



Universidade Federal de Pelotas
Faculdade de Veterinária
Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária
www.ufpel.edu.br/nupeec



**AVALIAÇÃO DA RETENÇÃO HEPÁTICA DE COBRE
DIETÉTICO EM CORDEIROS DA RAÇA TEXEL
SUPLEMENTADOS COM MINERAIS ANTAGONISTAS E
SUBMETIDOS A UM REGIME DE DEPLEÇÃO DE COBRE**

**Colaboradores: Flávia Amaral – Mestranda em Zootecnia
Lucas Hasse – Graduando em Veterinária**

Pelotas, 19 de agosto de 2015

MINERAIS

➤ MICRO-MINERAIS

1A																	8A																		
1	H Hidrogênio	2A																	2																
3	Li Lítio	4	Be Berílio																10																
11	Na Sódio	12	Mg Magnésio																18																
19	K Potássio	20	Ca Cálcio	3B	4B	5B	6B	7B	8B		1B	2B	3A	4A	5A	6A	7A	8A																	
21	Sc Escândio	22	Ti Titânio	23	V Vanádio	24	Cr Cromo	25	Mn Manganês	26	Fe Ferro	27	Co Cobalto	28	Ni Níquel	29	Cu Cobre	30	Zn Zinco	31	Ga Gálio	32	Ge Germânio	33	As Arsênio	34	Se Selênio	35	Br Bromo	36	Kr Criptônio				
37	Rb Rubídio	38	Sr Estrôncio	39	Y Ítrio	40	Zr Zircônio	41	Nb Níbio	42	Mo Molibdênio	43	Tc Tecnécio	44	Ru Rutênio	45	Rh Ródio	46	Pd Paládio	47	Ag Prata	48	Cd Cádmio	49	In Índio	50	Sn Estanho	51	Sb Antimônio	52	Te Telúrio	53	I Iodo	54	Xe Xenônio
55	Cs Césio	56	Ba Bário	57-71	*	72	Hf Háfnio	73	Ta Tântalo	74	W Tungstênio	75	Re Rênio	76	Os Ósmio	77	Ir Íridio	78	Pt Platina	79	Au Ouro	80	Hg Mercúrio	81	Tl Tálio	82	Pb Chumbo	83	Bi Bismuto	84	Po Polônio	85	At Astató	86	Rn Radônio
87	Fr Frâncio	88	Ra Rádio	89-103	**	104	Rf Rutherfordio	105	Db Dúbnio	106	Sg Seabórgio	107	Bh Bóhrnio	108	Hs Hássio	109	Mt Meitnério	110	Ds Darmstádio	111	Rg Roentgênio	112	Cn Copernício	113	Uut Ununtrio	114	Uuq Ununquádro	115	Uup Ununpentio	116	Uuh Ununhécio	117	Uus Ununséptio	118	Uuo Ununoctó

- Metals alcalinos
- Metals alcalino-terrosos
- Metals de transição
- Lantanídeos
- Actinídeos

- Metals representativos
- Semi-metals
- Não-metals
- Halogênios
- Gases nobres

- C Sólido
- Hg Líquido
- H Gasoso
- Rf Desconhecido

Nº Atômico
Simbolo
Nome

*	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71
	La Lantânio	Ce Cério	Pr Praseodímio	Nd Neodímio	Pm Promécio	Sm Samário	Eu Európio	Gd Gadolínio	Tb Térbio	Dy Disprósio	Ho Hólmio	Er Érbio	Tm Túlio	Yb Ítérbio	Lu Lutécio
**	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103
	Ac Actínio	Th Tório	Pa Protactínio	U Urânio	Np Neptúnio	Pu Plutônio	Am Américio	Cm Cúrio	Bk Berquílio	Cf Califórnio	Es Einstênio	Fm Férmio	Md Mendelévio	No Nobélio	Lr Laurêncio

MINERAIS

COBRE (Cu ⁺²)

➤ **FUNÇÃO ENZIMÁTICA**

METALOENZIMAS

ANTIOXIDANTE

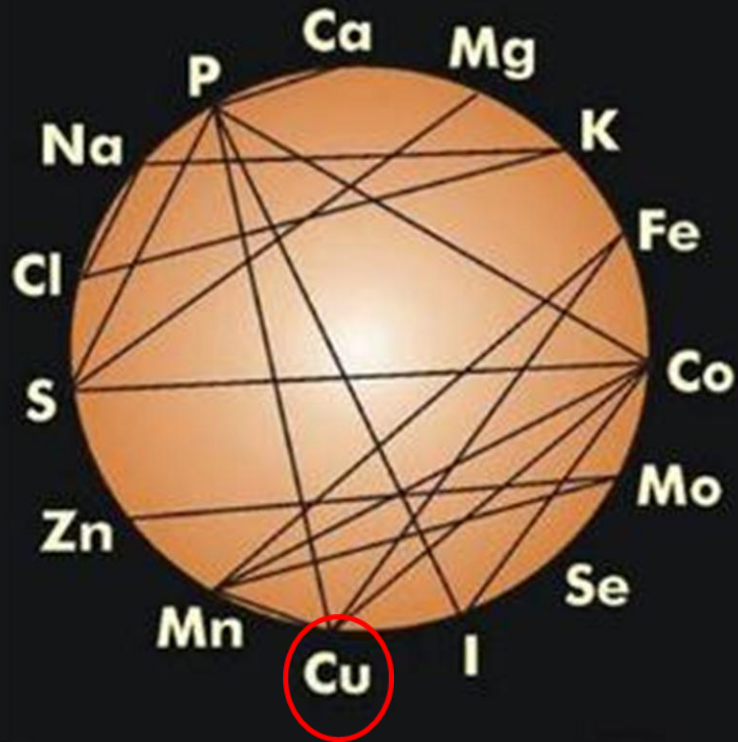
➤ **HEMATOPOIESE**

SINTESE DE HEMOGLOBINA

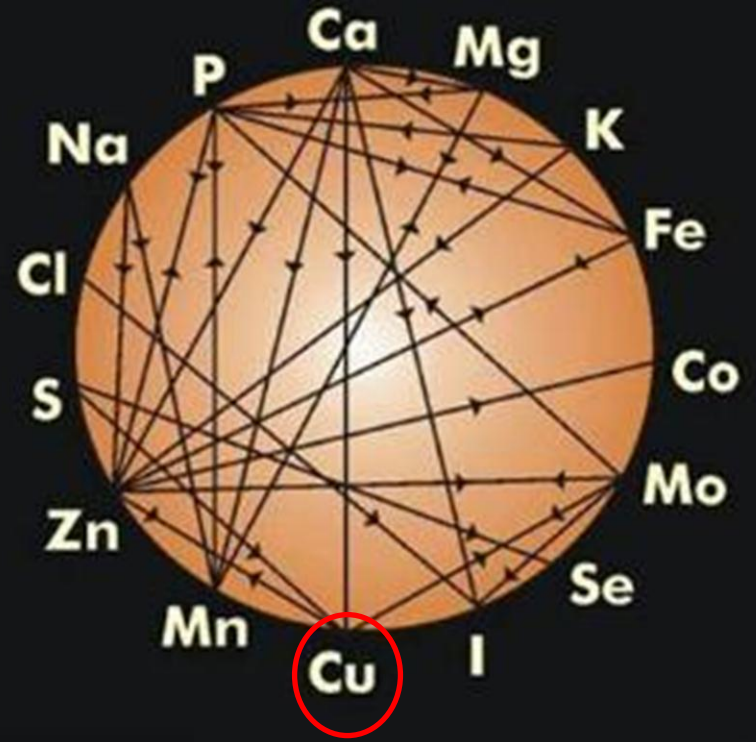


MINERAIS

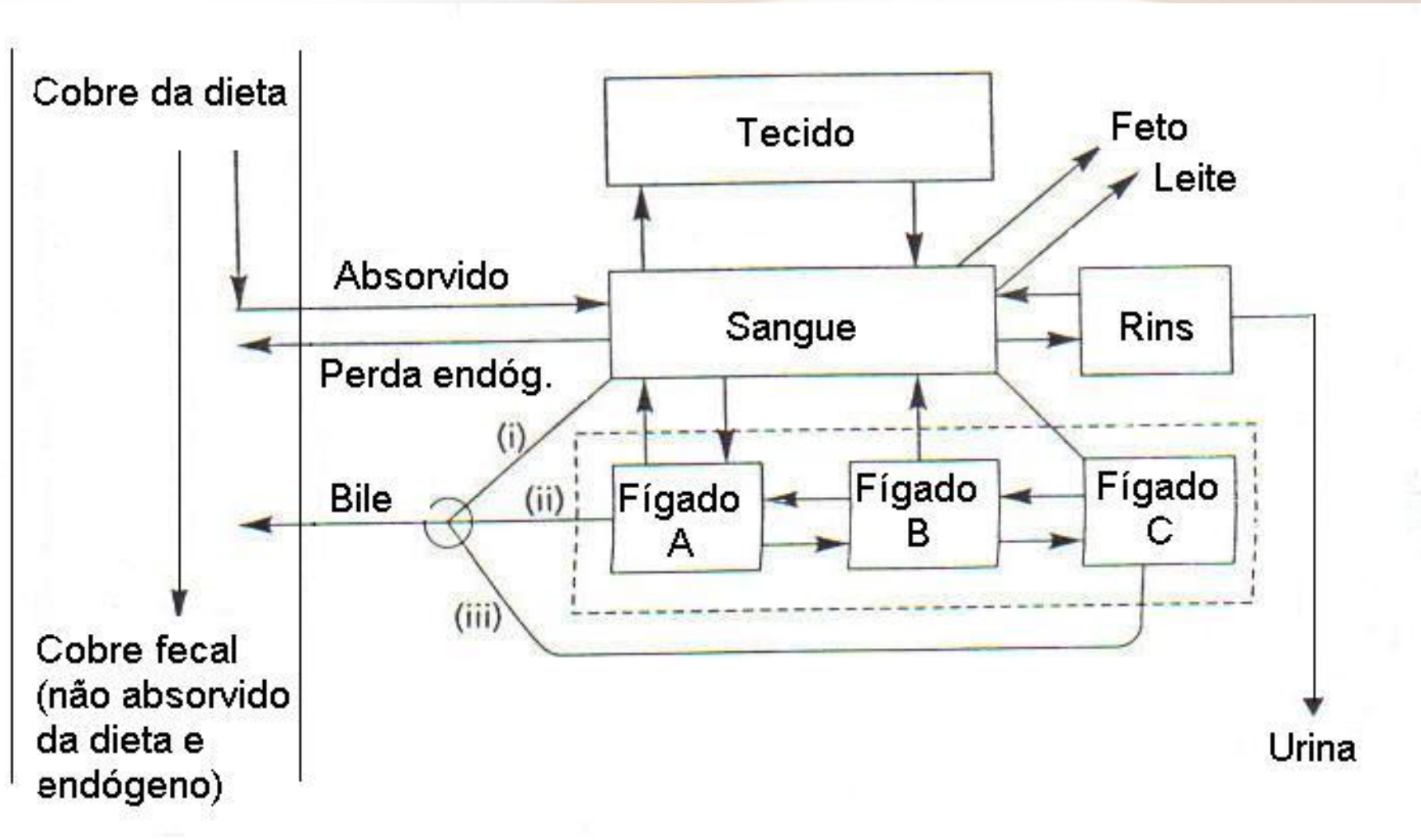
Sinergismo



Antagonismo



MINERAIS





Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Animal Feed Science and Technology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/anifeedsci



Control of hepatic copper retention in Texel ram lambs by dietary supplementation with copper antagonists followed by a copper depletion regimen

N.F. Suttle*

Moredun Foundation, Pentlands Science Park, Penicuik EH26 0PZ, UK

Fator de impacto: 2.109

INTOXICAÇÃO POR COBRE



➤ **RAÇAS MAIS VULNERÁVEIS A INTOXICAÇÃO**

➤ **NÍVEIS FISIOLÓGICOS**

- **DIETA CONCENTRADO**
- **COPRODUTOS**
- **VOLUMOSO**



MINERAIS

Efeito dos antagonistas na absorção de Cu

MOLIBDÊNIO – ENXOFRE - ZINCO



Cu⁺²

OBJETIVOS

AVALIAR O PODER QUELANTE DO Mo, S, Zn, SOBRE O Cu DIETÉTICO EM NÍVEIS PERMITIDOS PELA LEGISLAÇÃO EUROPEIA NA FORMULAÇÃO DE RAÇÃO PARA OVINOS.

AVALIAR A REVERSÃO DA HEPATOXICIDADE POR MEIO DE UMA DIETA DE DEPLAÇÃO DE COBRE.

METODOLOGIA

➤ ANIMAIS:

12 cordeiros Texel / 2 grupos

Peso vivo inicial: $49,6 \pm 2,29$ Kg

Seleção: nível plasmático Cu (11,8 – 24,3 $\mu\text{mol/L}$)

Avaliação Cu hepático: 272 – 706 mg/Kg MS



METODOLOGIA

➤ **DIETA:**

Ração peletizada: Pré-mistura



**Co-Produto de
destilaria - DDGS**



METODOLOGIA

➤ **DIETA:**

Pré-mistura com minerais antagonistas



Dividida em dois lotes

A: 2 mg/kg Molibdato, 3000 mg/kg S (pó) e 250 mg/kg de sulfato de zinco

O: sem antagonistas

	Mineral concentration (mg/kg DM)				
	Cu	Fe	Mo	S	Zn
Group O	25.6	395	0.3 (e) ^a	2000 (e)	181
Group A	22.5	405	2.5 (e)	5400 (e)	452

METODOLOGIA

96 dias

- **OFERTA:** 1 Kg de ração + 0,100 kg feno / 2 x ao dia
2 SEMANAS 2kg DE RAÇÃO + 0,200 Kg FENO
27 DIAS OFERTA DE 1,400Kg RAÇÃO E 0,300 Kg FENO

➤ Sobras coletadas diariamente;

➤ Aferição peso vivo: 0, 26, 61 e 96 dias



METODOLOGIA

Dieta de depleção de Cobre:

Cu: 3 – 5 mg/Kg MS

1 Kg/dia grão de **cevada** revestidos com uréia
vitaminas, minerais

22 semanas

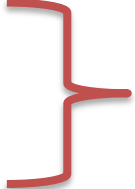
Antagonista: enxofre gesso ($\text{CaSo}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)

$\text{CaSo}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ x $\text{CH}_4\text{N}_2\text{O}$



METODOLOGIA

COLETAS E ANÁLISES:

- **Cupremia**
 - **GGT**
 - **Biópsia Hepática: Cu**
 - **GDH**
 - **AST**
-  **Período de depleção**

RESULTADOS

Ganho de peso (Kg):

- Ganho médio diário: 0,177 Kg PV ($p < 0,001$)

Inicial: 49,1 Kg PV

Final: 66,5 Kg PV

Peso do fígado (MS):

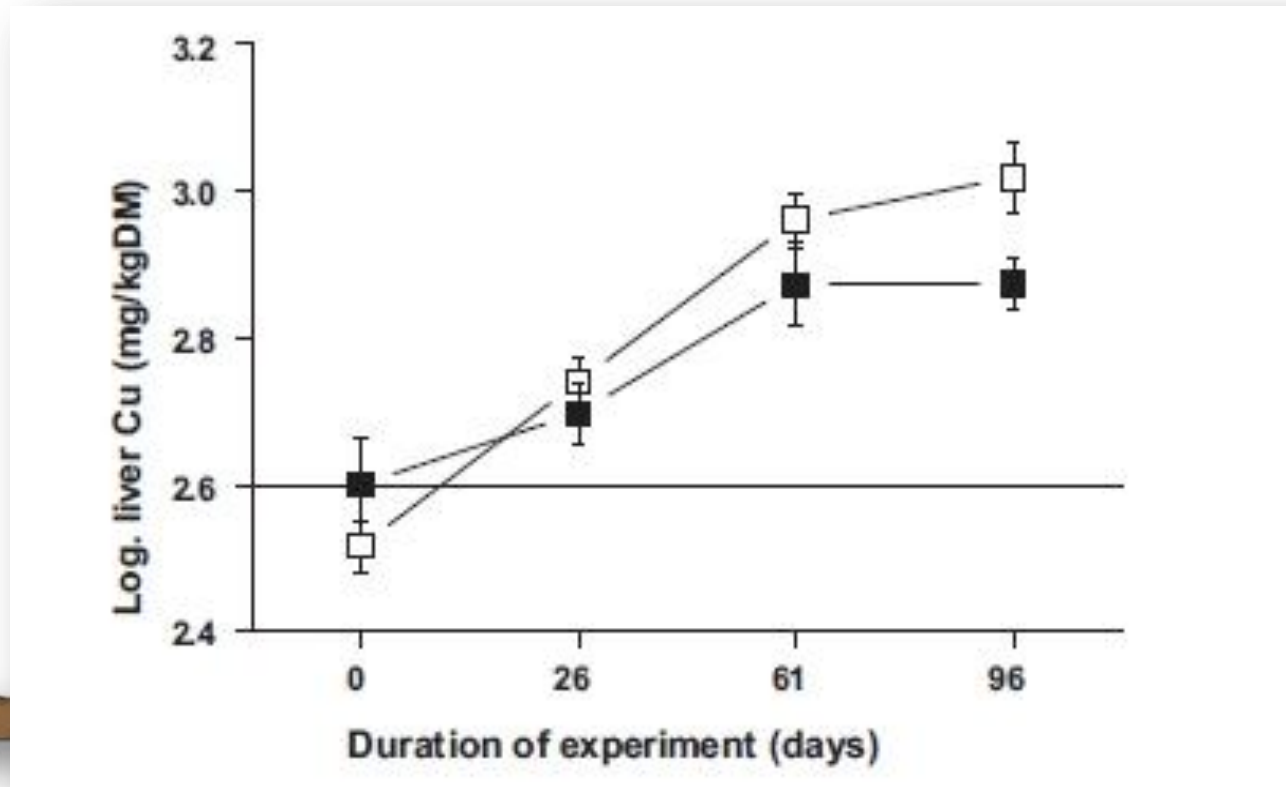
- Variou de 255 g /Kg MS para 344 g/Kg MS

Grupo O: maior peso

RESULTADOS

Concentração média de Cobre hepático:

Intoxicação: níveis superiores a 500 mg/Kg MS (Riet-Correa, et. al, 2007)



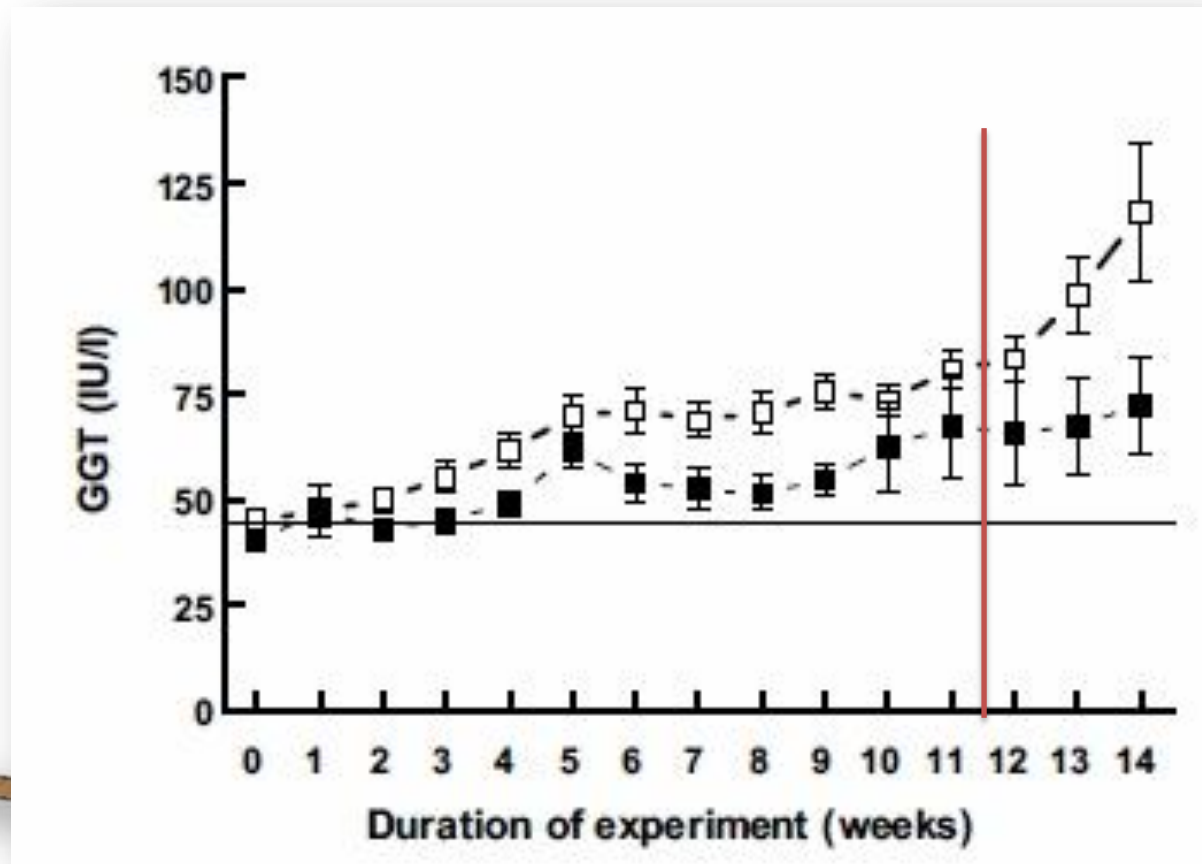
(P < 0,05)

RESULTADOS:

Limite fisiológico: 44 UI/L (Suttle, 2010)

Atividade GGT:

**Interação
tempo X grupo
($P < 0.01$)**



RESULTADOS:

Cupremia:
valores normais
9,3 a 20 $\mu\text{mol/l}$

Nível de Cu plasmático:

GRUPO O X GRUPO A

- Não houve diferença ente os grupos
- Não houve correlação entre níveis:

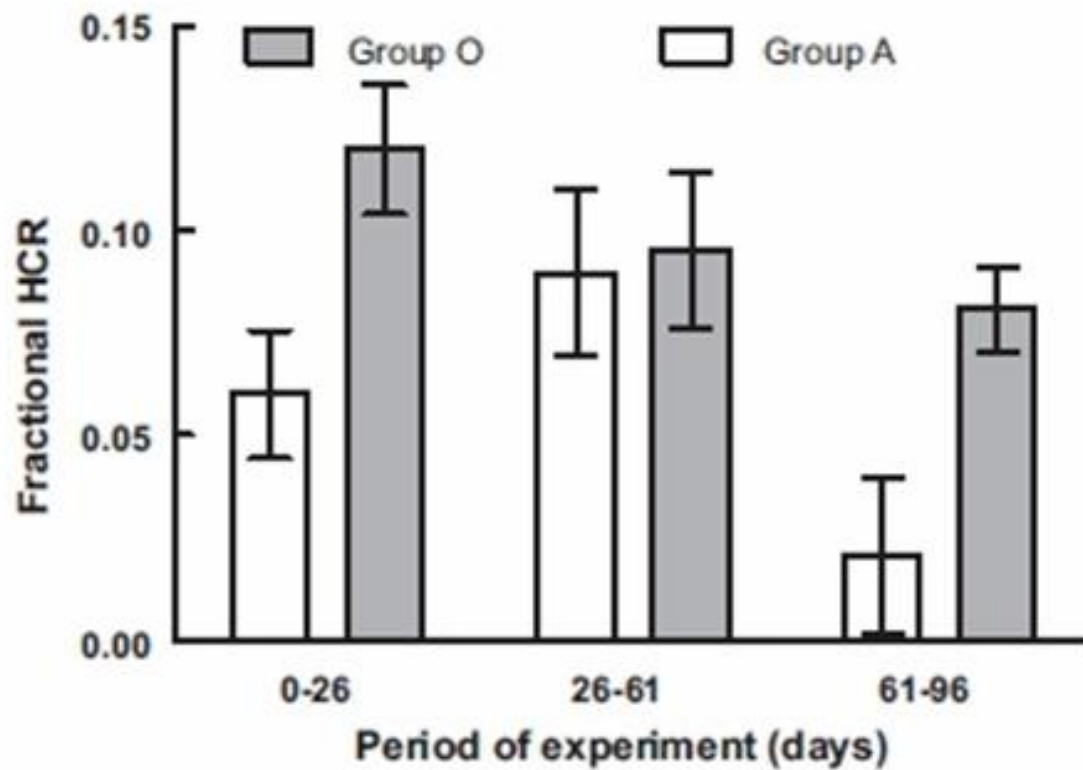
Cu plasmático x atividade GGT x Cu hepático

- **Aos 96 dias: Grupo O ($15,7 \pm 0.96 \mu\text{mol/l}$) e Grupo A ($13.9 \pm 0.50\mu\text{mol/l}$)**

RESULTADOS

Eficiência dieta de depleção:

mg/mg



RESULTADOS

Eficiência dieta de depleção:

➤ **Ganho de peso:**

Inicial: 59 – 75 Kg PV

Final: 70 – 93 Kg PV

GGT: Grupo O (35 ± 3.3 UI/L) Grupo A (29 ± 1.1 UI/L)

Cupremia: Grupo O (13.2 ± 0.71 $\mu\text{mol/l}$) Grupo A (13.9 ± 1.04 $\mu\text{mol/l}$)

**Cupremia:
valores normais
9,3 a 20 $\mu\text{mol/l}$**

DISCUSSÃO

Antagonistas x Absorção de Cu:

Maior eficiência na absorção de Cu e RCH ocorre na fase inicial de acréscimo do mineral na dieta (Woolliams et al., 1983).

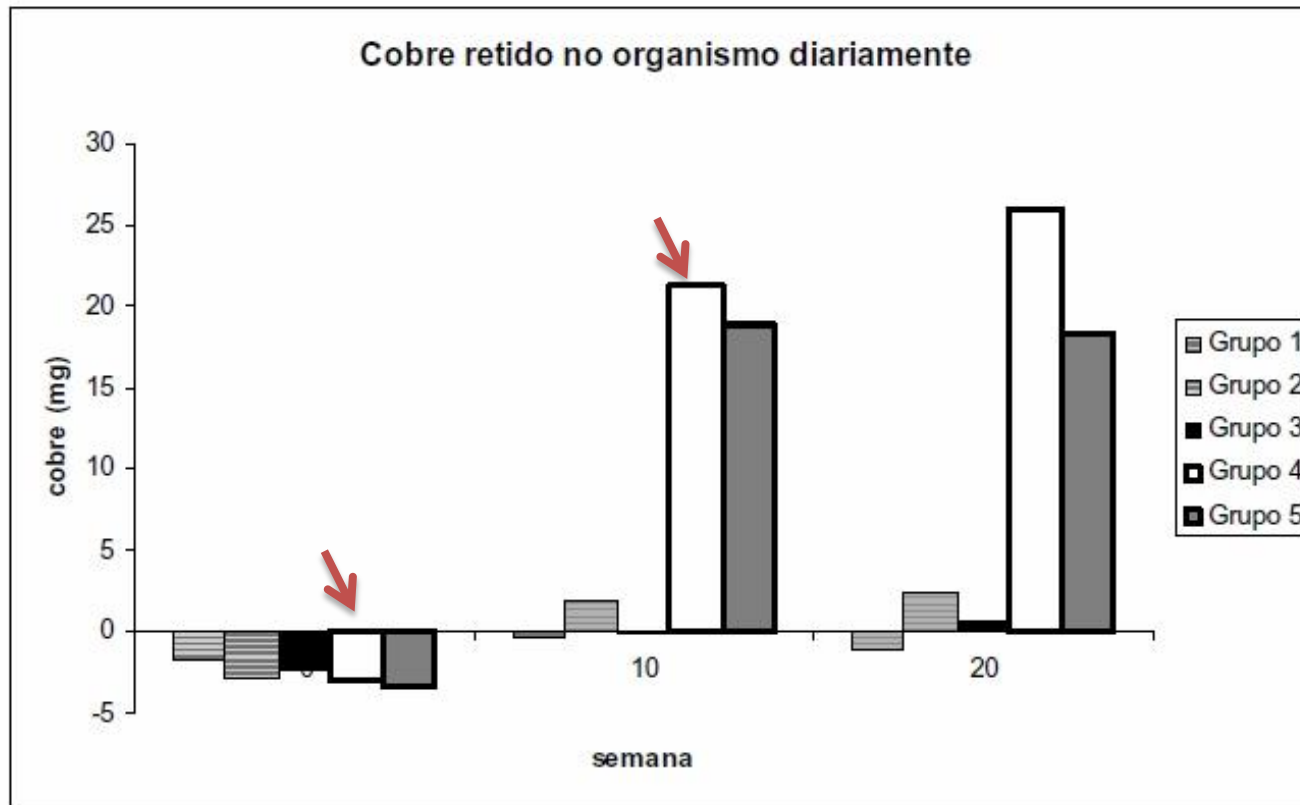
- **A ação antagonista dos minerais da dieta, apresentou melhor resposta a partir dos 26 dias de suplementação nos valores de RCH, se comparado ao grupo controle.**

OUTROS RESULTADOS:

➤ Mo

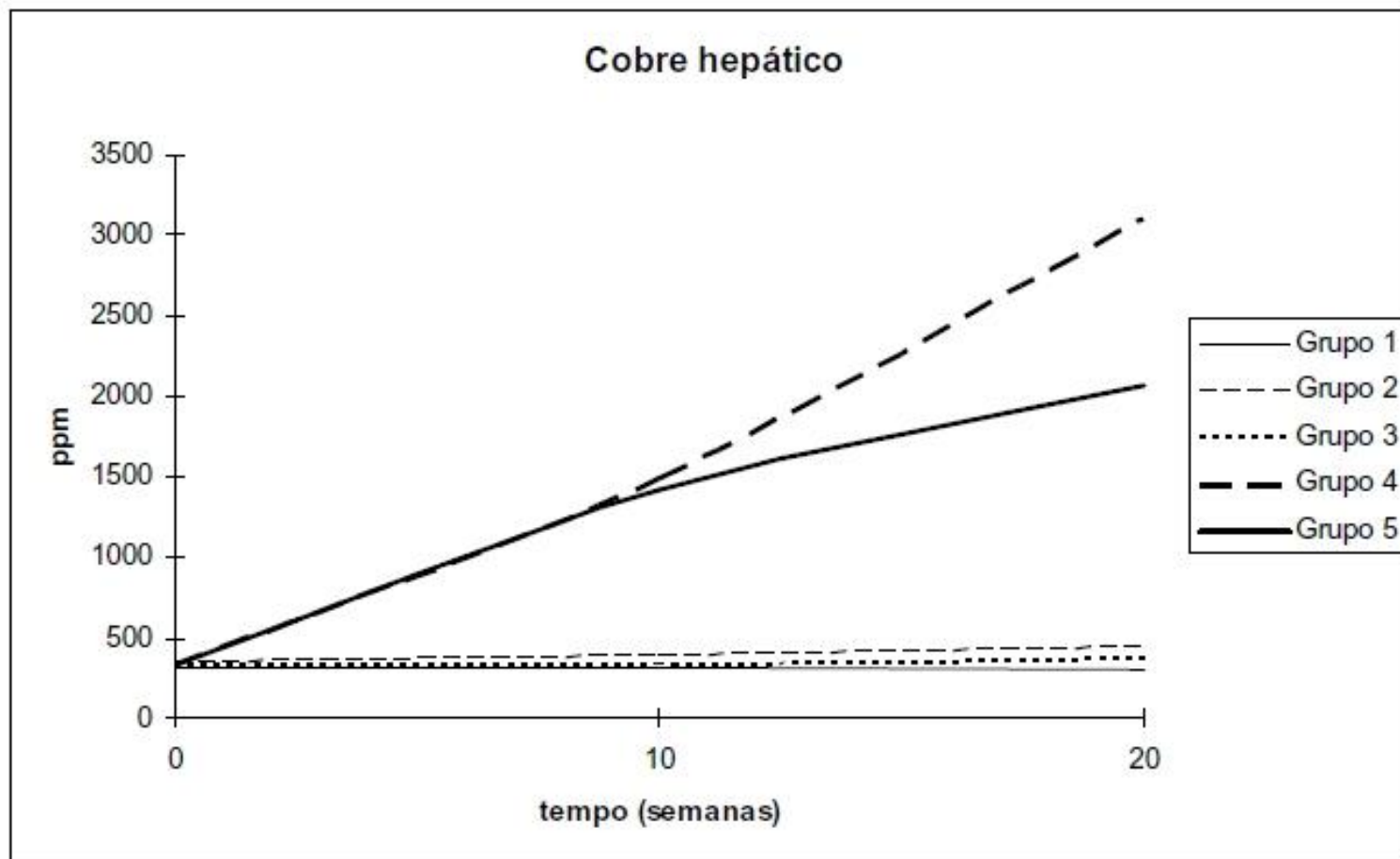
➤ Níveis crescentes de Cu

Ingestão (mg) de Cu



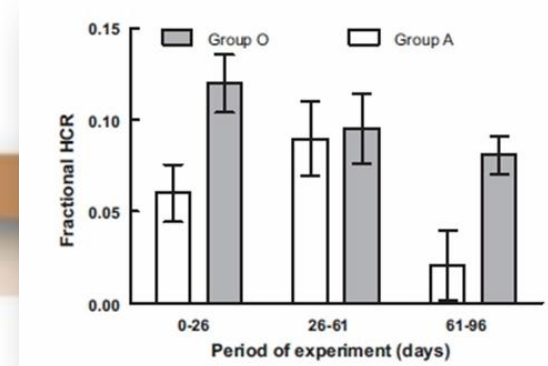
$p < 0,05$

OUTROS RESULTADOS:



$p < 0,05$

DISCUSSÃO



Antagonistas x Absorção de Cu: Hipóteses



- 1. As concentrações de cobre dietético , representaram com precisão as quantidades relativas de Cu consumido pelos grupos;**
- 2. A composição mineral do feno (desconhecida), não contribuiu para aumentar a retenção de Cu hepático;**
- 3. A diferença entre os grupo pode ter sido subestimada, porque não foi adicionado cobre a ração.**

DISCUSSÃO



Raças puras Texel apresentam maior retenção de Cu hepático em comparação a outras raças ovinas (Suttle et al., 2002)

Estudo realizado com oito raças e cruzamentos de ovinos, submetidos a uma dieta rica em cobre e com baixo nível de antagonistas, apresentou menor RCH do que animais da raça Texel (Woollians et al., 1983)

DISCUSSÃO

RETENÇÃO COBRE HEPÁTICO X TEMPO :



RCH 26 d ao 96 d

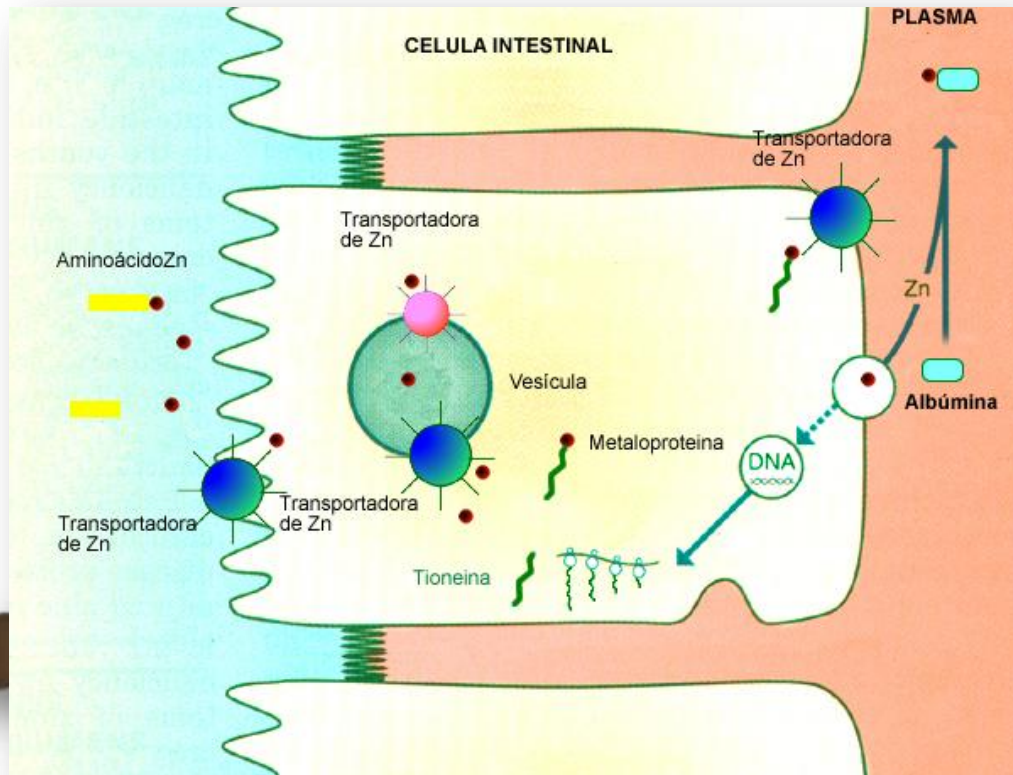


Secreção biliar Cu

Grupo A

DISCUSSÃO:

Zn : poder antagonista



➤ Poder de inibir absorção intestinal: metalotioneína

Ação específica do Zn?

OUTROS RESULTADOS:

Evaluation of a commercially available molybdate formulation and zinc oxide boluses in preventing hepatic copper accumulation and thus enzootic icterus in sheep

C J Botha^a, A S Shakespeare^b, R Gehring^a and D van der Merwe^a



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

The Veterinary Journal 170 (2005) 332–338

The
Veterinary Journal

www.elsevier.com/locate/tvjl

Intracellular distribution of copper and zinc in the liver of copper-exposed cattle from northwest Spain

Marta López-Alonso^{a,*}, Felipe Prieto^b, Marta Miranda^c, Cristina Castillo^a,
Joaquín R. Hernández^a, José Luis Benedito^a

DISCUSSÃO

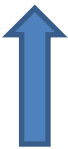
Ortolani et al (2003)

RELAÇÃO ENTRE GGT PLASMÁTICA E CONCENTRAÇÃO DE COBRE HEPÁTICO



CONCENTRAÇÃO DE Cu HEPÁTICO ASSOCIADO A TOXICIDADE CÚPRICA

ADIÇÃO DE ANTAGONISTAS, REDUZIU O AUMENTO DE GGT PLASMÁTICA



GGT PÓS BIÓPSIA PODE SER ATRIBUÍDO A DANOS ACIDENTAIS NO TRATO BILIAR DURANTE O PROCEDIMENTO

DISCUSSÃO



ESGOTAMENTO DO ACÚMULO DE COBRE HEPÁTICO

- **ADIÇÃO DOS ANTAGONISTAS NÃO IMPEDIU O AUMENTO DA CONCENTRAÇÃO DE COBRE NO FÍGADO, CONTRIBUINDO PARA REDUÇÃO DO COBRE DISPONÍVEL NA DIETA.**
- **FORMULAÇÃO DA DIETA A BASE DE GRÃOS INTEIROS DE CEVADA COM ACRÉSCIMO DE ENXOFRE E BAIXOS NÍVEIS DE Cu**
- **INDICADORES DE HEPATOTOXICIDADE- GDH**

DISCUSSÃO

AST X GGT

A GGT apresenta aumento precoce durante a fase pré-hemolítica da 1º a 3º semana pré-intoxicação (Lemos et al., 1997)

AST pode derivar de falsas atividades elevadas, derivadas de lesões musculares ou não hepáticas (Suttle, 1995)

TRABALHOS NO NUPEEC

Effect of butaphosphan and cyanocobalamin on *postpartum* metabolism and milk production in dairy cows

R. A. Pereira^{1†}, P. A. S. Silveira¹, P. Montagner¹, A. Schneider¹, E. Schmitt^{1,2}, V. R. Rabassa¹, L. F. M. Pfeifer^{1,2}, F. A. B. Del Pino^{1,3}, M. E. Pulga⁴ and M. N. Corrêa¹

¹Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária (NUPEEC), Departamento de Clínicas Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, CEP: 96010-900, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil; ²Centro de Pesquisa Agroflorestal de Rondônia – Embrapa CPAF, BR 364 - Km 5,5 - Zona Rural, Caixa Postal 127 - CEP 76815-800, Porto Velho, Rondônia, Brazil; ³Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pelotas, CEP: 96010-900, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil; ⁴Bayer S. A. Animal Health, Rua Domingos Jorge, 1100 - Prédio 9701, CEP: 04779-900, São Paulo, SP, Brazil

Predictive value of prepartum serum metabolites for incidence of clinical and subclinical mastitis in grazing primiparous Holstein cows

Elizabeth Schwegler, Augusto Schneider, Paula Montagner, Diego Andres Velasco Acosta, Luiz Francisco Machado Pfeifer, et al.

Tropical Animal Health and Production

ISSN 0049-4747

Trop Anim Health Prod
DOI 10.1007/s11250-013-0398-z

Volume 45 - Number 3 - March 2013

**Tropical
Animal Health
and Production**

ONLINE
FIRST

Protocolos terapêuticos com enrofloxacino de rápida ação e reposição eletrolítica e energética em casos de diarreia e broncopneumonia neonatal bovina

CONCLUSÃO

- **ADIÇÃO DOS MINERAIS ANTAGONISTAS NA DIETA FOI EFICAZ PARA EVITAR INTOXICAÇÃO CÚPRICA, NO ENTANTO NÃO REDUZIU OS NIVEIS DE DEPOSIÇÃO DE COBRE HEPÁTICO**
- **A DIETA DE DEPLEÇÃO REDUZIU O RISCO DE HEPATOXICIDADE NOS ANIMAIS.**

O que faltou?

- **PADRONIZAR OS NÍVEIS DE COBRE NA DIETA**
- **DESAFIO DOS ANIMAIS A ADAPTAÇÃO DA DIETA**
- **AVALIAÇÃO LIQUIDO RUMINAL**
- **NÍVEIS PLASMÁTICOS DE CERULOPLASMINA**

OBRIGADO!

