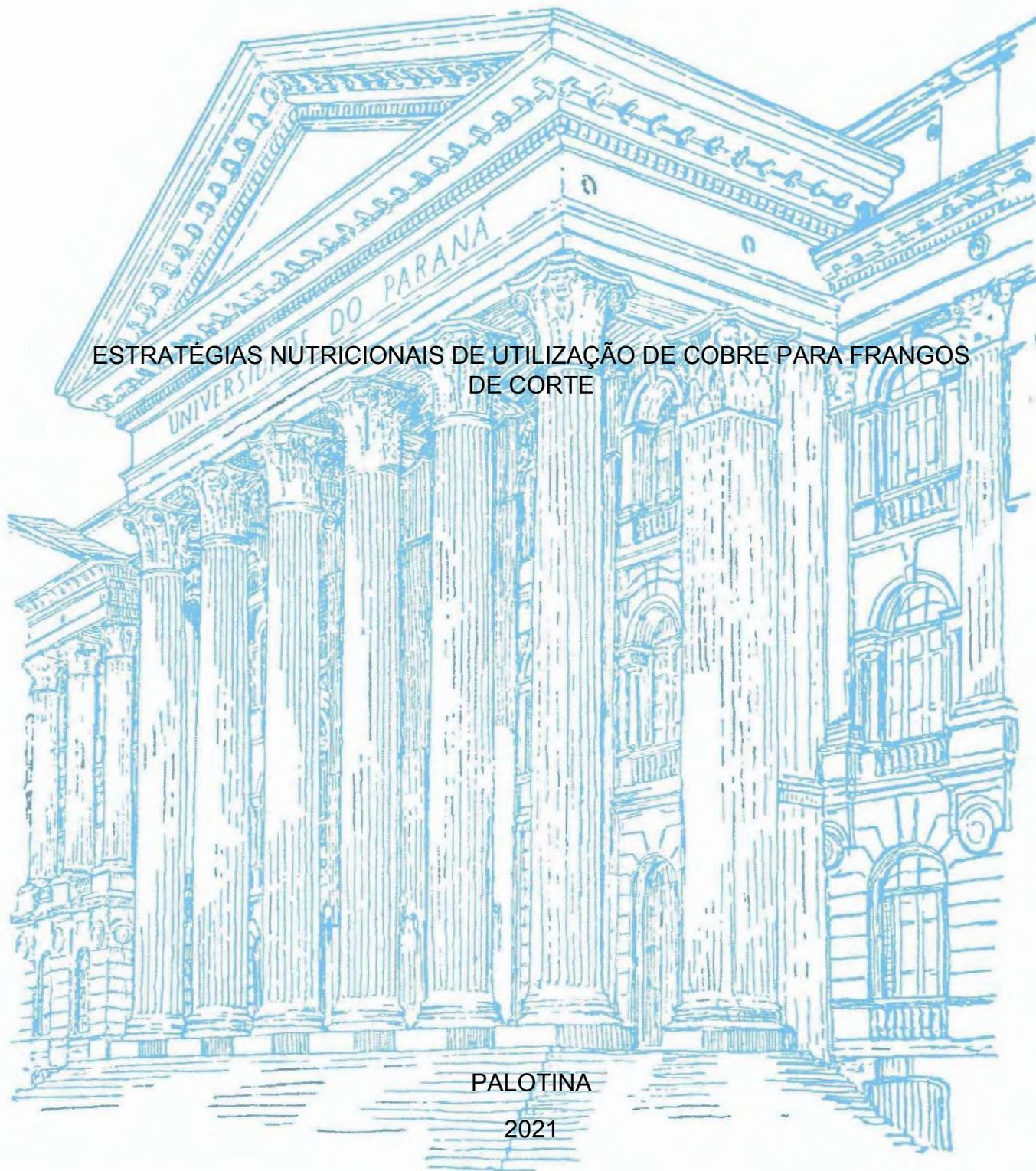


UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

SABRINA CASTRO PALMA

ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS DE UTILIZAÇÃO DE COBRE PARA FRANGOS
DE CORTE



PALOTINA

2021

SABRINA CASTRO PALMA

ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS DE UTILIZAÇÃO DE COBRE PARA FRANGOS
DE CORTE

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, área de concentração em Produção Animal, linha de pesquisa em Nutrição e Produção Avícola, Setor Palotina, Universidade Federal do Paraná como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Prof.^a Dra. Jovanir Inês Müller
Fernandes

PALOTINA

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P171 Palma, Sabrina Castro
Estratégias nutricionais de utilização de cobre para frangos de corte / Sabrina Castro Palma – Palotina, 2021.
93f.

Orientadora: Jovanir Inês Müller Fernandes
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Setor Palotina, Programa de Pós-graduação em Ciência Animal.

1.Microminerais. 2.Biodisponibilidade. 3. Conversão alimentar. I. Fernandes, Jovanir Inês Müller. II. Universidade Federal do Paraná. III. Título.

CDU 636.5



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR PALOTINA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIA ANIMAL -
4000101607795

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA ANIMAL da Universidade Federal do Paraná (UFPR) convocados para realizar a avaliação da dissertação de Mestrado de **SABRINA CASTRO PALMA** intitulada: **Estratégias nutricionais de utilização de cobre para frangos de corte**, sob orientação do Profa. Dra. JOVANIR INÊS MÜLLER FERNANDES, que após terem incurrido a alguns requisitos a aprovação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo Colegiado, ao atendimento de todas as intimações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das condições regimentais do Programa de Pós-Graduação.

PALOTINA, 25 de Março de 2021.

Assinatura Eletrônica

28/03/2021 00:50:46.0

JOVANIR INÊS MÜLLER FERNANDES

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

29/03/2021 15:08:44.0

DAIANE ISLUIJICH DONIN

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

29/03/2021 14:25:15.0

CRISTIANO BORTOLUZZI

Avaliador Externo (UFPR NUTRITION)

R. Pioneiro, 2153 - PALOTINA - Paraná - Brasil

CEP 85950-000 - Tel: (41) 3211-8529 - E-mail: ppgsa.ufpr@gmail.com

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal (Decreto 9529 de 06 de outubro de 2015)

Gerado e gerenciado pelo SÍGDA-UFPR, com a seguinte identificação única: 85291

Para autenticar este documento eletrônico, acesse https://www.pppg.ufpr.br/sigda/validar/validar_documento_electronico.asp e insira o código 85291

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Sabrina Castro Palma, é formada em Medicina Veterinária pela Universidade Federal do Paraná – UFPR, setor Palotina, graduação efetivada no ano 2019, onde fez parte do grupo de pesquisa no laboratório de experimentação avícola.

Realizou seu estágio curricular nas empresas Agrocerec Multimix e Copacol, desde agosto de 2020, atua como Trainee de Produção na empresa Aviagen América Latina.

Ingressou no Mestrado em Ciência Animal, no programa de Pós-Graduação da Universidade Federal do Paraná – Palotina, em abril de 2019.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pelo dom da vida e por ser uma força essencial, especialmente nesta jornada, me guiando sempre e me permitindo passar por todos os desafios.

Aos meus pais Nadir e Rogério, pela vida, amor, apoio, exemplo, por terem me ensinado a viver com humildade, honestidade, respeito e por se fazerem presentes mesmo na distância. De igual forma, por me ensinarem a lidar com a saudade e a sempre me manter forte. Ao meu irmão Fábio, por todo amor e cuidado, além de ser minha sustentação em todos os momentos e meu melhor amigo.

Aos amigos que sempre estiveram presentes, compartilhando momentos bons e difíceis do dia a dia, fazendo parte desta história: Ana, Vivi, Ray, Regina, Luana e Lanny.

Ao meu amigo, companheiro e namorado Lucas por toda paciência e calma, por tornar meus dias mais leves e entender minha dedicação aos finais de semana para o mestrado.

Ao LEA, grupo de estudos amado, que me ofertou muitas oportunidades, muitos experimentos e longos dias na fazenda pesando frangos e batendo ração, que foram fundamentais para o meu crescimento pessoal e profissional. A todos os amigos e colegas que fizeram e fazem parte deste grupo: Carlos, Eduarda Anderson, Ana, Felipe, Gabi, Ju, Laura P., Laura G., Bruna, James, Jessiane, Lucas G., Thalia, André e Wellington, que tornaram o mestrado muito mais leve e a vida mais divertida.

À minha orientadora Jovanir Inês Müller Fernandes, pelo carinho incondicional, pela paciência, dedicação, cuidado e conselhos de vida e profissionais, sempre pensando no bem-estar do grupo e na influência do nosso trabalho, orientando sempre a trilha rumo ao caminho certo. Pelo apoio contínuo desde a graduação, mestrado e até hoje, minha eterna gratidão!

Ao professor Alexandre Leseur, por todos os ensinamentos, paciência e horas incansáveis disponibilizadas para me auxiliar na estatística dos dados.

À Aviagen America Latina, por abrir as portas em um ano tão difícil e permitir a realização do mestrado em conciliação com o trabalho. Em especial ao Jean, Eduardo e Cristiane, por toda a ajuda neste período.

À Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina pelo acolhimento desde a graduação. Aos professores e ao programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da UFPR-Setor Palotina por todo o suporte prestado durante a passagem pelo programa.

CAPES por conceder a bolsa, possibilitando a dedicação exclusiva durante o período do mestrado.

À Novus, que permitiu a realização deste projeto, em especial à Raquel Araújo, por todo o suporte necessário durante o experimento.

E a todos aqueles que de alguma forma contribuíram nessa jornada: muito obrigada!

*“A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original.”
(Albert Einstein)–*

RESUMO

A suplementação das dietas com minerais orgânicos em substituição às fontes convencionais inorgânicas pode resultar em melhor desempenho, maior absorção e utilização e menor impacto ambiental devido à menor excreção de minerais visto que a ligação com uma molécula orgânica oferece maior estabilidade e maior biodisponibilidade. O experimento teve por objetivo avaliar o efeito de duas fontes de cobre, a orgânica (cobre quelatado a Metionina Hidroxi Análoga, OrgCu) e a inorgânica (sulfato pentahidratado, IngCu) em diferentes níveis sobre desempenho, rendimento de carcaça, qualidade de carcaça e resposta imune de frangos de corte de 1 a 43 dias. Foram utilizados 2730 pintos de corte machos, de um dia, da linhagem Cobb®, distribuídos de acordo com um delineamento experimental inteiramente casualizado com 5 tratamentos e 13 repetições cada, totalizando 65 unidades experimentais e 42 aves cada (10,5 aves/m²). Os tratamentos dietéticos foram formulados com OrgCu incluído nos níveis de 30 ppm e 120 ppm, inclusão de IngCu em nível considerado basal de 10 ppm para atender as necessidades nutricionais deste elemento, e dois combinados de mineral orgânico e inorgânico nos níveis de 40 ppm de IngCu + 15ppm de OrgCu e 60 ppm de IngCu + 15ppm de OrgCu. A suplementação com 120 ppm de OrgCu resultou em melhor ($P < 0,05$) conversão alimentar de 28 a 35 dias e de 35 a 42 dias as aves que receberam OrgCu 120 apresentaram menor consumo de ração ($P < 0,05$) em comparação às aves que receberam IngCu 10. Na avaliação por fase, houve melhora ($P < 0,05$) na conversão alimentar de 1 a 35 dias e 1 a 42 dias nas aves alimentadas com OrgCu 120. Maior consumo de ração foi observado de 1 a 42 dias nas aves suplementadas com IngCu 10 em comparação aos tratamentos combinados. Dietas elaboradas com OrgCu 120 resultaram em maior peso absoluto de carcaça e pernas ($P < 0,05$), enquanto que para peso relativo não houve efeito dos tratamentos. Na análise de resistência intestinal, a suplementação com OrgCu 30 levou a maior dureza intestinal comparado ao OrgCu 120. Não foi encontrada diferença estatística ($P > 0,05$) das fontes e níveis de cobre para as análises de força de cisalhamento, resistência da pele e ocorrência de Wooden breast e White stripping. Na avaliação de coloração sérica, o maior valor de absorbância foi atribuído a suplementação de 60 ppm de IngCu + 15ppm de OrgCu. A combinação de 40 ppm de IngCu + 15ppm de OrgCu aumentou ($P < 0,05$) a reposta celular interdigital cutânea a fitohemaglutinina. A suplementação das dietas com fonte mineral orgânica contribuiu positivamente com o desempenho produtivo, rendimento de carcaça e de cortes comerciais, resposta imune e análise intestinal de frangos de corte. Apesar da limitação de uso frente ao elevado custo, são produtos de alto valor agregado e inseridos em um contexto de sustentabilidade que podem justificar a suplementação em dietas para frangos de corte.

Palavras-chave: Microminerais. Biodisponibilidade. Conversão Alimentar.

ABSTRACT

Supplementation of diets with organic minerals to replace conventional inorganic sources may result in improved performance, greater absorption and utilization and lower environmental impact due to lower excretion of minerals since binding to an organic molecule offers greater stability and greater bioavailability. The experiment aimed to evaluate the effect of two copper sources, organic (chelated copper to hydroxy methionine analog, OrgCu) and inorganic (sulfate pentahydrate, IngCu) at different levels on performance, carcass yield, carcass quality and immune response of broilers from 1 to 42 days. A total of 2730 Cobb® day-old male broiler chicks were used, distributed according to a fully randomized experimental design with 5 treatments and 13 replicates each, totaling 65 experimental units and 43 birds each (10.5 birds/m²). The dietary treatments were formulated with OrgCu included in the levels of 30 ppm and 120 ppm, inclusion of IngCu at a level considered basal of 10 ppm to meet the nutritional needs of this element, and two combinations of organic and inorganic mineral at the levels of 40 ppm of IngCu + 15ppm of OrgCu and 60 ppm of IngCu + 15ppm of OrgCu. Supplementation with 120 ppm of OrgCu resulted in better ($P<0.05$) feed conversion from 28 to 35 days and from 35 to 42 days the birds receiving 120 ppm OrgCu had lower feed intake ($P<0.05$) compared to the birds receiving IngCu 10. In the evaluation by phase, there was improvement ($P<0.05$) in feed conversion from 1 to 35 days and 1 to 42 days in birds fed OrgCu 120. Higher feed consumption was observed from 1 to 42 days in birds supplemented with IngCu 10 compared to the combined treatments. Diets prepared with OrgCu 120 resulted in higher absolute weight of carcass and legs ($P<0.05$), while for relative weight there was no effect of treatments. In the intestinal resistance analysis, OrgCu 30 supplementation led to higher intestinal hardness compared to OrgCu 120. No statistical difference ($P>0.05$) of copper sources and levels was found for the analyses of shear strength, skin toughness and occurrence of Wooden breast and White stripping. In the serum staining evaluation, the highest absorbance value was attributed to the supplementation of 60 ppm of IngCu+ 15ppm of OrgCu. The combination of 40 ppm IngCu + 15ppm OrgCu increased ($P<0.05$) the cutaneous interdigital cell response to phytohemagglutinin. Supplementation of diets with organic mineral source contributed positively to the productive performance, carcass and commercial cuts yield, immune response and intestinal analysis of broilers. Despite the limitation of their use due to their high cost, these products have high added value and are inserted in a context of sustainability that can justify their supplementation in broiler diets.

Key words: Microminerals. Bioavailability. Feed Conversion.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. MODELO DE ABSORÇÃO DE COBRE E DISTRIBUIÇÃO PERIFÉRICA.....	23
FIGURA 2. ESQUEMA GERAL DO SISTEMA IMUNE	36

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - TRATAMENTOS EXPERIMENTAIS	58
TABELA 2 - COMPOSIÇÃO E NÍVEIS NUTRICIONAIS DAS RAÇÕES NAS FASES INICIAL (1 A 11 DIAS), CRESCIMENTO (12 A 28 DIAS) E ABATE (29 A 43 DIAS) DE FRANGOS DE CORTE	59
TABELA 3 - INCLUSÃO DE INGREDIENTES ESPECÍFICOS ÀS DIETAS EXPERIMENTAIS NAS FASES INICIAL (1 A 11 DIAS), CRESCIMENTO (12 A 28 DIAS) E ABATE (29 A 43 DIAS) DE FRANGOS DE CORTE.....	60
TABELA 4 - DESEMPENHO PRODUTIVO SEMANAL DE FRANGOS DE CORTE RECEBENDO DIETAS SUPLEMENTADAS COM DIFERENTES NÍVEIS E FONTES DE COBRE	66
TABELA 5 - DESEMPENHO PRODUTIVO POR FASE DE FRANGOS DE CORTE RECEBENDO DIETAS SUPLEMENTADAS COM DIFERENTES NÍVEIS E FONTES DE CU.....	70
TABELA 6 - CONTRASTES ORTOGONAIS PARA DESEMPENHO PRODUTIVO POR FASE DE FRANGOS DE CORTE RECEBENDO DIETAS SUPLEMENTADAS COM DIFERENTES NÍVEIS E FONTES DE CU.....	71
TABELA 7 – MÉDIAS DOS CONTRASTES ORTOGONAIS PARA DESEMPENHO PRODUTIVO POR FASE DE FRANGOS DE CORTE RECEBENDO DIETAS SUPLEMENTADAS COM DIFERENTES NÍVEIS E FONTES DE CU	71
TABELA 8 – PESO ABSOLUTO DE CARÇAÇA, CORTES COMERCIAIS E DEPOSIÇÃO DE GORDURA ABDOMINAL DE FRANGOS DE CORTE AOS 42 DIAS DE IDADE RECEBENDO TRATAMENTOS COM DIFERENTE NÍVEIS E FONTES DE COBRE	75
TABELA 9 - CONTRASTES ORTOGONAIS PARA PESO ABSOLUTO DE CORTES COMERCIAIS E GORDURA ABDOMINAL DE FRANGOS DE CORTE RECEBENDO DIETAS SUPLEMENTADAS COM DIFERENTES NÍVEIS E FONTES DE COBRE	76
TABELA 10 – MÉDIAS DOS CONTRASTES ORTOGONAIS PARA PESO ABSOLUTO DE CORTES COMERCIAIS E GORDURA ABDOMINAL DE FRANGOS	

DE CORTE RECEBENDO DIETAS SUPLEMENTADAS COM DIFERENTES NÍVEIS E FONTES DE COBRE	76
TABELA 11 – RENDIMENTO DE CARÇAÇA, CORTES COMERCIAIS E DEPOSIÇÃO DE GORDURA ABDOMINAL DE FRANGOS DE CORTE AOS 42 DIAS DE IDADE RECEBENDO TRATAMENTOS COM DIFERENTE NÍVEIS E FONTES DE COBRE	78
TABELA 12 - CONTRASTES ORTOGONAIS PARA RENDIMENTO DE CARÇAÇA, CORTES COMERCIAIS E GORDURA ABDOMINAL DE FRANGOS DE CORTE RECEBENDO DIETAS SUPLEMENTADAS COM DIFERENTES NÍVEIS E FONTES DE COBRE	78
TABELA 13 – MÉDIAS DOS CONTRASTES ORTOGONAIS PARA RENDIMENTO DE CARÇAÇA, DE CORTES COMERCIAIS E GORDURA ABDOMINAL DE FRANGOS DE CORTE RECEBENDO DIETAS SUPLEMENTADAS COM DIFERENTES NÍVEIS E FONTES DE COBRE	78
TABELA 14 – RESISTÊNCIA DE INTESTINO DE FRANGOS DE CORTE AOS 42 DIAS DE IDADE RECEBENDO TRATAMENTOS COM DIFERENTE NÍVEIS E FONTES DE CU.....	79
TABELA 15 – FORÇA DE CISALHAMENTO DE PEITO E RESISTÊNCIA DE PELE DE FRANGOS DE CORTE AOS 42 DIAS DE IDADE RECEBENDO TRATAMENTOS COM DIFERENTE NÍVEIS E FONTES DE CU	80
TABELA 16 – ESCORE DE WOODEN BREAST (WB) E WHITE STRIPING (WS) DE FRANGOS DE CORTE AOS 42 DIAS DE IDADE RECEBENDO TRATAMENTOS COM DIFERENTE NÍVEIS E FONTES DE CU	82
TABELA 17 – COLORAÇÃO SÉRICA DE FRANGOS DE CORTE AOS 42 DIAS DE IDADE RECEBENDO TRATAMENTOS COM DIFERENTE NÍVEIS E FONTES DE CU	84
TABELA 18 - RESPOSTA DE HIPERSENSIBILIDADE INTERDIGITAL A FITOHEMAGLUTININA – PHA AOS 28 DIAS DE IDADE RECEBENDO TRATAMENTOS COM DIFERENTE NÍVEIS E FONTES DE CU	85

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1 MINERAIS NA FORMA ORGÂNICA E INORGÂNICA PARA FRANGOS DE CORTE.....	18
2.2 COBRE.....	20
2.2.1 Metabolismo do Cu	22
2.2.2 Importância fisiológica do Cu	25
2.3 FONTES DE COBRE E BIODISPONIBILIDADE.....	27
2.3.1 Interação do cobre com outros minerais	32
2.4 EFEITOS DO COBRE SOBRE O SISTEMA IMUNOLÓGICO	35
2.5 EFEITO DO COBRE SOBRE O TRATO GASTROINTESTINAL	39
REFERÊNCIAS	43
3. OBJETIVOS	55
3.1 OBJETIVO GERAL	55
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	55
4. MATERIAL E MÉTODOS	58
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	66
6. CONCLUSÃO	86
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	87
REFERÊNCIAS	89

1. INTRODUÇÃO

A carne de frango e seus derivados são fontes primárias mundiais de proteína, devido ao fato de ser um alimento nutritivo e também muito acessível ao consumidor.

Segundo relatório da Associação Brasileira de Proteína Animal (ABPA), o mercado brasileiro é o maior exportador de carne de aves do mundo, sendo que, no ano de 2019, exportou 4.214 mil toneladas de carne e produtos industrializados. Na produção, está em terceiro lugar com 13.245 mil toneladas, aumento considerável comparado ao ano de 2018, no qual sua produção foi de 12.855 mil toneladas, anteriormente aos Estados Unidos e à China, respectivamente (ABPA, 2020).

Sousa (2017) destaca que o aumento da produção de carne avícola no Brasil é motivado principalmente pelo aumento da demanda interna, sendo 68% destinado ao mercado interno e 32% vai para a exportação. A produção brasileira se concentra principalmente na região Sul, e o Paraná é o maior produtor, seguido por Santa Catarina (ABPA, 2020).

A avicultura moderna teve um crescimento excepcional nos últimos anos, graças ao progresso constante que vem ocorrendo na genética das linhagens avícolas, assim como os avanços na nutrição animal, ambiência e manejo, o que tem reduzido o tempo para abate de frangos de corte em cerca de 40% se comparado com as linhagens utilizadas desde a década de 50.

Linhagens genéticas de crescimento rápido de frangos de corte criados em sistemas de produção animal intensiva exibiram um aumento no rendimento do músculo peitoral de 5% na última década. Atrelado a isso, o aumento do rendimento do peito devido a taxa de crescimento tem sido especulado como sendo a causa primária de miopatias, associadas à diminuição da funcionalidade das fibras musculares com consequente prejuízo a comercialização e baixa aceitação do consumidor (PETRACCI et al., 2015).

Esse crescimento em relação ao aumento de produção de carne não acompanhou outras variáveis que influenciam no processo produtivo. A rusticidade

dos animais foi comprometida, e com isso o impacto de desafios sanitários exige uma grande demanda dos sistemas de defesa do animal (VALENTIM et al., 2019).

Na década de 1950, no início da avicultura industrial, a utilização de antimicrobiano tinha o intuito de prevenir enfermidades, e com o passar do tempo começou a ser utilizado como promotor de crescimento (MEDEIROS et al., 2009). A grande implicação em relação a utilização desses promotores, é que o uso indiscriminado pode levar ao aparecimento de superbactérias, resistentes a antimicrobianos, que ameaçam a saúde dos animais domésticos e também a saúde humana (WEGENER, 2012). Portanto, muito interesse tem se concentrado no desenvolvimento de métodos alternativos de produção avícola comercial sem antibióticos promotores de crescimento.

Em paralelo aos esforços para a retirada desses promotores, vem o questionamento sobre como manter a alta produtividade dos frangos de corte. Langhout (2005) alega que a retirada gradativa dos antibióticos promotores de crescimento de dietas de frangos, reduzirá o desempenho técnico e a lucratividade do setor avícola. Entretanto, segundo Prescott (2017) atualmente, pode-se considerar a era do uso racional de antimicrobianos e com intensa atividade para encontrar alternativas ao uso dessas moléculas.

Minerais traço como zinco (Zn), manganês (Mn) e (Cu) cobre participam ativamente em inúmeras funções orgânicas para o crescimento e produtividade do animal. O cobre tem sido adicionado às dietas de aves como um antimicrobiano e promotor de crescimento há muitos anos (KIM et al., 2011). Esse microelemento mineral vem sendo suplementado nas dietas de aves e suínos em níveis acima das exigências nutricionais para promover um efeito antimicrobiano.

É sabido que a efetividade depende da fonte. Portanto, é importante compreender as características de cada fonte mineral e devido à constante pressão da indústria por utilizar menos insumos para produzir carne, com isso busca - se diferentes estratégias que visam melhorar a eficiência da produção

Como consequência, minerais inorgânicos são ainda incluídos nas dietas das aves em níveis acima do recomendado e a baixa absorção desse mineral associado a alta inclusão resulta em alta excreção na cama do aviário, o que pode

impactar negativamente o solo e mananciais de água quando utilizado como adubo (MANANGI et al., 2012).

Dessa forma, o interesse pelo uso de tecnologias capazes de proporcionar maior eficiência produtiva aos animais, bem como menor poluição ambiental tem impulsionado a realização de pesquisas focadas na utilização de minerais orgânicos como fonte de suplementação mineral em várias espécies (LEESON, 2015).

Segundo Zhao (2010), minerais-traço orgânicos são mais biodisponíveis, devido à redução da perda de antagonismos no lúmen intestinal em comparação com as fontes inorgânicas. Por isso são fontes alternativas eficazes de minerais para satisfazer as necessidades de minerais-traço de frangos de corte de crescimento rápido e permitir uma redução na suplementação de minerais na dieta, consequentemente redução de custo na dieta.

2. REVISÃO DE LITERATURA

Os minerais podem ser distribuídos segundo as suas necessidades orgânicas em elementos macrominerais e microminerais. Desta forma, a concentração de elementos minerais essenciais no organismo animal reflete as exigências na dieta (BERTECHINI, 2012). Os elementos macrominerais (cálcio, fósforo, potássio, sódio, enxofre, cloro e magnésio), são expressos em porcentagem e necessários em maiores quantidades pelo organismo animal. Já os elementos microminerais ou elementos traços, entre os quais, zinco (Zn), manganês (Mn), cobre (Cu), ferro (Fe), selênio (Se), iodo (I) e cobalto (Co), são necessários em menores quantidades, expressos em ppm ou mg/kg e são mais difíceis de serem avaliados por meio de análise devido as suas baixas concentrações nos tecidos (VIEIRA, 2008).

Minerais como Zn, Cu e Mn são cofatores essenciais para centenas de enzimas celulares e fatores de transcrição em todas as espécies animais e, portanto, participam de uma ampla variedade de processos bioquímicos. Desenvolvimento e resposta imunológica, desenvolvimento e integridade de tecidos e ossos, proteção contra estresse oxidativo e crescimento e divisão celular são

apenas alguns exemplos. Deficiências em minerais traço podem levar a déficits em qualquer um desses processos, bem como reduções no desempenho de crescimento (RICHARDS et al., 2010).

A preocupação com o acúmulo de minerais no meio ambiente, especialmente Zn e Cu, levou a questões sobre as práticas de formulação atual de ração, especialmente como reduzir os níveis de suplementação mineral nas dietas sem comprometer a ingestão de nutrientes ou a qualidade dos produtos alimentares finais.

2.1 MINERAIS NA FORMA ORGÂNICA E INORGÂNICA PARA FRANGOS DE CORTE

As fontes de minerais incluídas nas dietas das aves podem ser orgânicas ou inorgânicas. A escolha das fontes de minerais traço para rações de aves é atualmente baseada em sua relação custo-benefício, levando os nutricionistas a escolher a fonte mais barata na formulação de rações (ARAÚJO et al., 2019).

A *Association of American Feed Control Officials* (AAFCO, 2001), que define as normas e os padrões dos alimentos destinados à produção animal, conceitua os minerais orgânicos como substâncias compostas por íons metálicos quimicamente ligados a uma molécula orgânica, formando estruturas químicas com estabilidade única e alta biodisponibilidade mineral e com a seguinte classificação:

a) Complexo entre metal e aminoácido: produto resultante da complexação de um sal metálico solúvel com um ou mais aminoácidos. Ex: Complexo Fe aminoácido (Fe-aminoácido).

b) Complexo metal-aminoácido específico: produto resultante da complexação de um sal metálico solúvel com um aminoácido específico, formando ligações covalentes coordenadas. Ex: zinco-metionina (Zn-Met), zinco-lisina (Zn-Lis), Mn-metionina (Mn-Met), cobre-lisina (Cu-Lis).

c) Proteinato metálico: produto resultante da quelação de um sal solúvel com aminoácidos e/ou proteínas parcialmente hidrolisadas, formando uma estrutura em anel aberta. Ex: proteinato de Zn, proteinato de Mn, proteinato de cobre.

d) Complexo entre metal e polissacarídeo: produto resultante da complexação de um sal metálico solúvel com uma solução de polissacarídeos, formando um complexo metálico específico. Ex: Complexo Zn-polissacarídeo.

e) Quelato entre metal e aminoácido: produto resultante da reação de um íon metálico obtido de um sal metálico solúvel com aminoácidos na relação de um mol de metal para um a três moles de aminoácidos, formando ligações covalentes coordenadas (AAFCO, 2001).

Tradicionalmente, as principais fontes de minerais nas dietas dos animais são os minerais inorgânicos, na forma de óxidos, sulfatos, cloretos, carbonatos e fosfatos (SIRRI et al., 2016) e, mediante isso, a adequação do uso de minerais nas dietas dos animais tem sido frequentemente questionada. Estudos têm mostrado que a biodisponibilidade micromineral varia substancialmente entre diferentes fontes, e minerais orgânicos têm biodisponibilidade melhor do que outras formas na redução de reações antagônicas com outros componentes da alimentação no trato gastrointestinal (RICHARDS et al., 2010; MANANGI et al., 2012).

Por causa do transporte ativo, o uso e o deposição desses microminerais são diferenciados no tecido e órgãos alvo. Foi levantada a hipótese de que o uso de mais microminerais orgânicos permitem que nutricionistas diminuam o teor de minerais na dieta sem comprometer o desempenho das aves em crescimento (MANANGI et al., 2012).

Um estudo de Lu et al., (2020) comparando, Cu, Fe, Se, Zn e Mn na forma de minerais sulfatos com minerais quelatados com a molécula metionina, não mostrou diferença entre as fontes para conversão alimentar, entretanto as aves alimentadas com os minerais quelatados apresentaram maior ganho de peso e não elevou o custo da alimentação. Vieira et al., (2020) nessa perspectiva, concluíram que o uso de minerais orgânicos, mesmo em baixos níveis na dieta, é benéfico para o desempenho dos frangos de corte e reduz a excreção de minerais na cama.

Existem produtos comercialmente disponíveis contendo os grupos de minerais orgânicos de acordo com sua classificação, que podem resultar em maior ou menor biodisponibilidade dos minerais envolvidos devido às diferenças no processo de produção (SALEH et al., 2018).

2.2 COBRE

O cobre (Cu) é um micro elemento mineral traço classificado como um metal de transição que possui dois isótopos estáveis, o 63 e 65. Esse elemento possui 4 estados de oxidação, sendo eles Cu^0 , Cu^{1+} , Cu^{2+} e Cu^{3+} , o que confere papel importante nas reações de oxirredução. O íon Cu^{2+} é a forma iônica estável no meio biológico e é essencial ao metabolismo animal como um cofator de reações para mais de vinte proteínas que desempenham papéis importantes na produção de energia celular, defesa antioxidante e metabolismo oxidativo (BARCELOUX, 1999; KIRSIPUU et al., 2020).

O elemento Cu foi encontrado por volta do século 19 em plantas e animais, e descrito como contaminante. Porém, em 1928 sua essencialidade nutricional foi reconhecida pelos estudos de Hart e Elvehjen. Esses autores comprovaram a participação do Cu na eritropoiese de ratos bem como o importante papel na prevenção de diversos distúrbios clínicos e patológicos associados à sua deficiência, como a anemia (MCDONALD, 2006).

Em 1945, Braude demonstrou que a adição de altas doses de cobre na forma de sulfato de cobre (CuSO_4) à dieta de leitões desmamados aumentou significativamente a ingestão de ração e promoveu o crescimento. Entretanto, em aves um dos primeiros relatos de suplementação de Cu com efeito promotor de crescimento, melhorando a eficiência alimentar foi o de Mehring et al., (1960).

As exigências de suplementação com cobre voltaram a ser discutidas nos últimos anos devido à proibição crescente do uso de antibióticos como promotores de crescimento (HAMDI, 2018). O cobre tem recebido atenção considerável devido às suas propriedades antimicrobianas que melhoram o desempenho em animais quando alimentados acima do mínimo necessário. Estudos têm mostrado que a suplementação com várias fontes de cobre (por exemplo, sulfato de Cu, citrato de Cu ou cloreto de Cu) aumenta o crescimento em aves (PESTI; BAKALLI, 1996). O Cu atua na maturação do tecido imunológico e conjuntivo, no metabolismo e transporte de Fe, na formação dos glóbulos vermelhos (JEGEDE., 2011) tem

participação na resposta imune, auxilia no metabolismo do ácido araquidônico e síntese de prostaglandinas. Além disso, esse elemento estabiliza a permeabilidade das membranas celulares e se liga a histamina para minimizar seus efeitos adversos durante o processo inflamatório (ANGELOVA et al., 2011).

De acordo com o NRC – *National Research Council* (1994), o nível de inclusão de Cu é de 5 a 8 mg/kg de ração e de 3 a 10 mg/kg, conforme apontamentos da FEDNA – *Fundación Española para el Desarrollo de la Nutrición Animal* (2008). Na União Europeia (UE), o teor de Cu fornecido nas dietas das aves não deve exceder 25 mg/kg (EFSA, 2016). Já as recomendações adotadas nos Estados Unidos, assim como em outros locais do mundo, são de cerca de 125 ppm a 250 ppm de Cu nas dietas para cumprir a função de promotor de crescimento (PESTI; BAKALLI, 1996). A concentração de Cu na alimentação animal vem sendo monitorada, nessa perspectiva, devido ao crescimento do nível de contaminação ambiental por esse elemento (KOZŁOWSKI et al., 2018).

Embora a dosagem de Cu recomendada na alimentação das aves seja baixa, o que se observa é que uma dosagem mais alta é frequentemente utilizada nas dietas de frangos de corte para obter melhores benefícios econômicos (LEESON, 2009). O mesmo autor ainda adverte que o Cu adicionado mais de 100 vezes à quantidade recomendada pode ser tóxico para as aves. Entretanto, baseado em estudo com altos níveis de sulfato de Cu, de 150 ppm e 250 ppm, foi demonstrado que o desempenho de frangos de corte foi melhorado na fase final de criação (SAMANTA et al., 2011).

Esses trabalhos demonstram que a suplementação de Cu em doses superiores às recomendadas para a função de manutenção do organismo pode contribuir positivamente no crescimento das aves, entretanto os níveis de inclusão ainda precisam ser avaliados para se mostrarem seguros.

2.2.1 Metabolismo do Cu

Nas aves, a demanda por Cu e sua biodisponibilidade dependem de vários fatores, incluindo espécies, idade, estado fisiológico e tipo de produção (MROCZEK-SOSNOWSKA et al., 2016).

O Cu é muito importante para o crescimento animal, para o desenvolvimento dos ossos, do tecido conjuntivo, do coração, do cérebro e de outros órgãos e tem participação ativa na estimulação do sistema imune para combater infecções e reparar tecidos lesionados (FAILLA, 2003)

O Cu é absorvido dos alimentos no intestino delgado, particularmente em sua primeira seção, o duodeno, por meio da endocitose/pinocitose, ou é transportado ativamente pelas proteínas de transporte (OGNIK et al., 2016).

A absorção de Cu em animais recém-nascidos de todas as espécies acontece via pinocitose, onde o Cu é absorvido junto a um complexo de proteínas. Nos animais monogástricos, em geral, o Cu é pouco absorvido: em torno de 15-30% do Cu ingerido nos animais jovens e 5-10% nos animais adultos, sendo o duodeno o principal local de absorção (MCDOWEL, 1992).

O Cu é absorvido pelas células intestinais por intermédio do transporte ativo, envolvendo proteínas de transporte que constituem os canais de Cu. O primeiro grupo dessas proteínas consiste em transportadores de Cu, denominado como receptor transportador de Cu (Ctr) e é responsável pela sua homeostase (SHARP, 2003). Uma das proteínas desse grupo é a Ctr1, sintetizada em células animais em grandes quantidades, inclusive no intestino.

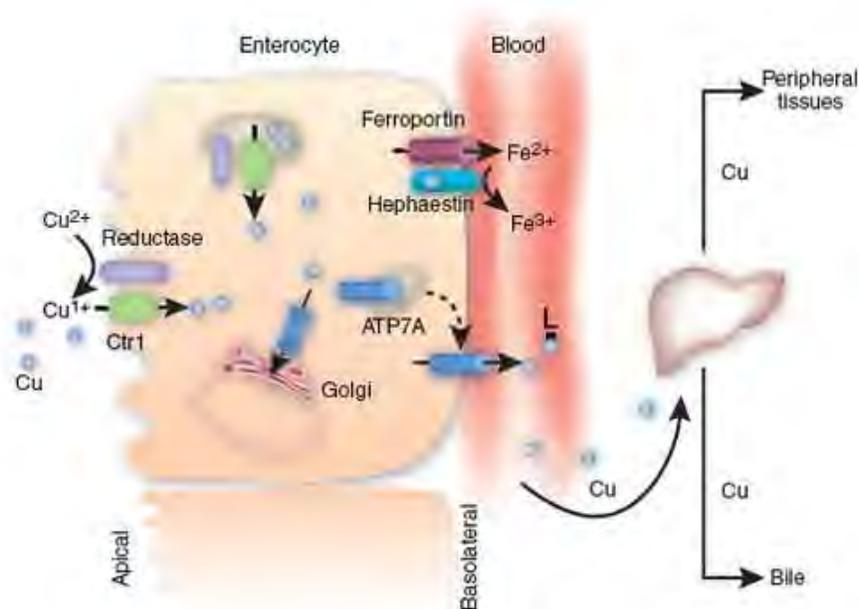
A absorção do Cu pelas células epiteliais assim como a absorção e distribuição se deve a alta afinidade pela Ctr 1. No transporte de Cu^{1+} é semelhante tanto na membrana apical das células epiteliais do intestino quanto nas vesículas intracelulares. Uma putativa metal redutase, reduz o Cu^{2+} em Cu^{1+} para importação via Ctr1. Essa proteína forma um homotrimerô que é construído na parede celular que permite a formação de um canal de íons, devido à forte afinidade do Ctr1 pelo Cu, eles se ligam coordenadamente por ligações de sulfeto e Cu (Cu-S) (NOSE et al., 2006). Nas células intestinais, a absorção de Cu também pode ser auxiliada pela

proteína transportador de metal divalente 1 (DMT1), considerado o principal transportador de metais divalentes (ARREDONDO e NUNEZ, 2005).

O Cu^{1+} então é bombeado para o compartimento secretor para ser carregado pela enzima dependente de Cu ou ser levado para fora da membrana basolateral pela proteína ATP7A que é uma ATPase transportadora de Cu (Figura 1).

Na corrente sanguínea, o íon metálico é transportado via veia portal para o fígado que é órgão central de homeostase do Cu e transportado para os tecidos periféricos através da circulação sistêmica com um ou mais ligantes (BREMNER., 1987; McDOWEL, 1992). No compartimento secretório o Cu é carregado pela hesfaetina, uma multi-Cu ferroxidase que funciona em conjunto com ferroportina na membrana basolateral em efluxo de Fe na circulação portal (KIM et al.,2008). O excesso de Cu é excretado na bile, que após a secreção para o intestino, ocorre uma pequena reabsorção do Cu, fazendo com que este mineral continue atuando no organismo por um longo período (FAWELL et al., 2004).

FIGURA 1. MODELO DE ABSORÇÃO DE COBRE E DISTRIBUIÇÃO PERIFÉRICA



FONTE: Adaptado de Kim et al. (2008).

As isoformas de ATPases ATP7A e ATP7B são proteínas que se localizam no aparelho de Golgi celular e atuam na transferência de Cu através das membranas celulares (LENARTOWICZ e KRZEPTOWSKI, 2010). Além da transferência de Cu da dieta dos enterócitos para o sangue, atuam na exportação de Cu do fígado para a bile, mantêm o Cu intracelular abaixo dos níveis tóxicos por translocação do citosol através das membranas celulares e contribuem para a proteína biossíntese, fornecendo Cu no lúmen da via secretora, onde o íon metálico é incorporado nas enzimas dependentes do Cu, e também sustentam papéis especializados como absorção sistêmica de Cu e excreção de Cu, respectivamente pela ATP7A e ATP7B (INESI, 2017).

A presença de Cu no fígado é um reflexo do nível de consumo, assim como também das fontes de suplementação, dos fatores dietéticos e status nutricional do organismo. Portanto, quando em níveis adequados, o Cu é liberado para ser incorporado pela ceruloplasminas, uma glicoproteína encontrada no plasma sanguíneo da fração α -2 globulina, produzida sobretudo nos hepatócitos e consiste de uma cadeia simples de 1046 aminoácidos (KONO, 2013) onde cada molécula de ceruloplasmina também chamada de ferroxidase I, contém seis a oito átomos de Cu que influenciam sua atividade biológica (CRISPONI, 2010).

A concentração de Cu no sangue e no fígado está positivamente associada à concentração plasmática de ceruloplasmina (ACETOZE, 2017). Portanto, a ceruloplasmina é um indicador confiável de deficiência desse elemento, pois transporta entre 60-95 % do Cu sérico e as alterações na concentração sérica de Cu geralmente paralelo à concentração dessa enzima no sangue (PROHASKA, 2011).

Sendo assim, de acordo com McDonald et al., (2002) após a suplementação de Cu na dieta, o micromineral será absorvido e a partir da corrente sanguínea será armazenado no fígado de três diferentes formas, a primeira de estocagem temporária destinada a trocas com o sangue e excreção pela bile, a segunda também de estocagem temporária para incorporação na ceruloplasmina e a terceira de armazenagem por longo tempo e secreção contínua para a corrente sanguínea.

A distribuição celular do Cu é bastante complexa. De fato, devido à ligação de alta afinidade a proteínas específicas e possivelmente inespecíficas, as concentrações de Cu livre em fluidos biológicos devem ser mantidas extremamente baixas, para evitar efeitos tóxicos. Por esse motivo, os movimentos do Cu através de fluidos extracelulares e intracelulares ocorrem com a intervenção de várias proteínas de transporte, como por exemplo as ATPases do tipo P, auxiliando a absorção, eliminação e entrega de Cu diretamente às proteínas cognatas por troca específica de ligantes (INESI, 2017)

O fígado proporciona a principal rota de excreção via sistema biliar e em todas as espécies, a alta proporção de Cu ingerido é excretado nas fezes (MCDOWELL, 1992).

2.2.2 Importância fisiológica do Cu

O Cu desempenha importantes funções quando associado com proteínas específicas e por isso, provavelmente, as funções biológicas do Cu estejam associadas ao papel como ligante no local ativo de metaloenzimas. O elemento está envolvido nos processos metabólicos que regulam as funções dos sistemas nervoso, digestivo e circulatório e é mediador a biossíntese de compostos imunologicamente ativos (JEGEDE et al., 2015).

Entre as principais enzimas que o Cu é componente, destacam-se a ceruloplasmina, enzima multicêntrica da família de proteínas da fase aguda que protege as células contra lesões de estresse oxidativo (ACETOZE et al., 2017), a dopamina- β -monooxigenase, localizada em neurônios noradrenérgicos envolvida na conversão de dopamina em norepinefrina, a citocromo c oxidase (COX) que atua na oxidase terminal na cadeia respiratória, fazendo transporte de elétrons durante a respiração aeróbica (LIDER, 1991; BARAN, 2004), a lisil oxidase (LOX) responsável pela desaminação oxidativa da lisina peptidil e na produção de colágeno, a superóxido dismutase (SOD) uma enzima antioxidante envolvida na dismutação dos radicais livres e por último a tirosinase localizada nos melanócitos e envolvida na conversão da tirosina em melanina (SHARMA, 2005).

De acordo com McDowell (1992), o Cu atua diretamente no metabolismo do Fe, favorecendo a absorção a nível intestinal e reabsorção após armazenamento hepático e excreção biliar. Dessa forma pode influenciar diretamente a síntese de hemoglobina, pois auxilia o transporte de Fe para os tecidos através da ceruloplasmina, indispensável para a oxidação do Fe, convertendo íon ferroso (Fe^{2+}) em férrico (Fe^{3+}), permitindo a sua ligação à transferina para a distribuição sistêmica dos íons armazenados na forma de ferritina (HELLMAN., 2002).

A ceruloplasmina é a principal determinante cúprico e parece ser uma das enzimas mais sensíveis à deficiência de Cu (EL-HUSSEINY et al., 2012). Nesse sentido, é sabido que baixos níveis de ceruloplasmina estão relacionados a um aumento suscetibilidade a infecções e lesões teciduais.

O desenvolvimento de deficiência desse elemento depende tanto de sua concentração na dieta como as reações antagonistas que interferem na absorção e a subsequente utilização para os processos metabólicos (VASQUES et al., 2001).

A atuação da enzima LOX se dá principalmente na formação de colágeno. Essa enzima permite a ligação cruzada entre fibras colágenas, fornecendo rigidez estrutural e elasticidade (McDOWELL, 1992) e devido a esse papel, promove força para pele, osso e tendão. Além disso tem ação na reticulação da proteína estrutural elastina.

A lisil-oxidase é encontrada principalmente no sistema cardiovascular e intestinal, que são tecidos que se alteram de tamanho conforme o preenchimento. Com isso, acredita-se que a deficiência de Cu reduz a atividade da LOX, impactando na saúde do tecido esquelético (MEDEIROS, 2016). Sendo assim, tem papel importantes na morfogênese e na reparação de tecidos conjuntivos de vários órgãos do corpo.

A SOD, enzima que requer o Cu como co-fator está presente principalmente no citosol e exerce efeito anti-inflamatório nas aves, assim como a ceruloplasmina. A SOD catalisa a dismutação de duas moléculas de oxigênio (O_2) em (O_2) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2), que é o grupo oxidante que participa nas reações de defesa dos neutrófilos (BABIOR et al., 1973) e protege as células contra

e os tecidos expostos a espécies reativas de oxigênio (ERO) contra a lipoperoxidação.

A carne de frango é muito sensível à oxidação devido ao alto teor de ácidos graxos poli-insaturados, que por sua vez podem estar ligados à descoloração da carne. Outras características fortemente influenciadas pela oxidação incluem perda por gotejamento que pode afetar diretamente a perda financeira, perda por cozimento e força de cisalhamento. Essas alterações associadas à oxidação proporcionam sabor e odores desagradáveis, comprometimento da aparência visual e ainda levam à formação de compostos tóxicos o que influencia negativamente na capacidade de comercialização deste produto (SILVA et al., 2019)

Os radicais livres em concentrações maiores que os antioxidantes orgânicos conseguem neutralizar, produzem um estado de estresse oxidativo que gera danos em nível tecidual e celular (ZHANG et al., 2014).

Tanto a ceruloplasmina quanto a SOD, desempenham um papel importante na prevenção de danos oxidativos aos tecidos em decorrência de infecções e inflamações (CERONE et al., 2000; ECKERSALL, 2004).

O Cu é armazenado no fígado, sendo distribuído para os tecidos ligado a albumina. Quando a ingestão de Cu está abaixo da necessidade fisiológica, o Cu armazenado no fígado é liberado, portanto, uma redução no Cu do fígado pode ser sinalizar uma baixa ingestão de Cu (SALEH et al., 2018). Esse mineral é essencial na formação óssea, na manutenção da mielina do sistema nervoso e também está envolvido na síntese de queratina (BERTECHINI, 2006).

2.3 FONTES DE COBRE E BIODISPONIBILIDADE

As fontes de suplementação de Cu para os animais variam entre origem orgânica e inorgânica, assim a biodisponibilidade relativa poderá variar de acordo com as fontes (ZHAO et al, 2010)

A fração do mineral que realmente é absorvida e utilizada pelo animal é definida como biodisponibilidade (RUTZ; MURPHY, 2009). Entre as principais fontes inorgânicas utilizadas para suplementação de Cu nas dietas dos animais,

encontram-se o sulfato de Cu penta hidratado ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), o óxido de Cu (CuO) o carbonato de Cu (CuCO_3) e o sulfato de Cu mono-hidratado ($\text{CuSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$). O $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, é considerado como 100% disponível em relação as outras fontes e por esse motivo, aliado ao seu custo, é o sal mais utilizado para uso de Cu como aditivo melhorador de desempenho (SUTTLE, 2010).

Entretanto, a disponibilidade pode ser relativamente baixa, uma vez que os requisitos de linhas modernas de frangos de corte para microelementos são muito altos. Na elaboração das dietas, as fontes de minerais inorgânicas acabam sendo adicionadas em quantidades elevadas, com uma grande margem de segurança, muitas vezes excedendo os requisitos das aves. Assim, as variações na biodisponibilidade de minerais, as ações de sinergismo ou antagonismo existentes entre minerais e os problemas ambientais cada vez mais crescentes com o uso de fontes inorgânicas nas rações animais têm alertado pesquisadores a buscarem alternativas que resultem em menor excreção (ŚWIAŃKIEWICZ et al., 2014).

Segundo Kim et al., (2011), a suplementação de Cu na forma de quelatos, complexados ou proteínatos tem sido considerada como uma alternativa orgânica em dietas animais para aliviar esses problemas, reduzindo o nível de uso efetivo em comparação com Cu inorgânico. O termo mineral orgânico refere-se ao fato de um mineral estar ligado a uma molécula orgânica e tem como propósito evitar que este mineral se ligue a outros compostos antes de alcançar a porção do trato gastrointestinal, onde ocorre o processo de absorção (LEDOUX et al., 1991).

Os suplementos minerais orgânicos comercialmente disponíveis variam em relação ao tipo do ligante usados para formar o complexo metal ou quelato.

A quelação trata-se de um tipo especial de complexo formado entre um ligante e um íon metálico. Para ser classificado como um quelato, um ligante ou agente quelante deve conter no mínimo 2 grupos funcionais (oxigênio, nitrogênio, amino e hidroxila) cada um capaz de doar um par de elétrons para combinar com um metal e deve formar uma estrutura de anel heterocíclico com o metal. Já os minerais organicamente complexados, podem ser produzidos quando sais de metais reagem com composto orgânicos (AKSU et al., 2012).

A ligação do ligante ao metal ocorre através da criação de uma ligação coordenada através da doação de elétrons livres do átomo do ligante a um iniciador de átomos de elétrons (átomos de metal) (SWINKELS et al., 1994).

A ênfase na biodisponibilidade do Cu tornou-se uma preocupação relevante para a produção animal, pois o sulfato de Cu (CuSO_4), que é a fonte de Cu mais amplamente utilizado na criação de animais, traz efeitos adversos, por ser susceptível a aglomeração pela umidade devido à alta higroscopicidade e reatividade química, como a interação com outros ingredientes, além disso é um composto ácido e um forte aceitador de elétrons.

Portanto, essas propriedades podem levar à solidificação da mistura, além da oxidação, o que pode prejudicar seu valor e integridade. Outro fator a ser levado em conta, é que os minerais inorgânicos são reativos, não apenas entre os próprios minerais levando a mudanças químicas, mas também interações com outros nutrientes em pré-misturas ou dietas mistas, como enzimas, vitaminas, ácidos graxos e pigmentos, resultando na destruição e deterioração do valor nutritivo geral das dietas finais (SANTOS et al., 2015; LU et al., 2020).

A biodisponibilidade de muitos minerais presentes nos alimentos é pobre, e os suplementos minerais são frequentemente necessários em grandes quantidades em comparação com as necessidades reais em nível celular, levando a uma proporção significativa de excreção mineral para o meio ambiente e aumento do custo de produção (PATRA E LALHRIATPUII, 2020).

A utilização de fontes orgânicas de minerais tem sido uma medida adotada na substituição das formas inorgânicas, pois podem reduzir a excreção no meio ambiente, em virtude de uma maior biodisponibilidade (HAHN e BAKER, 1993; MOHANNA e NIS, 1998; UNDERWOOD e SUTLLE, 2001). As tentativas buscam de minimizar o suprimento de Cu e outros minerais sem desperdício de custo como forma de reduzir níveis de excreta e, portanto, contribuindo com a diminuição do impacto ambiental.

Além disso, a forma orgânica de suplementação pode impedir que os minerais criem complexos indigestíveis com alguns compostos da dieta; e

antagonismos minerais recíprocos no intestino que podem reduzir sua taxa de absorção de outros nutrientes da dieta (SWIATKIEWICZ et al., 2014).

De acordo com Aksu et al., (2012), o uso de minerais orgânicos em níveis baixos nas dietas avícolas tem se tornado uma tendência mundial, principalmente devido à contribuição econômica e ecológica. No entanto, esses autores advertem que ainda não há um consenso sobre o efeito das dietas elaboradas com níveis reduzidos de minerais administrados na forma orgânica. Sobre as respostas fisiológicas das aves.

Nas aves, a demanda por Cu e sua biodisponibilidade dependem de vários fatores, incluindo espécie, idade, estado fisiológico e tipo de produção (MROCZEK-SOSNOWSKA et al., 2015). Dessa forma, existem fatores que interferem na absorção no lúmen intestinal, como nível de consumo do mineral, forma química, digestibilidade da dieta, tamanho da partícula, interações com outros minerais e nutrientes, agentes quelantes, inibidores, estado fisiológico do animal, qualidade da água, idade e a espécie animal (PASA, 2010).

Por isso, muitas pesquisas têm como objetivo a avaliação da biodisponibilidade dos minerais (OJO e WOOD, 2007; GONZALES-EGUIA et al., 2009; STAR et al., 2012). Esse processo deve ser tratado como a liberação do elemento de uma matriz orgânica ou inorgânica, o transporte através da parede intestinal (absorção) e a introdução na corrente sanguínea, e devido ao fato do Cu ser particularmente acumulado no fígado, as concentrações de Cu no fígado têm sido amplamente utilizadas para determinar a biodisponibilidade relativa do Cu entre várias fontes de Cu nas dietas animais (AMMERMAN, 1995; LEESON, 2009).

Não é possível garantir que as aves estejam recebendo níveis adequados desses elementos-chave em todas as condições sem conhecer a biodisponibilidade de minerais. Embora seja fácil medir o nível de Cu a ser fornecidos em uma dieta, determinar a biodisponibilidade é um processo dito complexo. Desequilíbrios nesses níveis minerais racionados podem criar um efeito antagônico e seja a raiz da redução da biodisponibilidade porque a absorção e o metabolismo desses minerais são insuficientes

Níveis de excreção fecal de minerais são maiores devido ao uso de altas concentrações empregadas nas dietas somado incapacidade das aves para digerir, absorver e metabolizar minerais inorgânicos. Certamente, esse problema não é apenas um desperdício de custo e nutrientes, mas também prejudicial ao meio ambiente (LEESON, 2003).

Rutz e Murphy (2009) relataram resultados de estudos conduzidos com Cu (Cu) na forma inorgânica e orgânica. A suplementação com Cu inorgânico propiciou aumento de consumo, nos níveis hepáticos e na excreção deste mineral. Entretanto, quando o Cu foi oferecido na forma orgânica, reduziu a excreção de Cu, sem interferir no desempenho. A retenção de Cu em frangos jovens (1-21 dias de idade) foi 35% superior em aves que receberam Cu orgânico, comparando as aves que receberam sulfato de Cu.

Tradicionalmente, na alimentação animal, os requisitos para o Cu e outros minerais são atendidos inteiramente por suplementos, sem levar em conta o mineral presente nos cereais, proteínas animais e vegetais. Um exemplo são os quelatos de Cu-metionina (Cu-Met), com biodisponibilidade relativa de aproximadamente 88% a 147% em aves, suínos, ovinos e bovinos (MILES et al., 2003).

Um estudo realizado por Richards et al., (2010) com frangos de corte para avaliar a força de ruptura do intestino, mostrou que as aves alimentadas com Cu quelatado a uma molécula análoga da metionina acima da dose basal, aumentou a força de ruptura, demonstrando que a fonte de Cu e um nível mais alto provocou uma melhora na reticulação de colágeno e elastina presente no tecido do intestino.

O uso de complexos minerais orgânicos ou quelatados a um nível muito mais baixo a concentração de ração para animais foi sugerida como uma resposta a esta discussão, baseada na hipótese que esses complexos minerais têm maior biodisponibilidade do que os análogos de sal inorgânico (AKSU et al., 2010; BAO e CHOCT, 2009). Essa hipótese é baseada no fato de que os minerais complexados não sofrem dissociação em pH gástrico ácido, permanecendo eletricamente neutro e portanto, permanecem protegidos de reações químicas com outras moléculas no lúmen intestinal, o que otimiza sua absorção e aumenta sua biodisponibilidade relativa em comparação às fontes inorgânicas (SWIATKIEWICZ et al., 2014).

Segundo Jegede et al., (2015), o complexo de Cu-glicina aumenta a absorção de Cu pelo enterócitos e limita a excreção do elemento no ambiente ao mínimo.

Na forma orgânica, os minerais são absorvidos pelos carreadores intestinais de aminoácidos e peptídeos e não pelos transportadores intestinais clássicos de minerais. Assim, não sofrem competição por utilizar o mesmo transportador do aminoácido que estão ligados. Devido à sua forma de ligação, o mineral metálico é quimicamente inerte, assim também não interage com os íons metálicos livres. Desta forma é absorvido, passando diretamente para o plasma através das células da mucosa intestinal e sua ligação permanece inalterada. A separação do aminoácido quelante irá acontecer no local em que o mineral será usado (BORGES, 2010).

O mineral que foi corretamente quelatado seja naturalmente ou por processos industriais, tende a ser absorvido no intestino de forma semelhante a um di-peptídeo ou tri-peptídeo que normalmente apresentam altos coeficientes de absorção (MALETTO, 1997). Com isso a capacidade de absorção superior dos compostos orgânicos de Cu no intestino reduz a excreção do elemento no meio ambiente e melhora o aproveitamento pela ave.

2.3.1 Interação do cobre com outros minerais

Devido a capacidade do Cu existir em vários estados de valência, podem ocorrer interações com outros minerais e nutrientes, o que afeta o metabolismo do próprio Cu e de outros minerais impactando a disponibilidade (LEESON, 2009).

Normalmente, os minerais envolvidos em vários processos metabólicos apresentam maior susceptibilidade de se inter-relacionarem do que aqueles que estão envolvidos numa simples ou única função (DYER, 1969). Entre eles se destacam o Cu (Cu), o ferro (Fe), o zinco (Zn) e o selênio (Se) por serem íons polivalentes.

Georgievskii (1982) demonstrou haver uma interação direta entre os minerais, logo, um influencia no processo de atuação do outro, como é o caso da necessidade de Cu juntamente com o Fe para a formação da hemoglobina, da

interação do Mn com Zn para a adequada conformação das moléculas de RNA e ainda da função do cálcio e fósforo em conjunto na formação dos ossos.

Entretanto, além da ação sinérgica entre enzimas, substratos e minerais, existe a relação antagônica entre essas moléculas. Um exemplo, é a atuação do fitato, que é a forma de fósforo fítico, formando quelatos com metais de forma estável e altamente insolúvel, sendo um fator antinutricional relevante na nutrição mineral de aves (LEESON; SUMMERS, 2001).

O fitato, originário do ácido fítico, tem características químicas que possibilitam a ligação com o Cu e outros minerais bivalentes como cálcio, magnésio, Fe e Zn e trivalentes dentro do intestino delgado, interagindo com estes minerais e tornando-os menos disponíveis para absorção (MAENZ et al., 1999). Particularmente Ca, Zn e Cu, ligam-se prontamente ao ácido fítico conforme ocorre o aumento do pH acima de 4 (VIEIRA, 2018). Este complexo reduz a biodisponibilidade mineral devido à diminuição da solubilidade do complexo cátion-fitato mineral além de aumento no pH intestinal (PERSSON et al., 1998)

A prática comercial do uso de altos níveis de Cu na dieta para promoção do crescimento de frangos de corte têm sido questionada em termos de compatibilidade com enzima fitase exógena. A enzima fitase é uma fosfatase, produzida por microrganismos ou plantas, que hidrolisa o ácido fítico e seus sais (fitato), formando geralmente Inositol, monofosfato e fósforo inorgânico juntamente com o nutriente preso a sua estrutura (CASEY e WALSH, 2004) melhorando o aproveitamento do fósforo pela ave.

Banks et al., (2004) sugerem que altos níveis de dieta Cu reduzem, de fato, a retenção de fósforo, embora o modo de ação não seja a supressão da eficácia da fitase. Esses mesmos autores observaram que a suplementação da dieta de 250 ppm, a retenção de fósforo no Cu foi mais impactada pela fonte de Cu inorgânica e não pela dosagem.

A forma química do elemento ou a presença de outro íon inorgânico, que compete pelo mesmo mecanismo de entrada, e outros fatores ligados à interação do nutriente mineral com seu carreador molecular podem aumentar a absorção via receptores específicos de mucosa ou outras moléculas orgânicas, podem reduzir

esta absorção (LEE et al., 2002). Grande parte do Cu é absorvida pelo duodeno através de um transportador de proteínas, assim como o Zn que também se liga fortemente ao mesmo veículo, e com isso o excesso de Zn, pode induzir uma deficiência de Cu.

Por isso deve se levar em consideração que a adição à dieta de certos elementos em doses elevadas, mas ainda em níveis abaixo da toxicidade, pode causar interações com nutrientes, como altas cargas de Fe, levando a uma menor absorção de Zn ou altas cargas de Zn, diminuindo a absorção de Cu (LONNERDAL, 2000; SKRIVAN, 2005)

A redução na taxa de crescimento é o indicador mais comum para identificar a toxicidade de um determinado mineral e esta é influenciada principalmente pelo nível utilizado e a interação com outros minerais (NRC, 1994).

Contudo, o fato de íons minerais serem capazes de reduzir a biodisponibilidade de um ou mais íons de outra natureza. uma dieta com altos níveis de um elemento pode bloquear a absorção de outros, levando os animais a um quadro de deficiências (BARUSELLI, 2000).

Segundo Aksu (2012), complexos orgânicos não tem sua forma comprometida por fatores antagonistas e não são afetados pela intensidade de outros minerais a nível de intestino, por isso metais quelatados são estáveis ao sistema digestivo e preserva a estrutura ligada ao mineral. Logo, os minerais orgânicos são mais facilmente absorvidos (PUCHALA et al., 1999; UCHIDA et al., 2001)

Incertezas relacionadas a utilização e absorção de minerais inorgânicos e o baixo custo dos sais inorgânicos, levam ao uso excessivo de minerais na dieta. Importante ressaltar que fontes de minerais com menores taxas de absorção pode causar negativas interações entre minerais assim como uma deficiência de mineral pela redução de biodisponibilidade, mesmo com altos níveis de minerais na dieta.

2.4 EFEITOS DO COBRE SOBRE O SISTEMA IMUNOLÓGICO

Na avicultura industrial, as aves são submetidas a constantes desafios que afetam diretamente à saúde, além das práticas de manejo a genética e nutrição tem influência direta sobre a sanidade (RIBEIRO et al., 2008).

Quando exposto a agentes infecciosos ou inflamatórios, o hospedeiro responde por resposta imune específica e inespecífica contra o agente causal (Figura 2) e então inicia uma série bem caracterizada de ajustes metabólicos conhecidos, como a resposta de fase aguda. Essas mudanças representam uma resposta ao estresse, ocorrem poucas horas após o desafio e são mantidas em várias extensões até a resolução da resposta imune (KOH et al., 1996).

A primeira linha de defesa é a imunidade inata, que combina barreiras físicas e bioquímicas com uma resposta celular mediada por leucócitos inespecífica para se defender contra patógenos, se o patógeno conseguir evitar essas defesas inatas, é desencadeada uma resposta mais complexa, adaptativa e específica ao antígeno, produzindo anticorpos para atingir e destruir o patógeno (CASTELO-BRANCO e SOVERAL, 2014).

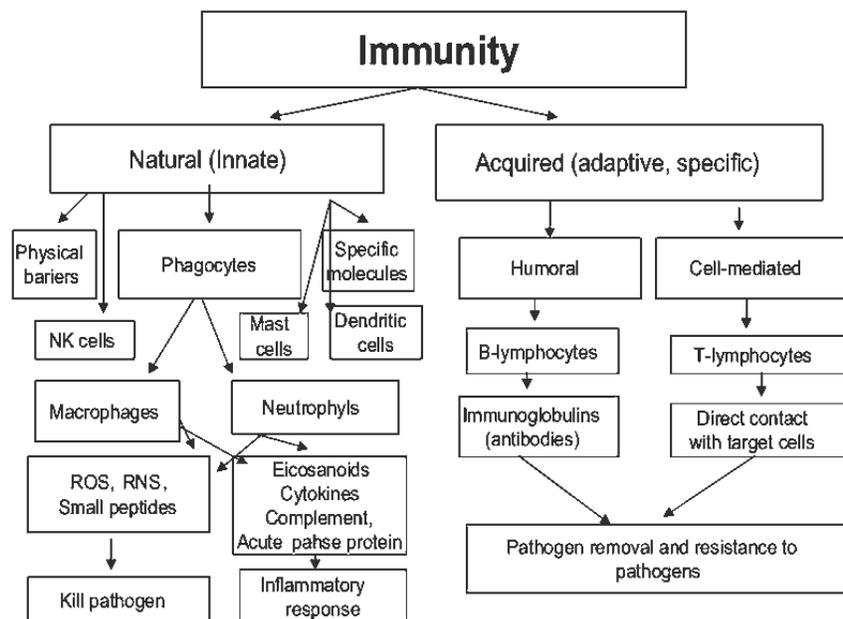
A resposta imune inata ou também chamada de inespecífica, depende da função eficiente das células fagocíticas, nomeadamente neutrófilos e macrófagos, que possuem uma variedade de substâncias microbidas, como proteases, que hidrolisam a proteína, rompendo as membranas e são armazenadas em grânulos no citoplasma celular (SURAI, 2005). Essas células são responsáveis pelo reconhecimento de patógenos invasores por receptores, e essa ligação entre patógenos e receptores de conhecimento induz a produção de espécies reativas a oxigênio (ROS) e espécies reativas a nitrogênio, citocinas pró-inflamatórias e moléculas comunicantes responsáveis pelo envio sinais regulatórios para o sistema imunológico adquirido (WERLING e JUNGI, 2003).

A imunidade adquirida ou específica é baseada nas atividades dos linfócitos, onde o linfócito B é responsável por produzir anticorpos contra substâncias invasoras específicas e o linfócito T que se ligam e as remove da célula. Respostas imunes adquiridas específicas dependem dos principais reconhecimento de

antígenos peptídicos pelo complexo de histocompatibilidade retirado do patógeno para ativar uma variedade de células T (auxiliares e células citotóxicas) que interagem com as células B para produzir anticorpos (CASTLE, 2000).

As células da imunidade inata têm grande capacidade de produzir os ROS que são usados com ferramentas eficientes para destruir os patógenos, no entanto a liberação desses mesmos radicais livres, pode comprometer a função biológica atuando na função fagocítica, provendo a redução da imunidade adquirida.

FIGURA 2. ESQUEMA GERAL DO SISTEMA IMUNE



FONTE: Adaptado de Surai (2002).

Como o intestino é o maior reservatório de linfócitos T e B, que são as principais células efetoras a resposta imune adaptativa, o intestino desempenha um papel central na proteção contra infecções, bem como na manutenção da tolerância imunológica a antígenos alimentares inofensivos (KIM; LILLEHOJ, 2019).

Portanto, a saúde animal e a resistência a infecções envolvem um equilíbrio entre a imunidade inata e a imunidade adquirida, pois o organismo tenta eliminar o patógeno sem causar ou causando o menor dano ao animal.

O sistema imune tem funcionalidade imatura ao nascimento, a maturação do sistema imunológico começa na primeira semana de vida em frangos de corte (CRHANNOVA et al., 2011). Embora o processo de maturação imune possa ser impulsionado pela genética e pelas condições ambientais, muitos estudos vêm mostrando a importância de minerais na função imune.

Nutrientes como macronutrientes, vitaminas, minerais e oligoelementos, fornecem um meio de modular a resposta inflamatória durante desafios e doenças nutricionais e ambientais, melhorando a saúde, o bem-estar e a produção animal (PLUSKE, 2013; STARKEY, 2014). Além do selênio que é absolutamente essencial para a defesa antioxidante, e também responsável pela maturação efetiva do sistema imune e imunocompetência, outros minerais traços como Zn, Cu e Fe, também estão envolvidos na regulação do sistema imune.

O Cu pode desempenhar um importante papel na resposta imune inata a infecções bacterianas, e possui papel na produção de anticorpos e imunidade celular. As consequências da deficiência de Cu incluem o desenvolvimento prejudicado dos órgãos linfáticos, uma porcentagem reduzida de linfócitos T, particularmente a subpopulação de células auxiliares TCD4+ e uma proporção reduzida de linfócitos TCD4+ / TCD8+. Distúrbios na proliferação e ativação de linfócitos levam ao comprometimento da maturação dessas células no baço e de sua reatividade a mitógenos Percival, (1998). Além disso, é observado um atraso na resposta da fase aguda, bem como distúrbios na síntese de proteínas da fase aguda, aumentando a demanda por ceruloplasmina (SONG et al., 2009).

Um estudo realizado por Arias e Koutsos (2006) mostrou que a utilização de 188mg/kg de Cu na dieta de frangos de corte, promoveu além da redução de *Clostridium*, o aumento do número de linfócitos em íleo e duodeno.

Durante o estabelecimento da resposta de fase aguda ocorre a redução de Zn e Fe plasmático e aumento do Cu plasmático (KLASING, 1984), que está relacionado ao aumento da síntese hepática e liberação de ceruloplasmina (COUSINS; SWERDEL, 1985).

Georgieva (2010) mostrou um aumento na concentração plasmática de ceruloplasmina de aproximadamente 88-164% em frangos de corte que foram

submetidos a um desafio infeccioso por *E. coli*, *Salmonella gallinarum* e *Eimeria* spp. em relação as aves não desafiadas.

A ceruloplasmina é uma ferroxidase e um componente-chave da homeostase do Fe, mas também é um importante depósito de Cu nas células, pois se liga a seis íons de Cu no sítio ativo. Transporte e regulação Fe estão ligados intimamente com a resposta inflamatória, onde a remoção longe de locais de infecção é a norma (DJOKO et., 2015)

Além de fazer parte da ceruloplasmina, o Cu também é necessário para a atividade da SOD (FRY, 2011) e a deficiência predispõe as células ao estresse oxidativo pois os oxidantes não são neutralizados. Durante processos inflamatórios observa-se um aumento da atividade da SOD nos tecidos. Jarosz et al., (2018) demonstraram que frangos de cortes alimentados com uma fonte orgânica de Cu, um quelato de glicina-Cu provocou aumento da atividade da SOD nos tecidos. A alta atividade da SOD estimula os neutrófilos a produzir oxigênio nos fagossomos, aumentando assim a eficiência da fagocitose. Parece provável que um aumento na SOD em aves melhore o processo de fagocitose, assim, protegendo o organismo contra infecções (OGNIK; KRAUZE, 2016).

Alguns estudos sobre a deficiência de Cu mostraram que os níveis de ceruloplasmina foram quase indetectáveis, assim como a produção de anticorpos foi reduzida significativamente em animais com deficiência de Cu (CERONE et al., 2000; PAOLICCHI et al., 2013). Outros estudos apresentam inúmeras desordens funcionais e metabólicas relacionados a essa deficiência, incluindo anemia, falha do crescimento, dano ósseo (AOKI, 2004; SOETAN et al., 2010) desordens do sistema nervoso (JAISER e WINSTON, 2010) e intensificação da oxidação lipídica (OGNIK et al., 2018). Isso demonstra, que animais deficientes em Cu são mais susceptíveis a infecções.

Juntamente com o papel bem definido como um fator importante de antioxidante, tem sido relatado que o Cu não atua apenas no desenvolvimento do sistema imunológico, mas também atua a nível celular para eliminar bactérias patogênicas (ROWLAND E NIEDERWEIS, 2013) auxiliando o hospedeiro a prevenir infecções, conseqüentemente melhora do desempenho.

2.5 EFEITO DO COBRE SOBRE O TRATO GASTROINTESTINAL

O sistema gastrointestinal é altamente complexo e dinâmico, que desempenha um papel crítico na absorção de nutrientes e na resposta imune. A saúde intestinal é de vital importância para o desempenho dos animais de produção e envolve várias funções fisiológicas, microbiológicas e físicas, que trabalham juntas para manter a homeostase intestinal (KOGUT, 2019).

O ambiente intestinal é um sistema especializado que é altamente regulado, permitindo a absorção de nutrientes e a proliferação de microrganismos comensais e também manter defesas contra bactérias patogênicas e outros antígenos. Essas defesas incluem a barreira mucosa e os componentes do sistema inato e adaptativo do sistema imunológico (SANDERSON, 2003).

Diversas pesquisas fundamentam os mecanismos de ação do Cu e como a fonte ou forma pode vir melhorar o desempenho das aves (KARIMI et al., 2011; HAMDÍ et al., 2018; OGNÍK et al., 2018), porém ainda não há estudos conclusivos acerca da suplementação de Cu em níveis acima do recomendado para fins nutricionais sobre o comportamento da microbiota.

A indústria avícola utiliza o Cu como promotor de crescimento, e o mecanismo por trás desses efeitos são atribuídas as ações de bactericida e bacteriostáticos do Cu na microbiota do trato gastrointestinal além da promoção do crescimento (HAMDÍ et al., 2018).

Os mecanismos que explicam o efeito antimicrobiano do íon Cu estão relacionados ao dano direto à membrana da bactéria, que gera perda do potencial de membrana e do conteúdo citoplasmático. Além disso, as espécies reativas de oxigênio produzidas por íons de Cu induzem mais danos às estruturas celulares e até mesmo à degradação do DNA (PARRA et al., 2018).

Mehring et al., (1960) demonstraram que a eficiência alimentar foi melhorada quando as aves foram suplementadas com Cu até o nível tóxico (500 ppm), sugerindo um efeito semelhante ao dos antibióticos, pois promove a redução de bactérias patogênicas melhorando a absorção dos nutrientes. Entretanto, Lim (2006) utilizou 100 ppm de Cu na dieta de poedeiras observou aumento de erosões

de moela nas aves. Esses achados patológicos contribuem para a falta de elucidação dos valores ideais de utilização para beneficiar a saúde intestinal sem afetar desempenho ou saúde das aves.

A ação bactericida do Cu pode ocorrer de diferentes maneiras, tanto no espaço intersticial como no interior das células bacterianas. De acordo com Suwalsky et al., (1998), ao se ligar a membrana plasmática das bactérias, por atração e penetrá-la através dos canais existentes, o Cu altera a permeabilidade das membranas celulares resultando no extravasamento de íons e metabólitos. Ao mesmo tempo catalisa a oxidação de lipídeos e desnaturação proteica provocando a morte celular. Estudos recentes também sugerem que o fagossomo dos macrófagos acumula Cu durante a infecção, o que pode constituir um importante mecanismo de morte (HODGKINSON; PETRIS, 2012).

Algumas investigações revelaram que além do Cu ter efeito contra as bactérias patogênicas, pode estar envolvido na regulação da microbiota comensal do intestinal (SONG et al., 2018). Pang et al., (2009) relataram que houve redução de *E. coli* a partir de meios inoculados com conteúdo ileal de frangos de corte e acrescidos de níveis crescentes de CuSO_4 até 250 mg/kg. Os autores concluíram que o nível de 125mg/kg de Cu na dieta foi associado com a mudança no perfil de microrganismos no intestino, pois reduziu as concentrações de ácidos graxos de cadeia curta e longa resultando no aumento do pH ileal.

Outro efeito do Cu sobre microrganismos, em suínos foi demonstrado por Carlson et al., (2004). Esses autores relataram que o uso de CuSO_4 reduziu o número de calciformes no intestino grosso, o que pode fazer parte de outros mecanismos, como a supressão de patógenos específicos e a resistência induzida pelo animal à adesão e invasão de microrganismos, além de toxinas produzidas por patógenos.

A mucosa intestinal é uma barreira importante visto que é o órgão com maior área de superfície, além de seu papel na produção de troca de água e eletrólitos e digestão, ela fornece proteção através da produção e secreção de muco, peristaltismo e secreção de lisozimas e o sistema imunológico inato, que usa receptores de reconhecimento de padrões (ou seja, receptores de pedágio)

reconhecer bactérias patogênicas e comensais (TLASKALOVA-HOGENOVA et al., 1995; SANDERSON e WALKER, 1999). Se a barreira intestinal for danificada e se tornar não seletivamente permeável, a submucosa e as camadas mais profundas serão submetidas a exposição contínua a moléculas antigênicas de alimentos e micro-organismos, causando condições inflamatórias (QUINTEIRO et al., 2012).

A coccidiose é uma doença intestinal generalizada em frangos de corte resultante de infecções parasitárias por espécies de protozoários do gênero *Eimeria* (WILLIAMS, 1999). Ela danifica a morfologia epitelial portanto uma lesão epitelial nesse local, espera-se que ocorra a redução na absorção de minerais a exemplo do Cu, e a consequência é a diminuição da concentração tecidual (BORTOLUZZI et al, 2019).

No entanto, a coccidiose duodenal resultante da infecção por *Eimeria acervulina* aumenta a concentração de Cu no fígado (GIRALDO; SOUTHERN, 1998). Quando ocorre a infecção no organismo, aumenta o teor de Cu na circulação, pois ele é direcionado ao local com danos. Outra explicação que justifica o aumento da concentração hepática de Cu é o fato de ocorrer a redução de pH intestinal induzido pela coccidiose pelo menos durante a fase aguda da doença, favoreceria a solubilidade de minerais no lúmen intestinal e melhoraria sua taxa de absorção, pois quando ocorre o aumento do pH, ocorre a interação de minerais e formação de complexo dificultando a digestibilidade e consequentemente o desempenho da ave (RUFF e REID, 1975).

Os potenciais benefícios do Cu suplementar para melhorar a digestibilidade dos nutrientes podem ser particularmente vantajosos para frangos de corte durante períodos de desafio gastrointestinal, causado principalmente pela coccidiose. Anissimova et al., (2013) mostraram que a suplementação de Cu minimizou os danos intestinais provocados pela coccidiose, em frangos de corte desafiados com *Eimeria tenella*.

Entre as espécies de emérias, encontradas nas aves de produção incluem as espécies *E. acervulina*, *E. brunetti*, *E. maxima*, *E. necatrix*, *E. praecox*, *E. mitis*, *E. tenella* (PENHA et al., 2008). Elas podem colonizar todo o trato intestinal causando inflamações e segundo Johnson e Reid (1970), algumas dessas espécies

possuem especificidade por um segmento do intestino. A *Eimeria acervulina* causa danos no duodeno, que também é o local de maior absorção de Cu e Zn, a *Eimeria máxima* causa infecção na região intestinal média e a *Eimeria tenella* afeta os cecos da ave

Em estudo de Reid (1978) é relatado que, após infecção por oocistos no trato gastrointestinal, eles esporulam e entram nos enterócitos, e os esporozoítos de *Eimeria* podem reduzir a absorção de nutrientes nos enterócitos. Além disso, a *Eimeria* e as células competem por energia e nutrientes dentro dos enterócitos.

A primeira camada de defesa contra micro-organismo patogênicos na mucosa intestinal é o epitélio onde se localiza os enterócitos que tem a função de absorção. Os danos no intestino por infecção da *Eimeria* podem provocar descamação da mucosa pois promove uma agressão a célula do enterócito quando ocorre a entrada do protozoário, danificando a célula e reduzindo a superfície de absorção. *E. maxima* também causa pigmentação reduzida no plasma sanguíneo mesmo com a inclusão de carotenóides na dieta. Isso geralmente tem sido considerada uma consequência da má absorção e é associado ao ganho de peso reduzido (ALLEN, 1997).

No entanto, Bletner et al., (1966) demonstraram redução da pigmentação do plasma, em infecções leves por *E. maxima* na ausência de sinais de infecção ou sobre o peso corporal, o que sugere que outros mecanismos podem estar envolvidos com a baixa pigmentação, como a oxidação dos carotenóides provocada por radicais livres produzidos durante a resposta imune

A manifestação do estresse oxidativo aumenta a produção de radicais livres, causando danos não apenas aos patógenos, mas também às células hospedeiras e entre as enzimas-chave nos sistemas de defesa antioxidante, a superóxido dismutase, enzima que o Cu atua como cofator se faz necessária para reduzir os danos oxidativos. Estes produtos podem ser sintetizados e secretados por várias células em resposta a estimulação de citocina como a interferon (OSWALD et al; PETRAY et al., 1994).

Portanto outro aspecto que ocasiona danos à saúde intestinal das aves, são as espécies de radicais livres, como óxido nítrico (NO) e ânion superóxido (O₂)

são produtos conhecidos por serem gerados durante a resposta imune celular do hospedeiro a invasão por parasitas, incluindo a *Eimeria* sp.

REFERÊNCIAS

ACETOZE, G.; KURZBARD, R.; KLASING, K. C.; RAMSEY, J. J.; ROSSOW, H. A. Liver mitochondrial oxygen consumption and proton leak kinetics in broilers supplemented with dietary copper or zinc following coccidiosis challenge. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 15, p. 101 -210, 2017.

AKSU, D. S.; AKSU, T.; ÖNEL, S. E. Does inclusion at low levels of organically complexed minerals versus inorganic forms create a weakness in performance or antioxidant defense system in broiler diets? **International Journal of Poultry Science**, v. 11, p. 666-672, 2012.

AKSU, D. S.; AKSU, T.; ÖZSOY, B.; BAYTOK, E. The effects of replacing organic with a lower level of organically complexed minerals (Cu, Zn and Mn) in broiler diets on lipid peroxidation and antioxidant defense systems. **Asian-Australian Journal of Animal Science**, v. 8, p. 1066- 1072, 2010.

ALLEN, P.C. Production of free radical species during *Eimeria maxima* infections in chicken. **Poultry Science**, [s. l.], v. 76, p. 814-821, 1997.

AMMERMAN, C. B.; BAKER, D. H.; LEWIS, A. J. **Bioavailability of Nutrients for Animals: Amino Acids, Minerals, and Vitamins**. San Diego: Academic Press, 1995.

ANGELOVA, M.; ASENOVA, S.; NEDKOVA, V.; KOLAROVA-KOLEVA, R. Copper in the human organism. **Trakia Journal of Sciences**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 88-98, 2011.

ANISSIMOVA, M.; KOINASKI, V.; GABRASHANSKA, M.; VLADOV, I.; ERMAKOV, V.; DANAILOVA, V. The effect of tribasic copper chloride on broiler chickens experimentally infected with *Eimeria tenella* (protozoa). **Wildl Res Kyrgyzstan**, v. 1, p. 66–70, 2013.

AOKI, T. Copper deficiency and the clinical practice. **Japan Medical Association Journal-JMAJ**, [s. l.], v. 47, n. 8, p. 365-370, Aug. 2004.

ARAÚJO, C. S. S.; HERMES, R. G.; BITTENCOURT, L. C.; SILVA, C. C.; ARAÚJO, L. F.; GRANGHELLI, C. A.; PELISSARI, P. H.; ROQUE, F. A.; LEITE, B. G. S. Different dietary trace mineral sources for broiler breeders and their progenies. **Poultry Science**, v. 98, p. 4716-4721, 2019.

ARIAA, T.; KOUTSOS, M. Effects of Copper Source and Level on Intestinal Physiology and Growth of Broiler Chickens. **Poultry Science**, v. 85, p. 999-1007, 2006.

ARREDONDO, M.; NÚÑEZ M. T. Iron and copper metabolism. **Molecular Aspects of Medicine**, [s. l.], v. 26, n. 4-5, p. 313-327, 2005.

BABIOR, B. M.; KIPNES, R. S.; CURNUTTE, J. T. Biological defense mechanisms. The production by leukocytes of superoxide, a potencial bacterial agent. **Journal Clinical Investigation**, v. 52, n. 3, p. 741-744, 1973.

BANKS, K. M.; THOMPSON, K. L.; JAYNES, P. The effects of copper on the efficacy of phytase, growth, and phosphorus retention in broiler chicks. **Poultry Science**, v. 83, p.1335– 1341, 2004.

BAO, Y. M.; CHOCT, M. Trace mineral nutrition for broiler chickens and prospects of application of organically complexed trace minerals: A review. **Animal Production Science**, v. 49, p. 269-282, 2009.

BARAN, E. J. Trace elements supplementation: recent advances and perspectives. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 4, n.1, p.1-9, 2004.

BARCELOUX, D.G. Copper J Toxicol. **Clin Toxicol**, v. 37, n. 2, p. 217- 301, 1999.

BARUSELLI, M. S. Minerais orgânicos: o que são, como funcionam e vantagens do seu uso em ruminantes. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA, 2., 2000, Campo Grande. Anais... Campo Grande: Associação Brasileira de Buiatria, 2000.

BERTECHINI, A. G. **Nutrição de monogástricos**. Lavras: UFLA, 2012.

BLETNER, J. K.; MITCHELL J. R.; TUGWELL, R.L. **The effect of *Eimeria maxima* on broiler pigmentation**. **Poultry Science**, v. 45, p. 689-694, 1966.

BORGES, C. A. Uso de minerais orgânicos na avicultura. 2010. Disponível em: <https://pt.engormix.com/avicultura/artigos/minerais-organicos-avicultura-t36910.htm>

BORTOLUZZI C.; VIEIRA, B. S.; APPLGATE, T. J. Influence of Dietary Zinc, Copper, and Manganese on the Intestinal Health of Broilers Under *Eimeria* Challenge. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, p.13, 2020.

BRAUDE, R. Algumas observações sobre a necessidade de cobre na dieta de porcos de engorda. **The Journal of Agricultural Science**, v.35, n.3, p.163-167, 1945.

BREMNER, I. Involvement of metallothionein in the hepatic metabolism of copper. **The Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 117, n. 1, p. 19-29, 1987.

CARLSON, D.; POULSEN, H. D.; SEHESTED, J. Influence of weaning and effect of post weaning dietary zinc and copper on electrophysiological response to glucose, theophylline and 5-HT in piglet small intestinal mucosa. **Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol**. v. 137, n. 4, p. 757-765, 2004.

CASEY, A.; WALSH, G. Identification and characterization of a phytase of potential commercial interest. **Journal of Biotechnology**, v. 110, p. 313-322, 2004.

CASTELO-BRANCO C.; SOVERAL, I. The immune system and aging: a review. **Gynecological Endocrinology**, v. 30, n. 1, p. 16-22, 2014.

CASTLE, S. C. Clinical relevance of age-related immune dysfunction. **Clinical Infectious Diseases** v. 31, p. 578-585, 2000.

CERONE, S. I.; SANSINANE, A. S.; STREITENBERGER, S. A.; GARCIA, M. C.; AUZA, N. J. Cytochrome-c-oxidase, superoxide-Cu-Zn dismutase and ceruloplasmin activity in cattle with copper deficiency. **General Physiology Biophysics**, v. 73, p. 269 – 278, 2000.

COUSINS, R. J.; SWERDEL, M. R.. Ceruloplasmin and metallothionein induction by zinc and 13-cis-retinoic acid in rats with adjuvant inflammation. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v. 179, p. 168-172, 1985.

CRHANOVA, M.; HRADECKA, H.; FALDYNOVA, M.; MATULOVA, M.; HAVLICKOVA, H.; SISAK, F.; HAVLICKOVA, H.; SISAK, F.; RYCHLIK, I. Immune response of chicken gut to natural colonization by gut microflora and to *Salmonella enterica* serovar enteritidis infection. **Infection Immunity**, v. 79, p. 2755–2763, 2011.

CRISPONI, G., NURCHI, V. M., FANNI, D., GEROSA, C., NEMOLATO, S., AND FAA, G. Copper-related diseases: From chemistry to molecular pathology. **Coordination Chemistry Reviews**, v. 254, p. 876-889, 2010.

DJOKO, K. Y.; ONG, C. I. Y.; WALKER, M. J.; MCEWAN, A. G. The Role of Copper and Zinc Toxicity in Innate Immune Defense against Bacterial Pathogens. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 290, p. 31, 2015.

DYER, I. Mineral requirements, In Hafez ESE, and DYER IA. **Animal growth and nutrition**, p. 313, 1969.

EFSA FEEDA - EFSA PANEL ON ADDITIVES AND PRODUCTS OR SUBSTANCES USED IN ANIMAL FEED. Scientific opinion on the revision of the currently authorized maximum copper content in complete feed. **EFSA Journal**, v. 14, n. 8, p. 4563, 2016.

ECKERSALL, P. D. The time is right for acute phase protein assays. **The Veterinary Journal**, v. 151, p. 577–584, 2004.

EL-HUSSEINY, O. M.; HASHISH, S. M.; ALI, R. A.; ARAFA, S. A.; EL-SAMEE, L. D.; OLEMY, A. A. Effects of feeding with organic zinc, manganese and copper on broiler carcass characteristics, bone quality and bone mineral content, liver and excrement. **International Journal of Poultry Science**, v. 12, p. 368 – 377, 2012.

FAILLA, M. L. Trace elements and host defense: recent advances and continuing challenges. *Journal of Nutrition*, [s. l.], v. 133, Suppl. 5, p. 1443S-1447S, May 2003.

FAWELL, J. K.; GIDDINGS, M.; TOFT, P.; MAGARA, Y.; JACKSON, P. Copper in drinking water, Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality. **WHO Library Cataloguing-in-Publication Data**, v. 1, 2004.

FRY, R. S. Dietary and Genetic Effects on Cellular Copper Homeostasis in Bovine and Porcine Tissues. **Animal Science and Nutrition Raleigh**, 2013.

GEORGIEVSKII, V. J.; ANNENKOV, B. N.; SAMOKHIN, V. T. Mineral nutrition of animals. London: **Butterworths**, 1982.

GEORGIEVA, T. M.; KOINARSKI, V. N.; URUMOVA, V. S.; MARUTSOV, P. D.; CHRISTOV, T. T.; NIKOLOV, J.; KOINARSKI, Z. V. Effects of Escherichia coli infection and Eimeria tenella invasion on blood concentrations of some positive acute phase proteins (haptoglobin (PIT 54), fibrinogen and ceruloplasmin) in chickens. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v. 161, p. 84–89, 2010.

GIRALDO, C.; SOUTHERN, L. L. Role of compensatory gain in Eimeria acervulina induced liver copper accumulation in chicks. **The Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 118, n. 7, p. 871-876, 1988.

GONZALES-EGUIA, A.; FU, C. M.; LU, F. Y.; LIEN, T. F. Effects of nanocopper on copper availability and nutrients digestibility, growth performance and serum traits of piglets. **Livestock Science**, v. 126, p. 122-129, 2009.

HAHN, J. D.; BAKER, D. H. Growth and plasma zinc responses of young pigs fed pharmacological levels of zinc. **Journal Animal Science**, v. 71, p. 3020-3024, 1993.

HAMDI, M.; SOLÀ-ORIOI, D.; ROSSELÓ, R. F.; DUROSOY, S.; ROMÉO, A.; PÉREZ, J. F. Including copper sulphate or dicopper oxide in the diet of broiler chickens affects performance and copper content in the liver. **Animal Feed Science and Technology**, [s. l.], n. 237, p. 89-97, 2018.

HEFNAWY, A. H.; EL-KHAIAT, H. M. The importance of copper and the effects of its deficiency and toxicity in animal health. **International Journal of Livestock Research**, [s. l.], v. 5, n. 12, p. 1, 2015.

HELLMAN, N. E.; GITLIN, J. D. Ceruloplasmin metabolism and function. **Annual Review of Nutrition**, v. 22, p. 439–458, 2002.

Hodgkinson, V.; Petris, M. J. Copper homeostasis at the host-pathogen interface. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 287, n. 17, p. 13549-13555, 2012.

INESI, G. Características moleculares de proteínas de ligação ao cobre envolvidas na homeostase do cobre. **IUBMB Life**, v. 69, p. 211-217, 2017.

JAISER, S. R.; WINSTON, G. P. Copper deficiency myelopathy. **Journal of Neurology**, [s. l.], v. 257, p. 869-881, 2010.

JAROSZ, L. S.; MAREK, A.; GRĄDZKI, Z.; KWIECIEŃ, M.; KACZMAREK, B. The effect of feed supplementation with a copper-glycine chelate and copper sulphate on selected humoral and cell-mediated immune parameters, plasma superoxide dismutase activity, ceruloplasmin and cytokine concentration in broiler chickens. **Journal Animal Physiology Animal Nutrition**, v. 102, p. 326–336, 2018.

JEGEDE, A. V.; ODUGUWA, O. O.; BAMGBOSE, A. M.; FANIMO A. O.; NOLLET, L. Growth response, blood characteristics and copper accumulation in organs of broilers fed on diets supplemented with organic and inorganic dietary copper sources. **British Poultry Science**, v.52, n.1, p.133-139, 2011.

JEGEDE, A. V.; OSO, A. O.; FAFIOLU, A. O.; SOBAYO, R. A.; IDOWU, O. M. O.; ODUGUWA, O. O. Effect of dietary copper on performance, serum and egg yolk cholesterol and copper residues in yolk of laying chickens. **Slovak Journal of Animal Science**, v. 48, p. 29–36, 2015.

JOHNSON, J.; REID W. M. Anticoccidial drugs: lesion scoring techniques in battery and floor–pen experiments with chickens. **Experimental Parasitology**, [s. l.], v. 28, n. 1, p. 30-36, Aug. 1970.

KIM, B. E.; NEVIT, T.; THIELE, D. J. Mechanisms for copper acquisition, distribution and regulation. **Nature Chemical Biology**, v. 4, p. 176-185, 2008.

KIM, G. B.; SEO, Y. M.; SHIN, K. S.; RHEE, A. R.; HAN, J.; PAIK, I. K. Effects of supplemental copper-methionine chelate and copper-soy proteinate on the performance, blood parameters, liver mineral content, and intestinal microflora of broiler chickens. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 20, p. 21-32, 2011.

KIM, W. H.; CHAUDHARI, A. A.; LILLEHOJ, H. S. Involvement of T Cell Immunity in Avian Coccidiosis. **Front Immunology**, v. 10, p. 2732, 2019.

KIRSIPUU, T.; ZADOROZNAJA, A.; SMIRNOVA, J.; FRIEDEMANN, M.; PLITZ, T.; TOUGU, V.; PALUMAA, P. Binding balances to copper (II) in human blood. **Scientific Reports**, v. 10, p. 5686, 2020.

KLASING, K. C. Effect of inflammatory agents and interleukin 1 on iron and zinc metabolism. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 247, p. 901-904, 1984.

KOH, T. S.; PENG, R. K.; KLASING, K. C. **Dietary copper level affects copper metabolism during lipopolysaccharide-induced immunological stress in chicks.** **Poultry Science**, v. 75, p. 867-872, 1996.

KOGUT, M. H. The effect of microbiome modulation on the intestinal health of poultry. **Animal Feed Science and Technology**, [s. l.], v. 250, p. 32-40, 2019.

KONO, S. Aceruloplasminemia: an update. **International Review of Neurobiology**, v. 51, p. 110-125, 2013.

KOZŁOWSKI, K.; JANKOWSKI, J.; OTOWSKI, K.; ZDUŃCZYK, Z.; OGNIK, K. Metabolic parameters in young turkeys fed diets with different inclusion levels of copper nanoparticles. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, [s. l.], v. 21, n. 2, p. 245-253, 2018.

LE DOUX, D. J. The emotional brain: the mysterious underpinnings of emotional life. New York: Touchstone, 1998.

LEE, J.; KNOWLES, S. O.; JUDSON, G. J. Trace element and vitamin nutrition of grazing sheep. In: FREER, M.; DOVE, H. (eds.). **Shepp Nutrition**, Camberra, Austrália, CABI, p. 285-311, 2002.

LEESON, S. A new look at trace mineral nutrition of poultry: can we reduce the environmental burden of poultry manure. **Guelph: Department of Animal & Poultry Science**, University of Guelph, 2015. E-book. Disponível em: <<http://http://en.engormix.com/poultry-industry/articles/trace-mineral-composition-in-poultry-feed-t33382.htm>>. Acesso em: 20 jan. 2021.

LEESON, S. Copper metabolism and dietary needs. **World's Poultry Science Journal**, v. 65, n.3, p. 353–366, 2009.

LEESON, S.; LYONS, T. P.; JACQUES, K. A. New look at trace mineral nutrition of poultry, Can we reduce environmental burden of poultry manure. In: **PROCEEDINGS OF THE ANNUAL SYMPOSIUM NUTRITIONAL BIOTECHNOLOGY IN THE FEED AND FOOD INDUSTRIES**, 19., Nottingham: Univ. Press, p. 125-131, 2003.

LEESON, S.; SUMMERS, J. **Nutrition of the chicken**. Ontario: University Books, 2001.

LENARTOWICZ, M.; KRZEPTOWSKI, W. Structure and function of ATP7A and ATP7B proteins--Cu-transporting ATPases. **Postepy Biochem**, v. 56, n. 3, p. 317-327, 2010.

LIM, H. S.; PAIK, I. K.; SOHN, T.; KIM, W. Y. Effects of supplementary copper chelates in the form of methionine chitosan and yeast on the performance of broilers. **Asian-australasian Journal Animal Science**, v. 9, p. 1322–1327, 2006.

LONNERDAL, B. Dietary factors influencing zinc absorption. **Journal of Nutrition**, v. 130, p. 1378–1383, 2000.

LU, W. B.; KUANG, Y. G.; MA, Z. X.; LIU, Y. G. The effect of feeding broiler with inorganic, organic, and coated trace minerals on performance, economics, and retention of copper and zinc. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 29, p. 1084-1090, 2020.

MAENZ, D. D.; ENGELE-SCHAAN C. M.; NEWKIRK R. W.; CLASSEN, H. L. The effect of minerals and mineral chelators on the formation of phytase-resistant and phytase susceptible forms of phytic acid in solution and in a slurry of canola meal. **Animal Feed Science and Technology**. v. 81, p. 177–192, 1999.

MALETTO, S. Alla Riscoperta dei Minerali Informatore Zootécnico. **Anno XLIV**, n. 3, p. 51-84, 1997.

MANANGI, M. K.; VAZQUEZ-ANON, M.; RICHARDS, J. D.; CARTER, S.; BURESH, R. E.; CHRISTENSEN, K. D. Impact of feeding lower levels of chelated trace minerals versus industry levels of inorganic trace minerals on broiler performance, yield, footpad health, and litter mineral concentration. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 21, p. 881-890, 2012.

MCDONALD, D.; HARRISON G. J. Nutritional considerations. **Clinical Avian Medicine**, [s. l.], v. 1, chapter 4, p. 108-115, 2006. (Section II: nutritional disorders).

MCDONALD, P.; EDWARDS R. A.; GREENHALGH, J. F. D.; MORGAN, C. A.; SINCLAIR, L.A.; WILKIINSON, R.G. **Animal Nutrition**, Pearson, v. 6, p. 693, 2002.

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

MEDEIROS, D. M. Copper, iron, and selenium dietary deficiencies negatively impact skeletal integrity: A review. **Experimental Biology and Medicine**. v. 12 n. 241, p. 1316–1322, 2016.

MEDEIROS, P. T.; SANGOI, M. T.; PADILHA, J. C. F.; MAGGION, F. E. R. Efeito de promotores de crescimento alternativos no desempenho e no custo de produção de frangos de corte. **Biotemas**, v. 22, n. 3, p. 157- 163, 2009.

MEHRING, A.; BRUMBAUGH J. H.; SUTHERLAND, A. J.; TITUS, H. W. A tolerância de frangos em crescimento para o cobre da dieta. **Poultry Science**, v. 39, p. 713-719, 1960.

MILES, R. D.; HENRY, P. R.; SAMPATH, V. C.; SHIVAZAD, M.; COMER, C. W. Relative bioavailability of novel amino acid chelates of manganese and copper for chicks. **The Journal of Applied Poultry Research**, v. 12, p. 417–423, 2003.

MOHANNA, C.; NYS, Y. Influence of age, sex and cross on body concentrations of trace elements (zinc, iron copper and manganese) in chickens. **British Poultry Science** v. 39, p. 536-543, 1998.

MROCZEK-SOSNOWSKA, N.; ŁUKASIEWICZ, M.; WNUK, A.; SAWOSZ, E.; NIEMIEC, J.; SKOT, A.; JAWORSKI, S.; CHWALIBOG, A. In ovo administration of copper nanoparticles and copper sulfate positively influences chicken performance. **Journal Science Food Agriculture**, [s. l.], v. 96, n. 9, p. 3058-3062, 2016.

NOSE, Y.; KIM, B. E.; THIELE, D. J. Ctrl drives intestinal copper absorption and is essential for growth, iron metabolism, and neonatal cardiac function. **Cell Metabolism**, v. 4, p. 235-244, 2006.

NRC- National Research Council. **Nutrient requirements of poultry**. Washington: National Academy Press, 1994.

OGNIK, K.; KRAUZE, M. The potential for using enzymatic assays to assess the health of turkeys. **World's Poultry Science Journal**, v. 72, p. 535–550, 2016.

OGNIK, K.; SEMBRATOWICZ, I.; CHOLEWIŃSKA, E.; JANKOWSKI, J.; KOZŁOWSKI K.; JUŚKIEWICZ, J.; ZDUŃCZYK, Z. The effect of administration of

copper nanoparticles to chickens in their drinking water on the immune and antioxidant status of the blood. **Animal Science Journal**, v. 89, n. 3, p. 579-588, Mar. 2018.

OJO, A. A.; WOOD, C. M. In vitro analysis of the bioavailability of six metals via the gastrointestinal tract of the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). **Aquatic Toxicology**, v. 83, p. 10-23, 2007.

OSWALD, I. P.; ELTOUM, I.; WYNN, T. A.; SCHWARTZ, B.; CASPAR, P.; PAULIN, D.; SHER, A.; JAMES, S. L. Endothelial cells are activated by cytokine treatment to kill an intravascular parasite, *Shistosoma mansoni*, through the production of nitric oxide. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 91, p. 999-1003, 1994.

PANG, Y.; PATTERSON, J.A.; APPLGATE, T.J. The influence of copper concentration and source on ileal microbiota. **Poultry Science**, v. 88, p. 586–592, 2009.

PAOLICCHI, F.; PEREA, J.; CSEH, S.; MORSELLA, C. Relationship between Paratuberculosis and the microelements Copper, Zinc, Iron, Selenium and Molybdenum in Beef Cattle. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 44, p. 153-160, 2013.

PARRA, A.; TORO, M.; JACOB R.; NAVARRETE, P.; TRONCOSO, M.; FIGUEROA, G.; REYES-JARA, ANGÉLICA. Antimicrobial effect of copper surfaces on bacteria isolated from poultry meat, **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 49, Supl. 1, p. 113-118, 2018.

PASA, C. Relação reprodução animal e os minerais. **Revista Biodiversidade**, v. 9, n. 1, p. 101-122, 2010.

PATRA, A.; LALHRIATPUII, M. Progress and Prospect of Essential Mineral Nanoparticles in Poultry Nutrition and Feeding — a Review. **Biological Trace Element Research**, v. 197, p. 233-253, 2020.

PERCIVAL, S. S. Copper and immunity. *The American Journal of Clinical Nutrition*. v. 67, p. 1064-1068, 1998.

PERSSON, H.; TURK, M.; NYMAN, M.; SANDBERG, A. S. Binding of Cu²⁺, Zn²⁺, and Cd²⁺ to inositol tri, tetra, penta, and hexaphosphates. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 46, p. 3194–3200, 1998.

PESTI, G. M.; 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.

PETRACCI, M.; MUDALAL, S.; SOGLIA, F.; CAVANI, C. Meat quality in fast-growing broiler chickens. **World's Poultry Science Journal**, v. 71, p. 363-374, 2015.

PETRAY, P.; ROTTENBERG, M. E.; GRINSTEIN, S.; ORN, A. Release of nitric oxide during experimental infection with *Trypanosoma cruzi*. **Parasite Immunology**, v. 16, p. 193-199, 1994.

PLUSKE, J. R. Feed- and feed additives-related aspects of gut health and development in weanling pigs. **Journal Animal Science Biotechnology**, v. 4, p. 1, 2013.

PRESCOTT, J. F. History and current use of antimicrobial drugs in veterinary medicine. **Microbiology Spectrum**, [s. l.], v. 5, n. 6, 2017.

PROHASKA, J. R. Impact of copper limitation on expression and function of multicopper oxidases ferroxidases. **Advances in nutrition**, v. 2, p. 89-95, 2011.

RIBEIRO, T.; PONTE, P. I. P.; GUERREIRO, C. I. P. D.; SANTOS, H. M.; FALCÃO, L.; FREIRE, J. P. B.; FERREIRA, L. M. A.; PRATES, J. A. M.; FONTES, C. M. G. A.; LORDELO, M. M. A family 11 carbohydrate binding module (CBM) improves the efficacy of a recombinant cellulase used to supplement barley-based diets for broiler at lower dosage rates. **British Poultry Science**, [s. l.], v. 49, n. 5, p. 600-608, 2008.

PUCHALA, R.; SAHLU, T.; DAVIS, J. J. Effects of zinc-methionine on performance of Angora goats. **Small Ruminant Research Journal**, v. 33, p. 1-8, 1999.

QUINTEIRO-FILHO, W. M.; GOMES, A. V. S.; PINHEIRO, M. L.; RIBEIRO, A.; FERRAZ-DE-PAULA V.; ASTOLFI-FERREIRA C. S.; FERREIRA, A. J. P.; PALERMO-NETO, J. Heat stress impairs performance and induces intestinal inflammation in broiler chickens infected with *Salmonella* Enteritidis. **Avian Pathology**, v. 41, n.5, p. 421–427, 2012.

REID, W. M.; HOFSTAD, M. S.; CALNEK, B. W.; HELMBOLDT, C. F.; REID, W. M.; YODER, H. W. JR. **Diseases of poultry**. Iowa: Iowa State University Press, p. 784–805, 1978.

RICHARDS, J. D.; JUNMEI, Z.; ROBERT, J. H.; CINDY, A. A.; JULIA J. D. Trace mineral nutrition in poultry and swine. **Asian-Australasian Journal of Animal Science**, v. 23, n. 11, p. 1527-1534, 2010.

ROWLAND J. L.; NIEDERWEIS, M. A multicopper oxidase is required for copper resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. **Journal of bacteriology**, v. 195, p. 3724-3733, 2013.

RUFF, M.; REID, W. Coccidiosis and intestinal pH in chickens. **Avian Diseases**, v. 19, p. 52–58, 1975.

RUTZ, F.; MURPHY, R. Minerais orgânicos para aves e suínos. CONGRESSO INTERNACIONAL SOBRE USO DA LEVEDURA NA ALIMENTAÇÃO ANIMAL, 1., Campinas, Anais, Campina: CBNA, p. 21-36, 2009.

SALEH, A. A.; RAGAB, M. M.; AHMED, E. A. M.; ABUDABOS, A. M. AND EBEID, T. A. Effect of dietary zinc-methionine supplementation on growth performance, nutrient utilization, antioxidative properties and immune response in broiler chickens under high ambient temperature. **Journal of Applied Animal Research**, v. 46, p. 820-827, 2018.

SAMANTA, B.; BISWAS, A.; GHOSH, P. R. Effects of dietary copper supplementation on production performance and plasma biochemical parameters in broiler chickens. **British Poultry Science**, [s. l.], v. 52, n. 5, p. 573-577, 2011.

SANDERSON, I. R.; W. A. WALKER. **Handbook of Mucosal Immunology**. New York: Academic Press, 1999.

SANTOS, T.; CONNOLLY, C.; MURPHY, R. Trace Element Inhibition of Phytase Activity. **Biology Trace Element Research**, v.163, p.255–265, 2015.

SHARMA, M. C.; JOSHI, C.; PATHAK, N. N.; KAUR, H. Copper status and enzyme, hormone, vitamin and immune function in heifers. **Research in veterinary science**, v. 79, p. 113-123, 2005.

SHARP, P. A. Ctrl and its role in body copper homeostais. **The International Journal of Biochemistry and Cell Biology**, v. 35, p. 288 – 291, 2003.

SILVA, V. A.; BERTECHINI, A. G.; NOGUEIRA, B. R. F.; RIBEIRO, H. V.; MENCALHA, R.; RAMOS, E. M. Selenium Yeast Supplementation for Broilers at Different Ages. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 28, p. 1021-1027, 2019.

SIRRI, F.;MAIORANO, G.; TAVANIELLO, S.; CHEN, J.; PETRACCI, M.; MELUZZI, A. 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**, v. 95, p. 1813-1824, 2016.

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

SOETAN, K. O.; OLAIYA, C. O.; OYEWOLE, O. E. The importance of mineral elements for hu-mans, domestic animals and plants: a review. **African Journal of Food Science**, [s. l.], v. 4, n. 5, p. 200-222, 2010.

SONG, M.; LI, X.; ZHANG, X.; SHI, H.; VOS, M. B.; WEI, X.; WANG, Y.; GAO, H.; ROUCHKA, E. C.; YIN, X.; ZHOU, Z.; PROUGH, R. A.; CAVE, M. C.; MCCLAIN, C. J. Dietary copper-fructose interactions alter gut microbial activity in male rats. **The American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 314, p. 119–130, 2018.

SONG, Z.; ZHU, L.; ZHAO, T.; JIAO, H.; LIN, H. Effect of copper on plasma ceruloplasmin and antioxidant ability in broiler chickens challenged by lipopolysaccharide. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 22, p. 1400–1406, 2009.

SOUSA, B. N. F. Reestruturação socioespacial da avicultura no Ceará. 2017.190 f. Dissertação (Mestrado em Geografia) – Centro de Ciências e Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Geografia, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, CE, 2017.

STAR, L.; VAN DER KLIS, J. D.; RAPP, C.; WARD, T. L. Bioavailability of organic and inorganic zinc sources in male broilers. **Poultry Science**, v. 91, p. 3115-3120, 2012.

STARKEY, J. D. Triennial growth symposium--a role for vitamin D in skeletal muscle development and growth. **Journal Animal Science Biotechnology**, v. 92, p. 887-892, 2014.

SURAI, P. F. Minerals and anti-oxidants. Re-defining mineral nutrition. **Nottingham University Press**, p.295, 2005

SUTTLE, N.; NICHOLAS, D.; EGAN, A. Trace element interactions in animal In Trace elements in soil-plant-animal systems. **Academic Press**, p. 217-242, 1975.

SUWALSKY, M.; CASTILLO, I.; SÁNCHEZ-EGUÍA, B. N.; GALLARDO, M. J.; DUKES, N.; SANTIAGO-OSORIO, E.; AGUIÑIGA, I.; RIVERA-MARTÍNEZ, A. R. In vitro effects of benzimidazole/thioether-copper complexes with antitumor activity on human erythrocytes. **Journal of Inorganic Biochemistry**, [s. l.], v. 178, n. 87, p. 87-93, 2018.

SWIATKIEWICZ, S.; ARCZEWSKA-WŁOSEK, A.; JÓZEFIAK, D. The efficacy of organic minerals in poultry nutrition: review and implications of recent studies. **World's Poultry Science Journal**, v. 70, p. 475-486, 2014.

SWINKELS, J. W. G. M.; KORNEGAY, E. T.; VERSTEGEN, M. W. A. Biology of zinc and biological value of dietary organic zinccomplexes and chelates. **Nutrition Research Reviews**, [Reino Unido], v. 7, p. 129-149, 1994.

TLASKALOVA-HOGENOVÁ, H.; FARRÉ-CASTANY, M. A.; STEPÁNKOVÁ, R.; KOZÁKOVÁ, H.; TUCKOVÁ, L.; FUNDA, D. P.; BAROT, R.; CUKROWSKA, B.; SINKORA, J.; MANDEL, L.; KARSKA, K.; KOLINSKA, J. The gut as a lymphoepithelial organ: the role of intestinal epithelial cells in mucosal immunity. *Folia Microbiologica*, Praha, Tchéquia, v. 40, n. 4, p. 385-391, 1995.

UCHIDA, K.; MANDEBVU, P.; BALLARD, C. S.; SNIFFEN, C. J.; CARTER, M. P. Effect of feeding a combination of zinc, manganese and copper amino acid complexes and cobalt glucoheptonate on performance of early lactation high producing dairy cows. **Animal Feed Science and Techology**, v. 93, p. 193-203, 2001.

UNDERWOOD, E. J.; SUTTLE N. F. **The Mineral Nutrition of Livestock**. London: CABI, 2001.

VALENTIM, J. K.; RODRIGUES, R. F. M.; BITTENCOURT, T. M.; LIMA, H. J. D.; RESENDE, G. A. Implicações sobre o uso de promotores de crescimento na dieta de frangos de corte. **Revista Eletrônica NutriTime**, v. 15, n. 4, p. 1–9, 2019.

VIEIRA, B.S. CARAMORI, J.G.; OLIVEIRA, C.F.S.; CORREA, G.S.S. Combination of phytase and organic acid for broilers: role in mineral digestibility and phytic acid degradation. **Worlds Poultry Science Journal**, v. 74, p. 711–26, 2018.

VIEIRA, S. L. Chelated minerals for poultry. **Brazilian Journal of Poultry Science/Revista Brasileira de Ciência Avícola**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 73-79, 2008.

WEGENER, H. C. Antibiotic resistance- linking human and animal health. In: **INSTITUTE OF MEDICINE IMPROVING FOOD SAFETY THROUGH A ONE HEALTH APPROACH: WORKSHOP SUMMARY**, 15., Washington, DC. NATIONAL ACADEMIES PRESS, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114485/>.

WERLING, D.; JUNGI, T. W. TOLL-like receptors linking innate and adaptive immune response. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 91, p.1-12, 2003.

WILLIAMS, R. B.; CARLYLE, W. W. H.; BOND, D. R.; BROWN, I. A. G. The efficacy and economic benefits of Paracox®, a live attenuated anticoccidial vaccine, in commercial trials with standard broiler chickens in the United Kingdom. **International Journal for Parasitology**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 341-355, 1999.

ZHANG, W.; XIAO, S.; AND D. U. Protein Oxidation: Basic Principles and Implications for Meat Quality. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 53, n. 11, p. 1191- 1201, 2014.

ZHAO, R. B.; SHIRLEY, M.; VAZQUEZ-ANON, J. J.; DIBNER, J. D.; RICHARDS, P.; FISHER, T.; HAMPTON, K. D.; CHRISTENSEN, J. P.; ALLARD, A. F. Giesen Effects of chelated trace minerals on growth performance, breast meat yield, and footpad health in commercial meat broilers, **Journal of Applied Poultry Research**, v. 19, p. 365-372, 2010.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo do trabalho voltou-se a avaliar os diferentes níveis de CuHMTBa e CuSO₄.5H₂O sobre o desempenho produtivo, imunidade, integridade de intestino e pele, rendimento de carcaça e cortes comerciais de frangos de corte.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a inclusão de CuHMTBa e CuSO₄.5H₂O em dietas de frangos de corte sobre:

- Ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar;
- Rendimento de carcaça e de cortes comerciais;
- Score de *Wooden Breast* – avaliação macroscópica;
- Score de *White Striping*– avaliação macroscópica;
- Coloração sérica;
- Avaliação da resposta imune mediada por células;
- Força de cisalhamento;
- Análise de resistência e elasticidade da pele e intestino;

CAPÍTULO I: ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS DE UTILIZAÇÃO DE COBRE PARA FRANGOS DE CORTE – DESEMPENHO PRODUTIVO, SAÚDE INTESTINAL E RESPOSTA IMUNE CELULAR

Resumo: O experimento teve por objetivo avaliar o efeito de duas fontes de cobre, a orgânica (cobre quelatado a Metionina Hidroxi Análoga, OrgCu) e a inorgânica (sulfato pentahidratado, IngCu) em diferentes níveis sobre desempenho, rendimento de carcaça e resposta imune de frangos de corte de 1 a 43 dias. Foram utilizados 2730 pintos de corte machos, de um dia, da linhagem Cobb®, distribuídos em um delineamento experimental inteiramente casualizado com 5 tratamentos e 13 repetições com 42 aves cada (10,5 aves/m²). Os tratamentos dietéticos foram formulados com OrgCu incluído nos níveis de 30 ppm e 120 ppm, inclusão de IngCu em nível considerado basal de 10 ppm e dois combinados de mineral orgânico e inorgânico nos níveis de 40 ppm de IngCu + 15ppm de OrgCu e 60 ppm de IngCu + 15ppm de OrgCu. A suplementação com 120 ppm de OrgCu resultou em melhor (P< 0,05) conversão alimentar de 28 a 35 dias e de 35 a 42 dias e menor consumo de ração (P<0,05) em comparação às aves que receberam IngCu 10. Houve melhora (P<0,05) na conversão alimentar de 1 a 35 dias e 1 a 42 dias nas aves alimentadas com OrgCu 120. Maior consumo de ração foi observado de 1 a 42 dias nas aves suplementadas com IngCu 10 em comparação aos tratamentos combinados. Dietas elaboradas com OrgCu 120 resultaram em maior peso absoluto de carcaça e pernas (P<0,05). A suplementação com OrgCu 30 levou a maior dureza intestinal comparado ao OrgCu 120. Na avaliação de coloração sérica, o maior valor de absorbância foi atribuído a suplementação de 60 ppm de IngCu + 15ppm de OrgCu. A combinação de 40 ppm de IngCu + 15ppm de OrgCu aumentou (P<0,05) a resposta celular interdigital cutânea a fitohemaglutinina.

Palavras-chave: Conversão alimentar, rendimento de carcaça, coloração sérica.

Abstract: The objective of this experiment was to evaluate the effect of two copper sources, organic (chelated copper to hydroxy methionine analog, OrgCu) and inorganic (sulfate pentahydrate, IngCu) at different levels on performance, carcass yield and immune response of broilers from 1 to 43 days. A total of 2730 Cobb® day-old male broiler chicks were distributed in a fully randomized experimental design with 5 treatments and 13 replicates, each with 42 birds (10.5 birds/m²). The dietary treatments were formulated with OrgCu included at 30 ppm and 120 ppm, IngCu included at a baseline level of 10 ppm and two combinations of organic and inorganic mineral at the levels of 40 ppm IngCu + 15ppm OrgCu and 60 ppm IngCu + 15ppm OrgCu. Supplementation with 120 ppm of OrgCu resulted in better ($P<0.05$) feed conversion from 28 to 35 days and 35 to 42 days and lower feed consumption ($P<0.05$) compared to birds that received IngCu 10. There was improvement ($P<0.05$) in feed conversion from 1 to 35 days and 1 to 42 days in birds fed OrgCu 120. Higher feed consumption was observed from 1 to 42 days in birds supplemented with IngCu 10 compared to the combined treatments. Diets prepared with OrgCu 120 resulted in higher absolute carcass and leg weights ($P<0.05$). OrgCu 30 supplementation led to higher intestinal hardness compared to OrgCu 120. In serum staining evaluation, the highest absorbance value was attributed to supplementation of 60 ppm IngCu + 15ppm OrgCu. The combination of 40 ppm IngCu + 15ppm OrgCu increased ($P<0.05$) the interdigital skin cell response to phytohemagglutinin.

Keywords: Feed conversion, carcass yield, serum coloration.

MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi realizado de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Setor Palotina, sob protocolo 51/2014.

Delineamento e tratamentos experimentais:

O experimento foi realizado no aviário da fazenda experimental da Universidade Federal do Paraná – Setor Palotina. Foram utilizados 2730 pintos de corte machos, de um dia, da linhagem Cobb®, distribuídos de acordo com um delineamento experimental inteiramente casualizado com 5 tratamentos e 13 repetições cada, totalizando 65 unidades experimentais, com 42 aves cada (Tabela1).

TABELA 1 - TRATAMENTOS EXPERIMENTAIS

Dietas	Mineral inorgânico* ppm	Mineral orgânico** Ppm
IngCu 10	10	-
OrgCu 30	-	30
OrgCu 120	-	120
IngCu + OrgCu ¹	40	15
IngCu + OrgCu ²	60	15

IngCu=inorgânico (CuSO₄.5H₂O), Org=orgânico (CuHMTBa)

1: CuSO₄.5H₂O 40 ppm + CuHMTBa 15 ppm; 2: CuSO₄.5H₂O 60 ppm + CuHMTBa 15 ppm

*Sulfato de Cobre penta hidratado (CuSO₄.5H₂O), 25%

**Quelato Cobre Metionina Hidroxi Análogo (CuHMTBa), 15%

O Quelato Cu Metionina Hidroxi Análogo é um quelato de 1 átomo de Cu conectado com 2 moléculas de ácido 2-hidroxi-4-metiltio butanóico (HMTBa) usando coordenadas ligações covalentes. A atividade da metionina do CuHMTBa (78% da atividade do Met) foi contabilizada e ajustadas para fornecerem a mesma quantidade de metionina igualmente em todas as dietas. O sulfato de cobre pentahidratado (CuSO₄.5H₂O) representa uma fonte inorgânica de Cu comumente usada na produção comercial de aves e suínos.

Dietas experimentais:

As rações experimentais foram formuladas à base de milho, farelo de soja e trigo moído em programa de alimentação com três fases: inicial (1 a 11 dias), crescimento (12 a 28 dias) e abate (29 a 43 dias). Para cada fase, as rações foram formuladas seguindo as recomendações nutricionais praticadas pelas integrações avícolas da região e de acordo com o resultado bromatológico dos ingredientes (Tabela 2). As rações foram fornecidas *ad libitum* na forma farelada.

O mesmo premix mineral e vitamínico, desprovido de Cu, foi utilizado em todos os tratamentos. Em todas as dietas foi adicionado carotenoide comercial (Lucantin yellow 10% - 0,200kg/ton) para mensuração de coloração sérica. Os ingredientes inseridos em proporções diferentes para cada tratamento estão descritos na Tabela 3.

TABELA 2 - COMPOSIÇÃO E NÍVEIS NUTRICIONAIS DAS RAÇÕES NAS FASES INICIAL (1 A 11 DIAS), CRESCIMENTO (12 A 28 DIAS) E ABATE (29 A 43 DIAS) DE FRANGOS DE CORTE

Ingredientes, %	Inicial	Crescimento	Abate
Milho 7,9%	33,19	36,51	40,72
Farelo de soja 46%	39,91	34,22	27,42
Trigo 14,2%	20,00	22,00	25,00
Óleo Soja	2,80	3,84	3,974
Fosfato bicálcico	1,220	0,892	0,525
Sal	0,266	0,326	0,309
Bicarbonato Sódio	0,377	0,267	0,350
Biolys 54,6%	0,301	0,285	0,326
L-Treonina 98%	0,071	0,064	0,057
Cloreto colina 60%	0,092	0,074	0,054
Robenidina 6,6% ¹	0,050	-	-
Premix inicial ²	0,200	-	-
Premix crescimento ³	-	0,200	-
Premix final ⁴	-	-	0,200
Lucantin yellow 10%	0,020	0,020	0,020
Composição nutricional			
EM Kcal/kg	2975	3102	3184
PB, %	24,53	22,40	19,98
Calcio, %	0,971	0,816	0,674

Fósforo total%	0,711	0,632	0,544
Fósforo Disp., %	0,463	0,396	0,321
Sódio, %	0,220	0,213	0,201
Cloro %	0,270	0,270	0,260
Potássio, %	0,917	0,831	0,731
Lisina Dig., %	1,307	0,646	1,050
Metionina Dig., %	0,692	0,620	0,537
Metionina + cisteína Dig., %	1,033	0,938	0,829
Triptofano Dig., %	0,283	0,283	0,220
Treonina Dig., %	0,863	0,254	0,693
Arginina Dig., %	1,495	1,337	1,152
Leucina Dig., %	1,745	1,1610	1,456
Isoleucina Dig., %	0,940	0,847	0,739
Valina Dig., %	1,006	0,914	0,808

¹Anticoccidiano

²Premix vitamínico e mineral inicial: Vitamina A (KUI/KG 6.500,000); Vitamina D3(KUI/KG 1.625,000); Vitamina E (UI/KG 22.500,000) Vitamina K3 (mg/kg 1.250,080); Vitamina B1-Tiamina (mg/kg 749,700); Vitamina B2 – Riboflavina (mg/kg 3.000,000); Vitamina B6 – Piridoxina (mg/kg 1.500,380); Vitamina B12 – Cianocobalamina (mcg/kg 6.000,000); Acido Pantatênico (mg/kg 5.999,560) Niacina (mg/kg 12.499,900); Ácido Fólico (mg/kg 399,840); Biotina (mcg/kg 75.000,000); Manganês (ppm 39.999,960); Zinco (ppm 40.000,100); Ferro (ppm 24.999,900); Iodo (ppm 550,200); selênio (ppm 150,000); Bht (ppm 300,000); Fitase (g/kg 250,000).

³Premix vitamínico e mineral crescimento: Vitamina A (KUI/KG 6.000,000); Vitamina D3(KUI/KG 1.500,000); Vitamina E (UI/KG 20.000,000) Vitamina K3 (mg/kg 999,960); Vitamina B1-Tiamina (mg/kg 599,760); Vitamina B2 – Riboflavina (mg/kg 2.500,000); Vitamina B6 – Piridoxina (mg/kg 1.250,480); Vitamina B12 – Cianocobalamina (mcg/kg 4.800,000); Acido Pantatênico (mg/kg 4.800,040) Niacina (mg/kg 9.999,920); Ácido Fólico (mg/kg 349,860); Biotina (mcg/kg 50.000,000); Manganês (ppm 39.999,960); Zinco (ppm 40.000,100); Ferro (ppm 24.999,900); Iodo (ppm 550,200); selênio (ppm 150,000); Bht (ppm 300,000); Fitase (g/kg 250,000).

⁴Premix vitamínico e mineral final: Vitamina A (KUI/KG 3.500,000); Vitamina D3(KUI/KG 1.250,000); Vitamina E (UI/KG 12.000,000) Vitamina K3 (mg/kg 699,920); Vitamina B1-Tiamina (mg/kg 399,840); Vitamina B2 – Riboflavina (mg/kg 1.500,000); Vitamina B6 – Piridoxina (mg/kg 749,700); Vitamina B12 – Cianocobalamina (mcg/kg 3.000,000); Acido Pantatênico (mg/kg 2.999,780) Niacina (mg/kg 6.500,340); Ácido Fólico (mg/kg 199,920); Biotina (mcg/kg 25.000,000); Manganês (ppm 39.999,960); Zinco (ppm 40.000,100); Ferro (ppm 24.999,900); Iodo (ppm 550,200); selênio (ppm 150,000); Bht (ppm 300,000); Fitase (g/kg 250,000).

TABELA 3 - INCLUSÃO DE INGREDIENTES ESPECÍFICOS ÀS DIETAS EXPERIMENTAIS NAS FASES INICIAL (1 A 11 DIAS), CRESCIMENTO (12 A 28 DIAS) E ABATE (29 A 43 DIAS) DE FRANGOS DE CORTE

INGREDIENTES	CuSO4.5H2O	CuHMTBa	CuHMTBa	CuSO4.5H2O +	CuSO4.5H2O +
	10 ppm	30 ppm	120 ppm	CuHMTBa 1	CuHMTBa 2
Ração Inicial (kg/100kg)					
Calcário, 38%	1,020	1,026	1,043	1,023	1,023
HMTBa, 84% ^{1,2}	0,446	0,427	0,372	0,437	0,437
Caulim	0,046	0,043	0,021	0,030	0,022
CuSO4.5H2O, 25%	0,046	0,000	0,000	0,016	0,024
CuHMTBa, 15%	0,000	0,020	0,080	0,010	0,010
Ração Crescimento (kg/100kg)					
Calcário, 38%	0,864	0,870	0,888	0,867	0,867
HMTBa*, 84%	0,389	0,370	0,315	0,380	0,380
Caulim	0,046	0,043	0,021	0,030	0,022
CuSO4.5H2O, 25%	0,004	0,000	0,000	0,016	0,024
CuHMTBa, 15%	0,000	0,020	0,080	0,010	0,010

	Ração Abate (kg/100kg)				
Calcário, 38%	0,773	0,773	0,773	0,779	0,796
HMTBa, 84%	0,321	0,321	0,321	0,302	0,247
Caulim	0,045	0,037	0,001	0,042	0,020
CuSO ₄ .5H ₂ O, 25%	0,004	0,012	0,048	0,000	0,000
CuHMTBa, 15%	0,000	0,000	0,000	0,020	0,080

* HMTBa (metionina hidroxí análoga)

¹ Metonina hidroxí-análoga é um sal de cálcio do ácido 2-hidroxí-4-metiltilio butanóico. A quantidade de MHA foi ajustada com o calcário calcítico de acordo com a fonte de suplementação de CuHMTBa. O caulim foi incluído para ajustar os diferentes níveis das fontes de Cu.

Instalações e manejo das aves:

As aves foram vacinadas no incubatório contra doença de marek, gumboro e bronquite infecciosa e alojadas em galpão experimental equipados com exaustores e *pad colling* por um sistema automatizado durante o período de 1 a 43 dias de idade. Os boxes têm dimensão de 2,00 x 2,00 (4,00 m²) com 43 aves cada (10,5 aves/m²), sobre cama de maravalha nova. Água e ração foram fornecidas à vontade. A temperatura foi monitorada diariamente e mantida dentro da faixa de conforto térmico para atender às recomendações da Aviagen (2014). Para o aquecimento das aves foi utilizado campânula infravermelha em todos os boxes. As aves receberam 24 horas de luz até os 14 dias, após esse período 16 horas de luz e 8 de escuro.

Desempenho produtivo:

O desempenho produtivo foi avaliado por fases e nos períodos acumulados de 1 a 28, 1 a 35 e 1 a 42 dias de idade. O consumo de ração, peso corporal, ganho médio de peso corporal e conversão alimentar foram obtidos por meio de pesagens aos 11 dias, 28 dias, 35 dias e 42 dias de idade das aves, juntamente com a pesagem da sobra de ração fornecida. Para o cálculo da conversão alimentar corrigida pela mortalidade foi utilizado o cálculo proposto por Rostagno e Sakomura (2007). A mortalidade foi registrada diariamente para o cálculo da viabilidade, obtida através da diferença de 100% pela porcentagem de mortalidade.

Rendimento de carcaça e cortes comerciais:

Aos 43 dias de idade, foram selecionadas 39 aves por tratamento, totalizando 195 aves, pelo cálculo de peso médio \pm 2% em cada box para avaliação de rendimento de carcaça e cortes comerciais. Previamente, as aves foram identificadas e submetidas ao jejum alimentar de seis horas, e foram insensibilizadas por eletrochoque e abatidas por sangria mediante corte da veia jugular, sendo posteriormente escaldadas, depenadas e evisceradas, de acordo com a Instrução Normativa nº 3 de janeiro de 2000.

Antes do abate foi obtido o peso vivo e após o abate, com o auxílio de uma balança eletrônica foi determinado o peso absoluto da carcaça, dos cortes e da gordura abdominal.

Para o cálculo de rendimento de carcaça foi considerado o peso da carcaça eviscerada quente, sem os pés, cabeça e gordura abdominal, expresso em relação ao peso vivo, obtido individualmente antes do abate das aves. Para o rendimento dos cortes nobres, foi considerado o rendimento do peito inteiro com pele e ossos, das pernas (coxa e sobrecoxa com ossos e pele), dorso e asas com pele que foi expresso em relação ao peso da carcaça eviscerada. A gordura abdominal presente ao redor da cloaca, da bolsa cloacal, moela, proventrículo e dos músculos abdominais adjacentes foi removida como descrita por Smith (1993). Na sequência foi pesada e também calculada em relação ao peso da carcaça eviscerada.

Score de *Wooden Breast* – avaliação macroscópica:

Para avaliação da lesão de *Wooden Breast* foram utilizados 26 peitos por tratamento. Os mesmos utilizados para rendimento de carcaça. Estes, foram classificados através de avaliação visual conforme o grau de severidade em: filé de peito normal sem nenhuma dureza, grau 1; filé com cor pálida e consistência endurecida na área cranial do músculo, grau 2; e filé com músculo severamente endurecido e pálido com ondulação moderada, exsudato ou hemorragias, grau 3.

Score de *White Striping* – avaliação macroscópica:

Para avaliação da lesão de *White Striping* foram utilizados 26 peitos por tratamento. Os mesmos utilizados para avaliação de *Wooden Breast*. Estes, foram

classificados através de avaliação visual conforme o grau de severidade em: filé de peito normal sem linhas brancas distintas, grau 1; filé com linhas brancas finas menores que 1 mm de espessura em toda extensão, grau 2; e filé com linhas maiores que 1 mm e são facilmente visíveis em todos o peito com depósitos maiores de gordura junto com lesões hemorrágicas, grau 3.

Coloração sérica:

Para avaliação de coloração sérica, foram coletadas amostras de sangue de uma ave por box, com idades de 21 e 42 dias. Estas coletas foram realizadas através da punção venosa de 3 ml de sangue pela veia braquial (abaixo da asa), sem sacrifício dos animais. Para obtenção do soro, todas as amostras de sangue foram colocadas em descanso por duas horas à temperatura ambiente e logo depois levadas à centrifugação a 10000 rpm durante 2 minutos, onde o soro foi aspirado por pipeta automática com ponteiros esterilizados e refrigerados por 1 dia (4 a 8 °C). Amostras de 150 µL de soro das aves foram transferidas para uma placa transparente de 96 poços e seus espectros de absorção foram adquiridos usando um Leitor de microplaca DR-200B (Diatek, Wuxi, China) e densidade óptica entre 400 e 800 nanômetros. Na mesma placa foi adicionado 150 µL de tampão fosfato salina em um poço como controle e foi medido sua absorbância e subtraído da absorbância das amostras de soro assim obtido a absorbância final.

Avaliação da resposta imune mediada por células:

Aos 28 dias de idade, duas aves por repetição, totalizando 26 aves por tratamento, foram marcadas com bastões marcadores, nas cores vermelho e azul foram utilizadas para avaliar a imunidade mediada por células *in vivo*, este método foi desenvolvido por Carrier e DeLoach (1990). Em cada ave foi injetado a solução de fitohemaglutinina (PHA-P) a 0,01 mg / 0,05 ml de estéril intradermicamente no espaço interdigital de 3-4 dígitos do pé direito, e a espessura da pele foi medida antes e após 24 horas da aplicação. No mesmo local do pé esquerdo foi aplicada uma quantidade semelhante de solução salina tamponada com fosfato (PBS) estéril e serviu como controle. A diferença na espessura da pele entre o pé injetado e o pé

de controle foi considerado para realização do cálculo. O inchaço da membrana interdigital de ambos os pés foi medido em milímetros 24 horas após a injeção por um paquímetro digital e a resposta *in vivo*. Os cálculos foram realizados conforme abaixo para obter o aumento de espessura interdigital.

$$\text{CMIR} = (D2-D1) - (E2-E1)$$

Onde,

D2 = Espessura após 24 h de injeção de PHA-P

D1 = Espessura antes da injeção de PHA-P

E2 = Espessura após 24 h de injeção de PBS

E1 = Espessura antes da injeção de PBS

Força de cisalhamento:

Para a determinação da força de cisalhamento (maciez) de filés de *peito in natura* foi utilizado o texturômetro Texture Analyser (TA-XT2i Model, Stable MycroSystems Ltd., Goldalming, UK equipado com lâmina Warner-Bratzler e regulado para a velocidade de 2,5 mm/seg, tiro de 10g e tensão de 20 mm. As amostras permaneceram 24 horas resfriada em geladeira (4°C a 8 °C) até a análise de resistência e elasticidade. Foram retiradas de 3 aves por repetição uma amostra de carne do peito cru, na forma de cubos com 1,0 x 1,0 x 1,0 cm³ (altura, largura, comprimento) para a realização da avaliação da textura. Colocou-se as amostras com as fibras no sentido perpendicular às lâminas do aparelho e então realizada a análise de acordo com Froning et al., (1978). Os resultados foram expressos em Kilograma- força (kgf.cm²), da força máxima necessária para o corte das amostras e também foi avaliada a elasticidade do músculo, que corresponde à distância percorrida pela ponta de teste antes de atingir o pico

Análise de resistência e elasticidade da pele e duodeno:

A resistência e elasticidade da pele foram mensuradas a partir de amostras da pele da sobrecoxa e de duodeno de 26 aves por tratamento. As amostras foram submetidas ao ensaio de flexão com taxa de deformação constante para o material viscoelástico, com auxílio de dispositivo de fixação para o teste de perfuração

adaptado ao texturômetro (TA-XT2i Model, Stable MycroSystems Ltd., Goldalming, UK). Foram obtidas a força de rasgamento (kg), rigidez, dureza e a elasticidade, que corresponde à distância percorrida pela ponta de teste antes de atingir o pico. Os parâmetros usados foram velocidade de 1 mm /seg, tiro de 10 g e tensão de 15 mm.

Análise estatística:

Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov (PROC UNIVARIATE), e as variáveis que não apresentaram distribuição normal foram normalizadas por um procedimento de ranqueamento (PROC RANK). Posteriormente, procedeu-se a análise de variância em relação aos tratamentos (PROC GLM). Quando o efeito de tratamento foi significativo, as médias foram comparadas pelo teste de Tukey (PROC LSMEANS). Adotou-se o nível de 0,05 de significância em todas as análises, que foram realizadas no programa Statistical Analysis System (SAS), versão 9.0.

Para as análises de *White Striping* e *Wooden Breast* utilizou-se um procedimento de ranqueamento (PROC RANK) na tentativa de normalizar as variáveis, porém as mesmas não se ajustaram a distribuição normal. Dessa forma, os dados foram submetidos a análise não paramétrica de Kruskal-Wallis (PROC NPAR1WAY) em relação aos tratamentos, e as médias foram comparadas pelo teste de Nemenyi-Dunn. Adotou-se o nível de significância de 0,05 em todas as análises, que foram realizadas no programa Statistical Analysis System (SAS), versão 9.0.

Contrastes ortogonais foram usados para testar comparações relevantes que incluíram o efeito de OrgCu 30 e 120 vs alimentação do combinado cobre orgânico e inorgânico (IngCu 40 + OrgCu 15); OrgCu 30 e 120 vs combinado cobre orgânico e inorgânico (IngCu 60 ppm + OrgCu 15 ppm) e OrgCu 30 e 120 vs os dois combinados. A significância estatística foi considerada com $P \leq 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A suplementação com diferentes fontes e níveis de Cu não alterou o peso médio e ganho de peso quando analisados semanalmente. Entretanto, houve efeito significativo ($P < 0,05$) para conversão alimentar de 28 a 35 dias. As aves que receberam 120 ppm de OrgCu apresentaram melhor conversão alimentar comparada às aves que receberam uma dieta basal com 10 ppm de IngCu (Tabela 4).

TABELA 4 - DESEMPENHO PRODUTIVO SEMANAL DE FRANGOS DE CORTE RECEBENDO DIETAS SUPLEMENTADAS COM DIFERENTES NÍVEIS E FONTES DE COBRE

11 a 28 dias				
Dietas	Peso vivo, g	Ganho de peso, g	Consumo de ração, g	CA
IngCu 10	1404	1082	1632	1,51
OrgCu 30	1395	1063	1637	1,54
OrgCu 120	1402	1078	1610	1,50
IngCu + OrgCu ¹	1376	1063	1630	1,54
IngCu + OrgCu ²	1382	1070	1628	1,52
CV %	4,20	5,46	4,08	3,59
Valor de P	0,70	0,89	0,89	0,19
28 a 35 dias				
IngCu 10	2365	953	1632	1,68 ^a
OrgCu 30	2356	974	1585	1,63 ^{ab}
OrgCu 120	2402	1000	1562	1,57 ^b
IngCu + OrgCu ¹	2340	959	1537	1,60 ^{ab}
IngCu + OrgCu ²	2333	950	1551	1,64 ^{ab}
CV %	3,25	6,80	4,63	5,06
Valor de P	0,20	0,32	0,14	0,004
35 a 42 dias				
IngCu 10	3078	725	1493 ^a	2,07
OrgCu 30	3113	726	1474 ^{ab}	2,04
OrgCu 120	3085	668	1419 ^b	2,13
IngCu + OrgCu ¹	3061	709	1438 ^{ab}	2,03
IngCu + OrgCu ²	3041	714	1416 ^b	1,99
CV %	3,20	8,43	5,02	6,24
Valor de P	0,46	0,12	0,02	0,06

IngCu=inorgânico (CuSO₄.5H₂O), Org=orgânico (CuHMTBa) 1: CuSO₄.5H₂O 40 ppm + CuHMTBa 15 ppm; 2:

CuSO₄.5H₂O 60 ppm + CuHMTBa 15 ppm

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes na mesma coluna diferem pelo teste de Tukey ($P < 0,05$)

CV: Coeficiente de variação

Para o consumo de ração, observou-se que no intervalo de 35 a 42 dias as aves que receberam OrgCu 120 apresentaram menor consumo de ração ($P < 0,05$) comparado as aves que receberam IngCu 10. O grupo de aves que recebeu OrgCu + InorgCu 2 também apresentou menor consumo de ração comparado as aves que receberam OrgCu 120. Para as demais idades não houve diferença estatística.

A melhora na conversão alimentar assim como o menor consumo de ração pode ter sido relacionado com o nível e a biodisponibilidade dos minerais inorgânicos. Minerais quelatados são mais biodisponíveis e eficientes em evitar o antagonismo *in vivo* com base na digestibilidade, na deposição de mineral no tecido, na expressão gênica, na excreção e nos ensaios funcionais em comparação com minerais inorgânicos (RICHARDS et al., 2010; ZHAO et al., 2010; LIU et al., 2014).

Minerais suplementados na forma orgânica apresentam maior biodisponibilidade, o que pode resultar a uma maior concentração de minerais circulantes e assim potencializar suas funções fisiológicas (SCOTTÁ et al., 2014).

Gonzalez et al. (2017) relataram que o que o Cu quelatado com a molécula ácido 2 hidroxí-4-metil-tio-butanoico pode otimizar o desempenho em cada nível testado em comparação com CuSO_4 em frangos de corte.

Similar ao estudo, WU et al., (2019) observaram uma melhora no consumo de ração e melhora na digestibilidade de gordura e nos coeficientes de metabolização da energia pela suplementação das dietas com Cu quelatado a metionina (30ppm). Segundo esses autores, o cobre dietético aumenta a secreção de bile, melhorando a digestibilidade de gordura consequentemente melhora no aproveitamento de energia.

Devido à maior disponibilidade, menor a quantidade de Cu quelatado com o hidroxilado de metionina pode ser recomendado para substituir altos níveis de fontes inorgânicas e ter efeitos promotores de crescimento semelhantes ou melhores em suínos (Zhao et al., 2014). Uma das características consideradas importantes para a função fisiológica de metais quelados e complexados é o grau em que as moléculas orgânicas permanecem ligados ao metal em condições fisiológicas, até chegar ao sitio de absorção (GUO et al., 2001).

Semelhante ao que foi obtido no presente estudo Lu et al. (2020) quando comparou os minerais orgânicos com minerais inorgânicos nas dietas de frangos de corte, mesmo com as dosagens baixas (Cu 5 ppm/kg), comprovaram que as aves suplementadas com Cu orgânico apresentaram melhor conversão alimentar e maior ganho de peso.

Zhao et al., (2010) utilizando fontes orgânicas e inorgânicas de minerais, incluindo Cu na dosagem de 5 ppm e utilizando HMTBa na formulação, observaram melhora no ganho de peso sem ter efeitos negativos sobre as demais medidas de desempenho o que indica que menores quantidades de Cu podem ser suplementadas nas dietas das aves e levando ao mesmo efeito positivo. No presente estudo, a suplementação com OrgCu 30 manteve os dados de desempenho, e a conversão alimentar foi semelhante entre as aves que receberam OrgCu 120.

O mecanismo de ação pelo qual o Cu pode promover melhora no desempenho em animais monogástricos provavelmente inclui seu efeito sistêmico. O Cu tem capacidade de estimular a liberação de reguladores de apetite hipotalâmicos. Neuropeptídeo Y, é o regulador de apetite mais abundante no cérebro e é considerado um importante indutor de alimentação (ZHU et al., 2011).

Um estudo de Zhu et al., (2019) com minerais orgânicos na forma de proteínatos e minerais inorgânicos na forma de sulfato em níveis iguais para as duas fontes (10 mg/kg Cu, 80 mg/kg de Zn 40 mg/kg de Fe e 100 mg/kg de Mn), mostrou que a suplementação das dietas com a fonte orgânica, aos 39 dias de idade das aves, resultou em melhora na conversão alimentar e ganho de peso. Esses autores observaram também, que quando os níveis de inclusão dos minerais de ambas fontes foi reduzido em 30%, o consumo de ração foi menor para a fonte orgânica sem afetar de forma negativa a conversão alimentar das aves.

Os resultados do presente estudo mostraram que dosagem de 30 ppm ou 120 ppm da fonte OrgCu pode reduzir o consumo de ração sem causar efeitos negativos sobre o desempenho, e quando utilizado a combinação OrgCu 15 + IngCu 60, o mesmo efeito é obtido. Para uma atividade como a avicultura, que gera grandes volumes de dejetos, a redução de níveis de minerais com manutenção dos

dados de desempenho é uma importante ferramenta para contribuir com a sustentabilidade do agronegócio.

Diferente dos dados obtidos, Jedege et al., (2011) não observaram nenhuma alteração no consumo de ração na fase final de criação aos 42 dias. No entanto, quando foi utilizado uma fonte de Cu orgânico (Cu -proteinato) houve melhora na conversão alimentar tanto na fase inicial (1-28) de criação quanto na fase final (29-56).

A vantagem dos oligoelementos orgânicos é que a ligação do ligante orgânico ao mineral deve fornecer estabilidade ao complexo no trato gastrointestinal superior. Esse mecanismo evita perdas minerais para os antagonistas e permite que a molécula intacta seja entregue ao epitélio absorptivo do intestino delgado (LEESON; SUMMERS, 2001)

Wu et al. (2019) utilizaram dietas suplementadas com 30mg/kg e 120mg/kg de Cu quelatado com metionina e relataram aumento do ganho de peso das aves para o consumo de ambas dietas, o que demonstra que uma dose mais baixa de Cu é suficiente para a melhora dos desempenhos das aves. Uma característica importante dos quelatos de metal é sua alta estabilidade devido à conformação na qual o metal é mantido por grupos coordenadores. A força da interação entre ligantes orgânicos e metais é geralmente expressa em termos de uma constante de estabilidade, também chamada de equilíbrio, formação ou constante de ligação (BYERNE et al., 2011).

Quando os dados foram analisados por fase, (Tabela 5) houve efeito significativo ($P < 0,05$) de fonte e nível de Cu para a variável conversão alimentar de 1 a 35 dias e de 1 a 42 dias. De 1 a 35 dias a dieta suplementada com OrgCu 120 resultou em melhor conversão alimentar em ralação as aves que receberam IngCu 10, OrgCu 30 e o combinado de mineral orgânico e inorgânico OrgCu + InorgCu 2. De 1 a 42 dias foi observado uma melhor conversão alimentar pelas aves que foram suplementadas com OrgCu 120 em relação ao tratamento IngCu 10.

De 1 a 42 dias de idade, as aves que consumiram a dieta suplementada com IngCu 10 apresentaram maior consumo de ração comparado as aves que receberam OrgCu 120 e o combinado OrgCu + InorgCu 2. Embora a suplementação

de altos níveis de cobre nas dietas pode promover maior secreção do neuropeptídeo Y que estimula o consumo alimentar (SHAHZAD, 2016). No presente estudo, quando foi fornecida uma dose mais alta de cobre quelatado a metionina, observou-se menor consumo de ração de 1 a 42 dias.

TABELA 5 - DESEMPENHO PRODUTIVO POR FASE DE FRANGOS DE CORTE RECEBENDO DIETAS SUPLEMENTADAS COM DIFERENTES NÍVEIS E FONTES DE CU

1 a 11 dias				
Dietas	Peso vivo, g	Ganho de peso, g	Consumo de ração, g	CA
IngCu 10	320	265	318	1,20
OrgCu 30	321	268	320	1,19
OrgCu 120	317	260	307	1,18
IngCu + OrgCu ¹	312	258	311	1,21
IngCu + OrgCu ²	311	255	304	1,20
CV %	3,78	5,28	5,28	4,73
Valor de P	0,15	0,12	0,09	0,80
1 a 28 dias				
IngCu 10	1404	1354	1950	1,44
OrgCu 30	1395	1346	1957	1,45
OrgCu 120	1402	1352	1917	1,42
IngCu + OrgCu ¹	1376	1328	1943	1,46
IngCu + OrgCu ²	1382	1333	1933	1,45
CV %	4,20	4,37	4,08	3,35
Valor de P	0,70	0,75	0,89	0,18
1 a 35 dias				
IngCu 10	2364	2315	3553	1,54 ^a
OrgCu 30	2356	2306	3531	1,53 ^a
OrgCu 120	2402	2353	3479	1,48 ^b
IngCu + OrgCu ¹	2340	2289	3475	1,52 ^{ab}
IngCu + OrgCu ²	2333	2284	3484	1,53 ^a
CV %	3,25	3,36	3,19	2,58
Valor de P	0,20	0,20	0,29	0,001
1 a 42 dias				
IngCu 10	3078	3028	5046 ^a	1,67 ^a
OrgCu 30	3113	3061	5005 ^{ab}	1,63 ^{ab}
OrgCu 120	3085	3035	4893 ^b	1,61 ^b
IngCu + OrgCu ¹	3061	3025	4909,1 ^{ab}	1,62 ^{ab}
IngCu + OrgCu ²	3041	2992	4901,4 ^b	1,64 ^{ab}
CV %	3,20	3,14	2,93	2,89
Valor de P	0,46	0,49	0,01	0,04

IngCu=inorgânico (CuSO₄.5H₂O), Org=orgânico (CuHMTBa) 1: CuSO₄.5H₂O 40 ppm + CuHMTBa 15 ppm; 2: CuSO₄.5H₂O 60 ppm + CuHMTBa 15 ppm

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes na mesma coluna diferem pelo teste de Tukey (P<0,05),

CV: Coeficiente de variação

Na análise de contrastes (Tabela 6 e 7), observou-se que a suplementação de fonte orgânica de Cu (30 + 120) resultou em maior ganho de peso de 1 a 11 dias e 1 a 35 dias em relação às dietas que continham associação de fonte inorgânica de Cu (IngCu 60) com fonte orgânica (OrgCu 15).

TABELA 6 - CONTRASTES ORTOGONAIS PARA DESEMPENHO PRODUTIVO POR FASE DE FRANGOS DE CORTE RECEBENDO DIETAS SUPLEMENTADAS COM DIFERENTES NÍVEIS E FONTES DE CU

Dietas	1 a 11 dias	1 a 28 dias	1 a 35 dias	1 a 42 dias
Valor de P				
Ganho de peso				
OrgCu 30 + 120 vs 1	0,19	0,24	0,03	0,17
OrgCu 30 + 120 vs 2	0,04	0,43	0,03	0,11
OrgCu 30 + 120 vs 1 + 2	0,03	0,23	0,01	0,07
Consumo de ração				
OrgCu 30 + 120 vs 1	0,45	0,55	0,42	0,31
OrgCu 30 + 120 vs 2	0,15	0,97	0,69	0,32
OrgCu 30 + 120 vs 1 + 2	0,18	0,72	0,46	0,22
Conversão alimentar				
OrgCu 30 + 120 vs 1	0,31	0,08	0,23	0,61
OrgCu 30 + 120 vs 2	0,58	0,30	0,30	0,45
OrgCu 30 + 120 vs 1 + 2	0,78	0,09	0,17	0,86

IngCu=inorgânico (CuSO₄.5H₂O), Org=orgânico (CuHMTBa) 1: CuSO₄.5H₂O 40 ppm + CuHMTBa 15 ppm; 2: CuSO₄.5H₂O 60 ppm + CuHMTBa 15 ppm

TABELA 7 – MÉDIAS DOS CONTRASTES ORTOGONAIS PARA DESEMPENHO PRODUTIVO POR FASE DE FRANGOS DE CORTE RECEBENDO DIETAS SUPLEMENTADAS COM DIFERENTES NÍVEIS E FONTES DE CU

Ganho de peso – 1 a 11 dias	OrgCu 30 + 120	264 ^a	0,04
	OrgCu + InorgCu 2	255 ^b	
Ganho de peso – 1 a 11 dias	OrgCu 30 + 120	264 ^a	0,03
	OrgCu + InorgCu 1+2	256 ^b	
Ganho de peso – 1 a 35 dias	OrgCu 30 + 120	2344 ^a	0,03
	OrgCu + InorgCu 1	2291 ^b	
Ganho de peso – 1 a 35 dias	OrgCu 30 + 120	2344 ^a	0,03
	OrgCu + InorgCu 2	228 ^b	
Ganho de peso – 1 a 35 dias	OrgCu 30 + 120	2344 ^a	0,01
	OrgCu + InorgCu 1+2	2290 ^b	

IngCu=inorgânico (CuSO₄.5H₂O), Org=orgânico (CuHMTBa) 1: CuSO₄.5H₂O 40 ppm + CuHMTBa 15 ppm; 2: CuSO₄.5H₂O 60 ppm + CuHMTBa 15 ppm

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes na mesma coluna diferem pelo teste de Tukey (P<0,05)

Alguns estudos têm mostrado um impacto favorável do Cu em termos de modulação da microbiota com demonstração de potencial ação promotora do crescimento. Frangos de corte alimentados com dieta basal suplementada com

cobre metionina e cobre glicina, mostraram diminuição significativa na contagem de salmonella, *E. Coli* e *Prouteus* comparado ao grupo de aves que foram suplementados com sulfato de cobre (EL-GHALID et al. (2019); Chen et al. (2016).

Kim et al. (2011) avaliaram a eficácia de altas doses dietéticas de Cu orgânico (100 ppm, de Cu metionina ou Cu proteinato) como substitutos de promotor de crescimento na alimentação de frangos de corte. Os autores demonstraram que a suplementação da dieta com ambas as fontes de Cu orgânico melhorou o desempenho de crescimento dos frangos, uma melhoria comparável à da suplementação com um antibiótico promotor, além disso aumentou as populações de *Lactobacillus* spp e diminuiu as de *E. Coli* e *C. perfringens* no intestino. Chen et al. (2016) também avaliaram a influência de fontes de Cu sobre a microbiota intestinal promovida por 15 ou 30 ppm CuHMTBa versus 125ppm de sulfato de Cu. A suplementação de 30ppm utilizando CuHMTBa como fonte, reduziu a quantidade relativa de *E. Coli* e Enterobacteriaceae no ceco de frango de corte.

Klasing e Nazipipour et al. (2010) observaram aumento da atividade bacteriostática contra *E. coli* no conteúdo ileal de aves alimentadas com 150 mg Cu/kg dieta de cloreto tribasico de Cu (TBCC), em relação às aves que receberam dietas suplementadas com 150 mg/kg de sulfato de Cu (CuSO₄).

Segundo Arias e Koutsos (2006), por intermédio da regulação intestinal da microbiota, o número de linfócitos associados à área das vilosidades intestinais de frangos é reduzido, o que indica menor desafio imune de aves suplementadas com altos níveis de cobre.

A recomendação pelo NRC para a inclusão de Cu na dieta de frango de corte é de 8 mg/kg de ração, e constata-se que este elemento é comumente suplementado na dieta em níveis maiores devido às suas propriedades promotoras de crescimento e antimicrobianas, mostrando efeitos positivos na conversão alimentar das aves (XIA et al., 2004; LIU et al., 2012).

Um estudo realizado por Santos et al. (2020), avaliando diferentes níveis de Cu inorganico e Zn na forma de sulfato pentahidratado, em frangos de corte desafiados com *Eimeria* spp., mostrou que o consumo de ração das aves alimentas

com 150 ppm de Cu foi menor comparado as aves que não receberam Cu na dieta ou receberam 100 ppm.

Segundo Pang et al., (2009), o Cu pode melhorar o desempenho do crescimento através do aumento da utilização de nutrientes pela alteração da microbiota no trato gastrointestinal dos frangos.

Chen et al., (2016) compararam fontes de Cu e observaram que Cu quelatado a Metionina hidroxí análoga modulou a comunidade bacteriana a favor de bactérias benéficas como *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus* spp. *Clostridium Cluster XIVa* em comparação com sulfato de Cu e cloreto de Cu tribásico. Além disso observaram também que tanto 15 ppm quanto 30 ppm do Cu quelatado impediram a colonização de *E.coli* em frangos de corte em comparação com cloreto de Cu tribásico.

Liu et al., (2012) também encontraram efeitos positivos na utilização de uma fonte de Cu orgânica em frangos de corte. As aves alimentadas com o Cu proteinato, apresentaram maior ganho de peso e deposição do mineral no fígado e bile, em relação ao grupo de aves que recebeu dieta suplementada com sulfato de Cu.

Su et al., (2011) relataram que altas concentrações de Cu na dieta podem interferir de forma negativa na função hepática, induzindo a transição da permeabilidade mitocondrial dos hepatócitos levando morte celular necrótica e apoptótica. Karimi et al., (2011) suplementando 250 ppm de sulfato de cobre pentahidratado, observaram redução de ganho de peso e piora na conversão alimentar na fase inicial da produção de frango de corte.

O baixo desempenho é um indicador comum de toxicidade mineral, que é usado para avaliar os efeitos tóxicos de certos níveis de minerais específicos; no entanto, a toxicidade de um mineral é influenciada pela natureza de sua composição, sua interação com outros minerais, e o nível de nutrientes de certos aminoácidos, como o conteúdo dos aminoácidos (KARIMI et al., 2011). A deficiência de Cu certamente afeta o desempenho de frangos de corte, enquanto um excesso de Cu não é recomendado porque será excretado ou terá um efeito adverso efeito no desempenho (SCOTT et al., 2018).

Zhao et al., (2010) utilizaram formas inorgânicas (sulfatos) e quelatadas de Zn, Cu e Mn. As aves alimentadas com o tratamento combinado de mineral orgânico e inorgânico exibiram desempenho semelhante e armazenamento mineral de tecido semelhante em comparação com aquelas alimentadas com o controle de minerais inorgânicos. Segundo os autores, os minerais-traço quelatados são fontes alternativas eficazes para satisfazer as exigências nutricionais de frangos de corte e permitir uma redução na suplementação de minerais na dieta, reduzindo potencialmente a excreção no meio ambiente.

A utilização do OrgCu proporcionou melhor ganho de na fase inicial de 1 a 11 dias e de 1 a 35 dias. Esse fato pode ser atribuído a melhor absorção do mineral, visto que metais quelados e complexados mantêm as moléculas orgânicas ligadas ao metal em condições fisiológicas e com isso impossibilita a ligação dos minerais com outras a moléculas, como o fitato (GUO et al.,2001).

As dietas comerciais para frangos de corte, que possuem na sua composição antagonistas dietéticos como ácido fítico e fibra reduzem a disponibilidade de minerais inorgânicos, mas não a de minerais orgânicos (MANANGI et al., 2012).

Atualmente, na formulação de dietas para frangos de corte, a suplementação de fitase é corriqueira e a inibição da capacidade de hidrólise do ácido fítico é uma preocupação relevante dos nutricionistas, visto o importante papel que o fósforo desempenha no crescimento das aves. Nesse sentido, Santos et al., (2015) avaliaram o efeito da fonte e concentração de Cu sobre a hidrólise do fósforo do ácido fítico pela fitase. Esses autores concluíram que o efeito do Cu sobre a fitase é dependente da fonte e o menor efeito inibitório da fitase foi obtido pela suplementação da fonte orgânica. As fontes de Cu apresentam diferentes taxas de solubilidade, o que implica na formação de fitato-Cu menos insolúvel. Os resultados ainda sugerem que diferentes fontes de quelato apresentam diferentes habilidades para inibir a fitase e a inibição da enzima pode ser uma possível indicação de estabilidade da quelação.

Das et al., (2010) e Jedege et al., (2011) observaram que a utilização de fonte orgânica de Cu comparada a fonte inorgânica, promoveu aumento do ganho de peso das aves e da digestibilidade da dieta. Assim, a utilização de uma fonte mais

biodisponível, como a OrgCu, independentemente do nível utilizado, pode ter influenciado o melhor ganho de peso por não interferir na absorção de outros nutrientes.

A maioria dos estudos sobre a inclusão de formas orgânicas de oligoelementos foi realizada em frangos de corte e o efeito positivo no crescimento, desenvolvimento e produtividade foi comprovado além de reduzir significativamente o resíduo na cama (ZHAO et al., 2010; MANANGI et al., 2012).

Os resultados de peso absoluto de carcaça e cortes estão apresentados na Tabela 8. Houve diferença significativa para peso absoluto de carcaça ($P < 0,05$) e o tratamento com a suplementação de OrgCu 120 resultou no maior peso comparado aos tratamentos OrgCu + IngCu 1 e OrgCu + IngCu 2, entretanto, não diferiu da dieta contendo IngCu 10, e da dieta suplementada com OrgCu 30.

Para peso absoluto de pernas, a suplementação com OrgCu 120 resultou em maior peso de pernas ($P < 0,05$) comparada a IngCu + OrgCu, embora não tenha sido diferente da dieta basal com IngCu 10 e da suplementada com OrgCu 30. Nenhuma diferença foi observada para peso de peito, asas e gordura.

TABELA 8 – PESO ABSOLUTO DE CARÇAÇA, CORTES COMERCIAIS E DEPOSIÇÃO DE GORDURA ABDOMINAL DE FRANGOS DE CORTE AOS 43 DIAS DE IDADE RECEBENDO TRATAMENTOS COM DIFERENTE NÍVEIS E FONTES DE COBRE

Dietas	Carcaça	Peito	Pernas	Asas	Gordura
	Peso absoluto, g				
IngCu 10	2474 ^{ab}	899	823 ^{ab}	240	55
OrgCu 30	2539 ^{ab}	927	849 ^{ab}	242	53
OrgCu 120	2546 ^a	918	854 ^a	246	54
IngCu + OrgCu ¹	2456 ^b	892	818 ^b	238	53
IngCu + OrgCu ²	2459 ^b	883	830 ^{ab}	237	48
CV %	6,92	10,26	7,31	7,41	22,68
<i>P-valor</i>	0,03	0,21	0,02	0,16	0,09

1: CuSO₄.5H₂O 40 ppm + CuHMTBa 15 ppm; 2: CuSO₄.5H₂O 60 ppm + CuHMTBa 15 ppm

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes na mesma coluna diferem pelo teste de Tukey ($P < 0,05$)

CV: Coeficiente de variação

Na análise de contrastes ortogonais, foi observada diferença significativa ($P < 0,05$) entre dietas para peso de carcaça, pernas e asas (Tabela 9). A análise revelou que a suplementação de fonte orgânica de Cu (30 + 120) resultou em maior peso de carcaça, peso de pernas e de asas em relação às dietas que continham

associação de fonte inorgânica de Cu (IngCu 40 ou 60) com fonte orgânica (OrgCu 15) (Tabela 10).

TABELA 9 - CONTRASTES ORTOGONAIS PARA PESO ABSOLUTO DE CORTES COMERCIAIS E GORDURA ABDOMINAL DE FRANGOS DE CORTE RECEBENDO DIETAS SUPLEMENTADAS COM DIFERENTES NÍVEIS E FONTES DE COBRE

Contraste	Carcaça	Peito	Pernas	Asas	Gordura
OrgCu 30 + 120+ vs 1	0,01	0,12	0,001	0,07	0,50
OrgCu 30 + 120 vs 2	0,01	0,10	0,08	0,05	0,29
OrgCu 30 + 120 vs 1 + 2	0,003	0,05	0,002	0,02	0,81

IngCu=inorgânico (CuSO₄.5H₂O), Org=orgânico (CuHMTBa) 1: CuSO₄.5H₂O 40 ppm + CuHMTBa 15 ppm; 2: CuSO₄.5H₂O 60 ppm + CuHMTBa 15 ppm

TABELA 10 – MÉDIAS DOS CONTRASTES ORTOGONAIS PARA PESO ABSOLUTO DE CORTES COMERCIAIS E GORDURA ABDOMINAL DE FRANGOS DE CORTE RECEBENDO DIETAS SUPLEMENTADAS COM DIFERENTES NÍVEIS E FONTES DE COBRE

Peso de carcaça, g	OrgCu 30 + 120	2543 ^a	0,01
	OrgCu + InorgCu 1	2456 ^b	
Peso de carcaça, g	OrgCu 30 + 120	2543 ^a	0,01
	OrgCu + InorgCu 2	2459 ^b	
Peso de carcaça, g	OrgCu 30 + 120	2543 ^a	0,003
	OrgCu + InorgCu 1 + 2	2458 ^b	
Peso de pernas, g	OrgCu 30 + 120	850 ^a	0,001
	OrgCu + InorgCu 1	813 ^b	
Peso de pernas, g	OrgCu 30 + 120	850 ^a	0,002
	OrgCu + InorgCu 1 + 2	822 ^b	
Peso de asas, g	OrgCu 30 + 120	245 ^a	0,001
	OrgCu + InorgCu 1 + 2	238 ^b	

IngCu=inorgânico (CuSO₄.5H₂O), Org=orgânico (CuHMTBa) 1: CuSO₄.5H₂O 40 ppm + CuHMTBa 15 ppm; 2: CuSO₄.5H₂O 60 ppm + CuHMTBa 15 ppm

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes na mesma coluna diferem pelo teste de Tukey (P<0,05)

Segundo Philpot et al., (2020), frangos alimentados com 270 mg de Cu/kg de dieta apresentaram maior rendimento total de peito do que os frangos alimentados com apenas 12 mg/kg na pré-mistura de 29 a 53 dias de idade.

Outro estudo relatou que frangos alimentados com dietas contendo 150 mg/kg de Cu aumentaram o peso da carcaça e do peito em comparação com frangos alimentados com dietas contendo 8 mg / kg de Cu aos 21 dias de idade (Pekel et al., 2009).

Zhao et al. (2010) também mostraram que o uso de oligoelementos quelatados, em comparação com os inorgânicos, melhorou o rendimento carcaça. Dados que corroboram com o presente estudo.

De acordo com Zhao et al. (2010) esses estudos são os primeiros relatos sobre o efeito de minerais traços quelatados na composição de carcaça,

especialmente no rendimento de peito. Assim, os autores acreditam que a melhoria das características da carcaça, com a suplementação dos minerais-traço orgânicos, é resultado de uma melhoria geral da saúde, que pode estar diretamente ligada à maior biodisponibilidade de minerais traço, pois resulta em menos nutrientes sendo direcionados para a função imunológica e mais disponíveis para deposição muscular.

O modo de ação pelo qual o Cu aumentou o peso e a produção da carne de peito não foi completamente elucidado. Entretanto, a razão para esses resultados pode ser atrelada a metalotioneína, uma proteína que aumenta com a presença dos metais traço, já que uma das suas funções é participar da homeostase do Cu e Zn (KNAPEN, 2007). A metalotioneína também pode estar envolvida em funções de regulação de apoptose e proliferação celular (CHERIAN, 2003). Elevados níveis dessa proteína, têm sido encontrados em tecidos neoplásicos e processos de regeneração (CARDOSO, 2009). No presente estudo, a participação do Cu no aumento do rendimento de carne pode estar associada ao mecanismo envolvendo a elevação da metalotioneína e a maior proliferação celular.

Estudos de Gonzales et al. (2019) mostraram maior expressão de mRNA de grelina e níveis mais elevados de hormônio de crescimento sérico em leitões alimentados com 160mg/kg de sulfato de Cu comparado aos que receberam 10mg/kg, o que poderia explicar o envolvimento de Cu no aumento do crescimento muscular.

Manangi et al., (2012) avaliaram o efeito da suplementação de Zn, Cu e Mn nos níveis 100, 125 e 90 ppm respectivamente na forma de sulfato e de 32, 8 e 32 ppm de Zn, Cu e Mn quelatado a molécula de ácido 2 hidroxí-4-metil-tio-butanoico (HMTBA) e observaram que aves que receberam minerais na forma quelatada apresentaram melhor rendimentos para asas. El-Husseiny et al., (2012) relataram que o uso de fontes de minerais orgânicos em frangos de cortes pode permitir uma redução na suplementação de Zn, Mn e Cu em 50% na dieta.

Os resultados de rendimento de carcaça e cortes (pesos relativos) estão apresentados na Tabela 11. Não houve diferença significativa ($P>0,05$) para esses parâmetros independentemente da fonte ou nível de Cu utilizado.

Semelhante ao estudo de Sirri et al., (2016) envolvendo níveis altos e baixos de Cu e comparando fonte orgânica (óxidos e sulfatos) com metais e análogo de hidroxil DL-metionina, também não observaram diferença no rendimento de carne.

TABELA 11 – RENDIMENTO DE CARÇAÇA, CORTES COMERCIAIS E DEPOSIÇÃO DE GORDURA ABDOMINAL DE FRANGOS DE CORTE AOS 42 DIAS DE IDADE RECEBENDO TRATAMENTOS COM DIFERENTE NÍVEIS E FONTES DE COBRE

Dietas	Carçaça	Peito	Pernas	Asas	Gordura
	Peso relativo, %				
IngCu 10	79,33	36,32	33,31	9,71	2,26
OrgCu 30	79,34	36,51	33,49	9,56	2,10
OrgCu 120	79,70	36,01	33,59	9,70	2,15
IngCu + OrgCu ¹	78,94	36,29	33,31	9,73	2,19
IngCu + OrgCu ²	79,21	35,98	33,83	9,56	2,99
CV %	2,34	5,30	4,38	5,45	22,56
<i>P-valor</i>	0,42	0,72	0,50	0,62	0,14

IngCu=inorgânico (CuSO₄.5H₂O), Org=orgânico (CuHMTBa) 1: CuSO₄.5H₂O 40 ppm + CuHMTBa 15 ppm; 2:

CuSO₄.5H₂O 60 ppm + CuHMTBa 15 ppm

CV: Coeficiente de variação

Na avaliação dos contrastes ortogonais (Tabela 12), observou-se efeito significativo ($P < 0,05$) para rendimento de peito. As aves que receberam a suplementação de fontes orgânicas (OrgCu 30 + 120) apresentaram maior rendimento de peito em relação as aves que receberam a associação de fonte inorgânica de Cu (IngCu 40 ou 60) com fonte orgânica (OrgCu 15) (Tabela 13).

TABELA 12 - CONTRASTES ORTOGONAIS PARA RENDIMENTO DE CARÇAÇA, CORTES COMERCIAIS E GORDURA ABDOMINAL DE FRANGOS DE CORTE RECEBENDO DIETAS SUPLEMENTADAS COM DIFERENTES NÍVEIS E FONTES DE COBRE

Contraste	Carçaça	Peito	Pernas	Asas	Gordura
OrgCu 30 + 120 vs 1	0,15	0,99	0,44	0,56	0,18
OrgCu 30 + 120 vs 2	0,44	0,03	0,33	0,66	0,72
OrgCu 30 + 120 vs 1 + 2	0,18	0,19	0,90	0,53	0,55

IngCu=inorgânico (CuSO₄.5H₂O), Org=orgânico (CuHMTBa) 1: CuSO₄.5H₂O 40 ppm + CuHMTBa 15 ppm; 2:

CuSO₄.5H₂O 60 ppm + CuHMTBa 15 ppm

TABELA 13 – MÉDIAS DOS CONTRASTES ORTOGONAIS PARA RENDIMENTO DE CARÇAÇA, DE CORTES COMERCIAIS E GORDURA ABDOMINAL DE FRANGOS DE CORTE RECEBENDO DIETAS SUPLEMENTADAS COM DIFERENTES NÍVEIS E FONTES DE COBRE

Rendimento de peito, %	OrgCu 30 + 120	OrgCu + InorgCu 2
	36,256 ^a	36,191 ^b
		0,03

IngCu=inorgânico (CuSO₄.5H₂O), Org=orgânico (CuHMTBa) 1: CuSO₄.5H₂O 40 ppm + CuHMTBa 15 ppm; 2:

CuSO₄.5H₂O 60 ppm + CuHMTBa 15 ppm

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes na mesma coluna diferem pelo teste de Tukey ($P < 0,05$)

Wang et al. (2014) também encontraram aumento o peso e rendimento da carcaça e maior peso peito com a suplementação de minerais orgânicos na dieta.

As análise de resistência de intestino aos 43 dias são apresentadas na Tabela 14. Houve diferença estatística entre as dietas para dureza ($P>0,05$). As aves que receberam OrgCu 30 apresentam maior dureza em relação as aves que receberam OrgCu 120, enquanto que os demais tratamentos responderam de forma semelhante. Para os demais parâmetros rigidez, força e elasticidade não houve diferença estatística entre os níveis e fontes de Cu da dieta.

TABELA 14 – RESISTÊNCIA DE INTESTINO DE FRANGOS DE CORTE AOS 43 DIAS DE IDADE RECEBENDO DIETAS COM DIFERENTE NÍVEIS E FONTES DE CU

Dietas	Resistência do intestine			
	Rigidez, g/mm	Força, kg	Elasticidade, mm	Dureza, kg,Segundo
IngCu 10	21,10	0,67	28,95	3,82 ^{ab}
OrgCu 30	21,89	0,72	30,73	4,21 ^a
OrgCu 120	18,56	0,59	28,19	3,24 ^b
IngCu + OrgCu ¹	22,51	0,68	28,44	3,33 ^{ab}
IngCu + OrgCu ²	20,12	0,67	29,57	3,34 ^{ab}
CV %	42,91	36,29	39,01	43,67
<i>P-valor</i>	0,97	0,27	0,92	0,02

IngCu=inorgânico (CuSO₄.5H₂O), Org=orgânico (CuHMTBa) 1: CuSO₄.5H₂O 40 ppm + CuHMTBa 15 ppm; 2:

CuSO₄.5H₂O 60 ppm + CuHMTBa 15 ppm

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes na mesma coluna diferem pelo teste de Tukey ($P<0,05$)

CV: Coeficiente de variação

A dureza de um tecido é definida como a oposição que oferece a alterações as quais esse tecido é submetido. Assim, é possível dizer que o duodeno das aves suplementadas com o menor nível de Cu ligado à molécula de HMTBa oferece a maior oposição quando submetido ao teste de resistência.

Richards et al., (2010) observaram maior resistência de ruptura intestinal das aves suplementadas com Cu quelatado a molécula de HMTBa do que aquelas suplementadas com sulfato de Cu, proteinato de Cu ou Cu-lisina. Segundo esses autores, uma explicação provável para esse resultado é que a extensão da reticulação de colágeno e elastina nas aves de controle pode ter sido baixa devido ao status sub-ótimo de Cu nessas dietas.

A integridade do intestino desempenha um papel importante na saúde animal e no processamento *post mortem*. Dos fatores que podem levar às contaminações de carcaças durante o abate, a redução de resistência que leva ao rompimento do intestino durante a evisceração, é a mais importante.

O aumento da tensão de força do trato intestinal, que se descreve pela habilidade do material resistir até se separar em duas partes, proporciona maior resistência à ruptura intestinal no momento de processamento, o que reduz a necessidade de reprocessamento e condenações nos batedouros (SALMOND et al., 2015).

O aumento no conteúdo de colágeno nas aves alimentadas com minerais orgânicos, segundo Rossi (2007), contribui para a manutenção da coesão das células no tecido epitelial.

Na Tabela 15 estão demonstrados os resultados da avaliação da força de cisalhamento de peito que compreende dois parâmetros: a força necessária para ruptura, a elasticidade do tecido muscular, ou a distância que a sonda percorreu para ocasionar a ruptura. Também foi realizado a avaliação da resistência da pele que obedeceu aos princípios de rigidez, força necessária para ruptura da pele, elasticidade e dureza. Para força de cisalhamento de peito *in natura* não houve diferença significativa ($P > 0,05$) entre as dietas.

TABELA 15 – FORÇA DE CISALHAMENTO DE PEITO E RESISTÊNCIA DE PELE DE FRANGOS DE CORTE AOS 43 DIAS DE IDADE RECEBENDO TRATAMENTOS COM DIFERENTE NÍVEIS E FONTES DE CU

Força de cisalhamento de peito				
Dietas	Força de ruptura, kg		Elasticidade, mm	
IngCu 10	3,70		14,26	
OrgCu 30	3,85		14,39	
OrgCu 120	4,04		15,52	
IngCu + OrgCu ¹	4,02		15,20	
IngCu + OrgCu ²	4,09		15,38	
CV %	19,15		23,42	
<i>P-valor</i>	0,2220		0,4017	
Resistência de pele				
Dietas	Rigidez, g/mm	Força, kg	Elasticidade, mm	Dureza, kg/segundo
IngCu 10	42,24	3,69	26,67	40,14
OrgCu 30	37,07	3,79	32,18	42,22

OrgCu 120	41,25	3,97	30,04	40,88
IngCu + OrgCu ¹	45,49	4,05	28,24	41,37
IngCu + OrgCu ²	36,90	3,27	30,87	36,60
CV %	40,86	47,50	37,51	53,26
<i>P-valor</i>	0,22	0,31	0,34	0,54

IngCu=inorgânico (CuSO₄.5H₂O), Org=orgânico (CuHMTBa) 1: CuSO₄.5H₂O 40 ppm + CuHMTBa 15 ppm; 2:

CuSO₄.5H₂O 60 ppm + CuHMTBa 15 ppm

CV: Coeficiente de variação

Um estudo realizado por Zhu et al., (2019) utilizando 10 mg/kg Cu, 80 mg/kg de Zn 40 mg/kg de Fe e 100 mg/kg de Mn, na forma de sulfatos e na forma de proteinatos na mesma dosagem não mostrou diferença significativa na força de cisalhamento. Entretanto, quando os níveis foram reduzidos em 30%, esses autores observaram menor força de cisalhamento. Yang et al., (2011) já haviam relatado que o valor da força de cisalhamento diminuiu em concentrações reduzidas de Cu e Fe na ração das aves.

Os oligoelementos da dieta são muito importantes para as características da carcaça e da qualidade da carne porque também atuam, entre inúmeras outras funções, como cofatores para enzimas antioxidantes (SUN et al., 2012).

A análise de resistência da pele de frango, retirada da região da coxa da ave, também não foi afetada pelas fontes e níveis de Cu testadas ($P>0,05$).

O Cu é componente da enzima lisil oxidase, que catalisa a formação do colágeno e da elastina e também favorece a formação das ligações cruzadas entre fibras colágenas responsáveis pela rigidez estrutural e pela elasticidade (UNDERWOOD; SUTTLE, 1999). O colágeno é o principal constituinte fibroso da pele e do intestino proporcionando flexibilidade e resistência e permitindo proteção contra rasgos durante o manejo e processamento dos frangos (ROSSI et al., 2007; SAENMAHAYAK et al., 2010).

Muitos estudos, nessa perspectiva, indicam em melhoria da qualidade da pele das aves com a adequada suplementação de Cu, Mn e Zn na forma de quelato orgânico (MANANGI et al., 2010; RICHARDS et al., 2010; SAENMAHAYAK et al., 2010). Segundo esses autores, a resistência à laceração cutânea foi, dessa forma, significativamente melhorada como resultado da maior deposição de colágeno,

aumento de camadas de células epiteliais e diminuição da inflamação de pele, o que encaminhou à melhora na qualidade de carcaça das aves.

A integridade da pele é de suma importância no aproveitamento da carne de frangos nos processos de abate dessas aves de corte. As lesões de pele causam cerca de 5 % a 7 % de perdas na produção nos abatedouros, o que podem resultar em perdas econômicas significativas (ROSSI et al., 2007). Os arranhões e lesões que podem também gerar processos inflamatórios nas camadas intradérmicas como as celulites, podem ser decorrentes de falhas na deposição de colágeno, o que implica em pele mais fina e portanto, mais sensível e frágil aos efeitos dos arranhões.

As médias de escore para *Wooden Breast* (WB) e *White Striping* (WS) em frangos de corte aos 43 dias de idade sobre o efeito das diferentes fontes e níveis de Cu estão apresentados na Tabela 16. No presente estudo não foi evidenciada diferença significativa ($P > 0,05$) para a ocorrência dessas miopatias em relação à suplementação das diferentes fontes e níveis de suplementação.

TABELA 16 – ESCORE DE WOODEN BREAST (WB) E WHITE STRIPING (WS) DE FRANGOS DE CORTE AOS 43 DIAS DE IDADE RECEBENDO TRATAMENTOS COM DIFERENTE NÍVEIS E FONTES DE CU

Dietas	Escore WB	Escore WS
IngCu 10	0,6	0,8
OrgCu 30	0,6	1,1
OrgCu 120	0,5	0,8
IngCu + OrgCu ¹	0,5	0,8
IngCu + OrgCu ²	0,6	0,9
CV %	76,74	48,37
<i>P-valor</i>	0,88	0,15

IngCu=inorgânico (CuSO₄.5H₂O), Org=orgânico (CuHMTBa) 1: CuSO₄.5H₂O 40 ppm + CuHMTBa 15 ppm; 2: CuSO₄.5H₂O 60 ppm + CuHMTBa 15 ppm

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes na mesma coluna diferem pelo teste de Tukey ($P < 0,05$)

CV: Coeficiente de variação

As miopatias trazem grandes perdas econômicas devido à condenação de carcaças e a rejeição pelo consumidor. Além do componente genético, fatores nutricionais, de manejo e até sanitários podem estar envolvidos na ocorrência das diferentes miopatias. E estes fatores podem contribuir com mais de 65% da variância da incidência de miopatias do músculo do peito (BAILEY et al., 2015).

O Cu é cofator da enzima superóxido dismutase que atua no processo de desintoxicação por radicais livres e também na lisil oxidase que atua no processo de desenvolvimento de tecido conjuntivo e nos processos antioxidantes. Sobre condições fisiológicas normais, os níveis de radicais livres produzidos durante o metabolismo celular devem estar em balanço com os níveis de antioxidantes endógenos e a manutenção desse equilíbrio é importante para a saúde dos frangos de corte devido ao alto teor de lipídios corporais, que é a causa da peroxidação lipídica.

Entretanto, apesar dessas importantes funções, no presente trabalho não foi observado efeito das fontes ou níveis de Cu sobre as miopatias. Sirri et al. (2016) avaliaram altas e baixas doses de minerais inorgânicos e minerais orgânicos quelatados com uma molécula de análogo de hidroxil DL-metionina, e também não encontrou efeitos significativos das fontes ou doses de minerais traços administrados na incidência de WS e WB. Por outro lado, Chen et al. (2016) observaram que níveis de 15 ppm e 30 ppm de Cu quelatado a hidroxil análogo metionina, reduziram a incidência de lesões moderadas e severas de *Wooden breast*, em comparação com cloreto de Cu tribásico e sulfato de Cu, ambos com dosagem de 125 ppm.

Segundo Abasht et al. (2016), o tecido muscular afetado por *Wooden Breast*, apresenta maior concentração de produtos originados da oxidação lipídica. Outro fator relacionado ao *Wooden Breast* é a vascularização inadequada, que limita a disponibilidade de oxigênio e remoção de resíduos metabólicos levando a um acúmulo de espécies reativas de oxigênio (ERO). O acúmulo de ERO pode, de tal forma, desencadear estresse oxidativo nas fibras musculares, o que sugere, dessa maneira, uma possível etiologia para WB (KRITTAPORN et al., 2020).

Um estudo realizado por Schrader et al., (2016) mostrou que existe uma forte correlação entre a força de cisalhamento e as lesões de miopatia WS e WB. As lesões severas de miopatias tem correlação direta com o aumento da força de cisalhamento.

Para a análise de coloração séricas, aos 21 dias de idade não foi observado diferença significativa ($P > 0,05$), entretanto aos 42 dias de idade, houve efeito

significativo ($P < 0,05$) (Tabela 17). Aves que receberam a dieta suplementada com OrgCu 120, apresentaram maior valor de absorbância para coloração sérica em relação as aves que receberam o combinado de mineral orgânico e inorgânico OrgCu + InorgCu 1. Em todas as dietas foi adicionado carotenoide comercial (Lucantin yellow 10% - 0,200kg/ton) para mensuração de coloração sérica, portanto, é possível atribuir ao uso OrgCu 120 uma melhora na capacidade de absorção de nutrientes.

TABELA 17 – COLORAÇÃO SÉRICA DE FRANGOS DE CORTE AOS 21 E 42 DIAS DE IDADE RECEBENDO DIETAS COM DIFERENTE NÍVEIS E FONTES DE CU

Dietas	Aos 21 dias	Aos 42 dias
IngCu 10	0,246	0,333 ^{ab}
OrgCu 30	0,205	0,338 ^{ab}
OrgCu 120	0,250	0,396 ^a
IngCu + OrgCu ¹	0,233	0,316 ^b
IngCu + OrgCu ²	0,183	0,351 ^{ab}
CV %	31,58	19,61
<i>P-valor</i>	0,0567	0,0384

1: CuSO₄.5H₂O 40 ppm + CuHMTBa 15 ppm; 2: CuSO₄.5H₂O 60 ppm + CuHMTBa 15 ppm

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes na mesma coluna diferem pelo teste de Tukey ($P < 0,05$),

CV: Coeficiente de variação

A coloração sérica é influenciada principalmente pela alteração da eficiência na absorção intestinal (YVORÉ, 1978). Esse parâmetro tem sido correlacionado com a saúde intestinal em surtos de coccidiose, uma vez que essa doença parasitária afeta drasticamente a capacidade de absorção de nutrientes (HAMZIC et al., 2015).

Segundo Beauclercq et al., (2020), o teste de avaliação de coloração séria pode ser usado também para avaliar a eficiência digestiva das aves, que é um componente com influência direta na conversão alimentar das aves. Em casos de infecção, a absorção intestinal de pigmentos é reduzida, levando a um menor nível de xantofilas e carotenóides séricos em frangos infectados (RUFF et al., 1974; RUFF E FULLER, 1975).

Para a reposta celular interdigital cutânea a fitohemaglutinina, houve diferença significativa ($P < 0,05$) entre os tratamentos (Tabela 18). As aves que receberam OrgCu + InorgCu 1, apresentaram uma reação inflamatória mais

acentuada comparada à resposta das aves que receberam suplementação de OrgCu + InorgCu 2. Os demais tratamentos apresentam respostas semelhantes.

TABELA 18 - RESPOSTA DE HIPERSENSIBILIDADE INTERDIGITAL A FITOHEMAGLUTININA – PHA AOS 28 DIAS DE IDADE RECEBENDO DIETAS COM DIFERENTE NÍVEIS E FONTES DE CU

Dietas	Reação interdigital, mm
IngCu 10	0,398 ^{ab}
OrgCu 30	0,249 ^{ab}
OrgCu 120	0,287 ^{ab}
IngCu + OrgCu ¹	0,441 ^a
IngCu + OrgCu ²	0,232 ^b
CV %	77,73
<i>P-valor</i>	0,0423

1: CuSO₄.5H₂O 40 ppm + CuHMTBa 15 ppm; 2: CuSO₄.5H₂O 60 ppm + CuHMTBa 15 ppm

Médias seguidas por letras minúsculas diferentes na mesma coluna diferem pelo teste de Tukey (P<0,05), CV: Coeficiente de variação

A resposta medida por células tem como função eliminar antígenos intracelulares, o que requer a liberação de citocinas por linfócitos T "auxiliares" ou Th1 (ERF, 2004). A responsividade à inoculação interdigital de fitohemaglutinina sugere que houve proliferação e diferenciação de linfócitos T, devido ao aumento na espessura do espaço interdigital após 24 horas da inoculação intradérmica de fitohemaglutinina, o que caracteriza uma resposta imune mediada por células.

Vernas et al., (2007) verificaram que frangos suplementados com microelementos complexados a polissacarídeos apresentou maior grau de hipersensibilidade de PHA que as aves que receberam a dieta com minerais inorgânicos.

Boa-Amponsem et al., (2000) ressaltam que a resposta mediada por células pode levar a respostas variáveis devido à dificuldade de se fazer uma aplicação perfeita (injeção intradérmica) da dose efetiva da fitohemaglutinina. Isso poderia explicar os altos coeficientes de variação encontrados para essa resposta no presente estudo.

Jarosz et al., (2016) avaliaram as formas inorgânicas e orgânicas de Cu sobre resposta imune celular e humoral em frangos de corte. Os resultados obtidos confirmam o forte efeito do Cu na proliferação de linfócitos e demonstram que este elemento estimula os mecanismos imunológicos celulares. Esses autores

concluíram que a suplementação dietética com quelatos de Cu ativa principalmente a resposta imune celular Th1 e a resposta dos linfócitos T do sangue periférico. Além disso, promove a secreção de citocinas, que estão envolvidas na potenciação e regulação da resposta imune em aves.

Djoko et al., (2015) atribuem a deficiência de Cu ao comprometimento da resposta imune inata, levando a quadros de neutropenia, redução de maturação e proliferação de leucócitos, a além de afetar a ação dos macrófagos. Tanto a deficiência quanto a ingestão excessiva de Cu foram relatados por reduzir vários aspectos da resposta imune em modelos animais, incluindo o número de neutrófilos e a atividade fagocítica (YATOO et al., 2013). Esses fatos podem explicar a resposta da reação de hipersensibilidade ser semelhante quando se trata da fonte do mineral, desde que disponibilize Cu em níveis adequados para a resposta imune.

CONCLUSÃO

A adição de cobre orgânico em níveis supra nutricionais mostrou melhora em característica de desempenho sem afetar o consumo de ração. Além disso, a suplementação com fontes orgânicas de oligoelementos permite a inclusão em níveis mais baixos com resultados semelhantes. Neste contexto, fontes mais biodisponíveis de cobre proporcionam a oportunidade de utilização do metal nas dietas, com menor inclusão, mantendo o desempenho do animal.

A suplementação com a combinação de fontes orgânicas de cobre resultou em melhor peso absoluto para carcaças e pernas em relação à inclusão de fonte inorgânica combinada à orgânica.

A suplementação de cobre orgânico mesmo em níveis baixos mostrou ser mais efetiva em proporcionar melhor resistência da mucosa intestinal.

Os resultados indicam também que o cobre tem efeito sobre a resposta imune celular, independente da fonte, e quando utilizado a combinação, possui uma resposta imune mais rápida.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados do presente experimento permitem concluir que a utilização de diferentes fontes e níveis de cobre na dieta de frangos de corte proporciona efeitos positivos sobre o consumo de ração, ganho de peso e conversão alimentar na fase final de criação. Ao avaliar o efeito das fontes de cobre utilizadas no presente experimento foi possível observar que a fonte orgânica em níveis altos de 120 ppm afetou positivamente o consumo de ração, doses reduzidas desta fonte podem ser utilizadas e os mesmos resultados são encontrados.

A biodisponibilidade de fonte de mineral orgânico em comparação com a fonte inorgânica permite que o desempenho das aves seja mantido mesmo em níveis de inclusão reduzidos, isso sugere que o mineral quelado a uma molécula orgânica, reduz a probabilidade de que o mineral interaja com outros minerais ou se ligue a moléculas antagônicas no trato gastrointestinal.

A partir dos resultados do desempenho final conclui-se que o cobre pode ser utilizado de forma eficiente atuando como promotor do crescimento em função do melhor ganho de peso e conversão alimentar observados no presente estudo, pois acredita-se que possa estar envolvido na regulação da microbiota intestinal, permitindo manter um ambiente para máxima absorção de nutrientes e reduzir bactérias patogênicas que podem produzir toxinas e impactar negativamente as funções da mucosa intestinal.

A pesquisa indica que o uso do oligoelemento cobre quelatado a metionina pode fornecer uma ferramenta viável para evitar os muitos problemas enfrentados na indústria de frangos de corte. Isso inclui esforços para minimizar condenações durante o processamento, melhorando a integridade intestinal e evitando rompimento de intestino no momento do abate.

O aprimoramento da genética do frango de corte moderno aumentou a necessidade de uma dieta altamente nutricional e a suplementação de minerais traço para permitir que o frango alcance seu potencial genético. A partir destes estudos, pode se concluir que a utilização do mineral cobre quelatado a molécula HMTBa2 pode aumentar o rendimento de carcaça e sem causar efeitos adversos

nas características de qualidade de carcaça. Como grande parte das exportações está concentrada no consumo de cortes, tendo como principal consumo a carne do peito de frango, as linhagens selecionadas apresentaram um rendimento maior da carne do peito.

O cobre independente da fonte e nível utilizado se mostra importante no papel de promoção de saúde, ao estimular o sistema imunológico. No presente estudo foi avaliado a resposta celular, onde a suplementação com 60 ppm OrgCu + 15 ppm de IngCu levou uma resposta mais exacerbada, na reação de hipersensibilidade se afetar o desempenho. O tempo de vida do frango no campo é curta, o que necessita de uma resposta rápida aos desafios, sem gerar grandes gastos para não promover efeitos negativos no desempenho zootécnico.

As fontes orgânicas de minerais podem ser melhor aproveitadas pelo animal, devido as menores perdas decorrentes de interações e antagonismo entre minerais, formação de complexos indisponíveis e consequente redução da absorção, além da menor excreção no meio ambiente e menores riscos de contaminação por metais pesados. Contudo, o uso de fontes orgânicas ainda é limitado devido ao seu custo elevado, o que onera o custo da fração mineral das dietas. Entretanto, são produtos de alto valor agregado e inseridos em um contexto de sustentabilidade.

À medida que a pressão aumenta na indústria de frangos devido aos aumentos que vem ocorrendo nos custos de insumos e preocupações com o bem-estar animal, os minerais orgânicos podem fornecer uma ferramenta viável para melhorar a produção e a lucratividade geral dos frangos. Portanto, a utilização de níveis reduzidos minerais, que supra as necessidades fisiológicas das aves não prejudicando o seu desempenho e rendimento final é de suma importância para uma produção avícola sustentável.

REFERÊNCIAS

ABASHT, B.; MUTRIN, M. F.; MICHALEK, R. D.; LEE, W. R. Oxidative stress and metabolic perturbations in wooden breast disorder in chickens. **Plos one** [on-line], University of Insubria, Italy, v. 11, n. 4, 2016.

AVIAGEN. **Manual de Manejo**: frangos. Ross / An Aviagen Brand, Agptea- Associação Gaúcha de Professores Técnicos de Ensino Agrícola, Biblioteca/Zootecnia/Avicultura, [Brasil], 2014. Disponível em: <https://www.bibliotecaagptea.org.br/zootecnia/avicultura/livros/MANUAL%20DE%20MANEJO%20DE%20FRANGOS%20DE%20CORTE%20ROSS.pdf>. Acesso em: 18 dezembro 2021.

BEAUCLERCQ, S.; MIGNON-GRASTEAU, S.; URVOIX, S.; LE BIHAN-DUVAL, E. **Interest in the serum color as an indirect criterion of selection of digestive efficiency in chickens. Poultry Science**, [s. l.], v. 99, n. 2, p. 702-707, Feb. 2020.

BRASIL. Ministério da agricultura, pecuária e abastecimento - Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução normativa SDA/MAPA Instrução normativa nº 3 de janeiro de 2000. **Regulamento Técnico de Métodos de Insensibilização para o Abate Humanitário de Animais de Açougue**.

BOA-AMPONSEM, K.; PRICE, S. E. H.; PICARD, M.; GERAERT, P. A.; SIEGEL, P.B. Vitamin E and immune responses of broiler pureline chickens. **Poultry Science**, [s. l.], v. 79, n. 4, p. 466-470, 2000.

BYRNE, L. A.; HYNES, M. J.; CONNOLLY, C. D.; MURPHY, R. A. Analytical determination of apparent stability constants using a copper ion selective electrode. **Journal of Inorganic Biochemistry**, v. 105, n. 12, p. 1656-1661, 2011.

CARDOSO, S. V.; SILVEIRA JUNIOR, J. B.; MACHADO, V. de C.; DEPAULA, A. M.; LOYOLA, A. M.; AGUIAR, M. C. de. Expression of metallothionein and p53 antigens are correlated in oral squamous cell carcinoma. **Anticancer Research**, [s. l.], v. 29, n. 4, p. 1189-1193, Apr. 2009.

CHEN, J.; WEDEKIND K, J.; WINEMAN, T. D.; VAZQUEZ-AÑÓN, M.; ESCOBAR, J. Effect of chelated copper on gut health in broilers. *In*: POULTRY SCIENCE ASSOCIATION: 105TH ANNUAL MEETING: ABSTRACTS, 105., 2016, New Orleans, Louisiana. **Anais [...]**. New Orleans, Louisiana: Poultry Science/95 (E-Supplement 1), 2016. p. 1-193.

CHERIAN, M. G.; JAYASURYA, A.; BAY, B-H. Metallothioneins in human tumors and potential roles in carcinogenesis. **Mutation Research**, [s. l.], v. 533, n. 1-2, p. 201-209, Dec. 2003.

CORRIER, D. E.; DELOACH, J. R. Evaluation of cell mediated cutaneous basophil hypersensitivity in young chickens by an interdigital skin test. **Poultry Science**, [s. l.], v. 69, p. 403-408, 1990.

DAS, T. K.; MONDAL, M. K.; BISWAS, P.; BAIRAGI, B.; SAMANTA, C. C. Influence of level of dietary inorganic and organic copper and energy level on the performance and nutrient utilization of broiler chickens. **Asian Australian Journal of Animal Science**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 82-89, Jan. 2010.

DE MARCO, M.; ZOON, M. V.; MARGETYAL, C.; PICART, C.; IONESCU, C. Dietary administration of glycine complexed trace minerals can improve performance and slaughter yield in broilers and reduces mineral excretion. **Animal Feed Science and Technology**, [s. l.], v. 232, ref. 37, p. 182-189, 2017.

DJOKO, K. Y.; ONG, C-I. Y.; WALKER, M. J.; MCEWAN, A. G. The role of copper and zinc toxicity in innate immune defense against bacterial pathogens. **The Journal of Biological Chemistry**, [s. l.], v. 290, n. 31, p. 18954-18961, July 2015.

EL-HUSSEINY, O. M.; HASHISH, S. M.; ALI, R. A.; ARAFA, S. A.; EL-SAMEE, L. D. A.; OLEMY, A. A. **Effects of feeding with 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**, [s. l.], v. 11, n. 6, p. 368-377, 2012.

FRONING, G. W.; BABJI, A. S.; MATHER, F. B. The effect of preslaughter temperatures, stress, struggle and anesthetization on color and textural characteristics of turkey muscle. **Poultry Science**, [s. l.], v. 57, n. 3, p. 630-633, 1978.

EL-GHALID, GHADA MOSTAFA EL ASHRY.; SOLIMAN MOHAMED.; A.M.ABD EL-HADY. Effect of dietary sources and levels of copper supplementation on growth performance, blood parameters and slaughter traits of broiler chickens. **Egypt Poultry Science**, v.39, n. 5, p. 897-912, 2019.

GONZALEZ-ESQUERRA, R.; ARAUJO, R. B.; LIMA, C. G.; ARCE, J. M.; LOPEZ-COELLO, C.; ÁVILLA-GONZÁLEZ, E. Differential performance response of broilers when fed Cu from Cu-methionine-hydroxy-analogue chelate vs sulfate sources. *In*: PROCEEDINGS OF 2017 INTERNATIONAL POULTRY SCIENTIFIC FORUM, 2017, Georgia World Congress Center, Atlanta, Georgia. **Anais [...]**. Atlanta, Georgia: [s. n.], 2017, p. 55.

GONZALEZ-ESQUERRA, R.; ARAUJO, R. B.; HAESE, D.; KILL, J. L.; CUNHA, A. F.; MONZANI, P. S.; LIMA, C. G. Effect of dietary copper sources on performance, gastric ghrelin-RNA expression, and growth hormone concentrations in serum in piglets. **Journal of Animal Science**, [s. l.], v. 97, n. 10, p. 4242-4247, Oct. 2019.

GUO, R.; HENRY, P. R.; HOLWERDA, R. A.; CAO, J.; LITTELL, R. C.; MILES, R. D.; AMMERMAN, C. B. Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic copper sources for poultry. **Journal of Animal Science**, [s. l.], v. 79, n. 5, p.1132-1141, 2001.

HAMZIC, E.; BED'HOM, B.; JUIN, H.; HAWKEN, R.; ABRAHAMSEN M. S.; ELSSEN, J. M.; SERVIN, B.; PINARD-VAN DER LAAN, M. H; DEMEURE, O. Large-scale

investigation of the parameters in response to *Eimeria maxima* challenge in broilers. **Journal of Animal Science**, [s. l.], v. 93, n. 4, p. 1830-1840, Apr. 2015.

JAROSZ, L. S.; MAREK, A.; GRĄDZKI, Z.; KWIECIEŃ, M.; KACZMAREK, B. The effect of feed supplementation with a copper-glycine chelate and copper sulphate on selected humoral and cell-mediated immune parameters, plasma superoxide dismutase activity, ceruloplasmin and cytokine concentration in broiler chickens. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, [s. l.], v. 102, n. 1, p. e326-e336, Feb. 2018.

JEGEDE, A. V.; ODUGUWA, O. O.; BAMGBOSE, A. M.; FANIMO A. O.; NOLLET, L. Growth response, blood characteristics and copper accumulation in organs of broilers fed on diets supplemented with organic and inorganic dietary copper sources. **British Poultry Science**, [s. l.], v. 52, n. 1, p. 133-139, Feb. 2011.

KARIMI, A.; SADEGHI, Gh.; VAZIRY, A. The effect of copper in excess of the requirement during the starter period on subsequent performance of broiler chicks. **Journal of Applied Poultry Research**, [s. l.], v. 20, n. 2, p. 203-209, 01 July 2011.

KIM, G. B.; SEO, Y. M.; SHIN, K. S.; RHEE, A. R.; HAN, J.; PAIK, I. K. Effects of supplemental copper-methionine chelate and copper-soy proteinate on the performance, blood parameters, liver mineral content, and intestinal microflora of broiler chickens. **Journal of Applied Poultry Research**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 21-32, 2011.

KLASING, K. C. Effect of inflammatory agents and interleukin 1 on iron and zinc metabolism. **American Journal of Physiology**, [s. l.], v. 247, p. 901-904, 01 Nov. 1984.

KNAPEN, D.; REYNDERS, H.; BERVOETS, L.; VERHEYEN, E.; BLUST, R. Metallothionein gene and protein expression as a biomarker for metal pollution in natural gudgeon populations. **Aquatic Toxicology**, [s. l.], v. 82, n. 3, p. 163-172, 2007.

KRITTAPORN, V. T.; YUWARES, M.; SOPACHA A.; YANEE S.; NANTAWAT T.; TANAPORN U.; ATIKORN P.; WANILADA R.; WONNOP, V. Nutritional properties and oxidative indices of broiler breast meat affected by wooden breast abnormality. **Animals**, [s. l.], v. 10, n. 2272, p. 1-16, 2020.

LEESON, S. Copper metabolism and dietary needs. **World's Poultry Science Journal**, [s. l.], v. 65, n. 3, p. 353-366, Sept. 2009.

LIU S.; LU L.; LI S.; XIE J.; ZHANG L.; WANG R.; LUO X. Copper in organic proteinate or inorganic sulfate form is equally bioavailable for broiler chicks fed a conventional corn-soybean meal diet. **Biological Trace Element Research**, [s. l.], v. 147, Issue 1-3, p. 142-148, June 2012.

LIU Y.; MA Y. L.; ZHAO J. M.; VAZQUEZ-AÑÓN M.; STEIN H. H. Digestibility and retention of zinc, copper, manganese, iron, calcium, and phosphorus in pigs fed diets containing inorganic or organic minerals. **Journal of Animal Science**, [s. l.], v. 92, Issue 8, p. 3407-3415, August 2014.

LU, W. B.; KUANG, Y. G.; MA, Z. X.; LIU, Y. G. The effect of feeding broiler with inorganic, organic, and coated trace minerals on performance, economics, and retention of copper and zinc. **Journal of Applied Poultry Research**, [s. l.], v. 29, n. 4, p. 1084-1090, Dec. 2020.

MANANGI, M. K.; VAZQUEZ-ANON, M.; RICHARDS, J. D.; CARTER, S.; BURESH, R. E.; CHRISTENSEN, K. D. Impact of feeding lower levels of chelated trace minerals versus industry levels of inorganic trace minerals on broiler performance, yield, footpad health, and litter mineral concentration. **Journal of Applied Poultry Research**, [s. l.], v. 21, n. 4, p. 881-890, Dec. 2012.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC). **Nutrient requirements of poultry**: ninth revised edition. Washington, DC: The National Academy Press, 1994.

PANG, Y.; PATTERSON, J. A.; APPLGATE, T. J. The influence of copper concentration and source on ileal microbiota. **Poultry Science**, [s. l.], v. 88, n. 3, p. 586-592, 1 Mar. 2009.

PEKEL, A. Y.; PATTERSON, P. H.; HULET, R. M.; ACAR, N.; CRAVENER, T. L.; DOWLER, D. B.; HUNTER, J. M. Dietary Camelina meal versus flaxseed with and without supplemental copper for broiler chickens: live performance and processing yield. **Poultry Science**, [s. l.], v. 88, n. 11, p. 2392-2398, Nov. 2009.

PENHA, G. de A.; SUZUKI, E. Y.; UEDA, F. dos S.; BOCARDO, M.; PEREIRA, R. E. P. Coccidiose Aviária. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, SP, Ano 6, n. 11, Jul. 2008.

PHILPOT, S. C.; PERRYMAN, K. R.; DOZIER III, W. A. Growth performance and carcass characteristics of broilers fed diets varying in supplemental copper concentrations from 29 to 53 days of age¹. **Journal of Applied Poultry Research**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 289-300, June 2020.

RICHARDS, J. D.; ZHAO, J.; HARRELL, R. J.; ATWELL, C. A.; DIBNER, J. J. Trace mineral nutrition in poultry and swine. **Asian-Australasian Journal of Animal Science**, [s. l.], v. 23, n. 11, p. 1527-1534, Nov. 2010.

ROSSI, P.; RUTZ, F.; ANCIUTI, M. A.; RECH, J. L.; ZAUK, N. H. F. Influence of graded levels of organic zinc on growth performance and carcass traits of broilers. **Journal of Applied Poultry Research**, [s. l.], v. 16, Issue 2, p. 219-225, 1 July 2007.

RUFF, M. D.; FULLER, H. I. Some mechanisms of reduction of carotenoid levels in chickens infected with *Eimeria acervulina* or *E. tenella*. **Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 105, Issue 11, p. 1447-1456, 1975.

RUFF, M. D.; REID, W. M. Coccidiosis and intestinal pH in chickens. **Avian Diseases**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 52-58, Jan.-Mar. 1975.

SAENMAHAYAK, B.; BILGILI, S. F.; HESS, J. B.; SINGH, M. Live and processing performance of broiler chickens fed diets supplemented with complexed zinc. **Journal of Applied Poultry Research**, [s. l.], v. 19, Issue 4, p. 334-340, 1 Dec. 2010.

SAKOMURA, N. K.; ROSTAGNO, H. S. **M todos de pesquisa em nutrição de monogástricos**. Jaboticabal, SP: Funep, 2007. 283 p.

SALMOND, G. G. **Effect feeding zinc, copper and manganese complexed to two molecules of 2-hydroxy-4-(methylthio) butanoic acid on broiler performance, carcass and intestinal characteristics**. 2014. 80 f. Master's Degree (Master of Science in Agriculture) – Department of Animal and Wildlife Sciences, University of Pretoria, Pretoria 0002, South Africa, 19 Nov. 2014.

SANTOS, T. S. dos; TENG, P.-Y.; YADAV, S.; CASTRO, F. L. de S.; GOULD, R. L.; CRAIG, S. W.; CHEN, C.; FULLER, A. L.; PAZDRO, R.; SARTORI, J. R.; KIM, W. K. Effects of inorganic Zn and Cu supplementation on gut health in broiler chickens challenged with *Eimeria spp.* **Frontiers in Veterinary Science**, [s. l.], v. 7, article 230, p. 1-8, Apr. 2020.

SANTOS, T.; CONNOLLY, C.; MURPHY, R. Trace element inhibition of phytase activity. **Biological Trace Element Research**, [s. l.], v. 163, p. 255-265, 2015.

SCHRADER, B.; CHADWICK, E.; LI, Y.; MACKLIN, K.; MOREY, A. Evaluation of objective methods to detect woody breast and white striping myopathy. (Abstract). **Poultry Science**, [s. l.], Atlanta, Georgia, v. 95, E-Suppl. 1, 2016.

SCOTT, A.; VADALASETTY, K. P.; CHWALIBOG, A.; SAWOSZ, E. Copper nanoparticles as an alternative feed additive in poultry diet: a review. **Nanotechnology Reviews**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 69-93., 2018.

SCOTTÁ, B. A.; VIEIRA, R. A.; GOMIDE, A. P. C.; CAMPOS, P. F.; BARROCA, C. C.; FORMIGONI, A. da S. Influência dos minerais quelatados e inorgânicos no metabolismo, desempenho, qualidade da carcaça e da carne de frangos de corte. **PUBVET-Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, Londrina, v. 8, n. 9, Ed. 258, Art. 1710, maio de 2014.

SHAHZAD R, JONES MR, VILES JH, JONES CE. Endocytosis of the tachykinin neuropeptide, neurokinin B, in astrocytes and its role in cellular copper uptake. **J Inorg Biochem**, v. 162, p. 319–325, 2016.

SIRRI, F.; MAIORANO, G.; TAVANIELLO, S.; CHEN, J.; PETRACCI, M.; MELUZZI, A. 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**, [s. l.], v. 95, n. 8, p. 1813-1824, Aug. 2016.

SMITH, M. O. Parts yield of broilers reared under cycling high temperatures. **Poultry Science**, Savoy, Texas, v. 72, n. 6, p. 1146-1150, 1993.

SUN, Q.; GUO, Y.; MA, S.; YUAN, J.; AN, S.; LI, J. Dietary mineral sources altered lipid and antioxidant profiles in broiler breeders and posthatch growth of their offsprings. **Biological Trace Element Research**, v. 145, n. 3, p. 318-324, 2012.

UNDERWOOD, E. J.; SUTTLE N. F. **Mineral nutrition of livestock**. London: CABI, 2001.

VASQUEZ, E. F. A.; HERRERA, A. del P. N.; SANTIAGO, G. S. Interação cobre molibdênio e enxofre em ruminantes. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 31, n. 6, p.1101-1106, 2001.

VESNA, T.; LAZAREVIĆ, M. I.; SINOVEC, Z.; TOKIĆ, A. The influence of different feed additives to performances and immune response in broiler chicken. **Acta Veterinaria**, [s. l.], v. 57, n. 2-3, p. 217-229, Jan. 2007.

WANG, H.; ZHANG, C.; MI, Y.; KIDD, M. T. Copper and lysine amino acid density responses in commercial broilers. **Journal of Applied Poultry Research**, [s. l.], v. 23, Issue 3, p. 470-477, Sept. 2014.

WU, X.; DAI, S.; HUA, J.; HU, H.; WANG, S.; WEN, A. Influence of dietary concentrations of copper methionine on growth performance, nutrient digestibility, serum lipid profiles and immune defenses in broilers. **Biology Trace Elements Research**, [s. l.], v. 191, n. 1, p. 199-206, Sept. 2019.

XIA, M. S.; HU, C. H.; XU, Z. R. Effects of copper-bearing montmorillonite on growth performance, digestive enzyme activities, and intestinal microflora and morphology of male broilers. **Poultry Science**, [s. l.], v. 83, Issue 11, p. 1868-1875, 1 Nov. 2004.

YANG X. J.; SUN, X. X.; LI, C. Y.; WU, X. H.; YAO, J. H. Effects of copper, iron, zinc, and manganese supplementation in a corn and soybean meal diet on the growth performance, meat quality, and immune responses of broiler chickens. **Journal of Applied Poultry Research**, [s. l.], v. 20, Issue 3, p. 263-271, 1 Oct. 2011.

YATOO, M. I.; SAXENA, A.; DEEPA, P. M.; HABEAB, B. P.; DEVI, S.; JATAV, R. S.; DIMRI, U. Role of trace elements in animals: a review. **Veterinary World**, [s. l.], v. 6, n. 12, p. 963-967, 2013.

YVORE, P. Effect of coccidiosis on the nutrition of the host. *In*: LONG, P.; BOORMAN, K.; FREEMAN, B. (ed.). Avian Coccidiosis. **British Poultry Sciences Ltd.**, Edinburg, Scotland, p. 269-280, 1978.

ZHANG, W.; XIAO, S.; AHN, D. U. Protein oxidation: basic principles and implications for meat quality. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [London], v. 53, n. 11, p. 1191-1201, 2014.

ZHAO, J.; ALLEE, G.; GERLEMANN, G.; MA L.; GRACIA, M. I.; PARKER, D.; VAZQUEZ-ANON, M.; HARRELL, R. J. Effects of a chelated copper as growth promoter on performance and carcass traits in pigs. **Asian-Australas, Animal Science**, [s. l.], v. 27, n. 7, p. 965-973, July 2014.

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. Effects of chelated trace minerals on growth performance, breast meat yield, and footpad health in commercial meat broilers. **Journal of Applied Poultry Research**, [s. l.], v. 19, n. 4, p. 365-372, Dec. 2010.

ZHU, D.; YU, B.; JU, C.; MEI, S. CHEN, D. Effect of high dietary copper on the expression of hypothalamic appetite regulators in weanling pigs. **Journal of Animal Feed Sciences**, v. 20, n. 1, p. 60-70, 2011.

ZHU, Z.; YAN, L.; HU, S.; AN, S.; LV, Z.; WANG, Z.; WU, Y.; ZHU, Y.; ZHAO, M.; GU, C.; Zhang, A. Effects of the different levels of dietary trace elements from organic or inorganic sources on growth performance, carcass traits, meat quality, and faecal mineral excretion of broilers. **Archives of Animal Nutrition**, v. 73, Issue 4, p. 324-337(1–14), Aug. 2019.