

Artigo Número 88

IMPLICAÇÕES SOBRE O USO DE ANTIMICROBIANOS EM RAÇÕES DE MONOGÁSTRICOS

Gladstone Brumano e Gustavo Gattás

Introdução

Os antimicrobianos que atuam sobre micro-organismos responsáveis pelas doenças infecciosas que acometem os animais são os antibióticos e quimioterápicos. Os antibióticos são substâncias produzidas por fungos, leveduras ou bactérias que atuam contra bactérias, com a capacidade de, em pequenas doses, inibirem o crescimento de certas bactérias ou fungos. Os quimioterápicos, por sua vez, são substâncias obtidas por síntese química e que quando introduzidos no organismo, agem de forma seletiva sobre o agente causador do processo infeccioso, sem causar efeito nocivo sobre o hospedeiro (Menten, 2001).

Os antimicrobianos utilizados como promotores de crescimento ou de eficiência alimentar (pró-nutriente) disponíveis no mercado são produtos originários a partir de fermentação de fungos ou bactérias, tais como, virginiamicina, tilosina, lincomicina, avilamicina, tiamulina, bacitracina, flavomicina, colistina, entre outros, ou compostos sintéticos químicos, tais como, o ácido 3-nitro, ácido arsanílico, nitrovin, olanquidox e halquinol (Butolo, 2002).

Os antibióticos podem ser utilizados isolados ou em conjunto com quimioterápicos para promover melhora no crescimento e na eficiência alimentar ou mesmo prevenir e controlar doenças. Em geral, aceita-se que a ação benéfica desses compostos resulta da alteração seletiva da população microbiana do intestino animal. Eles são classificados segundo vários critérios pela sua estrutura química (derivados de aminoácidos, derivados de açúcares, etc.), pela ação predominantemente ou espectro de ação (gram-positivos, gram-negativos, amplo espectro), pela ação biológica (bactericida, bacteriostático, etc), pela sua origem (bactérias, ascomycetos) e pelo mecanismo de atuação (ação de superfície, bloqueando a biossíntese protéica) (Butolo, 2002).

Segundo Butolo (1999), os antimicrobianos administrados em doses elevadas em curtos períodos durante a fase de criação de aves e suínos, quando necessário para tratamento de doenças específicas (terapêutica) não se enquadram na classificação de microingredientes de alimentação. Por outro lado, quando utilizados em pequenas doses no alimento, com a finalidade de prevenir, reduzir ou controlar agentes prejudiciais ao processo digestivo, melhorando o desempenho, são classificados como pró-nutrientes pertencentes ao grupo de promotores de crescimento.

Antibióticos

As atividades das bactérias patogênicas em nível intestinal dos animais produzem uma depressão significativa em sua performance. Esta frase apóia inúmeros estudos que demonstram que animais livres de patógenos apresentam desempenho superior aos convencionais, crescendo mais rapidamente e eficientemente, não respondendo à ação de promotores de crescimento. Por outro lado, animais convencionais apresentaram

desempenho próximo àqueles livres de patógenos, quando receberam promotores de crescimento por meio do alimento.

Assim, os antibióticos vêm sendo largamente utilizados, tanto na suinocultura como na avicultura, desde a sua descoberta, com o objetivo de melhorar a performance dos animais, reduzindo o custo de produção, uma vez que é difícil a manutenção do ambiente livre de patógenos.

A sua utilização tem sido uma excelente ferramenta, contribuindo para a obtenção de bons índices de produtividade, onde podemos observar melhores índices de crescimento e eficiência alimentar, melhora do desempenho, além de redução da mortalidade e morbidade. Entretanto, a utilização prolongada de certos antibióticos como promotores de crescimento pode provocar a seleção de estirpes resistentes dentro de alguns grupos de bactérias (Santos et al., 2003).

Dados de 1.194 experimentos conduzidos entre 1950 a 1985 envolvendo suínos jovens e desmamados dos 7 aos 25 kg, demonstram que os antibióticos podem aumentar a taxa de crescimento em média 16,4% e diminuir a quantidade de ração por quilo de ganho em 6,9% (Cromwell, 2001).

Em estudos com animais mais pesados (17 a 49 kg), a melhora da taxa de crescimento foi de 10,6% e da eficiência em 4,5%. Em todo período de crescimento/terminação (24 a 89 kg) a taxa de crescimento foi aumentada em 4,2% e a eficiência alimentar em 2,2% quando fornecidos antibióticos (Cromwell, 2001).

Em adição ao aumento do crescimento, o uso de antibióticos na ração de suínos tem reduzido a mortalidade e morbidade, principalmente em suínos jovens. Um resumo de 67 experimentos tem indicado redução da mortalidade de 4,3 para 2,0%. A redução na mortalidade foi ainda maior em condições de alta ocorrência de doenças e estresse.

Henrique et al. (1998) e Loddi et al. (1998) não observaram efeito da adição de antibióticos na ração de frangos de corte, entretanto, os animais avaliados foram criados em instalações novas e com ótimas condições profiláticas, razão provável da não expressão da eficiência do antibiótico. Da mesma forma, Dionizio et al. (2002) não observaram efeito da adição de 10 ppm de avilamicina na dieta sobre o desempenho e rendimento de carcaça de frangos de corte com 42 dias de idade.

Modo de ação dos antibióticos

Embora não se conheçam exatamente os mecanismos de ação, existem algumas hipóteses sobre a atuação dos antibióticos (Lima, 1999):

- *Efeito metabólico* - o efeito metabólico implica que o agente antibacteriano melhora o desempenho dos animais através de efeito direto sobre o metabolismo do animal. Esse modo de ação parece não ser apropriado para aqueles agentes antibacterianos que não são absorvidos e permanecem na luz do trato intestinal, a não ser que a ação ocorra sobre as células do epitélio intestinal afetando a absorção de nutrientes.
- *Efeito nutricional* - certas bactérias que habitam o intestino sintetizam vitaminas e aminoácidos essenciais para o hospedeiro, enquanto outras competem com os animais por nutrientes. Alterações na população microbiana intestinal podem promover maior disponibilidade de nutrientes para o hospedeiro. Por outro lado tem sido observado que agentes antimicrobianos podem reduzir a espessura do epitélio intestinal favorecendo a absorção de nutrientes. Em adição, a massa

intestinal de animais alimentados com dietas com agentes antimicrobianos pode ser reduzida o que implica na necessidade de menor quantidade de nutrientes e energia para manutenção desses tecidos corporais, além de proporcionar um aumento na irrigação sangüínea e uma maior oferta de oxigênio para a mucosa, melhorando a absorção de monossacarídeos, aminoácidos, minerais, vitaminas A, E e do complexo B (Magalhães et al.,1998). Os antibióticos também podem diminuir o desdobramento, pelas bactérias, dos aminoácidos em amoníaco, trimetilaminas, indol e outras toxinas, aumentando a oferta de aminoácidos nos grupos de animais que o recebem.

- *Efeito sobre o controle de doenças* - agentes antibacterianos inibem a proliferação de bactérias intestinais que causam doenças subclínicas. A estimulação crônica do sistema imunológico para responder a essas doenças podendo levar a redução do consumo de alimento e demandam nutrientes que poderiam ser direcionados para síntese de proteína. O controle dessas doenças subclínicas permite que os animais expressem ao máximo o seu potencial genético para o crescimento e deposição de carne.

Classificação dos Antibióticos

Os antibióticos são classificados segundo vários critérios: pela sua estrutura química, pela ação predominante ou espectro de ação, pela ação biológica, pela sua origem e pelo mecanismo de atuação (Tabela 1).

Proibição do uso de antibióticos

Em 1960, a comissão Swann recomendou que houvesse uma diferenciação entre os antibióticos para utilização humana e animal. Em 1969, tivemos o relatório Europeu sugerindo que os antibióticos poderiam induzir a ocorrência de resistência bacteriana, inclusive em humanos, causando grande preocupação nos meios produtivos (Fernandes, 2003). As preocupações relacionadas ao uso de antibióticos na produção animal iniciaram-se na década de 60 e, desde então, as preocupações na área de produção animal aumentaram. Isso demonstra que as pressões do consumidor e da mídia têm sido cada vez mais importantes dentro desse contexto.

A partir da década de 80, a segurança dos antibióticos começou a ser questionada com maior intensidade, principalmente devido ao seu uso rotineiro na alimentação de aves e suínos.

As principais contestações em relação à utilização dos antibióticos, relacionados com potenciais impactos na saúde pública, foram agrupadas da seguinte forma:

- Presença de resíduos na carne, ovos ou leite de animais. Estes resíduos podem ser os próprios antibióticos ou seus metabólitos que se acumulam nos tecidos e não são excretados antes da transformação do animal ou de seus produtos em alimento. A presença de resíduos pode provocar vários efeitos nos consumidores, que incluem desde reações de hipersensibilidade até em alguns casos propriedades cancerígenas, como foram experimentalmente demonstradas em animais de laboratório.
- Indução de resistência cruzada para bactérias patógenas para humanos. A utilização prolongada e massiva de grupos de quimioterápicos ou antibióticos como promotores de crescimento pode provocar uma seleção de estirpes resistentes dentro dos grupos de bactérias que são patógenas primárias ou oportunistas para humanos. Algumas

evidências deste fenômeno têm levado a Comunidade Européia a banir o emprego de vários antibióticos e quimioterápicos na alimentação animal.

Tabela 1 – Classificação dos antibióticos

Quanto à estrutura química		
Derivados de aminoácidos	Monopeptídeos Polipeptídeos	Cicloserina e azaserina Penicilinas, cefalosporinas, tirotricina, bacitracina, neomicina, vancomicina, gramicidina
Derivados de açúcares	Aminoglicosídeos Macrolídeos	Lincosamidas e novobiocina Eritromicina e oleandomicina
Derivados de hidrocárbons polinucleados	Acetato e propionato	Rifamicinas, anfotericina B, nistatina e tetraciclina
Derivado 2-amino-1,3-propanodiol	-	Cloranfenicol
Quanto à ação predominante ou espectro de ação		
Gram-positivos	Penicilinas, eritromicina, novobiocina, tirotricina e bacitracina	
Gram-negativos	Neomicina, kanamicina, colistina, polimixina, e estreptomicina	
Ampla espectro	Tetraciclina, cloranfenicol, clortetraciclina e oxitetraciclina	
Quanto à ação biológica		
Bactericida	Penicilinas e aminoglicosídeos	
Bacteriostático	Tetraciclina e cloranfenicol	
Fungicida	Anfotericina B e niastina	
Fungistático	Griseofulvina	
Quanto à origem		
Bactérias	Bacitracina, polimixinas e colistinas	
Ascomicetos	Penicilinas e cefalosporinas	
Actinomicetos	Aminoglicosídeos, fosfomicina, lincosamidas e macrolídeos	
Síntese	Cloranfenicol	
Algas	Clorofila	
Quanto ao mecanismo de atuação		
Ação de superfície	Interferem na membrana celular	Polimixinas e anfotericina B
	Interferem nos constituíntes da parede celular	Penicilinas, cefalosporinas, bacitracina, vancomicina e fosfomicina
	Interferem na síntese de ácidos nucléicos	Actinomicinas, novobiocina e rifamicina
Bloqueando a bios-síntese protéica	Formação de proteínas defeituosas	Aminoglicosídeos
	Alteração na transmissão da informação genética	Macrolídeos, tetraciclina, e cloranfenicol
Impedindo a ação de cofatores enzimáticos	Tetraciclina	

Fonte: Butolo, (2002).

Em 1998, a União Européia proibiu o uso dos antibióticos promotores de crescimento espiramicina, fosfato de tilosina, virginiamicina e bacitracina de zinco, passando a ser liberados somente a monensina, salinomicina, avilamicina e flavomicina. Os dois primeiros são ionóforos bastante utilizados como agentes anticoccidianos para aves, restando apenas os dois últimos como promotores do crescimento.

Também nos EUA a pressão pela eliminação de antibióticos como promotores de crescimento nas rações animais tem sido grande. A intenção do mercado é que o uso de antibióticos promotores de crescimento seja erradicado por pressões dos próprios consumidores. Outros fatores também complicam essa realidade, por exemplo, a comunidade médica que faz muita pressão. Muitos argumentos contra os promotores de crescimento são levados às pessoas pelos médicos, que ainda têm informações precárias sobre a utilização de tais produtos.

Os países exportadores, como o Brasil, são os mais atingidos, principalmente porque o Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA, 2004) tem lançado várias portarias proibindo a utilização de determinados antibióticos, visando manter a exportação do frango para países da UE. Países importadores de produtos brasileiros exigiram banimento do uso de antibióticos promotores de crescimento e por isso o MAPA (2004) proibiu a utilização de diversos antibióticos, como:

- Clortetraciclina (Tetraciclina) - produto proibido como promotor de crescimento - Portaria 159 de 23/06/92.
- Oxitetraciclina (Tetraciclina) e Penicilina (Poli-peptídeos) - produto proibido como promotor de crescimento - Portaria 159 de 23/06/92.
- Clorafenicol - uso proibido pela Portaria nº 259/92.
- Furazolidona (Nitrofurano) - uso proibido pela Portaria nº 448/98.
- Nitrofurazona - uso proibido pela Portaria nº 448/98
- Sulfanamidas sistêmicas - uso proibido pela Portaria 159 de 23/06/92.
- Avoparcina (Peptídeos) - uso suspenso a partir de 08/06/98.

Os antibióticos autorizados como promotores do crescimento no Brasil são: ácido 3-nitro, ácido arsanílico, avilamicina, colistina, flavomicina, lincomicina, nitrovin, olaquinox, tilosina, virginiamicina, bacitracina de zinco, espiramicina e enramicina, de acordo com o MAPA (2004) (Tabela 2).

A agroindústria brasileira está submetida a portarias, normativas ou leis que restringem, limitam ou proíbem determinados produtos como aditivos para alimentação animal. Muitas agroindústrias acatam adicionalmente proibições que vigoram em outros países, especialmente a UE, como forma de atender os mercados internacionais. Os exemplos mais recentes estão representados pela suspensão voluntária dos produtos bacitracina de Zn, tilosina, virginiamicina e espiramicina, que algumas empresas avícolas brasileiras realizaram atendendo a recente proibição na Comunidade Européia - CE Diário Oficial nº L 351 de 29 de dezembro de 1998 (Soncine, 1999).

Em 2007 foram proibidos quase todos os antibióticos (monensina sódica, salinomicina sódica, avilamicina e flavofosfolipol) usados como promotor de crescimento, sendo que a partir de 2008, nenhum antibiótico promotor de crescimento pode ser usado na alimentação animal na União Européia.

Literatura consultada

- BUTOLO, J.E. Qualidade de ingredientes na alimentação animal. 1ª Ed. Campinas: CBNA, 2002. 430p.
- BUTOLO, J.E. Uso de aditivos na alimentação de aves: frangos de corte. In: Simpósio sobre as implicações sócio-econômicas do uso de aditivos na produção animal, Anais... Piracicaba: CBNA, 1999. p.85-94.
- CROMWELL, G.L. Antimicrobial and promicrobial agents. Swine Nutrition, 2ª Edition, p.401-426. 2001.
- DIONIZIO, M. A., et. al., Prebióticos como promotores de crescimento para frangos de corte. Desempenho e rendimento de carcaça, 2002. http://www.editora.ufla.br/revista/supl_2002/art28.pdf.
- FERNANDES, P. Como produzir carne de aves e suínos sem o uso de antibióticos promotores de crescimento nas dietas. AveWorld, v.1, p.46-49. 2003.
- HENRIQUE, A.P.F., FARIA, D.E. et al. Efeito de ácido orgânico, probiótico e antibiótico sobre o desempenho e rendimento de carcaça de frangos de corte. In: XXXV Reunião Anual da SBZ, Anais... Botucatu: SBZ, 1998b. p.300-302.
- HENRIQUE, A.P.F., FARIA, D.E. et al. Uso de probióticos e antibióticos como promotores de crescimento de frangos de corte. In: XXXV Reunião Anual da SBZ, Anais... Botucatu: SBZ, 1998a. p.297-299.
- LIMA, G.J.M.M. Uso de aditivos na produção de suínos. In: Simpósio sobre as implicações Sócio-econômicas do uso de aditivo na produção animal. Anais... Piracicaba: CBNA, p.51-61. 1999.
- LODDI, M. M., GONZALES, E., TAKITA, T. S., et al. Efeito da Adição de Probiótico e Antibiótico como Promotores de Crescimento sobre o Desempenho de Frangos de Corte. Anais da XXXV Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia, p. 189-191. Botucatu. 1998.
- MENTEN, J.F.M. Aditivos alternativos na nutrição de aves: probióticos e prebióticos. In: XXXVIII REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA. Anais... Piracicaba, SP, p.1-21. 2001.
- MINISTÉRIO DA AGRICULTURA. Departamento de Fomento e Fiscalização da Produção Animal/Secretaria de Apoio Rural e Cooperativismo/Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento Site: www.anvisa.org DFPA/SARC/MAPA, 2004.
- MAGALHÃES, H. M., et al., Farmacologia veterinária. Rio Grande do Sul: Editora Agropecuária, 191- 213, 1998.
- SANTOS, M.S.; POZZA, P. C., LIMA, S. A., et al. Avaliação da suplementação de mananoligossacarídeos e acidificantes em dietas para suínos fêmeas na fase de terminação. In: XI Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos, 2003. Disponível em http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-35982003000700012&script=sci_arttext&lng=pt.
- SONCINI, R. A. Restrições do uso de aditivos na alimentação animal expectativa da agroindústria. In: SIMPÓSIO SOBRE AS IMPLICAÇÕES SÓCIO-ECONÔMICAS DO USO DE ADITIVOS NA PRODUÇÃO ANIMAL, 1999, Piracicaba. Anais... Piracicaba: CBNA, 1999. p.99-103.

Tabela 2 - Promotores de crescimento e/ ou eficiência alimentar e dosagem autorizados pelo MAPA (2004) para uso na alimentação de aves e suínos

Produto	Criação animal	Dosagem recomendada
Avilamicina	Frangos de corte	5 g/ ton
Bacitracina de zinco	Frangos de corte	5 a 50 g/ ton
	Suínos - leitões	40 a 120 g/ ton
	- crescimento	10 a 50 g/ ton
Carbadox	Suínos (30 a 60 kg de peso)	10 a 25 g/ ton
Dicloridrato de clorexidina	Frangos de corte	100 a 200 g/ ton
	Suínos	100 a 200 g/ ton
Espiramicina	Frangos de corte	5 g/ ton
	Suínos - até o desmame	30 g/ ton
	- desmame até engorda	5 g/ ton
Eritromicina	Suínos - leitões	10 a 70 g/ ton
	- crescimento e terminação	10 g/ ton
Enramicina	Frangos de corte (até 30 d)	5 a 10 g/ ton
	Frangos de corte (30 d - abate)	3 a 5 g/ ton
	Suínos - até 60 dias	5 a 10 g/ ton
	- 60 dias até abate	3 a 5 g/ ton
Flavomicina	Frangos de corte - crescimento	4 ppm
	Frangos de corte - terminação	2,5 ppm
	Suínos - inicial	5 ppm
	- engorda	3 ppm
Lincomicina	Frangos de corte	2 a 4 g/ ton
Olanquidox	Frangos de corte	10 a 20 ppm
	Suínos	12,5 a 25 g/ ton
Ractopamina	Suínos - terminação	10 a 20 g/ ton
Sulfato de colistina	Frangos de corte - inicial	10 ppm
	Frangos de corte - final	2 a 5 ppm
	Suínos - inicial	20 a 40 ppm
	- desenvolvimento	5 a 10 ppm
	- final	2 a 5 ppm
Sulfato de tilosina	Frangos de corte	4 a 50 g/ ton
	Suínos	10 a 100 g/ ton
Salinomicina	Suínos - leitões	250 a 500 g/ ton
	- crescimento	125 a 250 g/ton
Virginiamicina	Frangos de corte - até 4 sem.	20 a 50 g/ ton
	Frangos de corte - 4 sem. - fim	5 a 20 g/ ton
	Suínos - até 10 sem.	20 a 40 g/ ton

Fonte: MAPA 2004