cobre. Tais danos também foram observados na mucosa estomacal de leitões alimentados com níveis superiores a 500 ppm de cobre na dieta.

Com o objetivo de minimizar o efeito tóxico de cobre em aves, Jensen & Maurice (1979), estudaram o efeito da utilização de aminoácidos sulfúricos em dietas praticas de frangos com altos níveis de cobre. Estes autores observaram que a utilização de 500 até 700 ppm de cobre eleva a concentração hepática de cobre significativamente, contudo, perante a utilização de 0,4% de DL – metionina na dieta, este efeito é significativamente reduzido. Porém, Kashani et al. (1986), observaram que a suplementação de metionina não evitava danos na mucosa interna de moelas de frangos alimentados com dieta contendo níveis excessivos de cobre.

Funk & Baker (1991), avaliaram o efeito tóxico de cobre em duas dietas. Trabalhando com níveis de 0 até 800 ppm, os autores observaram que quando utilizaram 800 ppm de cobre em uma dieta semipurificada (caseína – dextrose), o ganho de peso das aves diminuiu 63% e para o mesmo nível de cobre, porém substituindo a caseína por proteína de soja, o ganho diminuiu somente 8%. Com base nestes resultados, estes autores concluíram que o efeito tóxico de cobre é muito mais pronunciado quando se utiliza dieta purificada.

Leach et al. (1990) trabalhando com aves, também observaram que o efeito da toxidez por cobre é maior em dieta purificada, principalmente quando esta está deficiente em cálcio.

Interação de Cobre com outros Minerais

Há evidências do antagonismo de cobre com os minerais ferro, zinco, prata, cálcio, enxofre, cádmio, chumbo e molibdênio (Underwood, 1977). Concentrações excessivas de um desses elementos poderão resultar na deficiência dos demais (NRC, 1994).

McNaughton & Day(1979), observaram haver íntima relação entre ferro e cobre no organismo animal. Segundo os autores, baixos níveis de cobre nas dietas de frangos podem causar anemia, mas somente em baixas concentrações de ferro dietético.

Peterson & Jensen (1975), mostraram que a prata interage metabolicamente com o cobre. Estes autores trabalhando com frangos, observaram dilatação cardíaca induzida pela alta concentração de prata na dieta, mas que por sua vez foi evitada perante inclusão de 50 ppm de cobre na ração.

O molibdênio na presença de enxofre reduz a deposição de cobre nos órgãos, em função da diminuição da síntese de ceruloplasmina no fígado. Este efeito é mais pronunciado nos ruminantes principalmente em ovinos, espécie altamente susceptível ao imbalance Mo/Cu (McDowel, 1992).

Efeito redutor de zinco sobre a absorção de cobre foi demonstrado por VAN CAMPEN & MITCHELL (1965), que observaram redução da absorção de cobre à medida que níveis de zinco se elevavam.

Interação tripla entre cálcio, zinco e cobre foi citado por (Underwood, 1977). Excesso de cálcio reduz a disponibilidade de zinco e conseqüentemente intensifica a possibilidade de toxidez por cobre em rações de suínos.

Sinais de envenenamento por cobre podem ocorrer em suínos quando alimentados com dietas contendo 250 ppm deste mineral, a não ser que se elevem os níveis de zinco e ferro na dieta (Bunch et al., 1963).

Aoyagy & Baker (1993), estudando fontes diferentes de cobre em dietas de frangos observaram que à medida que se elevavam os níveis de cobre a partir do carbonato de cobre diminuía significativamente sua absorção. Segundo os autores, este efeito pode ter sido ocasionado em função da presença de contaminantes, tais como zinco, ferro e manganês, que interferiram na absorção do cobre.

Níveis Nutricionais de Cobre

Na prática, em condições normais, as dietas de aves e suínos não requerem suplementação de cobre (McDowel, 1992; Underwood & Suttle, 1999 e NRC, 1994).

Segundo McNaughton & Day(1979), a necessidade de ferro e cobre nas dietas de frangos está claramente demonstrada, contudo, a relação entre as necessidades de ferro e cobre é que não estão nitidamente compreendidas. Em função da inter-relação de ferro e cobre no organismo animal, estes autores sugerem que; para determinar a exigência de um desses elementos torna-se necessário que a do outro esteja dentro dos limites mínimos requeridos.

O NRC (1994) recomenda a suplementação de 8 ppm de cobre nas dietas de frango para todas as fases, enquanto Rostagno et al. (2000), recomendam suplementar 8,5 ppm. Já Rutz et al. (1999) cita em sua revisão que frangos de corte na fase de terminação, alimentados com pelo menos 5% de proteína animal, não necessitam mais de suplementação mineral, porém, em caso de estresse por calor, ou doenças, a suplementação deve ser mantida.

É observada uma grande discrepância entre os níveis de cobre sugeridos para frangos de corte pela literatura com aqueles utilizados pelas indústrias. Em média, as indústrias brasileiras recomendam suplementar para todas as fases 13 mg/Kg, mas a variação é de 8 a 15 mg/Kg de cobre (Lima, 1996). O mesmo ocorre com as indústrias internacionais (U.S., Agri Stats), porém, estas recomendam suplementar em média 3,24 mg/Kg, variando de 1,42 a 5,98 mg/Kg de cobre, ou seja, em torno de 50% a menos que o estabelecido pelo NRC de 1994 (WARD, 1996).

Já para suínos, o NRC (1998), recomenda a suplementação de 4 a 6 ppm de cobre para todas as fases, enquanto Rostagno et al. (2000), recomendam suplementar 10 ppm.

Muitas vezes são fornecidas quantidades de cobre superiores às recomendações nutricionais para aves e suínos (125 – 250 ppm de cobre), mas somente quando se deseja que o elemento atue como promotor de crescimento ou como agente antimicrobiano (McDowel, 1992; PestiI & Bakalli, 1996 e Jonhson et al., 1985).

Cobre como Promotor de Crescimento

Os antibióticos, quando usados em níveis subterapêuticos, em rações de animais, proporcionam aumento no ganho de peso, melhora da conversão alimentar e redução da mortalidade. O cobre, como elemento químico, também exibe característica de melhorar o desempenho animal quando em níveis acima dos exigidos nutricionalmente, atuando como promotor de crescimento.

Há mais de 40 anos o cobre vem sendo estudado como promotor de crescimento, particularmente de leitões recém desmamados, quando adicionado em níveis muito superiores àqueles exigidos pelos animais. A partir de meados da década de 50, os pesquisadores já mostravam a eficiência do sulfato de Cu penta-hidratado ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) como agente promotor do crescimento, quando utilizado em níveis de 125 a 250 ppm de Cu na dieta (Barber et al., 1955; Bunch et al., 1961; Hawbaker et al., 1961). Por outro lado, diversos estudos têm demonstrado que a eficácia do Cu é dependente da solubilidade da fonte, assim como da disponibilidade biológica do micromineral nas diversas fontes. Desta forma, têm-se observado variações no desempenho dos animais em função da fonte de Cu utilizada (Bunch et al., 1961; Cromwell et al., 1989; Baker et al., 1991; Zhou et al., 1994a, b; Pesti & Bakalli, 1996; Konjufca et al., 1997; Ewing et al., 1998).

São várias as teorias que procuram mostrar o modo de ação do Cu como agente promotor do crescimento. A ação antimicrobiana ou modificadora da flora microbiana do trato gastrintestinal é descrita e discutida em inúmeros trabalhos científicos (Bunch et al., 1961; Elliot & Amer, 1973; Menten, 1995). Além disso, alguns trabalhos (Zhou et al., 1994 a, b; Apgar et al., 1995) têm sugerido que o Cu pode ter uma ação metabólica ou sistêmica na promoção do crescimento de leitões recém-desmamados.

Com frangos, alguns experimentos que utilizaram níveis mais elevados de cobre (125 – 250 ppm de cobre), constataram efeito de promotor de crescimento, devido à ação bactericida deste mineral sobre a microflora intestinal (Pesti & Bakalli, 1996 E Jonhson et al., 1985). Além de atuar como promotor de crescimento, PESTI & BAKALLI (1996), observaram que a utilização de 125 ou 250 ppm de cobre na dieta é capaz de aumentar o ganho de peso e reduzir o colesterol do plasma e do músculo de frangos, por reduzir o nível de triglicérides no sangue.

A utilização de cobre como promotor de crescimento pode ser justificado pelo seu baixo custo em relação à maioria dos outros promotores de crescimento, principalmente os antibacterianos, encontrados no mercado.

Alguns resultados da utilização de cobre como promotor de crescimento serão descritos a seguir.

Lima & Miyada (2003), estudando a utilização de cobre orgânico e inorgânico como promotores de crescimento para leitões recém-desmamados, utilizaram os seguintes tratamentos: ração basal (CONT), ração basal suplementada com 200 ppm de Cu na forma de sulfato de Cu pentahidratado (200 SUL), ou basal contendo 50, 100 e 150 ppm de Cu na forma de citrato cúprico, denominados, respectivamente, de 50 CIT, 100 CIT e 150 CIT. A ração basal, utilizada durante os primeiros 14 dias de experimentação, conteve 2500 ppm de Zn na forma de óxido de Zn com a finalidade de prevenir a ocorrência de diarreia fisiológica. As rações basais foram formuladas para

atender o mínimo ou exceder os níveis nutricionais recomendados pelo NRC (1998). O período experimental consistiu-se de duas fases: sendo uma de 1 a 14 e a outra de 15 a 28 dias de experimentação. Os resultados obtidos estão descritos na tabela 1:

Tabela 1 – Efeitos do cobre orgânico (C₆H₄Cu₂O₇) ou inorgânico (CuSO₄.5H₂O) no ganho diário de peso (GDP, g), consumo diário de ração (CDR, g) e na conversão alimentar (CA) de leitões em fase de creche.

Item	Tratamentos					CV%
	CONT	200 SUL	50 CIT	100 CIT	150 CIT	
Período de 1 a 14 dias						
GDP, g	311	281	311	243	287	14,54
CDR, g	458	446	491	384	451	12,75
CA	1,48	1,6	1,58	1,54	1,57	12,83
Período de 15 a 28 dias						
GDP, g	548	602	568	520	547	8,11
CDR, g	943	1010	954	884	956	8,53
CA	1,72	1,71	1,68	1,68	1,75	9,22
Período total						
GDP, g	430	441	440	382	417	8,35
CDR, g	700	727	722	634	703	9,23
CA	1,62	1,68	1,64	1,63	1,68	6,41

Estes autores concluíram que as fontes e os níveis de cobre estudados, não foram eficientes como promotores do crescimento de leitões desmamados aos 21 dias de idade, alimentados com dieta complexa por 28 dias consecutivos e alojados em sala de creche limpa com vazio sanitário de 90 dias.

A não detecção de diferenças significativas entre os tratamentos, possivelmente, tenha sido, em primeiro lugar, consequência da elevada variabilidade dos dados de performance dos animais, conforme mostraram os coeficientes de variação, ou ainda, por causa da maior digestibilidade das dietas usadas, uma vez que, quanto maior a digestibilidade da dieta, menor pode ser o efeito do Cu como agente promotor do crescimento de leitões, segundo Edmonds et al. (1985) e Smith et al. (1997). É importante salientar, também, que Zhou et al. (1994a) sugeriram que a ação promotora do crescimento do cobre em leitões deve-se principalmente ao estímulo de consumo de alimento. Este efeito foi também observado com o uso de dietas complexas (Meade et al., 1969; Bayley & Carlson, 1970; Zimmerman & Khajareern, 1973; Okaii et al., 1976; Lepine et al., 1991).

O período de vazio sanitário das instalações pode ter efeito determinante nas respostas dos leitões aos agentes promotores de crescimento. Roura et al. (1992) afirmaram que as contaminações microbianas, decorrentes da deficiência na higiene e do uso contínuo das instalações, podem levar os animais a um quadro denominado de

"estresse imunológico", onde os nutrientes destinados ao crescimento de órgãos e tecidos são desviados para ativação do sistema imunológico. Assim, um dos modos de ação dos agentes antimicrobianos como promotores do crescimento, pode ser pela redução deste quadro. Apesar de muitas teorias sobre o modo de ação do cobre terem sido sugeridas, há evidências de que elevados níveis dietéticos deste micromineral atuam sobre os microrganismos do trato gastrintestinal de aves e suínos (Bunch et al., 1961; Elliot & Amer, 1973; Menten, 1995).

Os resultados obtidos nesta pesquisa podem estar relacionados com este mecanismo de ação, uma vez que o vazio sanitário de cerca de 90 dias, a qualidade das instalações, bem como as práticas de desinfecção adotadas, podem ter proporcionado um ambiente com baixa concentração de microrganismos patogênicos. Assim, com a falta de desafio microbiano o Cu não tenha conseguido mostrar sua capacidade promotora do crescimento nos leitões.

Bellaver et al. (1891), pesquisando o cobre como promotor de crescimento em suínos, utilizaram rações formuladas à base de milho e farelo de soja, suplementadas com minerais e vitaminas fornecidas à vontade. Os animais foram dispostos em 12 tratamentos, combinando níveis de 6 g, 125 g, 250 g de cobre/t; ferro 60 g e 200 g/t e zinco 60 g e 200 g/t de ração, respectivamente (Tabela 2).

Os resultados de desempenho são mostrados na Tabela 3. Embora não seja indicado na tabela; houve um melhor desempenho dos suínos nos primeiros 21 dias experimentais, à medida que o cobre aumentou de 6 para 250 g/t. Porém, com a evolução do experimento ficou evidenciado o efeito significativo do cobre, sendo que seu aumento na ração melhorou a conversão alimentar. No que se refere ao ganho médio diário, houve tendência a que o nível de 125 g/t apresentasse maiores valores.

Dos aditivos minerais testados, somente houve diferença significativa nos diferentes níveis de cobre.

Considerando o período experimental total, os níveis crescentes de cobre na ração melhoraram a conversão alimentar, com tendência a 125 gramas de cobre/tonelada de ração apresentarem maiores ganhos diários.

Filgueiras et al. (1997), realizaram um experimento para determinar a biodisponibilidade relativa do cobre no sulfato de cobre 25,4% PA, sulfato de cobre 24,5% e sulfato de cobre 35%, fontes comerciais, em suínos, na fase inicial com peso médio de 11,2 kg. Os tratamentos foram constituídos da suplementação dos níveis de cobre de 0, 100, 200 e 400 ppm, para a fonte PA e os níveis de 100, 200 e 400 ppm para as outras fontes. Utilizou-se dieta basal sem suplementação de cobre, a base de milho e farelo de soja, contendo 9,6 ppm de cobre analisado.

Os resultados de desempenho (Tabela 4) mostraram que para ganho de peso e conversão alimentar não houve diferenças significativas ($P > 0,05$) entre os níveis e fontes de cobre estudado. Os tratamentos com nível de 400 ppm foram influenciados pelo menor consumo. Os dados obtidos não mostraram diferenças significativas entre os níveis, sendo estatisticamente iguais para ganho de peso, consumo e conversão alimentar, o mesmo ocorrendo com as fontes. O sexo não influenciou os parâmetros estudados.

Os autores concluíram que o desempenho não foi influenciado pelos tratamentos. Níveis de 400 ppm de cobre levaram menor consumo. Considerando o sulfato de cobre P.A. como 100% biodisponível encontrou-se biodisponibilidade de 52% para o sulfato de cobre F.C (24,5%) e 65% para o sulfato de cobre F.C. (35,0%).

Tabela 2 - Composição percentual das rações experimentais utilizadas no período de crescimento e terminação.

Fase		Crescimento										
Terminação												
Ingredientes	%											
Milho	76,33	85,07										
Fo. de soja	21,08	12,55										
Fosf. bicálcico	0,87	0,76										
Calcário	0,92	0,82										
Mist. Mineral ¹	0,50	0,50										
Mist. Vitamínica ²	0,30	0,30										
Tratamentos	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	L	M
Minerais ³												
Cobre	6	6	6	6	125	125	125	125	250	250	250	250
Ferro	60	200	60	200	60	200	60	200	60	200	60	200
Zinco	60	60	200	200	60	60	200	200	60	60	200	200

¹Os níveis de fornecimento, formulados nas fases de crescimento e terminação, foram de 2,88 g de NaCl e 2 mg de Mn, por kg de dieta.

²As vitaminas fornecidas por kg de dieta foram: Vita. A 2250 UI; Vit. D3 225 UI; Vit. E 22 UI; Riboflavina 3 mg; Niacina 22 mg; Ácido Pantotênico 14 mg; Vit. B12 22 µg; Etoxiqum 125 mg.

³Minerais calculados adicionados (g/t)

Tabela 3 - Efeitos do cobre, ferro e zinco (g/t) sobre o desempenho dos suínos até o abate¹

Variável	Cobre (g/T)			Ferro (g/t)		Zinco (g/t)	
	6	125	250	60	200	60	200
Ganho médio diário							
Crescimento (g)	564	599	585	577	587	579	586
Conversão alimentar							
crescimento	2,79	2,74	2,68	2,74	2,72	2,76	2,71
Ganho médio diário total (g)	555	580	550	568	555	566	557
Conversão alimentar total	3,34	3,21	3,20	3,28	3,23	3,27	3,24

¹As concentrações de minerais na tabela, são dos elementos químicos; mas como, comercialmente, os elementos vêm em menores concentrações nos sulfatos, multiplicar as quantidades dos respectivos sulfatos por 4 para o cobre e por 3 para o ferro e zinco, para obter concentração à da tabela.

Tabela 4 - Médias dos tratamentos para ganho de peso (GP) consumo diário de ração (CD) e conversão alimentar (CA)

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
Local/ Níveis	0	CuSO ₄ (25,4)			CuSO ₄ (24,5%)			CuSO ₄ (35,0%)		
	0	100	200	400	100	200	400	100	200	400
GP, g	523	626	600	385	630	548	462	645	609	628
CD, g	1098 ^{ab}	1114 ^a	1088 ^{ab}	751 ^c	1289 ^a	1096 ^{ab}	882 ^{bc}	1353 ^a	1258 ^a	1155 ^a
CA	2,15	1,86	1,84	2,14	2,07	2,02	2,00	2,12	2,12	1,85

Médias com letras diferentes na mesma linha diferem estatisticamente (P < 0,05).

CV (%) para GP = 19,88 C.R. = 14,92 e C.A = 16,89

Brainer et al. (1998), pesquisaram os efeitos do citrato cúprico como promotor de crescimento em frangos de corte. A dieta basal utilizada durante o período experimental foi dividida em três tipos de acordo com as exigências nutricionais das fases de criação: inicial (1 a 21 dias), crescimento (22 a 35 dias) e final (36 a 42 dias), sendo formulada à base de milho e soja. Foram testadas as suplementações de citrato cúprico anidro (75 mg/kg Cu) na dieta em diferentes fases de criação. Assim, os tratamentos corresponderam a uma dieta basal (DB) como controle de 1 a 42 dias, DB + citrato cúprico de 1 a 21 dias (citrato 1-21), DB + citrato cúprico de 22 a 42 dias (citrato 22-42), DB + citrato cúprico de 1 a 42 dias (citrato 1-42) e DB + 200 mg/Kg de sulfato cúprico pentahidratado (sulfato) de 1 a 42 dias.

De acordo com os resultados de desempenho no período total do experimento (Tabela 5), não houve efeitos significativos (P<0,05) da suplementação do citrato cúprico nas diferentes fases testadas e do sulfato cúprico em comparação à dieta controle para ganho de peso médio e conversão alimentar. Foi observado um maior consumo com o tratamento citrato 1-21 comparado ao sulfato, não diferindo estatisticamente dos demais tratamentos.

Houve diferença estatística entre os resíduos de cobre na cama, com valores de 43 – 54 ppp de cobre com DB e citrato 1-21, 97 – 115 ppp de cobre com citrato 22-42 e citrato 1-42 e 197 ppp de cobre com sulfato.

NOBRE et al. (1995), em seu experimento para determinar a biodisponibilidade do cobre no sulfato de cobre (P. A.) e no sulfato de cobre pentahidratado (comercial) utilizando os tratamentos: dieta basal não suplementada a base de milho e farelo de soja segundo LEDOUX et al., (1987) e da basal suplementada com 150, 300 e 450 mg/kg de Cu das fontes CuSO₄.5H₂O p.a. (25%) e CuSO₄.5H₂O comercial (25%) encontraram efeito significativo (P<0,01) do nível de cobre na dieta e no peso médio das aves. O consumo de ração e a conversão alimentar não foram influenciados pelo nível de cobre e pela fonte utilizada (Tabela 6).

Foi observada uma interação significativa (P<.01) entre fonte x nível para concentração de Cu no fígado. O cobre no fígado aumentou com o incremento de Cu na dieta (tabela 6).

Tabela 5 – Efeitos do citrato cúprico (em diferentes fases) e sulfato cúprico pentahidratado na dieta sobre o desempenho e acúmulo de resíduos na cama de frangos de corte de 1 a 42 dias.

Fontes Cu	Fase da suple.	GMP (Kg)	Consumo (Kg)	Conversão (Kg/Kg)	Resíduo de Cu na cama
Controle	1-42 dias	2,384	4,416 ^{ab}	1,852	43,17 ^c
Citrato	1-21 dias	2,399	4,481 ^a	1,868	54,67 ^c
Citrato	22-42 dias	2,377	4,428 ^{ab}	1,863	97,67 ^b
Citrato	1-42 dias	2,395	4,436 ^{ab}	1,853	115,17 ^b
Sulfato	1-42 dias	2,376	4,393 ^b	1,849	197,17 ^a
Média		2,386	4,431	1,857	101,57
C.V (%)		1,84	1,42	1,43	21,0

^{a, b, c} Valores de uma mesma coluna seguida de letras distintas, são estatisticamente diferentes pelo Teste de Duncan (P<0,05).

Iafigliola et al. (2000), pesquisando cobre e antibiótico como promotores de crescimento em rações para frangos de corte utilizaram no experimento os seguintes tratamentos: (a) Controle - ração basal não suplementada com qualquer agente antimicrobiano; (b) Sulfato - ração suplementada com 200 mg de Cu/kg de sulfato cúprico pentahidratado; (c) Citrato - ração suplementada com 75 mg de Cu/kg de citrato cúprico anidro; (d) VM - ração suplementada com 20 mg/kg de virginiamicina; (e) Citrato + VM - ração suplementada com a associação Citrato + VM. As rações das fases: inicial (1-21 dias), crescimento (22-35 dias) e final (36-42 dias) foram formuladas à base de milho e farelo de soja, de forma a atender as exigências nutricionais recomendadas por Rostagno *et al.* (1983). Água e ração foram fornecidas à vontade.

O experimento foi instalado logo após a retirada de um lote de frangos de corte, com o alojamento dos pintos sobre a mesma cama, sem desinfecção prévia, a fim de simular condições de desafio semelhantes às encontradas no campo.

As variáveis estudadas foram: peso vivo (PV), ganho de peso (GP), consumo de ração (CR), conversão alimentar (CA), viabilidade (VB) e temperatura retal (TR).

Os autores concluíram que o emprego de promotores de crescimento não influenciou o desempenho das aves. O citrato de cobre não revelou ser mais eficiente que o sulfato de cobre. Não foi observado efeito sinérgico entre o citrato de cobre e a virginiamicina sobre nenhuma variável estudada. Os promotores de crescimento usados não proporcionaram redução na temperatura corporal das aves (Tabelas 7). A ausência de resposta consistente aos promotores de crescimento testados pode estar relacionada às boas condições sanitárias em que as aves foram criadas. Hill *et al.* (1952) testaram dietas com ou sem adição de penicilina em lotes de frangos criados em dois ambientes diferentes. Em um deles, as instalações eram novas e limpas, e, no outro, as instalações já tinham sido usadas por vários anos, estando velhas e sujas.

Tabela 6 – Efeito das fontes e níveis de cobre no peso médio (PM), consumo de ração (CR), conversão alimentar (CA) e concentração de cobre no fígado (CF) de frangos de corte.

Nível Cu	Fonte	PM (g)	CR (g)	CA	CF (mg/Kg)
0	Controle	775,68	1,062	1,44	25,50
150	CuSO ₄ p.a	802,74	1,073	1,41	27,13
300	CuSO ₄ p.a	773,93	1,007	1,38	139,37
450	CuSO ₄ p.a	774,28	0,987	1,41	225,75
150	CuSO ₄ comer.	775,36	1,019	1,39	27,63
300	CuSO ₄ comer.	776,85	1,043	1,42	53,13
450	CuSO ₄ comer.	706,78	0,966	1,46	232,87

ANOVA					
Nível		P<0,01	N.S	N.S	P<0,01
Fonte		N.S	N.S	N.S	P<0,01
Nível x Fonte		N.S	N.S	N.S	P<0,01

Fonte	Intercepto	Coe. Regressão ^a	R ²	Valor relativo (%)
CuSO ₄ p.a	1,105	0,00306	0,87	100
CuSO ₄ comer.	0,920	0,00309	0,90	101

^a Coeficiente obtido da regressão linear da transformação log da concentração de cobre no fígado.

Tabela 7 - Efeitos dos promotores de crescimento na ração sobre o desempenho de frangos de corte nas fases inicial (1-21 dias), final (22-42 dias) e total (1-42 dias).

Fase	Variável	Tratamento					CV %
		Controle	Citrato	Sulfato	VM	Citrato + VM	
Inicial	PV, Kg	0,775	0,745	0,747	0,758	0,765	2,50
	GP, Kg	0,715	0,705	0,707	0,719	0,724	2,63
	CR, Kg	1,256	1,271	1,300	1,258	1,267	3,24
	CA	1,757	1,805	1,840	1,752	1,750	4,71
	VB, %	99,17	98,75	99,58	99,17	99,58	1,59
Final	GP, Kg	1,611	1,631	1,626	1,616	1,594	1,91
	CR, Kg	3,296	3,288	3,250	3,217	3,242	1,48
	CA	2,046 ^a	2,015 ^{ab}	2,00 ^{ab}	1,99 ^b	2,034 ^{ab}	1,51
	VB, %	97,08 ^{ab}	95,00 ^a	99,17 ^b	98,75 ^b	98,75 ^b	1,85
Total	PV, Kg	2,366	2,376	2,372	2,374	2,359	1,56
	GP, Kg	2,326	2,334	2,333	2,335	2,319	1,58
	CR, Kg	4,551	4,560	4,550	4,476	4,510	1,38
	CA	1,96	1,95	1,95	1,92	1,95	1,76
	VB, %	96,25 ^{ab}	93,75 ^a	98,75 ^b	97,92 ^b	98,33 ^b	2,17

^{ab} Médias seguidas de letras diferentes na linha diferem entre si pelo Teste Tukey (P<0,05).

Filgueiras et al. (1997), analisando a biodisponibilidade de cobre do sulfato e do óxido de cobre para leitões de 10 a 25 Kg. Utilizando tratamentos constituídos de suplementação, com diferentes níveis de cobre (0, 100, 200, e 400 ppm para a fonte sulfato de cobre 25, 4 % PA; 100, 200 e 400 ppm para as fontes sulfato de cobre 26 % e óxido de cobre 75%) e uma dieta basal sem suplementação de cobre, a base de milho e farelo de soja contendo 9,6 ppm de cobre analisado e os níveis nutricionais de acordo com Rostagno et al. (1983). A análise de desempenho se baseou no ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar. Os resultados estão descritos na tabela 8.

Os autores concluíram que o nível de suplementação de 400 ppm das fontes sulfato (25, 4% e 26,0%) reduziu o consumo de ração e ganho de peso ($P < 0,05$). A fonte óxido de cobre (75,0%) resultou num melhor ganho de peso, quando suplementada em nível de 400 ppm.

Tabela 8 – Médias de tratamentos para ganho de peso (GP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA).

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10
	CuSO ₄ (25,4%)				CuSO ₄ (26,0%)			CuO (75,0%)		
	0	100	200	400	100	200	400	100	200	400
GP g/dia	693 ^a	692 ^a	628 ^a	458 ^b	691 ^a	649 ^a	438 ^b	661 ^a	715 ^a	731 ^a
CDR g/dia	1220 ^a	1326 ^{ab}	1231 ^b	939 ^b	1235 ^b	1246 ^b	863 ^c	1343 ^{ab}	1453 ^a	1375 ^{ab}
C.A.	2,03	2,19	2,30	2,36	1,95	2,18	2,26	2,27	2,32	2,07
CV%	GP = 23,22			CDR = 13,63			CA = 27,40			

Médias com letras diferentes na mesma linha diferem estatisticamente ($P < 0,05$).

Mecanismos de Ação do Cobre como Promotor de Crescimento

Como já citado anteriormente, são várias as teorias que procuram mostrar o modo de ação do cobre como agente promotor do crescimento. A ação antimicrobiana ou modificadora da flora microbiana do trato gastrointestinal é descrita e discutida em inúmeros trabalhos científicos. Além disso, alguns trabalhos têm sugerido que o Cu pode ter uma ação metabólica ou sistêmica na promoção do crescimento de leitões recém-desmamados.

O desafio microbiano é uma forma comum de estresse, encontrado principalmente em sistema de criação intensivo, podendo ou não resultar em doenças clínicas, dependendo da patogenicidade dos microrganismos e da imunocompetência do animal (Klasing *et al.*, 1987). Um animal desafiado imunologicamente produz diversas citocinas que podem aumentar a temperatura corporal, a taxa metabólica, causar anorexia e até mesmo direcionar os nutrientes para atender às necessidades energéticas da resposta imune, em vez de crescimento muscular (Ferket, 1999).

O cobre, como agente promotor de crescimento, apresenta propriedade antimicrobiana (Shurson *et al.*, 1990; Menten 1995), atuando como agente modificador de grupos funcionais de proteínas e de ácidos nucléicos. O cobre altera grupos que fazem parte dos centros ativos de enzimas e de outras proteínas. Também

altera grupos funcionais de ácidos nucléicos, componentes da parede e de membrana (Pareja, 1998).

Cobre e a Poluição Ambiental

Nos últimos anos, uma nova questão que vem sendo levantada no meio científico, diz respeito à poluição ambiental, decorrente do excesso de Cu presente nas fezes de animais, alimentados com altos níveis dietéticos deste mineral.

O cobre eliminado na excreção animal pode vir a contaminar o solo e os mananciais d'água. É sabido que níveis relativamente baixos de cobre podem causar a morte de peixes, algas e fungos (Oliveira 1994), além de poder causar fitotoxicidade do solo (Mohanna & Nys, 1998).

O cobre, por apresentar propriedades antimicrobianas influencia negativamente na fermentação de excreção animal nas lagoas de fermentação.

Dessa forma, os nutricionistas cada vez mais deverão atentar para a fonte de cobre oferecida aos animais, formulando suas dietas com maior margem de segurança, baseando nos conhecimentos das exigências nutricionais dos animais nas diferentes fases de produção e também conhecendo melhor a qualidade e disponibilidade nutricional das diferentes fontes de cobre utilizadas para a alimentação animal. Assim, as perdas de nutrientes pelas excretas diminuirão e, conseqüentemente, a poluição ambiental também será reduzida.

Conclusão

O cobre é um micromineral que pode ser utilizado como promotor de crescimento, quando incorporado em doses muito acima da exigência nutricional de aves e suínos.

Um fator relevante quando se toma a decisão de utilizar altos níveis de cobre na alimentação animal, é o impacto ambiental que poderá ser causado pela eliminação deste mineral nas excretas.

Assim, os profissionais da área de nutrição animal deverão fazer um estudo sobre as vantagens e desvantagens do fornecimento de cobre, em altos níveis, na nutrição animal, levando em conta, os possíveis benefícios na melhora no desempenho dos animais, considerando sempre a possibilidade de contaminação do meio ambiente pelo cobre eliminado nas excretas.

Referências Bibliográficas

BELLAVER, C. O uso de microingredientes (aditivos) na formulação de dietas para suínos e suas implicações na produção e na segurança alimentar. Facultad de Ciencias Veterinarias da Universidad de Buenos Aires, Universidad Nacional de Rio Cuarto e Embrapa Suínos e Aves. In: **Congreso Mercosur de Producción Porcina** - Buenos Aires, p. 93-108, 2000.

BELLAVER, C., GOMES, P. C., SOBESTIANSKY, J., FIALHO, E. L., BRITO, M. A. V. P., FREITAS, A. R., PROTAS, J. F. **O cobre como promotor de crescimento em suínos**. CT 31, EMBRAPA - CNPSA, p.1-3, 1981.

BRAINER, M. M. A., MENTEN, J. F. M., VALE, M. M., MORAIS, S. C.D. **Efeitos do citrato cúprico como promotor de crescimento frangos de corte.** XXXV reunião da SBZ – Botucatu – SP, p. 315-317, 1998.

CAMPS, D. M. & GARCIA, M. E. **Dietas para ponedoras comerciais com suplementación de DL – metionina y sulfato de cobre pentahidratado.** Revista Cubana de ciência avícola, n.25, p. 137-141, 2001.

FILGUEIRAS, E. D., HOSSAIN, S. M., BERTECHINI, A. G., OLIVEIRA, A. I. G. **Biodisponibilidade de cobre do sulfato e do óxido de cobre para leitões de 10 a 25 Kg.** Ciências e Agrotecnologia – Lavras, v. 21, n. 1, p. 96-102, 1997.

FILGUEIRAS, E. D., HOSSAIN, S. M., BERTECHINI, A. G., OLIVEIRA, A. I. G. **Biodisponibilidade de cobre utilizando três fontes comerciais de sulfato para leitões de 10 a 25 Kg.** XXXIV reunião da SBZ – Juiz de Fora, 1997.

IAFOGLIOLA, M.C., MENTEN, J. F. M., RACANICCI, A. M.C., GAIOTTO, J. B. **Cobre e antibiótico como promotor de crescimento em rações para frangos de corte.** Revista brasileira de ciência avícola – Campinas, v. 2, n.3, 2000.

LIMA, I. A. V., MIYADA, V. S., **Cobre orgânico e inorgânico como promotor crescimento de leitões recém - desmamados.** Reunião Brasileira de Zootecnia, v.32, n. 6, p. 1657-1662, 2003 (Supl. 1).

McDOWEL, L. R. **Copper and molybdenum – minerals in animal and human nutrition.** Academy Press Inc. San Diego – Califórnia, p. 178-204, 1992

MENDONÇA, C. X., WATANEBE, C., MORI, A. V., SANTOS, C. O. F. **Efeitos de níveis de cobre suplementar na dieta sobre o desempenho produtivo, colesterol na gema e lipídeos no plasma sanguíneo de poedeiras comerciais.** Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science - São Paulo, v. 36, n. 6, 1999.

MORAIS, S. C. D., MENTEN, J. F. M., BRAINER, M. M. A., VALE, M. M. **Altos níveis dietéticos de cobre no desempenho e no colesterol sérico e muscular de frangos de corte.** Scientia Agrícola, v. 58, n.1, p. 1-5, 2001.

NOBRE, P. T. C., BUTOLO, E. A. F., BUTOLO, J. E. **Biodisponibilidade do cobre no sulfato de cobre pentahidratado (P.A.) e no sulfato de cobre pentahidratado (comercial).** Conferência APINCO de ciências e tecnologia avícola – Curitiba, p. 53-54, 1995.

PAREJA, E. I. **Acción de los agentes químicos sobres las bacterias, 1998.** www.biología.edu.ar/microgeneral/micro-ianez

SCHMIDT, M. **Níveis nutricionais de cobre para frangos de corte machos e fêmeas nas fases inicial, crescimento e terminação.** Tese de Mestrado, Universidade Federal de Viçosa – Viçosa, 2003.