

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL
CURSO DE MESTRADO**

**USO DE FONTES INORGÂNICA E ORGÂNICA DE COBRE
EM DIFERENTES NÍVEIS NAS RAÇÕES DE FRANGOS TIPO
*GRILLER***

Júlia Fernandes

**CRUZ DAS ALMAS - BAHIA
2019**

USO DE FONTES INORGÂNICA E ORGÂNICA DE COBRE EM DIFERENTES NÍVEIS NAS RAÇÕES DE FRANGOS TIPO *GRILLER*

Júlia Fernandes

Zootecnista

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, 2015

Dissertação apresentada ao colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal (Nutrição e Alimentação de Não Ruminantes).

Orientador: Prof. Dr. Jerônimo Ávito Gonçalves Brito

Co-orientador: Prof. Ricardo Duarte Abreu

**CRUZ DAS ALMAS – BAHIA
2019**

FICHA CATALOGRÁFICA

F363u	<p>Fernandes, Júlia.</p> <p>Uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo griller / Júlia Fernandes. – Cruz das Almas, BA, 2019. 60f.; il.</p> <p>Orientador: Jerônimo Ávito Gonçalves Brito. Orientador: Ricardo Duarte Abreu.</p> <p>Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Centro de Ciências Agrárias Ambientais e Biológicas.</p> <p>1.Frango de corte – Suplementação – Cobre. 2.Frango de corte – Biodisponibilidade. 3.Rações – Análise. I.Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas. II.Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD: 635.6</p>
-------	--

Ficha elaborada pela Biblioteca Universitária de Cruz das Almas – UFRB.
Responsável pela Elaboração – Antonio Marcos Sarmento das Chagas (Bibliotecário – CRB5 / 1615).
Os dados para catalogação foram enviados pela usuária via formulário eletrônico.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL
CURSO DE MESTRADO**

**USO DE FONTES INORGÂNICA E ORGÂNICA DE COBRE EM DIFERENTES
NÍVEIS NAS RAÇÕES DE FRANGOS TIPO *GRILLER***

Comissão Examinadora da Defesa de Dissertação de
Júlia Fernandes

Prof. Dr. Jerônimo Ávito de Brito
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
(Orientador)

Prof.^a. Dr. Priscila Furtado Campos
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
(Examinadora externa)

Prof.^a. Dr. Tatiana Cristina da Rocha
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia - UFRB
(Examinadora Externa)

Prof^o. Dr. José Carlos Oliveira Filho
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
(Examinador externo)

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao ser de luz que me guia, por toda jornada e por mais difícil que tenha sido alguns momentos, todo aprendizado e pessoas maravilhosas que passaram na minha vida. Estas somaram a minha evolução não só como profissional, mas como pessoa.

A toda a minha família pelo apoio, carinho, amor, paciência, força e compreensão durante todos esses anos, Claudete minha mãe e rainha, Bianca minha irmã e meu pai Florisvaldo, dizer que os amo muito, sem vocês com certeza eu não chegaria aqui.

À Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), por conceder a bolsa de estudo, que me permitiu alcançar meu objetivo.

Ao CNPq pelo apoio financeiro ao projeto, tão importante para desenvolvimento das etapas realizadas.

À Zinpro e à Vitaly pela doação dos produtos comerciais e insumos usados nos experimentos.

Aos meus amigos que estiveram ao meu lado ou em forte pensamento, em especial aos dois irmãos que a universidade me deu, Mário Sérgio e Jéssica Cerqueira, sem as conversas, o carinho, o amor, as risadas e palavras de incentivo, não conseguiria sem a amizade de vocês.

Aos funcionários da Granja sossego, pela ajuda e acolhimento, em especial a minha amiga mestre que tive o prazer de ajudar e ser ajudada, a zootecnista Giselle Caroline Fernandes, todo aprendizado e palavras amigas durante esse período.

Ao meu co-orientador o Dr. Ricardo Duarte Abreu, por acreditar e incentivar a realização do mestrado, e agradeço muito tudo que aprendi e por todo tempo de orientação, me trouxe muito conhecimento.

Ao meu orientador o professor Dr. Jeronimo Ávito de Brito, que me estendeu a mão e ajudou com muita paciência a trilhar o mais difícil e complicado momento, todas as conversas e os puxões de orelha, me inspiraram a ser uma profissional melhor. Meu muito obrigada por me orientar.

A minha madrinha Marla Regina Gueller que como uma mãe foi enorme colaboradora dos meus sonhos, assim como meu padrinho Hermenegildo dos Anjos

que foi também um pai, uma pessoa repleta luz e amor que me auxiliou e é referência em minha vida como ser humano.

Ao meu grande amor e maravilhoso companheiro Julian Francisco por me dar forças e amor para seguir a viagem e chegar ao destino final, através de muito incentivo e palavras de luz, me sinto feliz e completa ao seu lado, obrigada.

Aos meus amigos Jeferson, Alan, Erick, Jhon Lennon e Hugo, que estiveram comigo na forma da mais pura amizade e descontração nos momentos tensos.

Todos que me auxiliaram na condução do experimento, Maiana, Geisa, Flávia Beatriz, Gil, Poliana, Deise, Marcos e Alan, foi muito importante a participação de vocês para concretização de todo processo.

À UFRB e ao CCAAB, pela oportunidade e disponibilização do Setor de avicultura para realização do experimento.

Aos funcionários do setor de avicultura e do setor zootécnico pelo auxílio com a fabricação e transporte das rações, em especial a Samuel pela ajuda durante os procedimentos pesados.

USO DE FONTES INORGÂNICA E ORGÂNICA DE COBRE EM DIFERENTES NÍVEIS NAS RAÇÕES DE FRANGOS TIPO *GRILLER*

RESUMO: O objetivo do presente estudo foi verificar a suplementação de cobre proveniente de duas fontes (sulfato de cobre e cobre-aminoácidos inespecíficos) em rações de frangos de corte tipo *Griller* sobre o desempenho, rendimento de carcaça, teor mineral no fígado, mineralização óssea e morfometria intestinal. Foram utilizados 1.440 pintinhos com um dia de idade, fêmeas da linhagem Cobb-500 provenientes de incubatório comercial distribuídas em galpão experimental dividido em 40 boxes, sendo 36 aves alojadas com peso inicial de $45,04 \pm 0,340$. Foi adotado um delineamento inteiramente casualizado com 5 tratamentos e 8 repetições. As fontes para suplementação do cobre foram o sulfato de cobre ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) e cobre ligado a aminoácido inespecífico, onde utilizou-se a fonte comercial Availa Cu[®]. Os animais foram distribuídos nos seguintes tratamentos: T1 (Controle): cobre nutricional inorgânico (cobre 10 mg/kg ração) – $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$; T2: cobre nutricional orgânico (7 mg/kg) Availa Cu[®] (fonte orgânica); T3: cobre supranutricional (50 mg/kg) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (fonte inorgânica) + (7 mg/kg) Availa Cu[®] (fonte orgânica); T4: cobre supranutricional (100 mg/kg) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (fonte inorgânica); T5: cobre (14 mg/kg) Availa Cu[®] (fonte orgânica), durante um período de 30 dias de criação. Foram avaliadas características de desempenho (ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar). Foi determinada morfometria do jejuno, o rendimento de carcaça, o peso relativo e absoluto dos órgãos: fígado, pâncreas, intestino, a concentração de microminerais no fígado e a mineralização das tíbias. Os resultados de desempenho para ganho de peso e consumo de ração não apresentaram diferença com a suplementação de cobre. No período acumulado de 1-30 dias, houve diferença significativa na conversão alimentar, com a suplementação de cobre supranutricional 100mg/kg (CuSO_4), comparativamente ao grupo controle. O rendimento de carcaça e peso relativo dos órgãos não foi influenciado por nenhum dos tratamentos. As análises morfométricas também não apresentaram diferenças com a suplementação de cobre, mantendo satisfatórias as estruturas analisadas. O nível 100mg/kg de cobre ofertada pela fonte inorgânica (CuSO_4) e 14 mg/kg com a fonte de cobre orgânica proporcionaram maior deposição de cobre no fígado, em contrapartida o uso supranutricional (100mg/kg) da fonte orgânica provocou redução de manganês naquele órgão, sendo necessárias maiores investigações sobre essa interação. Para análises de mineralização óssea que inclui teor de cinzas e minerais, não foram apresentadas diferença entre os tratamentos. O nível de cobre de 14mg/kg da fonte orgânica apresentou maior deposição deste mineral nas tíbias, contudo não foram apresentadas diferenças para os demais minerais estudados. O uso de uma fonte de cobre mais biodisponível, em conceito, pode ser alternativa para reduzir os níveis de suplementação de cobre quando usado para fins de melhoria de desempenho e ação antimicrobiana sem efeitos deletérios sobre desempenho, rendimento de carcaça, morfometria intestinal, biometria de órgãos do trato digestório e com aparente melhor equilíbrio de concentração de minerais nos tecidos.

Palavras chave: Biodisponibilidade; Carcaça; Desempenho; Micromineral

USE OF INORGANIC AND ORGANIC COPPER SOURCES AT DIFFERENT LEVELS IN *GRILLER'S* TYPE BROILER DIETS

ABSTRACT: The aim of the present study was to verify the supplementation of copper from two sources (copper sulfate and copper amino acid) in broiler broiler rations on performance, carcass yield, liver mineral content, bone mineralization and intestinal morphometry. A total of 1,440 one-day-old female Cobb-500 from a commercial hatchery were distributed in an experimental shed house divided into 40 divisions, with 36 birds housed with an initial weight of 45.04 ± 0.340 , for space. A completely randomized design with 5 treatments and 8 repetitions was adopted. The sources for copper supplementation were copper sulfate ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) and amino acid bound copper where the commercial source Availa Cu® was used. The animals were distributed in the following treatments: T1 (Control): inorganic nutritional copper (copper 10 mg / kg ration) – $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$; T2: organic nutritional copper (7 mg / kg) Assesses Cu® (organic source); T3: supranutritional copper (50 mg / kg) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (inorganic source) + (7 mg / kg) Evaluates Cu® (organic source); T4: supranutritional copper (100 mg / kg) $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (inorganic source); T5: Copper (14 mg / kg) Assesses Cu® (organic source) over a 30 day rearing period. Performance characteristics (weight gain, feed intake and feed conversion) were evaluated. It was determined morphometry of the small intestine jejunum segment, carcass yield, relative and absolute weight of organs: liver, pancreas, intestine, concentration of microminerals in the liver and tibial mineralization. Performance results for weight gain and feed intake showed no difference with copper supplementation. In the accumulated period of 1-30 days, there was a significant difference in feed conversion, with supplementation of 100mg / kg supranutritional copper (CuSO_4) compared to control groups. Carcass yield and relative organ weight were not influenced by any of the treatments. The morphometric analyzes also showed no differences with copper supplementation, keeping the analyzed structures satisfactory. The 100mg / kg copper level offered by the inorganic source (CuSO_4) was found to be a significant result for deposition in the liver tissue, in contrast indicated a reduction in the manganese mineral, requiring further investigation on this interaction. For bone mineralization analyzes that include ash and mineral content, no differences were found between treatments. The supranutritional copper level 14mg / kg of the organic source presented greater deposition of the mineral in the tibias, however no differences were presented for the other studied minerals. It was elucidated that the supranutritional level of the inorganic copper source by the organic source with reduction in supplementation did not have deleterious effects on performance, carcass yield, intestinal morphometry, digestive tract organ biometrics and with apparent better mineral concentration balance in the liver.

Keywords: Bioavailability; Carcass; Performance; Micromineral

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Composição centesimal e níveis nutricionais calculados das rações experimentais (grupo controle com uso de fonte inorgânica).	20
Tabela 2. Efeito do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo griller, sobre o desempenho nas fases de 1- 10 e 1- 22 dias.....	25
Tabela 3. Efeito do uso de fontes inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo griller, sobre o desempenho nas fases de 1-30 dias, viabilidade e índice de eficiência produtiva.	26
Tabela 5. Efeito do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo griller, sobre as características morfométricas do jejuno, aos 24 dias.	28
Tabela 6. Efeito do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo griller, sobre os teores de microminerais no fígado, aos 31 dias.....	29
Tabela 7. Uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo griller, teor de cinzas e macrominerais, aos 24 dias.	32
Tabela 8. Efeito do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo griller, sobre o teor de microminerais nas tíbias, aos 24 dias.....	33
Tabela 9. Parâmetros climáticos e Índice de Temperatura e Umidade (ITU) de acordo com as semanas de alojamento.	42
Tabela 10. Determinação do teor mineral de rações de frangos de corte "Griller" com diferentes níveis e fontes de cobre.....	Erro! Indicador não definido.
Tabela 11. Efeito do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo griller, sobre o desempenho nas fases de 11-22 e 22-30 dias.....	43
Tabela 12 Efeito do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo griller, sobre o desempenho nas fases de 11-30 dias.....	43
Tabela 13. Efeito do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo griller, sobre o peso absoluto dos órgãos e a gordura abdominal, aos 31 dias.	44
Tabela 14. Efeitos do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo griller, sobre os teores de microminerais e macrominerais das tíbias (com base nas cinzas), aos 24 dias.....	44

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. HIPÓTESE	3
3. OBJETIVOS	4
3.1 Geral	4
3.2 Específicos.....	4
4. REVISÃO DE LITERATURA	5
4.1 Cobre	5
4.2 Absorção e metabolismo do cobre.....	7
4.3 Cobre inorgânico e complexado a moléculas orgânicas	9
4.4 Efeito antibacteriano do cobre.....	11
4.5 Efeito do Cobre como melhorador de desempenho.....	13
4.6 Toxidez e excreção do cobre	15
5. MATERIAL E MÉTODOS	17
5.1 Aves e Local.....	17
5.2 Manejo	17
5.3 Delineamento e rações experimentais	18
6.1 Desempenho Produtivo.....	21
6.3 Morfometria Intestinal.....	21
6.5 Teor mineral e cinzas nas tíbias.....	22
6.2 Rendimento de carcaça e peso dos órgãos.....	23
6.4 Teor de minerais no fígado	23
6.6 Análises estatísticas.....	24
7. RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
8. CONCLUSÃO	35
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
APÊNDICE	41

1. INTRODUÇÃO

O frango tipo *griller* está relacionado com a forma como o frango é produzido e apresenta um ciclo curto em relação ao convencional, com aproximadamente 30 dias para o abate. Este sistema de criação possui como características de produção, a utilização de maior densidade de aves e preferencialmente aproveitam a utilização das fêmeas, pois estas tem melhor ganho de peso de acordo a idade que serão comercializadas e apresentam menor agitação.

O mercado do frango *griller* está em expansão, sendo que este frango deve ter peso final das aves inteiras e evisceradas para a comercialização com aproximadamente um quilo, sendo principalmente exportado para os países do oriente médio, ao atender os preceitos sanitários exigidos, a exemplo dos Emirados Árabes e Malásia.

Com o aumento da produção e exportação no Brasil foram necessárias adequações e dentre estas, está à eliminação da inclusão de antibióticos antimicrobianos, que administrados em doses subterapêuticas foram incorporados às dietas com propósito de obter o melhor desempenho dos frangos de corte, porém a tendência mundial está atrelada a proibição da utilização destes aditivos nas dietas.

As exigências do mercado apontam a necessidade da substituição dos antibióticos, a fim de atender os padrões de qualidade para a exportação do frango tipo *griller*, que criados em altas densidades podem ser expostos a diversos desafios destacando potenciais enfermidades entéricas que acarretam na redução do desempenho.

Alternativas como a utilização do cobre e outros microminerais são consideradas, com o objetivo de precaver o surgimento de doenças e depreciação na produção. O cobre é um micromineral, que participa de processos bioquímicos fundamentais como o desenvolvimento e formação óssea, e é componente dos sistemas enzimáticos que regulam as funções básicas do organismo (JEGEDE *et al.*, 2015; ZHAO *et al.*, 2010).

O cobre apresenta características antimicrobianas, com propriedade de melhorador de desempenho animal, quando ofertado há níveis acima do requerido nutricional, ou seja, supranutricional, podendo ser empregado em substituição aos antimicrobianos antibióticos na ração de frangos de corte.

O sulfato de cobre é a fonte inorgânica mais utilizada nas dietas de frangos de corte, tanto para atender as necessidades nutricionais quanto com a finalidade de melhorar o desempenho e apresenta propriedade moduladora da microbiota do trato gastrointestinal da ave, em níveis próximos ou superiores de 100 mg / kg (ARIAS E KOUTSOS, 2006).

Em outra via os altos níveis de cobre na dieta, ocasiona a possibilidade de toxidez, especialmente quando a exposição a níveis mais elevados é maior, assim a criação mais rápida comum na produção tipo *Griller* seria menos propenso a problemas de toxidez e estrategicamente poder-se-ia explorar melhor os benefícios do cobre. Além disso, reações antagônicas com outros minerais na dieta, bem como o aumento nos níveis excretados podem gerar impacto negativo no ambiente.

Relata-se, constantemente que o cobre ofertado na forma orgânica, ou seja, complexado a moléculas orgânicas, auxilie no processo de absorção e, portanto atue na redução da excreção no ambiente. O argumento normalmente adotado seria que minerais apresentam maior biodisponibilidade, sendo incluídos em menor quantidade, para atender o requerimento nutricional e garantir o desempenho (SINGH *et al.*, 2015).

O interesse do estudo na redução da excreção mineral, aliada a utilização do cobre como melhorador de desempenho, está atrelado ao uso de fontes em hipótese mais biodisponíveis no atendimento nutricional, ou seja, sem a ênfase da utilização de níveis mais elevados. Nesse contexto o trabalho foi desenvolvido para avaliar a inclusão de duas fontes de cobre, uma fonte inorgânica e uma fonte orgânica com diferentes níveis, em dietas de frangos de corte.

2. HIPÓTESE

O uso do nível nutricional de uma fonte orgânica de cobre poderá equivaler-se à dosagem supranutricional convencionalmente adotada para uma fonte inorgânica, tendo como base de comparação o desempenho, rendimento de carcaça, morfometria intestinal, biometria de órgãos do trato digestório, concentração de minerais no fígado e mineralização óssea.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar a utilização do cobre na forma complexada a aminoácido em comparação com a fonte inorgânica em rações de frangos de corte tipo griller.

3.2 Específicos

1. Avaliar a inclusão de duas fontes de cobre em diferentes níveis sobre desempenho de frangos de corte, rendimento de carcaça e peso relativo de órgãos.
2. Avaliar a inclusão de duas fontes de cobre em diferentes níveis, sobre morfometria intestinal de frangos de corte.
3. Mensurar o teor de minerais no fígado de frangos de corte, alimentados com dietas contendo duas fontes de cobre em diferentes níveis.
4. Avaliar mineralização óssea em frangos de corte alimentados com dietas provenientes de duas fontes de cobre em diferentes níveis.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Cobre

O cobre é um micro mineral essencial e desempenha várias funções, como crescimento, formação óssea e da membrana, especialmente a estrutura da cartilagem. Possui oscilação dos estados de oxidação e redução a nível celular, capacidade de atuar como intermediário na transferência de elétrons das atividades enzimáticas e acelerador de reações bioquímicas (SCOTT, 2018).

Em geral o cobre participa na respiração celular, produção energética, absorção de outros minerais, função cardíaca, pigmentação de tecido e mielinização da medula espinhal, além de apresentar respostas na melhora no desenvolvimento do sistema nervoso por síntese de dopamina (MROCZEK-SOSNOWSKA *et al.*, 2013; MCDOWELL, 1992).

Segundo Mroczek-Sosnowska *et al.* (2013) o cobre é um importante componente constituinte de proteínas que estão envolvidas no metabolismo intermediário e possui função imunológica. Sendo este mineral também apontado como necessário para o desenvolvimento de anticorpos e glóbulos brancos (SHARMA *et al.*, 2005).

O cobre apresenta relação direta nas atividades enzimáticas, a exemplo da citocromo c oxidase, uma enzima da membrana mitocondrial interna conhecida como complexo IV, último complexo protéico da cadeia de transporte de elétrons que catalisa a redução do oxigênio em água com posterior produção de energia, essencial no processo de respiração celular. Na deficiência do mineral na dieta há redução na atividade e capacidade respiratória e por consequência deficiência no metabolismo energético celular (ENGELKING, 2004).

Está envolvido em processos enzimáticos, onde atua como cofator da enzima lisil-oxidase, essencial na formação das ligações cruzadas de colágeno e elastina, sendo necessária para adicionar um grupo hidroxila aos resíduos de lisina no colágeno, proporcionando rigidez e elasticidade estrutural na formação dos tecidos conjuntivos. E na síntese da tirosinase, que é responsável pela

síntese de melanina, sendo que a ausência da atividade desta enzima ocorre a despigmentação dos tecidos (KAGAN E WANDE, 2003; AKSU *et al.*, 2010; FAVERO *et al.*, 2013^a; MROCZEK-SOSNOWSKA *et al.*, 2013).

Este micromineral é necessário como um cofator específico na enzima superóxido dismutase (SOD1), que catalisa a oxidação e redução do ânion superóxido no citoplasma, um subproduto da respiração celular, sendo reduzido a duas moléculas, o oxigênio molecular e o peróxido de hidrogênio, com propriedade antioxidante na neutralização de radicais livres. A baixa concentração da SOD1 está relacionada a um aumento da apoptose das células e a peroxidação de lipídios (CARROLL *et al.*, 2004).

No metabolismo ósseo o cobre é necessário para manter a integridade mecânica do osso, o processo de mineralização e a síntese do tecido conjuntivo, pois havendo inibição da atividade da enzima lisil oxidase, que inicia o processo de formação de ligação entre a elastina e colágeno nos ossos e nos tecidos conjuntivos, afetando negativamente a formação de ossos e cartilagens, o que leva à perda óssea, desmineralização, falha na ossificação do crescimento (TOMASZEWSKA *et al.*, 2017; OPSAHL *et al.*, 1982; HONG *et al.*, 2004) .

Inserido no metabolismo do ferro, o cobre é incorporado na ceruloplasmina, uma proteína ligadora que funciona como uma enzima ferroxidase, glicoproteína está sintetizada no fígado contém seis átomos de cobre por molécula e a falha no transporte intracelular do cobre acarretará na diminuição da incorporação na ceruloplasmina, com isso dificultará o transporte de ferro para os tecidos (AYDEMIR *et al.*, 2000; TWOMEY *et al.*, 2005).

O cobre age na saúde intestinal de frangos de corte, na diminuição de bactérias patogênicas e modifica o perfil da microbiota intestinal, com isso aumenta a resistência do organismo para ocorrência de estresse e/ou doenças (NOLLET *et al.*, 2007; WANG *et al.*, 2014).

Nesse sentido, o cobre é responsável por catalisar a produção de radicais hidroxilas e devido a esse alto potencial a produção de hidroxila catalisada, provoca danos oxidativo a macromoléculas. Em seu estado livre presente no citoplasma não é tolerado por entobactérias, onde sua propriedade redox causará toxicidade (LADOMERSKY E PETRIS, 2012).

Além disso, existe um interesse substancial no uso do cobre como melhorador de desempenho como alternativa aos antibióticos, pois podem produzir efeitos equivalentes, se adicionado às dietas em altas concentrações influenciando as populações microbianas no trato gastrointestinal (SCOTT *et al.*, 2016).

Em estudos, realizados por Hosseini *et al.* (2011) constataram haver efeito benéfico do cobre diante da resposta imune, sendo esta significativamente maior na contagem de anticorpos contra o vírus da doença de Newcastle (NDV) e bronquite infecciosa quando frangos de corte foram suplementados na dieta com 105 mg/kg de cobre.

A deficiência na suplementação de cobre na dieta pode ocasionar problemas na reprodução, no desenvolvimento de espermatozoides, alta mortalidade de embriões, baixa pigmentação de penas, no crescimento lento e redução do peso corporal, sendo necessária a manutenção da homeostase do mineral para desenvolvimento dessas atividades (MROCZEK-SOSNOWSKA *et al.*, 2013).

A baixa suplementação do cobre pode ocasionar também problemas como anemia, distúrbios cardiovasculares e no metabolismo de glicose e lipídios também ocorrem pela carência do cobre. Pesquisas também indicam que a suplementação de cobre altera a taxa de biossíntese do colesterol e as concentrações de glutatona hepática em frangos de corte (SKRIVAN *et al.*, 2000).

A exigência de cobre nas dietas de frango tem sido estabelecido em 8 mg/kg, mas uma quantidade maior tem sido frequentemente incluído na dieta, sendo considerado o nível máximo tolerável para frangos de corte de 250 mg/kg, limitado pelo NRC (1994).

Em nível comercial (campo) a suplementação supranutricional prática nas dietas de frangos está entre o nível de 100 a 150 mg / kg, isso se aplica por conta das diferenças nas concentrações e biodisponibilidade em vários ingredientes da ração (BAO *et al.* 2007; LIEN *et al.*, 2004; LU *et al.*, 2010).

4.2 Absorção e metabolismo do cobre

O cobre é em pequena quantidade absorvido no estômago, no entanto, a maior parte é absorvida no intestino delgado. Sendo este um mineral distribuído em todo organismo em pequenas quantidades, onde o fígado é o órgão que armazena na forma de metaloproteína e no sangue encontra-se ligado a albumina (TAPIERO *et al.*, 2003).

O cobre provido da dieta é absorvido no intestino delgado, quando passa no tubo digestivo é introduzido no enterócito pela proteína transportadora CTR1 mediando o transporte do Cu^{2+} através da membrana plasmática e direcionada para o fígado antes de ser libertado para a circulação, sendo o excesso excretado na bÍlis (CRISPONI *et al.*, 2009).

E absorvido por transporte ativo para dentro das células ligado a proteínas transportadoras (Ctr1, Ctr2), que possuem centros de atração com metais ricos em metionina e histidina. As proteínas do grupo Ctr1 permitem a formação de um canal iônico, que tem alta afinidade pelo ions cuprosos, com os quais faz ligação Cu-S, porém antes de formar tais ligações, as formas oxidadas de cobre devem primeiro ser reduzida por redutores de metais (NOSE *et al.*, 2006; KIM *et al.*, 2008; LADOMERKY E PETRIS ,2012).

Dentro do enterócito, uma parte do cobre liga-se às metalotioneínas, que são proteínas intracelulares importantes para proteção da célula de efeitos tóxicos. Outra parte do cobre liga-se à proteína ATOX1, que tem como função mobilizar o cobre para locais específicos, neste caso entregando-o à Cu^{2+} -ATPase ATP7A, localizada no compartimento final do complexo de Golgi (LA FOUNTAINE *et al.*, 2007; WANG *et al.*, 2011).

Durante o processo de captação celular do cobre, o óxido de cobre (Cu II) é reduzido a iodeto de cobre (Cu (I) e liberado das células intestinas para a corrente sanguínea através de transporte ativo estabelecido das enzimas ATPases. Depois de excretado, o Cu^{2+} é transportado na circulação ligado à albumina e a outras proteínas sanguíneas (LA FOUNTAINE *et al.*, 2007; WANG E GUO, 2006; VALKO *et al.*, 2005).

Nas células hepáticas o trajeto do Cu^{2+} é semelhante ao que acontece nos enterócitos, desse modo existem igualmente as proteínas transportadoras CTR1, ATOX1 e as metalotioneinas, as diferenças estão na bomba de Cu^{2+} , que é neste caso a Cu^{2+} -ATPase ATP7B e na existência de ceruloplasmina

responsável pela distribuição para o organismo ou excreção biliar (LA FOUNTAINE *et al*, 2007).

O metabolismo do cobre é compreendido principalmente pela interação do mineral como sítio ativo de metaloenzimas, sendo que a absorção do cobre pode ser influenciada pela competição com vários íons, por transportador membrana ou pelo aumento das concentrações intestinais de metalotioneínas (MAKARSKI E ZADURA, 2006).

O principal órgão envolvido na homeostase do cobre é o fígado, que acumula uma grande proporção do cobre absorvido e é o local para a síntese da proteína contendo cobre mais abundante no corpo, a ceruloplasmina que é secretada no sangue e atua como uma fonte de cobre para órgãos extra-hepáticos, promovendo melhoras no metabolismo energético hepático quando não ofertado em níveis tóxicos (YANG *et al.*, 2017).

O cobre está estreitamente relacionado aos mecanismos de absorção do ferro, atuando como catalisador no processo na síntese de hemoglobina, e presente na ceruplasmina ferroxidase que é uma globulina sintetizada no fígado que converte o íon ferroso (Fe^{2+}) em férrico (Fe^{3+}), e que permiti que o ferro se junte com a proteína transferrina para o transporte dentro dos tecidos e armazenamento como ferritina (SCOTTÁ *et al.*, 2014; MCDOWEL, 1992).

A absorção do cobre será prejudicada, segundo Scottá et al. (2014) se houver excesso de minerais como o cálcio, ferro, zinco e cádmio que podem diminuir a absorção do cobre, sendo que a mesma é aumentada em situações de deficiência do próprio mineral.

E em maiores níveis no estômago o cobre absorvido é limitado pela ligação com ácido fítico, que formará compostos insolúveis. Isso foi elucidado em experimento ao adicionar 250 mg / kg sulfato de cobre na ração para frangos de corte e constatada uma redução na retenção do fósforo, que forma complexo insolúvel com o cobre (BANKS *et al.*, 2004).

4.3 Cobre inorgânico e complexado a moléculas orgânicas

O cobre um elemento traço essencial para as aves, e este é armazenado em pequenas quantidades, assim há necessidade de suplementar dieteticamente, os nutrientes por sua vez são comumente deficientes em cobre. Portanto, a absorção do cobre dependerá das propriedades físicas e químicas do ingrediente e na forma que o suplemento é adicionado na dieta (SCOTT, 2018).

O uso de fonte de cobre ligada a aminoácidos favorece a absorção, atribuída ao transporte ativo e facilitado desses compostos. Entretanto a biodisponibilidade e deposição de minerais nos tecidos dependem da composição da ração, a idade, o estado fisiológico da ave e as interações entre os minerais da dieta (LEESON, 2005; MEZES *et al.*, 2012).

A preocupação na biodisponibilidade está na forma de suplementação dos minerais, relacionada principalmente com as interações negativas entre os íons metálicos do mineral na dieta que resulta na diminuição da absorção desse mineral (SCOTTÁ *et al.*, 2014).

Em contrapartida a utilização de minerais complexados a moléculas orgânicas na dieta de frangos de corte é atribuída ao aumento da solubilidade e a diminuição da interação com outros nutrientes durante o processo de absorção no trato gastrintestinal (CAO *et al.*, 2002; WHANG *et al.*, 2007).

Segundo Scottá *et al.* (2014), o aumento na biodisponibilidade acontece em virtude do ligante qual o mineral estará complexado, onde a molécula mineral possa chegar ao lúmen intestinal sem maiores interações com outros microminerais.

Alternativamente, a forma orgânica de cobre como quelatado com aminoácidos, peptídeos ou proteínas, sugere que o mineral é melhor absorvido e metabolizado, e prevenirá o antagonismo com outros minerais, além de demonstrar uma maneira para minimizar o nível de cobre nos excrementos (LEESON E SUMMERS, 2005).

Mediante a solubilidade de diferentes combinações de ligantes, são investigadas diversas maneiras de indicar a disponibilidade de cobre na dieta para frangos de corte. O fígado é o órgão investigado na maior parte dos estudos, pois neste há maior deposição do mineral. Dentre as possibilidades estudadas foi elucidado que o cobre quelatado a aminoácido é mais biodisponível que na forma de sulfato de cobre (GUO *et al.*, 2001).

Mezes *et al.* (2012), relataram que a maior biodisponibilidade dos quelatados é provavelmente baseada na sua estrutura química em formato de anel, que protege os oligoelementos das reações químicas no trato gastrointestinal e mantém a estabilidade, mesmo em PH baixo.

A suplementação (4-8 mg / kg) com cobre glicina quelatado não afetou a concentração de cobre no fígado, mas reduziu a sua concentração nas fezes de frangos de corte comparado na forma de sulfato de cobre (KWIECIEN *et al.*, 2015).

Foi elucidado que o uso de cobre na forma de compostos glicinato em quantidades reduzida agem de forma satisfatória comparativamente ao uso de sulfato na sua dose recomendada, não havendo deterioração nas propriedades físicas, mecânicas e morfométricas do fêmur em frangos de corte. Assim, o importante papel do cobre no desenvolvimento de ossos, supõe-se que o uso na forma mais digerível e assimilável de quelato pode melhorar o crescimento e desenvolvimento do sistema esquelético em frangos de corte (MUSZYŃSKI *et al.*, 2017; HONG *et al.*, 2004; TOMASZEW *et al.*, 2017; KWIECIEN *et al.*, 2014).

Visto que a uma maior biodisponibilidade em comparação com sais inorgânicos, em estudo foi relatada a suplementação com 4 mg / kg de cobre na forma quelatada de aminoácidos hidratado apresentou eficiência para o crescimento normal até os 29 dias de idade (BAO *et al.*,2007).

4.4 Efeito antibacteriano do cobre

O nível do cobre nutricional é adicionado para desempenhar funções metabólicas e como melhorador de desempenho em frangos de corte devem estar em níveis de inclusão maiores para desempenhar efeito antimicrobiano, promovendo o aumento na absorção e o aproveitamento de nutrientes (ARIAS e KOUTSOS, 2006).

Conforme a tendência do mercado na substituição dos antibióticos com propósito de melhorar o desempenho animal, onde seus efeitos são capazes de inibir ou matar bactérias, ou seja, através da modulação benéfica a

microbiota intestinal e aumentar o crescimento e a eficiência alimentar. O intuito é encontrar um suplemento que não deixe resíduos e proporcione melhor desempenho dos frangos de corte (BROOM *et al.*, 2017).

Nesse intuito o cobre não for absorvido passará pelo trato digestivo e chegará ao lúmen intestinal e assim alterar a população microbiana, da mesma forma que os antibióticos, promove redução de bactérias patogênicas, inibindo a proliferação das mesmas e controle das enfermidades entéricas que diminuem a eficiência das aves (ZHAO *et al.*, 2010).

As necessidades metabólicas do cobre são mantidas por uma série de transportadores e proteínas específicas que regulam o acúmulo intracelular e distribuição de cobre nos microrganismos patogênicos. Proteínas de ligação a metais não estão presentes em bactérias, além disso, são poucas enzimas de cobre dependente em bactérias patogênicas o que sugere que o patógeno enfrentará toxicidade do cobre ao atacar mecanismos de resistência ao mineral (FIESTA E THIELE, 2012).

A capacidade em alterar os dois estados de oxidação do cobre, Cu I e Cu II, gera espécies reativas com o oxigênio que é aproveitada por metaloenzimas que catalisam as reações de transferência de elétrons, em condições aeróbias através de reações de Fenton (HODJKINSAN E PETRIS, 2012).

O processo de acúmulo de cobre confere resposta imunológica ao hospedeiro, isso ocorre por que os transportadores do cobre, CTr1 e ATP7, através da ativação dos macrófagos irão expressar níveis altos e elevar o acúmulo no fagolisossomo do microorganismo. Sendo a ceruloplasmina a proteína mais abundante ligada ao cobre que irá elevar os níveis plasmáticos e aumenta sua disponibilidade para os macrófagos (FIESTA E THIELE, 2012).

Segundo os autores Ladomersky *et al.* (2017) o cobre pode agir de diferentes formas nas bactérias, genes regulados pelo mineral induzem a entrada através de macrófagos dentro do fagossoma do hospedeiro e através do desenvolvimento de mutações bacterianas que ocasione sensibilidade ao cobre, afetando diretamente os transportadores.

O organismo em condições inflamatórias desencadeia o aumento da expressão e trafico da bomba de cobre ATP7 do complexo de golgi, ao citoplasma e ao fagolisossomo, desencadeiam um possível mecanismo para

concentrar cobre bactericida dentro do fagolisossomo durante a infecção (LADOMESRKY E PETRIS, 2012).

Os mecanismo de tolerância ao cobre por bactérias envolve sequestro de metalotieinas, estas não estão presentes em bactérias e ainda a tolerância ao cobre pode ser adquirida através da expressão de genes de ATPases com a função de exportar o cobre para fora da célula (HODJKINSAN E PETRIS, 2012).

Contudo, a capacidade das bactérias de sobreviver à presença de sais, dependerá da expressão desses genes tolerantes, pois o cobre se acumula no fagossoma do macrófago e ocorre a desnaturação protéica pela ligação com aminoácidos da membrana, ocasionando morte do microorganismo (HODJKINSAN E PETRIS, 2012).

Portanto o objetivo de manter o equilíbrio e integridade do trato gastrointestinal é revertido na eficiência em absorver nutrientes e controlar a fixação e multiplicação de agentes patogênicos na parede intestinal, assim prevenir a instalação de doenças entéricas e com isso a melhora no desempenho e diminuição da taxa de mortalidade, está relacionada a propriedade antibacteriana do cobre (EDENS, 2003; YE *et al.*, 2003; SEN *et al.*, 2012).

4.5 Efeito do Cobre como melhorador de desempenho

O nível de cobre nutricional para frangos de corte utilizado nas rações é o nível recomendado pelo NRC do ano de 1994, que preconiza 8mg/kg, que tradicionalmente é ofertado na forma de sais inorgânicos, como carbonatos, óxidos ou sulfato (SIRRI *et al.*, 2016). Esse nível é abaixo do preconizado na tabela brasileira (Rostagno *et al.*, 2017) que chega a 11mg/kg nas fases crescimento e final.

Há diversas fontes de cobre, mas aliado ao seu custo o convencional é, o sulfato, sendo esta fonte mais utilizada nas rações de frangos de corte como aditivo melhorador de desempenho em níveis acima de 100 mg/kg (BAO *et al.*, 2007).

Contudo, altos níveis de cobre também podem ter efeitos adversos sobre o desempenho de frango. Sendo necessário estabelecer a suplementação em concentrações ótimas e de acordo com requisitos que mudam durante o crescimento e desenvolvimento do animal (SCOTTA, 2018).

A suplementação de cobre, na forma do sulfato compreende o valor de inclusão de 100 até 300 mg / kg para efeito melhorador de desempenho, contudo acima de 150 mg/kg já podem ser constatadas lesões intestinais (ARIAS E KOUTSOS, 2006; PANG *et al.*, 2009).

Diante do contexto, Payvastegan *et al.* (2013) relataram que suplementos dietéticos de 125 ou 250 mg/kg de cobre como sulfato de cobre, melhoraram o ganho de peso de frangos de corte entre os dias 21 a 42 e 1 a 42, porém não demonstrou resultados na fase de 1 a 21 de dias.

Além disso, Samanta *et al.* (2011), ao suplementar o cobre em níveis de 75, 150 ou 250 mg / kg como sulfato de cobre, verificaram aumento no peso corporal e no consumo de ração de frangos de corte durante todo ciclo de criação, compreendido de 1 a 42 dias de idade.

Utilizando fontes de cobre, Arias e Koutsos (2006), relataram que a suplementação da dieta de frangos de corte, na forma do cloreto de cobre tribásico e sulfato cúprico, 220 e 180 mg Cu / kg de ração, respectivamente, melhorou o peso da carcaça de frangos de corte após 45 dias, comparado ao grupo controle com a suplementação de 30 mg /kg de cobre, sendo mais eficaz sob condições imuno desafiadoras.

A utilização de 100 mg /kg de cobre fornecido na forma de metionina ou proteinado, em alternativa aos antibióticos na dieta de frangos de corte demonstrou para ambas as fontes melhora no desempenho de frangos de corte (KIM *et al.*, 2011). Corroborou com resultados encontrados por Jegede *et al.* (2011), que demonstrou ganho de peso diário significativamente maior em frangos de corte alimentados com cobre proteinado.

Por outro lado, Kwiecień *et al.* (2015) evidenciaram não haver diferenças no desempenho de frangos suplementados na dieta com níveis de 50, 100 e 150 mg / kg de proteinato de cobre ou sulfato de cobre, porém ressaltaram que o cobre complexado a fonte orgânica afetou positivamente propriedades biomecânicas dos ossos do fêmur e diminuiu o colesterol plasmático.

Da mesma forma, Lu *et al.* (2010) não encontraram diferença significativa no parâmetro peso corporal ou na conversão alimentar quando os frangos de corte receberam dietas contendo 0, 100, 150 e 200 mg / kg de cobre, na forma de sulfato de cobre, o que necessita de maiores investigações sobre a inclusão e os níveis de cobre nas dietas de frangos de corte.

4.6 Toxidez e excreção do cobre

A toxicidade do cobre pode provocar problemas à saúde dos frangos de corte, que incluem a depressão do crescimento, enfraquecimento dos ossos, fadiga e anemia. O acúmulo de mineral traço inorgânico suplementado nas rações de frango de corte resulta em alto nível de excreção do mineral (BAO *et al.* 2007).

E a concentração de cobre no fígado em frangos de corte é correlacionada à biodisponibilidade deste na dieta, enquanto um excesso de cobre não é recomendado porque, ou será excretado ou terá um efeito adverso no desempenho (SCOTT, 2018).

Dieta com níveis elevados de cobre são conhecidas por atenderem aos efeitos melhoradores da conversão alimentar, havendo o acúmulo de cobre fígado. Níveis altos podem diminuir a função mitocondrial do fígado, provocando defeito específico no complexo IV, importante local de consumo de oxigênio, ocasionando a diminuição da fluidez da membrana, altera a função da cadeia respiratória mitocondrial e a atividade de proteínas e enzimas membranares (YANG *et al.*, 2017).

Yang *et al.* (2017) ressaltaram que o excesso de cobre provoca a produção mitocondrial de espécies reativas ao oxigênio, relacionada ao efeito no transportador de elétrons dentro da cadeia respiratória e são acumulados principalmente no lisossoma hepático e no citoplasma, sendo encontradas alterações estruturais mitocondriais.

No efeito em enterobactérias a oxidação dependente da ativação da proteína transportadora de cobre por um mecanismo que prevenirá a geração de íons cúpricos tóxicos, que geram despesa na eliminação de ferro. Esta

função é necessária durante a infecção de hospedeiros contra a toxicidade do cobre causada pela resposta imune inata (LADOMERSKY E PETRIS, 2012)

O decréscimo na taxa de crescimento é uma forma de identificar quando há toxicidade de algum mineral na dieta, Shahzad *et al.*(2012), afirmaram ao testarem dosagens a partir de 250 mg/kg de cobre na forma de sulfato, que o nível ocasionou toxicidade, depreciou o crescimento em frangos de corte e proporcionou lesões no fígado e rins.

Associada a alta administração de cobre nas dietas na forma inorgânica comercialmente utilizada, além da toxicidade, a alta excreção do mineral representa um risco não só para o animal como para o ambiente, a excreção de altos níveis contamina o solo e a água, através da utilização das camas de frangos para adubação (BAO e CHOCT, 2009).

De acordo com estudo, sobre a substituição dos minerais inorgânicos por minerais complexados a moléculas orgânicas os ressaltaram haver uma potencial redução da excreção mineral (SEFTON E LEESON, 2004; SKRIVAN *et al.*, 2005; SIRRI *et al.*, 2016).

Diante desse contexto à preocupação com abundância de metais pesados presentes na cama de frango, que em maior parte é aplicada à cultivos, causa impacto ambiental e necessita que haja redução no nível de excreção mineral sem impacto negativo para o desempenho dos frangos de corte (SINGH *et al.*, 2015).

5. MATERIAL E MÉTODOS

Os procedimentos realizados neste estudo seguiram a legislação e normas vigentes com protocolo devidamente aprovado pela CEUA (Comissão de Ética no Uso de Animais/UFRB) sob o número 23007.000245/2017-29.

O experimento foi conduzido no setor de avicultura do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas (CCAAB) da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB), situado no município de Cruz das Almas – Bahia, no período de outubro a dezembro de 2018.

5.1 Aves e Local

Foram utilizadas 1440 aves com um dia de idade, com o peso inicial de $45,04 \pm 0,340$ gramas, fêmeas, da linhagem Cobb-500[®], provenientes de incubatório comercial, previamente vacinados (Gumboro, Newcastle, Bronquite infecciosa, Marek).

As aves foram alojadas em um galpão, dividido em 40 boxes de $1,68 \times 1,70 = 2,99\text{m}^2$, nos boxes foram distribuídos um bebedouro pendular, um comedouro tubular e cama de maravalha, com altura de aproximada de cinco centímetros.

5.2 Manejo

O aquecimento inicial foi realizado por lâmpadas de infravermelho (150W) e utilizou-se cortinas laterais para controle da ventilação e parcialmente da temperatura. A temperatura °C ar mínima, máxima e pontual foram registradas diariamente às 7 e 16 horas, por meio de um termohigrômetro localizado na parte central do galpão. Estes dados foram posteriormente

convertidos no Índice de Temperatura e Umidade (ITU), conforme proposto por Buffington *et al.* (1983).

O programa de luz utilizado foi com um fotoperíodo de 23 horas de iluminação na primeira semana de idade das aves (natural mais 11 horas de luz artificial), após há primeira semana até o décimo quarto dia o fotoperíodo foi de 14 horas e após esse período 16 horas de luz até o final do ciclo de criação das aves.

A ração e a água foram fornecidas à vontade durante todo o período experimental. Não foram usados em quaisquer das fases, antibiótico em dosagem subterapêutica com a finalidade de melhoria de desempenho, assim como, anticoccidianos.

Para gerar desafio os bebedouros foram lavados apenas uma vez no dia. Os comedouros foram verificados e movimentados para estimular o consumo de ração duas vezes por dia.

Os ingredientes/aditivos para suplementação de cobre foram: o sulfato de cobre penta hidratado (25%) o qual foi diluído em material inerte, para obter uma porção de inclusão mais representativa e facilitar a mistura na ração (com 10% de concentração de cobre) e cobre orgânico utilizando a fonte comercial Availa Cu (10%), que se trata de uma fonte de cobre metal complexada com aminoácidos inespecíficos.

A mortalidade foi registrada diariamente, considerando para tal as aves mortas, refugos, aves com problema de perna crônico, até o final da criação.

5.3 Delineamento e rações experimentais

Foi adotado um delineamento experimental inteiramente casualizado, com cinco tratamentos, oito repetições e com 36 aves por parcela experimental (box).

Os tratamentos foram constituídos da seguinte forma:

T1(Controle): $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 10 mg/kg ração (cobre nutricional/ controle inorânico)

T2:Avalia Cu cobre (7 mg/kg) (fonte orgânica/ controle orgânico)

T3: $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (50 mg/kg) (fonte inorgânica) + Availa Cu (7 mg /kg) (fonte orgânica) - Avaliação da suplementação supranutricional

T4: $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (100 mg/kg) (fonte inorgânica) - Avaliação da suplementação supranutricional

T5: Availa Cu (14 mg/kg) (fonte orgânica) - Avaliação da suplementação supranutricional

As rações foram formuladas isonutritivas, à base de milho, farelo de soja, com uso de farinhas de origem animal apenas na ração pré-inicial (com vistas em aumentar desafio microbiológico), por ser uma possível fonte de contaminação, com utilização de fitase (1000 U/kg de ração) que resulta na melhora da digestibilidade do fósforo e cálcio, com redução em 0,15 pontos percentuais desses macrominerais.

Foi seguido um programa alimentar com três fases de criação: pré-inicial (1 a 10 dias), inicial (11 a 22 dias) e final (22 a 30 dias) de acordo com as recomendações nutricionais, conforme proposto pelo Guia da Linhagem (Cobb-vantress.com – Suplemento de nutrição e desempenho, 2015). As rações estão descritas através do tratamento controle em cada fase (tabela 1).

Tabela 1. Composição centesimal e níveis nutricionais calculados das rações experimentais (grupo controle com uso de fonte inorgânica).

Ingredientes (%)	1-10 dias	11-22dias	22-30 dias
Milho	59,937	62,679	65,223
Farelo de soja	33,195	30,857	27,652
Óleo soja	1,673	3,099	4,1163
Farinha de carne e ossos 39%	3,350	-	-
Fosfato bi cálcico	-	0,902	0,717
Calcário	0,255	0,992	0,913
² Metionina MHA	0,381	0,324	0,286
Sulfato lisina 70%	0,227	0,189	0,718
L-treonina 98%	0,065	0,038	0,039
³ Premix vitamínico	0,100	0,100	0,100
⁴ Premix mineral	0,100	0,100	0,100
Sal comum	0,513	0,523	0,499
Betaína- Hcl 95%	0,038	0,030	0,026
⁵ Fitase	0,010	0,010	0,010
⁶ Inerte+ fonte de Cu	0,157	0,157	0,157
TOTAL	100,0	100,00	100,00
Níveis nutricionais calculados			
Energia metabolizável (Kcal/kg)	3000	3100	3200
Proteína bruta (%)	21,50	19,50	18,50
Lisina digestível (%)	1,180	1,050	0,950
Metionina+cistina digestível (%)	0,880	0,800	0,740
Treonina digestível (%)	0,770	0,690	0,690
Triptofano digestível (%)	0,228	0,216	0,204
Cálcio (%)	0,750	0,840	0,760
Fósforo disponível. (%)	0,300	0,420	0,380
Sódio (%)	0,220	0,210	0,200
Cobre suplementar (mg/kg)	10	10	10
Níveis de minerais analisados			
Cálcio (%)	0,75	0,75	0,67
Fósforo total (%)	0,52	0,42	0,36
Cobre (mg/kg)	9,92	11,67	12,86

¹Metionina MHA 84%: metionina hidroxí análoga.

²Premix vitamínico (níveis de garantia/kg do produto): Vitamina A (mín): 9.000.000 UI; Vitamina D3 (mín): 2.500.000 UI; Vitamina E (mín): 20.000 UI; Vitamina K3 (mín): 2.500 mg; Vitamina B1 (mín): 2.000 mg; Vitamina B2 (mín): 6.000mg; Ácido Pantoténico (mín): 12 g; Vitamina B6 (mín): 3.000,38 mg; Vitamina B12 (mín): 15.000 mcg; Ácido Nicotínico (mín): 35 g; Ácido Fólico (mín): 1.500 mg; Biotina (mín): 100 mg; Selênio (mín): 250 mg.

³Premix mineral (níveis de garantia/kg do produto): Iodo - 1mg/kg; Ferro - 60 mg/kg; Manganês - 65 mg/kg e Zinco - 70 mg/kg.

⁴Fitase: 10000 U/g.

⁵Areia lavada-substituída pela inclusão do Cu de acordo com os tratamentos.

6 . Variáveis avaliadas

6.1 Desempenho Produtivo

No período experimental foram avaliadas características de desempenho dos frangos de corte (ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar) nos períodos de 1 - 10, 11 - 22 - 23 - 30 dias acumulados, viabilidade e o índice de eficiência produtiva (IEP) no final do experimento.

Os cálculos para o consumo de ração foram determinados pela diferença entre as pesagens de ração fornecida e a sobra de ração nos comedouros de cada unidade experimental em relação ao número de aves corrigido pela mortalidade no período. A conversão alimentar foi calculada mediante os dados de ganho de peso e consumo de ração corrigido de cada unidade experimental. A viabilidade é calculada através da diferença entre as aves alojadas e as retiradas para o abate, em porcentagem e o IEP através da fórmula: ganho de peso diário (kg) x viabilidade (%) / conversão alimentar.

6.2 Morfometria Intestinal

Aos 24 dias de idade foi realizada a eutanásia por deslocamento cervical de uma ave por parcela (8 aves por tratamento) , totalizando 40 aves e coletado segmento do jejuno para morfometria intestinal.

Foram coletados duas porções de 5 cm do jejuno, com auxílio de uma seringa foi lavado o lúmen intestinal com formol 10% e acondicionados em recipientes identificados embebido em formol 10%, um volume correspondente a 10 vezes o peso da amostra.

As amostras de segmento do jejuno foram fixadas em solução de formol tamponado por 48 horas, após realizou-se os corte histológicos, e lavados em solução fisiológica, desidratados em álcool etílico, diafanizados em xilol e incluídos em parafina.

Em cada lâmina foram colocadas duas secções da mucosa intestinal, corte transversal com 4µm de espessura. As lâminas foram colocadas novamente em solução de xilol para retirar o excesso de parafina e novamente hidratadas. Os corantes utilizados foram à hematoxilina e a eosina. Depois de coradas, as lâminas foram novamente desidratadas.

Para leituras das fotomicrografias, foi utilizado o microscópio óptico NEW OPTICS com ampliação de 10x, acoplado ao analisador de imagem, com auxílio do programa de software Image J®, de uma régua micrométrica onde 802 pixels corresponderam a 1.000 micrômetros. Foram selecionadas e medidas as alturas de 10 vilosidades e suas respectivas criptas, bem orientadas e seccionadas longitudinalmente.

Através das medidas das vilosidades (largura e altura do vilo), foi realizado o cálculo da superfície de absorção (SA) segundo a metodologia de (Sakamoto et al., 2000) de acordo com a fórmula:

$$SA \text{ (mm}^2\text{)} = [(2\pi) \times (\text{largura das vilosidades} / 2) \times (\text{altura das vilosidades})]$$

6.3 Teor mineral e cinzas nas tíbias

Foram coletadas as tíbias aos 24 dias de idade, uma ave por parcela (8 aves por tratamento), totalizando 40 aves, para a mensuração da concentração de cinzas e microminerais, ferro, cobre, mangânes, zinco e os macrominerais, cálcio e fósforo.

As tíbias sem as cartilagens adjacentes e livres de tecido muscular foram quebradas, armazenadas em saquinhos de papel filtro quantitativo e embebidas em éter de petróleo para serem desengorduradas. Os ossos após secos foram então, triturados em moinho de bola, pesados, levados à estufa de 105°C para determinação da matéria seca desengordurada, sendo posteriormente encaminhados a mufla, onde foram incinerados a uma temperatura de 550°C por, aproximadamente, 6 horas obtendo, dessa forma, as cinzas na matéria seca desengordurada.

As cinzas foram então solubilizadas com o uso de 15 ml de HCl 1:1 e 0,25ml de HNO₃, aquecidos em chapa até fervura e evaporação de 80% do

volume, posteriormente filtrados e completos para um volume total de 40 ml, para análise de teor dos macrominerais cálcio e fósforo e os microminerais cobre, ferro, manganês e zinco através de espectrometria de emissão atômica (MP-AES 4200, Agilent Technologies).

6.4 Rendimento de carcaça e peso dos órgãos

No final do ciclo experimental, aos 31 dias de idade após a eutanásia das aves, uma ave por parcela (8 aves por tratamento), totalizando 40 aves, houve a determinação do rendimento da carcaça limpa e eviscerada contendo o pescoço (sem pés e cabeça), e o peso relativo e absoluto da gordura abdominal. O rendimento de carcaça expresso em (%), através do peso da carcaça e o peso da ave em jejum.

A gordura abdominal foi considerada como o tecido adiposo presente desde a moela até o conteúdo ao redor da cloaca.

A biometria dos órgãos pâncreas, fígado e intestino delgado foram utilizados para avaliação do peso relativo e absoluto. Os resultados das características foram expressos em: gramas por kg peso vivo (g/kg).

6.5 Teor de minerais no fígado

O fígado foi coletado nos 31 dias de idade, uma ave por parcela (8 aves por tratamento), totalizando 40 aves, para a mensuração da concentração de cobre, zinco, ferro e manganês.

Foram coletado em sacos plásticos e identificados, após levados a estufa de ventilação forçada 55°C para secagem por 72 horas e depois de secos, foram moído com auxílio do morteiro e então pesados 1 grama para obtenção da matéria seca e posteriormente foram levados a mufla incinerados há 550°C por 4 horas para gerar as cinzas.

As cinzas foram então solubilizadas com o uso de 15 ml de HCl 1:3 e 0,25ml de HNO₃, aquecidos em chapa até fervura e evaporação de 80% do volume, posteriormente filtrados e completos para um volume total de 30 ml, para análise de teor dos microminerais cobre, ferro, manganês e zinco através de espectrometria de emissão atômica (MP-AES 4200, Agilent Technologies).

6.6 Análises estatísticas

Os dados foram submetidos a uma análise de normalidade residual pelo teste de Shapiro-Wilk. O teste de Levene foi aplicado para verificar a homogeneidade das variâncias. As variáveis foram submetidas ao teste de Tukey. Para todas as análises, adotamos um nível de significância de 5% ($P < 0,05$). Para a análise estatística, utilizou-se o "SAS" (Statistical Analysis System, 2003).

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados das fases pré-inicial (1-10 dias) e inicial (1-22 dias) demonstraram que não houve efeito significativo ($P < 0,05$) da suplementação de cobre sobre o consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar (Tabela 2).

Tabela 2. Efeito do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo griller, sobre o desempenho nas fases de 1-10 e 1-22 dias.

Fonte	Nível (mg/kg)	C.R 1-10 d, kg	G. P 1-10 d, kg	C.A 1-10 kg/kg	C.R 1-22 d, kg	G.P 1-22 d, kg	C.A 1-22 kg/kg
CuSO ₄ (A)	10	0,304	0,261	1,166	1,329	0,970	1,369
Availa Cu(B)	7	0,304	0,259	1,175	1,319	0,968	1,362
A+ B	50 +7	0,302	0,259	1,169	1,318	0,974	1,354
CuSO ₄	100	0,306	0,261	1,173	1,327	0,980	1,355
Availa Cu	14	0,306	0,266	1,154	1,320	0,970	1,361
Erro Padrão da Média		0,0009	0,0016	0,007	0,003	0,0023	0,0024
Coeficiente de variação		1,92	4,17	3,73	1,44	1,54	1,11
P. valor		0,660	0,745	0,892	0,690	0,574	0,299

CR-Consumo de ração; GP- Ganho de peso; CA- Conversão alimentar; g – grama por ave.

Assim para as fases iniciais fica evidenciado que não houve benefícios sobre o desempenho produtivo de frangos de corte com o uso de cobre supranutricional ou mesmo de uma fonte em teoria com maior biodisponibilidade.

Entretanto Olukosi *et al.* (2018) ao utilizarem duas diferente fontes de cobre em dietas de frango de corte, hidroxicloreto e sulfato, utilizando um nível baixo de suplementação (7mg/kg), evidenciaram que a fonte de hidroxicloreto de cobre foi eficiente para o resultado de ganho de peso.

Diferentemente, Lim *et al.* (2006) ao utilizarem níveis altos, de 100 mg/kg para ambas as fontes, inorgânicas e complexadas orgânicas, encontraram resultados favoráveis para os parâmetros de desempenho através da utilização de quaisquer das fontes orgânicas.

No presente estudo, a utilização supranutricional do cobre nas formas orgânica e inorgânica não diferenciou, contudo são constantemente relatados resultados satisfatórios referentes ao ganho de peso e conversão, na comparação entre os minerais na forma orgânica com a convencionalmente

adotada inorgânica, independente da fonte (ABDALLAH *et al.*, 2009; SINHG *et al.*, 2015).

No ciclo total de criação (1-30 dias) houve efeito significativo para conversão alimentar. As aves alimentadas com rações suplementadas com sulfato de cobre com inclusão de 100 mg/kg apresentaram melhor valor para esta variável em relação ao grupo controle, os resultados estão descritos na tabela (Tabela 3).

Tabela 3. Efeito do uso de fontes inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo *griller*, sobre o desempenho nas fases de 1-30 dias, viabilidade e índice de eficiência produtiva.

Fonte	Nível (mg/kg)	C.R 1-30 d, kg	G. P 1-30 d, kg	¹ C.A 1-30 Kg /kg	Viab (%)	IEP
CuSO4 (A)	10	2,358	1,587	1,486 A	98,26	350
Availa Cu (B)	7	2,360	1,598	1,477 AB	98,26	355
A+B	50 +7	2,354	1,601	1,470 AB	98,61	358
CuSO4	100	2,357	1,612	1,462 B	98,26	361
Availa Cu	14	2,361	1,603	1,473 AB	97,57	354
Erro Padrão da Média		0,0048	0,0037	0,0025	0,405	1,710
Coefficiente de variação		1,38	1,46	0,98	2,73	2,99
P. valor		0,994	0,314	0,033	0,956	0,287

¹Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes (A, B) diferem estatisticamente teste de Tukey (P<0,05)

CR-Consumo de ração; GP- Ganho de peso; CA- Conversão alimentar; g – grama por ave; Viab – Viabilidade em porcentagem; IEP – Índice eficiência produtiva.

A tendência dos estudos é encontrar uma fonte e nível adequado para garantir a funcionalidade do mineral que contribua para performance, nesse sentido El-Husseiny *et al.* (2012) ao estudarem a substituição da fonte inorgânica de sulfato de cobre (16 mg/kg) pela fonte orgânica (8mg/kg) - , verificaram aos 35 dias de idade dos frangos de corte, melhora significativa para conversão alimentar.

Resultados encontrados por Bao *et al.* (2007) estudaram três níveis baixos para suplementação de cobre (2 mg/kg; 4mg/kg e 5mg/kg) ressaltaram que a utilização de microminerais suplementados independentemente de sua fonte, melhoram o ganho de peso e conversão alimentar de frangos de corte.

A suplementação de cobre foi viável para as condições de desafio postas durante o período experimental. Entretanto ao testarem níveis de inclusão de minerais na forma orgânica ou inorgânica, foram obtidos resultados positivos ao apresentarem aumento no ganho de peso e melhora na conversão alimentar (SIRRI *et al.*, 2016).

A divergência de resultados na literatura devido à forma de inclusão e quantidade do mesmo necessita de maiores investigações sobre as propriedades modificadoras do cobre em respostas ao efeito antimicrobiano melhorador de desempenho.

Uma das hipóteses levantadas sobre a ação do cobre é sua função como antioxidante, nesse sentido Tomaszewska *et al.* (2017) salientou que a atividade antioxidante do cobre, através da enzima superóxido dismutase confere a célula proteção contra os radicais livres, o que auxiliará a manutenção da integridade da celular e com isso eficiência absorptiva das aves, não prejudicando o desempenho das mesmas.

Não houve efeito significativo para o rendimento total da carcaça eviscerada com pescoço, sem pés e cabeça, e peso relativo dos órgãos (fígado, pâncreas e intestino delgado) dos frangos de corte aos 31 dias de idade. Os resultados encontram-se na tabela 4.

Tabela 4 Efeito do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo grille, sobre o rendimento de carcaça e peso relativo dos órgãos, aos 31 dias.

Fonte	Nível (mg/kg)	Peso da carcaça (g)	Rendimento de Carcaça (%)	Gordura Abdominal (%)	Fígado (%)	Pâncreas (%)	Intestino Delgado (%)
CuSO ₄ (A)	10	1303,38	78,776	1,879	1,873	0,211	3,120
Availa Cu(B)	7	1287,44	78,839	1,951	1,907	0,203	3,276
A+B	50 +7	1372,38	80,320	1,847	1,865	0,206	3,146
CuSO ₄	100	1318,41	78,987	1,982	1,879	0,213	3,129
Availa Cu	14	1290,27	78,786	1,654	1,960	0,194	3,146
Erro Padrão da Média		13,660	0,258	0,074	0,023	0,005	0,054
Coeficiente de variação		6,464	2,026	25,925	8,077	16,211	11,215
P. valor		0,2774	0,263	0,688	0,724	0,815	0,901

No presente estudo, a relação direta com a falta do efeito significativo talvez esteja atrelada ao fato de que níveis nutricionais utilizados de suplementação do cobre podem atender às necessidades dietéticas de frango de corte e manterem resultados dentro dos esperados de acordo com a linhagem e gênero.

Os resultados corroboram com os encontrados por Sirri *et al.* (2016) que nenhuma das diferentes fontes, sulfatos e quelatos, e as doses, alta e baixa, de administração influenciaram nas características da carcaça de frangos de corte.

Entretanto, El-Husseiny *et al.* (2012) ao estudarem a substituição dos níveis de fontes inorgânicas por fontes orgânicas com redução na suplementação observaram melhoras no peso da carcaça de frangos de corte .

O frango tipo *griller* é exportado e comercializado inteiro, Olukosi *et al.* (2018) ao estudarem a influência de duas fontes de cobre, sulfato e hidroxiclreto em diferentes níveis, verificaram efeitos positivos do hidroxiclreto em relação ao sulfato, com melhor percentual de carcaça.

Não houve efeitos da suplementação de cobre ($P>0,05$) sobre os parâmetros de morfometria intestinal: altura de vilosidade, profundidade de cripta, relação vilosidade/cripta e superfície de absorção das vilosidades (Tabela 5).

Tabela 5. Efeito do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo *griller*, sobre as características morfométricas do jejuno, aos 24 dias.

Fonte	Nível (mg/kg)	A.V μm	L.V μm	P.C μm	AV:PC	S.A mm^2
CuSO ₄ (A)	10	1234,5	104,461	132,554	9,455	0,406
Availa Cu (B)	7	1221,6	96,099	128,838	9,700	0,370
A +B	50 +7	1239,5	97,998	116.168	10,637	0,383
CuSO ₄ .5H ₂ O	100	1322,5	97,395	125,896	10,639	0,404
Availa Cu	14	1259,3	103,741	121,860	10,307	0,412
Erro Padrão da Média		31,150	1,420	2.397	0,245	0,012
Coeficiente de variação		16,284	8,734	11,849	15,247	19,461
P. valor		0,873	0,203	0,235	0,425	0,780

AV- Altura de vilosidade; LV- Largura de vilosidade; PC- Profundidade de cripta; AS- Superfície de absorção.

No presente estudo não foram encontradas diferenças entre os tratamentos, entretanto a importância em avaliar as características morfológicas intestinais, através da altura das vilosidades, profundidade de criptas e a relação da vilosidade em relação à cripta, é devido à capacidade absorptiva da mucosa intestinal, visto que a integridade e características favoráveis dessas variáveis determina uma melhor absorção dos nutrientes nas dietas (GOPINGER *et al.*, 2014).

Nos tratamentos estudados não houve a utilização de antibióticos com funcionalidade de diminuir as populações bacterianas, acredita-se que o cobre ao ser suplementado induz um efeito benéfico semelhante. Resultados satisfatórios para integridade de estrutura intestinal foi relatada, onde os autores observaram o aumento da altura das vilosidades do íleo de aves suplementadas com cobre metionina (XIA *et al.*, 2004).

O controle bactericida do cobre é atribuído ao efeito melhorador de qualidade intestinal, nesse intuito autores como Kim *et al.* (2011) e Pang *et al.* (2009) relataram o efeito do cobre com o aumento das populações de lactobacilos e diminuição das populações de *E. coli* e *C. perfringens*.

Assim como não encontrados resultados de qualidade intestinal no presente estudo, os autores Arias e Koutsos (2006) também não encontraram efeito da suplementação de cobre supranutricional sobre as características de altura de vilosidade e profundidade de cripta.

A utilização do cobre em níveis supranutricionais pode ser responsável pela alteração no perfil de microrganismos presentes no trato gastrintestinal, e esta propriedade do cobre convertida na eficiência da qualidade intestinal, o presente estudo mesmo com níveis baixos orgânicos, não influenciaram as características, um indicativo que alimentação suplementada de cobre independente da sua fonte e nível, é satisfatória em manter a integridade intestinal.

Os resultados para concentração de cobre no fígado demonstraram maior ($P < 0,05$) deposição em aves alimentadas com 100 mg/kg de cobre inorgânico e 14 mg/kg com cobre orgânicos em detrimento à aves do grupo controle (10 mg/kg de cobre inorgânico). Aves dos grupos com a combinação das fontes (50 mg/kg Cu inorgânico + 7 mg/kg Cu orgânico) e no menor nível da fonte orgânica (7 mg/kg) apresentaram resultados intermediários de deposição de cobre no fígado (Tabela 6).

Tabela 6. Efeito do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo griller, sobre os teores de microminerais no fígado, aos 31 dias.

Fonte	Nível (mg/kg)	Fe, mg/kg	Zn mg/kg	Cu ¹ , mg/kg	Mn ¹ , mg/kg
CuSO ₄ (A)	10	562,28	119,65	16,98 B	9,83 AB
Availa Cu (B)	7	534,83	131,29	19,78 AB	10,90 A
A + B	50 + 7	513,79	130,06	19,76 AB	10,70 AB
CuSO ₄	100	560,88	136,00	22,01 A	8,81 B
Availa Cu	14	510,53	123,72	21,37 A	9,20 AB
Erro Padrão da Média		18,720	4,406	0,482	0,250
Coeficiente de variação		22,875	22,444	13,158	14,388
P. valor		0,859	0,805	0,006	0,022

¹Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes (A, B), diferem estatisticamente ($P < 0,05$).

Fe- Ferro; Zn – Zinco; Cu- Cobre; Mn- Manganês.

Com exceção do manganês, os teores dos demais microminerais no fígado não foram influenciados ($P>0,05$) pelas diferentes fontes e níveis de cobre suplementados nas rações de frangos de corte tipo *griller*.

O micromineral manganês apresentou decréscimo em sua deposição com a inclusão de 100 mg/kg de cobre da fonte inorgânica e maior deposição para utilização de 7mg/kg da fonte orgânica, demonstrando ter ocorrido algum tipo de interação entre o cobre e o manganês em suas retenções.

Segundo Scottá *et al* 2014 o manganês é micromineral armazenado no fígado, que participa no desenvolvimento de cartilagens, sendo componente na matriz orgânica dos ossos, agindo na resistência contra a ação de agentes oxidantes e conseqüente na formação de radicais livres nas células e possui função imune associando-se a macrófagos, funções estas semelhantes a do cobre, além disso é ativador de enzimas, como a exemplo da superóxido dismutase. Não são certos ainda os mecanismos dessa interferência na absorção, mas pode ser atribuída a formação de complexos insolúveis entre esses minerais.

Entretanto, além da preocupação com interação com minerais na dieta, é importante ressaltar que quanto maior o nível ofertado, maior será o depositado nos tecidos, essa deposição pode indicar tanto uma boa disponibilidade do cobre, quanto pode indicar toxicidade do mineral por não ser excretado eficientemente, e com o tempo produzir efeitos adversos que acarretarão em problemas fisiológicos.

Trabalhos realizados apontam que a deposição do cobre no fígado é eficiente para mensurar a biodisponibilidade do mineral entre fontes e níveis, no entanto o fígado não é utilizado como parâmetro para medir a exigência do mineral por ser um órgão que acumula o excesso na dieta há medida que se aumenta os níveis de suplementação (LIM E PAIK 2006; ZANETTI *et al.*, 1991; CAO *et al.*, 2016).

O fígado é o órgão envolvido com a homeostase do cobre e promove a produção de radicais livres a nível mitocondrial, operacionalmente o cobre atua como cofator enzimático e níveis de até 150 mg/kg são relatados por proporcionar melhora no funcionamento da cadeia respiratória, contudo a exposição a níveis elevados durante um período maior promove oxidação e

causa lesões nos tecidos (CADENAS E DAVIES, 2000; IQBAL *et al.*, 2004; YANG *et al.*, 2017).

Yang *et al.* (2017) ao estudarem suplementação com altos níveis de cobre na dieta de frangos de corte, indicaram melhora na cadeia transportadora de elétrons com a utilização de 110 mg/kg de sulfato e encontraram lesões hepáticas nos grupos com 220 e 330mg/kg, os autores atribuem ao vazamento de elétrons ser responsável pela disfunção mitocondrial e pelo estresse oxidativo em frangos de corte.

No presente trabalho os maiores níveis de suplementação de cobre tanto para a fonte orgânica como inorgânica elevaram o nível de cobre depositado no tecido. Contudo, autores ao estudarem diferentes fontes de cobre, encontraram resultados com maior eficiência na deposição do cobre na forma orgânica do mineral comparativamente a forma inorgânica (AKSU *et al.*, 2010; EL-HUSSEINY *et al.*, 2012).

As diferentes formas de inclusão podem alterar a deposição do mineral nos tecidos, conforme Olukosi *et al.* (2016) ao estudarem as concentrações de cobre no fígado as aves alimentadas com os minerais cobre (15 mg/kg) e zinco (20 mg/kg e 80 mg/kg) nas formas de hidroxicloretos e sulfatos, encontraram resultados maiores de deposição do mineral no tecido quando ofertados na forma de hidroxicloretos.

Com resultados semelhantes ao de Kim *et al.*, (2015) ao estudar altos níveis na dieta de cobre na forma de sulfato e cloreto de cobre tribásico, as aves alimentadas com dietas maiores níveis de cobre consequentemente apresentaram maiores concentrações no fígado do mineral.

Com relação ao efeito da suplementação de fonte e nível de cobre o teor de mineralização óssea os resultados demonstraram que não houve diferença significativa ($P>0,05$) entre níveis estudados para o teor de cinzas e os níveis dos macrominerais fósforo (P) e cálcio (Ca) nas tíbias dos frangos de corte (Tabela 7).

Tabela 7. Uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo griller, teor de cinzas e macrominerais, aos 24 dias.

Fonte	Nível (mg/kg)	Cinzas (%)	Ca (%)	P(%)
CuSO ₄ (A)	10	58,344	18,086	9,330
Availa Cu (B)	7	57,809	18,129	9,115
A +B	50 +7	58,989	18,699	9,626
CuSO ₄	100	58,291	18,464	9,280
Availa Cu	14	58,156	19,540	9,609
Erro Padrão da Média		0,157	0,926	0,214
Coeficiente de variação		1,652	14,10	6,43
P. valor		0,199	0,802	0,386

Ca- cálcio; P- fósforo

A porcentagem de cinzas nas tíbias com a utilização das duas fontes e seus níveis não diferiram significativamente ($P > 0,05$), os dados indicam que não houve deficiência na deposição de mineral no osso, portanto os níveis atenderam as necessidades de manutenção óssea em frangos criado até os 24 dias.

El-Husseiny *et al.* (2012), ao suplementar com substituição de fontes inorgânicas por orgânicas dos microminerais zinco, manganês e cobre apresentaram aumento da matéria seca da tíbia, aumento dos níveis de cálcio e fosforo, porém não demonstrados efeito sobre a concentração de cinzas da tíbia.

No presente estudo o objetivo foi de aliar o atendimento nutricional e preservar as características de desempenho. Estudos apontam a importância da ingestão adequada de cobre na produção para atingir o crescimento ósseo e com isso a ave realizar as funções adequadas do sistema esquelético (MUSZYŃSKI *et al.*, 2017; ŚWIĄTKIEWICZ *et al.*, 2001).

Em nossos estudos não foi encontrada diferenças entre os níveis estudado, contudo ao incluir cobre com diferentes fontes e com baixo nível de suplementação (4mg/kg) os autores Muszyński *et al.* (2017) verificaram a manutenção do cobre nas reações no desenvolvimento de ossos, ressaltaram que o uso de cobre na forma mais digerível e assimilável de quelato, aumentaram os níveis de cálcio, fosforo e cobre no fêmur de frangos de corte, atribuindo aos resultados a presença da enzima lisi oxidase.

Os resultados de mineralização óssea referente ao teor de microminerais nas tíbias de frangos de corte, demonstrou resultado significativo

($P > 0,05$) para a deposição de cobre para maior concentração na utilização de 14 mg/kg da fonte orgânica em comparação com as dosagens nutricionais de 10 mg/kg (CuSO_4) e a de 50 mg/kg (CuSO_4) + 7 mg/kg (Availa Cu) (Tabela 8).

Tabela 8. Efeito do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo griller, sobre o teor de microminerais nas tíbias (com base na matéria seca desengordurada), aos 24 dias.

Fonte	Nível (mg/kg)	Cu ¹ , mg/kg	Fe, mg/kg	Zn, mg/kg	Mn, mg/kg
CuSO ₄ .(A)	10	1,13 A	196,570	164,137	9,82
Availa Cu (B)	7	1,42AB	191,975	167,355	8,42
A + B	50 +7	1,26 A	184,723	179,079	9,99
CuSO ₄	100	1,30 B	188,572	169,233	10,85
Availa Cu	14	1,73 B	210,247	181,508	11,72
Erro Padrão da Média		0,109	11,663	6,898	1,468
Coeficiente de variação		22,47	16,97	11,33	40,87
P. valor		0,006	0,587	0,321	0,594

¹Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes (A, B) diferem estatisticamente teste de Tukey ($P < 0,05$).
Fe- Ferro; Zn – Zinco; Cu- Cobre; Mn- Manganês.

Os achados são semelhantes daqueles apresentados por Bao *et al.* (2007), onde a suplementação com cobre orgânico não obtiveram resultados sobre o efeito sobre o conteúdo total do mineral na tíbia quando comparado ao grupo controle deficiente em cobre.

Para atender as exigências de mineralização óssea os níveis e fontes utilizadas foram satisfatórios, com ênfase em maior deposição do cobre nas tíbias para o tratamento utilizando o nível supranutricional da fonte orgânica, em contrapartida para deposição de cobre no tecido do fígado o nível supranutricional da fonte inorgânica foi maior.

Sendo que a substituição do cobre por fonte orgânica apresenta-se como uma possibilidade de substituição de maneira a mitigar eventuais negativos do uso de altos níveis de cobre, contemplando a criação de ciclo mais curto do frango tipo *griller*.

Os resultados demonstram que uma ingestão adequada de cobre confere ao osso características de desenvolvimento e crescimento ósseo e é importante para obter matéria óssea em quantidades que atendam as funções fisiológicas dos animais, através da enzima lisil oxidase, enzima que faz a integração do colágeno e a elastina nos tecidos permitindo e proporciona estabilidade das estruturas de tecido conectivo (LÖNNERDAL, 2008; KIM, 2008).

Estudos são relatados por apresentarem melhores resultados para características ósseas sempre que comparado a grupos deficientes em cobre, promove uma melhor conformidade óssea (HAJATI *et al.*, 2009; TOMASZEWSKA *et al.*, 2014).

Em contraste, ao utilizar de fontes orgânicas de microminerais os autores El-Husseiny *et al.* (2012), encontraram diminuição na tíbia para concentração de zinco, manganês e cobre nas dietas com frango de corte, contudo não interferiram na concentrações de ferro.

A utilização de fontes orgânicas salienta a menor inclusão nas dietas e nossos estudos demonstraram não haver diferença com relação à fonte inorgânica. Contudo estudos demonstram que o uso de cobre sob a forma de glicinato em quantidades muito reduzidas ao contrário do uso de sulfato na sua dose recomendada foi eficiente na prevenção da deterioração nas propriedades físicas, mecânicas e morfométricas do fêmur em frangos (TOMASZEWSKA *et al.*, 2017; ŚWIĄTKIEWICZ *et al.*, 2001; KWIECIEŃ *et al.*, 2014).

8. CONCLUSÃO

Em nível nutricional, é possível substituir o uso de fonte inorgânica de cobre por fonte orgânica com redução da suplementação (10 x 7 mg/kg de cobre) sem efeitos deletérios sobre desempenho, rendimento de carcaça, morfometria intestinal, biometria de órgãos do trato digestório e com aparente melhor equilíbrio de concentração de minerais no fígado.

O nível supranutricional de cobre com uso de fonte inorgânica melhorou a conversão alimentar e aumentou a concentração hepática deste elemento, porém reduziu concentração de manganês no fígado e isso demonstra alguma relação importante que demanda investigação.

A suplementação de cobre no nível de 14 mg/kg com uso de fonte orgânica mostrou-se compatível aos resultados encontrados com o uso supranutricional tradicionalmente utilizado pela indústria da alimentação de frangos de corte (100 mg/kg de cobre).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKSU, D. S.; AKSU, T.; OZSOY, B. 2010. The effects of lower supplementation levels of organically complexed minerals (zinc, copper and manganese) versus inorganic forms on hematological and biochemical parameters in broilers. **Asian Australasian Journal of Animal Sciences** 16: 553-559.
- ARIAS, V.J.; KOUTSOS, E.A. 2006. Effects of Copper Source and Level on Intestinal Physiology and Growth of Broiler Chickens. **Poultry Science** 85: 999-1007.
- AYDEMIR, T; ÖZTÜRK, R; BOZKAYA, L.A; TARHAN, L. 2000. Effects of antioxidant vitamins A, C, E and trace elements Cu, Se on CuZn SOD, GSH-Px, CAT and LPO levels in chicken erythrocytes. **Cellular Biochemical Function** 18: 109-115.
- BANKS, K.M; THOMPSON, K.L; RUSH, J.K; APPLGATE, T.J. 2004. Effects of copper source on phosphorus retention in broiler chicks and laying hens. **Poultry Science** 83: 990-996.
- BAO, M. Y.; CHOCT, P. I.J.I.; BRUERTON, K. 2007. Effect of organically complexed copper, iron, manganese, and zinc on broiler performance, mineral excretion, and accumulation in tissues. **Journal Applied Poultry Resvist** 16: 448-455.
- BAO, Y.M; CHOCT, M. 2009. Trace mineral nutrition for broiler chickens and prospects of application of organically complexed trace minerals: a review. **Animal Production Science** 49: 269-282.
- BOLELI, I.C.; MAIORKA, A.; MACARI, M. Estrutura funcional do trato digestório.
- BUFFINGTON, D. E.; JORDAN, K. A.; BOYD, L. L.; JUNNILA, W. A. 1973. Mathematical Models of Growth Data of Male and Female Wrolstad White Turkeys. **Poultry Science** 52: 1694-1700.
- CAO, J.; HENRY, P.R.; DAVIS S.R.; PRIMOS R.J.; MILES, D.; LITTLE, R.C.; LAMMERMAN, C.B. 2002. Biodisponibilidade relativa de fontes orgânicas de zinco com base em zinco e metalotioneína em pintos alimentados com concentrações de zinco na dieta convencional. **Ciência e Tecnologia de Ração Animal** 101: 161-170.
- COBB. **Suplemento: Desempenho e Nutrição para Frangos de Corte Cobb500**. São Paulo: Cobb-Vantress Brasil, 2013.
- EDENS, F.W. An alternative for antibiotic se in poultry: probiotics. 2003. **Revista Brasileira de Ciência Avícola** 5: 75-97.
- ELHUSSEINY, O.M; HASHISH, S.M; ALI, R.A; ARAFA, S.A; ELSAMEE, L.D.A; OLEMY, A.A. 2012. Effects of feeding organic zinc, manganese and copper on broiler growth, carcass characteristics, bone quality and mineral content in bone, liver and excreta. **International Journal of Poultry Science** 11: 368-377
- ENGELKING, L.R. 2004. Vitamins and trace elements. **Textbook of Veterinary Physiological Chemistry** Ed, Jackson WY, Teton New Media: 280-284
- GUO, R; HENRY, P.R; HOLWERDA, R.A; CAO, J; LITTELL, R.C; MILES, R.D; AMMERMAN, C.B. 2001. Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic copper sources. **Poultry Animal Science** 79: 1132-1141.
- HONG, H.H.; PISCHON, N.; SANTANA, R.B.; PALAMAKUMBURA, A.H.; CHASE, H.B.; GANTZ, D.; GUO, Y.; UZEL, M.I.; TRACKMAN, P.C. 2004. A role for lysyl oxidase regulation in the control of normal collagen deposition in differetnting osteoblast cultures. **The Journal of Cellular Physiology** 200:53-62
- HOSSEINI, S; ARSHAMI, J; TORSHIZI, M.E. 2011. Viral antibody titer and leukocyte subset responses to graded copper and zinc in broiler chicks. **Asian Journal of Animal and Veterinary Advances** 6: 80-87.

- JAROSZ, L.; MAREK, A. Z.; ADZKI G.R.; KWIECIEŃ, M.; YLINSKA, B. Z.; KZCZMAREK, B. 2017. Effect of feed supplementation with zinc glycine chelate and zinc sulfate on cytokine and immunoglobulin gene expression profiles in chicken intestinal tissue. **Poultry Science** 96: 4224–4235.
- JEGEDE, A.V.; OSO, A.O.; FAFIOLU, A.O.; SOBAYO, R.A.; IDOWU, O.M.O.; ODUGUWA, O.O. 2015. Effect of dietary copper on performance, serum and egg yolk cholesterol and copper residues in yolk of laying chickens. **Slovak Journal Animal Science** 48: 29–36.
- JEGEDE, A.V.; ODUGUWA, O.O.; BAMGBOSE, A.M.; FANIMO, A.O.; NOLLET, L. 2011. Growth response, blood characteristics and copper accumulation in organs of broilers fed on diets supplemented with organic and inorganic dietary copper sources. **Poultry Science** 52: 133–139.
- KAGAN, H. M.; WANDE, L. Lysyl oxidase: properties, specificity, and biological roles inside and outside of the cell. 2003. **Journal of Cellular Biochemistry** 88: 660-672.
- KIM, G. B; SEO, Y. M; SHIN, K. S; RHEE, A. R; HAN, J; PAIK, I. K. 2011. Effects of supplemental copper-methionine chelate and copper-soy proteinate on the performance, blood parameters, liver mineral content, and intestinal microflora of broiler chickens. **The Journal of Applied Poultry Research** 20: 21–32.
- KWIECIEŃ, M.; WINIARSKA-MIECZAN, A.; ZAWIŚLAK, K.; SROKA, S. 2014. Effect of copper glycinate chelate on biomechanical, morphometric and chemical properties of chicken femur. **Revist Animal Science** 14:127–139.
- KWIECIEŃ, M; WINIARSKA-MIECZAN, A; PIEDRA, J.V, BUJANOWICZ-HARAŚ, B; CHAŁABIS-MAZUREK, A. 2015. Effects of copper glycine chelate on liver and faecal mineral concentrations, and blood parameters in broilers. **Agriculture Food Science** 24: 92–103.
- LEESON, S.; NAMKUNG, H.; ANTONGIOVANNI, M. 2005. Effect of butyric acid on the performance and carcass yield of broiler chickens. **Poultry Science** 84: 1418-1422.
- LEESON, S.; SUMMERS, J. 2001. **Nutrition of the chicken**. 4. ed. Ontario: University Books.
- LIEN, T.F; CHEN, K.L; WU, C.P; LU, J.J. 2004. Effects of supplemental copper and chromium on the serum and egg traits of laying hens. **Poultry Science** 45: 535-539.
- LIM, H. S.; PAIK I. K.; SOHN, T.; KIM, W.Y. 2006. Effects of supplementary copper chelates in the form of methionine chitosan and yeast on the performance of broilers. **Asian-australasian Journal Animal Science** 9: 1322–1327.
- LU, L; WANG, R.L; ZHANG, Z.J; STEWARD, F.A; LUO, X; LIU, B. 2010. Effect of dietary supplementation with copper sulfate or tribasic copper chloride on the growth performance, liver copper concentrations of broilers fed in floor pens, and stabilities of vitamin E and phytase in feeds. **Biology Trace Element Research** 138: 181-189.
- MACARI, M.; FURLAN, R.L.; GONZALES, E. 2002. **Fisiologia aviária aplicada a frangos de corte**. Jaboticabal: Funep 5: 75-95.
- MAKARSKI B, ZADURA A. WPLYW CHELATU MIEDZI Z LIZYNA NA POZIOM SKŁADNIKÓW HEMATOLOGICZNYCH I BIOCHEMICZNYCH KRWI INDYKÓW. 2006. **Annales Universitatis Mariae Curie Skłodowska, Lublin-Polonia** 24:357–363.
- MCDOWELL, L.R. 1992. **Minerals in animal and human nutrition**. New York: Academic Press: 524.
- MEZES, M; ERDELYI, M; BALOGH, K. 2012. Deposition of organic trace metal complexes as feed additives in farm animals. **European Chemical Bulletin** 1:410–413.
- MROCZEK-SOSNOWSKA, N; BATORSKA, M; LUKASIEWICZ, M; WNUK, A; SAWOSZ, E; JAWORSKI, S; NIEMIEC, J. 2013. Effect of nanoparticles of copper and copper sulfate administered in ovo on hematological and biochemical blood markers of broiler chickens. **Animal Science** 52:141–149.

- NOLLET, L.; VAN DER KLIS, J.; LENSING, M.; SPRING, P. 2007. The effect of replacing inorganic with organic trace minerals in broiler diets on productive performance and mineral excretion. **Journal Applicatidie Poultry Revist** 16: 592-597.
- NRC. 1994. Nutrient requirements of poultry. National Research Council. **National Academy Press Washington**. USA.
- OLUKOSI, O. A.; KUIJK, V. S.; HAN.Y. 2018. Copper and zinc sources and levels of zinc inclusion influence growth performance, tissue trace mineral content, and carcass yield of broiler chickens. **Poultry Science** 97:3891–389.
- PANG, Y.; PATTERSON, J.A.; APPLGATE, T. J. 2009. The influence of copper concentration and source on ileal microbial. **Poultry Science** 88: 586-592.
- PAYVASTEGAN, S; FARHOOMAND, P; DELFANI, N. 2013. Growth performance, organ weights and, blood parameters of broilers fed diets containing graded levels of dietary canola meal and supplemental copper. **Journal Poultry Science** 50: 354-363.
- PELICANO, E.R.L.; SOUZA, P.A.; FIGUEIREDO, D.F.; BOIAGO, M.M.; CARVALHO. S.R.; BORDON, V.F. 2005. Intestinal mucosa development in broiler chickens fed natural growth promoters. **Brazilian Journal of Poultry Science** 7: 221-229.
- RADECKI, S.V.; KU, P.K.; BENNINK, M. R.; YOKOYAMA, M.T.; MILLER, E. R. 1992. Effect of dietary copper on intestinal mucosa enzyme activity, morphology, and turnover rates in weanling pigs. **Journal of Animal Science** 70: 1424-1431.
- SAKOMURA, N. K.; ROSTAGNO, H. S. 2016. **Métodos de pesquisa em nutrição de monogástricos**. Jaboticabal: FUNEP - Fundação de Apoio a Pesquisa, Ensino e Extensão,262.
- SAMANTA, B; BISWAS, A; GHOSH, P.R. 2011. Effects of dietary copper supplementation on production performance and plas-ma biochemical parameters in broiler chickens. **Poultry Science** 52: 573-577.
- SCOTTA, A.; VADALASETTY K,P.; SAWOSZ, E.; ŁUKASIEWICZ ,M.; VADALASETTY, R.K.P.; JAWORSKI, S.; CHWALIBOG, A. 2016. Effect of copper nanoparticles and copper sulphate on metabolic rate and development of broiler embryos. **Animal Feed Science and Technology** 220:151–158.
- SCOTTÁ, B.A.; VIEIRA, R. A.; GOMIDE, C. A. P.; CAMPOS, P.F.; BARROCA, C. C.; FORMIGONI, A. S. 2014. Influência dos minerais quelatados e inorgânicos no metabolismo, desempenho, qualidade da carcaça e da carne de frangos de corte. **Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia - PUBVET** 8: 1710.
- SEEDOR, J.G.; QUARTUCCIO, H.A.; THOMPSON D.D. 1991.The bisphosphonate alendronate (MK-217) inhibits bone loss due to ovariectomy in rats.**The Journal of Bone and Mineral Research** 6: 339-346.
- SEFTON, A.E; LEESON, S. 2004.Response of broilers fed organic vs. inorganic trace minerals. **International Poultry Science Forum** 26–27: 1774.
- SEN, S.; INGALE, S.L.; KIM, Y.W.; KIM, J.S.; KIM, K.; LOHAKARE, J.D.; KIM E.K.; KIM H.S.; RYU M.H.; KWON I.K.; CHAE B.J. 2012. Effect of supplementation of Bacillus subtilis LS 1-2 to broiler diets on growth performance, nutrient retention, caecal microbiology and small intestinal morphology. **Research in Veterinary Science** 93: 264-268.
- SHAHZAD, M. N.; JAVED, M. T.; SHABIR, S.; IRFAN, M. AND HUSSAIN, R. 2012. Effects of feeding urea and copper sulphate in different combinations on live body weight, carcass weight, percent weight to body weight of different organs and histopathological tissue changes in broilers. **Experimental and Toxicologic Pathology** 64: 141-147.
- SHARMA, M.C; JOSHI, C; PATHAK, N.N; KAUR, H. 2005.Copper status and enzyme, hormone, vitamin and immune function in heifers. **Research in Veterinary Science** 79: 113–123.

SINGH, Y.; RAVINDRAN, V.; WESTER, T. J.; MOLAN, A. L.; RAVINDRAN G. 2015. Influence of feeding coarse corn on performance, nutrient utilization, digestive tract measurements, carcass characteristics, and cecal microflora counts of broilers. **Poultry Science** 93: 607–616.

SIRRI, F.; MAIORANO, G.; TAVANIELLO, S.; CHEN, J.; PETRACCI, M.; MELUZZI, A. 2016. Effect of different levels of dietary zinc, manganese and copper from organic or inorganic sources on performance, bacterial chondronecrosis, intramuscular collagen characteristics, and occurrence of meat quality defects of broiler chickens. **Poultry Science** 95: 1813 – 1824.

SKRIVAN, M; SKRIVANOVA, V; MAROUNEK, M; TUMOVA, E; WOLF, J. 2000. Influence of dietary fat source and copper supplementation on broiler performance, fatty acid profile of meat and depot fat, and on cholesterol content in meat. **Poultry Science** 41: 608-614.

SKRIVAN, M; SKRIVANOVA, V; MAROUNEK, M. 2005. Effect of dietary iron, zinc and copper in layer feed on distribution of these elements in eggs, liver, excreta, soil and herbage. **Poultry Science** 84:1570–1575.

SUTTLE, N.F. 2010. **The mineral nutrition of livestock**. 4.ed. Wallingford, UK: CABI International, 579p.

ŚWIĄTKIEWICZ, S.; KORELESKI, J.; ZHONG, D.Q. 2001. The bioavailability of zinc from inorganic and organic sources in broiler chickens as affected by addition of phytase. **Animal Feed Science and Technology** 10:317–328

TOMASZEWSKA, E.; DOBROWOLSKI, P.; KWIECIEŃ, M.; BURMAŃCZUK, N.; BADZIAN, B.; SZYMAŃCZYK, S.; KURLAK, P. 2014. Alterations of liver histomorphology in relation to copper supplementation in inorganic and organic form in growing rats. **Journal of Veterinary Research (formerly Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy)** 58:479–486.

TOMASZEWSKA, E.; DOBROWOLSKI, P.; KWIECIEŃ, M.; WINIARSKA-MIECZAN, A.; TOMCZYK, A.; MUSZYŃSKI, S. 2017. The influence of the dietary Cu-glycine complex on the histomorphology of cancellous bone, articular cartilage, and growth plate as well as bone mechanical and geometric parameters is dose dependent. **Biological Trace Element Research**: 178:54–63.

TORKI, M; HABIBIAN, T; ROSTAMI A. 2015. Effects of High Dietary Levels of Selenium and Copper on Growth Performance, Selected Blood Biochemical Parameters and Antibody Production Against Newcastle Disease Vaccine Virus in Broiler Chickens. **Iranian Journal of Applied Animal Science** 3: 707-713.

UNDERWOOD, E. J.; SUTTLE N. F. 2001. **The Mineral Nutrition of Livestock**. 3rd ed. CAB Int., London, UK.

VALKO, M; MORRIS, H; CRONIN, M.T.D. 2005. Metals, toxicity and oxidative stress. **Current Medicinal Chemistry** 12: 1161-1208.

WANG, T; GUO, Z. 2006. Copper in medicine: homeostasis, chelation therapy and antitumor drug design. **Current Medical Chemistry** 13: 525-537.

WANG, Z.; CERRATE, S.; COTO, C.; YAN, F.; WALDROUP, P.W. 2007. Evaluation of MINTREX® copper as source of copper in broiler diets. **International Journal Poultry Science** 6: 308–313.

XIA, M.S.; HU, C.H.; XU, Z.R. 2004. Effects of copper bearing montmorillonite on growth performance, digestive enzyme activities and intestinal microflora and morphology of male broilers. **Poultry Science** 83: 1868-1875.

YE, Y.; ZHOU, Y. H.; XIA, M. S.; HU, C. H. 2003. A new type of inorganic antibacterial material: Cu-bearing montmorillonite and discussion on its mechanism. **Journal of Inorganic Materials**. 18: 569– 574.

ZANETTI, M.A.; HENRY, P.R.; AMMRMAN, C.B; MILES, M.D. 1991. Estimation of the bioavailability of copper sources in chicks fed on conventional dietary amounts. **British Poultry Science** 32: 585-588.

ZHAO, J.; SHIRLEY, R. B.; VAZQUEZ-ANON, M.; DIBNER, J.J.; RICHARDS, J.D.; FISHER, P.; HAMPTON, T.; CHRISTENSEN, K. D.; ALLARD, J.P; GIESEN, A.F. 2010. Effects of chelated trace minerals on growth performance, breast meat yield and foot pad health in commercial meat broilers. **International Journal of Poultry Science** 19: 365-372.

APÊNDICE

Tabela 9. Parâmetros climáticos e Índice de Temperatura e Umidade (ITU) de acordo com as semanas de alojamento.

SEMANAS	1ª SEMANA	2ª SEMANA	3ª SEMANA	4ª SEMANA
T °C MIN	23,1	24,3	22,5	22,4
T °C MAX	30,8	30,7	28,3	29,6
UR MIN (%)	53,5	57,5	65,0	61,0
UR MAX (%)	81,0	85,0	86,0	90,0
ITU (%)	75,62	77,08	75,56	78,09

Temp: temperatura do ar; UR: umidade relativa

Equação para obtenção do índice de temperatura e umidade:

$$ITU = 0,80 \times TBS + UR \times (TBS - 14,3)/100 + 46,3$$

Em que:

TBS: temperatura do pontual do ar (°C)

UR: umidade relativa pontual do ar (%)

Tabela 10. Determinação do teor mineral de rações de frangos de corte "Griller" com diferentes níveis e fontes de cobre.

Fases	tratamento	Ca(%)	Pt (%)	Cu (mg/kg)	Fe (mg/kg)	Zn (mg/kg)	Mn (mg/kg)
Pré- inicial (1-10 d)	CuSO4 10mg/kg	0,75	0,52	9,92	91,72	70,74	67,06
	Availa Cu 7mg/kg	0,79	0,52	9,51	87,34	76,91	69,26
	CuSO4+Availa Cu- 50+7mg/kg	0,65	0,56	47,29	101,11	64,50	66,19
	CuSO4 100mg/kg	0,63	0,54	112,44	95,08	62,01	58,70
	Availa Cu14mg/kg	0,85	0,57	14,45	100,58	76,26	62,98
Inicial (11-21d)	CuSO4 10mg/kg	0,75	0,42	11,76	100,78	81,82	63,62
	Availa Cu 7mg/kg	0,61	0,39	12,09	114,34	75,96	57,54
	CuSO4+Availa Cu- 50+7mg/kg	0,71	0,44	56,22	117,68	83,14	66,88
	CuSO4 100mg/kg	0,71	0,38	119,09	115,85	99,38	61,02
	Availa Cu14mg/kg	0,69	0,39	15,90	94,62	82,87	59,50
Final (21-30d)	CuSO4 10mg/kg	0,67	0,36	12,86	80,42	71,39	58,24
	Availa Cu 7mg/kg	0,65	0,38	7,97	84,92	77,08	60,11
	CuSO4+Availa Cu- 50+7mg/kg	0,74	0,41	61,34	92,24	74,02	64,65
	CuSO4 100mg/kg	0,69	0,36	107,8	78,77	60,22	59,45
	Availa Cu14mg/kg	0,62	0,38	18,62	91,03	78,99	63,21

Ca- Cálcio; Pt - Fósforo total; Cu - Cobre; Fe - Ferro; Mn - Manganês; Zn- Zinco.

Tabela 11. Efeito do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo *griller*, sobre o desempenho nas fases de 11-22 e 22-30 dias.

Fonte	Nível (mg/kg)	C.R 11-22 d, kg	G. P 11-22 d, kg	C.A 11-22 kg/kg	C.R 23-30 d, kg	G.P 23-30 d, kg	C.A 23-30 kg/kg
CuSO4 (A)	10	1,025	0,710	1,444	1,029	0,616	1,673
Availa Cu (B)	7	1,015	0,719	1,431	1,042	0,630	1,655
A + B	50 +7	1,016	0,715	1,422	1,037	0,628	1, 652
CuSO4	100	1,021	0,709	1,421	1,030	0,632	1,629
Availa Cu	14	1,014	0,705	1,440	1,041	0,633	1,645
Erro Padrão da Média		0,0025	0,0026	0,0043	0,003	0,003	0,007
Coefficiente de variação		1,622	2,359	1,890	1,869	3,124	2,752
P. valor		0,642	0, 494	0, 324	0, 543	0,419	0, 426

CR-Consumo de ração; GP- Ganho de peso; CA- Conversão alimentar; g – grama por ave.

Tabela 12. Efeito do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo *griller*, sobre o desempenho nas fases de 11-30 dias.

Fonte	Nível (mg/kg)	C.R 11-30 d, g	G. P 11-30 d, g	¹ C.A 11-30 Kg /kg
CuSO4 (A)	10	2,054	1,326	1,550 A
Availa Cu (B)	7	2,058	1,340	1,536 AB
A + B	50 +7	2,053	1,342	1,529 AB
CuSO4.5H2O	100	2,051	1,351	1,518 B
Availa Cu	14	2,056	1,338	1,536 AB
Erro Padrão da Média		0,0045	0,004	0,004
Coefficiente de variação		1,458	1,843	1,410
P. valor		0,995	0,388	0,083

¹Médias seguidas por letras maiúsculas diferentes (A, B) diferem estatisticamente teste de Tukey (P<0,05)

CR-Consumo de ração; GP- Ganho de peso; CA- Conversão alimentar; g – grama por ave.

Tabela 13. Efeito do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo *griller*, sobre o peso absoluto dos órgãos e a gordura abdominal, aos 31 dias.

Fonte	Nível (mg/kg)	Gordura Abdominal (g)	Fígado (g)	Pâncreas (g)	Intestino delgado (g)
CuSO ₄ (A)	10	24,625	31,000	3,500	51,563
Availa Cu (B)	7	25,438	31,063	3,312	53,563
A + B	50 +7	25,250	31,813	3,500	53,500
CuSO ₄	100	26,188	31,313	3,562	52,188
Availa Cu	14	21,125	32,125	3,187	51,500
Erro Padrão da Média		1,041	0,429	0,087	0,921
Coefficiente de variação		27,269	8,990	16,544	11,580
P. valor		0,596	0,914	0,653	0,924

Tabela 14.. Efeitos do uso de fonte inorgânica e orgânica de cobre em diferentes níveis nas rações de frangos tipo *griller*, sobre os teores de microminerais e macrominerais das tíbias (com base nas cinzas), aos 24 dias.

Fonte	Nível (mg/kg)	Cu ¹ , mg/kg	Fe, mg/kg	Zn, mg/kg	Mn, mg/kg	Ca, %	P, %
CuSO ₄ (A)	10	2,315	336,853	281,154	16,802	30,970	15,993
Availa Cu (B)	7	2,459	332,902	289,619	14,535	31,367	15,781
A + B	50 +7	2,693	312,538	304,065	16,967	31,700	16,324
CuSO ₄	100	2,370	323,481	290,399	18,622	31,661	15,915
Availa Cu	14	3,239	361,860	312,047	20,083	33,595	16,535
Erro Padrão da Média		0,337	20,213	12,087	2,503	1,550	0,390
Coefficiente de variação		36,47	17,14	11,57	40,69	13,76	6,85
P. valor		0,307	0,515	0,396	0,600	0,788	0,641

Fe- Ferro; Zn – Zinco; Cu- Cobre; Mn- Manganês; Ca- cálcio; P- fósforo.