



**FONTES SUPLEMENTARES DE ZINCO PARA  
GATOS ADULTOS**

**JANINE FRANÇA**

**2006**

**JANINE FRANÇA**

**FONTES SUPLEMENTARES DE ZINCO PARA GATOS ADULTOS**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Curso de Mestrado em Zootecnia, área de concentração em Nutrição de Monogástricos, para a obtenção do título de “Mestre”.

Orientadora  
Profa.Dra. Flávia Maria de Oliveira Borges Saad

LAVRAS  
MINAS GERAIS - BRASIL  
2006

**Ficha Catalográfica Preparada pela Divisão de Processos Técnicos da  
Biblioteca Central da UFLA**

França, Janine

Fontes suplementares de zinco para gatos adultos / Janine França. –  
Lavras: UFLA, 2006.

75 p.: il.

Orientador: Flávia Maria de Oliveira Borges Saad.

Dissertação (Mestrado) – UFLA.

Bibliografia.

1. Fontes suplementares de zinco. 2. Dose terapêutica. 3.  
Gatos adultos I. Universidade Federal de Lavras. II. Título.

CDD-636.80855

**JANINE FRANÇA**

**FONTES SUPLEMENTARES DE ZINCO PARA GATOS ADULTOS**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Curso de Mestrado em Zootecnia, área de concentração em Nutrição de Monogástricos, para a obtenção do título de “Mestre”.

APROVADA em 20 de dezembro de 2006

Prof. Antônio Gilberto Bertechini UFLA

Profa.Dra.Priscila Vieira Rosa Logato UFLA

Prof. Raimundo Vicente de Sousa UFLA

Profa.Dra. Flávia Maria de Oliveira Borges Saad  
UFLA  
(Orientadora)

LAVRAS  
MINAS GERAIS - BRASIL  
2006

## OFEREÇO

*Aos meus pais, João França e Jandira de Almeida França, pela  
confiança, carinho e preocupação.*

*As minhas irmãs, Carmem e Vera, pela compreensão, apoio e força nas  
horas mais difíceis dessa caminhada.*

*Aos três anjinhos, Lohran, Dankinha e Pietra, pelas horas de  
descontração em casa.*

*A todo os meus familiares, pelo incentivo, carinho e amor; apesar de  
distantes, sempre se fizeram presentes.*

*A Mellzita, pelas horas de companhia ao longo das intermináveis  
madrugadas de trabalho.*

## DEDICO

**A “todos” que de alguma forma, me deram apoio e me ajudaram a crescer,  
a lutar e a chegar a mais uma conquista, entre as várias que a vida nos  
impõe.**

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pela proteção e a vida e por todas as suas bençãos.

À professora Flávia Maria de Oliveira Borges Saad, pela orientação, credibilidade, amizade, liberdade e confiança durante o mestrado.

À Universidade Federal de Lavras, pela oportunidade de realização do mestrado.

A todos os professores do Departamento de Zootecnia e Medicina Veterinária, pela formação acadêmica e apoio.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão da bolsa de estudos.

Aos “amigos”, pelo grande auxílio e dedicação durante a condução do experimento e pela valiosa amizade, que contribuíram para a realização deste trabalho. Especialmente aos “amigos” para os quais qualquer hora é hora, seja no trabalho ou na descontração. E aos amigos distantes, porém, amigos.

Aos funcionários das secretarias de pós-graduação e de graduação do Departamento de Zootecnia, pela paciência e amizade, e aos funcionários responsáveis pela limpeza (aqueles presentes e aos que por algum motivo não estão mais), pela amizade, preocupação e descontração nas horas vagas.

Aos funcionários do Laboratório de Nutrição Animal do DZO/UFLA, pelo companheirismo e colaboração nas análises químicas.

Ao pessoal do NENAC, pela busca de conhecimento e crescimento pessoal e profissional.

Enfim, a Família, segundo O Rappa: “é quem você escolhe pra viver, é quem você escolhe pra você, não precisa ter nunca conta sanguínea é preciso ter sempre um pouco mais de sintonia”...

## **BIOGRAFIA**

Janine França, filha de João França e Jandira de Almeida França, nasceu em Monte Carmelo, MG.

Em setembro de 1999, ingressou na Universidade Federal de Lavras, onde, em julho de 2004, obteve o título de Zootecnista.

Em março de 2005, iniciou o curso de Pós-graduação em Zootecnia, na Universidade Federal de Lavras, tendo concentrado seus estudos na área de Nutrição de Monogástricos.

Em dezembro de 2006, submeteu-se à defesa de dissertação para a obtenção do título de “Mestre”.

## SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS .....	i
LISTA DE FIGURAS .....	ii
<b>RESUMO.....</b>	<b>iii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>iv</b>
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>3</b>
2.1 Mineral traço zinco e suas funções.....	3
2.2 Transporte, armazenamento e distribuição .....	6
2.3 Absorção e excreção .....	10
2.4 Zinco no pêlo .....	13
2.5 Zinco na pele.....	15
2.6 Minerais quelatados ou compostos bioinorgânicos .....	18
2.7 Biodisponibilidade .....	21
2.7.1 Biodisponibilidade:fontes orgânicas vs inorgânicas .....	24
2.7.2 Mecanismo de absorção das fontes orgânicas e inorgânicas .....	28
2.8 Exigências nutricionais .....	30
2.9 Níveis de zinco em alimentos para alimentação animal .....	31
2.10 Histologia da pele.....	33
2.10.1 Epiderme.....	34
2.10.2 Derme .....	35
2.10.3 Zinco na histologia da pele .....	37
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS .....</b>	<b>38</b>
3.1 Local e instalações .....	38
3.2 Animais e tratamentos .....	38
3.3 Fase pré-experimental e experimental .....	41
3.3.1 Fase de adaptação .....	44
3.3.2 Fase experimental .....	44
3.4 Análises químicas .....	44
3.5 Parâmetros avaliados .....	44
3.6 Delineamento experimental e análises estatísticas .....	45

3.6.1 Modelo estatístico .....	45
3.7 Metodologia de cálculos .....	46
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>47</b>
4.1 Consumo, excreção fecal e digestibilidade da ração comercial .....	47
4.2 Balanço diário de zinco.....	48
4.3 Retenção das fontes de zinco suplementares testadas.....	51
4.4 Concentração de zinco na pele e no pêlo, em ppm, dos tratamentos .....	52
4.5 Concentração de zinco no plasma e curva plasmática do elemento.....	54
4.6 Histologia da pele .....	58
<b>5 CONCLUSÕES.....</b>	<b>61</b>
<b>6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>62</b>
<b>7 ANEXOS.....</b>	<b>71</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1</b>	Exemplos de algumas metaloenzimas nas quais o zinco atua como cofator catalítico, co-catalítico ou estrutural.....	4
<b>TABELA 2</b>	Composição de fontes inorgânicas de micromineral utilizadas em <i>petfood</i> .....	24
<b>TABELA 3</b>	Necessidades de zinco e recomendações para gatos.....	31
<b>TABELA 4</b>	Alguns exemplos de ingredientes selecionados para utilização em <i>petfood</i> e seus respectivos conteúdos em zinco.....	32
<b>TABELA 5</b>	Tratamentos experimentais e dose de zinco utilizada das fontes testadas do mineral.....	39
<b>TABELA 6</b>	Níveis de garantia, composição básica e enriquecimento, por quilograma de produto, apresentado no rótulo da ração comercial utilizada no experimento.....	40
<b>TABELA 7</b>	Valores médios e seus respectivos erros-padrões do consumo de ração, excreção fecal em gramas por dia e digestibilidade aparente, em porcentagem, em função da ração comercial utilizada no experimento.....	47
<b>TABELA 8</b>	Valores médios e seus respectivos erros-padrões do consumo de zinco da ração, consumo de zinco das dietas testadas, zinco excretado nas fezes, zinco excretado na urina e zinco retido no organismo em miligramas, resultando no balanço diário de zinco em miligramas por dia, em função dos tratamentos estudados.....	48
<b>TABELA 9</b>	Valores médios e seus respectivos erros-padrões de zinco excretado nas fezes, zinco excretado na urina e zinco retido no organismo, em % do zinco consumido, resultando no balanço diário de zinco, em porcentagem (%), do zinco consumido das dietas experimentais.....	49
<b>TABELA 10</b>	Valores médios e seus respectivos erros-padrões de zinco retido das fontes, em porcentagem e miligramas, em função das fontes suplementares de zinco testadas.....	51
<b>TABELA 11</b>	Valores médios e seus respectivos erros-padrões da concentração de zinco na pele e no pêlo, em ppm, em função dos tratamentos estudados.....	53
<b>TABELA 12</b>	Valores médios e seus respectivos erros-padrões concentração de zinco no plasma (mg/L), em função dos tratamentos e dos tempos após suplementação das fontes de zinco (h) estudados para gatos adultos.....	55

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1</b>	Metalotioneína/tioneína como um sistema homeostático.O zinco disponível aumentado induz a síntese de tioneína e conduz a formação de metalotioneína. O zinco da metalotioneína é liberado quando a quantidade de zinco disponível é baixa. ....	8
<b>FIGURA 2</b>	Estrutura do quelato zinco-metionina. ....	18
<b>FIGURA 3</b>	Concentrações plasmáticas de zinco em diferentes intervalos de tempo pós suplementação com de fontes de zinco para gatos adultos. ....	56
<b>FIGURA 4</b>	Corte histológico de pele de animal suplementado com fonte de zinco quelatada. ....	58
<b>FIGURA 5</b>	Corte histológico de pele de animal suplementado com sulfato de zinco. ....	59
<b>FIGURA 6</b>	Corte histológico de pele de animal suplementado com óxido de zinco. ....	59
<b>FIGURA 7</b>	Corte histológico de pele de animal sem suplementação de zinco, somente recebendo ração coemrcial. ....	60

## RESUMO

FRANÇA, Janine. **Fontes suplementares de zinco para gatos adultos**. 2006. 75 p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal de Lavras, Lavras.\*

Com o objetivo de avaliar, fontes suplementares do elemento zinco para gatos adultos, foi conduzido um experimento no Departamento de Zootecnia da Universidade Federal de Lavras (UFLA). Utilizaram-se 24 gatos adultos, machos e fêmeas, SRD, com peso médio de 3,56 kg, num período de 56 dias. As variáveis analisadas foram: absorção aparente de zinco das fontes em estudo, baseadas na curva plasmática do elemento; coeficientes de retenção de zinco das fontes testadas, baseados na excreção fecal e urinária de zinco; coeficientes de retenção do zinco das dietas testadas; deposição de zinco no pêlo e na pele e histologia da pele. O delineamento experimental utilizado foi inteiramente casualizado, com 4 tratamentos e 6 repetições, totalizando 24 unidades experimentais, para todos os parâmetros avaliados, com exceção da retenção de zinco das fontes (3 tratamentos, 6 repetições; 18 unidades experimentais) e biópsia de pele (4 tratamentos, 4 repetições; 16 unidades experimentais). Para as concentrações de zinco no plasma seguiu-se o mesmo delineamento, porém com o uso de parcela subdividida no tempo. Os tratamentos experimentais consistiram em T1: ração comercial + 30 mg de Zn (quelatado); T2: ração comercial + 30 mg de Zn (sulfato de zinco); T3: ração comercial + 30 mg de Zn (óxido de zinco) e T4: tratamento controle, ração comercial sem fonte suplementar de zinco. Não houve diferença significativa quanto à digestibilidade, consumo e excreção fecal da ração comercial utilizada ( $P > 0,05$ ). Quanto à excreção fecal de zinco as fontes quelatada e o óxido de zinco apresentaram menor excreção ( $P < 0,05$ ). O óxido de zinco apresentou menor excreção urinária de zinco ( $P < 0,05$ ), sendo os demais tratamentos semelhantes entre si ( $P > 0,05$ ), apresentando também uma maior retenção no organismo em relação às outras fontes de zinco testadas ( $P < 0,05$ ). Quanto ao zinco na pele a fonte quelatada foi superior aos outros tratamentos ( $P < 0,05$ ) e semelhante ao sulfato de zinco quanto à concentração de zinco no pêlo, porém superior aos demais tratamentos ( $P < 0,05$ ). Para as observações histológicas de pele não houve diferença entre os tratamentos. Conclui-se que as fontes quelatadas e inorgânicas possuem pontos diferentes de absorção e atendem a tecidos diferenciados no organismo.

---

\*Comitê de Orientação: Flávia Maria de Oliveira Borges Saad (Orientadora); Antônio Gilberto Bertechini; Priscila Rosa Vieira Logato.

## ABSTRACT

FRANÇA, Janine. **Sources of supplemental zinc for adult cats**. 2006. 75 p. Dissertation (Master in Animal Science) – Federal University of Lavras, Lavras, Minas Gerais, Brazil.\*

The aim of this research was to evaluate different sources of supplemental zinc for adult cats. This work was conducted in the Department of Zootecnia of the Federal University of Lavras (UFLA). Using 24 adult cats, male and female, no defined race, with weight average of 3,56 kg along 56 days. Analyzed variables were zinc apparent absorption based in the plasmatic curve, coefficients of zinc retention based in the fecal and urinary excretion, coefficients of retention of zinc, zinc deposition in the coat and the skin and histology of the skin. A randomized experimental design with 4 treatments and 6 repetitions was conducted to study all parameters in exception the zinc retention (3 treatments, 6 repetitions; 18 experimental units) and biopsies of skin (4 treatments, 4 repetitions; 16 experimental units). For zinc concentrations in plasma the delineation followed the same design however in subdivided parcel along the time. The experimental treatments consisted of T1: commercial ration + 30 mg of Zn (chelated); T2: commercial ration + 30 mg of Zn (zinc sulphate); T3: commercial ration + 30 mg of Zn (zinc oxide) and T4: control treatment (commercial ration without supplemental zinc). There were not significant effects of the different levels of zinc in digestibility, consumption and fecal excretion ( $P>0,05$ ). In relation of fecal excretion the chelated zinc and oxide zinc showed the low results ( $P<0,05$ ). Among treatments zinc oxide showed the minor urinary excretion ( $P<0,05$ ) and other treatments do not present difference among themselves ( $P>0,05$ ), and zinc oxide also showed the bigger retention in the organism in relation to the other zinc sources ( $P<0,05$ ). For the zinc in the skin the chelated was superior to the other treatments ( $P>0,05$ ) and similar to zinc sulphate when analyzed the zinc concentration in the coat. For biopsies of skin there was not difference among treatments. In conclusion the chelated and inorganic sources showed different sites of absorption and served distinct tissues in organism.

---

\*Guidance Committee: Flávia Maria de Oliveira Borges Saad (Adviser); Antônio Gilberto Bertechini; Priscila Vieira Rosa Logato.

## 1 INTRODUÇÃO

O equilíbrio nutricional, por meio da alimentação adequada, garante a expressão máxima do potencial gênico animal, com aumento na longevidade, fator prioritário dentro do contexto de animais de companhia e garantia da manutenção das condições de saúde, como, por exemplo, da pele e do pêlo.

Nesse cenário, os minerais são elementos de extrema importância. Por isso, cada vez mais, são desenvolvidas pesquisas para que estes nutrientes sejam melhor aproveitados e desempenhem seu papel fisiológico adequadamente, resultando em animais cada vez mais saudáveis.

Os minerais são importantes nutrientes para a manutenção da qualidade de vida atual, mas, principalmente, para o futuro bem-estar dos cães e gatos, que estão mais longevos. O fornecimento correto dos minerais pode contribuir para a prevenção de problemas de saúde dos ossos, articulações, trato urinário, coração e metabolismo da glicose, que aparecem com maior frequência em animais idosos. No entanto, benefícios significativos podem ser alcançados nos animais jovens quando observados dois aspectos principais: concentração e fonte dos minerais. O ideal é uma formulação com níveis ótimos, sem faltas ou excessos que possam ser prejudiciais, mas levando em consideração a origem da fonte, orgânica e inorgânica, já que este fator influi grandemente na disponibilidade. Em gatos, os primeiros sintomas relacionados à má nutrição e a dietas desbalanceadas refletem-se no pêlo e na pele, com perda de brilho, queda de pêlo, dermatoses e descamações cutâneas.

Devido à participação do zinco na composição de diversas metaloenzimas que regulam a síntese e o metabolismo de lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos, grande parte das dermatites em cães e gatos responde bem à suplementação. O zinco, microelemento distribuído em todos os tecidos orgânicos, participa de vários sistemas enzimáticos, e está envolvido em todo o

processo de multiplicação celular, na espermiogênese e no desenvolvimento dos órgãos sexuais, na síntese de proteínas e colágeno ósseo e na cicatrização da pele. O zinco é também essencial no funcionamento do sistema imunológico, no metabolismo da água e no balanço de íons (Watson, 1998). Os sintomas inespecíficos de sua deficiência são retardo no crescimento, emagrecimento, conjuntivite, falta de apetite, aumento da susceptibilidade a infecções. Lesões na pele, tais como avermelhamento (eritema), inflamação, crostas e perda de pêlos, além de infecções bacterianas secundárias podem acontecer. Em gatos jovens, a deficiência de zinco foi descrita como causadora de rareamento da pelagem, lento crescimento piloso, pele escamosa e ulcerações das margens bucais.

O diagnóstico é feito por meio da história dietética, exame físico, biópsia de pele e “status” de zinco no sangue e pêlos. Atualmente, a pesquisa em torno do zinco se baseia na comparação entre fontes em que este mineral traço possa ser fornecido: orgânicas ou inorgânicas.

Sendo assim, o presente trabalho foi realizado com o objetivo de avaliar três fontes de zinco (sulfato de zinco, óxido de zinco e zinco-metionina) em dose terapêutica (30mg de Zn/animal/dia), para gatos adultos, utilizando-se parâmetros como absorção de zinco das fontes, retenção do elemento, retenção das fontes no pêlo e na pele e histologia da pele.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Mineral traço zinco e suas funções

O entendimento das funções do zinco no metabolismo teve início em 1869, com Raulin, que descobriu sua essencialidade para *Aspergillus niger*. Quarenta anos mais tarde, Mazé descreveu problemas no cultivo de milho pela falta de zinco. Todd, Evehjem e Hart, em 1934, descobriram sua essencialidade para ratos e, mais tarde, em 1955, Tucker e Salmon descobriram problemas na pele do ser humano, decorrentes da deficiência de zinco. Em 1960, O'Dell observou que este mineral era essencial para crianças. Vários estudos se seguiram, demonstrando que a deficiência de zinco era revertida pela suplementação (Sandstead, 1994).

A versatilidade das características físico-químicas do zinco constitui a base de sua extensa participação no metabolismo de proteínas, ácidos nucleicos, carboidratos, lipídios e, mais recentemente, tornou-se uma importante via de investigação na elucidação do processo de controle da expressão gênica e de outros mecanismos biológicos fundamentais. Dentre estas características, a associação estável do metal a macromoléculas, principalmente proteínas e ácidos nucleicos, e a flexibilidade de sua esfera de coordenação merecem destaque. Sob esta perspectiva, mais de 300 tipos diferentes de enzimas identificadas em diversas espécies vivas necessitam da coordenação de um ou mais átomos de zinco, podendo ser classificados como fatores catalítico, co-catalítico ou estrutural (Value & Falchuk, 1993) (Tabela 1).

A função catalítica pressupõe que o metal participa diretamente da catálise enzimática. Sua remoção ocasiona a inativação da enzima. A molécula de água ligada ao zinco é um componente crítico do sítio catalítico, pois é a partir dela que o zinco pode ser ionizado a dióxido de zinco (como acontece

na anidrase carbônica), polarizado por uma base (como acontece na carboxipeptidase A), gerando um nucleófilo para a catálise ou, ainda, ser deslocado pelo substrato (Value & Auld, 1990). Na função co-catalítica, o átomo de zinco pode aumentar ou diminuir a catálise, associando-se a outro átomo de zinco ou a um átomo de outro metal no sítio ativo da enzima e sua remoção não condiciona a perda da atividade ou estabilidade desta. Estes íons metálicos atuam de maneira concatenada, potencializando a catálise. Um exemplo claro desse tipo de função pode ser visto na fosfolipase C que degrada fosfolípidos de membrana. Esta enzima contém um primeiro átomo de zinco, denominado catalítico, geralmente ligado a uma molécula de água e a dois resíduos de histidina e um de glutamato, tornando-o semelhante a outros sítios catalíticos comumente encontrados (Value & Auld, 1993). Os átomos estruturais de zinco são necessários apenas à manutenção da estabilidade conformacional das proteínas, pois contribuem para a estabilização da estrutura quaternária de holoenzimas oligoméricas.

TABELA 1 Exemplos de algumas metaloenzimas nas quais o zinco atua como cofator catalítico, co-catalítico ou estrutural.

Tipo de átomo de zinco	Enzimas
Catalítico	Álcool desidrogenase, fosfatase alcalina, carboxipeptidase A, enzima conversora de angiotensina (germinal), anidrase carbônica II
Co-catalítico	Cobre-zinco superóxido desmutase, fosfatase alcalina (com dois átomos de zinco e um de magnésio), fosfolipase C, nuclease P1, leucina aminopeptidase.
Estrutural	Aspartato carbamoiltransferase, proteínas “dedos” de zinco (Zif 268), ferredoxina

Fonte: Henriques et al. (2003)

O termo “dedos de zinco”, do inglês *zinc fingers*, é amplamente utilizado para identificar qualquer estrutura compacta que é estabilizada por íons de zinco, geralmente pequenas proteínas, em que o zinco só desempenha papel estrutural. Estas proteínas estão envolvidas nos processos de replicação e reparo, transcrição e tradução, metabolismo e sinalização, proliferação celular e apoptose (Krishna et al., 2003).

No sistema reprodutivo, o zinco participa na formação e na manutenção dos túbulos seminíferos, na espermatogênese, na formação do líquido seminal e em todos os processos reprodutivos nas fêmeas (Bertechini, 2006). É também essencial para a biossíntese de ácidos graxos, participa nos sistemas inflamatório e imune e está envolvido no metabolismo da vitamina A. Nos animais adultos, os sinais da deficiência de zinco são confinados, principalmente, à pele, mas estes podem ser acompanhados pelo baixo crescimento e por outras anormalidades em animais novos. O apetite pode ser comprometido em animais afetados, em consequência de um sentido diminuído do paladar e do olfato (Watson, 1998).

Botti & Féres (2003) relatam vários estudos sobre a participação do zinco na neurotransmissão central. Parece que ele tem função reguladora sobre a atividade excitatória de receptores específicos, sendo o glutamato o neurotransmissor excitatório por excelência do sistema auditivo. Se o íon zinco funciona como seu regulador e modulador, exerce papel fundamental no funcionamento adequado das vias auditivas, podendo sua deficiência realmente afetar a fisiologia auditiva e levar ao aparecimento de quadros clínicos que cursam com perda auditiva e ou zumbido.

Estudos *in vitro* apontam que a insulina pode se ligar com o zinco, melhorando a solubilidade desse hormônio nas células beta do pâncreas e, ainda, pode aumentar a capacidade de ligação da insulina ao seu receptor. Na obesidade e na resistência à insulina, têm sido detectadas alterações na

concentração e na distribuição de zinco nos tecidos, bem como melhora da sensibilidade à insulina após a suplementação com esse mineral (Marreiro et al., 2004).

Outro fato interessante é que animais deficientes em zinco apresentam elevadas concentrações de glicocorticóides e concomitante resistência à insulina. Associado a isso, elevadas concentrações de glicocorticóides levam à redução dos níveis de zinco no plasma e ao aumento da captação desse mineral pelo fígado (Nobili et al., 1997).

O zinco também está relacionado com o papel de antioxidante de membranas, tanto na retina, onde atua com tal função sobre os fotorreceptores que são ricos em ácidos graxos poliinsaturados de alto metabolismo e constante presença de luz (Grahn et al., 2001), quanto na pele, na qual o zinco pode exercer um efeito protetor antioxidante e estabilizar as membranas lipídicas, impedindo a peroxidação dos lipídeos por radicais livres (Rostan et al., 2002).

## **2.2 Transporte, armazenamento e distribuição**

Os minerais traço podem ser mensurados diretamente nos líquidos corporais que refletem seus níveis no organismo, porém, cada micromineral tem seu tecido de acúmulo. O soro e o plasma são muito utilizados, pois a amostragem é fácil e os dados podem ser controlados utilizando-se materiais de referência e comparação de estudos entre laboratórios. Entretanto, sabe-se que as variações não específicas podem ser encontradas ao usar medidas do soro, como por exemplo, a diminuição de zinco durante a infecção. Entretanto, numerosos problemas de metodologia existem, como a quantidade de sangue a ser extraída, a separação ideal das células, as contaminações durante a amostragem e a standardização de resultados entre laboratórios, entre outros.

O zinco do soro é, particularmente, um índice bom do estado, se a hemólise ou a contaminação de plaquetas forem evitadas. Os resultados devem ser interpretados de acordo com a espécie, a idade, e o estado nutricional global. (Chappuis et al., 1994 citado por Roussel, 2000).

O zinco dietético está presente no enterócito como constituinte de uma variedade de moléculas, incluindo peptídeos e nucleotídeos de afinidades de ligações diferentes. Supõe-se geralmente que uma transição intraluminal ocorre para permitir que o zinco seja transportado através dos enterócitos como íons livres. Embora a albumina seja o transportador principal do zinco do plasma, algumas proteínas do plasma e aminoácidos livres podem influenciar a entrada do zinco nas células (Cousin & McMahon, 2000). Além disso, pequena quantidade de zinco do plasma é transportada pela transferrina e alfa-2-macroglobulina (Underwood & Suttle, 1999).

A metalotioneína age como forma de estoque do metal no fígado (Ferreira et al., 2002) e na célula epitelial da mucosa intestinal (Underwood & Suttle, 1999). As metalotioneínas são proteínas caracterizadas pelo baixo peso molecular, elevado nível de metal, ausência de aminoácidos aromáticos e pelo alto índice de cisteína, estando presentes nos animais, fungos das plantas e cianobactérias. Assim, a tioneína se acopla ao zinco e age como marcador bioquímico que controla a concentração desse mineral disponível e induz a síntese de tioneína, por meio da ação que ele exerce sobre os fatores de transição zinco-dependentes, formando a metalotioneína. Na presença de baixas concentrações de zinco na célula, ele é liberado da tioneína (Maret, 2000). Assim, o sistema metalotioneína/tioneína age para controlar a concentração de zinco disponível (Figura 1).

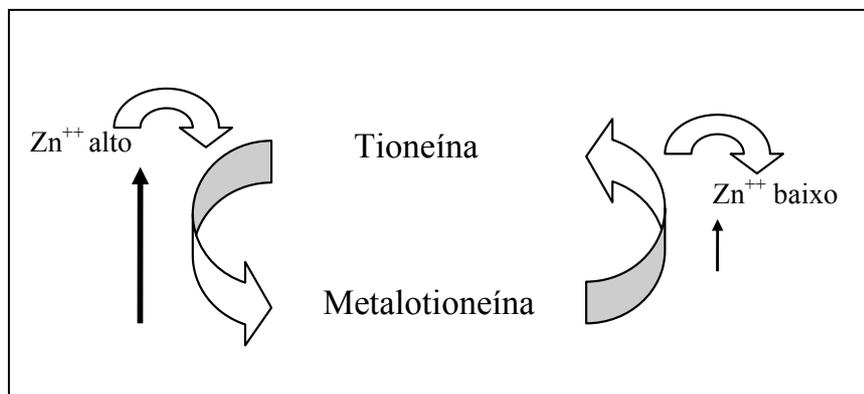


FIGURA 1 Metalotioneína/tioneína como um sistema homeostático. O zinco disponível aumentado induz a síntese de tioneína e conduz à formação de metalotioneína. O zinco da metalotioneína é liberado quando a quantidade de zinco disponível é baixa. Adaptado de Maret (2000).

Os níveis basais de metalotioneína (aproximadamente 700 µg/g de fígado) são mais elevados no ser humano, no cão, no gato e no suíno, visto que, no macaco e nos ovinos, os valores são mais baixos (aproximadamente 200 µg/g de fígado). Os valores mais baixos (entre 2 e 10 µg/g de fígado) são encontrados no rato, no hamster, no coelho e na cobaia (Henry et al., 1994).

Os processos de transporte do metal são sensíveis à temperatura, ao tempo e ao pH nos quais se processam e parece haver a participação de componentes saturáveis e insaturáveis. Avanços nas estratégias de biologia permitem a caracterização de uma família de transportadores de zinco em mamíferos (Cousins & McMahon, 2000). Resultados de pesquisa mostram o progresso rápido em compreender alguns aspectos básicos das duas famílias de transportadores de zinco, como a estrutura original destas proteínas, seu mecanismo da atividade do transportador, sua expressão tecido-específica e suas modalidades de regulação. Além disso, a maioria das famílias de ZnT e Zip de

transportadores de zinco mostra evidências dos polimorfismos, que poderiam produzir estruturalmente diferentes proteínas e, portanto, atividade e ou especificidade para transportadores de zinco. Tal polimorfismo poderia influenciar no metabolismo e nas exigências dietéticas de zinco.

Alguns exemplos de transportadores de zinco são ZnT-1, ZnT-2, ZnT-3 e ZnT-4. A ZnT-1 é regulada diretamente pelas quantidades de zinco ingeridas e está associada ao efluxo do metal, localizando-se na membrana basolateral de enterócitos e de células tubulares renais. A ZnT-2 também está envolvida na exportação ou captação do zinco dentro de vesículas em diversos tipos celulares no intestino, nos rins e nos testículos. A ZnT-3 regula a captação de zinco em vesículas neuronais e, possivelmente, nos testículos e a ZnT-4; além de apresentar localização neuronal, também é responsável pela captação do zinco nas glândulas mamárias (Liuzzi & Cousins, 2004).

Um outro transportador potencial de zinco envolvido na entrada do metal é DCT1 (transportador divalente de cátions), um polipeptídeo de transmembrana que é encontrado no nas criptas do duodeno e nas menores vilosidades, sendo disponível para a entrada de diversos íons do metal (Cousins McMahon, 1998).

Na deficiência grave (concentrações inferiores a 0,6  $\mu\text{mol}$  de zinco/g de ração), o conteúdo corpóreo total de zinco de animais experimentais pode diminuir a valores críticos de até 30% em relação a animais controle, mas essa perda não é uniforme entre os tecidos. As concentrações no plasma, fígado, ossos e testículos parecem ser as mais afetadas e têm, respectivamente, 45%, 19%, 64% e 53% menos zinco que seus controles correspondentes (King et al., 2000).

O mecanismo envolvido em perdas tão significativas ainda não está totalmente esclarecido, porém, especula-se que o plasma seja o grande sinalizador para alguns tecidos periféricos, os quais então iniciam uma espécie

de liberação programada do metal. De acordo com estudos experimentais utilizando animais, os ossos são fonte significativa de zinco endógeno, quando o suprimento do metal pela dieta é baixo. Apesar disso, eles não são um estoque convencional de zinco no organismo. O declínio na concentração do metal, durante períodos de depleção, pode refletir uma redução na captação dele pelos ossos em resposta a uma diminuição da sua concentração no plasma e não propriamente uma liberação feita pelo tecido ósseo (Henriques et al., 2003).

Existem também tecidos que não respondem a quantidades de zinco dietético, como músculos, cérebro, pulmões e coração, sendo a concentração de zinco relativamente estável. Em contrapartida, outros tecidos tendem a refletir o grau de ingestão de zinco, como ossos, testículos, sangue e pêlos. As maiores concentrações no corpo são encontradas nos osso, próstata e coróide do olho. O músculo esquelético, apesar de sua concentração moderada, possui a maior proporção de zinco do corpo (60%), em função de sua extensão. Juntamente com os ossos (tecidos calcificado e medula), respondem por, aproximadamente, 90% de todo o metal do corpo. Fígado e medula possuem os maiores *pools* metabolicamente ativos (Cousins & Hempe, 1990, citado por Ferreira et al., 2002).

### **2.3 Absorção e excreção**

A homeostase do zinco é mantida via sistema gastrintestinal e pelos processos de absorção do zinco exógeno e do zinco da secreção gastrintestinal e pela excreção do zinco endógeno. Embora esses processos modulem a absorção líquida e a dimensão dos *pools* de zinco prontamente trocáveis, existem limites para a eficácia dos mecanismos homeostático destes e de outros sistemas (Krebs, 2000).

O zinco é absorvido, principalmente, no intestino delgado (Cousins, 1985). Embora o ceco e o cólon não mostrem eficiência suficiente na absorção de zinco, estes locais do intestino compensam a absorção deficiente no intestino delgado (Hara et al., 2000). A absorção de zinco que se processa no intestino delgado corresponde de 5 a 40% do consumo (Andrigueto et al., 1982)

A absorção pode ser considerada como processo do influxo no enterócito e através da membrana basolateral e do transporte na circulação portal. (Lonnerdal, 1989 e Reeves, 1996).

Estudos com animais e humanos indicam a habilidade considerável de realçar a eficiência da absorção em resposta à baixa entrada dietética do zinco ou à demanda fisiológica aumentada. As observações que relacionam a quantidade de zinco absorvido à quantidade excretada e as dimensões do *pool* trocável esperam também uma confirmação com os processos subcelulares (Krebs, 2000).

Segundo Carcioffi (2000), além da quantidade absoluta de zinco na dieta, é importante considerar outros elementos que interferem na sua absorção. Altos níveis de fitato (inositol hexafosfato) ou rações com excesso de cálcio podem prejudicar a absorção de zinco pelo animal. Outra situação importante para cães são as raças que apresentam anormalidades genéticas que resultam em deficiência de zinco. Husk Siberiano, Malamute do Alaska e Doberman Pincher podem apresentar baixa absorção desse mineral, problema resolvido com a suplementação via oral; mas, o Bull Terrier pode apresentar uma alteração fatal no metabolismo de zinco.

Além disso, substâncias como o agente quelante, etileno diamino tetra acetato ou EDTA, aumentam a disponibilidade de zinco ao competir com o fitato por formar o complexo EDTA zinco facilmente absorvível. Por outro lado, a injeção de EDTA aumenta a excreção de zinco. Já a histidina e a cistina

encontradas em grande quantidade em alimentos, tais como a soja e o milho, diminuem a absorção do elemento (Mascarenhas & Borges, 2006).

O zinco é um elemento de baixo peso molecular e se comporta quimicamente como um ácido de Lewis, ou seja, composto capaz de receber pares de elétrons, o que determina a sua passagem pelas membranas biológicas tanto por mecanismos de difusão passiva quanto por transporte ativo. O metal é transferido do lúmen intestinal para o interior do enterócito, ultrapassando a borda em escova, e, daí, para a circulação sanguínea, em um processo envolvendo transporte paracelular e transporte mediado por carreadores (Salgueiro et al., 2000).

Dentro da célula da mucosa, o zinco é regulado por proteínas que ligam metais como as metalotioneínas e as proteínas intestinais ricas em cisteína (CRIP's). Hempe & Cousins (1992) sugeriram um mecanismo no qual o zinco, após passar do meio extracelular para o citosol do enterócito, liga-se à CRIP, que funciona como uma proteína de transporte intracelular, passando por difusão em direção à membrana basolateral. A metalotioneína inibe a absorção de zinco, regulando a ligação do metal à CRIP, funcionando como uma espécie de marca-passo, ligando o metal transitoriamente e liberando-o gradativamente no citosol, podendo, então, associar-se à CRIP. Este modelo concilia a teoria na qual a absorção transcelular de zinco pode ser regulada por fatores da dieta e fatores fisiológicos que alteram a expressão gênica das metalotioneínas ou das CRIPs.

Os ajustes na absorção gastrointestinal e na excreção endógena do metal são sinérgicos. As mudanças na excreção endógena parecem responder rapidamente a variações na ingestão, tanto de concentrações um pouco acima quanto um pouco abaixo dos valores recomendados de zinco. Já a absorção de zinco responde mais lentamente, sendo o organismo capaz de lidar com flutuações maiores na concentração do metal (Krebs, 2000).

Segundo Underwood (1977) citado por NRC (1980), o zinco é absorvido pelo trato gastrointestinal de acordo com a necessidade, e a primeira rota de excreção são as fezes. Adicionalmente à não absorção de zinco, pequenas quantidades de zinco fecal derivam da bile, secreção pancreática e descamação das células epiteliais. Pequenas quantidades são perdidas na urina, suor e nos tegumentos. Isso também foi sugerido por Chen et al. (2004), os quais, em estudo realizado com ratos com deficiência renal crônica, verificaram que a absorção de zinco no trato gastrointestinal é, principalmente, destinada ao fígado e outros tecidos, com uma menor excreção no suco biliar e na urina.

#### **2.4. Zinco no pêlo**

A pele dos cães e gatos é completamente recoberta com pêlos, exceto focinho, coxins plantares e junções mucocutâneas. Os pêlos são filamentos flexíveis, elásticos e cornificados. Eles apresentam uma fração livre (pedículo piloso, que se estende acima da superfície da pele) e uma fração proximal (raiz) (Muller et al., 1985).

O pêlo, quando crescido, é um produto epidérmico morto, sujeito a desgaste e enfraquecimento e, por isso, é periodicamente renovado pela muda. O pelo cai individualmente e um novo cresce no mesmo folículo (Storer et al., 1986). É composto por, aproximadamente, 95% de proteínas e é rico em aminoácidos sulfurados, metionina e cistina. Os processos fisiológicos de crescimento normal do pêlo e queratinização da pele demandam quantidade elevada de proteínas, podendo estimar entre 25% e 30% da exigência protéica diária do animal. (Scott et al., 1995, citados por Watson, 1998).

Sendo assim, esses processos fisiológicos necessitam de altas quantidades de zinco, visto que esse mineral participa na síntese de proteínas, atuando como cofator para a RNA e DNA polimerases, sendo de extrema

importância na rápida proliferação celular, incluindo as células da epiderme (Watson, 1998). Entretanto, é sabido que o zinco é componente integral de diversas metaloproteínas e funções na expressão do gene, sendo notável que este microelemento seja essencial para os tecidos epiteliais de crescimento rápido, tais como pele, pêlo e garras.

Segundo Jacob et al. (1978), a medida da concentração do metal no pêlo, como um método de avaliar o estado nutricional corporal do metal é baseada na suposição de que a quantidade de metal no pêlo é indicativa do metal dietético ou da quantidade absorvida da dieta.

Dessa forma, o pêlo é potencialmente utilizado como material de biopsia para avaliar o estado nutricional de mineral traço, devido à sua facilidade de coleta e armazenamento. Por causa da alta taxa metabólica dos folículos pilosos, é razoável supor que deficiências nutricionais que diminuem a disponibilidade dos minerais para o folículo resultarão em concentrações menores na parte livre do pêlo (Strain et al., 1966, citados por Deeming & Weber, 1977).

Além disso, a concentração do mineral traço zinco no pêlo está bem correlacionada com o consumo de zinco dietético, sugerindo que, em níveis acima de sua exigência dietética, as concentrações do mineral no pêlo aumentam gradualmente com cada incremento de zinco dietético, mas, abaixo da exigência dietética, os seus níveis no pêlo diminuem drasticamente (Deeming & Weber, 1977).

Por outro lado, as concentrações de zinco no pêlo e lã refletem entradas dietéticas em todas as espécies estudadas, mas, a variabilidade individual é elevada e há uma variação significativa em idade, raça, local de amostragem, e condições sazonais (Underwood & Suttle, 1999).

Lowe et al. (1998), comparando a biodisponibilidade de fontes de zinco, verificaram que em cães adultos suplementados com zinco, o mineral depositado no pêlo, combinou com os efeitos do zinco na diferenciação celular (crescimento

de pêlo) e a concentração de zinco no pêlo (que refletiu um aumento no armazenamento de zinco). Esse parâmetro deverá ser considerado como uma análise sensível para a determinação da biodisponibilidade de zinco para diferentes fontes dietéticas sob condições experimentais (controladas).

Resultados obtidos por Kuhlman & Rompola (1998), em estudo comparando formulações orgânicas e inorgânicas de zinco, na condição de folículo piloso em cadelas da raça beagle, sugerem que o zinco quelatado proporciona um crescimento adequado de pêlo, pois níveis ótimos do mineral traço são fornecidos aos folículos pilosos, devido a uma absorção mineral mais eficiente.

## **2.5 Zinco na pele**

A pele é um órgão complexo, integrado com muitas funções diferentes, incluindo proteção ambiental, termorregulação, é órgão imunológico, dá suporte mecânico, é receptor neurosensorial, age na síntese de vitamina D, nas secreções glandulares e na função metabólica (Nesbitt & Arckerman, 1998).

No cãozinho recém-nascido, a pele, os pêlos e os tecidos subcutâneos equivalem a 24% de seu peso vivo. Por ocasião da maturidade, essas estruturas representam apenas 12% do peso corpóreo (Muller et al., 1985). A pele canina compõe-se de duas camadas principais, que funcionam como uma unidade: uma camada externa, a epiderme e uma camada interna, a derme.

Todos os tecidos do corpo contêm zinco. A concentração de zinco na epiderme é de cinco a seis vezes maior do que na derme (Rostan et al., 2002)

A pele é um grande órgão metabolicamente ativo, com elevada exigência fisiológica para proteína e outros nutrientes. Com mudanças agudas em seus nutrientes, a fonte dos mesmos pode ser um fator marcante sobre a condição da pele e seu revestimento. Os fatores dietéticos podem realizar um papel na

etiologia e na terapia de doença da pele em três áreas, deficiência nutricional ou desequilíbrio, suplemento nutritivo para o efeito terapêutico e sensibilidade dietética. O nutriente zinco é um regulador de muitos aspectos do metabolismo celular, como a manutenção do revestimento e de pele saudáveis (Watson, 1998).

Sendo assim, a importância fisiológica do zinco é especialmente evidente nos estudos de cicatrização de feridas e na redução do processo inflamatório. Durante esses processos, as necessidades elevadas para o zinco podem ser suplementadas externamente, geralmente aumentando as taxas dos processos naturais. Entretanto, o zinco desempenha três papéis importantes, parcialmente sobrepostos na fisiologia da pele: funções de morfogênese, reparos e manutenção, e proteção ou defesa (Schwartz et al., 2005).

Em animais de companhia adultos, sinais de deficiência de zinco são expressos, principalmente, na pele, mas esses sinais podem ser acompanhados de retardo no crescimento e de outras anormalidades em animais jovens (Roussel, 2000).

Kane et al. (1981), em experimentos com gatos, verificaram que a utilização de uma alimentação à base de proteína de soja sem suplementação com zinco, em um período de 14 semanas, propiciou aos animais um lento crescimento de pêlo, escamações na pele e ulcerações nas margens bucais.

Em estudos realizados com zinco e ácidos graxos, o ácido linoléico parece ser importante quando se relacionam às concentrações de zinco. Dois dos problemas nutritivos de pele estudados mais extensamente são aqueles relacionados ao ácido linoléico e ao zinco. O zinco é essencial para a conversão de ácido linoléico em ácido araquidônico, ativando a enzima delta 6 dessaturase, a qual está incorporada na membrana celular ou convertendo para prostaglandinas ou leucotrienos (Marsh et al., 2000).

As mudanças na pele são comuns em estado de deficiência de zinco em inúmeras espécies. No cão, a deficiência de zinco pode ocorrer devido a inúmeras razões. As dietas podem conter uma deficiência absoluta desse mineral, entretanto, nas dietas mais apropriadas, as concentrações se aproximam ou excedem as recomendações do *National Research Council* (NRC). As deficiências resultantes da complexação do zinco (fitato e fosfato inorgânico) ou pela competição durante a absorção intestinal (cálcio, cobre, ferro, cádmio e cromo) dentre outros componentes dietéticos, parece ser o mais importante.

Em alguns casos, isso está associado a um defeito inerente aparente da absorção intestinal de zinco (Van Den Broek & Thoday, 1986). O diagnóstico é sugerido pelo histórico do animal, por sinais físicos, por testes de laboratório e exames de biopsias de pele e é confirmado por uma resposta evidente à suplementação oral com zinco (10mg de sulfato de zinco, uma vez ao dia, com alimento) ao manter a dieta original inalterada (Thoday, 1989).

Em estudo de casos de dermatites responsivas ao zinco em cães, White et al. (2001) recomendaram uma dose inicial de 2 a 3 mg/kg de PV do elemento zinco por dia, em tratamento dessa desordem.

Segundo Rostan et al. (2002), muitas evidências mostram o papel do zinco como antioxidante na fisiologia da pele. Além de funções como atuar no sistema imune, sistema reprodutivo, proliferação celular, sistema glandular, o zinco pode exercer um efeito protetor antioxidante e estabilizar as membranas lipídicas, impedindo a peroxidação dos lipídeos por radicais livres. Pode, ainda substituir moléculas ativas redox, como o ferro e o cobre, em locais críticos nas células das membranas e nas proteínas. Alternativamente, o zinco pode induzir a síntese do metalotioneína, proteínas ricas em grupos sulfidril que agem contra os radicais livres.

## 2.6 Minerais quelatados ou compostos bioinorgânicos

Pesquisas na nutrição animal, em particular de minerais, vêm demonstrando que a disponibilidade de minerais traço pode ser melhorada, unindo-os a ligantes orgânicos, geralmente uma mistura de aminoácidos ou de peptídeos pequenos e, assim, os minerais traço são chamados de orgânicos (Acda et al., 2002) ou minerais quelatados. Essa técnica para desenvolver minerais traço mais estáveis e biodisponíveis, sob a forma de quelatos, visa favorecer determinados processos metabólicos e fisiológicos que, normalmente, não são realizados com capacidade plena, quando os minerais traço são fornecidos de maneira convencional (Borges, 2003).

Seguindo uma definição técnica de quelato, este seria um mineral da primeira série de transição da cadeia periódica (Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn) que se liga a aminoácidos via ligação coordenada covalente, formando uma substância estável e eletricamente neutra. Neste estado, quelato, o metal é quimicamente inerte, não sofrendo influências de outros componentes das dietas, como fibra e gorduras (Vandergrift, 1993, citado por Borges, 2003) (Figura 2).

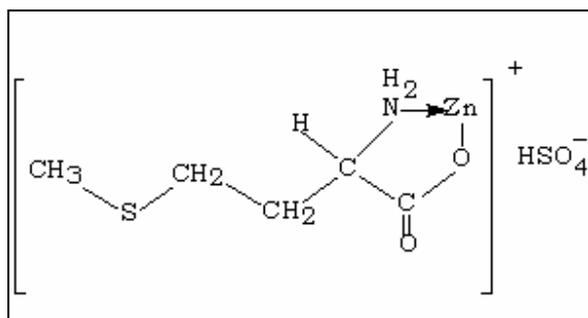


FIGURA 2 Estrutura do quelato zinco-metionina. Adaptado do site <[http://www.mineralsinc.com/DataSheet/ZincMonomethionine\\_d.htm](http://www.mineralsinc.com/DataSheet/ZincMonomethionine_d.htm)>

Segundo Bertechini (2006), quelatos podem ser definidos também como substâncias em forma anelada e que envolvem metais, principalmente bivalentes, com constante de dissociação variável. Os tipos de quelatos envolvidos nos sistemas biológicos e importantes no aspecto nutricional são:

- estruturas estáveis, de difícil dissociação e úteis ao organismo. Neste tipo estão incluídos a hemoglobina, a vitamina B12 e as enzimas citocromos;
- estruturas semi-estáveis e úteis ao transporte e armazenamento de minerais.

Existem também dois tipos de ligação semi-estável já comprovadamente importante na absorção de certos minerais, são eles:

- ligação aminoácido-mineral. Nesta ligação, não há vínculo entre os compostos e quando dissociados, não há perda do valor nutricional de ambos. Exemplos típicos desta associação são verificados com os aminoácidos glicina (Cu), histidina (Fe) e cisteína (Zn);
- ligação do ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) com zinco, estruturas estáveis de difícil dissociação e prejudiciais à utilização dos minerais.

Na literatura, vários tipos de quelato que interferem na utilização de cátions, têm sido relatados; no entanto, maiores estudos foram feitos a respeito dos quelatos relacionados com os ácidos fítico e oxálico. Os ácidos fítico e oxálico ligam aos elementos zinco e cálcio, respectivamente, interferindo na absorção desses elementos. Estes ácidos são comumente encontrados nos ingredientes de origem vegetal.

Existem várias categorias de minerais traço orgânicos, definidas pela *Association of American Feed Control Officials* – AAFCO (1997). São elas:

- quelato metal aminoácido – produto resultante da reação de um sal metálico solúvel a uma taxa molar de 1:1 até 1:3, preferencialmente 1:2. O peso molecular médio do aminoácido hidrolisado deve ser 150 e o peso molecular resultante não pode exceder 800;

- complexo metal aminoácido – produto resultante do complexo entre um metal solúvel com um aminoácido;
- complexo metal com aminoácido específico – produto resultante do complexo entre um metal solúvel com um aminoácido específico;
- metal proteinados – produto resultante da quelação de um sal solúvel com aminoácidos ou proteínas parcialmente hidrolisada;
- complexo metal polissacarídeo – produto resultante do complexo entre um sal solúvel e uma solução de polissacarídeo declarada como um ingrediente de um complexo metálico específico.

O processo de quelatação envolve a ligação da porção amino livre do aminoácido com o elemento mineral di ou trivalente. Assim, como ocorrem ligações entre as proteínas e outros nutrientes em algumas dietas submetidas a altas temperaturas, os quelatos podem ser obtidos por exposição de elementos minerais e aminoácidos, à temperatura e vapor adequados (Borges, 2003).

As substâncias capazes de exercer ação quelatante são numerosas, sendo representadas por ácidos inorgânicos bifásicos, ácidos orgânicos dicarboxílicos, diaminas, aminoácidos e peptídeos, etc (Maletto, 1984 citado por Borges, 2003). Do ponto de vista nutricional, apenas quelatos formados com aminoácidos ou dipeptídeos são interessantes. Não obstante, apenas quelatos com peso molecular total abaixo de 1.500 são capazes de penetrar a membrana intestinal sem exigir hidrólise adicional no lume. Este aspecto é interessante, pois, se estes quelatos não são hidrolizados, são capazes de transportar um mineral através do intestino, como parte de uma molécula de dipeptídeo (Cristy, 1984, citado por Borges, 2003).

Os minerais quelatados diminuem os riscos da não absorção, pois entram no trato intestinal já ligados ao aminoácido. O mineral quelatado é absorvido pelo organismo e nele se mantém intacto, ou seja, a sua ligação com o

aminoácido permanece inalterada. Essa absorção é feita por um mecanismo de transporte passivo (Wapnir & Stiel, 1986).

Segundo Premier Pet (1999), o uso de minerais ligados a aminoácidos decorre do fato de existir uma necessidade específica de certos tecidos e sistemas enzimáticos do organismo por determinados tipos de aminoácidos. Como sabemos, os aminoácidos são os compostos primários das proteínas. Assim, quando eles são transportados pelo organismo para o seu tecido específico, carregam, juntamente, o mineral que a ele estiver ligado, garantindo a absorção e a deposição do mineral no tecido que dele necessita. Resumindo, o mineral aproveita-se do aminoácido como um "transportador" até seu destino final.

## **2.7 Biodisponibilidade**

A biodisponibilidade de um mineral é definida como uma medida da proporção do total do mineral em um alimento, refeição ou dieta que são utilizadas para funções normais do corpo (Fairweather-Tait, 1992; Harvey 2001). Outros autores consideram que a biodisponibilidade refere se a essa proporção da quantidade total de um elemento mineral presente em um meio nutriente, que seja potencialmente absorvido na forma metabolicamente ativa (Welch & House, 1984 citados por House, 1999).

O termo potencialmente absorvido é usado, pois a quantidade real absorvida pode ser afetada por numerosos fatores, como composição da dieta, processamento e preparação do alimento, ou fatores como idade, sexo, estado fisiológico, estado nutricional e doenças (Brinkhaus et al., 1998 ; House, 1999).

Além disso, a biodisponibilidade dos minerais é determinada, principalmente, pela eficiência de absorção a partir do lúmen intestinal para o sangue. Em alguns casos, entretanto, os nutrientes absorvidos podem estar na

forma na qual não são utilizados. Uma característica importante dos minerais é que são compostos que, quando metabolizados, liberam os respectivos íons que são reutilizados pelo organismo. Dessa maneira, suas necessidades são sempre iguais às perdas obrigatórias adicionadas às quantidades para a formação de tecidos novos ou de crescimento. Nas recomendações de minerais, devem ser levados em conta também sua biodisponibilidade, absorção intestinal e inter-relações com outros nutrientes que interferem na absorção (Carazza, 1988).

Quando um mineral traço é ingerido, sua biodisponibilidade é influenciada por propriedades específicas do mineral da maneira como está incluído na dieta. Por exemplo, sua valência e forma molecular (orgânica versus inorgânica) são importantes. Por causa dessas propriedades específicas, o mineral pode formar complexos com outros componentes no intestino, o que pode dificultar ou facilitar a absorção pela mucosa, o transporte ou o metabolismo do mineral no organismo. É bem conhecido que certos minerais, em sua forma inorgânica, competem com outros minerais por sítios de ligação e por absorção no intestino. O conhecimento sobre a biodisponibilidade dos minerais traço nos ingredientes e fontes suplementares é importante para a formulação econômica de uma ração, para garantir ótimo desempenho animal (Miles & Henry, 2000).

Além dos numerosos compostos químicos, existem interações entre o zinco e outros componentes da alimentação. Os derivados hexa e penta inositol fosfato (ácidos fitico) afetam a absorção de zinco em não ruminantes porque são formados complexos insolúveis de zinco fitato. A eficiência de absorção de zinco depende não somente da concentração de fitato, mas também do cálcio, do magnésio e fósforo. A biodisponibilidade de zinco é influenciada também por quantidades elevadas de cobre e de ferro na dieta. De maneira similar, um excesso de níquel conduz a sinais de deficiência de zinco (Anke et al., 1995,

2002, citados por European Commission, 2004). O excesso de cátions divalentes pode influenciar no metabolismo de zinco.

A biodisponibilidade pode ser determinada pelo método comparativo, designada de biodisponibilidade relativa, sendo a determinação da disponibilidade biológica de um nutriente de uma determinada fonte comparada a uma fonte padrão a qual é atribuído um coeficiente de disponibilidade biológica (geralmente de 100%). Com este método, obtêm-se os valores de disponibilidade biológica, principalmente para minerais. Este método utiliza técnicas de experimentação para a determinação da biodisponibilidade de um nutriente, tais como: relação dos coeficientes de regressão (*slope ratio*), curva padrão ou abscissa e determinação da digestibilidade do nutriente (Gomes et al., 1989). A biodisponibilidade obtida pela técnica de radioisótopos é considerada real ou verdadeira, pois determina as perdas endógenas do elemento, separando o elemento ingerido daquele proveniente do organismo (Lopes et al., 1999).

Se existem diferenças nas fontes dietéticas de um nutriente com biodisponibilidades diferentes, então uma concentração dietética não deverá ser uma definição apropriada da exigência para o nutriente. As exigências nutricionais devem, conseqüentemente, ser expressadas sempre como as quantidades diárias disponíveis para o uso metabólico. Tais complicações inferem que um único parâmetro não é apropriado para definir a absoluta ou a aparente biodisponibilidade de um nutriente e, assim, nenhuma taxa dietética de inclusão pode ser indicada como a “exigência”, sem sua qualificação.

Um estudo desses dados conduz também ao reconhecimento de que os jovens, ou animais de crescimento rápido e ou tecidos apresentam uma resposta maior às diferenças nas concentrações dietéticas e à expressão da biodisponibilidade de várias fontes de zinco (Lowe & Wiseman, 1998; Wedekind & Baker 1990).

### 2.7.1 Biodisponibilidade: fontes orgânicas vs inorgânicas

Existem confrontos a respeito do grau de disponibilidade de compostos orgânicos em relação a compostos inorgânicos de minerais traço. A resposta depende do mineral, das condições dietéticas e do estado fisiológico do animal. Para alguns minerais (selênio, cromo ou ferro) está evidente uma eficiência de utilização melhor das fontes orgânicas do que das fontes inorgânicas (Halberg & Rossander-Hulthen, 1993 citados por Wedekind & Lowry, 1998). Para outros, como o zinco ou cobre, essa eficiência de utilização não está clara, resultando em estudos que sugerem uma melhor ou pior biodisponibilidade para fontes orgânicas (Wedekind & Lowry, 1998).

As fontes de minerais mais comumente utilizadas na nutrição animal são as inorgânicas (óxidos, sulfatos, cloretos, carbonatos e fosfatos) (Tabela 2).

TABELA 2 Composição de Fontes Inorgânicas de micromineral utilizadas em *petfood*.

Fonte mineral	Formula química	IFN <sup>a</sup>	Zinco (mg/kg)
Carbonato de zinco	ZnCO <sub>3</sub>	6-05-549	521,400
Cloreto de zinco	ZnCl <sub>2</sub>	6-05-551	479,700
Óxido de zinco	ZnO	6-05-533	780,00
Sulfato de zinco monohidratado	ZnSO <sub>4</sub> .H <sub>2</sub> O	6-05-555	363,600

<sup>a</sup> *Internacional Feed Number*

Fonte: Adaptado de NRC 2006

Quando essas fontes inorgânicas chegam ao estômago, ocorre uma dissociação das moléculas, liberando íons metálicos. Para que esses íons sejam absorvidos, ou seja, para que passem para a corrente sanguínea e atinjam os órgãos e os tecidos, eles necessitam estar atrelados a um agente ligante ou molécula transportadora que permite a passagem através da parede do intestino. Muitas vezes, estes íons não encontram este agente ligante e acabam sendo excretados. Uma suplementação extra destas fontes de minerais, na tentativa de aumentar sua disponibilidade para o animal, pode causar efeitos prejudiciais, como diarreia e desequilíbrios que levam à redução da biodisponibilidade de outros minerais, além de não melhorarem sua concentração no sangue (Premier Pet, 2002).

O sulfato de zinco é um forte irritante gástrico, utilizado, inclusive, para provocar o vômito. Os efeitos colaterais mais importantes apresentados após sua administração são os digestivos, como dores abdominais por gastrite aguda, diarreia, náuseas e vômitos. Suplementos, como o gluconato e o picolinato, apresentam melhor tolerância gástrica, entretanto, quase não são absorvidos e retidos pelo organismo. A forma menos absorvida é a de óxido. O zinco aminoácido quelato é um composto altamente absorvido e isento de efeitos colaterais (Ashmead et al., 1985).

Wedekind & Lowry (1998), em estudos com filhotes de cães utilizando dietas com diferentes níveis de cálcio e inclusão de um nível de fibra (polpa de beterraba), verificaram que houve uma vantagem da biodisponibilidade de zinco propionato de 60%-80% superior em relação ao óxido de zinco. A utilização de zinco não foi afetada significativamente pela adição da polpa de beterraba.

Avaliando a biodisponibilidade de zinco para gatos adultos, Borges et al. (2004) avaliaram a disponibilidade e a concentração de zinco plasmático de duas fontes dietéticas de zinco (sulfato de zinco e zinco aminoácido), sugerindo uma maior retenção de zinco da fonte quelatada, estando mais disponível para a

realização das funções bioquímicas em relação à fonte inorgânica (sulfato de zinco).

Lowe et al. (1994a; 1994b) verificaram que a absorção de zinco em cães adultos na forma de quelato foi significativamente maior em relação ao óxido de zinco e que, para o zinco aminoácido, ela aproximou-se da absorção de aminoácido livre, de aproximadamente, 89%. Estes autores mostraram também que o cálcio causou um declínio no consumo de zinco, evidenciado pelo aumento do zinco fecal. Esse efeito na diminuição do consumo de zinco devido ao cálcio foi menor nos cães alimentados com quelato zinco aminoácido, comparado com os cães alimentados com óxido de zinco ou zinco polissacarídeo.

Da mesma forma, Kuhlman & Rompala (1998), utilizando cadelas da raça beagle, verificaram que dietas com zinco, cobre e manganês na forma quelatada foram mais prontamente disponíveis do que formas inorgânicas desses minerais. Elas mostraram eficiência na melhoria da qualidade de pêlo e possível melhora no desempenho reprodutivo dos animais.

Demonstrou-se, nos animais de produção, que a taxa de crescimento, os níveis de cálcio e os de fitato são os fatores que afetam significativamente a utilização do zinco e determinam se o uso de fontes orgânicas desse mineral é benéfico. Sendo assim, as fontes orgânicas de zinco, tais como o zinco-metionina ou o propionato de zinco, demonstraram claramente ser significativamente mais biodisponíveis do que fontes inorgânicas de zinco, tais como o óxido de zinco ou o sulfato do zinco (Hahn & Baker, 1993; Wedekind et al., 1992 e 1994).

Hantfield et al. (2001), em experimento com ovelhas suplementadas com sulfato e complexos de aminoácidos com zinco e cobre, determinando o status desses minerais, por meio de parâmetros como concentração dos minerais no fígado, ganho de peso e atividade da enzima fosfatase alcalina, verificaram que

os complexos de Zn e ZnCu aumentaram o Zn do fígado e as concentrações de Cu comparando com os formulários de sulfato de Zn e de ZnCu. Entretanto, concentrações elevadas de Zn na alimentação (100mg/kg 56 dias) não impactaram negativamente o status de Cu do fígado. Sendo assim, os altos níveis de Zn suplementar não afetaram o status de zinco no animal.

Resultados de estudo desenvolvido por Wedekind et al. (1992), sobre a biodisponibilidade de zinco com frangos, indicaram que o grupo de animais alimentados com zinco metionina teve maior biodisponibilidade desse mineral quando comparado com os grupos cuja fonte era sulfato de zinco ou óxido de zinco. Independentemente da dieta empregada a maior bioeficiência relativa do zinco metionina ao sulfato de zinco nas dietas que contêm o fitato e fibra sugere que o metabolismo do complexo de zinco metionina difere do metabolismo do zinco das fontes inorgânicas do elemento.

Cao et al. (2000) testando fontes orgânicas comerciais de zinco para aves (pintinhos) e ruminantes (cordeiros) e suas características químicas, utilizando deposição de zinco nos tecidos (fígado, rins e pâncreas) e atividade da metalotioneína no fígado e células da mucosa intestinal, verificaram que em uma solução tampão com pH 5, a solubilidade estimada da fonte orgânica era negativa para as aves. O mesmo aconteceu para ruminantes em solução tampão com pH 2. De todas as fontes orgânicas comerciais testadas, apenas um tipo de proteinado teve uma maior biodisponibilidade estimada de zinco para as aves e ruminantes do que a fonte de sulfato de zinco. Embora numerosas diferenças tenham sido encontradas na caracterização química entre os produtos orgânicos de Zn, as experimentações de alimentação animal não distinguiram entre produtos no que diz respeito à absorção e deposição de Zn das várias fontes orgânicas nos tecidos. Os resultados indicaram que os compostos orgânicos de Zn testados são, geralmente, iguais ao sulfato de zinco como fontes suplementares do elemento para animais domésticos.

Suínos com deficiência de zinco alimentados com dieta basal de farelo de soja e, posteriormente, suplementados com fontes de zinco (zinco aminoácido e sulfato de zinco) analisando parâmetros como deposição de zinco, cobre e ferro tecidual e concentração de zinco no soro plasmático, não apresentaram diferenças quanto a fontes de zinco testadas. As baixas concentrações de zinco dos tecidos e no soro foram afetadas claramente pelo estado de zinco. A exceção ocorreu para as acumulações de cobre nos rins e de ferro no intestino delgado, que foram afetadas pela depleção e repleção de zinco e pelas fontes de zinco, respectivamente (Swinkels et al., 1996).

### **2.7.2 Mecanismo de absorção das fontes orgânicas e inorgânicas**

A absorção de minerais traço é, frequentemente, a principal limitação de sua utilização. Constantemente, a absorção está relacionada com a disponibilidade porque um mineral traço deve, certamente, ser absorvido antes que possa ser utilizado. Entretanto, um mineral traço pode também ser absorvido, mas não necessariamente ser utilizado, assim fazendo sua biodisponibilidade diminuir. Durante a digestão, os íons minerais das fontes inorgânicas são liberados e podem recombinar com outros componentes da digesta no intestino, resultando em complexos insolúveis e excretados, e desse modo, reduzindo sua absorção através do intestino delgado. Isso indica que o grau a que estes minerais dietéticos estão disponíveis para a absorção depende da extensão da formação de moléculas complexas no intestino, visto que os minerais orgânicos utilizam o peptídeo e ou mecanismos de entrada de aminoácido no intestino (Ashmead et al., 1985).

O mineral de um complexo ou de um quelato está em um formulário quimicamente inerte devido à ligação covalente coordenada e iônica pelos grupos aminos ligantes, resultando em um composto mais estável e menos

propício às interações. O mineral é protegido dos fatores fisicoquímicos ou de interações negativas com componentes dietéticos, tais como o fitato, o qual se liga aos cátions, impedindo sua absorção (Fairweather-Tait, 1996). Além disso, os minerais traço apresentados na forma orgânica permanecem eletricamente neutros em determinadas condições de pH. Assim, o complexo quelato-mineral é absorvido intacto através da mucosa intestinal, atravessando da membrana da mucosa para o plasma. Os mecanismos de absorção de peptídeos e aminoácidos são utilizados pelos minerais quelatados, conseqüentemente sendo absorvidos e passando para a circulação sanguínea com maior eficiência, atendendo aos tecidos de forma altamente biodisponível.

Os fatores fisicoquímicos também podem afetar a entrada do nutriente no lúmen intestinal e a incorporação dos nutrientes em rotas bioquímicas dentro do ambiente celular. Tais fatores incluem a forma química do mineral ingerido, as quantidades e as proporções de outros componentes dietéticos, tais como fitato, fosfatos, aminoácidos, açúcares, outros metais os quais competem e ou interagem metabolicamente (Power & Horgan, 2000, citados por Acda et al., 2002).

Quando compostos minerais inorgânicos, tipicamente óxido ou sulfato, são liberados e ionizados no pH baixo do estômago, esses íons eletricamente carregados dos minerais podem reagir com outros produtos da digestão.

Os complexos com ligantes orgânicos naturais ocorrem durante a absorção. Entretanto, podem também resultar na formação de compostos insolúveis e indisponíveis, especialmente no intestino delgado, quando bicarbonato pancreático restaura um pH mais elevado, mais neutro. Os minerais adicionados pré-complexados com ligantes orgânicos são utilizados para aumentar a biodisponibilidade e a absorção. O mineral quelatado alcança o plasma intacto e separa-o no local da ação (Chad & Olson, 2001).

## 2.8 Exigências nutricionais

A exigência de zinco para gatinhos desmamados alimentados com uma dieta à base de soja purificada foi encontrado por Kane et al. (1981), não excedendo 15 mg Zn/kg de dieta promovendo um crescimento normal. A adição de excesso de cálcio (2% de CaHPO<sub>4</sub> adicionado) na mesma dieta foi necessária para observar redução de ganho de peso e lesões cutâneas. Gatinhos machos, entretanto, demonstraram evidente redução da função testicular quando alimentados com Zn/kg de dieta por um período de 8 meses. Isso sugere que, durante o crescimento, gatinhos machos têm uma exigência de zinco maior que fêmeas. Gatinhos machos suplementados com 67 mg Zn/kg de dieta por 8 semanas também demonstraram evidente degeneração testicular.

Os mesmos autores também alimentaram gatinhos com dieta a base de proteína de soja tratada com EDTA, na tentativa de produzir sinais severos de deficiência de zinco. A dieta basal continha somente 0,7 mg/kg de dieta. Embora os sinais clássicos de deficiência de zinco tenham sido provocados em gatinhos alimentados com esta dieta por oito semanas, a paraqueratose e outras lesões na derme foram menos severas do que aquelas observadas previamente na deficiência de zinco em suínos e cães. Os sinais de deficiência não foram observados em gatinhos alimentados com dieta de soja tratada com EDTA contendo 52 mg de Zn /kg de dieta.

Devido às variações de biodisponibilidade e entrada (consumo) de energia as necessidades parecem ser prevenidas incluindo um fator de segurança de 50% e fixando a entrada (consumo) de zinco em 18,5 mg de Zn por 1000 kcal EM. A entrada adequada de zinco para um gatinho de 800 g consumindo 180 kcal EM por dia, dessa forma, será de 4,2 mg de Zn/kg PV/dia (3,9 mg de Zn/kg (PV)<sup>0,67</sup>/dia).

Desde que não haja nenhum dado disponível na exigência de Zn para gatos adultos, os valores acima também podem ser recomendados como consumo adequado para a sua manutenção. Sendo assim, um gato adulto de 4 kg consumindo 250 kcal EM/dia de uma dieta contendo 18,5 mg de Zn por 1000 kcal EM terá uma entrada adequada de 1,2 mg Zn/kg PV/dia (1,9 mg de Zn/kg (PV)<sup>0,67</sup>/dia) (NRC, 2006).

A exigência para felinos gestantes ou lactantes não foi bem determinada, apesar de um grande requerimento de zinco (50-100 mg/kg de dieta) ser necessário para o desenvolvimento fetal em diversas espécies (European Commission, 2004).

Requerimentos de zinco e recomendações para gatos adultos em algumas fases de vida, segundo NRC (2006) encontram-se na Tabela 3.

TABELA 3 Necessidades de zinco e recomendações para gatos

<b>Estágio de desenvolvimento</b>	Exigência mínima mg/kg MS/4000 kcal EM	Consumo adequado mg/kg MS/4000 kcal EM	Recomendações necessárias mg/kg MS/4000 kcal EM	Limite seguro superior mg/kg MS/4000 kcal EM
Crescimento filhotes após desmame	50	75		
Gatos adultos em manutenção		74	74	>600
Fêmeas em gestação avançada e pico de lactação	42		60	

Adaptado do NRC, (2006)

## 2.9 Níveis de zinco em alimentos para alimentação animal

As concentrações de zinco nos vegetais e produtos vegetais são influenciadas pela concentração e condições do solo (pH, capacidade de troca de íons, etc.), fertilização, diferenças genéticas entre espécies vegetais, parte da

planta e estágio de maturidade, entre outros. De acordo com o processamento do vegetal (processo de moagem, extração, etc.), a concentração de zinco pode ser alterada. O zinco é obtido pelo animal também via alimentos de origem animal, suplementação mineral e água de beber (European Commission, 2004).

Grãos de cereais, tipicamente, contém de 20-30 ppm de zinco, enquanto que o farelo de soja, amendoim e linhaça contém de 50-70 ppm. A farinha de peixe e farinha de carne contém de 90-100 ppm de zinco (NRC, 1980).

Segundo NRC (2006), as fontes de zinco em *petfood* são bastante variadas. Fontes de origem animal principalmente subprodutos de carne bovina e outras carnes vermelhas, assim igualmente como os grãos integrais, são fontes razoavelmente boas de zinco. No entanto, a maioria dos *petfood* são suplementados com zinco, incluindo carbonato de zinco (52,1%), cloreto de zinco (48%), óxido de zinco (78%) e sulfato de zinco monohidratado (36,4%) (Tabela 4).

TABELA 4 Alguns exemplos de ingredientes selecionados para utilização em *petfood* e seus respectivos conteúdo de zinco.

Alimento/Descrição	IFN <sup>b</sup>	MS <sup>c</sup>	Zn (mg/kg de alimento) <sup>a</sup>
Ingredientes de origem animal			
Carne bovina			
Carne mecanicamente separada		40,60	36,00
Coração (MN) <sup>d</sup>		24,40	24,00
Rins (MN)		23,00	19,00
Fígado (MN)		31,00	39,00
Tripa (MN)		18,60	25,00
Frango			
Carne e pele (MN)		38,20	12,00
Moela		23,80	0,00
Fígado		26,40	31,00
Ovo			
Integral e desidratado		96,60	53,00
Bacon			
Porco defumado		68,40	12,00

continuação...				
Peixe				
	Farinha branca		91,00	85.00
Leite	Desnatado desidratado	5-01-175	92,50	39.00
Peru	Mecanicamente desossado		30,90	29.00
Ingredientes de origem vegetal				
Cevada				
	Grão	4-00-549	90,20	28.00
Beterraba	Poupa desidratada	4-00-669	88,30	19,00
Cenoura	Integral (MN)		12,20	2.00
Cereal				
	Produto de cereal	4-00-466	88,50	70.00
	Raiz		20,00	3.00
Milho amarelo				
	Farinha de glúten	5-28-242	95,30	42.00
	Farelo		90,00	4.00
	Grão	4-02-935	89,30	21.00
	Amido		91,70	1.00
Aveia	Grão	4-03-309	90,00	37.00
Arroz	Farelo	4-03-928	90,60	64.00
Sorgo	Grão	4-20-893	87,00	15.00
Soja				
	Farinha desengordurada		92,80	25.00
	Farinha engordurada tostada		96,20	36.00

<sup>a</sup> Para cada ingrediente é mostrada a porcentagem da composição de zinco no ingrediente

<sup>b</sup> *Internacional Feed Number*

<sup>c</sup> Matéria seca

<sup>d</sup> Matéria natural

Fonte: Adaptado de NRC (2006).

## 2.10 Histologia da pele

A pele é dividida em três camadas: a epiderme, a derme e a camada subcutânea (hipoderme), não somente em associação com seu desenvolvimento

e função dos fatores morfológicos, mas também em termos de processos que envolvem desordem e doenças. Essas três camadas estão intimamente relacionadas funcionalmente e permanecem interdependentes por toda a vida.

A epiderme é composta de diferentes tipos celulares, funções e origens de desenvolvimento. A derme é densa, fibroelástica, composta por tecido conjuntivo contendo uma rede vascular e neural extensa com glândulas bem especializadas e apêndices (anexos) derivados da epiderme. Debaxo da derme está a camada subcutânea, ou hipoderme, com variadas espessuras.

A pele é, normalmente, mais grossa sobre a superfície dorsal do corpo e na superfície lateral dos membros, sendo mais fina no lado ventral do corpo e em superfícies mediais dos membros. Essas mudanças são, principalmente, o resultado da espessura dermal variável. Nas regiões com um revestimento protetor, como o pêlo, a epiderme é fina. Na pele desprovida de pêlos, a epiderme é mais grossa. Em áreas sujeitas à abrasão, especialmente os coxins plantares, o estrato córneo é o mais grosso (Nesbitt & Ackerman, 1998).

### **2.10.1 Epiderme**

A epiderme é organizada em epitélio estratificado com anexos, incluindo folículos pilosos, glândulas sebáceas apócrinas, todas projetadas internamente na derme. A principal célula epidérmica é o queratinócito, com origem ectodérmica.

A maioria da epiderme canina e felina é dividida histologicamente em cinco camadas de queratinócitos: camada basal celular (estrato basal ou germinativo), precursora de células para queratinócitos; camada lúcida (estrato lúcido), encontrada somente nas regiões com pouco pêlo, especificamente os coxins plantares e o plano nasal; camada de células espinhosas (estrato espinhoso), síntese de precursores de queratina; camada granular (estrato

granuloso), previne a perda de água e eletrólitos, fonte de aminoácidos livres e forma os componentes lipídicos para o estrato córneo; camada córnea (estrato córneo) principal barreira ambiental, processo de descamação. Os componentes celulares não queratinosos na epiderme são: melanócitos derivados da crista neural, células de Langerhans', originadas do retículo endoplasmático e células de Merkel (Nesbitt & Ackerman, 1998).

Nos gatos, os melanócitos não estão presentes na camada basal, exceto em poucas regiões recobertas por pêlo, prepúcio, escroto, tetas, área perianal, pinas e pele umbilical do feto (Muller et al., 1985).

Os queratinócitos da epiderme produzem queratina, altamente resistente, insolúvel, proteína fibrosa, sendo altamente responsável pelo mecanismo protetor da epiderme.

A epiderme forma uma barreira na pele, prevenindo a entrada de substâncias tóxicas e microrganismos e a perda de água e eletrólitos (Nesbitt & Ackerman, 1998).

### **2.10.2 Derme**

A derme está localizada entre a epiderme e a hipoderme. Ela consiste de uma matriz de tecido conjuntivo, composta de proteínas fibrosas (colágenas, elásticas e reticulares) mergulhadas em substância amorfa. Também contêm os apêndices epidérmicos, vasos sanguíneos e linfáticos, nervos e músculo eretor do pêlo (Nesbitt & Ackerman, 1998).

As fibras colágenas são as mais numerosas em tipo de fibra na derme, constituindo, aproximadamente, 90% de todas as fibras (Nesbitt & Ackerman, 1998). Essas fibras são bandas espessas compostas de múltiplas fibrilas protéicas. As fibras reticulares (percolágenas) são delicadas estruturas ramificadas que se tornam estreitamente assemelhadas às fibras colágenas ao

envelhecerem e decrescem gradualmente dentro de quatro semanas pos-natal (Muller et al., 1985; Nesbitt & Ackerman, 1998).

Fibras elásticas são compostas de ramificações simples, finas e delicadas. Não são abundantes na parte mais profunda da derme. Existe um relacionamento inverso entre a abundância de pêlos terminais em uma área e a quantidade de fibras elásticas. As fibras elásticas esticam facilmente com pouca perda de energia e retornam à sua forma original quando o estresse é aliviado.

Os componentes celulares da derme incluem os fibroblastos, os macrófagos ou histiócitos e mastócitos. Os fibroblastos, as células mais numerosas no tecido conjuntivo, são responsáveis pela formação do colágeno, fibras elásticas e substância amorfa. Os macrófagos ou histiócitos aparecem no desenvolvimento embrionário. A atividade fagocitária dessas células aumenta progressivamente nas fases fetal e neonatal da vida. Os mastócitos variam em número entre espécies, bem como em diferentes regiões e alguns animais. Liberam heparina e histamina em certas condições físicas, como presença de substâncias químicas tóxicas, frio, calor, etc. Acredita-se que são células que participam do metabolismo de lipídios porque aceleram ou facilitam o efeito da heparina no transporte de lipídios. A histamina aumenta a permeabilidade capilar, causa contração das fibras musculares lisas, estimula a atividade fagocitária das células do sangue e do tecido conjuntivo e promove a secreção de várias glândulas. Dessa forma, tem responsabilidade sobre o processo inflamatório, aumentando a permeabilidade capilar (Nesbitt & Ackerman, 1998).

As funções biológicas da derme são muitas e complexas. A derme tem um papel menor na troca de cátions; tem uma função homeostática em manter níveis apropriados de cátions no sangue e em proporcionar o metabolismo mineral no geral. Finalmente, a derme está envolvida no regulamento térmico, fornecendo suporte para a vascularização. A função primária do sistema vascular cutâneo é fornecer nutrientes à pele (Nesbitt & Ackerman, 1998).

### **2.10.3 Zinco na histologia da pele**

Segundo Muller et al. (1985), biópsias cutâneas que revelaram dermatite subaguda a crônica, com necrose epidérmica local e em infiltrado dérmico misto, apresentavam sinais sugestivos de deficiência de zinco.

Alterações histológicas nas biópsias de pele de cães afetados têm sido muito variáveis, mas sempre, na maioria das vezes, incluindo hiperqueratose, acantose, infiltração polimorfonuclear (com degeneração e necrose celular) no estrato basal e espinhoso, hipertrofia e hiperatividade da glândula sebácea (Thoday, 1989).

Em estudo de caso de cães com dermatose responsiva ao zinco, biópsias de pele foram realizadas. A paraqueratose (hiperqueratose paraqueratótica) foi o achado mais comum histologicamente, seguida de outras desordens cutâneas como a hiperqueratose ortoqueratótica, paraqueratose folicular, hiperqueratose ortoqueratótica folicular, acantose, inflamação perivascular ou perifolicular difusa, com graus de infiltração de inflamação em tipos de células variadas. A mononuclear perivascular também foi encontrada (Degryse et al., 1987).

Essas desordens são classificadas como alterações epidérmicas, entre as quais estão incluídas as hiperqueratoses orto (aumento anucleado da camada córnea por acúmulo excessivo de queratina ou por retenção de queratina) e paraqueratótica (queratinização anormal e retenção dos núcleos no estrato córneo ou na bainha folicular com rápida substituição celular), que são definidas como aumento da espessura do estrato córneo e alterações na epidermipoiese, ou alterações dérmicas, em que estão incluídos os infiltrados celulares, classificados pelo tipo de célula presente (linfócitos, eosinófilos, neutrófilos, plasmócitos entre outros) e pelo padrão de infiltração (região afetada) (Muller et al., 1985).

## **3 MATERIAL E MÉTODOS**

### **3.1 Local e instalações**

O experimento foi realizado no Departamento de Zootecnia da Universidade Federal de Lavras (UFLA), nas instalações do gatil experimental. A cidade de Lavras localiza-se no sul do estado de Minas Gerais, a 21°14'S e 45°0' W, 900 m de altitude, com temperatura anual média de 19,4°C.

A área do gatil utilizado media 18 m<sup>2</sup> (6 m x 3 m), paredes com altura de 3 m, três janelas (0,30 m x 1 m), permitindo a ventilação adequada no interior do recinto, piso de cimento rústico e coberto com telha de amianto.

Os animais foram alojados em gaiolas metabólicas durante todo o período experimental, com fornecimento de água e alimentação por meio de bebedouros e comedouros automáticos, respectivamente. Além disso, o local continha prateleiras para armazenamento das rações; mesas, para manipulação, inspeção e medicação dos animais e congeladores, para o acondicionamento das amostras coletadas até o processamento e posteriores análises químicas.

As gaiolas metabólicas são constituídas de arame galvanizado e chapas metálicas nas laterais para evitar a perda de urina. Sob cada gaiola foi colocada uma bandeja com um orifício no centro, conduzindo a baldes plásticos, para a coleta de urina.

### **3.2 Animais e tratamentos**

Foram utilizados 24 gatos adultos, machos e fêmeas, sem raça definida, com peso médio de 3,56 ±0,58 kg, identificados e distribuídos inteiramente ao acaso em 4 tratamentos e seis repetições, totalizando 24 unidades experimentais. Houve a perda de um animal por questões não associadas aos tratamentos. Esse

animal apresentou um quadro clínico de doença do trato urinário inferior dos felinos (DTUIF), com dificuldade e dor ao urinar, vestígios de sangue na urina e dor ao urinar, vindo a óbito posteriormente.

Sendo assim, o tratamento experimental com a fonte suplementar de óxido de zinco prosseguiu até a sexta semana experimental, com uma parcela perdida.

Os tratamentos foram constituídos de uma ração comercial e três fontes de zinco testadas: óxido de zinco (p.a); quelato zinco-aminoácido; sulfato de zinco, administrados aos animais em dose terapêutica única de 30 mg de Zn/animal de cada uma das fontes de zinco testadas. Além da ração comercial, as fontes de zinco testadas eram oferecidas separadamente aos animais, veiculadas a 20 mL de leite em dose única, totalizando 4 tratamentos (Tabela 5), sendo um deles o tratamento controle, sem adição de fonte suplementar de zinco, somente testando a ração comercial (Tabela 6).

TABELA 5 Tratamentos experimentais e dose de zinco utilizada das fontes testadas do mineral.

<b>TRATAMENTO</b>	<b>DIETAS EXPERIMENTAIS</b>
<b>1</b>	Ração comercial + 30 mg de Zn adicional – quelato zinco-aminoácido* (17,4% Zn)
<b>2</b>	Ração comercial + 30 mg de Zn adicional – sulfato de zinco* (ZnSO <sub>4</sub> ) (33% Zn)
<b>3</b>	Ração comercial + 30 mg de Zn adicional – óxido de zinco* (p.a)(ZnO) (78% Zn)
<b>4</b>	Ração comercial sem adição de zinco (controle)

\*Produto comerciais fornecidos pela Empresa ALLTECH

TABELA 6 Níveis de garantia, composição básica e enriquecimento, por quilograma de produto, apresentados no rótulo da ração comercial utilizada no experimento.

Níveis nutricionais MN	(%)
Umidade (máx.)	12
Proteína Bruta (mín.)	30
Extrato Etéreo (mín.)	8
Fibra Bruta (máx.)	5,0
Matéria Mineral (máx.)	7,0
Cálcio (máx.)	1,6
Fósforo (mín.)	0,9
Composição básica	Milho integral moído, farinha de vísceras, farinha de carne e ossos de ovinos, quirera de arroz, farelo de glúten de milho 60, farelo de soja, gordura animal estabilizada, farinha de peixe, extrato de carne, levedura seca de cervejaria, semente de linhaça, fosfato bicálcico, cloreto de sódio (sal comum), premix mineral vitamínico.
Enriquecimento por quilograma do produto	Vitamina A 15000 UI, ácido pantotênico (20 mg), vitamina B <sub>1</sub> (10 mg), ácido fólico (2 mg), vitamina B <sub>12</sub> (0,15 mg), colina (2 mg), vitamina B <sub>2</sub> (10 mg), cobre (35 mg), sódio (0,55%), vitamina B <sub>6</sub> (10 mg), ferro (200mg), taurina (1000 mg), vitamina C (22 mg), iodo (1,8 mg), vitamina D (2000 UI), magnésio (0,09 %), vitamina E (100 UI), manganês (30 mg), vitamina H (0,05 mg), potássio (0,5%), vitamina K (1,10 mg), selênio (0,3 mg), vitamina PP (80 mg), zinco (200 mg).

Para a obtenção da dose terapêutica suplementar de 30 mg de Zn/animal das fontes de zinco testadas, utilizaram-se 4,545 g de sulfato de zinco; 2,055 g de óxido de zinco e 8,550 g de quelato zinco-aminoácido, sendo cada uma das quantidades adicionadas a um litro de leite para cada fonte. Foram utilizados 20 mL de leite de cada tratamento e administrados diariamente, via oral, aos animais.

Foi também verificado o teor de zinco da ração comercial utilizada, água e leite por meio da espectrofotometria de absorção atômica, encontrando-se valores de 183,81 mg de Zn/kg, 1,9 mg de Zn/L e 3 mg de Zn/, respectivamente.

Antes do início do experimento, os animais foram pesados e vermifugados, para que não houvesse interferência na absorção mineral por organismos patogênicos.

### **3.3 Fase pré-experimental e experimental**

O experimento foi realizado em um período total de 56 dias, dividido em uma fase de adaptação à ração comercial (antes do início do experimento com duração de 14 dias) e uma fase experimental aos tratamentos (com duração de 42 dias), quando foram realizadas as coletas de fezes, pele, pêlo, urina e sangue, para posteriores análises.

#### **3.3.1 Fase de adaptação**

Na fase de adaptação, todos os 24 animais receberam somente a ração comercial *ad libitum*, durante 14 dias. A limpeza das gaiolas era realizada duas vezes ao dia, não havendo coleta de amostras.

#### **3.3.2 Fase experimental**

Durante a fase experimental, com duração de 42 dias, seis animais continuaram a receber somente a ração comercial, constituindo o tratamento controle. Os gatos dos demais tratamentos receberam, diariamente, além da ração comercial, as fontes de zinco a serem testadas, vinculadas em 20 mL de leite, oferecidas separadamente da dieta, em dose única.

O cálculo da quantidade da ração fornecida foi baseado conforme estabelecido pela fórmula de consumo energético ( $60 \text{ kcal} \times \text{PV}$ ), segundo o NRC (1986), resultando em uma ingestão média de 80 gramas diárias de ração comercial (70 gramas em média de MS), para gatos com peso médio de 3,5 kg. A ração comercial era pesada diariamente, assim como as sobras eventuais, de maneira a permitir o controle do consumo diário da ração, o qual era obtido pela diferença entre o fornecido e a sobra.

No primeiro dia experimental, após o período de adaptação, uma área de  $6 \text{ cm}^2$  de pêlo foi tosada rente à pele, no flanco esquerdo de todos os animais. Ao final do experimento (42 dias após a primeira tosa), foi feita uma outra tosa para a colheita de pêlos destinados à análise de zinco.

Do trigésimo ao trigésimo sexto dia experimental, foram realizadas as colheitas de fezes e urina, num período de sete dias, diariamente, em intervalos de 12 horas (7:00 e 18:00 horas). Para a colheita de urina, foram utilizados baldes plásticos, adaptados ao fundo das bandejas coletoras das gaiolas metabólicas. Para evitar a precipitação dos minerais, diariamente, durante o período de sete dias, foram adicionados aos baldes coletores 10 mL de HCl 3N. A urina coletada era guardada em garrafas plásticas identificadas por animal e tratamento e armazenadas em freezer, à temperatura de  $-20^\circ \text{C}$  até o final do experimento. Após descongelamento os volumes totais de urina para cada animal foram medidos, anotados e uma alíquota retirada para análise do mineral em estudo.

Da mesma forma, as fezes foram coletadas, guardadas em sacos plásticos devidamente identificados por animal e tratamento e armazenadas em freezer, à temperatura de  $-20^\circ \text{C}$ . Após o período de coleta, as amostras de fezes foram descongeladas em temperatura ambiente (aproximadamente 12 horas), homogeneizadas e colocadas em pratos de alumínio, pesadas e em seguida colocadas em estufa de ventilação forçada ( $65^\circ \text{C}$ ), por 72 horas. Após atingirem

equilíbrio com a temperatura ambiente, foram pesadas novamente e moídas em moinho de *Thomas-Wiley*, utilizando peneira de 1 mm e acondicionadas em potinhos plásticos para posterior análise.

As amostras de sangue para a avaliação do zinco plasmático foram colhidas no último dia de experimento (quadragésimo segundo dia da fase experimental), imediatamente antes do recebimento da suplementação, e subseqüentemente, de duas em duas horas, até doze horas após o oferecimento dos tratamentos experimentais, perfazendo um total de sete coletas por animal. Para evitar a interferência nos parâmetros sanguíneos, o oferecimento da ração comercial neste dia foi suspenso. Para facilitar o manejo nas colheitas de sangue, os animais receberam, via oral, 0,2 mg/kg de acepromozina 1,0% (tranqüilizante). Esse procedimento foi adotado para diminuir o grau de estresse provocado pela intensa manipulação, o que poderia interferir nos resultados do estudo. Para a colheita de sangue, foram utilizadas agulhas e seringas descartáveis de 5 mL e tubos Vacutainer® com heparina sódica. As amostras foram centrifugadas imediatamente para separação do plasma, acondicionadas em tubos e congelados para análises.

Assim como as amostras de sangue, as biopsias de pele foram realizadas no último dia experimental, mas, apenas em quatro animais de cada tratamento. Foi retirado 1 cm<sup>2</sup> de pele da região lombar, para a preparação de cortes e análise de zinco.

As lâminas histológicas de pele para posteriores observações quanto aos tratamentos estudados, foram preparadas utilizando-se o fixador simples formol, passando por processo de desidratação em banhos sucessivos em álcoois de teor crescente. Depois, o tecido (pele) foi imerso em xilol, um solvente de parafina, com imersão em parafina fundida. Após passar pelo processo de inclusão, foram realizados cortes de 5 µm e utilizados os corantes hematoxilina e eosina, passando por desidratação e diafanização, com posterior colagem de lamínula

com bálsamo do Canadá. Após secagem em estufa, as lâminas histológicas de pele foram analisadas para os tratamentos estudados em microscópio óptico.

### **3.4 Análises químicas**

As análises foram realizadas no Laboratório de Nutrição do Instituto Mineiro de Agropecuária (IMA), localizado na cidade de Belo Horizonte, MG. A determinação da matéria pré-seca da ração comercial e das fezes, em estufa, a 55°C, por 24 horas e a 105°C, por 16 horas, segundo o *Official Methods of Analysis of AOAC International* (Cunniff, 1995). O zinco foi determinado em espectrofotômetro de absorção atômica, com chama redutora de ar-acetileno, observando-se os procedimentos recomendados em Cantle (1982). Foram realizadas as seguintes análises por espectrofotômetro de absorção atômica: zinco no plasma, zinco nas fezes, na urina, no pêlo e na pele e zinco no suplemento (fontes de zinco), na ração comercial, na água e no leite.

### **3.5 Parâmetros avaliados**

- Absorção aparente de zinco das fontes em estudo, por meio de curva plasmática do elemento.
- Coeficientes de retenção de zinco das fontes testadas, por meio de excreção fecal e urinária do elemento.
- Coeficientes de retenção do zinco das dietas testadas, por meio de ingestão total de zinco, menos a excreção fecal e urinária do elemento.
- Deposição de zinco no pêlo e na pele dos animais experimentais.
- Histologia da pele.

### 3.6 Delineamento experimental e análise estatísticas

O delineamento experimental utilizado no experimento foi inteiramente casualizado, com 4 tratamentos e 6 repetições, totalizando 24 unidades experimentais, para todos os parâmetros avaliados, com exceção da retenção de zinco das fontes (três tratamentos e seis repetições, totalizando 18 unidades experimentais) e biópsia de pele (quatro tratamentos e quatro repetições, totalizando 16 unidades experimentais).

Os dados foram submetidos à análise de variância utilizando-se o PROC GLM (General Linear Models) do pacote computacional SAS (1995). As médias dos resultados obtidos para os coeficientes de absorção e excreção de zinco (das fontes e das dietas testadas), o teor de zinco no pêlo e pele e a curva plasmática de zinco foram comparadas pelo teste de Tukey com significância a 5% de probabilidade, para a observação de todos os efeitos.

#### 3.6.1 Modelo Estatístico

$$Y_{ij} = \mu + T_i + e_{ij}$$

em que:

$Y_{ij}$  é o valor da observação que recebeu o  $i$ -ésimo tratamento na  $j$ -ésima repetição;

$\mu$  é a constante associada a cada observação;

$T_i$  é o efeito do tratamento  $i$ , com  $i=1, \dots, 4$ ;

$e_{ij}$  é o erro experimental com média zero e variância constante  $\sigma^2$

Para as observações de concentrações de zinco no plasma, seguiu-se o delineamento experimental inteiramente casualizado, porém, com o uso de parcela subdividida no tempo (horas após ingestão dos tratamentos), seguindo o modelo estatístico abaixo:

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + D_{(i)k} + \beta_j + (\alpha\beta)_{ij} + E_{(ij)k}$$

em que:

$Y_{ijk}$  é a concentração de zinco no plasma da fonte i, no tempo j, na repetição k;

$\mu$  é a média geral;

$\alpha_i$  é o efeito da fonte i;

$D_{(i)k}$  é o erro ocorrido na concentração de zinco plasmático de parcela que recebeu a fonte i na repetição k;

$\beta_j$  é o efeito do tempo j;

$(\alpha\beta)_{ij}$  é o efeito da interação entre fonte e tempo;

$E_{(ij)k}$  é o erro obtido na concentração de zinco plasmático da subparcela que recebeu a fonte i e o tempo j na repetição k.

### 3.7 Metodologia de cálculos

**Consumo de zinco da ração controle** (mg/animal/dia) = Consumo de ração (kg) x mg de Zn por kg da ração

**Consumo total de zinco** (mg/animal/dia) = Consumo de ração (kg) x mg de Zn da ração (kg) + consumo de Zn das Fontes

**Zinco retido das dietas experimentais** (mg/animal/dia) = Consumo total de Zn (mg) – [Excreção de Zn nas fezes (mg) + Excreção de Zn na urina (mg)]

**Zinco retido das dietas experimentais (% de retenção)** =  $\frac{\text{Consumo total de Zn (mg)} - [\text{Excreção de Zn nas fezes (mg)} + \text{Excreção de Zn na urina (mg)}]}{\text{Consumo total de Zn (mg/dia)}} \times 100$

**Zinco retido das fontes suplementares (% de retenção)** =  $\frac{\text{Zn da dieta total (mg)} - \text{Zn retido somente da dieta controle (mg)}}{\text{Zn suplementado pelas fontes}} \times 100$

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Consumo, excreção fecal e digestibilidade da ração comercial

Os valores de consumo de ração (g/dia), excreção fecal (g/dia) e a digestibilidade aparente (%) da ração utilizada no experimento em todos os tratamentos encontram-se a seguir na Tabela 7.

TABELA 7 Valores médios e seus respectivos erros-padrões do consumo de ração, excreção fecal em gramas por dia e digestibilidade aparente, em porcentagem, em função da ração comercial<sup>1</sup> utilizada no experimento.

Tratamentos	Médias <sup>1</sup>		
	Consumo ração	Excreção fecal	Digestibilidade
<b>T1</b> ZnQ	66,14 (2,83)	8,50 (0,50)	87,14 (0,50)
<b>T2</b> ZnSO <sub>4</sub>	69,54 (2,83)	8,04 (0,50)	88,44 (0,50)
<b>T3</b> ZnO	70,31 (3,10)	8,50 (0,55)	88,55 (0,55)
<b>T4</b> Controle	70,49 (2,83)	8,40 (0,50)	88,08 (0,50)
<b>CV (%)</b>	10,03	14,63	2,05

<sup>1</sup> Valores expressos em base na matéria seca (MS)

Não houve diferença estatisticamente significativa ( $P>0,05$ ) no consumo de ração, excreção fecal e digestibilidade da ração utilizada nos tratamentos. Acredita-se que os resultados encontrados devem-se ao fato de que o consumo de ração por animal foi controlado, seguindo a fórmula de consumo energético 60 kcal x PV segundo NRC (1986), resultando em uma ingestão média de 80 g de ração na matéria natural e 72,32 g na matéria seca, em que a ração comercial utilizada foi a mesma para todos os tratamentos. Em estudo realizado por Borges et al. (2004), comparando fontes do elemento zinco em dois níveis

suplementares diferentes para gatos adultos, essas mesmas variáveis também não apresentaram diferença significativa.

#### 4.2 Balanço diário de zinco

O balanço diário de zinco (mg/dia), obtido a partir do consumo de zinco da ração, consumo de zinco da fonte testada, zinco excretado nas fezes, zinco excretado na urina e zinco retido no organismo em miligramas, para todos os tratamentos testados, está apresentado abaixo na Tabela 8.

TABELA 8 Valores médios e seus respectivos erros-padrão do consumo de zinco da ração, consumo de zinco das dietas testadas, zinco excretado nas fezes, zinco excretado na urina e zinco retido no organismo em miligramas, resultando no balanço diário de zinco (mg/dia), em função dos tratamentos estudados.

<b>Balanço diário de zinco<sup>1</sup> (mg)</b>					
<b>Tratamentos</b>	Cons. de Zn da ração	Cons. de Zn das dietas testadas	Zn excretado nas fezes	Zn excretado na urina	Zn retido no organismo
<b>T1</b> ZnQ	12,16 (0,52)	41,91 (0,52) b	16,46 (0,98) b	3,62 (0,44) a	21,90 (1,05) b
<b>T2</b> ZnSO <sub>4</sub>	12,78 (0,52)	41,75 (0,52) b	25,12 (0,98) a	3,92 (0,44) a	12,71 (1,05) c
<b>T3</b> ZnO	12,92 (0,57)	44,93 (0,57) a	13,87 (1,08) b	1,28 (0,48) b	29,78 (1,15) a
<b>T4</b> Controle	12,96 (0,52)	12,96 (0,52) c	7,66 (0,98) c	0,90 (0,44) b	4,41 (1,15) d
<b>CV (%)</b>	10,03	3,64	15,18	43,13	14,94

<sup>1</sup> Médias seguidas de mesma letra, na coluna, não diferem entre si, pelo teste de Tukey, a um nível nominal de significância de 5%.

Na Tabela 9 encontram-se o balanço diário de zinco, diário em % do zinco total consumido, que refere-se aos valores totais, isto é, a somatória do zinco ingerido da ração comercial mais o recebido adicionalmente (fontes testadas).

TABELA 9 Valores médios e seus respectivos erros-padrões de zinco excretado nas fezes, zinco excretado na urina e zinco retido no organismo, em % do zinco consumido, resultando no balanço diário de zinco, em porcentagem (%), do zinco consumido das dietas experimentais.

<b>Balanço Diário de Zinco<sup>1</sup> (%)</b>			
<b>Tratamentos</b>	Excretado nas fezes	Excretado na urina	Retido no organismo
<b>T1</b> ZnQ	39,26 (3,09) a	8,45 (1,09) a	52,29 (2,95) b
<b>T2</b> ZnSO <sub>4</sub>	60,23 (3,09) b	9,38 (1,09) a	30,39 (2,95) c
<b>T3</b> ZnO	30,87 (3,38) a	2,85 (1,20) b	66,28 (3,23) a
<b>T4</b> Controle	60,09 (3,38) b	6,63 (1,20) a b	33,28 (3,23) c
<b>CV (%)</b>	15,82	38,13	16,00

<sup>1</sup> Médias seguidas de mesma letra, na coluna, não diferem entre si, pelo teste de Tukey, a um nível nominal de significância de 5%.

Os animais que foram suplementados com zinco proveniente do zinco quelatado e os animais que o receberam zinco por meio do óxido de zinco, apresentaram valores de excreção de zinco nas fezes semelhantes estatisticamente ( $P>0,05$ ). Porém, esses dois valores são estatisticamente menores que os daqueles animais que receberam a suplementação de zinco da fonte sulfato de zinco e do tratamento controle, sem a suplementação do mineral ( $P<0,05$ ). Sendo assim, a excreção de zinco pelas fezes foi estatisticamente semelhante entre o tratamento utilizando sulfato de zinco e o tratamento controle sem suplementação e maiores quando comparada com o tratamento com zinco quelatado e óxido de zinco.

Não houve diferença estatisticamente significativa na excreção urinária de zinco urinária, entre os animais que receberam o tratamento com fonte suplementar de zinco quelatado e sulfato de zinco ( $P>0,05$ ). No entanto, esses animais apresentaram maior perda de zinco ( $P<0,05$ ) pela urina, quando

comparados aos animais que receberam fonte de zinco suplementar, como o óxido de zinco. Porém, os animais do tratamento controle sem fonte suplementar de zinco apresentaram valores de excreção de zinco via urina semelhantes ( $P>0,05$ ) aos animais que foram suplementados.

Quanto aos valores de zinco excretado via urina, estes foram inferiores aos valores de excreção de zinco via fezes, o que comprova que a principal rota de excreção desse mineral são as fezes, sendo pequenas quantidades perdidas na urina (Underwood, 1977 citado por NRC, 1980).

O valor de zinco consumido refere-se aos valores totais de zinco, isto é, a somatória do que foi ingerido da ração comercial mais o que foi fornecido adicionalmente das fontes suplementares testadas. Quanto aos valores de zinco retido no organismo, em % do zinco consumido, todos os tratamentos foram estatisticamente diferentes entre si ( $P<0,05$ ), com exceção dos animais que receberam tratamentos controle sem fonte suplementar e os que receberam o tratamento com fonte suplementar sulfato de zinco, que foram estatisticamente semelhantes entre si ( $P>0,05$ ), apresentando o mais baixo valor de retenção, do mineral no organismo. Devido à semelhança desta retenção pode-se supor que a ração comercial utiliza o sulfato de zinco como fonte suplementar para o enriquecimento do produto. Este fato é sustentado pelo conhecimento corrente de que, no Brasil, o sulfato de zinco é a fonte mais comumente utilizada para a suplementação de alimentos comerciais.

Os animais que receberam a fonte suplementar óxido de zinco, tiveram uma retenção do mineral no organismo superior estatisticamente ( $P<0,05$ ) aos demais tratamentos, seguidos dos animais que receberam, como fonte suplementar, o zinco quelatado.

Uma vez que as excreções fecais foram semelhantes para os tratamentos contendo zinco de fonte quelatada e óxido de zinco, é possível que o diferencial entre as retenções de zinco dessas duas fontes esteja na excreção renal. Sendo

assim, o óxido de zinco apresentou uma menor excreção renal ( $P < 0,05$ ) que a fonte suplementar quelatada.

#### 4.3 Retenção de zinco das fontes testadas

Valores de zinco retido das dietas experimentais podem sofrer alguma influência do zinco ingerido da ração comercial. Dessa forma, os coeficientes de retenção do zinco da ração comercial afetam os reais valores do zinco das fontes suplementares testadas. Os valores provenientes da ração comercial foram descontados por meio de cálculos matemáticos para a obtenção dos reais valores de retenção de zinco provenientes somente das fontes suplementares testadas.

Na Tabela 10 encontram-se os valores de retenção de zinco das fontes suplementares testados no experimento.

TABELA 10 Valores médios e seus respectivos erros-padrões de zinco retido das fontes, em porcentagem e em miligramas, em função das fontes suplementares de zinco testadas.

Tratamentos	Médias <sup>1</sup>	
	Retido Fonte (%)	Retido Fonte (mg)
T1 ZnQ	59,72 (4,16) b	17,77 (1,23) b
T2 ZnSO <sub>4</sub>	29,32 (4,16) c	8,49 (1,23) c
T3 ZnO	79,32 (4,56) a	25,39 (1,35) a
CV (%)	18,63	17,97

<sup>1</sup> Médias seguidas de mesma letra, na coluna, não diferem entre si, pelo teste de Tukey, a um nível nominal de significância de 5%.

Todos os tratamentos foram estatisticamente diferentes entre si ( $P < 0,05$ ) quanto à retenção de zinco das fontes suplementares testadas. O óxido de zinco apresentou uma maior retenção de zinco, com 79,32%, em relação às demais fontes testadas.

O tratamento com fonte suplementar de zinco quelatado apresentou uma retenção do mineral no organismo de 59,72%, semelhante aos valores de retenção encontrados por Borges et al.(2004), com média de 59,96% e superior ( $P<0,05$ ) à retenção do zinco do sulfato de zinco, também em conformidade com os resultados obtidos pelos referidos autores.

Esse valor de retenção superior da fonte inorgânica de zinco em relação à fonte orgânica sugere que, com o aumento na idade do animal, podem haver perdas significativas nos benefícios da utilização de fontes orgânicas em alimentos para animais adultos, de acordo com Wedeking & Lowry (1998). Mas, nesse contexto, é válida a análise a respeito da variável em questão, ou seja, qual tecido está recebendo o benefício, podendo, assim, decidir qual a melhor fonte orgânica ou inorgânica a ser utilizada.

#### **4.4 Concentração de zinco na pele e no pêlo, em ppm, dos tratamentos estudados**

Uma vez que o zinco é distribuído por todos os tecidos, porém em maiores concentrações no fígado, pele e pêlos e que a principal utilização de altas doses de zinco é como auxiliar terapêutico nas dermatites e patologias ligadas à derme e ao pêlo, avaliaram-se as concentrações do elemento nestes tecidos, conforme descrito na Tabela 11.

TABELA 11 Valores médios e seus respectivos erros-padrões da concentração de zinco na pele e no pêlo, em ppm, em função dos tratamentos estudados.

Tratamentos	Zinco <sup>1</sup> ppm	
	Pele	Pêlo
<b>T1</b> ZnQ	47,06 (2,28) a	278,5 (20,4) a
<b>T2</b> ZnSO <sub>4</sub>	37,46 (2,28) b	213,3 (20,4) a b
<b>T3</b> ZnO	46,07 (2,28) a b	187,0 (22,4) b
<b>T4</b> Controle	40,11 (2,28) a b	186,8 (20,4) b
<b>CV (%)</b>	10,71	22,98

<sup>1</sup> Médias seguidas de mesma letra, na coluna, não diferem entre si, pelo teste de Tukey, a um nível nominal de significância de 5%.

Os animais que receberam o tratamento com fonte suplementar de zinco quelatada apresentaram maior concentração de zinco na pele ( $P < 0,05$ ), de 47,06 ppm, em relação aos que receberam a fonte suplementar sulfato de zinco, que apresentaram a menor concentração de zinco na pele de 37,46 ppm. Porém, a fonte quelatada foi estatisticamente semelhante ( $P > 0,05$ ) aos outros dois tratamentos com fonte suplementar óxido de zinco e o tratamento controle sem fonte suplementar de zinco.

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas ( $P > 0,05$ ) entre as concentrações de zinco na pele dos animais que receberam os tratamentos com a fonte suplementar de zinco como óxido de zinco e o controle sem fonte suplementar. Esses tratamentos foram estatisticamente semelhantes aos tratamentos com fonte suplementar de zinco quelatada e o sulfato de zinco.

Quanto à concentração de zinco no pêlo, nos animais que receberam o tratamento com fonte suplementar de zinco quelatada, ela foi estatisticamente diferente ( $P < 0,05$ ), com uma maior concentração de zinco no pêlo (278,5 ppm), comparados aos animais que receberam os tratamentos com fonte suplementar óxido de zinco (187,0 ppm) e ao controle (186,8 ppm) sem suplementação de zinco. Isso pode ser explicado com base em Premier Pet (1999) que afirma que o

uso de minerais ligados a aminoácidos decorre do fato de existir uma necessidade específica de certos tecidos e sistemas enzimáticos do organismo por determinados tipos de aminoácidos, sendo que o zinco de fontes orgânicas se deposita em maior quantidade no pêlo.

Estes resultados também estão de acordo com Spears (1996) que afirma que determinados quelatos de minerais traço ou os complexos podem estimular determinados processos biológicos ou, ainda, o mineral presente na forma orgânica pode entrar em *pools* diferentes dentro do corpo, sob formas inorgânicas.

Dados compatíveis com o deste experimento também foram encontrados por Lowe et al. (1994), verificando uma maior deposição de zinco e uma maior taxa de crescimento do pêlo de cães suplementados com fonte de zinco aminoácido comparada ao óxido de zinco. Da mesma forma, resultados obtidos por Kuhlman & Rompola (1998), em estudo comparando formulários orgânicos e inorgânicos de zinco, sob a condição de folículo piloso em cadelas, sugerem que o zinco quelatado proporciona um crescimento adequado de pêlo, pois níveis ótimos do mineral traço são fornecidos aos folículos pilosos, devido a uma absorção mineral mais eficiente ou à captação mais eficiente pelo tecido.

Por outro lado, os valores de zinco no pêlo dos animais que receberam o tratamento com fonte suplementar sulfato de zinco foram estatisticamente semelhantes aos dos demais tratamentos ( $P>0,05$ ).

#### **4.5 Concentrações de zinco no plasma e curva plasmática do elemento**

Na Tabela 12 encontram-se os valores das concentrações de zinco no plasma dos animais experimentais. Esses valores são relativos somente à quantidade de zinco oferecida por tratamento, ou seja, não houve interferência da ração comercial utilizada, pois os animais foram deixados em jejum por 24

horas e foram oferecidas somente as fontes de zinco a serem avaliadas antes da colheita de sangue.

TABELA 12 Valores médios e seus respectivos erros-padrões da concentração de zinco no plasma (mg/L), em função dos tratamentos e dos tempos após a suplementação das fontes de zinco (h) estudados para gatos adultos.

Tempos (horas)	Tratamentos				Médias
	T1 ZnQ	T2 ZnSO <sub>4</sub>	T3 ZnO	T4 Controle	
<b>0</b>	2,79 (0,38) b	2,30 (0,41) b	4,60(0,41) a	1,92(0,38) b	2,91
<b>2</b>	4,50 (0,38) ab	3,57 (0,41) b	5,21(0,41) a	2,31(0,38) c	3,90
<b>4</b>	4,53 (0,38) a	4,55 (0,41) a	4,08(0,41) a	1,70(0,38) b	3,72
<b>6</b>	5,06 (0,38) a	3,35 (0,41) b	3,78(0,41) b	1,98(0,38) c	3,55
<b>8</b>	3,36 (0,38)	3,42 (0,41)	3,09(0,41)	2,73(0,38)	3,16
<b>10</b>	2,89 (0,38) b	2,95 (0,41) ab	4,02(0,41) a	2,27(0,38) b	3,04
<b>12</b>	2,55 (0,38)	2,90 (0,41)	2,76(0,41)	2,59(0,38)	2,70

<sup>1</sup> Médias seguidas de mesma letra, na linha, não diferem entre si, pelo teste de Tukey, a um nível nominal de significância de 5%.

Houve interação significativa ( $P < 0,05$ ) do tempo em relação ao tratamento.

Para a zero hora após a suplementação, o tratamento com óxido de zinco foi estatisticamente superior a todos os outros tratamentos ( $P < 0,05$ ), apresentando uma concentração plasmática de zinco de 4,60 mg/L, contra uma menor concentração plasmática de zinco de 1,92 mg/L dos animais do tratamento controle sem suplementação. A alta concentração de zinco do tratamento com óxido de zinco na hora zero, provavelmente, se deve a mecanismos homeostáticos de reciclagem do zinco ingeridos nos dias anteriores ou à excreção do zinco armazenado nos tecidos. Como este tratamento apresentou altas taxas de retenção, é de se supor que as taxas de reciclagem e de excreção sejam igualmente altas. Segundo Krebs (2000), as mudanças na excreção endógena parecem responder rapidamente a variações na ingestão tanto

de concentrações um pouco acima quanto um pouco abaixo dos valores recomendados de zinco. Já a absorção de zinco responde mais lentamente, sendo o organismo capaz de lidar com flutuações maiores na concentração do metal. De qualquer modo, recomenda-se que experimentos semelhantes sejam conduzidos futuramente, avaliando um período de 24 horas para determinar os mecanismos exatos de absorção e excreção.

Podem-se observar comportamentos distintos na absorção plasmática de zinco das diferentes fontes. O óxido de zinco parece ser absorvido mais rapidamente que os demais tratamentos, com um pico de absorção por volta das duas horas após suplementação. Porém, por volta das seis horas após suplementação houve uma inversão nesse comportamento, observando-se um maior pico de absorção dos animais que receberam o tratamento com fonte suplementar de zinco quelatado (Figura 3).

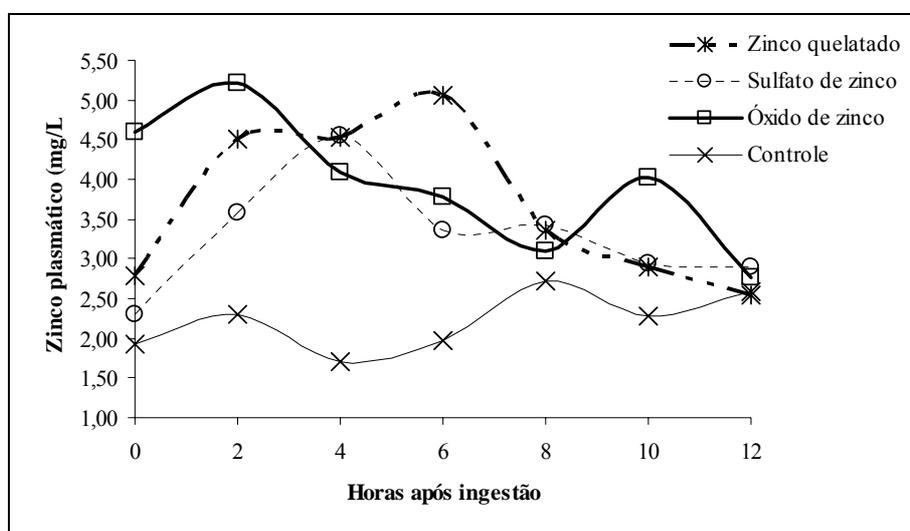


FIGURA 3 Concentrações plasmáticas de zinco, em diferentes intervalos de tempo após suplementação, com diferentes fontes de zinco para gatos adultos.

Duas horas após a suplementação, os tratamentos com fonte suplementar quelatada (4,50 mg/L) e óxido de zinco (5,21 mg/L) apresentaram as maiores concentrações plasmáticas de zinco ( $P < 0,05$ ). Entretanto, às quatro horas foram semelhantes ao sulfato de zinco (4,55 mg/L) ( $P > 0,05$ ), porém ainda superiores ao tratamento, recebendo ração comercial sem suplementação (1,70 mg/L). Já as seis horas após suplementação os animais que receberam o tratamento com fonte suplementar quelatada apresentaram maior concentração plasmática de zinco (5,06 mg/L), em detrimento dos demais tratamentos ( $P < 0,05$ ).

Para os tempos oito e doze horas após a suplementação com as fontes de zinco, não houve diferença estatisticamente significativa entre os animais de todos os tratamentos quanto à concentração de zinco no plasma ( $P > 0,05$ ). E as dez horas após suplementação, os animais suplementados com o óxido de zinco apresentaram maior concentração plasmática de zinco em relação aos animais suplementados com zinco quelatado e do tratamento controle, sem suplementação. Porém, todos os tratamentos foram semelhantes ao sulfato de zinco, apresentando concentrações plasmáticas sem diferenças significativas ( $P > 0,05$ ). Além disso, a partir da hora dez após suplementação, todos os tratamentos tenderam a declinar quanto às concentrações plasmáticas de zinco, com exceção dos animais do tratamento controle, que receberam apenas ração comercial.

Esses dados não estão de acordo com dados obtidos por Lowe et al. (1994a) e Brinkhaus et al. (1998), que encontraram maior concentração plasmática de zinco da fonte suplementar quelatada em diferentes tempos de suplementação para cães em relação à fonte inorgânica. As demandas do zinco dos animais de estimação variam pela raça, pela genética, pelo estágio da vida, pelo estado fisiológico, pelo estado nutricional e pelo estresse ambiental. Fonte orgânica de zinco é também mais provável satisfazer a variações na demanda, especialmente quando a demanda é maior (Brinkhaus et al., 1998; House, 1999).

Da mesma forma Casey et al. (1981) e Valberg et al. (1985) afirmam que os fatores, como fonte de zinco e nível de suplementação, afetam o controle do transporte do mineral do lúmen intestinal para a circulação ou na subsequente incorporação celular, quando se comparam valores de pico de zinco plasmático de cada fonte do mineral e seu tempo de ocorrência.

#### **4.6 Histologia da pele**

Os cortes histológicos de pele foram observados em microscópio óptico em objetivas de aumento 20x e 10x respectivamente conforme apresentado nas Figuras 4 à 7.

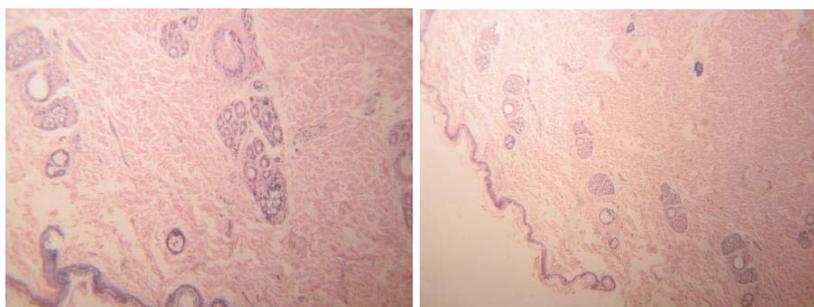


FIGURA 4 - Cortes histológicos de pele de animal suplementado com zinco quelatado.

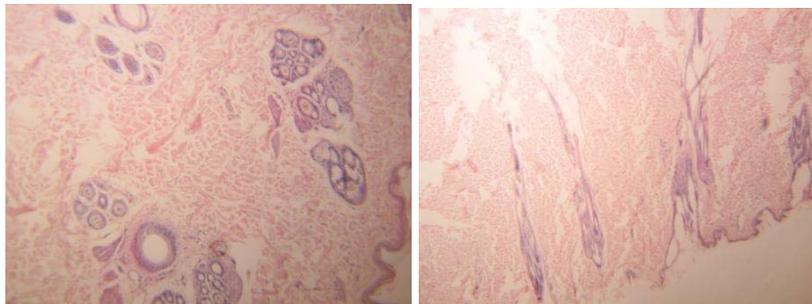


FIGURA 5 – Cortes histológicos de pele de animal suplementado com sulfato de zinco.

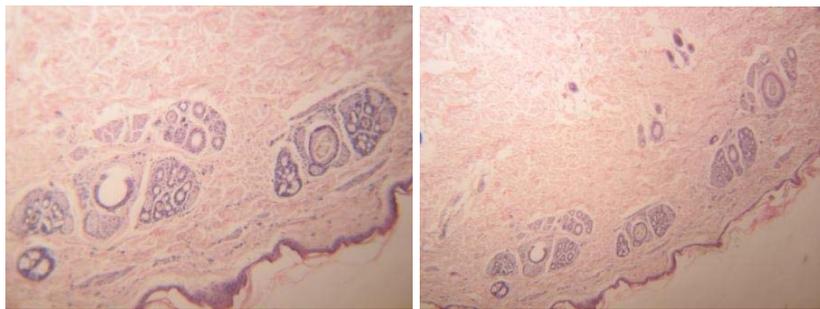
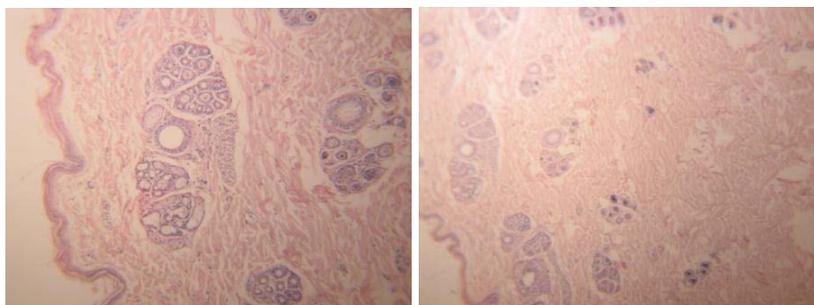


FIGURA 6 – Cortes histológicos de pele de animal suplementado com óxido de zinco.



FIGURAS 7 – Cortes histológicos de pele de animal sem suplementação de zinco, somente recebendo ração comercial.

Como observado, não houve diferença entre os tratamentos quanto à histologia da pele dos animais experimentais. Diferenças futuras poderão ser observadas por meio da utilização de microscopia eletrônica de varredura.

Além disso, dados na literatura são referentes a cães as que possuem lesões cutâneas e histopatológicas decorrentes de uma dermatose responsiva ao zinco, tendo como observações biopsias de pele da região afetada e posterior comparação com respostas à suplementação com fontes de zinco.

Isso foi bem relatado por White et al. (2001), em estudos de casos de cães com dermatose responsiva, em que o mecanismo da deficiência de zinco que causa a paraqueratose, provavelmente, são dois, a insuficiência na função catalítica das enzimas relacionadas com o zinco e ou o aumento no tempo de *turnover* das células epidermais e, desse modo, uma falha no tempo de hidrólise dos núcleos. O diagnóstico de dermatose responsiva ao zinco em cães é confirmado pela resposta à suplementação com o mineral, em que outros tipos de diagnósticos, como concentração de zinco no pêlo e plasma, são considerados controversos, em casos de dermatose responsiva ao zinco e, ainda, os resultados de testes orais da tolerância ao zinco variam extremamente em cães normais, não sendo considerados úteis.

## **5 CONCLUSÃO**

Pode-se concluir que a dose terapêutica de 30 mg da fonte suplementar quelatada por animal propicia benefícios quanto à concentração do mineral na pele em relação à fonte inorgânica sulfato de zinco e uma maior deposição de zinco no pêlo quando comparada com a fonte inorgânica óxido de zinco. No entanto, o óxido de zinco apresentou maior retenção no organismo em relação às demais fontes, com um pico de absorção mais rápido, o que sugere pontos de absorção diferentes ao longo do intestino, dependendo da fonte suplementar de zinco testada, de acordo com o tempo após suplementação.

## 6 REFÊRENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AAFCO. Official Publication. Association of American Feed Control Officials. Atlanta, GA. 1997.

ACDA, S. P.; CHAE, B. J. A Review on the applications of organic trace minerals in pig nutrition. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 131, n. 1, p. 25-30, 2002. Supplement.

ANDRIGUETTO, J. M.; BONA FILHO, A.; PERJY, L.; MINARDI, I.; GEMAEL, A.; FLEMMING, J. S.; SOUZA, G. A. **Nutrição Animal**. 1. ed. São Paulo: Nobel, 1982. v. 1. 395 p.

ASHMEAD, H. D.; GRAFF, D. J.; ASHMEAD, H. H. **Intestinal absorption of metal ions and chelates**. Springfield: C. C. Thomas, 1985.

BERTECHINI, A. G. **Nutrição de monogástricos**. Lavras: UFLA, 2006. 302 p.

BORGES, F. M. O.; OLIVEIRA, R. V.; LOWE, J. A.; RODRIGUES, P. B.; ROCHA, M.; SILVA JÚNIOR, J. W. Zinc bioavailability from two dietary sources in cat. In: RE-IMAGINING THE FEED INDUSTRY, 2004, Lexington. **Anais...** 20th Annual Symposium on Nutritional Biotechnology in the feed and food industries, 2004. p. 28-28.

BORGES, F. M. O.; SALGARELLO, R. M.; GURIAN, T. M. Recentes avanços na nutrição de cães e gatos. In: SMPÓSIO SOBRE NUTRIÇÃO DE ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO, 3., 2003 São Paulo. **Anais...** Campinas, 2003. p. 21-60.

BOTTI, A. S.; FERES, M. C. L. C. Íons zinco: presença no sistema auditivo **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, Rio de Janeiro, v. 69, n. 1, p. 111-116, jan./fev. 2003.

BRINKHAUS, F.; MANN, J.; ZORICH, C.; GREAVES, J. A. Bioavailability of Zinc Propionate in Dogs. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 128, n. 12, p. 2596-2597, Dec. 1998. Supplement.

CANTLE, J. E. **Atomic absorption spectrometry**. New York: Elsevier Scientific, 1982. v. 5, p. 448.

CAO, J.; HENRY, P. R.; GUO, R.; HOLWERDA, R. A.; TOTH, J. P.; LITTELL, R. C.; MILES, R. D.; AMMERMAN, C. B. Chemical characteristics and relative bioavailability of supplemental organic zinc sources for poultry and ruminants. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 78, n. 8, p. 2039-2054, Aug. 2000.

CARCIOFI, A. C. Boa nutrição é essencial na saúde da pele aumento da susceptibilidade e infecções e lesões de pele. **Revista Alimentação Animal**, São Paulo, n. 19, p. 22-23, set. 2000.

CARRAZZA, F. R. Minerais em dietas latinoamericanas. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, Caracas, v. 38 n. 3, p. 559-621, 1988.

CASEY, C. E.; WALRAVENS, P. A.; HAMBIDGE, K. M. Zinc absorption and plasma response. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 34, n. 7, p. 1443-1444, July 1981.

CHAD, H.; OLSON K. C. “**Mineral Supplements for Beef Cattle**. Columbia: ” University of Missouri, 2001. Disponível em: <<http://muextension.missouri.edu/xplor/agguides/ansci/g02081.htm>>. Acesso em: 20 maio 2006.

CHEN, S. M.; LIAO, J. F.; KUO, C. D.; HO, L. T. Intestinal Absorption and Biliary Secretion of Zinc in Rats with Chronic Renal Failure. **Nephron Physiology**, Basel, v. 96, p. 113-120, 2004. Abstract.

COUSINS, R. J. Absorption, transport, and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference of metallothionein and ceruloplasmin. **Physiological Reviews**, Bethesda, v. 65, n. 2, p. 238-309, 1985.

COUSINS, R. J.; MCMAHON, R. J. Mammalian zinc transporters. **Journal Nutrition**, Bethesda, v. 128, n. 4, p. 667-670, Apr. 1998.

COUSINS, R. J.; MCMAHON, R. J. Integrative aspects of zinc transports. **Journal Nutrition**, Bethesda, v. 130, n. 5, p. 1384-1387, May 2000. Supplement.

CUNNIFF, P. **Official methods of analysis of AOAC International**. 16. ed. Arlington: AOAC International, 1995. v. 1.

DEEMING, S. B.; WEBER, C. W. Evaluation of hair analysis for determination of zinc status using rats. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 30, n. 12, p. 2047-2052, Aug. 1977.

DEGRESY, A. D.; FRANSEN, J.; VAN CUTSEM, J.; OOMS, L. Recurrent zinc-responsive dermatosis in a Siberian Husky. **Journal of Small Animal Practice**, London, v. 28, n. 8, p. 721-726, Aug. 1987.

EUROPEAN COMMISSION. **Opinion of the Scientific Committee for Animal Nutrition on the use of zinc in feedingstuffs**. 2004. 33 p. Disponível em: <[http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scan/out120\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scan/out120_en.pdf)>. Acesso em: 29 maio 2006.

FAIRWEATHER-TAIT, S. J. Bioavailability of dietary minerals. **Biochemical Society Transaction**, London, v. 24, n. 3, p. 775-780, Aug. 1996.

FAIRWEATHER-TAIT, S. J. Bioavailability of trace elements. **Food Chemistry**, Oxford, v. 43, n. 3, p. 213-217, 1992.

FERREIRA, W. M.; CAVALCANTE, S. G.; NARANJO, A. P.; SANTIAGO, G. S. Biodisponibilidade de diferentes fontes de zinco para coelhos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 54, n. 6, p. 636-642, dez. 2002.

GOMES, P. C.; ROSTAGNO, H. S.; COSTA, P. M. A.; PEREIRA, J. A. A.; LIMA, J. A. F. **Revista Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 18, n. 1, p. 54-63, jan./fev. 1989.

GRAHN, B. H.; PATERSON, P. G.; GOTTSCHALL-PASS, K. T.; ZHANG, Z. Zinc and the Eye. **Journal of the American College of Nutrition**, New York, v. 20, n. 2, p. 106-118, Apr. 2001.

HAHN, J. D.; BAKER, D. H. Growth and plasma zinc responses of young pigs fed pharmacological levels of Zinc. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 71, n. 11, p. 3020-3024, Nov. 1993.

HARA, H.; KONISHI, A.; KASAI, T. Contribution of the Cecum and Colon to Zinc Absorption in Rats. **Journal Nutrition**, Bethesda, v. 130, n. 1, p. 83-89, Jan. 2000.

HARVEY, L. Mineral Bioavailability. **Nutrition & Food Science**, London, v. 31, n. 4, p. 179-182, 2001.

HATFIELD, P. G.; SWENSON, C. K.; KOTT, R. W.; ANSOTEGUI, R. P.; ROTH, N. J.; ROBINSON, B. L. Zinc and copper status in ewes supplemented with sulfate- and amino acid-complexed forms of zinc and copper. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 79, n. 1, p. 261-266, Jan. 2001.

HEMPE, J. M.; COUSINS, R. J. Cysteine-rich intestinal protein and intestinal metallothionein: an inverse relationship as a conceptual model for zinc absorption in rats. **Journal Nutrition**, Bethesda, v. 122, n. 1, p. 89-95, Jan. 1992.

HENRIQUES, G. S.; HIRATA, M. H.; COZZOLINO, S. M. F. Aspectos recentes da absorção e biodisponibilidade do zinco e suas correlações com a fisiologia da isoforma testicular da enzima Conversora de Angiotensina. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 16, n. 3, p. 333-345, jul./set. 2003.

HENRY, R. B.; BRYAN, R. H.; LIU, J.; CHOUDHURI, S.; KLAASSEN, C. D. Species variation in hepatic metallothionein. **Toxicology Letters**, Clare, v. 74, n. 1, p. 23-33, Oct. 1994.

HOUSE, W. A. Trace element bioavailability as exemplified by iron and zinc. **Field Crops Research**, Amsterdam, v. 60, n. 1/2, p. 15-141, Jan. 1999.

JACOB, R. A.; KLEVAY, L. M.; LOGAN, G. M. Hair as a biopsy material V. Hair metal as an index metal in rats: copper and zinc. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 31, n. 3, p. 477-480, 1978.

KANE, E.; MORRIS, J. G.; ROGERS, Q. R.; IHRKE, P. J.; CUPPS, P. T. Zinc deficiency in the cat. **Journal Nutrition**, Bethesda, v. 111, n. 3, p. 488-495, 1981.

KING, J. C.; SHAMES, D. M.; WOODHOUSE, L. R. Zinc homeostasis in humans. **Journal Nutrition**, Bethesda, v. 130, n. 5, p. 1360-136, May 2000. Supplement.

KREBS, N. F. Overview of zinc absorption and excretion in the human gastrointestinal tract. **Journal Nutrition**, Bethesda, v. 130, n. 5, p. 1374-1377, May 2000. Supplement.

KRISHNA S. S.; MAMJUMBAR I.; GRISHIN, NV. Structural classification of zinc fingers. **Nucleic Acids Research**, Oxford, v. 31, n. 2, p. 532-550, Jan. 2003.

KUHLMAN, G.; ROMPALA, R. E. The Influence of Dietary Sources of Zinc, Copper and Manganese on Canine Reproductive Performance and Hair Mineral Content. **Journal Nutrition**, Bethesda, v. 128, n. 12, p. 2603-2605, Dec. 1998. Supplement.

LIUZZI, J. P.; COUSINS R. J. Mammalian zinc transporters. **Annual Review of Nutrition**, Palo Alto, v. 24, p. 151-172, 2004.

LONNERDAL, B.; KUNZ, C.; SANDBERG, A. S.; SANDSTRÖM, B. Inhibitory effects of various inositol phosphates on zinc and calcium absorption. **Journal Nutrition**, Bethesda, v. 119, n. 2, p. 211-214, Feb. 1989.

LOPES, B.; VITTI, D. M. S. S.; FIGUEIREDO, A. V.; BARBOSA, H. P. Absorção real, perdas endógenas e exigência de fósforo para suínos em final de crescimento, pela técnica da diluição isotópica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 51, n. 4, p. 353-358, ago. 1999.

LOWE, J. A.; WISEMAN, J. A Comparison of the Bioavailability of Three Dietary Zinc Sources Using Four Different Physiologic Parameters in Dogs. **Journal Nutrition**, Bethesda, v. 128, n. 12, p. 2809-2811, Dec. 1998. Supplement.

LOWE, J. A.; WISEMAN, J.; COLE, D. J. A. Absorption and retention of zinc when administered as an amino-acid chelate in the dog. **Journal Nutrition**, Bethesda, v. 124, n. 12, p. 2572-2574, Dec. 1994a. Supplement.

LOWE, J. A.; WISEMAN, J.; COLE, D. J. A. Zinc source influences zinc retention in hair growth in the dog. **Journal Nutrition**, Bethesda, v. 124, n. 12, p. 2575-2576, Dec. 1994b. Supplement.

MARCARENHAS A. G.; BORGES, F. M. O. Minerais. In: CURSO DE NUTRIÇÃO PRODUTIVA E CLÍNICA DE CÃES E GATOS DA BAHIA, 1., 2006, Salvador. **Anais...** Salvador: UFBA, 2006. 1CD-ROM.

MARET, W. The function of zinc metallothionein: a link between cellular zinc and redox state. **Journal Nutrition**, Bethesda, v. 130, n. 5, p. 1455-1458, May 2000. Supplement.

MARREIRO, D. N.; GELONEZE, B.; TAMBASCIA, M. A.; LERÁRIO, A. C.; HALPERN, A.; COZZOLINO, S. M. F. Participação do zinco na resistência à

insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 48/2, p. 234-239, abr./jun. 2004.

MARSH, K. A.; RUEDISUELI, F. L.; COE, S. L.; WATSON, T. D. G. Effects of zinc and linolenic acid supplementation on the skin and coat quality of dogs receiving a complete and balanced diet. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v. 11, n. 4, p. 277-284, Dec. 2000.

MILES, R. D.; HENRY, P. R. . Relative trace mineral bioavailability. **Ciência Animal Brasileira**, Goiania, v. 1, n. 2, p. 73-93, jul./dez. 2000.

MULLER, G. H.; KIRK, R. W.; SCOTT, D. W. **Dermatologia dos pequenos animais**. 3. ed. Sao Paulo: Manole, 1985. p. 935.

NACIONAL RESEARCH COUNCIL – NRC. **Mineral tolerance of domestic animals**. Washington: National Academy of Sciences, 1980. 578 p.

NACIONAL RESEARCH COUNCIL.- NRC **Nutriente Requirements of Cats**. Washington: National Academy Press, 1986.

NACIONAL RESEARCH COUNCIL – NRC. **Nutriente requirements of dogs and cats**. Washington: National Academies Press, 2006. 398 p.

NESBITT, G. H.; ACKERMAN, L. J. **Canine & feline dermatology**. Trenton, New Jersey: Veterinary Learning Systems, 1998. 498 p.

NOBILI, F.; VIGNOLINI, F.; FIGUS, E.; MENGHER, E. Treatment of rats with dexamethasone or thyroxine reverses zinc deficiency- induced intestinal damage. **Journal Nutrition**, Bethesda, v. 127, n. 9, p. 1807-1813, 1997.

PREMIER PET. Minerais orgânicos na alimentação de cães e gatos. **Boletim Informativo Nutron Pet**, n. 004, 2002. Disponível em: <[www.animalworld.com.br/vet/ver.php](http://www.animalworld.com.br/vet/ver.php)>. Acesso em: 28 maio 2005.

PREMIER PET. As Vantagens dos Minerais Quelatados para Cães e Gatos. **Boletim Informativo**, n. 3, 1999. Disponível em: <<http://www.premierpet.com.br>> Acesso em: 02 jun. 2003.

REEVES, P. G. Copper status of adult male rats is not affected by feeding an AIN 93G-based diet containing high concentrations of zinc. **Journal of Nutritional Biochemistry**, Woburn, v. 7, n. 3, p. 166-172, Mar. 1966.

ROSTAN, E. F., DEBUYS, H. V., MADEY, D. L.; PINNELL, S. R. Evidence supporting zinc as an important antioxidant for skin. **International Journal of Dermatology**, Oxford, v. 41, n. 9, p. 606-611, Sept. 2002.

ROUSSEL, A. M. New aspects on trace element metabolism disturbances in man and pet animals. **Revue de Medecine Veterinaire**, Tonlouse, v. 151, n. 7, p. 637-642, July 2000.

SALGUEIRO, M. J.; ZUBILLAGA, M.; LYSIONEK, A.; SARABIA, M. I.; CARO R.; DE PAOLI T.; HAGER, A.; WEILL, R.; BOCCIO, J. Zinc as an essential micronutrient: a review. **Nutrition Research**, Oxford, v. 20, n. 5, p. 737-755, May 2000.

SANDSTEAD, H. H. Understanding zinc: recent observations and interpretations. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, St. Louis, v. 124, n. 3, p. 322-327, Sept. 1994.

SAS INSTITUTE. **SAS user's guide: statistics**. Cary, 1995. p. 956.

SCHWARTZ, J. R.; MARSH, R. G.; DRAELOS, Z. D. Zinc and Skin Health: Overview of Physiology and Pharmacology. **Dermatologic Surgery**, Ontario, v. 31, n. 7, p. 837-847, July 2005.

SITE. Zinc methionine. Diponível em:  
<[http://www.mineralsinc.com/DataSheet/ZincMonomethionine\\_d.htm](http://www.mineralsinc.com/DataSheet/ZincMonomethionine_d.htm)>. Acesso em: 6 jul. 2006.

SPEARS, J. W. Organic trace minerals in ruminant nutrition. **Animal Feed Science Technology**, Amsterdam, v. 58, p. 151-116, Apr. 1996.

STORER, T. I. **Zoologia geral**. 6. ed. São Paulo: Nacional, 1986. 816 p.

SWINKELS, J. W. G. M.; KORNEGAY E. T.; ZHOU W.; LINDEMANN, M. D.; WEBB JR. K. E.; VERSTEGEN, M. W. A. Effectiveness of a zinc amino acid chelate and zinc sulfate in restoring serum and soft tissue zinc concentrations when fed to zinc-depleted pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 74, n. 10, p. 2420-2430, Oct. 1996.

THODAY, K. L. Diet-related zinc-responsive skin disease in dogs: a dying dermatosis? **Journal of Small Animal Practice**, London, v. 30, n. 4, p. 213-215, Apr. 1989.

UNDERWOOD, E. J.; SUTTLE, N. F. **The mineral nutrition of livestock**. 3. ed. Oxon: CABI, 1999. v. 1, 956 p.

VALBERG, L. S.; FLANAGAN, P. R.; BRENNAN, J.; CHAMBERLAIN, M. J. Does the oral zinc tolerance test measure zinc absorption? **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 41, n. 1, p. 37-42, 1985.

VALEE, B. L.; AULD, D. S. New perspectives on zinc biochemistry: cocatalytic sites in multi-zinc enzymes. **Biochemistry**, Oxford, v. 32, n. 26, p. 6493-500, July 1993.

VALEE, B. L.; AULD, D. S. Zinc coordination, function and structure of zinc enzymes and other proteins. **Biochemistry**, Oxford, v. 29, n. 24, p. 5647-5659, June 1990.

VALEE, B. L.; FALCHUK, K. H. The biochemical basis of zinc physiology. **Physiological Reviews**, Baltimore, v. 73, n. 1, p. 79-111, 1993.

VAN DER BROEK, A. H. M.; THODAY, K. L. Skin disease in dogs associated with zinc deficiency: report of five cases. **Journal of Small Animal Practice**, London, v. 27, n. 5, p. 313-323, May 1986.

WAPNIR, R. A.; STIEL, L. Zinc intestinal absorption in rats: specificity of amino acids as ligands. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 116, n. 11, p. 2171-2179, Nov. 1986.

WATSON, T. D. G. Diet and skin disease in dogs and cats. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 128, n. 12, p. 2783- 2789, Dec. 1998.

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**, Champaign, v. 70, n. 1, p. 178-187, Jan. 1992.

WEDEKIND, K. J.; LEWIS, A. J.; GIESEMANN, M. A; MILLER, P. S. Bioavailability of zinc from inorganic and organic sources for pigs fed corn soybean meal diets. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 72, n. 10, p. 2681-2689, Oct. 1994.

WEDEKIND, K. J.; BAKER, D. H. Zinc bioavailability in feed-grade sources of zinc. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 68, n. 3, p. 684-689, Mar. 1990.

WEDEKIND, K. J.; LOWRY, S. R. Are organic sources efficacious in puppies? **Journal Nutrition**, Bethesda, v. 128, n. 12, p. 2593-2595, Dec. 1998. Supplement.

WHITE, S.; BOURDEAU, P.; ROSYCHUK, R. W.; COHEN, B.; BONENBERGER, T.; FIESELER, K. V.; IHRKE, P.; CHAPMAN, P. L.; SCHULTHEISS, P.; ZUR, G.; CONNON, A.; OUTERBRIDGE, C. Zinc-responsive dermatosis in dogs: 41 cases and literature review. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v. 12, n. 1, p. 101-109, 2001.

## ANEXOS

	<b>Pág.</b>
<b>TABELA 1A.</b> Análise de variância para o consumo de ração, excreção fecal em gramas por dia e digestibilidade aparente, em porcentagem, em função da ração comercial utilizada no experimento.....	72
<b>TABELA 2A.</b> Análise de variância para zinco excretado nas fezes (ZnF) na urina (ZnUr) e para o zinco retido no organismo (ZnOrg), em % do zinco consumido, segundo os tratamentos estudados, para gatos adultos.....	72
<b>TABELA 3A.</b> Análise de variância para o zinco retido das fontes (ZnRFonte), em porcentagem e mg (ZnRFonte), segundo as fontes suplementares de zinco testadas, para gatos adultos.....	73
<b>TABELA 4A.</b> Análise de variância para o zinco excretado nas fezes (ZnFz) e na urina (ZnUr), em mg/dia, segundo as fontes suplementares de zinco testadas, para gatos adultos.....	73
<b>TABELA 5A.</b> Análise de variância para o zinco retido no organismo (ZnRet), em mg/dia e zinco retido no organismo, em % do zinco consumido (ZnOrg), segundo os tratamentos estudados, para gatos adultos.....	74
<b>TABELA 6A.</b> Análise de variância para o consumo de zinco da ração (CznR) e das dietas experimentais (CznD), segundo os tratamentos estudados, para gatos adultos.....	74
<b>TABELA 7A.</b> Análise de variância para as concentrações de zinco na pele, no pêlo, em ppm, segundo os tratamentos estudados, para gatos adultos.....	75
<b>TABELA 8A.</b> Análise de variância para a concentração de zinco no plasma mg/L), em função dos tratamentos e dos tempos após a suplementação das fontes de zinco (h) estudados para gatos adultos.....	75

TABELA 1 Análise de variância para o consumo de ração, excreção fecal em gramas por dia e digestibilidade aparente, em porcentagem, em função da ração comercial utilizada no experimento.

Fonte de variação	Gl	Quadrado médio		
		Consumo ração	Excreção fecal	Digestibilidade
Tratamentos	3	24,1240	0,2792	2,75
Erro	19	48,0170	1,4958	3,24
CV (%)		10,03	14,63	2,05
Pr>Fc		(0,6852)	(0,9041)	(0,48)

TABELA 2 Análise de variância para zinco excretado nas fezes (ZnF) na urina (ZnUr) e para o zinco retido no organismo (ZnOrg), em % do zinco consumido, segundo os tratamentos estudados, para gatos adultos.

Fonte de variação	Gl	Quadrado médio (p-valor)		
		ZnF	ZnUr	ZnOrg
Tratamentos	3	1184,2402	44,4556	1516,8132
Erro	18	57,2308	7,1566	52,2648
CV (%)		15,82	38,13	16,00
Pr>Fc		(<0,0001)	(0,0044)	(<0,0001)

TABELA 3 Análise de variância para o zinco retido das fontes (ZnRFonte), em porcentagem e miligramas (ZnRFonte), segundo as fontes suplementares de zinco testadas, para gatos adultos.

Fonte de variação	Gl	Quadrado médio (p-valor)	
		ZnRFonte (%)	ZnRFonte (mg)
Tratamentos	2	3523,7225	394,2240
Erro	14	104,0321	9,0499
CV (%)		18,63	17,97
Pr>Fc		(<0,0001)	(<0,0001)

TABELA 4 Análise de variância para o zinco excretado nas fezes (ZnFz) e na urina (ZnUr), em mg/dia, segundos as fontes suplementares de zinco testadas, para gatos adultos.

Fonte de variação	Gl	Quadrado médio	
		ZnFz	ZnUr
Tratamentos	2	197,0427	11,1054
Erro	14	7,0657	1,5132
CV (%)		14,17	40,46
Pr>Fc		(<0,0001)	(0,0066)

TABELA 5 Análise de variância para o zinco retido no organismo (Zn Ret), em mg/dia e zinco retido no organismo, em % do zinco consumido (ZnOrg), segundo os tratamentos estudados, para gatos adultos.

Fonte de variação	Gl	Quadrado médio	
		ZnRet	ZnOrg
Tratamentos	3	620,9275	1516,8132
Erro	18	6,6114	52,2648
CV (%)		14,94	16,00
Pr>F		(<0,0001)	(<0,0001)

TABELA 6 Análise de variância para o consumo de zinco da ração (CznR) e das dietas experimentais (CznD), segundo os tratamentos estudados, para gatos adultos.

Fonte de Variação	Gl	Quadrado médio	
		CznR	CznD
Tratamentos	3	0,8150	1322,9445
Erro	19	1,6223	1,6223
CV (%)		10,03	3,64
Pr>Fc		(0,6852)	(<0,0001)

TABELA 7 Análise de variância para as concentrações de zinco na pele e no pêlo, em ppm, segundo os tratamentos estudados para gatos adultos.

Fonte de variação	Gl	Quadrado médio	
		Pele	Pêlo
Tratamentos	3	86,1227	10.907,7
Erro	12	20,8911	2.503,0
CV (%)		10,71	22,98
Pr>Fc		(0,0318)	(0,0170)

TABELA 8 Análise de variância para a concentração de zinco no plasma (mg/L), em função dos tratamentos e dos tempos após a suplementação das fontes de zinco (h) estudadas, para gatos adultos.

Fonte de variação	Gl	Quadrado médio (p-valor)
Tratamentos	3	22,9491 (<0,0001)
Erro (a)	18	1,2375
Tempo	6	4,3544 (0,0001)
Tempo * Tratamentos	18	2,8674 (<0,0001)
Erro (b)	108	0,8499
CV subparcela (%)		28,34