

Cobre Orgânico e Inorgânico como Promotores do Crescimento de Leitões Recém-Desmamados¹

Isabel Alfonso Vieira Lima², Valdomiro Shigueru Miyada³

RESUMO - Um experimento foi conduzido para avaliar altos níveis dietéticos de Cu orgânico e inorgânico, respectivamente, citrato cúprico ($C_6H_4Cu_2O_7$) e sulfato de Cu ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$) como promotores do crescimento de leitões recém-desmamados, alimentados com dieta complexa. Foram utilizados 80 leitões mestiços (40 machos castrados e 40 fêmeas), com peso médio inicial 6,85 kg e 21 ± 2 dias de idade para testar cinco tratamentos. Os tratamentos consistiram em uma dieta basal (controle) de milho, farelo de soja, lactose, leite desnatado em pó e plasma suíno desidratado, ou a dieta basal suplementada com 200 ppm de Cu inorgânico (sulfato de Cu), ou 50, 100 e 150 ppm de Cu (citrato cúprico). A dieta basal foi suplementada com 2.500 ppm de Zn (ZnO), durante os primeiros 14 dias de período experimental. Os leitões foram alojados em 20 baias metálicas suspensas (1,50 x 1,20 m), que foram limpas, desinfetadas e mantidas sem uso por 90 dias antes do experimento. A ração e a água foram fornecidas à vontade durante todo o período experimental de 28 dias. Foi utilizado o delineamento em blocos completos casualizados com cinco tratamentos, quatro repetições por tratamento e quatro leitões (dois machos castrados e duas fêmeas) por baia (unidade experimental). Os altos níveis dietéticos de Cu não afetaram o ganho diário de peso, o consumo diário e a conversão alimentar dos leitões. Portanto, os altos níveis dietéticos de Cu orgânico (citrato cúprico) e inorgânico (sulfato de Cu) não mostraram qualquer efeito promotor do crescimento em leitões recém-desmamados, alimentados com dieta complexa numa creche limpa.

Palavras-chave: citrato cúprico, cobre orgânico, cobre inorgânico, creche, dieta complexa, promotor do crescimento, sulfato de cobre

Organic and Inorganic Copper as Growth Promoters of Weanling Pigs

ABSTRACT - An experiment was carried out to evaluate high dietary levels of organic and inorganic Cu, respectively, cupric citrate ($C_6H_4Cu_2O_7$) and Cu sulfate ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$) as growth promoters of weanling pigs fed complex diet. Eighty crossbred weanling pigs (40 castrated males and 40 females), averaging 6.85 kg initial weight and 21 ± 2 days of age, were assigned to five treatments. The treatments consisted in a basal diet (control) of corn, soybean meal, lactose, dried skim milk and spray dried porcine plasma meal, or the basal diet supplemented with 200 ppm of inorganic Cu (Cu sulfate), or 50, 100, and 150 ppm of organic Cu (cupric citrate). The basal diet was supplemented with 2,500 ppm of Zn (ZnO) during the first 14 days of experimental period. Pigs were housed in 20 elevated metal pens (1.50 x 1.20 m), which were cleaned, disinfected and kept unused for 90 days before the experiment. Feed and water were given ad libitum during all 28-day experimental period. A randomized complete block design was used with five treatments, four replications per treatment, and four pigs (two castrated males and two females) per pen (experimental unit). High dietary levels of copper did not affect average daily gain, daily feed intake and feed conversion of the pigs. Therefore, high dietary levels of organic Cu (cupric citrate) and inorganic Cu (Cu sulfate) did not show any growth promoter effect on weanling pigs fed complex diet in a clean nursery room.

Key Words: copper citrate, organic copper, inorganic copper, nursery room, complex diet, growth promoter, copper sulfate

Introdução

O cobre (Cu) é um micromineral essencial, exigido pelos suínos em níveis de 4 a 6 ppm na dieta (NRC, 1998). Contudo, há mais de 40 anos, este elemento vem sendo estudado como promotor do crescimento, particularmente de leitões recém-desmamados, quando adicionado em níveis muito superiores àqueles exigidos pelos animais. A partir de meados da década de 50, os pesquisadores já mostravam a eficiência do

sulfato de Cu penta-hidratado ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$) como agente promotor do crescimento, quando utilizado em níveis de 125 a 250 ppm de Cu na dieta (Barber et al., 1955; Bunch et al., 1961; Hawbaker et al., 1961). Por outro lado, diversos estudos têm demonstrado que a eficácia do Cu é dependente da solubilidade da fonte, assim como da disponibilidade biológica do micromineral nas diversas fontes. Assim, têm-se observado variações no desempenho dos animais em função da fonte de Cu utilizada (Bunch et al., 1961;

¹ Parte do Trabalho de Dissertação de Mestrado, apresentado pelo primeiro autor à ESALQ/USP.

² Zootecnista, bolsista da CAPES. E-mail: iavlima@hotmail.com

³ Professor do Departamento de Zootecnia da ESALQ/USP. E-mail: vsmiyada@carpa.ciagri.usp.br

Cromwell et al., 1989; Baker et al., 1991; Zhou et al., 1994a, b; Pesti & Bakalli, 1996; Konjufca et al., 1997; Ewing et al., 1998).

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

O uso do Cu como promotor do crescimento pode se justificar em função do baixo custo em relação aos demais agentes antimicrobianos. Além disso, vários países, em particular, aqueles pertencentes à União Européia, têm sofrido restrições quanto ao uso de níveis subterapêuticos de aditivos antimicrobianos em dietas de suínos, devido à possibilidade do desenvolvimento de resistência bacteriana aos antibióticos e quimioterápicos (Best, 1997).

Nos últimos anos, uma nova questão, que vem sendo levantada no meio científico, diz respeito à poluição ambiental decorrente do excesso de Cu presente nas fezes de animais alimentados com altos níveis dietéticos deste mineral. Com isso, estudos tem sido desenvolvidos na busca de fontes mais solúveis como Cu-lisina (Zhou et al., 1994a; Apgar et al., 1995) ou histidinato de lisina (Zhou et al., 1994b), que possam promover, sistematicamente, melhora no desempenho dos animais e, ao mesmo tempo, redução na deposição do Cu no meio ambiente. Um produto que poderá vir a ser utilizado é o citrato cúprico ($C_6H_4Cu_2O_7$), cuja nomenclatura química é 2-hidroxi-1,2,3-propanotricarboxílico sal ácido de cobre, uma fonte orgânica de cobre, preparado via interação quente de soluções de sulfato de cobre e citrato de sódio (THE MERCK INDEX, 1983).

Assim entendeu-se ser necessário avaliar a eficácia de vários níveis de Cu orgânico, na forma de citrato cúprico, em comparação com o Cu inorgânico, na forma de sulfato de Cu penta-hidratado, como agente promotor do crescimento de leitões.

Material e Métodos

O experimento foi conduzido nas instalações experimentais do Departamento de Produção Animal da ESALQ/USP - Piracicaba - SP.

Foram utilizados 80 leitões mestiços (40 machos castrados e 40 fêmeas), desmamados aos 21 ± 2 dias de idade com peso médio de 6,85 kg. Durante o período de aleitamento (período pré-experimental), a partir de 5 dias antes do desmame, os leitões tiveram acesso a uma ração à base de milho, farelo de soja, soro de leite em pó e açúcar, contendo 2500 ppm Zn na forma de óxido de zinco.

O experimento teve duração de 28 dias. Dois animais foram descartados no decorrer do experimento.

As instalações experimentais consistiram de uma sala de creche com 20 gaiolas metálicas suspensas de 1,2 m x 1,5 m, providas de comedouro automático e bebedouro tipo chupeta, com piso parcialmente vazado, sendo que a área adjacente ao comedouro era compacta e aquela junto ao bebedouro, metálica e vazada. As gaiolas foram, também, providas de aquecedores (lâmpadas infra-vermelhas de 250 W), que foram mantidos ligados para manter a temperatura média da sala em torno de $32^\circ C$ nas duas primeiras semanas e de $28^\circ C$ nas duas últimas.

A sala de creche usada no experimento permaneceu limpa e desinfetada por um período de 90 dias antes do início do experimento.

O período experimental consistiu de duas fases, sendo uma de 1 a 14 e a outra de 15 a 28 dias de experimentação. Os tratamentos usados foram: ração basal (CONT), ração basal suplementada com 200 ppm de Cu na forma de sulfato de Cu penta-hidratado (200 SUL), ou basal contendo 50, 100 e 150 ppm de Cu na forma de citrato cúprico, denominados, respectivamente, de 50 CIT, 100 CIT e 150 CIT. A ração basal, utilizada durante os primeiros 14 dias de experimentação, conteve 2500 ppm de Zn na forma de óxido de Zn. As rações basais foram formuladas para atender o mínimo ou exceder os níveis nutricionais recomendados pelo NRC (1998), e as suas composições podem ser visualizadas na Tabela 1.

As rações experimentais foram preparadas em um misturador vertical, sendo que as inclusões do Cu, como sulfato de Cu penta-hidratado ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$) ou como citrato cúprico ($C_6H_4Cu_2O_7$), deram-se pela substituição do caulim existente na pré-mistura. Esta, por sua vez, foi executada num misturador em Y com os demais ingredientes da mesma.

O delineamento experimental usado foi o de blocos casualizados com quatro repetições por tratamento e quatro leitões (dois machos castrados e duas fêmeas) por unidade experimental (gaiola). Os

Tabela 1 - Composição percentual das rações basais
 Table 1 - Percentage composition of the basal diets

Ingrediente <i>Ingredient</i>	Ração basal 1 <i>Basal diet 1</i> (1 a 14 dias)	Ração basal 2 <i>Basal diet 2</i> (15 a 28 dias)
Milho moído (<i>Ground corn</i>)	52,88	53,61
Farelo de soja (<i>Soybean meal</i>)	21,33	23,66
Leite desnatado em pó (<i>Dried skim milk</i>)	10,00	8,00
Lactose (<i>Lactose</i>)	5,55	5,00
Açúcar (<i>Sucrose</i>)	4,00	4,00
Plasma suíno (<i>Dried porcine plasma</i>)	2,00	1,50
Fosfato bicálcico (<i>Dicalcium phosphate</i>)	1,33	1,33
Calcário (<i>Limestone</i>)	1,11	1,00
Sal (<i>Salt</i>)	0,30	0,30
Suplemento (<i>Supplement</i>)	1,50	1,60
Caulim (<i>Kaolin</i>)	0,25	0,26
Baunilha (<i>Vanilla</i>)	0,04	0,05
Óxido de zinco (<i>Zinc oxide</i>)	0,34	0,00
Cloreto de colina (<i>Choline chloride</i>), 50%	0,05	0,05
L-lisina.HCl (<i>L-lysine.HCl</i>), 78%	0,25	0,22
Antioxidante BHT (<i>BHT antioxidant</i>)	0,01	0,01
Premix vitam.-micromin. (<i>Vitamin-micromin. premix</i>) ¹	0,20	0,20
q.s.p.	0,36	0,81
Composição calculada <i>Calculated composition</i>		
EM (ME), kcal/kg	3300	3300
PB (CP), %	19,50	19,50
Lisina (<i>Lysine</i>), %	1,35	1,30
Cálcio (<i>Calcium</i>), %	0,95	0,90
Fósforo total (<i>Total phosphorus</i>), %	0,59	0,58

¹ Suprindo as seguintes quantidades por kg de ração (*Supplying the following amounts per kg of diet*): vit. A, 8000 UI; vit. D₃, 1500 UI; vit. E, 18 mg; vit. K₃, 2 mg; tiamina (*thiamin*), 1,5 mg; riboflavina (*riboflavin*), 4 mg; piridoxina (*pyridoxine*), 1,5 mg; vit. B₁₂, 18 mcg; ácido fólico (*folic acid*), 0,4 mg; biotina (*biotin*), 0,1 mg; ácido pantotênico (*pantothenic acid*), 15 mg; niacina (*niacin*), 30 mg; Se, 0,12 mg; Mn, 45 mg; Fe, 88 mg; Cu, 15 mg; I, 1 mg; Zn, 80 mg.

leitões foram distribuídos aos blocos de acordo com o peso inicial, sexo e leitegada de origem.

Os leitões receberam ração e água à vontade durante todo o período experimental. As pesagens individuais dos leitões e os registros do consumo de ração/baia foram feitas semanalmente.

Os valores de ganho diário de peso (GDP), consumo diário médio de ração (CDR) e conversão alimentar média (CA) foram submetidos à análise da variância com o uso do programa PROC GLM (SAS, 1993), sendo as médias dos tratamentos comparadas entre si pelo teste de Tukey. Além disso, os graus de liberdade do fator nível de Cu orgânico na ração foram decompostos em seus componentes individuais de regressão por intermédio dos polinômios ortogonais.

Resultados e Discussão

Os resultados de ganho diário de peso (GDP), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA), referentes aos períodos experimentais de 1 a 14,

15 a 28 e 1 a 28 dias, estão apresentados na Tabela 2. Para as três variáveis analisadas, não foram observadas diferenças significativas ($P > 0,05$) entre os tratamentos em qualquer período considerado.

A fase inicial de 14 dias pós-desmame pode ser crítica ao desempenho dos leitões e, conseqüentemente, pode ser o período em que a resposta aos promotores de crescimento seja, normalmente, mais pronunciada (Menten, 1995). Neste período, foram incluídos 2500 ppm de Zn (ZnO), com a finalidade de prevenir a ocorrência de diarreia fisiológica. Considerando que elevados níveis de Zn na dieta podem afetar a resposta do Cu como agente promotor do crescimento, foi avaliado o período de 15 a 28 dias, em que a inclusão do micromineral Zn atingiu apenas a exigência nutricional dos leitões.

Mesmo não tendo havido diferenças significativas ($P > 0,05$) entre as médias dos tratamentos para as variáveis de *performance* dos leitões, observou-se que, no período de 1 a 14 dias de experimentação, os GDP dos animais dos tratamentos CONT e 50 CIT

Tabela 2 - Efeitos do cobre orgânico ($C_6H_4Cu_2O_7$) ou inorgânico ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$) no ganho diário de peso (GDP, g), consumo diário de ração (CDR, g) e na conversão alimentar (CA) de leitões em fase de creche
 Table 2 - Effects of organic ($C_6H_4Cu_2O_7$) or inorganic ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$) copper on average daily gain (ADG, g), daily feed intake (DFI, g) and feed/gain ratio (F/G) of weanling pigs

Item <i>Item</i>	Tratamentos <i>Treatments</i>					CV ¹ %
	CONT	200 SUL	50 CIT	100 CIT	150 CIT	
	Período de 1 a 14 d <i>1 to 14 d period</i>					
GDP (ADG), g	311	281	311	243	287	14,54
CDR (DFI), g	458	446	491	384	451	12,75
CA (F/G)	1,48	1,65	1,58	1,54	1,57	12,83
	Período de 15 a 28 <i>15 to 28 d period</i>					
GDP (ADG), g	548	602	568	520	547	8,11
CDR (DFI), g	943	1010	954	884	956	8,53
CA (F/G)	1,72	1,71	1,68	1,68	1,75	9,22
	Período total <i>Total period</i>					
GDP (ADG), g	430	441	440	382	417	8,35
CDR (DFI), g	700	727	722	634	703	9,23
CA (F/G)	1,62	1,68	1,64	1,63	1,68	6,41

¹ Coeficiente de variação (*Coefficient of variation*).

foram numericamente superiores aos demais. Foi observado, também, em todos os tratamentos, exceto o 50 CIT, menor CDR em relação ao CONT.

Com a inclusão de 2500 ppm de Zn às rações, durante os primeiros 14 dias de experimentação, foram obtidos resultados semelhantes àqueles publicados por Ritchie et al. (1963), Hill et al. (1996) e Smith et al. (1997), os quais verificaram que o uso conjunto de níveis terapêuticos de Cu e Zn não foi tão eficiente quanto o uso exclusivo do Zn como agente promotor do crescimento. Smith et al. (1997) estabeleceram a hipótese de que a inclusão de até 3000 ppm Zn em dietas de leitões induz à redução do Cu livre e, conseqüentemente, a possível imbalanço Zn:Cu, podendo inibir o metabolismo de carboidratos e lipídios, resultando, conseqüentemente, em redução do desempenho animal.

No período de 15 a 28 dias, também, não foram observadas diferenças significativas ($P > 0,05$) no desempenho dos leitões submetidos aos diversos tratamentos. Porém, para a variável GDP, o tratamento 200 SUL foi numericamente superior ao CONT. Para os níveis crescentes de Cu, na forma de citrato cúprico, observou-se que o tratamento 50 CIT foi superior ao CONT, bem como aos demais tratamentos. O CDR foi, também, maior para os animais do tratamento 200 SUL. Há evidências de que, nesta fase, o efeito promotor do crescimento do Cu pode

variar tanto em função das fontes, como dos níveis utilizados (Cromwell et al., 1989; Baker et al., 1991; Zhou et al., 1994a, b; Pesti & Bakalli, 1996). A eficiência do sulfato de cobre tem sido amplamente documentada na literatura, conforme observaram Cromwell et al. (1989). Os resultados observados neste estudo não estão de acordo com aqueles obtidos por Pesti & Bakalli (1996) e Ewing et al. (1998), os quais observaram, em frangos de corte, que o citrato cúprico foi mais eficiente do que o sulfato de cobre penta-hidratado como promotor do crescimento. Porém, foram similares aos de Brainer et al. (1998), que não observaram efeito significativo da suplementação do citrato cúprico nas diferentes fases testadas e do sulfato de cobre em comparação à dieta controle para GDP e CA de frango de corte.

Mesmo não tendo sido detectadas diferenças estatísticas ($P > 0,05$), no período de 1 a 28 dias, para as variáveis estudadas, observou-se que o GDP e o CDR dos leitões submetidos aos tratamentos 200 SUL e 50 CIT foram numericamente superiores aos dos demais. Pesti & Bakalli (1996), avaliando níveis de citrato cúprico em dietas de frangos de corte, encontraram no primeiro experimento melhor GDP com 125 ppm de Cu, sendo que sinais de toxicidade apareceram com o nível de 250 ppm. Já no segundo experimento, verificaram que 63 ppm proporcionaram *performance* significativamente melhor que 125 ppm

de Cu. Estes resultados permitiram aos autores concluir que os níveis de eficiência e toxicidade do Cu, na forma de citrato cúprico, estão próximos para frangos de corte, além de o Cu nesta forma orgânica já apresentar em níveis dietéticos mais baixos, maior eficácia, quando comparado com o sulfato de Cu penta-hidratado.

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

O período de vazio sanitário das instalações pode ter efeito determinante nas respostas dos leitões aos agentes promotores de crescimento. Roura et al. (1992) afirmaram que as contaminações microbianas, decorrentes da deficiência na higiene e do uso contínuo das instalações, podem levar os animais a um quadro denominado de "estresse imunológico", onde os nutrientes destinados ao crescimento de órgãos e tecidos são desviados para ativação do sistema imunológico. Assim, um dos modos de ação dos agentes antimicrobianos, como promotores do crescimento, pode ser pela redução deste quadro. Apesar de muitas teorias sobre o modo de ação do cobre terem sido sugeridas, há evidências de que elevados níveis dietéticos deste micromineral atuam sobre os microrganismos do trato gastrointestinal de aves e suínos (Bunch et al., 1961; Elliot & Amer, 1973; Menten, 1995). Os resultados obtidos nesta pesquisa podem estar relacionados com este mecanismo de ação, uma vez que o vazio sanitário de cerca de 90 dias, a qualidade das instalações, bem como as práticas de desinfecção adotadas podem ter proporcionado um ambiente com baixa concentração de microrganismos patogênicos. Assim, com a falta de desafio microbiano o Cu não tenha conseguido mostrar sua capacidade promotora do crescimento nos leitões.

Conclusões

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

Literatura Citada

- APGAR, G.A.; KORNEGAY, E.T. et al. Evaluation of copper Sulfate and copper lysine complex as growth promoters for weanling swine. **Journal of Animal Science**, v.73, p.2640-2646, 1995.
- BARBER, R.S.; BRAUDE, R.; MITCHELL, K.G. Antibiotics and copper supplements for fattening pigs. **British Journal of Nutrition**, v.9, p.378-386, 1955.
- BAKER, D.H.; ODLE, J.; FUNK, M.A. et al. Research note: bioavailability of copper in cupric oxide, cuprous oxide and in a copper-lysine complex. **Poultry Science**, v.70, p.177-179, 1991.
- BAYLEY, H.S.; CARLSON, W.E. Comparisons of simple and complex diets for baby pigs: effects of form of feed and glucose addition. **Journal of Animal Science**, v.30, p.394-401, 1970.
- BEST, P. Antimicrobials as feed additives. **Pig International**, v. 27, p. 19-20, 1997.
- BRAINER, M.M.A.; MENTEN, J.F.M.; VALE, M.M. et al. Efeitos do citrato cúprico como promotor de crescimento. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 35., 1998, Botucatu. **Anais...** Botucatu: Sociedade Brasileira de Zootecnia, 1998. p.315-317.
- BUNCH, R.J.; SPEER, V.C.; HAYS, V.W. et al. Effects of copper sulfate, copper oxide and chlortetracycline on baby pig performance. **Journal of Animal Science**, v.20, p.723-727, 1961.
- CROMWELL, G.L.; STHALY, T.S. ; MONEGUE, H.J. Effects of source and level of copper on performance and liver copper stores in weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v.67, p.2996-3002, 1989.
- EDMONDS, M.S.; IZQUIERDO, O.A.; BAKER, D.H. Feed additive studies with newly weaned pigs: efficacy of supplemental copper, antibiotics and organic acids. **Journal of Animal Science**, v.60, p.462-469, 1985.
- ELLIOT, J.I.; AMER, M.A. Influence of level of copper supplement and removal of supplemental copper from the diet on performance of growing-finishing pigs and accumulation of copper in the liver. **Canadian Journal of Animal Science**, v.53, p.133-138, 1973.
- EWING, H.P.; PESTI, G.M.; BAKALLI, R.I. et al. Studies on the feeding of cupric sulfate pentahydrate, cupric citrate and copper oxyclozide to broiler chickens. **Poultry Science**, v.77, p.445-448, 1998.
- HAWBAKER, J.A. ; SPEER, V.C.; HAYS, V.W. et al. Effect of copper sulfate and other chemotherapeutics in growing swine rations. **Journal of Animal Science**, v.20, p.163-165, 1961.
- HILL, G.M.; CROMWELL, G.L., CRENSHAW, T.D. et al. Impact of pharmacological intakes of zinc and (or) copper on performance of weanling pigs. **Journal of Animal Science**,

- v.74 (Suppl. 1), p.181, 1996. (Abstract).
- KONJUFCA, V.H.; PESTI, G.M.; BAKALLI, R.I. Modulation of cholesterol levels in broiler meat by dietary garlic and copper. **Poultry Science**, v.76, p.1264-1271, 1997.
- LEPINE, A.J.; MAHAN, D.C.; CHUNG, Y.K. Growth performance of weanling pigs fed corn-soybean meal diets with or without dried whey at various L-lysine-HCl levels. **Journal of Animal Science**, v.69, p.2026-2032, 1991.
- MEADE, R.J.; RUST, J.W.; MILLER, K.P. et al. Effects of protein level sequence and kind of starter on rate and efficiency of gain of growing swine, and on carcass characteristics. **Journal of Animal Science**, v.29, p.303-319, 1969.
- MENTEN, J.F.M. **Eficácia, efeito sinérgico e modo de ação de agentes antimicrobianos como promotores do crescimento de suínos**. Piracicaba: Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", 1995. 106p. (Tese de Livre Docência) – Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz" / Universidade de São Paulo, 1995.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL - NRC. **Nutrient requirements of swine**. 10.ed. Washington, D.C.: National Academy Press, 1998. 189p.
- OKAI, D.B.; AHERNE, F.X.; HARDI, R.T. Effects of creep and starter composition on feed intake and performance of young pigs. **Canadian Journal of Animal Science**, v.56, p.573-586, 1976.
- PESTI, G.; BAKALLI, R.I. Studies on the feeding of cupric sulfate pentahydrate and cupric citrate to broiler chickens. **Poultry Science**, v.75, p.1086-1091, 1996.
- RITCHIE, H.D.; LUECKE, R.W.; BALTZER, B.V. et al. Copper and zinc interrelationships in the pig. **Journal of Nutrition**, v.79, p.117-123, 1963.
- ROURA, E.; HOMEDES, J.; KLASING, K.C. Prevention of immunologic stress contributes to the growth-permitting ability of dietary antibiotics in chicks. **Journal of Nutrition**, v.122, p.2383-2390, 1992.
- SMITH, J.W.; TOKACH, M.D.; GOODBAND, R.D. et al. Effects of the interrelationship between zinc oxide and copper sulfate on growth performance of early-weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v.75, p.1861-1866, 1997.
- THE MERCK INDEX. 10.ed. Nova Jersey: Merck & Co., 1983. 331p.
- ZHOU, W.; KORNEGAY, E.; LAAR, V.H. et al. The role of feed consumption and feed efficiency in copper-stimulated growth. **Journal of Animal Science**, v.72, p.2385-2394, 1994a.
- ZHOU, W.; KORNEGAY, E.T.; LINDEMANN, M.D. et al. Stimulation of growth by intravenous injection of copper in weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v.72, p.2395-2403, 1994b.
- ZIMMERMAN, D.R.; KHAJARERN, S. Starter protein nutrition and compensatory responses in swine. **Journal of Animal Science**, v.36, p.189-194, 1973.

Recebido em: 22/08/02

Aceito em: 17/03/03