

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CÂMPUS DE BOTUCATU

BIODISPONIBILIDADE RELATIVA DO FERRO DE FONTE
ORGÂNICA PARA LEITÕES DESMAMADOS

FABIANA GOLIN LUIGGI

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Zootecnia como parte das
exigências para a obtenção do
título de Mestre.

BOTUCATU - SP
Abril – 2011

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CÂMPUS DE BOTUCATU

BIODISPONIBILIDADE RELATIVA DO FERRO DE FONTE
ORGÂNICA PARA LEITÕES DESMAMADOS

FABIANA GOLIN LUIGGI

Zootecnista

Orientador: Prof. Dr. Dirlei Antonio Berto

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Zootecnia como parte das
exigências para a obtenção do
título de Mestre.

BOTUCATU - SP
Abril – 2011

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO - SERVIÇO TÉCNICO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - UNESP - FCA
- LAGEADO - BOTUCATU (SP)

Luiggi, Fabiana Golin, 1985-
L952b Biodisponibilidade relativa do ferro de fonte orgânica
para leitões desmamados / Fabiana Golin Luiggi. - Botucatu
: [s.n.], 2011
viii, 74 f. : tabs.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu,
2011

Orientador: Dirlei Antonio Berto
Inclui bibliografia

1. Anemia ferropriva. 2. Hemograma. 3. Mineral quelata-
do. 4. Nutrição. 5. Suínos. I. Berto, Dirlei Antonio II.
Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"
(Campus de Botucatu). Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia. III. Título.

*Lembre-se que a felicidade é uma forma de viajar, não um
destino. " (Roy M. Goodman)*

Dedico

Aos meus pais, pessoas mais do que especiais por quem eu agradeço Deus todos os dias. Pessoas que fizeram-me ser quem eu sou, que me apóiam sem limites para que eu conquiste meus sonhos, alcance os meus objetivos e não medem esforços para me ver feliz. Pessoas que eu quero sempre encher de orgulho e dar o meu melhor. Amo vocês demais.

Meu pai Antonio, que sempre me lembrou de viver o meu presente e fazer o meu melhor. Sempre me recebeu de braços abertos, ajudando a resolver problemas e enfrentar dificuldades. Meu grande amigo, conselheiro, porto seguro.

Minha mãe Leonora, que esteve ao meu lado em todos os momentos, acreditando e apoiando, ajudando-me a enxergar soluções e enfrentar as dificuldades, e o mais importante, sempre me lembrando de acreditar. Companheira única, professora, guia.

Aos meus avós Antonio, Maria, Sérgio e Neyde, por todo o apoio e carinho recebidos. Pelos conselhos, orações e braços sempre abertos.

Às minhas irmãs Fernanda e Renata, por iluminarem a minha vida, oferecendo a mais verdadeira amizade e proporcionando as melhores crises de riso.

Aos meus padrastos Wellington e Audrey, pelos momentos divertidos, companheirismo e cuidados. Obrigada por fazerem parte da minha vida de maneira tão especial.

Aos demais familiares, pelas dicas, críticas, preocupações e, principalmente, por toda torcida e carinho.

A todos os meus amigos, que tornam a minha vida muito mais fácil, bonita, divertida e importante. Amigos são, com certeza, anjos que Deus coloca em nossas vidas e, embora eu não vá citar os nomes aqui, tenho todos guardados no coração. Obrigada por me fazerem companhia em meu caminho.

Agradeço

A Deus e a Nossa Senhora, agradeço de todo coração por tudo. Pelo apoio, força, luz, paciência, coragem. Por tornarem os meus dias mais compridos quando precisei e por acalmarem o meu coração nos momentos de ansiedade.

Ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – FMVZ, UNESP, Campus de Botucatu, pela oportunidade de realizar este curso, este sonho.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa concedida.

Ao meu orientador, o Prof. Dr. Dirlei Antonio Berto, do Departamento de Produção Animal da FMVZ, por ter acreditado em mim. Difícil expressar com palavras a minha gratidão por todo carinho, paciência, apoio, ensinamentos. Obrigada por todo tempo dedicado, pela compreensão e por me ajudar a crescer profissional e pessoalmente.

A todos os professores da FMVZ/UNESP-Botucatu, pelas experiências trocadas e momentos de descontração. Obrigada por estarem sempre de portas abertas, dispostos a ajudar, acolher, aconselhar e ensinar.

Ao Prof. Dr. Pedro Padilha, do Departamento de Química do Instituto de Biociências de Botucatu e todos do laboratório de química, com quem tive o prazer de conviver, e me receberam com paciência e dedicação.

Ao Prof. Dr. Francisco Wechsler por todo o apoio, dedicação e paciência.

A todos com quem tive o prazer de trabalhar no Instituto de Tecnologia de Alimentos de Campinas-ITAL, principalmente o Prof. Dr. Tadeu Silveira e amigos especiais que conheci, por todo carinho que recebi e por todas as portas que me abriram, além da amizade que continua.

Aos funcionários da seção de Pós-Graduação em Zootecnia da FMVZ/UNESP-Botucatu, Seila e Carlos, e à secretária do Departamento de Produção Animal, Solange, por todos os serviços prestados.

Aos funcionários da fábrica de ração, supervisão de fazendas, fazenda experimental Edgárdia e do setor de produção de suínos na fazenda Lageado da FMVZ/UNESP-Botucatu, pelos auxílios prestados e momentos de descontração.

Ao Renato, por toda ajuda no experimento, pelas tardes alimentando leitões e lavando instalações, ajuda nas colheitas de sangue e pesagem dos animais e, também, por todo companheirismo, amor e paciência que me dedicou. Pelos momentos inesquecíveis, dedicação e aprendizado. Obrigada por fazer parte da minha vida nessa fase tão importante.

Aos amigos Lúcio, Gabriela, Cássio, Franco e Marcela, que fizeram parte da maravilhosa equipe de trabalho durante o experimento, ajudando desde o desembarque dos leitões até o último dia, a fazer rações, lavar instalações, pesar os animais, coletar o sangue, abater... obrigada por tornarem o meu experimento possível.

Aos meus amigos de Botucatu e colegas da pós-graduação, por todos os momentos de diversão e experiências trocadas, apoio e amizade.

A todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para a ocorrência desta pesquisa e me ajudaram a concluir o mestrado.

*“Cada um de nós compõe a sua história
Cada ser em si carrega o dom de ser capaz
De ser feliz...”*

(Almir Sater e Renato Teixeira de Oliveira)

SUMÁRIO

	Página
<i>CAPÍTULO I</i>	01
Considerações iniciais.....	02
1. Introdução geral.....	02
Revisão de literatura.....	04
2. Minerais.....	04
2.1. Minerais na forma orgânica.....	07
2.2. Biodisponibilidade.....	17
3. Ferro.....	20
3.1. Funções e distribuição no organismo.....	20
3.2. Absorção, transporte e armazenamento.....	22
4. Parâmetros sanguíneos.....	29
4.1. Hemoglobina.....	30
4.2. Hematócrito.....	31
4.3. Transferrina.....	32
4.4. Capacidade total de ligação do ferro e índice de saturação da transfer- rina.....	34
5. Referências bibliográficas.....	35
<i>CAPÍTULO II</i>	48
BIODISPONIBILIDADE DO FERRO DE FONTE ORGÂNICA PARA LEITÕES DESMAMADOS.....	49
Resumo.....	49
Abstract.....	50
Introdução.....	51
Material e métodos.....	52
Resultados e discussão.....	58
Conclusões.....	68
Referências bibliográficas.....	69
<i>CAPÍTULO III</i>	73
Implicações.....	74

LISTA DE TABELAS

<i>CAPÍTULO II</i>	Página 48
BIODISPONIBILIDADE DO FERRO DE FONTE ORGÂNICA PARA LEITÕES DESMAMADOS.....	49
Tabela 1. Composição percentual das rações pré-inicial e inicial sem suplementação de ferro.....	54
Tabela 2. Composição nutricional calculada das rações pré-inicial e inicial.....	55
Tabela 3. Quantidades de minerais por quilograma do suplemento, fornecidos por quilograma de ração e recomendados pelo NRC (1998), nas rações pré-inicial e inicial.....	56
Tabela 4. Valores médios de ganho de peso diário (GPD) e conversão alimentar (CA) de leitões alimentados com rações contendo diferentes níveis de ferro de fonte inorgânica e orgânica.....	59
Tabela 5. Valores de hemoglobina (Hb) e de hematócrito (Ht) de leitões determinados no 6º, 9º, 13º e 19º dia do período experimental.....	61
Tabela 6. Valores hematimétricos de hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), transferrina (TR), capacidade latente de ligação do ferro (CLLF), capacidade total de ligação do ferro (CTLF), ferro sérico e índice de saturação da transferrina (IST) em leitões alimentados com rações contendo diferentes níveis de ferro de fonte inorgânica e orgânica.....	64
Tabela 7. Concentração de ferro no fígado e baço de leitões alimentados com rações contendo diferentes níveis de ferro de fonte inorgânica e orgânica.....	66

CAPÍTULO I

Considerações Iniciais

1. Introdução Geral

A suinocultura brasileira evoluiu, nos últimos anos, de criações pequenas e extensivas para criações confinadas e intensivas, com redução na quantidade de granjas e aumento no tamanho médio das unidades de produção. Além disso, avanços na nutrição, manejo e melhoramento genético permitiram que o Brasil alcançasse altos índices de produtividade, tornando-se grande exportador.

Embora diversos sejam os fatores que influenciam o custo de produção, a nutrição é o de maior importância, uma vez que o gasto com alimentação representa em torno de 65% do custo total de produção do suíno terminado (EMBRAPA SUÍNOS E AVES, 2003). Desse modo, esforços têm sido realizados para maximizar a eficiência de utilização das rações que, por sua vez, depende do conhecimento da disponibilidade de nutrientes dos alimentos e das exigências nutricionais dos suínos nos vários estágios fisiológicos (EWAN, 1991).

Nas granjas comerciais é comum a prática de desmame dos leitões com idade em torno de três semanas, quando possuem baixa imunidade passiva e ainda não apresentam o sistema imune totalmente desenvolvido (GASKINS e KELLEY, 1995; MELLOR, 2000), predispondo-os a doenças entéricas e respiratórias (KELLY e COUTTS, 2000). Além disso, leitões recém-desmamados apresentam o sistema digestório imaturo (MAKKINK et al., 1994) e enfrentam drásticas alterações na fisiologia intestinal (BOUDRY et al., 2004), prejudicando os processos de digestão e absorção. A insuficiente produção de ácido clorídrico e de enzimas digestivas dificulta o aproveitamento das dietas, principalmente as à base de ingredientes vegetais (EASTER,

1993), comprometendo o desempenho e facilitando a ocorrência de problemas de saúde (PLUSKE et al., 1997).

Diante da necessidade de minimizar os efeitos negativos do desmame nos leitões, pesquisas têm sido intensamente realizadas, com ênfase no manejo produtivo e nas áreas de nutrição e biossegurança. Para reduzir os problemas pós-desmame é necessária a utilização de rações com combinação perfeita de ingredientes, conhecimento da biodisponibilidade dos nutrientes (TRINDADE NETO et al., 1994) e a definição de um manejo alimentar que proporcione bom desempenho, com custo compatível com a atividade suinícola (SOBESTIANSKY et al., 1998).

Os nutricionistas têm procurado formular dietas cada vez mais específicas, de modo a atender as exigências dos animais em cada fase do ciclo de produção; entretanto, as variações na biodisponibilidade dos minerais nas fontes utilizadas, as ações de sinergismo ou antagonismo existentes entre minerais e problemas ambientais cada vez mais crescentes, têm despertado interesse dos pesquisadores em buscar alternativas que resultem em melhor aproveitamento e menor excreção dos minerais pelos animais (MUNIZ, 2007).

Com pesquisas que demonstram maior biodisponibilidade dos minerais na forma orgânica, estudos vêm sendo realizados para determinar menores níveis de minerais que possam ser adicionados à ração, a fim de melhorar o desempenho e diminuir a excreção nas fezes e na urina. Segundo Fremaut (2003), com o uso de minerais orgânicos, os níveis recomendados de inclusão nas rações de suínos podem ser reduzidos, sem prejuízo ou até com incrementos na produtividade. As recomendações atuais de suplementação por quilograma de ração para suínos são de 13,2 mg de cobre, 88 mg de ferro, 1,1 mg de iodo, 44 mg de manganês, 0,40 mg de selênio e 110 mg de zinco, para animais na fase pré-inicial e 12 mg de cobre, 80 mg de ferro, 1,0 mg de iodo, 40 mg de

manganês, 0,36 mg de selênio e 100 mg de zinco na fase inicial (ROSTAGNO et al., 2005).

Revisão de Literatura

2. Minerais

Estima-se que os minerais estejam envolvidos em mais processos orgânicos do que quaisquer outros nutrientes, como proteínas, vitaminas, gorduras, carboidratos e água (ASHMEAD, 1996).

As pesquisas têm demonstrado que a adição de microminerais é indispensável nas rações dos suínos e muitos estudos apontam que a utilização de fontes altamente biodisponíveis de microminerais influenciam positivamente o desempenho e o estado de saúde desses animais (FREMAUT, 2003).

Os elementos minerais essenciais são classificados em macro (carbono, hidrogênio, oxigênio, nitrogênio, cálcio, fósforo, potássio, magnésio, sódio, enxofre e cloro) e microminerais (ferro, zinco, cobre, manganês, níquel, cobalto, molibdênio, selênio, cromo, iodo, flúor, estanho, silício, vanádio e arsênio), de acordo com as quantidades exigidas pelos animais (VIEIRA, 2005). Os macrominerais são necessários em quantidades de 100mg ou mais por dia enquanto que os microminerais são necessários apenas em pequenas quantidades, alguns miligramas ou microgramas (ASHMEAD, 1996).

O conceito de essencialidade refere-se ao fato de que sem o elemento mineral não é possível se estabelecer e perdurar a vida (MALETTTO, 1984). Na carência ou deficiência de um dado elemento mineral essencial ocorre uma série de fenômenos

negativos que, invariavelmente, levam ao desequilíbrio homeostático, sendo, resumidamente, observados menor desempenho produtivo, ocorrências de enfermidades e morte (BARUSELLI, 2008).

Nesse contexto, a nutrição mineral dos suínos assume importância especial, pois nas granjas tecnificadas prevalece o sistema de criação totalmente confinado, no qual os animais não têm acesso a outras fontes de minerais além daquelas normalmente presentes nas matérias primas das rações e, no caso de leitões, os minerais participam de uma série de processos bioquímicos essenciais ao crescimento e desenvolvimento numa fase de grandes mudanças fisiológicas e imunológicas, com reflexos no futuro desempenho produtivo e reprodutivo (VIEIRA, 2005).

Apesar de ser reconhecida a essencialidade para vários minerais, admite-se que aqueles limitantes na nutrição dos suínos e que, conseqüentemente, precisam ser suplementados nas rações são o cobre, ferro, iodo, manganês, selênio e zinco, além do cálcio, fósforo, sódio e cloro (ROSTAGNO et al., 2005).

De acordo com Georgievskii (1982), no organismo animal, os minerais possuem três funções básicas. A primeira relacionada ao crescimento e à manutenção dos tecidos corporais, como é o caso do cálcio e fósforo, que participam na formação dos ossos e dentes, e do sódio, potássio e cloro, que preservam a integridade celular pela sua participação na manutenção da pressão osmótica dos fluídos intra e extracelular. A segunda função é a participação na regulação dos processos metabólicos, como o ferro e o cobre na síntese de hemoglobina, regulando, desta forma, os processos oxidativos no organismo animal, o cálcio que, além de estar diretamente ligado à osteogênese, possui funções relacionadas ao sistema nervoso, coagulação sanguínea, contração muscular, entre outras. A terceira está relacionada à utilização da energia dentro das células, por atuarem como co-fatores essenciais para a ação de enzimas, a exemplo do cálcio,

fósforo, magnésio, manganês e vanádio, que estão envolvidos na síntese e na liberação de ligações de alta energia do ATP.

As necessidades orgânicas reais de minerais dependem de vários fatores, sendo a eficiência da absorção de fundamental importância (BERTECHINI, 2006a). Muitos são os fatores que interferem na utilização dos minerais presentes nas dietas, tais como: composição físico-química dos alimentos, afetada pelo clima, tipo de solo e manejo das culturas; balanceamento entre os minerais e conteúdo de nutrientes orgânicos; pH do trato digestivo; idade e sanidade animal. O simples fornecimento, portanto, não garante a absorção e utilização pelo animal, sendo necessário que as fontes minerais apresentem elevada biodisponibilidade (OLIVEIRA, 2004).

De um modo geral, a suplementação mineral dos suínos tem sido realizada com base nas formas salinas inorgânicas simples como cloretos, óxidos, carbonatos e sulfatos, ou complexas como farinhas de ostras e farinhas de ossos. Mais recentemente, têm sido utilizadas fontes de minerais em forma orgânica (BARUSELLI, 2008), que são resultantes de processos industriais da ligação de um ou mais metais a uma ou mais moléculas orgânicas (ACDA e CHAE, 2002).

Os minerais ingeridos são subdivididos em duas categorias, aqueles solúveis em ampla variação de pH no trato gastrointestinal, como o sódio e o cálcio, e aqueles susceptíveis à reação de hidroxipolimerização, como alumínio, manganês, zinco, cobre e ferro, que são solúveis em meio ácido no estômago de monogástricos, mas em condições de alcalinização no intestino delgado, as moléculas de água às quais estão ligados perdem rapidamente seus prótons para formar compostos hidroximetálicos, e conforme o pH do meio se aproxima da neutralidade outros prótons são liberados pelas moléculas de água numa tentativa de manter o equilíbrio, o que pode levar à ampla

polimerização dos hidróxi-metais e, por fim, precipitação, tornando os minerais não disponíveis para absorção (RUTZ e MURPHY, 2009).

Antes de chegar à membrana do enterócito, onde ocorre a absorção propriamente dita, os nutrientes, no lúmen intestinal, precisam atravessar uma camada de água com características não homogêneas, que mede em torno de 600 μm de espessura e, logo abaixo, uma camada de muco, com 50-100 μm de espessura, contendo alta densidade de grupos sulfatos e grupos carboxilatos, que conferem natureza negativa para a mucosa, apresentando maior afinidade e capacidade de se ligar a cátions trivalentes, capacidade intermediária de se ligar a cátions bivalentes e menor capacidade de se ligar a cátions monovalentes (RUTZ e MURPHY, 2009). A velocidade de passagem dos cátions (C) pela mucosa intestinal, portanto, segue o padrão $C^+ > C^{2+} > C^{3+}$, o que explica a má absorção do íon férrico (Fe^{3+}) relativamente ao ferroso (Fe^{2+}) (WHITEHEAD et al., 1996).

As exigências nutricionais de microminerais apresentadas pelo NRC (1998) são consideradas baixas para as linhagens de suínos atuais (RUTZ e MURPHY, 2009), mais produtivas. Em função disso, os nutricionistas utilizam níveis elevados de minerais nas rações, o que não necessariamente aumenta a absorção dos nutrientes, devido à ocorrência de interações negativas e antagonismos, resultando em aumento dos níveis excretados, com prejuízo ao meio ambiente, e dos custos de produção (LEESON, 2008).

2.1. Minerais na forma orgânica

De acordo com Maletto (1984), as fontes orgânicas de minerais apresentam vantagens em relação às inorgânicas, como maior absorção, alta estabilidade e disponibilidade, maior tolerância pelo organismo animal (menos tóxico), ausência de

problemas de interações com outros macros e microminerais da dieta e com componentes como gordura e fibra. Desse modo, as formas orgânicas de minerais podem trazer vários benefícios ao animal, tais como: maior ganho de peso, melhor qualidade da carne, redução da taxa de mortalidade e do efeito do estresse (REDDY et al., 1992).

Existem várias formas orgânicas de minerais disponíveis no mercado para uso na alimentação animal e são assim intituladas devido ao fato de o microelemento mineral em questão estar complexado ou associado a moléculas orgânicas (RUTZ e MURPHY, 2009). O conhecimento das interações e ligações entre as moléculas é o que permite a produção de minerais em forma orgânica estáveis, podendo, dessa forma, produzir estruturas moleculares de interesse nutricional e zootécnico, aumentando, assim, sua eficiência funcional (BARUSELLI, 2008). Desse modo, as fontes orgânicas de minerais podem ter várias origens e o que diferencia um composto do outro, além da complexidade do processo industrial, é o tamanho da molécula e a estrutura molecular na qual o mineral está ligado.

De acordo com a AAFCO (1999), dentre as fontes orgânicas de minerais existem algumas diferenciações entre metais complexados e quelatados, sendo:

- Complexo metal aminoácido - produto resultante da complexação de um sal de metal solúvel com aminoácidos. O conteúdo mínimo de metal deve ser declarado. Quando utilizado em alimentos comerciais, ele deverá ser expresso como complexo metal e aminoácido.

- Complexo metal aminoácido específico - produto resultante da complexação de um sal de metal solúvel com um aminoácido específico. O conteúdo mínimo de metal deve ser declarado. Quando utilizado em alimentos comerciais, ele deve ser expresso como complexo metal e aminoácido específico.

- Quelato metal aminoácido - produto resultante da reação de um íon metálico de um sal solúvel com aminoácidos em uma relação molar de um mol de metal para um a três (preferencialmente dois) moles de aminoácidos formando ligações coordenadas covalentes. O conteúdo mínimo do metal deve ser declarado. Quando utilizado em alimentos comerciais, ele deve ser expresso especificamente como quelato metal aminoácido.

- Complexo metal polissacarídeo - produto resultante da complexação de um sal solúvel com uma solução de polissacarídeos, declarado como um complexo metal específico.

- Metal proteinado - produto resultante da quelação de um sal solúvel com aminoácidos e/ou proteína parcialmente hidrolisada. Deve ser declarado como um metal proteinado específico.

O termo complexo pode ser usado para descrever produtos formados pela reação de um íon metálico com uma molécula que contenha um átomo doador de elétrons como oxigênio, nitrogênio ou enxofre. Os ligantes com um único átomo doador são chamados de monodentados, enquanto os que apresentam dois, três, quatro ou mais átomos doadores capazes de se ligar a íons metálicos, são chamados de bi, tri, tetra ou polidentados. Quando os ligantes com mais de um átomo doador de elétrons se unem a um íon metálico por ligação covalente coordenada, o produto formado contém um ou mais anéis heterocíclicos e são definidos como quelatos (RUTZ e MURPHY, 2009). A palavra quelato é derivada do grego “*che’le*” que significa “*garra*” em forma de pinça, como observada na lagosta e no caranguejo (ALBION RESEARCH NOTES, 2001) sugerindo a conotação de que o mineral estaria “agarrado” à molécula orgânica e desse modo seriam absorvidos em conjunto.

Existem três tipos de quelatos de importância nutricional: os quelatos que não modificam as propriedades físico-químicas do ligante, servem como transportadores e estoque de íons metálicos e não afetam a capacidade de absorção e transporte pelas membranas celulares, propiciando melhor eficiência de aproveitamento do mineral, como aminoácidos ou polipeptídeos, mono ou polissacarídeos, leveduras enriquecidas com minerais e outros; quelatos metabólicos que existem naturalmente nos animais como hemoglobina, metaloenzimas, citocromos, entre outros; quelatos que interferem na utilização de minerais essenciais chamados “acidentais”, que não têm função ou valor biológico, como fitatos e oxalatos, indisponibilizando de certa forma os minerais (PATTON, 1990).

Para a produção de quelatos pode-se usar várias moléculas como ligantes, que têm função específica no metabolismo. Esses ligantes são de baixo peso molecular e a capacidade oxidativa ou “ligante” depende do tamanho da molécula e da presença de radicais carboxílicos. Um cátion polivalente pode fazer a ligação com uma, duas ou várias dessas moléculas para formar um quelato (MORAES, 2001).

A estabilidade de um complexo com minerais depende tanto do íon metálico como do seu ligante. Em termos do efeito do íon metálico na estabilidade, aumento da carga iônica, redução do tamanho e aumento da afinidade de elétrons contribuem para o efeito de estabilização. O ligante apresenta várias características que influenciam a estabilidade dos complexos: poder de base do ligante, número de anéis de quelato com mineral por ligante, tamanho de anel de quelato, efeito estérico (relativo ao arranjo espacial dos átomos), efeito de ressonância e o átomo ligante. Tendo em vista que os compostos são formados a partir de reações de oxi-redução, onde o íon metálico é um ácido e o ligante é uma base, conclui-se que quanto mais básico o ligante, mais estável é o complexo (RUTZ e MURPHY, 2009).

Segundo a American Association of Feed Control Officials (1999), de acordo com o tamanho da molécula e a natureza do composto orgânico ao qual o íon metálico está complexado, eles podem ser definidos como quelatos, transquelatos e carboquelatos. Quelatos são íons metálicos de sais solúveis combinados com um ou mais aminoácidos para formar um composto bioquimicamente estável por meio de ligações covalentes, com peso molecular menor que 1000 daltons; os transquelatos também são moléculas metalo-orgânicas, mas com pesos moleculares maiores e transportam mais de um átomo do mesmo metal ou de diferentes metais, ligados por ligações covalentes a pequenos peptídeos com 2 a 10 aminoácidos; e os carboquelatos resultam da complexação de um metal, na sua forma de sal solúvel, com polissacarídeos e aminoácidos, por ligações covalentes, de modo que a matriz de polissacarídeos envelope o mineral traço e ofereça alguma proteção física à degradação intestinal. Segundo Rutz e Murphy (2009), o complexo carbo-amino-fosfo-quelato de minerais resulta da adição de um açúcar fosforilado (glicose-6-fosfato) ao metal e aminoácidos, em meio aquoso.

As principais características de um mineral quelatado seriam possuir elevada biodisponibilidade e grande capacidade de transpor a parede intestinal, atingindo a circulação; baixa toxicidade; facilidade de ligação nos locais e nas moléculas específicas onde exercem suas funções; capacidade de transpor eficientemente as barreiras placentárias, tornando-se disponível ao feto; capacidade de ativar os microrganismos da microbiota intestinal, melhorando o aproveitamento dos nutrientes da dieta; capacidade de liberar as moléculas orgânicas ligadas ao metal nos processos metabólicos no interior da célula; poder de ativar e aumentar a secreção de enzimas digestivas e de regular a absorção mais eficiente dos nutrientes da dieta (ACDA e CHAE, 2002; POWER e HORGAN, 2000).

Comumente os minerais de fontes orgânicas são considerados de alta biodisponibilidade, especialmente por serem absorvidos por rotas metabólicas diferenciadas e apresentarem menos problemas de interferências ou antagonismo com outros minerais no trato gastrintestinal (ACDA e CHAE, 2002). Interações negativas entre íons metálicos e fatores dietéticos sempre foram uma preocupação, pois reduzem a absorção dos minerais no intestino. Dentre esses fatores estão o ácido fítico, que complexa elementos traço, tais como zinco, cobre, ferro e manganês. O antagonismo também ocorre entre elementos cujas estruturas eletrônicas e estados são similares, por exemplo, o ferro, o manganês e o cobalto são mutuamente antagonistas com respeito à absorção intestinal, o que ocorre devido à semelhança dos mecanismos de absorção. Entretanto, algumas das maiores interações adversas ocorrem em íons metálicos sujeitos a reações de hidroxipolimerização (RUTZ e MURPHY, 2009).

Um bom ligante deve impedir ou interferir com a hidroxipolimerização e talvez competir com a mucina para permanecer ligado ao metal; por outro lado, não deve se ligar tão forte ao mineral de forma a impedir sua absorção e atuação metabólica (RUTZ e MURPHY, 2009). Para Power (2006), aminoácidos e pequenos peptídeos estão entre os ligantes que melhor protegem os metais de transição no trato digestivo, pois ao não expor a carga elétrica positiva do íon metálico, os ligantes impedem a hidroxipolimerização, permitindo a apresentação do metal à camada de muco negativamente carregada, acelerando a sua passagem, além de impedir as interações negativas com fatores dietéticos, tais como o fitato e os polifenóis presentes no lúmen intestinal. Outra vantagem é que, como o mineral quelatado não compete com íons não protegidos por sítios de ligação na mucina, antagonismos como os observados entre cobre e zinco são evitados.

Os minerais quelatados com aminoácidos têm absorção garantida através de mecanismos de transporte passivo no jejuno, onde a absorção pode ocorrer de duas formas: o mineral pode ser ligado à borda em escova, sendo absorvido pela célula epitelial ou como ocorre na maioria das vezes, o agente quelatante é absorvido levando consigo o metal que a ele se ligou, de modo que o mineral se aproveita do aminoácido como um “guia” até seu destino final (SECHINATO et al., 2006).

Por se tratarem de compostos minerais mais estáveis, os quelatos são menos vulneráveis às interações adversas no intestino e chegam diretamente aos tecidos e aos sistemas enzimáticos específicos, utilizando as vias de absorção e o transporte das moléculas que a eles estão ligadas, de modo que uma quantidade maior do mineral chega ao intestino e ao sítio de ação quando comparados com os minerais de fontes inorgânicas, possibilitando melhor aproveitamento pelo organismo (ASHMEAD, 1993).

De acordo com Kiefer (2005), a biodisponibilidade dos minerais de forma orgânica depende de três condições estruturais:

- Forma de ligação com o metal: os quelatos formados com dois ou três aminoácidos assumem as características da molécula orgânica, pois o íon metálico fica inerte na molécula, entrando com facilidade nas vias metabólicas;

- Peso molecular do quelato: moléculas de baixo peso molecular podem ser absorvidas intactas. Moléculas com peso molecular maior que 800 daltons possivelmente sofrem prévia hidrólise na luz do trato digestivo e sua absorção pela mucosa pode ser afetada;

- Constante de estabilidade do quelato: moléculas mais estáveis são mais resistentes à ação das peptidases, enzimas que quebram as ligações peptídicas internas e liberam o átomo de metal na molécula.

Wedekind et al. (1992) observaram a biodisponibilidade do zinco do complexo zinco-metionina aumentada em relação ao sulfato de zinco, na presença de fatores antinutricionais na dieta, como fitato e fibra, e confirmaram que, quando comparados à forma inorgânica, os microminerais na forma orgânica são mais protegidos quanto à formação de complexos indigestíveis com o ácido fítico.

Trabalhos “in vivo” têm demonstrado que minerais, sob a forma de sais inorgânicos, são geralmente ionizados no estômago e ligados a aminoácidos ou proteínas livres para serem absorvidos no duodeno, onde inúmeras variáveis interferem na absorção, como o pH do meio, o conteúdo e principalmente a presença de outros minerais e suas interações antagônicas (ASHMEAD, 1993).

Os resultados encontrados por diversos autores sugerem maior eficiência dos minerais quelatados em relação às fontes inorgânicas para suprir as exigências minerais dos animais, provavelmente em virtude da facilidade de absorção do mineral quelatado pelo epitélio intestinal devido à proteção em relação aos interferentes do processo absorptivo; entretanto, para Vieira (2004), há indícios de que os minerais de fontes orgânicas podem atender fins biológicos que aqueles de fontes inorgânicas não atendem.

Coffey et al. (1994) relataram que 100 ppm de cobre do complexo Cu-lys (orgânico) adicionados à ração foi mais eficiente do que 100 ou 200 ppm de cobre como sulfato de cobre (inorgânico), em relação à conversão alimentar de suínos desmamados, e também houve menor retenção de cobre no fígado.

Heugten e Spears (1997) não encontraram diferenças em desempenho e resposta imune de leitões desmamados, quando compararam fontes orgânicas e inorgânicas de cromo associadas à presença ou não de um agente estressor. Por outro lado, Zhou et al. (1994), comparando o CuSO_4 com o cobre complexado com lisina, observaram que os

leitões que receberam Cu-lis (15 e 200 ppm de cobre) consumiram mais ração e tiveram crescimento melhor que leitões alimentados com ração suplementada com CuSO₄ (15 e 200 ppm de cobre).

Ward et al. (1996) relataram que a resposta de crescimento de leitões foi semelhante entre aqueles alimentados com 250 ppm de zinco como Zn-met e os que receberam 2000 ppm de zinco como óxido de zinco. Mais recentemente, Lee et al. (2001) verificaram maior ganho de peso em suínos que receberam ração com 120 ppm de Zn-met em relação aos animais do grupo controle que consumiram ração contendo ZnSO₄.

Hackenhaar (1995) avaliou os efeitos da adição de níveis crescentes de ferro nas rações para leitões desmamados, utilizando como fonte de ferro inorgânico o sulfato ferroso (níveis de 100, 150, 200 e 250 ppm de ferro) e o ferro quelatado (níveis de 10, 15, 20 e 25 ppm de ferro), verificando que os níveis de 100ppm na forma de sulfato ferroso e 10 ppm na forma de quelato foram suficientes para atender as exigências dos animais.

Monteiro (2006) comparou um suplemento alimentar à base de ferro quelatado para leitões neonatos com o ferro dextrano injetável, verificando que as formas de suplementação de ferro não causaram diferença no peso médio dos animais ao desmame; por outro lado, os leitões que receberam ferro quelatado por via oral, apresentaram maior concentração de hemoglobina no sangue nas avaliações realizadas aos 12 e 21 dias de idade, comparativamente àqueles que receberam ferro dextrano. Muniz (2007) encontrou que animais suplementados com fontes orgânicas de minerais apresentaram maior número de eritrócitos.

Creech et al. (2004) ao comparar uma dieta controle para suínos com níveis normais de minerais inorgânicos (Zn, Cu, Fe, Mn, Se) a uma dieta com minerais

orgânicos ou quelatados, em quantidade reduzida, não encontraram diferença no desempenho de animais na fase de creche e crescimento. A concentração de hemoglobina foi menor em animais alimentados com dieta contendo níveis reduzidos de minerais de fontes inorgânicas quando comparados àqueles alimentados com dieta contendo níveis reduzidos de minerais quelatados na fase de creche.

Muniz (2007) estudando minerais de fontes orgânicas em dietas de leitões desmamados, encontrou melhor ganho de peso e conversão alimentar para animais que receberam minerais de fontes orgânicas, no período de 24 a 57 dias de idade.

Veum et al. (1995) forneceram a leitões na fase de creche 50% da suplementação recomendada de microminerais, na forma de metal proteinado (Zn, Cu, Fe e Mn) e observaram melhor desempenho quando comparado com animais que receberam a mesma concentração de microminerais em forma de sulfato inorgânico, e relataram melhora na conversão alimentar com a substituição de 15 a 36% dos minerais inorgânicos pela forma orgânica. Segundo Veum et al. (2004), o crescimento de suínos desmamados recebendo rações contendo 50 e 100ppm de cobre na forma de propionato foi maior que daqueles que receberam 250 ppm de cobre na forma de sulfato, com aumento na absorção e retenção desse elemento, resultando em queda na excreção de 77 e 61%, respectivamente.

Embora os estudos com utilização de fontes orgânicas de minerais demonstrem resultados variados em relação ao desempenho, de acordo com Oliveira (2004), as respostas são mais consistentes no que se refere à melhora nas taxas de absorção, aumento das concentrações plasmáticas e teciduais e redução das taxas de excreção mineral.

Os minerais em forma orgânica são apresentados como alternativa na nutrição de suínos, contudo, os resultados encontrados nos estudos com essas fontes de minerais

ainda são inconsistentes, tornando-se necessária a realização de mais pesquisas sobre o assunto, especialmente pelo fato das fontes orgânicas de minerais apresentarem características químicas próprias e, conseqüentemente, valores distintos de biodisponibilidade para suínos (ACDA e CHAE, 2002).

2.2. Biodisponibilidade

O termo biodisponibilidade, antes utilizado na área de farmacologia, começou a ser também empregado na área de nutrição na década de oitenta, a partir do conhecimento de que a simples presença do nutriente no alimento ingerido não garantia sua utilização pelo organismo animal (COZZOLINO, 2007).

Nos estudos sobre biodisponibilidade devem ser considerados três aspectos: bioconversão (proporção do nutriente ingerido que estará biodisponível para a conversão em sua forma ativa), bioeficácia (eficiência com a qual os nutrientes ingeridos são absorvidos e convertidos à forma ativa do nutriente) e bioeficiência (proporção da forma ativa convertida do nutriente absorvido que atingirá o tecido alvo) (COZZOLINO, 2007).

Vários métodos têm sido utilizados para estimar a biodisponibilidade de nutrientes, entre eles: técnicas *in vitro*, técnica de balanço químico, técnicas de depleção seguida de repleção do nutriente, além de medidas do aparecimento do nutriente no plasma ou ainda da atividade de enzimas, após a suplementação do nutriente e, mais recentemente, o uso de traçadores com radioisótopos ou isótopos estáveis (COZZOLINO, 2007).

A disponibilidade biológica (biodisponibilidade) significa a medida da habilidade de um mineral sustentar os processos biológicos nos animais, ou seja, a

capacidade desse mineral alcançar seu objetivo final (OLIVEIRA, 2004) e está relacionada com as formas como os minerais podem ser absorvidos no intestino e usados pelas células e tecidos animais (UNDERWOOD e SUTTLE, 1999). Trata-se de um termo relativo, sempre se referindo ao valor de outro produto usado como padrão, para comparação (MCGILLIRAY, 1978).

Quando os animais se encontram com suas necessidades fisiológicas atendidas em minerais, ou seja, estão em homeostase, suas concentrações nos tecidos ou fluidos variam muito pouco, de modo que a forma que estes minerais são fornecidos na dieta pouco influenciará a disponibilidade. Portanto, nos estudos de biodisponibilidade são utilizados, preferencialmente, animais com deficiência mineral, para que as fontes estudadas restabeleçam o seu devido equilíbrio (REVVY et al., 2002).

Muitos fatores influenciam a biodisponibilidade dos minerais, tais como: nível de consumo do mineral, forma química, digestibilidade da dieta, tamanho da partícula, interações com outros minerais e nutrientes, agentes quelantes, inibidores de absorção, estado fisiológico do animal, qualidade da água, condições de processamento, idade e espécie animal (MILES e HENRY, 2000).

A melhor biodisponibilidade dos minerais orgânicos tem sido comprovada em pesquisas como a de Lensing e Van der Klis (2006) que verificaram que fontes orgânicas de microminerais adicionados em níveis de até 30% da recomendação do NRC foram suficientes para manter o desempenho de frangos de corte até 42 dias de idade. Além disso, frangos recebendo níveis de suplementação mineral de até 25% do recomendado pelo NRC, apresentaram redução de até 34% na excreção mineral, sem afetar o ganho de peso, quando foram utilizadas fontes orgânicas de minerais nas rações (RUTZ e MURPHY, 2009).

Ammermam et al. (1995) trabalhando com fontes de manganês para leitões

desmamados, observaram que a disponibilidade relativa para o manganês metionina e manganês proteinato foram 120 e 110%, respectivamente, quando comparados com o sulfato de manganês. Maior biodisponibilidade para fontes orgânicas de cobre foi observada por Guo et al. (2001) para Cu-lysina (111%) e Cu-propionato (109%), quando comparados com o sulfato de cobre (100%), em um estudo realizado com frangos.

Leeson (2008) conduziu uma pesquisa com frangos de corte recebendo dietas contendo minerais de fontes inorgânicas, na forma de sulfato (100 ppm Zn, 90 ppm Mn, 30 ppm Fe e 5 ppm Cu), determinou o níveis de inclusão de minerais orgânicos de 80, 60, 40 ou 20%. Mesmo aves recebendo 20% de minerais orgânicos apresentaram desempenho semelhante ao do grupo controle, sem afetar a saúde e a mortalidade, além de resultar em diminuição dos níveis de minerais excretados.

As fontes inorgânicas de ferro apresentam variação na disponibilidade de 10 a 100% (AMMERMAN et al., 1995), enquanto a disponibilidade relativa de ferro oriundo dos quelatos de ferro podem variar de 125 a 185% (HENRY et al., 1995). Close (1999) realizou um trabalho comparando proteinato de ferro com ferro de fonte inorgânica e observou que o fornecimento de ferro na forma orgânica para porcas resultou em aumento no consumo de ração e no peso dos leitões ao desmame. Harmon et al. (2000) concluíram que o proteinato de ferro influenciou a sobrevivência dos leitões ao nascer, mas não parâmetros hematológicos quando oferecido a porcas no final da gestação e durante a lactação.

Pesquisas mostraram que, quando o ferro é corretamente quelatado com aminoácidos, sua absorção intestinal é muitas vezes maior do que a do sulfato ferroso (ASHMEAD, 1996), porém, poucos estudos foram conduzidos para determinar a biodisponibilidade das fontes orgânicas de ferro para os animais (KIEFER, 2005).

Spears et al. (1992) comparando fontes de ferro metionina com fontes inorgânicas concluíram, através da concentração de hemoglobina, que a biodisponibilidade do ferro orgânico foi de 180% quando comparado com as formas inorgânicas consideradas como 100%.

Schiavon et al. (2000) comparando leitões desmamados alimentados com dieta contendo proteinatos de cobre, ferro, zinco ou manganês a animais alimentados com dieta suplementada com microminerais inorgânicos, observaram que o primeiro grupo apresentou maiores níveis destes minerais no fígado, indicando aumento na biodisponibilidade dos metais proteinatos (SCHIAVON et al., 2000), resultados que indicam que minerais de fontes orgânicas e inorgânicas podem seguir rotas metabólicas diferentes no organismo animal (RUPIC et al., 1998).

A deposição de um elemento em órgãos-alvo também tem sido usada como critério de resposta para avaliação da biodisponibilidade de fontes minerais, pois Nesbit e Elmslie (1960) demonstraram que a disponibilidade biológica do ferro e cobre de várias fontes era relacionada com as concentrações teciduais desses elementos.

3. Ferro

3.1. Funções e distribuição no organismo

No que se refere à nutrição mineral, o ferro tem recebido atenção especial, pois é um dos microminerais de maior exigência dietética (BERTECHINI, 2006b). A principal função do ferro no organismo envolve o transporte de oxigênio no sangue e músculos (hemoglobina e mioglobina) e a transferência de elétrons no metabolismo; mas também está relacionado à proliferação celular, produção de radicais de oxigênio e peróxidos,

síntese de hormônios de ação sistêmica e defesa imune (MAYNARD, 1984; LINDER, 1991). O ferro está, também, envolvido na produção de ácido clorídrico pelo estômago, e sua deficiência reduz a digestibilidade de proteínas (MATEOS et al., 2004), explicando a importância da suplementação deste mineral para o bom desenvolvimento do suíno.

As 24 enzimas envolvidas com o ciclo do ácido tricarboxílico (Ciclo de Krebs) contêm ferro nos seus centros de atividades ou o possuem como um co-fator essencial, de modo que é um elemento vital para o metabolismo energético celular e corporal como um todo, estando também diretamente relacionado com a formação de melanina (MCDOWELL e CONRAD, 1991). As enzimas contendo ferro incluem catalases, citocromo A, B e C, lactoperoxidase no leite, verdoperoxidase nos leucócitos, succinato desidrogenase, nicotinamida-adenina dinucleotídeo, coenzima NADH reduzida, redutases e fosfatase em fluido uterino suíno (CONRAD et al., 1980).

Muitos trabalhos encontraram associação negativa entre o status de ferro e a ocorrência de infecções, de modo que leitões deficientes em ferro são mais susceptíveis às endotoxinas produzidas pela *Escherichia coli* (KUVIBIDLA e SURENDRA, 2002; OSBORNE e DAVIS, 1968, citados por MATEOS et al., 2004). Da mesma forma, o excesso de ferro também é prejudicial, pois favorece o crescimento bacteriano e prejudica o estado sanitário do animal (MATEOS et al., 2004).

No organismo animal, o ferro é o elemento-traço mais abundante, estando presente no suíno adulto em níveis entre 2,5 a 4,0 g, dos quais aproximadamente 60 a 70% apresenta-se como componente da hemoglobina, 10% como componente da miosina e actinmiosina e 20% encontra-se armazenado no fígado, baço e medula óssea na forma de ferritina, uma β -globulina e como componente da hemossiderina, resultante da quebra da ferritina (CHURCH e POND, 1982; LINDER, 1991). O pouco

de ferro restante no organismo se encontra no plasma, na forma de transferrina (transporte plasmático), catalase e citocromoxidase, no útero na forma de uteroferrina (transporte placentário) e no leite na forma de lactoferrina (FURUGOURI, 1981; ANDRIGUETTO, 2002). No interior das células, o ferro é armazenado na forma de ferritina ou deslocado através da superfície basolateral pelo carreador do ferro ferroportina, sendo posteriormente convertido ao ferro férrico, que se associa a transferrina para distribuição nos tecidos (EZQUER et al., 2006).

Complexos ferroso e férrico são chamados heme e hematina, respectivamente. Proteínas contendo heme (protoporfirina IX) incluem as que transportam (ex., hemoglobina) e armazenam (ex., mioglobina) oxigênio e certas enzimas que contêm heme como parte de seus grupos prostéticos (ex., catalase, peroxidases, triptofano pirrolase), enquanto as proteínas não-hemínicas incluem transferrina, ferritina e várias enzimas que contêm ferro (DEVLIN, 2003).

3.2. Absorção, transporte e armazenamento

Durante o período de gestação, pouca quantidade de ferro consegue ultrapassar a barreira placentária e ser estocado no fígado dos fetos de suínos (MORES et al., 1998); além disso, o leite da fêmea suína contém baixas concentrações de ferro e cobre, o que pode levar a quadros de deficiência de ferro nos leitões lactentes (HARTMANN e HOLMES, 1989), e redução de 25% nos valores de hematócrito, hemoglobina e eritrócitos em torno dos três dias de idade (MILLER et al., 1961) tornando-se, portanto, necessária sua suplementação (BERTECHINI, 2006a).

Por apresentarem alta taxa de ganho de peso nos primeiros dias de vida, a espécie suína é uma das mais susceptíveis às deficiências de ferro. O leite materno

atende somente 10 a 20% das necessidades reais dos leitões, o que significa que os 80 a 90% restantes devem ser mobilizados dos depósitos de ferro do organismo (SOBESTIANSKY et al., 1999). Considerando que a exigência nutricional dos leitões é de 21 mg de ferro para cada quilograma de ganho de peso na primeira semana de vida (BRAUDE et al., 1962), com um ganho de 1,5 kg a demanda é de 31,5 mg, sendo 80% utilizada para biossíntese de hemoglobina (BERTECHINI, 2006b).

A deficiência de ferro, chamada de anemia ferropriva, pode se manifestar em outras fases da vida do suíno, toda vez que o ferro disponível se torna deficiente em relação às necessidades para formação de hemoglobina, afetando diversos sistemas em função da redução na oxigenação, portanto também é necessária sua suplementação nas rações após o desmame (CHURCH e POND, 1982; MCDOWELL, 1992).

Underwood e Suttle (1999) descreveram os efeitos fisiológicos causados pela deficiência de ferro em quatro estágios. No primeiro estágio, de depleção, o ferro presente no fígado, rins e armazenado como ferritina e hemossiderina são diminuídos, mas as variáveis sanguíneas permanecem inalteradas e sua duração depende da quantidade de ferro estocada inicialmente. O segundo estágio da deficiência é caracterizado pela alteração nos níveis das variáveis sanguíneas, com redução nos valores de hemoglobina, hematócrito, mioglobina, ferro sérico e índice de saturação da transferrina e aumento da concentração de transferrina, além da contínua redução dos estoques. No terceiro estágio ocorre a disfunção, pois funções metabólicas dependentes do ferro são prejudicadas, como o transporte de oxigênio no sangue e músculos, síntese de hormônios de ação sistêmica e defesa imune, produção de ácido clorídrico entre outras. Essa disfunção causa o quarto estágio descrito pelos autores, caracterizado por sintomas como redução do consumo de alimento e crescimento, letargia, queda da imuno resistência e outros sintomas que indicam a anemia ferropriva.

A necessidade de adição de ferro na dieta diminui com o aumento da idade e peso dos suínos devido à diminuição do volume sanguíneo por unidade de peso corporal e a maior ingestão diária de ferro, graças ao maior consumo de ração (SOBESTIANSKY et al., 1999).

A exigência de ferro pode ser calculada pela quantidade do mineral necessária no sangue e tecidos para o processo de crescimento, diminuída da quantidade eliminada através das fezes, urina e perda sanguínea (FRUTON e SIMMONDS, 1958). O ferro absorvido é retido e não é facilmente eliminado do organismo, pois possui elevada afinidade por macromoléculas, não formando sais de ferro livres, fazendo com que esse mineral não seja eliminado através das rotas de excreção comuns (DEVLIN, 2003). O ferro que é liberado da hemoglobina durante a quebra dos eritrócitos é carregado até o fígado e é secretado na bile. A maior parte do ferro da bile é reabsorvida e reutilizada para formação de hemoglobina. Embora a excreção seja muito baixa, as quantidades perdidas são de importância nutricional para animais em fases de crescimento e de gestação. A excreção do ferro ocorre basicamente via fezes e urina e a maior parte encontrada nas fezes é da porção não absorvida da digesta, sendo que não mais que 3% do total de ferro excretado é ferro disponível (MITCHELL e SCHMIDT, 1926).

A anemia ferropriva causa mortalidade em leitões na maternidade. Para reposição e suplementação de ferro, o ideal é o fornecimento diário e constante de ferro suplementar; contudo, por questões relacionadas à facilidade de manejo, normalmente é administrada aos leitões uma única dose de 100 a 200 mg de ferro suplementar (geralmente dextrano) fornecida intramuscularmente na região do pescoço, pois a aplicação realizada na região do pernil pode resultar em decréscimo da qualidade da carne (CUTLER et al., 1999).

Entretanto, Svoboda e Drabek (2003) concluíram que o livre acesso a novos produtos contendo ferro quelatado com aminoácidos previne o aparecimento de anemia na maioria dos leitões, resultando em intensidade de crescimento comparável à dos leitões recebendo ferro dextrano injetável, confirmando os resultados obtidos por Egeli et al. (1998).

Ocorre maior absorção de ferro quando a demanda do microelemento é maior. Assim, animais em fases pré-inicial e inicial demandam mais ferro e também apresentam maior taxa de absorção, que é naturalmente baixa nas fases posteriores, de modo que em leitões recém-nascidos a taxa de assimilação é de 99% do ferro da dieta e em animais adultos esta taxa é ao redor de 12% (BERTECHINI, 2006b). Animais deficientes em ferro absorvem este elemento em grande intensidade, enquanto que animais com adequado status deste mineral transferem apenas uma pequena porção dele através da mucosa intestinal para o sangue (CONRAD e CROSBY, 1963).

A absorção de ferro é mais eficiente em pH entre 2,0 e 3,5, ocorre principalmente no duodeno na forma de Fe^{2+} e aumenta na presença de determinados aminoácidos (valina e histidina), ácido ascórbico, ácidos orgânicos (lático, pirúvico e cítrico) e açúcares (frutose e sorbitol), provavelmente pela formação de quelatos solúveis. Oxalatos, fitatos, taninos e compostos fenólicos da dieta e água alcalina promovem a formação de hidróxidos insolúveis, tornando o ferro não disponível para a absorção (LINDER, 1991).

Níveis elevados de fosfatos inorgânicos, cálcio, cobre, manganês, zinco e cádmio também reduzem a absorção de ferro devido à competição por sítios de absorção na mucosa intestinal (BERGER et al., 2005; MILLER et al., 2006). Bradley et al. (1983) demonstraram que a suplementação de cobre, de 120 a 240 ppm, diminui a concentração de ferro hepático em 50 a 60% devido à competição. Gipp et al. (1974)

concluíram que o cobre, quando fornecido na dieta em concentração de 250 ppm, não apenas reduz a absorção de ferro como pode estar diretamente envolvido com a anemia ferropriva em leitões aos 21 dias de idade.

O ferro dietético existe na forma de ferro-heme, derivado da hemoglobina e da mioglobina, de elevada biodisponibilidade por estar na valência ferrosa (Fe^{2+}) e ferro não-heme, que inclui formas de transporte e armazenamento de ferro como a transferrina e a ferritina e ocorre na valência férrica (Fe^{3+}), apresentando baixa biodisponibilidade, pois necessita ser reduzido à valência ferrosa, solúvel no pH do lúmen intestinal, portanto, mais biodisponível (COCATO et al., 2008). A absorção do ferro não heme é bem menor e varia substancialmente em função da presença dos fatores anteriormente citados, como fitatos e taninos (JACINTHO, 2005). Por esse motivo, rações com fontes de ferro de origem animal permitem melhor absorção do mineral devido à maior proporção de radicais heme (MORRIS, 1987).

O mecanismo de absorção do ferro heme difere daquele do ferro não heme. A hemoglobina é catabolizada no lúmen intestinal e a molécula heme é absorvida pelo enterócito como uma metaloporfirina intacta, sendo a internalização realizada por endocitose. Uma vez absorvido, o ferro é liberado do anel porfirínico por ação da heme oxigenase (MACHADO et al., 2005).

A absorção do ferro não heme pelos enterócitos pode ocorrer por três mecanismos: mecanismo paracelular que é inespecífico, não-regulado e tem uma baixa afinidade pelo ferro; mecanismo transcelular de difusão passiva, parcialmente regulado; e mecanismo de transporte altamente regulado, envolvendo carreador, glicoproteína, ácidos graxos e/ou um complexo protéico (MACHADO et al., 2005).

Essa absorção é regulada em três níveis, em resposta às necessidades de ferro do organismo. Em primeiro lugar, a absorção pode ser regulada pela quantidade de ferro

recém-ingerida via dieta, de modo que, após o consumo de ferro em quantidades adequadas às necessidades momentâneas, os enterócitos ficam resistentes à absorção de uma quantidade adicional de ferro, o que pode ser atribuído a um mecanismo de saturação do transportador, isto é, o regulador principal da absorção de ferro é a sua concentração na mucosa epitelial das células, de acordo com a Teoria do Bloqueio de Mucosa, proposta por Hahn et al. (1943). O segundo mecanismo é baseado no nível de ferro dos estoques do organismo, de modo que a absorção do ferro disponível na dieta é indiretamente influenciada pela saturação da transferrina no plasma. O terceiro mecanismo, chamado de regulação eritropoiética, tem maior capacidade em aumentar a absorção de ferro que a regulação pelos estoques. A regulação eritropoiética não responde aos níveis intracelulares de ferro, mas modula a absorção de ferro em resposta à necessidade da eritropoiese (MACHADO et al., 2005).

Uma vez absorvidos, tanto o ferro heme quanto o ferro não heme são estocados complexados a proteínas (ferritina ou hemossiderina) ou transportados pela transferrina, através da membrana basolateral, para o plasma. Utilizando técnica de clonagem posicional de genes, foi identificado o transportador ferroportina ou IREG-1 (*Iron regulated transporter protein-1*), responsável pelo influxo de ferro através da membrana basolateral dos enterócitos para a corrente circulatória. Este mecanismo requer a participação de uma oxidase. Hepahestina e ceruloplasmina são oxidases cobre dependentes que auxiliam na transferência do ferro da membrana basolateral do enterócito para a transferrina na corrente circulatória (MACHADO et al., 2005).

O ferro em excesso pode gerar espécies altamente reativas de oxigênio, radicais $\text{OH}^\cdot$ e $[\text{O}]$, que podem produzir danos ao DNA, prejudicando a síntese de proteínas, lipídeos de membrana e carboidratos, a ativação de proteases e alterações na proliferação celular. Além disso, o ferro livre pode reagir com ácidos graxos insaturados

e induzir a peroxidação lipídica, provocando danos à integridade celular e morte celular (MACHADO et al., 2005). De acordo com Puntarulo (2005), este fato pode ocorrer no caso das aplicações injetáveis de ferro dextrano quando uma dose maciça deste mineral é fornecida ao leitão em uma única aplicação. Para evitar o potencial tóxico e atender às necessidades biológicas essenciais, os níveis de ferro no organismo devem ser rigorosamente controlados (MACHADO et al., 2005).

A homeostase do ferro é regulada por dois mecanismos principais: um deles intracelular, de acordo com a quantidade de ferro que a célula dispõe e o outro sistêmico, onde a hepcidina tem papel crucial. Na regulação intracelular, para evitar o excesso de ferro livre ou falta de ferro dentro da célula, proteínas reguladoras do ferro (IRP1 e IRP2) controlam a expressão pós-transcricional dos genes moduladores da captação e estoque do ferro. A regulação sistêmica é feita pela hepcidina, um hormônio peptídico circulante com papel regulatório fundamental na homeostase do ferro, coordenando o uso e o estoque do ferro com a sua aquisição. Essa regulação é importante, pois o organismo não possui um mecanismo específico para eliminar o excesso de ferro absorvido ou acumulado após a reciclagem do ferro pelos macrófagos (GROTTO, 2010).

Normalmente as fontes de ferro utilizadas nos suplementos para rações de aves e suínos no Brasil são o carbonato de ferro e o sulfato ferroso mono ou heptahidratado, que contém, respectivamente, 43%, 30% e 20% de ferro (ROSTAGNO et al., 2005). O sulfato de ferro heptahidratado, apesar de alta biodisponibilidade, forma grandes cristais cujas propriedades não permitem boa distribuição nas rações, além disso, o composto possui elevado potencial pró-oxidante e reage com outros componentes da ração, produzindo características organolépticas indesejáveis ou se tornando menos disponível para absorção (COCATO et al., 2008). Pesquisas indicam que somente cerca de 50% do

ferro absorvido a partir do sulfato de ferro é utilizado pelo organismo, o restante vai para o intestino grosso e é eliminado (ASHMEAD, 1996).

O nível de ferro adicionado nas dietas, geralmente é mais elevado do que o necessário para o máximo desempenho, resultando em prejuízos para o animal, além de aumento na excreção e, conseqüentemente, maior impacto ambiental (ROSTAGNO et al., 2005).

Nos últimos anos, tem ocorrido considerável aumento no interesse pelo uso de quelatos ou minerais complexados em dietas para leitões, estimulado pela constatação de melhorias no peso e na saúde de leitões alimentados com altos níveis de cobre e zinco inorgânicos (CROMWELL, 2001). A suplementação da dieta com altos níveis de cobre ou zinco de fontes inorgânicas aumenta a excreção de íons destes metais nas fezes, podendo causar aumento na poluição ambiental, contudo, os minerais quelatados ou complexados, pela possibilidade de apresentarem maior biodisponibilidade, podem ser utilizados em menores níveis nas dietas.

As bases moleculares da homeostase do ferro ainda não foram totalmente elucidadas, porém as informações já existentes sugerem que, em condições fisiológicas, a absorção, o transporte e o armazenamento são feitos por moléculas altamente especializadas. No entanto, a absorção pode ocorrer por vias menos sujeitas ao controle, dependendo do excesso e da natureza química do composto utilizado.

4. Parâmetros Sanguíneos

Segundo Underwood e Suttle (1999), o ferro foi relacionado com distúrbios no sangue no século XVI, mas as bases fisiológicas dessa relação foram propostas em 1886 por Znofsky que demonstrou que a hemoglobina possuía 0,335% de ferro.

As alterações do metabolismo do ferro podem ser avaliadas por várias provas laboratoriais, sendo que o hemograma, a determinação sérica do ferro, a capacidade total da ligação do ferro (CTLF), o índice de saturação da transferrina (IST), a concentração de ferritina e a avaliação do conteúdo de ferro medular são as mais utilizadas (ALENCAR et al., 2002).

A mensuração de variáveis eritrocitárias, como o hematócrito e a concentração de hemoglobina são comumente utilizadas para avaliar o *status* de ferro, embora a diminuição da síntese de hemoglobina ocorra apenas nas deficiências severas (SMITH et al., 1986), pois os parâmetros eritrocitários permanecem geralmente normais durante os estágios iniciais da deficiência de ferro (HARVEY, 2000).

4.1. Hemoglobina

A molécula de hemoglobina apresenta peso molecular que varia entre 66.000 a 69.000 daltons e é formada por um conjunto de quatro moléculas heme ligadas a uma cadeia peptídica, formando um conjunto de duas cadeias alfa e duas beta. O agrupamento heme é um composto metálico, com um átomo de ferro em seu interior e uma mesma estrutura porfirínica, formado por quatro anéis pirrólicos (GARCIA-NAVARRO e PACHALLY, 1994). O tipo de porfirina encontrado na hemoglobina é a protoporfirina IX. O heme é responsável por conferir a cor característica à hemoglobina e ao sangue (MARZZOCO e TORRES, 2007).

A hemoglobina está nos eritrócitos e é responsável por 90% do total protéico dessas células (DAVIS et al., 1987).

A medida do valor de hemoglobina circulante parece ser o melhor indicativo da taxa de absorção orgânica do ferro. De acordo com Zimmerman (1980), a concentração

adequada de hemoglobina no sangue de suínos está em 10g/dL, enquanto que 8g/dL sugere um valor limiar para manifestação de quadro anêmico ferroprivo. Valores iguais ou abaixo de 7g/dL indicam quadro anêmico. O nível normal de hemoglobina em suínos citados por Jain (1993), Garcia-Navarro e Pachally (1994), Kaneko et al. (1997) e Weiss e Wardrop (2010), está entre 10 e 16g/dL.

Segundo Zimmerman (1980), as células do sangue possuem natureza temporária, ou seja, apresentam período de vida curto e limitado, portanto, para que se mantenha uma quantidade estável destas células na circulação é necessária a existência de um conjunto de órgãos e tecidos chamados de sistema hematopoiético que tem a função de produzir e destruir glóbulos do sangue e plaquetas, de modo a manter a população sempre constante. Os glóbulos vermelhos se degeneram no baço ou no sistema circulatório e a maior parte do ferro se reintegra nos novos eritrócitos que se formam na medula óssea.

Uma molécula de hemoglobina totalmente oxigenada contém quatro moléculas de oxigênio, é denominada oxiemoglobina e tem a sua cor alterada, que passa de azulada (sangue venoso) a vermelha (sangue arterial). A forma desprovida de oxigênio é chamada de desoxiemoglobina. A meta-hemoglobina contém o ferro do grupo heme no estado férrico, que não se liga ao oxigênio e é uma hemoglobina anormal que pode resultar da exposição a reagentes oxidantes ou de mutações (MARZZOCO e TORRES, 2007).

4.2. Hematócrito

A palavra hematócrito significa separação do sangue e essa separação é obtida através da centrifugação que dá origem a três partes, a massa vermelha de eritrócitos ao

fundo; uma camada bastante fina, branca ou acinzentada, denominada botão leucocitário formada de leucócitos e plaquetas logo acima da camada vermelha e, por fim, o plasma (KANEKO et al., 1997). É expresso como o volume das células vermelhas compactadas em um volume de 100 mL de sangue total. Assim sendo, um valor de hematócrito de 38% significa que há 38 mL de células vermelhas por 100 mL de sangue total (COHEN e WOOD, 2002).

Nos suínos o volume sanguíneo é cerca de 5,5% do peso corporal. Segundo Pond e Houpt (1978), valores normais de hematócrito de suínos situam-se na faixa de 30 a 45%, podendo variar com a idade e o método de determinação. Garcia-Navarro e Pachally (1994) citaram valores de 32 a 50%. Leitões nascem com hematócrito de $40,9 \pm 6,1\%$, e aos 14 dias apresentam a taxa de $36,1 \pm 7,3\%$. Nunes et al. (1997) em um experimento com leitões que receberam aos três dias de idade a dose completa de ferro dextrano suplementar (200 mg), encontraram valores normais de hemoglobina e hematócrito de 8,55 g/dL e 25,80%; 9,43 g/dL e 29,73%; 10,75 g/dL e 31,53%; 11,19 g/dL e 32,86% para leitões com 0, 7, 14 e 21 dias respectivamente. Atualmente, Weiss e Wardrop (2010), definem que valores normais de hematócrito para suínos estão entre 32 e 50%.

4.3. Transferrina

A transferrina, proteína sintetizada principalmente nos hepatócitos e macrófagos, é responsável pelo transporte do ferro no plasma e líquidos extracelulares, entre os locais de absorção, estoque e utilização (ALENCAR et al., 2002; MACHADO et al., 2005). Cada molécula de transferrina contém dois sítios de ligação de ferro. O ferro livre possui atividade oxido-redutora, com grande potencial lesivo para os tecidos.

Assim, a transferrina mantém o ferro em uma forma solúvel e não tóxica, evitando a formação de radicais livres (PEELING et al., 2008). Sua maior afinidade é pelo Fe^{3+} e o íon Fe^{2+} não é ligado. Desse modo, sempre que houver excesso de transferrina, íons férricos livres não serão encontrados (DEVLIN, 2003). A entrada do ferro nas células também depende da transferrina, principalmente nos precursores eritróides da medula óssea, hepatócitos e monócitos (SMITH, 1997; PEELING et al., 2008). Uma vez absorvidos, tanto o ferro heme quanto o não-heme são estocados complexados a proteínas (ferritina ou hemosiderina) ou transportados através da membrana basolateral, para o plasma (MACHADO et al., 2005).

A transferência do ferro da corrente sanguínea para os tecidos depende da ligação da transferrina a receptores específicos na superfície da membrana celular e, embora estes receptores não interajam diretamente com o ferro, eles controlam o estoque intracelular (MACHADO et al., 2005). Estão bem caracterizados dois tipos de receptores para transferrina com distintos padrões de expressão em diferentes células e tecidos. O receptor 1 é uma glicoproteína expressa em todos os tecidos, exceto nos eritrócitos maduros, enquanto o receptor 2 é expresso principalmente no fígado, onde a expressão do receptor 1 está diminuída. Após a ligação, o complexo transferrina-receptor é internalizado por uma via endocítica clássica e o ferro é liberado da transferrina em pH ácido. O ferro então passa pela membrana do endossomo e entra no *pool* lábil intracelular. O ferro pode ser utilizado para síntese de proteínas contendo ou não o grupo heme, ou ainda, ligar-se à ferritina. O complexo transferrina-receptor é reciclado de volta à superfície da célula e a transferrina é liberada para participar de outro ciclo de transporte de ferro (MACHADO et al., 2005).

4.4. Capacidade Total de Ligação do Ferro e Índice de Saturação da Transferrina

Quando a transferrina é totalmente saturada com uma concentração conhecida de ferro a quantidade total deste mineral ligado a ela representa a capacidade total de ligação do ferro (CTLF), sendo que o aumento na concentração plasmática de transferrina eleva a CTLF. Como a transferrina sérica normalmente não se encontra saturada (geralmente 30% dos locais disponíveis estão preenchidos), a CTLF é maior do que a concentração de ferro sérica, sendo a diferença entre eles denominada capacidade latente de ligação do ferro (CLLF) (SMITH, 1997; ALENCAR et al., 2002).

O ferro sérico pode ser expresso como uma porcentagem da CTLF, denominada índice de saturação da transferrina (IST), obtido pela divisão da concentração de ferro pela CTLF (SMITH, 1997; ALENCAR et al., 2002).

Diante do exposto, considerando que existem diferentes fontes orgânicas de minerais, cada uma com características químicas próprias e valores distintos de biodisponibilidade para suínos, o capítulo II, denominado “Biodisponibilidade relativa do ferro de fonte orgânica para leitões desmamados” apresenta-se de acordo com as normas para publicação na **Revista Brasileira de Zootecnia** e teve como objetivo avaliar a biodisponibilidade relativa de uma fonte orgânica de ferro (carbo-amino-fosfo-quelato de ferro), utilizando como padrão o ferro proveniente do sulfato de ferro monohidratado para leitões desmamados.

5. Referências Bibliográficas

ACDA, S.P.; CHAE, B.J. A review on the applications of organic trace minerals in pig nutrition. **Pakistan Journal of Nutrition**, v. 1, n. 1, p. 25-30, 2002.

ALBION RESERCH NOTES. O que é realmente um mineral aminoácido quelato? **Albitech Nutritionals**, São Paulo, v.9, n.2, abr. 2001. Disponível em: <http://www.albitech.com.br/research_diferenciando.php>. Acesso em: 23 nov. 2009.

ALENCAR, N.X.; KOHAYAGAWA, A.; CAMPOS K.C.H. Metabolismo do ferro nos animais domésticos: revisão. **Continuous Education Journal**, São Paulo, v. 5, n. 2, p. 196-205, 2002.

AMMERMAN, C.B.; BAKER D.H.; LEWIS A.J. **Bioavailability of Nutrients for Animals: Amino Acids, Minerals, and Vitamins**. San Diego: Academic Press, 1995. 441p.

ANDRIGUETTO, J.M. **Nutrição animal**. São Paulo: Nobel, 2002. v. 1, 395p.

ASHMEAD, H.D. **The roles of amino acid chelates in animal nutrition**. Park Ridge: Noyes Publications, 1993. 504 p. cap. 3, p. 207-230.

ASHMEAD, H.W. **Nutrição e minerais aminoácidos quelados**. São Paulo: Attar, 1996. 318p.

ASSOCIATION OF AMERICAM FEED CONTROL OFFICIALS – AAFCO. **Official Publication**. Association of Americam Feed Control Officials, Inc., Atlanta, p.162, 1999.

BARUSELLI, M.S. Minerais em Forma Orgânica: Nova fronteira da mineralização na saúde animal. **Fármacos e Medicamentos**, v.53, jul/ago. 2008.

BERGER, J. et al. Efficacy of combined iron and zinc supplementation on micronutrient status and growth in vietnamese infants. **European Journal of Clinical Nutrition**, Montpellier, v. 23, p. 23-27, 2005.

BERTECHINI, A.G. **Nutrição de Monogástricos**. Lavras: UFLA, 2006a. 301 p.

BERTECHINI, A.G. Nutrição mineral de leitões. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 12., 2006. Curitiba. **Anais** ... Curitiba: ABRATES, 2006b. (CD ROM).

BOUDRY, G. et al. Weaning induces both transient and long-lasting modifications of absorptive, secretory, and barrier properties of piglets intestine. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 134, n. 9, p. 2256-2262, set. 2004.

BRADLEY, B.D. et al. Effect of graded levels of dietary copper on copper and iron concentration in swine tissues. **Journal of Animal Science**, v. 56, p. 625-632, 1983.

BRAUDE, R.; CHAMBERLAIN, A.G.; MITCHELL, K.G. The metabolism of iron in piglets given labelled iron either orally or by infection. **British Journal of Nutrition**, v. 16, p. 427-433, 1962.

CHURCH, D.C.; POND, W.G. **Basic animal nutrition and feeding**. 3.ed. New York: John Wiley & Sons, 1982. 403p.

CLOSE, W.H. Organic minerals for pigs: an update. In: ALLTECH'S ANNUAL SYMPOSIUM, 15., 1999. Nottingham. **Anais...** Nottingham: University Press, 1999. p 51-60.

COCATO, M.L. et al. Biodisponibilidade de ferro em diferentes compostos para leitões desmamados aos 21 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 37, n. 12, p. 2129-2135, 2008.

COFFEY, R.D.; CROMWELL, G.L.; MONEGUE, H.J. Efficacy of a copper-lysine complex as a growth promotant for weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v. 72, p. 2880-2886, 1994.

COHEN, B.J.; WOOD, D.L. **Memmler: O corpo humano na saúde e na doença**. 1.ed. São Paulo: Manole Ltda, 2002. cap. 13, p. 226-245.

CONRAD, J.H.; CROSBY, M.H. Intestinal mucosal mechanisms controlling iron absorption. **Blood**, Philadelphia, v. 22, p. 406, 1963.

CONRAD, J.H. et al. Iron, manganese, sodium and zinc interrelationship in a tropical soil, plant and animal system. In: WORLD CONFERENCE ON ANIMAL PRODUCTION, 4.,1980, Buenos Aires. **Anais...** Buenos Aires, 1980. p.48 –53.

COZZOLINO, S.M.F. **Biodisponibilidade de Nutrientes**. 2.ed. são Paulo: Manole, 2007.

CREECH, B.L. et al. Effect of dietary trace mineral concentration and source (inorganic vs. chelated) on performance, mineral status, and fecal mineral excretion in pigs from weaning through finishing. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 2140–2147, 2004.

CROMWELL, G.L. Antimicrobial and promicrobial agents. In.: LEWIS. A.J.; SOWTHERN, L.L. **Swine Nutrition**. Boca Raton: CRC Press, 2001. p. 401-426.

CUTLER, R.S.; FAHY, V.A.; SPICER, E.M.; CRONIN, G.M. Pre-weaning Mortality. In: STRAW, B.E.; D'ALLAIRE, S.; MENGELING, W.L.; TAYLOR, D.J. **Diseases of Swine**, 8. ed. Ames: Iowa State University Press, 1999. p. 985-1002.

DAVIS, G.K.; MERTZ, W. In: MERTZ, W. (Ed.). **Trace elements in human and animal nutrition**. E.ed. New York: Academic Press, 1987. 480 p.

DEVLIN, T.M. **Manual de Bioquímica com correlações clínicas**. São Paulo: Edgard Blucher. 2003. 1084 p.

EASTER R.A. **Acidification of diets for pigs**. In: 2º Recent developments in pig nutrition, Nottingham. Proceedings. p. 256-66, 1993.

EGELI, A. K, FRAMSTAD, T, MORBERG, H. Clinical biochemistry, hematology and body weight in piglets. **Acta Veterinaria Scandinavica**, Copenhagen, v. 39, p. 381-393, 1998.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA – EMBRAPA. Centro Nacional de Pesquisa em Aves e Suínos. **Sistema de Produção**. Versão Eletrônica, jul. 2003. Disponível em: <http://www.cnpsa.embrapa.br/SP/suinos/index.html> Acesso em: 21 set. 2009.

EWAN, R.C. Energy utilization in swine nutrition. In: MILLER, E.R.; ULLREY, D.E.; LEWIS, A.J. **Swine nutrition**. 1.ed. Stonehan: Butterworth-Heinemann, 1991. p. 121-132.

EZQUER, F.; NUNEZ, M.T.; ROJAS, A. Hereditary hemochromatosis: an opportunity for gene therapy. **Biological Research**, Santiago, v. 39, n. 1, p. 113-124, 2006.

FREMAUT, D. Trace mineral proteinates in modern pig production: reducing mineral excretion without sacrificing performance. In: ALLTECH'S ANNUAL SYMPOSIUM, 19., 2003, Nottingham. **Anais...** Nottingham: Nottingham University Press, 2003. p. 171-178.

FRUTON, J.S.; SIMMONDS, S. **General Biochemistry**. 2. ed., New York: John Wiley and Son, 1958.

FURUGOURI, K. Nutrient utilization by swine. **Pig News Information**, Tucson, v. 2, p. 279-284. 1981.

GARCIA-NAVARRO, C. E.; PACHALLY, J. R. **Manual de hematologia veterinária**. São Paulo: Livraria Varela, 1994. 169p.

GASKINS, H. R.; KELLEY, K. W. Immunology and neonatal mortality. In: VARLEY, M.A. **The Neonatal Pig: Development and Survival**. Wallingford: CAB International, 1995. p. 39-55.

GEORGIEVSKII, V.I. **Mineral nutrition of animals**. London: Butterworths, 1982. p. 475.

GIPP, W.F. et al. Effect of dietary copper, iron and ascorbic acid levels on hematology, blood and tissue copper, iron and zinc concentrations and marked Cu and Iron metabolism in young pigs. **Journal of Nutrition**, Rockville, v. 104, p. 532-539, 1974.

GUO, R. et al. Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic copper sources for poultry. **Journal of Animal Science**, v. 79, p. 1132-1141, 2001.

GROTTO, H.Z.W. Fisiologia e metabolismo do ferro. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 32, p. 8-17, 2010.

HACKENHAAR, L. **Níveis de ferro inorgânico ou quelatado em rações iniciais de suínos com altos níveis de cobre e zinco**. 1995. Dissertação (Mestrado em ciência animal e pastagem). Piracicaba: Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, 1995.

HAHN, P.F. et al. **Journal of Experimental Medicine**, New York, n. 78, p. 169, 1943.

HARMON, B.G.; BARLOW, S.L.; EINSTEIN, M.E. Bioplex iron vs iron sulfate in estation/lactation diets fed sows: effects on piglet iron status and mortality. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 62, 2000.

HARTMANN, P.E.; HOLMES, M.A. Sow lactation. In: BARNETT, J.L.; HENNESSY, D.P. (Ed.). **Physiological strategies in lactation**. London: Academic Press, 1989. p. 301-326.

HARVEY, J.W. Erythrocyte metabolism. In: FELDMAN, B.F. et al. **Schalm's veterinary hematology**. 6.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. p.125-128.

HENRY, P.R. et al. Manganese bioavailability. In: AMMERMAN, C.B.; BAKER, D.H., LEWIS, A.L. (Ed.) **Bioavailability of Nutrients for Animals**. New York: Academic Press, 1995. p. 239-256.

HEUGTEN, E.; SPEARS, J.W. Immune responses and growth of stressed weanling pigs fed diets supplemented with organic or inorganic forms of chromium. **Journal of Animal Science**, v.75, p.409-416, 1997.

JACINTHO, T.M. Qual a diferença entre ferro heme e ferro não-heme?, **Nutritotal**, set. 2005. Disponível em: <http://www.nutritotal.com.br/perguntas/?acao=bu&id=236&categoria=23> Acesso em: 15 mai. 2010.

JAIN, N.M. (Ed.). **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993, 417p.

KANEKO, J.J. HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5. ed. San Diego: Academic Press, 1997, 932p.

KELLY, D.; COUTTS, A.G.P. Development of digestive and immunological function in neonates: role of early nutrition. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v. 66, n. 2, p. 161-167, out. 2000.

KIEFER, C. Minerais quelatados na nutrição de aves e suínos. **Revista Eletrônica Nutritime**, Viçosa, v. 2, n. 3, p. 206-220, mai/jun. 2005. Disponível em: http://www.nutritime.com.br/arquivos_internos/artigos/023V2N3P206_220_MAI2005_.pdf Acesso em: 5 jan. 2010.

KUVIBIDLA, S.; SURENDRA, B. Role of iron in immunity and infection. In: **Nutrition and Immune Function**. CALDERA, P.C.; FIELD, C.J.; GILL, H.S. (Ed.). Wallingford: CABI Publishing, 2002. p. 209-228.

LEE, S.H. et al. Evaluation of metal-amino acid chelates and complexes at various levels of copper and zinc in weanling pigs and broiler chicks. **Asian-Australian Journal of Animal Science**, v. 14, n. 12, p. 1734-1740, 2001.

LEESON, S. Trace minerals in poultry nutrition-2. Copper and zinc – the next pollution frontier. **World Poultry**, v. 3, p. 14-16. 2008.

LENSING, M.; KLIS V.D. Evaluation of the use of Bioplex trace minerals at very low dosages in a high performance broiler flock. In: ALLTECH'S ANNUAL SYMPOSIUM, 22., 2006. Lexington, **Anais...** Lexington: 2006, (CD-ROM).

LINDER, M.C. Nutrition and Metabolism of the trace elements. In: **Nutritional Biochemistry and Metabolism with clinical applications**. 2.ed. New York: Elsevier Science Publishing Company. cap. 7, p. 215-276, 1991.

MACHADO, A.A.; IZUMI, C.; FREITAS, O. Bases moleculares da absorção do ferro. **Alimentos e Nutrição**, v. 16, n. 3, p. 293-298, jul/set. 2005.

MAKKINK, C.A. et al. Effect of dietary protein source on feed intake, growth, pancreatic enzyme activities and jejuna morphology in newly-weaned piglets. **British Journal of Nutrition**, London, v. 72, n. 3, p. 353-368, set. 1994.

MALETTTO, S. Absorção e interferência dos elementos minerais no organismo animal. Microelementos: Importância na sanidade. In: SIMPÓSIO SOBRE NUTRIÇÃO MINERAL, 1., 1984, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Sindicato Nacional de Indústrias de Defensivos Animais, 1984. p. 9-11.

MARZZOCO, A.; TORRES, B.B. **Bioquímica básica**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. cap. 3, p. 35-44.

MATEOS, G.G.; VALENCIA, D.G.; MORENO, E.J. Microminerales em alimentación de monogástricos. Aspectos técnicos y consideraciones legales. In: **CURSO DE ESPECIALIZACION FEDNA, 20.**, Barcelona. 2004. p.275-323.

MAYNARD, L.A. et al. **Nutrição animal**. 3 ed. Rio de Janeiro: Freitas Bastos, 1984. p. 260-335.

McDOWELL, L.R.; CONRAD, J.H.; In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON TRACE ELEMENTS IN MAN AND ANIMALS, 7., 1991. Dubrovnik. **Anais...** Dubrovnik, 1991. p. 36.

McDOWELL, L.R. **Minerals in animal and human nutrition**. San Diego: Academic Press Inc., 1992. cap. 8, p. 176-202.

MCGILLIRAY, J.J. Biological availability of phosphorus sources. In: ANNUAL INTERNATIONAL MINERALS CONFERENCE, 1., 1978. Petersburg Beach. **Anais...** St. Petersburg Beach: IMC, 1978. p. 104-150.

MELLOR, S. Alternatives to antibiotics. **Pig Progress**, Doetinchem, v. 16, n. 1, p. 18 21, 2000.

MILES, R.D.; HENRY, P.R. Relative trace mineral bioavailability. **Ciência Animal Brasileira**, n.1, p.73-93, 2000.

MILLER, E.R. et al. Swine hematology from birth to maturity. II. Erythrocyte population, size and hemoglobin concentration. **Journal of Animal Science**, v. 20, p. 890-897, 1961.

MILLER, S.M.; MCPERSON, R.J.; JUUL, S. E. Iron supplementation decreases zinc prothoporphyrin to heme ratio in premature infants. **Journal of Pediatrics**, New York, v. 148, n. 1, p. 44-48, 2006.

MITCHELL, H.S.; SCHMIDT, L. The relation of iron from various sources to nutritional anemia. **Journal Biological Chemistry**, Rockville, v. 70, p. 471, 1926.

MONTEIRO, D.P. **Utilização de um suplemento alimentar a base de ferro quelatado em substituição ao ferro dextrano na fase pré-inicial de vida dos leitões**. Curitiba: Universidade Federal do Paraná. 2006. Dissertação (Mestrado em ciências veterinárias). Curitiba: UFPR, 2006.

MORAES, S.S. **Novos microelementos minerais e minerais quelatados na nutrição de bovinos**. Campo Grande: Embrapa Gado de Corte, 2001, 22 p. 21cm (Documentos / Embrapa Gado de Corte, ISSN 1517-3747;119). Bibliografia: p. 14, ISBN 85-297-0119-4.

MORES, N. et al. Manejo do leitão desde o nascimento até o abate. In: SOBESTIANSKY, J. et al. **Suinocultura intensiva**. Concórdia: EMBRAPA, p. 135-162, 1998.

MORRIS, E.R. In: MERTZ, W. (Ed.). **Trace elements in human and animal nutrition**. 5.ed. New York: Academic Press, 1987. 480 p.

MUNIZ, M.H.B. **Minerais e fontes orgânicas em dietas de leitões desmamados**. Botucatu: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. 2007. Tese (Doutorado em zootecnia). Botucatu: FMVZ-UNESP, 2007.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL - NRC. **Nutrient requirements of swine**. 10.ed., Washington: National Academic of Sciences, 1998. 189p.

NESBIT, A.H.; ELMSLIE, W.P. Biological availability to the rat of iron and copper from various compounds. **Transactions of the Illinois State Academy of Science**, v. 53, p. 101-105, 1960.

NUNES, R.C. et al. Uso de ferro dextrano e acesso controlado e livre à terra no desempenho e prevenção da anemia ferropriva dos leitões. **Revista Pesquisa Agropecuária Tropical**, v. 27, n.1, p. 49-55, 1997.

OLIVEIRA, A.S. Minerais quelatados. **Rehagro**, Inhaúma, 8 dez. 2004. Disponível em: <<http://www.rehagro.com.br/siterehagro/publicacao.do?cdnoticia=472>>. Acesso em: 13 ago. 2009.

PATTON, R.S. Chelated minerals: what are they, do they work? **Feedstuffs**, v. 62, n. 9, p. 14-17, 1990.

PEELING, P. et al. Athletic induced iron deficiency: new insights into the role of inflammation, cytokines and hormones. **European Journal of Applied Physiology**, v. 103, n. 4, p. 381-391, 2008.

PLUSKE, J.R.; HAMPSON, D.J.; WILLIAMS, I.H. Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig: a review. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v. 51, n. 1, p. 215-236, nov. 1997.

POUND, W.G.; HOUP, K.A. **The biology of the pig**. London: Cornell University Press, 1978. p. 245-275.

POWER R.; HORGAN, K. Biological chemistry and absorption of inorganic and organic trace metal. In: ANNUAL SYMPOSIUM ON BIOTECHNOLOGY IN THE FEED INDUSTRY, 16., 2000, Nottingham. **Anais...** Nottingham: 2000. p. 277-291.

POWER, R. Organic mineral absorption: molecular mimicry or modified mobility? In: LAUE D.K.; TUCKER, L.A. (Ed.). **Recent Advances in Pet Nutrition**. Nottingham: Nottingham University Press, 2006.

PUNTARULO, S. Iron oxidative stress and human health. **Molecular Aspects of Medicine**, Buenos Aires, v. 26. n. 4-5. p. 299-312, 2005.

REDDY, A.B.; DWIVED, J.N.; ASHMEAD, A.D. Mineral chelation generates profit. **Missed-World Poultry**, v. 8, p. 13-15, 1992.

REVV, P.S. et al. Bioavailability of two sources of zinc in weanling pigs. **Animal Research**, v.51, p.315- 326, 2002.

ROSTAGNO, H.S. et al. **Tabelas brasileiras para aves e suínos**: composição de alimentos e exigências nutricionais. 2.ed. Viçosa: UFV, 2005. 186 p.

RUPIC, V. et al. Plasma proteins and haematological parameters in fattening pigs fed different sources of dietary zinc. **Acta Veterinaria Hungarica**, v. 46, p. 111-123, 1998.

RUTZ, F.; MURPHY, R. Minerais Orgânicos para Aves e Suínos. In: CONGRESSO INTERNACIONAL SOBRE USO DA LEVEDURA NA ALIMENTAÇÃO ANIMAL, 1., 2009, Campinas. **Anais...** Campinas: CBNA, 2009.

SCHIAVON, S. et al. Effect of proteinate or sulphate mineral source on trace elements in blood and liver of piglets. **Journal Animal Science**, v. 78, p.131-139, 2000.

SECHINATO, A. S. et al. Efeito da suplementação dietética com micro minerais orgânicos na produção e qualidade de ovos de galinhas poedeiras. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 43, n. 2, p. 159-166, 2006.

SMITH, J.E. et al. Iron deficiency and pseudo-iron deficiency in hospitalized horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.188, p. 285-287, 1986.

SMITH, J.E. Iron metabolism and its disorders. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. San Diego: Academic Press, 1997. cap. 97, p. 223-239.

SOBESTIANSKY, J. et al. **Clínica e patologia suína**. 2.ed. Goiânia: Art 3 Impressos Especiais, 1999. 464p.

SOBESTIANSKY, J. et al. **Suinocultura intensiva**. Concórdia: EMBRAPA, p. 135-162, 1998.

SPEARS, J.W. et al. Efficacy of iron methionine as a source for iron for nursing pigs. **Journal of Animal Science**, v.70, p. 243, 1992.

SVOBODA, M.; DRÁBEK, J. Efficiency of Voluntary Consumption of Amino Acidchelated Iron in Preventing Anaemia of Suckling Piglets. **Acta Veterinaria Brno**, Brno, v.72, p. 499–507, 2003.

TRINDADE NETO, M.A. et al. Dietas e níveis protéicos para leitões desmamados aos 28 dias de idade – fase inicial. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 23, n. 1, p. 92-99, 1994.

UNDERWOOD, E. J.; SUTTLE, N.F. **The mineral nutrition of livestock**. 3.ed. Wallingford: CABI, 1999. 614 p.

VEUM, T.L. et al. Copper proteinate in weanling pig diets for enhancing growth performance and reducing fecal copper excretion compared with copper sulfate. **Journal of Animal Science**, v.82, p.1062-1070, 2004.

VEUM, T.L.; BOLLINGER, D.W.; ELLERSIECK, M.R.; HALLEY, J.T. Proteinated trace minerals and condensed fish protein digest in weanling pig diets **Journal of Animal Science**, v.73(Suppl. 1), p.308, 1995.

VIEIRA, S.L. Minerais quelatados na nutrição animal. In: SIMPÓSIO DE NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS, 3., 2005, Cascavel. **Anais...** Cascavel: CBNA, 2005. p. 153 – 172.

VIEIRA, S.L. Minerais quelatados na nutrição animal. In: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS, 2004, Campinas. **Anais...** Campinas: CBNA, 2004. p. 51-70.

WARD, T.L. et al. Zinc-methionin improves growth performance of starter pigs. **Journal of Animal Science**, v. 74, p. 173-182, 1996.

WEDEKIND K.J., HORTIN A.E., BAKER D.H. Methodology for assessing zinc bioavailability: Efficacy estimates for zinc-methionine, zinc sulfate, and zinc oxide. **Journal of animal Science**, v. 70, p. 178–187, 1992.

WEISS, D.J.; WARDROP, K.J. **Schalm's Veterinary Hematology**, 6 ed., Wile Blackwell, 2010. 1232 p.

WHITEHEAD, M.W.; THOMPSON, R.P.H.; POWELL, J.J. Regulation of metal absorption in the gastrointestinal tract. **Gut**, v. 39, p. 625-628, 1996.

ZHOU, W. et al. The role of feed consumption and feed efficiency in copperstimulated growth. **Journal of Animal Science**, v.72, p.2385-2394, 1994.

ZIMMERMANN, D.R. Iron in swine nutrition. In: **National feed ingredient association literature review on iron in animal and poultry nutrition**. Des Moines: National Feed Ingredient Association; 1980. p. 70-76.

CAPÍTULO II

BIODISPONIBILIDADE RELATIVA DO FERRO DE FONTE ORGÂNICA PARA LEITÕES DESMAMADOS

RESUMO

Com o objetivo de avaliar a biodisponibilidade relativa do ferro de fonte orgânica (carbo-amino-fosfo-quelato de ferro-CAFQ) para leitões desmamados, utilizando como padrão o sulfato de ferro monohidratado (S), foi realizado um experimento com 126 leitões de genética comercial, desmamados aos 21 dias de idade e que receberam 50 mg de ferro dextrano no terceiro dia de vida. Os animais foram submetidos a um período de depleção de ferro e o experimento foi iniciado quando os leitões atingiram níveis médios de 9,8 g/dL de hemoglobina e 32,6% de hematócrito. O delineamento experimental foi em blocos ao acaso, com seis repetições, sete tratamentos (ração sem adição de fonte específica de ferro, rações com 50, 100 e 150 ppm de ferro na forma de S e rações com 50, 100 e 150 ppm de ferro na forma CAFQ) e três animais por unidade experimental. Foram avaliados os parâmetros de desempenho (ganho diário de peso-GDP e conversão alimentar-CA) e as variáveis sanguíneas (hemoglobina-Hb, hematócrito-Ht, transferrina-TR, capacidade latente de ligação do ferro-CLLF, capacidade total de ligação do ferro-CTLF, ferro sérico-Fe e índice de saturação da transferrina-IST). No final do experimento, um leitão de cada unidade experimental foi sorteado e abatido para a retirada do fígado e baço para avaliação da concentração de ferro por espectrometria de absorção atômica em chama (FAAS). As fontes de ferro estudadas proporcionaram resultados semelhantes no desempenho, parâmetros sanguíneos e concentração de ferro nos tecidos dos leitões, embora o aumento no consumo de ferro tenha determinado acréscimo linear nas variáveis GDP, Hb, Ht, Fe e IST, e redução linear nos valores de CA, TR, CLLF e CTLF. Para leitões desmamados a biodisponibilidade do ferro do CAFQ é semelhante à do S.

Palavras-chave: anemia ferropriva, hemograma, mineral quelatado, nutrição, suínos

RELATIVE BIOAVAILABILITY OF ORGANIC IRON SOURCE FOR WEANLING PIGLETS

ABSTRACT

This experiment evaluated the relative bioavailability of an organic iron source (iron carbon-amino-phospho-chelate-ICAPC) for weanling piglets using monohydrate iron sulfate (S) as standard. One hundred twenty-six commercial genetic piglets were weaned at day 21 and received 50 mg of iron dextran at the third day old. Animals underwent through an iron depletion period and the experiment started when the mean levels of hemoglobin and hematocrit of the piglets were 9.8 g/dL and 32.6%, respectively. The experimental design was in a completely randomized block in six replicates (three animals per experimental unit) and the dietary treatments were diet without addition of a specific iron source; diets with 50, 100 and 150 ppm of Fe as S; and diets with 50, 100 and 150 ppm of Fe as ICAPC. Performance (average daily gain-ADG and feed:gain-F:G) and blood parameters (hemoglobin-Hb, hematocrit-Ht, transferrin-TR, unsaturated iron-binding capacity-UIBC, total iron-binding capacity-TIBC, serum iron-Fe and transferrin saturation-TS) were evaluated. At the end of the experiment a piglet, from each experimental unit, was randomly selected and slaughtered. The liver and the spleen of this piglet were collected and their iron concentrations were determined by flame atomic absorption spectrophotometry (FAAS). The evaluated iron sources provided similar results on performance, blood parameters and iron concentration in the tissues, although the increase of iron intake had determined the linear increase in ADG, Hb, Ht, Fe and TS, and linear regression in F:G, TR, UIBC and TIBC. The bioavailability of iron from ICAPC is similar to iron from S for weaning piglets.

Key words: chelated mineral, iron deficiency anemia, hemogram, nutrition, swine

Introdução

A nutrição representa em torno de 65% do custo total de produção do suíno terminado. Conhecendo a disponibilidade dos nutrientes dos alimentos e as exigências nutricionais dos suínos é possível maximizar a eficiência das rações (EWAN, 1991).

A suplementação mineral para suínos é indispensável e, em leitões, os minerais participam de uma série de processos bioquímicos essenciais ao crescimento e desenvolvimento com reflexos no futuro desempenho produtivo e reprodutivo (VIEIRA, 2005).

O simples fornecimento não garante a absorção e utilização dos nutrientes pelo animal e muitos fatores interferem na utilização dos minerais presentes nas dietas, sendo necessário que as fontes apresentem elevada biodisponibilidade (OLIVEIRA, 2004).

A suplementação mineral para suínos tem sido realizada com base nas formas salinas inorgânicas simples como sulfatos ou complexas como farinhas de ossos. Mais recentemente, têm sido utilizadas fontes de minerais em forma orgânica, que são resultantes de processos industriais da ligação de um ou mais metais a uma ou mais moléculas orgânicas (ACDA e CHAE, 2002).

O ferro é um dos microminerais de maior exigência dietética. Sua principal função no organismo é o transporte de oxigênio no sangue e músculos (hemoglobina e mioglobina) e a transferência de elétrons no metabolismo da energia; está relacionado à proliferação celular, produção e deposição de radicais de oxigênio e peróxidos, hormônios de ação sistêmica e defesa imune (MAYNARD, 1984; LINDER, 1991).

Devido à elevada necessidade nutricional dos leitões ao nascerem, o estoque reduzido de ferro no fígado dos neonatos e ao baixo nível de ferro no leite torna-se necessária a suplementação para leitões lactentes realizada, principalmente, na forma

injetável. Svoboda e Drabek (2003) concluíram que o livre acesso a novos produtos contendo ferro quelatado previne o aparecimento de anemia nos leitões, resultando em crescimento comparável ao daqueles que recebem ferro dextrano injetável.

A deficiência de ferro, chamada de anemia ferropriva, pode se manifestar em outras fases da vida do suíno, toda vez que o ferro disponível se torna deficiente em relação às necessidades para a formação de hemoglobina, afetando diversos sistemas em função da redução na oxigenação, tornando, também, necessária sua suplementação nas rações após o desmame (CHURCH e POND, 1982; MCDOWELL, 1992).

Pesquisas mostram que quando o ferro é corretamente quelatado com aminoácidos sua absorção intestinal é maior do que na forma de sulfato ferroso (ASHMEAD, 1996), porém, poucos estudos foram conduzidos para determinar a biodisponibilidade das fontes orgânicas de ferro para os animais (KIEFER, 2005). As fontes inorgânicas de ferro apresentam variação na disponibilidade de 10 a 100% (AMMERMAN et al., 1995), enquanto a disponibilidade relativa de ferro oriundo dos quelatos de ferro pode variar de 125 a 185% (HENRY et al., 1995).

O presente estudo objetivou avaliar a biodisponibilidade relativa do ferro de uma fonte orgânica (carbo-amino-fosfo-quelato de ferro), utilizando como padrão o sulfato de ferro monohidratado para leitões desmamados.

Material e Métodos

O experimento foi conduzido nas instalações experimentais para leitões na fase de creche da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, da Universidade Estadual Paulista, FMVZ – UNESP, Campus de Botucatu, Fazenda Edgárdia.

Foram utilizados 126 leitões (machos castrados e fêmeas) de genética comercial desmamados aos 21 dias de idade, com peso médio de $6,0 \text{ kg} \pm 0,94 \text{ kg}$. A suplementação injetável de ferro recomendada para leitões, aplicada aos três dias de idade, foi reduzida a um quarto da dose recomendada (50 mg/animal).

Após o desmame, os leitões foram alojados em sala de creche em baias suspensas com piso parcialmente ripado, equipadas com comedouro, bebedouro tipo chupeta e campânula com resistência elétrica. Cortinas instaladas nas laterais mantinham a ventilação interna da sala e três termômetros de máxima e mínima foram instalados a 0,80 m do piso das baias para auxiliar no controle diário de acionamento das fontes de aquecimento.

Nos primeiros nove dias após o desmame (21 a 29 dias de idade), os animais foram submetidos a um período de depleção de ferro, no qual receberam ração pré-inicial à vontade, contendo suplemento mineral sem fonte específica de ferro (Tabelas 1 e 2), até que os teores médios de hemoglobina e de hematócrito alcançassem 9,8 g/dL e 32,6%, respectivamente, próximos do limite inferior do intervalo considerado normal para suínos, estabelecido por Weiss e Wardrop (2010), de 10,0 a 16,0 g/dL para hemoglobina e 32 a 50% para hematócrito.

Tabela 1. Composição percentual das rações pré-inicial e inicial sem suplementação de ferro.

Ingredientes	Pré-inicial (%)	Inicial (%)
Milho, grão moído	54,6243	56,5765
Soja, farelo	20,3000	25,5000
Leite em pó desnatado	11,0000	7,5000
Açúcar	1,5000	1,0000
Maltodextrina	7,3000	4,7300
Óleo de soja	1,0000	1,1200
Casca de arroz moída ¹	0,0732	0,0750
Calcário calcítico	0,4600	0,6100
Fosfato bicálcico	1,4200	1,2400
Cloreto de sódio	0,4000	0,4000
L-Lisina HCl	0,7100	0,5050
DL-Metionina	0,1150	0,0660
L-Treonina	0,3400	0,2150
L-Triptofano	0,0700	0,0130
Óxido de zinco	0,3130	0,0000
Cloreto de colina	0,0635	0,0635
Sugarex ST Plus ²	0,0150	0,0150
Suplemento mineral sem fonte específica de ferro	0,1000	0,1000
Fonte suplementar de Ferro ³	0,0000	0,0000
Suplemento vitamínico ⁴	0,0460	0,0460
Halquinol 60% ⁵	0,0000	0,0250
Denagard TM OT ⁶	0,0000	0,2000
Apralan 100 ⁷	0,1500	0,0000
Total	100,00	100,00

¹Inerte. ²Edulcorante. ³Nas rações em que houve suplementação de 50, 100 ou 150 ppm de ferro, as fontes inorgânica (sulfato de ferro monohidratado) ou orgânica (carbo amino fosfo quelato de ferro) foram adicionadas em substituição à parte da casca de arroz moída. ⁴Contido por quilograma do produto: 220,00 mg de biotina; 660,00 mg de ácido fólico; 66.000,00 mg de niacina; 33.000,00 mg de ác.pantotênico; 7.700,00 mg de riboflavina; 2.200,00 mg de tiamina; 4.400,00 mg de vit.B6; 44.000,00 µg de vit.B12; 15.400.000,00 UI de vit.A; 3.300.000,00 UI de vit.D3; 88.000,00 mg de vit.E; 6.600,00 mg de vit.K. ⁵Aditivo promotor de crescimento e de eficiência alimentar para aves e suínos. ⁶Associação de oxitetraciclina na forma de cloridrato (10%) e de fumarato de tiamulina hidrogenado (3,5%). ⁷Apramicina 10%.

Tabela 2. Composição nutricional calculada das rações pré-inicial e inicial.

	Pré-inicial (%)	Inicial (%)
Energia metabolizável (kcal/kg)	3331	3301
Proteína bruta (%)	18,47	19,43
Lisina digestível (%)	1,46	1,44
Metionina digestível (%)	0,41	0,39
Treonina digestível (%)	0,95	0,96
Triptofano digestível (%)	0,26	0,24
Cálcio (%)	0,75	0,73
Fósforo total (%)	0,60	0,57

O acompanhamento dos valores de hematócrito e de hemoglobina ao longo do período de depleção foi feito com base nas colheitas de sangue de 30 animais definidos por sorteio no dia do alojamento. Durante o período de depleção de ferro foram realizadas duas colheitas de sangue desses trinta animais e no nono dia foram retiradas amostras de sangue de todos os leitões.

O período experimental foi iniciado na manhã do décimo dia, quando os animais foram pesados após jejum alimentar de 12 horas e teve duração de 23 dias (30 a 53 dias de idade dos animais). O delineamento experimental utilizado foi em blocos ao acaso, com sete tratamentos, seis repetições e três animais por unidade experimental (baia). O peso, sexo e os valores de hemoglobina e de hematócrito foram os critérios adotados para a formação dos blocos.

Durante o experimento, os animais receberam ração inicial à vontade (Tabelas 1 e 2) contendo 0,10% de suplemento mineral sem fonte de ferro, mas formulado com fontes inorgânicas de zinco, cobre, manganês, selênio, cobalto e iodo (Tabela 3). As rações foram formuladas de acordo com as exigências apresentadas no NRC (1998).

Tabela 3. Quantidade de minerais por quilograma do suplemento, fornecidos por quilograma de ração e recomendados pelo NRC (1998), nas rações pré-inicial e inicial.

Minerais	mg / kg suplemento	mg / kg ração	NRC (1998)	
			Pré-Inicial (mg/kg)	Inicial (mg/kg)
Zinco	110.000	110,0	110,0	100,0
Cobre	15.000	15,0	13,2	12,0
Manganês	45.000	45,0	44,0	40,0
Selênio	350	0,35	0,40	0,36
Cobalto	200	0,20	--	--
Iodo	1.000	1,0	1,1	1,0
Ferro	--	--	88,0	80,0

Os tratamentos foram: ração inicial I sem adição de fonte suplementar de ferro; ração inicial I suplementada com 50, 100 ou 150 ppm de ferro na forma de sulfato de ferro monohidratado (contendo 34,6% de Fe); ração inicial I suplementada com 50, 100 ou 150 ppm de ferro na forma de quelato de ferro (contendo 20,5% de Fe). As fontes de ferro foram adicionadas nas rações em substituição à casca de arroz moída.

Os parâmetros de desempenho avaliados foram o ganho diário de peso e a conversão alimentar dos leitões de 0 a 9 dias e 0 a 23 dias do período experimental, ou seja, dos 30 aos 39 dias e dos 30 aos 53 dias de idade dos leitões. Para tanto, foram pesadas a ração fornecida, as sobras de ração e os animais, após 12 horas de jejum, no início e ao final de cada período. O cálculo do consumo de ferro foi realizado com base no consumo de ração e na quantidade suplementada de ferro em cada um dos tratamentos.

Para análise dos parâmetros hematológicos (hemoglobina, hematócrito, ferro sérico, transferrina, capacidade latente de ligação do ferro, capacidade total de ligação do ferro e o índice de saturação da transferrina) foram realizadas quatro colheitas de

sangue da veia jugular, duas nos primeiros nove dias e duas nos últimos quatorze dias do experimento, ou seja, quando os animais estavam com 36, 39, 43 e 49 dias de idade (6º, 9º, 13º e 19º dias do período experimental, respectivamente).

A porcentagem de hematócrito foi obtida através do cálculo derivado dos valores de volume corpuscular médio e eritrócitos por impedância e a hemoglobina foi obtida através da espectrofotometria interna do aparelho.

O ferro sérico (Fe) e a capacidade latente de ligação do ferro (CLLF) foram determinados pelo método calorimétrico Labtest ferrozine e os valores de transferrina (TR), capacidade total de ligação do ferro (CTLF) e índice de saturação da transferrina (IST) foram calculados através das seguintes fórmulas: $CTLF = Fe + CLLF$; $TR = CTLF \times 0,70$; $IST = (Fe \times 100) \div CTLF$.

Ao final do período experimental um leitão de cada unidade experimental foi definido por sorteio e abatido, após insensibilização elétrica, para retirada de amostras do fígado e baço para avaliação da concentração de ferro por espectrometria de absorção atômica em chama (FAAS). As análises foram realizadas no Laboratório de Química do Departamento de Química e Bioquímica do Instituto de Biociências, UNESP – Universidade Estadual Paulista, Campus de Botucatu, Distrito de Rubião Junior, utilizando-se soluções padrão Titrisol MERCK no preparo da curva de calibração. O equipamento utilizado foi espectrômetro SHIMADZU modelo AA-6800, equipado com corretor de absorção de fundo com lâmpada de deutério e sistema self-reverse (SR). Foi utilizada lâmpada de cátodo oco de ferro SHIMADZU, operada com 10 mA de corrente. O comprimento de onda utilizado foi de 248,3 nm com resolução espectral de 0,5 nm. Os sinais de absorbância foram medidos em altura de pico (SHIMADZU, 2000; NEVES et al., 2009).

As análises estatísticas foram realizadas mediante o procedimento MIXED do programa SAS (1999), e baseadas no artigo publicado por Littell et al. (1997), que descreve uma metodologia para avaliação de biodisponibilidade relativa. Inicialmente, efetuou-se uma análise geral, incluindo-se no modelo apenas o efeito fixo de tratamentos e os efeitos aleatórios de blocos e resíduos, para estimar as médias ajustadas de tratamentos. Para comparar as duas fontes de ferro suplementar quanto à sua biodisponibilidade, ajustou-se, para cada uma das variáveis de resposta, um modelo que incluía os efeitos aleatórios de blocos e resíduos, bem como os seguintes componentes fixos: efeito linear do consumo médio de ferro suplementar durante o período experimental; interação entre fonte e o efeito linear do consumo de ferro suplementar; desvio da intersecção das curvas em relação à média de resposta ao nível zero de ferro suplementar; diferença entre fontes quanto às intersecções no eixo das ordenadas; e efeito quadrático do consumo de ferro suplementar dentro de fonte. Os efeitos fixos foram testados na ordem inversa à descrita, conforme Littell et al. (1997).

Resultados e Discussão

Não foram verificados efeitos ($P > 0,05$) da fonte de ferro e da interação fonte X consumo de ferro para as variáveis de desempenho, indicando que a biodisponibilidade de ferro das fontes estudadas foram semelhantes (Tabela 4).

Estudos têm mostrado que a biodisponibilidade das fontes minerais varia em função de fatores como espécie, estado fisiológico, interação entre os minerais, critérios de resposta escolhidos para avaliação, forma química e solubilidade da fonte testada (MATEOS et al., 2004) e vários trabalhos foram realizados comparando fontes inorgânicas e orgânicas de um único mineral em níveis nutricionais para suínos,

especialmente zinco (HEUGTEN et al., 2003), manganês (KATS et al., 1994) e selênio (MAHAN et al., 1999), não demonstrando diferenças nos parâmetros de desempenho dos animais.

Tabela 4. Valores médios de ganho de peso diário (GPD) e conversão alimentar (CA) de leitões alimentados com rações contendo diferentes níveis de ferro de fonte inorgânica e orgânica.

Nível Fe / Fonte Fe	Períodos			
	0 a 9 dias		0 a 23 dias	
	GPD (g)	CA	GPD (g)	CA
0 ppm / Ausente	365,00	1,40	276,67	1,89
50ppm / Inorgânica	410,00	1,42	348,33	1,76
100ppm / Inorgânica	393,33	1,42	370,00	1,80
150ppm / Inorgânica	425,00	1,38	383,33	1,76
50ppm / Orgânica	390,00	1,40	363,33	1,78
100ppm / Orgânica	405,00	1,40	383,33	1,77
150ppm / Orgânica	415,00	1,42	383,33	1,72
CV (%)	13,81	4,42	15,74	6,76
Fontes de Fe	NS	NS	NS	NS
Consumo de Fe	P<0,05	NS	P<0,01	P<0,05
Fontes X Consumo	NS	NS	NS	NS
Regressão Linear	P<0,01	NS	P<0,01	P<0,05

O aumento no consumo de ferro com os níveis crescentes de suplementação, independente da fonte utilizada, determinou aumento linear ($P<0,01$) no ganho de peso diário no período de 0 a 9 dias ($\hat{Y} = 364,2700 + 0,0734X$, $R^2 = 0,12$) e no ganho de peso diário ($P<0,01$) de 0 a 23 dias ($\hat{Y} = 297,0700 + 0,1079X$, $R^2 = 0,32$), e redução linear ($P<0,05$) na conversão alimentar no período de 0 a 23 dias do experimento ($\hat{Y} = 1,8574 - 0,0001X$, $R^2 = 0,05$).

Ettle et al. (2008) compararam a suplementação de glicinato de ferro (40,9%), quelato de ferro (30,8%) e sulfato de ferro (30,7%) para leitões, verificando uma tendência ($0.05 < p < 0.1$) do glicinato de ferro a apresentar maior biodisponibilidade. Os mesmos autores encontraram melhoras no ganho de peso e na conversão alimentar dos animais suplementados, comparados àqueles que não receberam suplementação de ferro, resultados também encontrados no presente experimento.

Lewis et al. (1996) estudando a biodisponibilidade de duas fontes de ferro (ferro metionina e sulfato de ferro) para leitões desmamados, encontraram aumento linear no consumo de ração e no ganho de peso dos animais e redução linear nos valores de conversão alimentar, com o aumento da suplementação do mineral. O ganho de peso dos leitões aumentou com as duas fontes de ferro estudadas, mas o aumento foi maior nos animais suplementados com sulfato de ferro. Segundo os autores, para a variável ganho de peso, o ferro na forma de ferro metionina apresentou 81% de biodisponibilidade em relação ao ferro na forma de sulfato.

Underwood e Suttle (1999) descreveram os efeitos fisiológicos causados pela deficiência de ferro em quatro estágios. No primeiro estágio, de depleção, o ferro presente no fígado, rins e armazenado como ferritina e hemossiderina é diminuído, mas as variáveis sanguíneas permanecem inalteradas e sua duração depende da quantidade de ferro estocada inicialmente. O segundo estágio da deficiência é caracterizado pela alteração nos níveis das variáveis sanguíneas, com redução nos valores de hemoglobina, hematócrito, mioglobina, ferro sérico e índice de saturação da transferrina e aumento da concentração de transferrina, além da contínua redução dos estoques. No terceiro estágio ocorre a disfunção, pois funções metabólicas dependentes do ferro são prejudicadas, como o transporte de oxigênio no sangue e músculos, síntese de hormônios de ação sistêmica e defesa imune, produção de ácido clorídrico entre outras.

Essa disfunção causa o quarto estágio descrito pelos autores, caracterizado por sintomas como redução do consumo de alimento e crescimento, letargia e sintomas que indicam a anemia ferropriva. Essas informações explicam os resultados do presente experimento, pois houve melhora linear no ganho de peso diário e na conversão alimentar, e efeitos lineares em todas as variáveis sanguíneas com o aumento no consumo de ferro suplementar, independente da fonte estudada.

Os valores de hemoglobina e de hematócrito dos leitões, determinados nas duas primeiras colheitas de sangue (Tabela 5), encontram-se abaixo do limite inferior do intervalo estabelecido como normal para suínos por Weiss e Wardrop (2010), de 10,0 a 16,0 g/dL para hemoglobina e 32 a 50% para hematócrito.

Tabela 5. Valores de hemoglobina (Hb) e de hematócrito (Ht) de leitões determinados no 6º, 9º, 13º e 19º dia do período experimental.

Nível Fe / Fonte de Fe	Colheitas de Sangue								Média	
	6º dia		9º dia		13º dia		19º dia			
	Hb g/dL	Ht %	Hb g/dL	Ht %	Hb g/dL	Ht %	Hb g/dL	Ht %	Hb g/dL	Ht %
0 / ausente	8,19	26,61	8,06	25,67	7,43	23,22	7,92	24,67	7,90	25,04
50 ppm / Inorgânica	8,87	28,61	8,86	28,83	8,87	29,28	9,18	29,67	8,95	29,10
100 ppm / Inorgânica	9,01	29,22	9,21	29,94	9,39	30,50	9,90	32,56	9,38	30,56
150 ppm / Inorgânica	8,99	29,67	9,49	31,50	9,92	33,00	10,60	35,28	9,75	32,36
50 ppm / Orgânica	8,72	28,50	8,81	28,78	8,68	28,78	9,11	29,78	8,83	28,96
100 ppm / Orgânica	9,31	30,67	9,59	31,50	9,69	32,28	10,57	35,17	9,79	32,40
150 ppm / Orgânica	9,12	30,33	9,58	31,56	9,76	32,06	10,21	33,72	9,67	31,92

Os leitões alimentados com rações contendo 150 ppm de ferro de fonte inorgânica, 100 e 150 ppm de ferro de fonte orgânica, alcançaram valores de normalidade para hematócrito no 13º dia e para hemoglobina no 19º dia do período experimental, enquanto a não suplementação de ferro e a suplementação com 500 ppm, independente da fonte utilizada, não possibilitou a recuperação dos valores para as duas variáveis.

Não foram verificados efeitos da fonte de suplementação de ferro e efeito de interação fonte X consumo de ferro em nenhuma das variáveis sanguíneas (Tabela 6), demonstrando que a suplementação de ferro na forma inorgânica e na forma orgânica, afetou igualmente os parâmetros sanguíneos, sugerindo que as fontes avaliadas apresentaram biodisponibilidades semelhantes.

Muniz (2007) comparando fonte orgânica de minerais com fonte inorgânica (Cu, Zn, Fe, Mn e Se), não encontrou diferença nos valores de hemoglobina e hematócrito de suínos, assim como o presente experimento.

Resultados diferentes foram encontrados por Kegley et al. (2002), que compararam o ferro metionina com o sulfato de ferro, ambos suplementados na forma oral para leitões, e verificaram maiores valores de hemoglobina e hematócrito nos animais que receberam ferro metionina, contudo, Lewis et al. (1996) ao avaliarem a biodisponibilidade de duas fontes de ferro (ferro metionina e sulfato de ferro) para leitões, observaram que, baseado na concentração de hemoglobina, o ferro proveniente do ferro metionina apresentou biodisponibilidade de 68% em relação ao ferro do sulfato de ferro.

Creech et al. (2004) em um estudo com minerais de fontes orgânica e inorgânica (Zn, Cu, Fe, Mn, Se) em leitões na fase de creche, encontraram concentração de hemoglobina menor em animais alimentados com dieta contendo minerais de fontes

inorgânicas em níveis reduzidos em relação às exigências nutricionais quando comparados aos níveis de hemoglobina dos animais alimentados com dieta contendo níveis reduzidos de minerais quelatados, o que sugere maior biodisponibilidade dos minerais de fonte orgânica.

Monteiro (2006) em um estudo comparando leitões que receberam a rotineira suplementação única de 200 mg de ferro dextrano via aplicação intramuscular no 2º dia de idade, com leitões que não receberam a suplementação injetável e tiveram acesso *ad libitum* dia sim – dia não, durante 10 dias, a um suplemento alimentar rico em ferro quelatado em pó, concluíram que a suplementação normalmente recomendada de ferro dextrano injetável pode ser substituída pelo prático fornecimento de ferro quelatado via oral, sem alterações no desempenho dos leitões. Aos 21 dias de idade, os leitões que receberam o suplemento oral apresentaram taxa de hemoglobina maior do que aqueles que receberam o ferro dextrano (12,19 g/dL e 11,75 g/dL respectivamente).

Níveis crescentes de consumo de ferro com o aumento no nível de suplementação, independente da fonte utilizada, determinaram aumento linear ($P < 0,01$) nos valores de hemoglobina ($\hat{Y} = 8,1193 + 0,0019X$, $R^2 = 0,49$), hematócrito ($\hat{Y} = 25,9767 + 0,0072X$, $R^2 = 0,49$), ferro sérico ($\hat{Y} = 41,4819 + 0,0724X$, $R^2 = 0,39$) e índice de saturação da transferrina ($\hat{Y} = 7,6250 + 0,0138X$, $R^2 = 0,34$), e redução linear ($P < 0,01$) nos valores de transferrina ($\hat{Y} = 412,4000 - 0,0325X$, $R^2 = 0,22$), capacidade latente de ligação do ferro ($\hat{Y} = 547,8600 - 0,1191X$, $R^2 = 0,39$) e capacidade total de ligação do ferro ($\hat{Y} = 589,1500 - 0,0464X$, $R^2 = 0,22$) (Tabela 6).

Tabela 6. Valores hematimétricos de hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), transferrina (TR), capacidade latente de ligação do ferro (CLLF), capacidade total de ligação do ferro (CTLF), ferro sérico e índice de saturação da transferrina (IST) em leitões alimentados com rações contendo diferentes níveis de ferro de fonte inorgânica e orgânica.

Nível Fe / Fonte Fe	Parâmetros Hematológicos						
	Hb (g/dL)	Ht (%)	TR (mg/dL)	CLLF (µg/dL)	CTLF (µg/dL)	Fe Sérico (µg/dL)	IST (%)
0 ppm / Ausente	7,90	25,04	416,80	561,08	595,43	34,35	6,09
50ppm / inorgânica	8,95	29,10	397,92	498,81	568,45	69,64	13,24
100ppm / inorgânica	9,38	30,56	384,31	445,49	549,01	103,53	19,70
150ppm / inorgânica	9,75	32,36	378,05	440,03	540,07	100,04	18,85
50ppm / orgânica	8,83	28,96	404,79	511,20	578,27	67,07	12,29
100ppm / orgânica	9,79	32,40	388,94	456,33	555,63	99,29	18,60
150ppm / orgânica	9,67	31,92	386,09	446,75	551,56	104,81	19,72
CV (%)	13,84	15,70	8,40	18,54	8,40	60,58	77,43
Fontes de Fe	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Consumo de Fe	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01
Fontes X Consumo	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Regressão Linear	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01	P<0,01

Yu et al. (2000) também encontraram aumento linear dos valores de hemoglobina e redução linear da capacidade total de ligação do ferro com o aumento do nível de suplementação de ferro em leitões desmamados.

Furugouri (1972a) em um estudo comparando dois níveis de suplementação de ferro (5,102 e 7,102 ppm) proveniente do sulfato de ferro para suínos com 70 dias de idade, verificou aumento linear nos valores de hemoglobina com o aumento do consumo de ferro e do tempo de suplementação, enquanto a capacidade total de ligação de ferro nos leitões que receberam os dois níveis de suplementação foram menores do que nos animais alimentados com dieta basal sem suplementação de ferro. Índices de

saturação da transferrina apresentados pelos animais que receberam 7,102 ppm de ferro foram maiores do que os apresentados pelos animais que receberam apenas dieta basal sem suplementação de ferro. Do mesmo modo, Lewis et al. (1996) observaram que leitões desmamados anêmicos suplementados com 50, 100 e 200 ppm de ferro tiveram aumento linear nos valores de hemoglobina de acordo com a elevação na quantidade suplementada de ferro.

Quando a transferrina é totalmente saturada com uma concentração conhecida de ferro, a quantidade total desse mineral ligado a ela representa a capacidade total de ligação do ferro (CTLF), sendo que o aumento na concentração plasmática de transferrina eleva a CTLF. A transferrina sérica normalmente não se encontra saturada, pois geralmente 30% dos sítios disponíveis estão preenchidos. A concentração de ferro sérico define o ferro transportado no plasma ligado à transferrina e encontra-se diminuída na anemia ferropriva.

Na anemia ferropriva, o nível de transferrina apresenta-se elevado, na tentativa de aumentar a absorção de ferro. O ferro estocado é mobilizado para atender as demandas da eritropoiese e depende dessa proteína transportadora, mas seu percentual de saturação é baixo. Nessas condições, a capacidade latente e a capacidade total de ligação do ferro também aumentam, explicando a redução linear dessas variáveis com a elevação no nível de ferro na ração observada no presente experimento. De acordo com Furugouri (1972a,b), a síntese da transferrina está relacionada com a anemia ferropriva, e índices como CLLF, CTLF e IST são medidas confiáveis de anemia e indicadores sensíveis para avaliação do metabolismo do ferro.

Furugouri (1971) definiu para suínos com 70 a 90 kg os valores considerados normais para CTLF (440 a 640 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$), ferro sérico (49 a 197 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$) e IST (8 a 36%). Considerando os valores observados no presente experimento, concluiu-se que,

com excessão dos animais que não receberam suplementação de ferro na ração, os demais mantiveram esses parâmetros dentro da faixa de normalidade.

A concentração de ferro no fígado e no baço não sofreu efeitos ($P>0,05$) da fonte de suplementação de ferro e da interação fonte X consumo de ferro, indicando que a biodisponibilidade de ferro das fontes estudadas foram semelhantes (Tabela 7).

Tabela 7. Concentração de ferro no fígado e baço de leitões alimentados com rações contendo diferentes níveis de ferro de fonte inorgânica e orgânica.

Nível Fe / Fonte Fe	Tecidos	
	Fígado (ppm)	Baço (ppm)
0 ppm / Ausente	130,74	577,25
50ppm / Inorgânica	125,74	373,76
100ppm / Inorgânica	175,22	499,28
150ppm / Inorgânica	145,52	338,18
50ppm / Orgânica	110,95	341,50
100ppm / Orgânica	208,03	433,24
150ppm / Orgânica	155,42	387,68
CV (%)	54,34	39,34
Fontes de Fe	NS	NS
Consumo de Fe	NS	NS
Fontes X Consumo	NS	NS
Regressão Linear	NS	NS

Aumento no nível hepático de ferro em suínos com o aumento dos níveis de suplementação tem sido observado por vários autores (FURUGOURI,1972a; YU et al., 2000; RINCKER et al., 2004), demonstrando alta capacidade de armazenamento deste órgão, contudo, isso não foi verificado no presente experimento.

Segundo Harmon et al. (1968), que estudou níveis de ferro em dietas de ratos, o esperado seria uma diminuição na absorção, com o aumento dos níveis suplementados,

porém, observaram aumento na absorção de ferro com o nível mais alto de suplementação (4000 ppm), sem aparente explicação. Foi verificado aumento linear no ferro hepático e urinário com o aumento da suplementação, o que sugere que a absorção de ferro excedeu os limites da teoria de bloqueio da mucosa, que deveria limitar a absorção. Esses dados dão suporte à afirmação de Smith e Pannacciulli (1958) de que o controle de absorção pela mucosa é limitado e não restringe a absorção a um nível adequado para as necessidades do organismo.

Uma vez que os níveis de ferro não heme no fígado e no baço representam a maior reserva do organismo, em situações de deficiência, o ferro desses órgãos é mobilizado (RATH e FINCH, 1948), desempenhando papel importante contra a redução de parâmetros como a hemoglobina, mioglobina e enzimas que contém ferro. Por outro lado, Furugouri (1973a) afirmou que o baço é o principal local de destruição de células vermelhas e armazena o ferro liberado dessas células, desempenhando papel mais importante nessa função do que como local de armazenamento de ferro.

Furugouri (1973b) estudou o efeito de jejum prolongado em suínos (animais submetidos a 15 dias de jejum e alimentados por 15 dias x animais que receberam ração *ad libitum* por 30 dias) e observou que a concentração de ferro total e ferro não heme foi mais elevada no fígado e no baço de animais que foram submetidos a jejum do que nos animais que receberam ração à vontade. A média de peso do fígado dos animais não alimentados foi reduzida para cerca de metade em relação aos animais alimentados (de 1,298 para 686 g). Não houve diferença, entre os grupos, na quantidade total de ferro no fígado, indicando que o aumento da concentração de ferro pode ser devido à perda de peso do fígado. O peso do baço não foi afetado pelo jejum, mas houve aumento na concentração de ferro total, passando de 184 ppm nos animais alimentados para 275 ppm nos animais submetidos a jejum, sugerindo que animais que recebem menor

concentração de ferro tendem a aumentar a quantidade estocada. No presente experimento, animais que não receberam suplementação de ferro apresentaram valores de ferro no fígado e no baço numericamente superiores.

Conclusões

Para leitões desmamados a biodisponibilidade do ferro de fonte orgânica (carbo-amino-fosfo-quelato de ferro) é semelhante à do ferro proveniente do sulfato de ferro monohidratado.

Referências Bibliográficas

- ACDA, S.P.; CHAE, B.J. A review on the applications of organic trace minerals in pig nutrition. **Pakistan Journal of Nutrition**, v. 1, n. 1, p. 25-30, 2002.
- AMMERMAN, C.B.; BAKER D.H.; LEWIS A.J. **Bioavailability of Nutrients for Animals: Amino Acids, Minerals, and Vitamins**. San Diego: Academic Press, 1995. 441p.
- ASHMEAD, H.W. **Nutrição e minerais aminoácidos quelados**. São Paulo: Attar, 1996. 318p.
- COOKBOOK SHIMADZU – Operation manual: **Atomic Absorption Spectrophotometer AA-6800**, SHIMADZU, 2000. 67p.
- CHURCH, D.C.; POND, W.G. **Basic animal nutrition and feeding**. 3.ed. New York: John Wiley & Sons, 1982. 403p.
- CREECH, B.L. et al. Effect of dietary trace mineral concentration and source (inorganic vs. chelated) on performance, mineral status, and fecal mineral excretion in pigs from weaning through finishing. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 2140–2147, 2004.
- ETTLE, T.; SCHLEGEL, P; ROTH, F.X. Investigations on iron bioavailability of different sources and supply levels in piglets. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v, 92, p. 35-43, 2008.
- EWAN, R.C. Energy utilization in swine nutrition. In: MILLER, E.R.; ULLREY, D.E.; LEWIS, A.J. **Swine nutrition**. 1.ed. Stonehan: Butterworth-Heinemann, 1991. p. 121-132.
- FURUGOURI, K. Developmental changes in the nonheme iron composition of the liver and spleen in piglets. **Journal of Animal Science**, v. 36, p. 265-270, 1973a.
- FURUGOURI, K. Effect of elevated dietary levels of iron on iron store in liver, some blood constituents and phosphorus deficiency in young swine. **Journal of Animal Science**, v. 34, p. 573-577, 1972a.
- FURUGOURI, K. Effect of prolonged fasting on iron stores and blood constituents in young swine. **Journal of Animal Science**, v. 37, p. 697-700, 1973b.
- FURUGOURI, K. Normal values and physiological variations of plasma iron and total iron-binding capacity in pigs. **Journal of Animal Science**, v. 32, p. 667-672, 1971.
- FURUGOURI, K. Plasma iron and total iron-binding capacity in piglets in anemia and iron administration. **Journal of Animal Science**, v. 34, p. 421-426, 1972b.

- HARMON, B.G.; BECKER, D.E.; IENSEN, A.H.; NORTON, H.W. Effect of Na_2EDTA in diets of different iron levels on utilization of calcium, phosphorus and iron by rats. **Journal of Animal Science**, v. 27, p. 418 -423, 1968.
- HENRY, P.R. et al. Manganese bioavailability. In: AMMERMAN, C.B.; BAKER, D.H., LEWIS, A.L. (Ed.) **Bioavailability of Nutrients for Animals**. New York: Academic Press, 1995. p. 239-256.
- HEUGTEN, E. et al. Effects of organic forms of zinc on growth performance, tissue zinc distribution, and immune response of weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v.81, p.2063-2071, 2003.
- KATS, L.J. et al. Effect of chelated manganese on growth performance and carcass of finishing pigs. **Kansas Swine Day**, 165. Garden City, KS, 1994.
- KEGLEY, E.B. et al. Iron methionine as a source of iron for the neonatal pig. **Nutrition Research**, v. 22, p. 1209-1217, 2002.
- KIEFER, C. Minerais quelatados na nutrição de aves e suínos. **Revista Eletrônica Nutritime**, Viçosa, v. 2, n. 3, p. 206-220, mai/jun. 2005. Disponível em: <http://www.nutritime.com.br/arquivos_internos/artigos/023V2N3P206_220_MAI2005_.pdf> Acesso em: 5 jan. 2010.
- LEWIS, A.; MILLER, P.S.; WOLVERTON, C. **Bioavailability of iron in two different sources for weanling pigs**. Nebraska: University of Nebraska Animal, p.21-24, 1996.
- LINDER, M.C. Nutrition and Metabolism of the trace elements. In: **Nutritional Biochemistry and Metabolism with clinical applications**. 2.ed. New York: Elsevier Science Publishing Company. cap. 7, p. 215-276, 1991.
- LITTELL, R.C. et al. Estimation of relative bioavailability of nutrients using SAS procedures. **Journal of Animal Science**, v. 75, p. 2672-2683, 1997.
- MAHAN, D.C.; CLINE, T.R.; RICHERT, B. Effects of Dietary Levels of Selenium-Enriched Yeast and Sodium Selenite as Selenium Source Fed to Growing-Finishing Pigs on Performance, Tissue Selenium, Serum Glutathione Peroxidase Activity, Carcass Characteristics, and Loin Quality. **Journal of Animal Science**, v.77, p.2172-2179, 1999.
- MATEOS, G.G.; VALENCIA, D.G.; MORENO, E.J. Microminerales em alimentación de monogástricos. Aspectos técnicos y consideraciones legales. In: **CURSO DE ESPECIALIZACION FEDNA, 20.**, Barcelona. 2004. p.275-323.
- MAYNARD, L.A. et al. **Nutrição animal**. 3 ed. Rio de Janeiro: Freitas Bastos, 1984. p. 260-335.
- McDOWELL, L.R. **Minerals in animal and human nutrition**. San Diego: Academic Press Inc., 1992. cap. 8, p. 176-202.

- MONTEIRO, D.P. **Utilização de um suplemento alimentar a base de ferro quelatado em substituição ao ferro dextrano na fase pré-inicial de vida dos leitões**. Curitiba: Universidade Federal do Paraná. 2006. Dissertação (Mestrado em ciências veterinárias). Curitiba: UFPR, 2006.
- MUNIZ, M.H.B. **Minerais e fontes orgânicas em dietas de leitões desmamados**. Botucatu: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. 2007. Tese (Doutorado em zootecnia). Botucatu: FMVZ-UNESP, 2007.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL - NRC. **Nutrient requirements of swine**. 10.ed. Washington: National Academic of Sciences, 1998. 189p.
- NEVES, R.C.F. et al. FAAS determination of metal nutrients in fish feed after ultrasound extraction. **Food Chemistry**, v. 113, p. 679-683, 2009.
- OLIVEIRA, A.S. Minerais quelatados. **Rehagro**, Inhaúma, 8 dez. 2004. Disponível em: <<http://www.rehagro.com.br/siterehagro/publicacao.do?cdnoticia=472>>. Acesso em: 13 ago. 2009.
- RATH, C.E.; FINCH, C.A. Sternal marrow hemosiderin. A method for the determination of available iron stores in man. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, v. 33, p. 81, 1948.
- RINCKER, M.J. et al. Effects of dietary iron supplementation on growth performance, hematological status, and whole-body mineral concentrations of nursery pigs. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 3189-3197, 2004.
- SMITH, M.D.; PANNACCIULLI, I.M. Absorption of inorganic iron from graded doses: Its significance in relation to iron absorption tests and the mucosal block theory. **British Journal of Haematology**, v. 4, p. 428, 1958.
- STATISTICAL ANALYSIS SYSTEMS – SAS. **User's guide: statistics**. Companion for the Microsoft Windows Environment, version 6.12. Cary: SAS Institute, 1999. (CD-ROM).
- SVOBODA, M.; DRÁBEK, J. Efficiency of Voluntary Consumption of Amino Acidchelated Iron in Preventing Anaemia of Suckling Piglets. **Acta Veterinaria Brno**, Brno, v.72, p. 499–507, 2003.
- UNDERWOOD, E.J.; SUTTLE, N.F. **The mineral nutrition of livestock**. 3.ed. Wallingford: CABI, 1999. 614 p.
- VIEIRA, S.L. Minerais quelatados na nutrição animal. In: SIMPÓSIO DE NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS, 3., 2005, Cascavel. **Anais...** Cascavel: CBNA, 2005. p. 153 – 172.
- WEISS, D.J.; WARDROP, K.J. **Schalm's Veterinary Hematology**, 6 ed., Wile Blackwell, 2010. 1232 p.

YU, B.; HUANG, W.J.; CHIOU, P.W.S. Bioavailability of iron from amino acid complex in wealing pigs. **Animal Feed Science and Technology**, v.86, n.1-2, p.39-52, 2000.

CAPÍTULO III

Implicações

Muitos estudos têm sido realizados para comparar a biodisponibilidade dos minerais de fonte orgânica em relação aos de fonte inorgânica comumente utilizados na nutrição animal, contudo, os resultados são ainda inconsistentes e muitas vezes divergentes, sugerindo a necessidade de mais pesquisas sobre o assunto.

Outro fator de extrema importância a ser considerado é a tecnologia de produção dos minerais de fontes orgânicas, pois os diferentes métodos de fabricação podem resultar em diferentes moléculas (ligante, tamanho, estabilidade) que, consequentemente, apresentam diferentes valores de biodisponibilidade para suínos.