



Relação do zinco e cobre plasmáticos com componentes nutricionais e desempenho de leitões: uma meta-análise

Luciano Hauschild¹, Paulo Alberto Lovatto², Amanda d'Ávila Carvalho¹, Ines Andretta³, Cheila Roberta Lehen¹

¹ Programa de Pós-graduação em Zootecnia - Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

² Departamento de Zootecnia, UFSM.

³ Curso de Graduação em Zootecnia, UFSM.

RESUMO - Foi realizada uma meta-análise para estudar a relação do zinco (Zn) e cobre (Cu) plasmáticos com os nutrientes da dieta e ganho de peso em leitões. A base de dados contemplou 18 publicações. As variáveis nutricionais consideradas na análise foram ingestões de PB, lisina, Ca, P, Cu e Zn. Foram realizadas análises de regressão por intermédio de modelos mistos. O Zn plasmático foi influenciado pelo P, Zn ingeridos e Cu plasmático. O P ingerido e Cu plasmático afetaram negativamente o Zn plasmático. A análise de regressão mostrou que, para cada grama de P total ingerido/kg PV^{0,6}, houve redução de 0,043 mg/L de Zn plasmático. O Cu plasmático foi influenciado pelo Ca, P, Cu e o Zn ingerido. O Ca e Zn ingerido afetaram negativamente o Cu plasmático. O ganho de peso foi influenciado pela PB, Ca, lisina e Cu ingeridos e o Zn plasmático. O Zn ingerido apresentou efeito negativo no metabolismo do Cu, mas o Zn plasmático teve influência positiva no ganho de peso. Neste estudo de meta-análise, identificaram-se alguns fatores de origem dietética, como o P e Ca, que influenciam negativamente a absorção e o metabolismo de Zn e Cu em leitões.

Palavras-chave: metabolismo, microminerais, modelos mistos, nutrientes

Relation of plasma zinc and copper with nutritional components and performance of weanling pigs: a meta-analysis

ABSTRACT - A meta-analysis was carried out to study the relationship among plasma Zn and Cu with diet nutrients and piglets weight gain. Eighteen publications were considered in the database. The intake of CP, lysine, Ca, P, Cu and Zn was considered as variable in the analysis. Regression analyses were used through mixed models. Plasma Zn was affected by P and Zn intake as well as Cu plasma. P intake and plasma Cu affected negatively plasmatic Zn. The regression analysis showed that for each gram of total P intake/kg BW^{0,6} there was reduction in 0.043 mg/L of plasmatic Zn. Plasma Cu was affected by Ca, P, Cu and Zn intake. Ca and Zn intake affected negatively plasma Cu. Weight gain was affected by CP, Ca, lysine and Cu intake as well as plasma Zn. A negative effect of Zn intake on Cu metabolism was observed; however plasma Zn had a positive effect on piglets weight gain. This meta-analysis study identified some factors of dietary origin, as P and Ca, which influence negatively the absorption and the metabolism of Zn and Cu in weanling pigs.

Key Words: metabolism, micro minerals, mixed models, nutrients

Introdução

O estudo das interações dos nutrientes no trato gastrointestinal (TGI) e no metabolismo animal tem apresentado um papel importante na evolução da nutrição dos animais. Entre os nutrientes, os microminerais representam menos de 0,02% na dieta e 0,30% no tecido animal (Mahan & Shields Jr., 1998). O Zn e Cu, embora sejam os microminerais com menor participação na composição corporal do suíno (Mahan & Shields Jr., 1998), estão envolvidos em diversas funções digestivas e metabólicas

(Cousins, 1985). Existem componentes nutricionais que podem reduzir a biodisponibilidade desses microminerais na dieta, alterando a homeostasia nos tecidos. O estudo das interações desses componentes implica primariamente em conhecer o processo digestivo e metabólico desses microminerais.

O metabolismo do Zn e Cu apresentam determinadas semelhanças e são regulados pelo TGI e fígado (Cousins, 1985). A absorção do Zn e Cu é regulada via hepática pela metalotioneína, proteína que mantém a homeostasia desses minerais (Cousin, 1985). No TGI, em ingestões elevadas de

Zn, essa proteína apresenta menor afinidade ao Cu. Isso pode prejudicar o transporte do Cu à corrente sanguínea (Cousins, 1985). O Zn e Cu são transportados aos tecidos pela albumina e ceruplasmina. Na porção plasmática, 65% do Zn está presente na albumina e 90% do Cu, na ceruplasmina.

Os metabólitos sanguíneos são utilizados para estudar aspectos relacionados à nutrição e condições fisiológicas dos leitões. A avaliação do estado nutricional de microminerais como o Zn e Cu é realizada pela presença no plasma ou soro (Hill et al., 2000). Os teores de Zn e Cu no plasma, embora representem menos de 0,1% da composição corporal (Carlson et al., 1999), são alterados pelo ambiente e dieta (Krebs, 2000). Fatores ambientais e principalmente de origem alimentar podem reduzir a disponibilidade de Zn e Cu no plasma, afetando a homeostasia desses microminerais (Krebs, 2000).

Na tentativa de compreender as interações nutricionais no organismo, as pesquisas utilizam métodos estatísticos, que buscam integrar relações quantitativas entre medidas de interesse. A meta-análise, por compilar vários estudos, permite a realização dessas análises com uma acurácia das equações que predizem o sistema biológico. Essa ferramenta possibilita, portanto, uma compreensão sistêmica dos fatores químicos, físicos e fisiológicos. Normalmente, os fatores da dieta que interferem no estado nutricional de Zn e Cu e sua relação com o ganho de peso de leitões são avaliados isoladamente. Este estudo, portanto, foi realizado com o objetivo de realizar uma meta-análise para estudar a relação do nível plasmático de Zn e Cu com os nutrientes da dieta e ganho de peso em leitões.

Material e Métodos

O trabalho foi realizado no Setor de Suinocultura do Departamento de Zootecnia da UFSM. A meta-análise é uma metodologia estatística que combina resultados de vários experimentos que estudam o mesmo tema com o objetivo de resumir um conjunto maior de evidências. A meta-análise inclui dois componentes, um qualitativo (definido pelos autores da publicação) e outro quantitativo (integração de uma informação numérica).

A base de dados foi desenvolvida a partir de 18 artigos (Hahn & Baker, 1993; Wedekind et al., 1994; Adeola et al., 1995; Poulsen & Larsen, 1995; Luo & Dove, 1996; Schell & Kornegay, 1996; Swinkels et al., 1996; Cheng et al., 1998; Carlson et al., 1999; Hill et al., 2000; Schiavon et al., 2000; Hill et al., 2001; Case & Carlson, 2002; Revy et al., 2002; Carlson et al., 2004; Creech et al., 2004; Revy et al., 2004; Williams

et al., 2005) publicados em periódicos internacionais (Journal of Animal Science, Livestock Production Science, Animal Feed Science and Technology, Animal Research e Animal Science). A base foi composta de 320 dietas e 1.620 animais. Os critérios de seleção das publicações foram: fase de creche, experimentos com avaliação de níveis plasmáticos de Zn e Cu, genéticas comerciais e programas nutricionais recomendados por institutos reconhecidos (NRC, ARC e INRA).

O milho e a lactose foram as principais fontes energéticas, utilizadas, respectivamente, em 90 e 70% das dietas. O farelo de soja e o plasma sanguíneo liofilizado foram as principais fontes protéicas utilizadas e estiveram presentes em 76 e 47% das dietas, respectivamente. As fontes orgânicas de Zn utilizadas como suplemento foram formas quelatadas de Zn + aminoácidos e Zn + polissacarídeos, sendo adicionadas em 17 e 8% das dietas, respectivamente. As formas inorgânicas foram ZnO_4 e $ZnSO_4$, com 48 e 25% de participação das 320 dietas avaliadas. O $CuSO_4$ foi a única fonte suplementar utilizada em todas as dietas, variando de 5 a 313 mg/kg de ração (Tabela 1).

As variáveis dependentes foram as concentrações plasmáticas de Zn e Cu e o ganho de peso e as variáveis nutricionais consideradas na análise, a ingestão de PB, lisina, Ca, P total, Cu e Zn. Os nutrientes ingeridos foram calculados com base na matéria natural por intermédio de dados de consumo dos animais e composição nutricional da dieta. A ingestão foi ajustada para o peso metabólico ($PV^{0,6}$).

As relações dos níveis plasmáticos de Zn e Cu com os nutrientes da dieta e ganho de peso foram analisadas por regressão linear múltipla. Os trabalhos utilizados na meta-análise foram realizados em diferentes épocas, o que necessitou da inclusão dos efeitos aleatórios de cada estudo no modelo (St-Pierre, 2001). A forma geral do modelo misto foi $Y = X\beta + Zy + \epsilon$, em que Y é a variável dependente; X, a variável nutricional; e β , o vetor do coeficiente de regressão. Esses termos representam a porção fixa do modelo e são equivalentes aos utilizados em regressão linear múltipla. Os componentes adicionais, Z e y, representam os efeitos aleatórios dos estudos; Z, uma porção das variáveis presentes em X; y, um vetor dos coeficientes; e ϵ , o erro aleatório assumido para uma distribuição normal com média igual a zero e variância constante. A inclusão de componentes adicionais no modelo justifica-se pela necessidade de considerar os efeitos dos estudos como efeitos aleatórios e não fixos (St-Pierre, 2001). Isso se deve ao fato de a maioria dos estudos diferir quanto à metodologia adotada, como número de animais por repetição, desenho experimental e

Tabela 1 - Principais ingredientes e composição analisada das dietas utilizadas nos estudos

Variável	Dieta, n°	Média	Mínimo	Máximo	Dpr ¹
Ingrediente					
Milho (%)	290	49,39	20,00	67,74	12,05
Farelo de soja (%)	242	22,87	13,00	33,40	5,73
Lactose (%)	222	16,73	10,00	25,00	5,32
Plasma (%)	150	7,67	2,00	20,00	5,97
Óleo vegetal (%)	101	2,29	1,00	6,00	1,89
Gordura animal (%)	67	3,85	1,00	10,00	2,47
Fosfato dicálcio ² (%)	253	1,36	0,50	2,30	0,50
L-lisina (%)	254	0,25	0,04	0,80	0,21
Zn – aminoácidos ³ (mg/kg)	54	672	20	3000	956
ZnO ₄ (mg/kg)	155	1800	100	3000	1013
ZnSO ₄ (mg/kg)	86	731	5	3000	1156
Zn – polissacarídeos	25	378	50	800	209
CuSO ₄	320	18	5	313	36
Composição analisada					
EM (kcal/kg)	-	3.305	3.170	3.570	86
PB (%)	-	20,04	13,80	24,60	2,07
Ca (%)	-	0,80	0,09	1,00	0,16
P total (%)	-	0,68	0,08	0,80	0,14
Lisina (%)	-	1,36	0,74	1,80	0,28
Metionina (%)	-	0,69	0,38	0,88	0,19

¹ Desvio-padrão residual.

² Fosfato dicálcio com 21% de cálcio.

³ Lisina, metionina, histidina e glicina.

outros procedimentos adotados. Ignorando o efeito do estudo no modelo, a estimação dos parâmetros da regressão pode ser viesada.

Para identificar o modelo final para cada resposta, foi utilizada na seleção das variáveis a técnica de eliminação inversa descrita por Firkins et al. (2001). Para cada estágio de eliminação, o valor do P foi avaliado, de modo que variáveis com $P > 0,05$ foram excluídas do modelo. A estimação dos modelos foi realizada utilizando-se o método REML do SAS apresentando uma estrutura diagonal de variância e covariância entre os regressores. Os modelos estimados foram avaliados pela significância dos parâmetros, análise de resíduos e relevância biológica. Todas as análises estatísticas foram realizadas por intermédio dos procedimentos PROC MIXED e PROC REG (SAS, 2000).

Resultados e Discussão

Os modelos em nutrição animal normalmente são avaliados por regressão das respostas observadas em função das preditas, gerando o coeficiente de determinação (Meyer, 2003). A informação fornecida por esse modelo analítico, no entanto, pode ser ambígua e com pouca sensibilidade. Alternativamente, são utilizadas medidas que determinam a adequação da predição em relação aos dados observados;

entre estas, a RQMEP – uma medida que quantifica a precisão dos modelos, sendo mais precisos os de menor valor para essa medida (Meyer, 2003). Os valores da RQMEP observados nos três modelos de predição foram próximos de zero, resultados que podem estar relacionados à inclusão dos efeitos dos estudos e suas interações no modelo utilizado nessa meta-análise.

O Zn ingerido ($P < 0,000$) e o Cu plasmático ($P < 0,021$) apresentaram interação com os efeitos aleatórios dos estudos utilizados na base (Tabela 2). Essa interação é atribuída à variabilidade dos estudos na resposta do Zn plasmático, no qual houve influência negativa do P ingerido e Cu plasmático. Nesse modelo, mantendo constantes as demais variáveis, foi observada redução ($P < 0,049$) de 0,035 mg/L do Zn plasmático a cada grama de P ingerido. Verificou-se também que o aumento de 1 mg/L de Cu plasmático reduziu ($P < 0,000$) em 0,097 mg/L o Zn plasmático. Na análise de regressão simples, no entanto, para cada grama de P total ingerido/kg PV^{0,6}, houve redução de 0,043 mg/L de Zn plasmático dos leitões ($R^2 = 0,82$) (Figura 1).

Os nutrientes com influência no modelo de estimativa do Cu plasmático foram o Ca ($P < 0,006$), P ($P < 0,019$), Cu ($P < 0,044$) e Zn ingeridos ($P < 0,000$). Houve interação significativa ($P < 0,043$) do P ingerido com os efeitos aleatórios dos estudos. O Ca e Zn ingeridos apresentaram influência negativa sobre o Cu plasmático. No modelo de predição do ganho de peso, os componentes significativos foram a PB ($P < 0,000$), o Ca ($P < 0,000$), a lisina (0,007) e o Cu ingeridos ($P < 0,065$) e o Zn plasmático ($P < 0,019$). Estes componentes nutricionais não apresentaram interação com os efeitos aleatórios dos estudos.

Em meta-análise integrando relações quantitativas, a variabilidade na resposta do modelo tende ser maior entre que intra-estudos (St-Pierre, 2001). Dependendo desta variabilidade, a resposta pode ser confundida com os efeitos aleatórios dos estudos. Nesse estudo, a variabilidade do Zn e P ingerido e Cu plasmático acarretou interação desses componentes com os efeitos aleatórios dos estudos. No entanto, isso não interferiu na resposta significativa desses componentes nutricionais nos modelos.

Quando a dieta é formulada considerando o P total, ocorre muitas vezes a incorporação de elementos orgânicos à ração. O fitato, por ser a principal forma de reserva de P nas plantas, é considerado um desses elementos. No TGI o fitato se liga a cátions di e trivalentes, complexando-se, entre outros nutrientes, ao Zn (Jondreville et al., 2003). A presença deste composto, portanto, diminui a disponibilidade de Zn (Revy et al., 2004). A redução desse mineral no plasma em função do aumento da ingestão de P observada

Tabela 2 - Variáveis estimadas, erro-padrão e significância para os componentes fixos e aleatórios do modelo final para Zn e Cu plasmáticos e ganho de peso de leitões

Regressor	Variável ¹	Estimador	EP ²	P ³
Zn no plasma, mg/L (RQMEP ⁴ = 0,06)	Intercepto	0,059	0,027	0,037
	P ingerido/PV ^{0,6}	-0,035	0,018	0,049
	Zn ingerido/PV ^{0,6}	0,001	0,001	0,000
	Cu plasma	-0,097	0,010	0,000
Componentes de variância	Intercepto	0,087	0,029	0,005
	Zn ingerido/PV ^{0,6}	0,002	0,001	0,000
	Cu plasma	0,073	0,235	0,021
Cu no plasma, mg/L (RQMEP= 0,34)	Intercepto	0,230	0,193	0,2478
	Ca ingerido/PV ^{0,6}	-0,391	0,141	0,0061
	P ingerido/PV ^{0,6}	0,444	0,188	0,019
	Cu ingerido/PV ^{0,6}	0,001	0,001	0,0442
	Zn ingerido/PV ^{0,6}	-0,358	0,028	<0,0001
Componentes de variância	Intercepto	-0,007	0,209	0,970
	P ingerido/PV ^{0,6}	0,720	0,316	0,043
Ganho de peso, kg/dia (RQMEP= 0,06)	Intercepto	0,130	0,069	0,079
	PB ingerida/PV ^{0,6}	0,012	0,002	0,000
	Ca ingerido/PV ^{0,6}	0,497	0,056	0,000
	Lisina ingerida/PV ^{0,6}	0,046	0,017	0,007
	Cu ingerido/PV ^{0,6}	0,001	0,001	0,065
	Zn plasma	0,201	0,086	0,019

¹ PB, Ca, P e lisina ingerido/PV^{0,6} = gramas, Zn e Cu ingerido/PV^{0,6} = mg/kg e Zn e Cu no plasma/ PV^{0,6} = mg/L.

² Erro-padrão.

³ Nível descritivo de probabilidade (teste t de Student).

⁴ Raiz quadrada média do erro de predição ajustada aos efeitos aleatórios dos estudos.

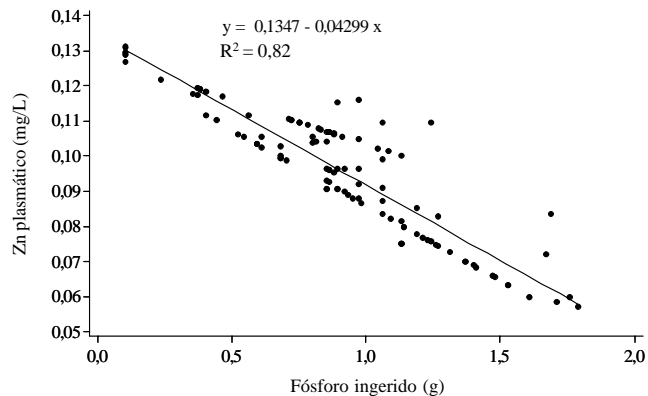


Figura 1 - Zn plasmático em função do P total ingerido.

nessa meta-análise pode estar relacionada à presença do fitato dos cereais utilizados nas dietas. O milho e o farelo de soja, ingredientes utilizados na maioria das dietas, contêm aproximadamente 0,25 e 0,39% de ácido fítico na MS (Maenz, 2001). Em outros estudos, também foi verificada influência negativa do P da dieta no Zn plasmático (Davis & Nightingale, 1975; Davis & Olpin, 1979), porém não foram integrados os efeitos dos demais nutrientes. Nessa meta-análise foi possível observar que o P pode interagir de maneira diferenciada com o Zn plasmático, quando considerada a influência de outros fatores (Zn ingerido e Cu plasmático).

Adicionalmente, o uso de dietas com níveis elevados de Ca acentua o efeito do fitato na disponibilidade de Zn (Jondreville et al., 2003). Por outro lado, na disponibilidade de Cu, esse efeito está relacionado à origem da fonte de Cu, se orgânica ou inorgânica (Jondreville et al., 2003). Nos minerais orgânicos, o Cu, por apresentar alta afinidade por agentes quelatantes, como aminoácidos, evita sua ligação ao complexo insolúvel Ca-fitato (Jondreville et al., 2003). Em dietas com uso de fonte inorgânicas, como o sulfato de Cu, a disponibilidade desse mineral nos tecidos é menor se comparado a minerais orgânicos (Schiavon et al., 2000). A ação de agentes quelatantes de origem dietética sobre o Cu no TGI varia com a composição dos ingredientes e apresenta pouca influência na absorção desse mineral (Schiavon et al., 2000). O uso de CuSO_4 em todas as dietas experimentais pode ter favorecido a formação de moléculas insolúveis do Cu com o Ca e fitato, diminuindo sua disponibilidade no plasma. A influência negativa do Ca no nível plasmático de Cu, no entanto, não foi acompanhada pelo efeito do P ingerido, o que, possivelmente, pode estar relacionado à variabilidade do P ingerido verificada entre os estudos.

A concentração de Cu no fígado (Cheng et al., 1998), a retenção nos tecidos (Adeola et al., 1995) e seu nível plasmático (Hill et al., 2000) decrescem com a suplementação

de Zn na dieta. A presença de Zn e Cu na mucosa intestinal estimula a síntese de metalotioneína que atua na homeostasia desses minerais, regulando a quantidade a ser transferida para o plasma (Cousins, 1985). Na mucosa intestinal, essa proteína apresenta maior afinidade ao Zn do que ao Cu. O aumento da ingestão de Zn, conseqüentemente, reduz o transporte de Cu ao plasma pelo metalotioneína (Cousins, 1985). Dessa forma, o efeito negativo do Zn ingerido no nível de Cu no plasma pode estar relacionado ao papel da metalotioneína na homeostasia do Zn. No entanto, em dietas com suplementação de Cu, não existem evidências de deficiência desse micromineral em leitões.

Embora existam estudos da influência da PB, Ca e lisina sobre o ganho de peso em leitões, a relação dos microminerais com ganho de peso e seus componentes químicos é pouco estudada. Nos componentes químicos do ganho de peso, a ingestão de Cu apresenta relação com a síntese protéica e lipídica em leitões (Luo & Dove, 1996). Na síntese protéica, foi relatado que o Cu estimula a secreção de hormônios de crescimento em leitões alimentados com dietas suplementadas com este mineral (Zhou et al., 1994). No metabolismo lipídico, o Cu aumenta a atividade de enzimas específicas que participam da biossíntese de ácidos graxos acil, alterando a deposição de lipídios (Ho & Elliot, 1974). A influência positiva da ingestão de Cu no ganho de peso em leitões pode estar relacionada à estimulação da atividade de enzimas e hormônios relacionados ao metabolismo dos nutrientes.

Na composição corporal dos leitões, 60% do Zn estão no tecido muscular (Swinkels et al., 1994). O transporte do Zn até esses tecidos é realizado principalmente pela albumina e α_2 -macroglobulina através do plasma sanguíneo (Cousins, 1985). No transporte através do plasma, o Zn também se liga a outras proteínas, que associadas a esse mineral podem ser fundamentais para a síntese protéica (Jondreville et al., 2003). A relação do Zn plasmático com o ganho de peso verificada no modelo pode estar relacionada à importância do Zn no metabolismo protéico. Essa relação indica que o nível de Zn no plasma pode ser utilizado como um parâmetro para monitorar a redução de desempenho causada possivelmente por uma deficiência desse micromineral na dieta.

A deficiência de microminerais em leitões nem sempre é causada pela ausência desses elementos na dieta. Nessa meta-análise foi possível identificar alguns fatores de origem dietética que influenciam a absorção e o metabolismo de Zn e Cu. A identificação e atuação sobre esses fatores possibilitam redução da excreção desses microminerais no ambiente e possível aumento no desempenho de leitões.

Conclusões

O aumento no consumo de fósforo total reduz o zinco plasmático em leitões. A ingestão de cálcio influencia negativamente o nível de cobre plasmático em leitões. O zinco ingerido apresenta efeito negativo no metabolismo do cobre. O zinco plasmático, no entanto, apresenta relação positiva com o ganho de peso de leitões.

Agradecimento

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão de bolsa; à mestrandia Cheila Roberta Lehnen e doutoranda Amanda d'Ávila Carvalho, ambas do Programa de Pós Graduação em Zootecnia da UFSM. Ao Conselho Nacional para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela concessão de bolsa à Ines Andretta.

Literatura Citada

- ADEOLA, O.; LAWRENCE, B.V.; SUTTON, A.L. et al. Phytase-induced changes in mineral utilization in zinc-supplemented diets for pigs. **Journal of Animal Science**, v.73, n.11, p.3384-3391, 1995.
- CARLSON, M.S.; HILL, G.M.; LINK, J.E. Early- and traditionally weaned nursery pigs benefit from phase-feeding pharmacological concentrations of zinc oxide: effect on metallothionein and mineral concentrations. **Journal of Animal Science**, v.77, n.5, p.1199-1207, 1999.
- CARLSON, M.S.; BOREN, C.A.; WU, C. et al. Evaluation of various inclusion rates of organic zinc either as polysaccharide or proteinate complex on the growth performance, plasma and excretion of nursery pigs. **Journal of Animal Science**, v.82, n.5, p.1359-1366, 2004.
- CASE, C.L.; CARLSON, M.S. Effect of feeding organic and inorganic sources of additional zinc on growth performance and zinc balance in nursery pigs. **Journal of Animal Science**, v.80, n.7, p.1917-1924, 2002.
- CHENG, J.; KORNEGAY, E.T.; SCHELL, T. Influence of dietary lysine on the utilization of zinc from zinc sulfate and a zinc-lysine complex by young pigs. **Journal of Animal Science**, v.76, n.4, p.1064-1074, 1998.
- COUSINS, R.J. Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin. **Physiological Review**, v.65, n.2, p.238-309, 1985.
- CREECH, B.L.; SPEARS, J.W.; FLOWERS, W.L. et al. Effect of dietary trace mineral concentration and source (inorganic vs. chelated) on performance, mineral status, and fecal mineral excretion in pigs from weaning through finishing. **Journal of Animal Science**, v.82, n.7, p.2140-2147, 2004.
- DAVIES, N.T.; OLPIN, S.E. Studies on the phytate: zinc molar contents in diets as a determinant of Zn availability to young rats. **British Journal of Nutrition**, v.41, n.3, p.591-603, 1979.
- DAVIES, N.T.; NIGHTINGALE, R. The effects of phytate on intestinal absorption and secretion of zinc, and whole-body retention of Zn, copper, iron and manganese in rats. **British Journal of Nutrition**, v.34, n.2, p.243-258, 1975.
- FIRKINS, J.L.; EASTRIDGE, M.L.; ST-PIERRE, N.R. et al. Effects of grain variability and processing on starch utilization by

- lactating dairy cattle. **Journal of Animal Science**, v.79 (E. Suppl.), p.E218-E238, 2001.
- HAHN, J.D.; BAKER, D.H. Growth and plasma zinc responses of young pigs fed pharmacologic levels of zinc. **Journal of Animal Science**, v.71, n.11, p.3020-3024, 1993.
- HILL, G.M.; CROMWELL, G.L.; CRENSHAW, T.D. et al. Growth promotion effects and plasma changes from feeding high dietary concentrations of zinc and copper to weanling pigs (regional study). **Journal of Animal Science**, v.78, n.4, p.1010-1016, 2000.
- HILL, G.M.; MAHAN, D.C.; CARTER, S.D. et al. Effect of pharmacological concentrations of zinc oxide with or without the inclusion of an antibacterial agent on nursery pig performance. **Journal of Animal Science**, v.79, n.4, p.934-941, 2001.
- HO, S.K.; ELLIOT, J.I. Fatty acid composition of porcine depot fat as related to the effect of supplemental dietary copper on the specific activities of fatty acyl desaturase systems. **Canada Journal of Animal Science**, v.54, p.23, 1974.
- JONDREVILLE, C.; REVY, P.S.; DOURMAD, J.Y. Dietary means to better control the environmental impact of copper and zinc by pigs from weaning to slaughter. **Livestock Production Science**, v.84, n.2, p.147-156, 2003.
- KREBS, N.F. Overview of zinc absorption and excretion in the human gastrointestinal tract. **Journal Nutrition**, v.130 (Suppl.), p.1374S - 1377S, 2000.
- LUO, X.G.; DOVE, C.R. Effect of dietary copper and fat on nutrient utilization, digestive enzyme activities, and tissue mineral levels in weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v.74, n.8, p.1888-1896, 1996.
- MCDOWELL, L.R. Copper and molybdenum. In: MCDOWELL, L.R. (Ed.). **Minerals in animal and human nutrition**. Amsterdam: Elsevier, 2003. p.235-270.
- MAENZ, D. D. Enzymatic characteristics of phytases as they relate to their use in animal feeds. In: BEDFORD, M.R.; PARTRIDGE, G.G. (Eds.). **Enzymes in farm animal nutrition**. New York: CABI Publishing, 2001. p.61-84.
- MAHAN, D.C.; SHIELDS JR., R.G. Macro- and micromineral composition of pigs from birth to 145 kilograms of body weight. **Journal of Animal Science**, v.76, n.2, p.506-512, 1998.
- MEYER, P.M. **Fatores não nutricionais que afetam as concentrações de nitrogênio uréico no leite**. Piracicaba: Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, 2003. 131p. Tese (Doutorado em Zootecnia) - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, 2003.
- POULSEN, H.D.; LARSEN, T. Zinc excretion and retention in growing pigs fed increasing levels of zinc oxide. **Livestock Production Science**, v.43, n.3, p.235-242, 1995.
- REVVY, S.; JONDREVILLE, C.; DOURMAD, J.Y. et al. Bioavailability of two sources of zinc in weanling pigs. **Animal Research**, v.51, p.315-326, 2002.
- REVVY, P.S.; JONDREVILLE, C.; DOURMAD, J. et al. Effect of zinc supplemented as either an organic or an inorganic source and of microbial phytase on zinc and other minerals utilisation by weanling pigs. **Animal Feed Science and Technology**, v.116, n.1-2, p.93-112, 2004.
- REVVY, S.; JONDREVILLE, C.; DOURMAD, J.Y. et al. Bioavailability of two sources of zinc in weanling pigs. **Animal Research**, v.51, p.315-326, 2002.
- STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM - SAS. [2000]. **SAS OnlineDoc**®. Version 8.. <<http://smoo.ciagri.usp.br/sasdoc/sasdoc/sashtml/onldoc.htm>> Acesso em: 10/11/ 2005.
- SHELL, T.C.; KORNEGAY, E.T. Zinc concentration in tissues and performance of weanling pigs fed pharmacological levels of zinc from zno, zn-methionine, zn-lysine, or znso4. **Journal of Animal Science**, v.74, n.7, p.1584-1593, 1996.
- SCHIAVON, S.; BAILONI, L.; RAMANZIN, M. et al. Effect of proteinate or sulfate mineral sources on trace elements in blood and liver of piglets. **Animal Science**, v.71, p.131-139, 2000.
- ST-PIERRE, N.R. Invited review: integrating quantitative findings from multiple studies using mixed model methodology. **Journal of Dairy Science**, v.84, n.4, p.741-755, 2001.
- SWINKELS, J.W.G.M.; KORNEGAY, E.T.; VERSTEGEN, M.W.A. Biology of zinc and biological value of dietary organic zinc complexes and chelates. **Nutrition Research Review**, v.7, n.1, p.129-149, 1994.
- SWINKELS, J.W.; KORNEGAY, E.T.; ZHOU, W. et al. Effectiveness of a zinc amino acid chelate and zinc sulfate in restoring serum and soft tissue zinc concentrations when fed to zinc-depleted pigs. **Journal of Animal Science**, v.74, n.10, p.2420-2430, 1996.
- SWINKELS, J.W.G.M.; KORNEGAY, E.T.; VERSTEGEN, M.W. A. Biology of zinc and biological value of dietary organic zinc complexes and chelates. **Nutrition Research Review**, v.7, n.1, p.129-149, 1994.
- WEDEKIND, K.J.; LEWIS, A.J.; GIESEMANN, M.A. et al. Bioavailability of zinc from inorganic and organic sources for pigs fed corn-soybean meal diets. **Journal of Animal Science**, v.72, n.10, p.2681-2689, 1994.
- WILLIAMS, S.B.; SOUTHERN, L.L.; BIDNER, T.D. Effects of supplemental dietary phytase and pharmacological concentrations of zinc on growth performance and tissue zinc concentrations of weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v.83, n.2, p.386-392, 2005.
- 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, n.9, p.2395-2403, 1994.