

## Antimicrobianos e prebióticos nas dietas de animais não ruminantes

MARCELO LOPES NÉVOA\*<sup>1</sup>; JOÃO GARCIA CARAMORI JR.<sup>2</sup>; FLÁVIO MEDEIROS VIEITES<sup>3</sup>; RICARDO VIANNA NUNES<sup>4</sup>; JOSÉ GERALDO DE VARGAS JUNIOR<sup>5</sup>; REGIS KAMIMURA<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Médico Veterinário, Ms. Ciência Animal, Rua 13 de Maio 4221, Monte Líbano, CEP 78710-235 Rondonópolis/MT. E-mail: [marcelonevoa@hotmail.com](mailto:marcelonevoa@hotmail.com). \*Autor para correspondência

<sup>2</sup>Professor UFMT/ FAMVZ, Pós-Dr. Ciência Animal, Av. Fernando Corrêa da Costa 2367, CEP 78060-090, Cuiabá/MT. E-mail: [caramori@ufmt.br](mailto:caramori@ufmt.br)

<sup>3</sup>Professor UFMT/DZO, Pós-Dr. Ciência Animal, Av. Fernando Corrêa da Costa s/n, CEP 78700-000, Rondonópolis/MT. E-mail: [fmvieites@yahoo.com.br](mailto:fmvieites@yahoo.com.br)

<sup>4</sup>Professor CCA/UEOP, Pós-Dr. Ciência Animal, Rua Pernambuco 1777, CEP 85960-000, Marechal Cândido Rondon/PR. E-mail: [nunesrv@hotmail.com](mailto:nunesrv@hotmail.com)

<sup>5</sup>Professor DZO/ CCA/ UFES, Pós-Dr. Ciência Animal, Alto Universitário s/n, CEP 29500-000, Alegre/ES. E-mail: [josegeraldovargas@yahoo.com.br](mailto:josegeraldovargas@yahoo.com.br)

<sup>6</sup>Médico Veterinário, Dr. Ciência Animal, UFG - Escola de Veterinária e Zootecnia, Campus II, Samambaia, Caixa Postal 131, CEP 74.001-970, Goiânia/GO. E-mail: [posgraduacao@vet.ufg.br](mailto:posgraduacao@vet.ufg.br)

### RESUMO

A concepção de aditivos para ração animal ou promotor de crescimento é associada com a incorreta noção de elementos prejudiciais à segurança alimentar. Muitos aditivos podem exercer um efeito benéfico sobre a saúde do animal sem interferir em sua nutrição, sendo chamados de nutracêuticos. Muitos desses aditivos possuem importante papel na produção de proteína animal, especialmente na indústria avícola e suinícola. Neste trabalho de revisão estaremos estudando dois nutracêuticos, também chamados de microingredientes, os antimicrobianos e os prebióticos nas dietas animais.

**Palavras chaves:** antibióticos, quimioterápicos, nutracêuticos, probióticos, simbióticos.

### ABSTRACT

#### Antimicrobials and prebiotics in the diets of non-ruminants

The idea of feed additives or growth promoters has been associated with the incorrect notion of elements that are harmful to food safety. Many additives can have a beneficial effect on animal health without interfering with their nutrition, hence being called nutraceuticals. Many of these additives play an important role in the production of animal protein, especially in pig and poultry farming. This review addresses two nutraceuticals – also called micro-ingredients –, the antimicrobials and the prebiotics, in animal diets.

**Keywords:** antibiotics, chemotherapeutics, nutraceuticals, probiotics and symbiotics.

### INTRODUÇÃO

A partir da metade do século passado, foi observado marcante aumento na produtividade animal, sobretudo na suinocultura e avicultura. Os sistemas de criação evoluíram para maior produção de carne por área e tempo, através da otimização da eficiência reprodutiva e melhora na conversão alimentar dos animais.

O desempenho zootécnico de suínos e aves está relacionado com a evolução genética, nutricional e de técnicas de manejo. O melhoramento proporcionou a obtenção de animais com maior capacidade de utilização dos nutrientes da dieta, com aumento da produção de carne e ovo.

SAP 6619

DOI: 10.18188/1983-1471/sap.v12n2p85-95

Data do envio: 26/06/2012

Data do aceite: 11/12/2012

Scientia Agraria Paranaensis - SAP

Mal. Cdo. Rondon, v. 12, n. 2, abr./jun., p.85-95, 2013

O manejo dos animais também evoluiu alcançando formas de obter o máximo potencial genético e nutricional, fornecendo-se condições ambientais adequadas melhor controle zootécnico (alimentação adequada, direcionamento da reprodução e escrituração zootécnica).

Desta forma, a criação dos animais tornou-se cada vez mais intensiva, maximizando a produção por área, uma vez que também o correto planejamento das instalações passou a ser de extrema importância para o sucesso da atividade.

No entanto, o aumento da densidade populacional está relacionado com piora nas condições sanitárias, pois os processos de disseminação de agentes causadores de doenças e de persistência no meio são facilitados pelo confinamento animal, apesar de que técnicas de manejo sanitário também tenham evoluído consistentemente, durante o mesmo período.

Sob outra perspectiva, a melhora nos índices reprodutivos também foi obtida, no caso da suinocultura, pela alteração do manejo na desmama, que passou a ser praticada mais precocemente. Desta forma, os leitões passaram a ser desmamados mais cedo, ao redor do final da terceira semana, o que os tornam mais susceptíveis à agentes patogênicos.

Dentre os problemas sanitários mais recorrentes, há aqueles relacionados ao trato gastrointestinal, determinantes de patologias digestivas, com grande impacto na eficiência produtiva dos animais. Para contornar tais problemas, a nutrição animal passou a utilizar aditivos e promotores de crescimento, componentes adicionados às dietas com impacto positivo no desempenho animal.

A evolução no conhecimento da nutrição proporcionou elaboração de dietas mais adequadas às necessidades dos animais. A indústria de frangos de corte e suínos continua em posição de destaque no mercado de carnes, fornecendo proteína relativamente barata e de alta qualidade ao homem. Essa posição foi conquistada graças à produtividade que esses animais apresentam, resultado de um trabalho árduo desenvolvido nos setores de melhoramento genético, nutrição, manejo e sanidade. Para ilustrar esse fato basta lembrar que no início dos anos 80 o frango de corte era abatido com sete semanas de idade, pesando 1800 g e, hoje, esse peso é atingido antes da 5ª semana (AVESITE, 2010).

Um dos fatores que contribuíram para a obtenção da alta produtividade apresentada por esses animais foi a utilização de aditivos na sua alimentação. O termo aditivo inclui todas as substâncias as quais, quando adicionadas às rações, são capazes de melhorar o desempenho animal ou as características físicas dos alimentos.

O uso de aditivos em dietas animais atualmente é motivo de discussão devido à pressão da opinião pública, formatada por matérias sensacionalistas veiculadas na mídia e na imprensa, conduzindo os consumidores a optar por consumir produtos isentos destas substâncias. Para o público leigo, aditivos são frequentemente confundidos com “hormônios”, causando uma rejeição negativa imediata, situação também enfrentada quando se declara o uso de aditivos químicos sintéticos nas rações animais, mesmo aqueles similares aos produzidos na natureza e usados como suplementos nutricionais (aminoácidos, vitaminas e provitaminas) (ARAÚJO et al., 2007).

Entretanto, a despeito de não estar totalmente provado, há uma preocupação pública da utilização de promotores de crescimento antimicrobianos, imputando-se problemas de saúde relacionados com a disseminação de doenças bacterianas resistentes à terapia antibiótica e reações de hipersensibilidade em humanos. Essa situação demonstra a necessidade de um controle rígido da liberação para produção e uso dessas substâncias, exigindo um esforço técnico e ético da massa crítica envolvida, impedindo o seu uso incorreto, quer intencional ou por mero desconhecimento.

Como objetivo deste trabalho, pretende-se apresentar os aditivos antibióticos, quimioterápicos e prebióticos e suas formas de utilização nas rações de aves e suínos.

## A MICROBIOTA INTESTINAL

O trato digestório, por estar em contato com o meio externo, não é estéril, existindo em sua luz (interior do tubo) microrganismos que compõe sua flora autóctone ou também chamada de flora indígena, ou simplesmente microbiota (BARBOSA et al., 2007).

Dentre os órgãos que o compõe, o intestino apresenta a maior complexidade em relação à microbiota. A porção do intestino delgado, além de receber as secreções hepáticas e pancreáticas, é considerada a maior glândula do corpo animal, pois secreta ao longo de sua extensão enzimas que vão atuar na última etapa da digestão dos nutrientes. Além da grande importância na digestão dos alimentos, constitui-se no mais importante sítio de absorção dos nutrientes. Assim, seu bom funcionamento representará bom aproveitamento dos alimentos consumidos pelos animais.

O intestino grosso, por sua vez, apresenta grande capacidade de absorção de água e eletrólitos (minerais). Em condições patológicas, reduz esta função, podendo até mesmo, inverter este fluxo, secretando água para o interior do intestino, levando os animais a quadros diarreicos (desidratação), o que prejudica seu desempenho e em casos extremos, acarretando inclusive a morte.

Além da importância digestiva, o intestino é o órgão que apresenta a maior taxa de renovação, com grande síntese de proteína (*turnover* proteico). Alterações no intestino representam aumento no gasto de energia e de nutrientes do organismo para a revitalização do mesmo. A taxa de síntese proteica muscular é da ordem de 20% ao dia, enquanto no intestino chega a 60% (RUTZ & LIMA, 2001).

Milhares de espécies de microrganismos habitam o trato digestivo dos animais, incluindo bactérias, protozoários e fungos, compondo assim a microbiota intestinal. Quando em equilíbrio, ela proporciona ambiente adequado ao bom funcionamento do processo digestivo. O sistema digestório possui várias barreiras naturais protetoras para prevenir a entrada de microrganismos patogênicos no organismo. Na mucosa deste sistema, na porção intestinal, se localiza uma importante barreira natural onde existe um ambiente ideal para colonização e crescimento de microrganismos desejáveis, que irão compor esta microbiota. Alguns desses microrganismos participam de processos digestórios e da absorção dos nutrientes, bem como da síntese de vitaminas.

Segundo Cristani (2008), a flora indígena do trato gastrointestinal (TGI) é composta de aproximadamente 400 espécies de diferentes microrganismos em equilíbrio entre si e ainda com o organismo do hospedeiro. Estima-se que 90% da microbiota seja composta por bactérias aeróbicas e anaeróbicas, produtoras de ácido láctico (*Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp.), além de outras exclusivamente aeróbicas, como os *Bacterioides* spp., *Fusobacterium* spp. e *Eubacterium* spp.. Nos 10% restantes desta microbiota estão as bactérias consideradas nocivas ao hospedeiro, destacando-se a *Escherichia coli*, *Clostridium* spp., *Salmonella* spp., entre outras. A presença dessa microbiota autóctone, é tão necessária, quanto benéfica para a saúde do animal.

Qualquer fator que cause um desequilíbrio, em favor das bactérias indesejáveis, como mudanças na dieta, alterações climáticas, aumento do desafio patogênico, enterites ou qualquer outra situação desfavorável, pode causar diminuição das populações úteis e à proliferação das nocivas, o que se reflete sobre a saúde e no desempenho animal (MATHEW et al., 1993).

A microbiota intestinal produz substâncias de ação bactericida que dificultam a colonização do TGI por bactérias patogênicas. Entre estas substâncias estão as bacteriocinas, peróxidos de hidrogênio e ácidos orgânicos (acidificantes). Esta microbiota é capaz de secretar enzimas, como a  $\beta$ -glucoronidase e hidrolases de sais biliares, que inibem o crescimento de bactérias patogênicas, podendo ainda produzir substâncias que tem ação neutralizante sobre as toxinas bacterianas, como enzimas digestivas e metabólitos neutralizantes destas toxinas, favorecendo a imunidade da mucosa intestinal contra as bactérias patogênicas (CRISTANI, 2008).

O estabelecimento da microbiota em mamíferos ocorre no período neonatal, logo após o parto e continua durante seu desenvolvimento, sofrendo oscilações e influência do meio

ambiente. Inicialmente se desenvolve algumas espécies patogênicas e discreto desenvolvimento dos *Lactobacillus*, pois o estômago dos leitões é deficiente em secreção de ácido clorídrico nas primeiras fases da vida, tendo pH favorável às espécies patogênicas. Porém, com a ingestão contínua de leite, contendo lactose, o pH estomacal gradativamente se reduz, proporcionando condições favoráveis para o crescimento de microrganismos anaeróbios benéficos como *Lactobacillus*, *Streptococcus lactis*, *S. faecalis* e *S. termophilus*, em detrimento aos patogênicos (SANCHES, 2004).

Outra barreira física no TGI que tem como função proteger a mucosa contra infecções bacterianas e virais é a mucina que é composta de oligossacarídeos como acetilglucosamina, acetilgalactosamina, galactose e frutose, os quais favorecem o crescimento de bactérias anaeróbias benéficas como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (GASKINS, 2007). A presença de ácidos orgânicos no intestino, principalmente do ácido lático, deprime populações de *Salmonella* e *Enterobacteriaceae* e, quando se utilizam antimicrobianos como promotores de crescimento, há uma quebra do equilíbrio da microbiota indígena, ocorrendo diminuição da concentração de ácidos graxos voláteis produzidos por estas bactérias benéficas (FLEMMING, 2005).

A implantação de um determinado microrganismo interfere com a implantação de outros microrganismos. Esse fenômeno é devido à competição por nutrientes essenciais ou por produção de substâncias, como bactericinas ou outras inespecíficas, como peróxido de hidrogênio e ácidos, que eliminam microrganismos competidores. Desta forma estabelece uma microbiota normal que se mantém em equilíbrio impedindo a implantação de outras espécies (COPPOLA & TURNER, 2004).

O organismo apresenta mecanismos específicos e inespecíficos de defesa aos microrganismos. Quanto àqueles inespecíficos, podemos citar a ação do pH desenvolvido pelo ácido clorídrico, os ácidos produzidos pelas bactérias, enzimas e bile. Além disso, há ainda o fluxo constante resultante dos movimentos peristálticos, portanto, as bactérias devem permanecer no intestino pela adesão às células epiteliais ou pela rápida proliferação na luz do tubo, em velocidade maior do que aquela em que são retiradas pelo movimento do bolo fecal. A defesa específica refere-se à ação dos anticorpos. A presença da microbiota estimula a produção da defesa específica, mesmo quando de natureza benéfica. Animais criados em ambiente livres de germes, têm menor desenvolvimento de tecidos produtores de anticorpos. Anticorpos contra a microbiota normal podem agir contra microrganismos patogênicos, conferindo, portanto, imunidade contra doenças (UTIYAMA, 2004).

De acordo com Mathew et al. (1993), a microbiota benéfica auxilia na digestão e absorção de nutrientes, produz vitaminas que serão utilizadas pelo hospedeiro e inibe a proliferação de agentes patogênicos. Quando esse equilíbrio é quebrado por um fator externo e/ou interno, pode ocorrer maior proliferação de bactérias patogênicas. Tais bactérias produzem metabólitos tóxicos ao hospedeiro, causando irritações na mucosa intestinal, que por sua vez responde com maior taxa de renovação epitelial, descamação e aumento na espessura da parede intestinal. Estas alterações provocam quedas imediatas nos parâmetros de desempenho animal.

Como fatores externos podemos entender as situações de desafio (estresse) para os animais, que podem ser exemplificadas em:

- desafios físicos como alterações climáticas (quando a temperatura e umidade saem da zona de conforto dos animais, sejam dificultando sua perda de calor – altas temperaturas e umidade, como no caso da faixa tropical – seja dificultando sua manutenção de calor – baixas temperaturas e umidade, como no caso de regiões temperadas) e densidade animal elevada (característica da produção animal intensiva, que tem caracterizado a produção de aves e suínos);
- desafios químicos como qualidade do ar (excesso de amônia, resultante do mau manejo dos dejetos das instalações, que podem proporcionar comprometimento de tecidos dos animais, como o epitélio respiratório) e mudança de dieta (drasticamente no caso de mamíferos, na ocasião do desmame – recebimento de alimento líquido, palatável, proteína de origem animal, por alimento seco, palatabilidade variável e proteína de origem vegetal);
- desafios comportamentais, como o próprio desmame, a alta densidade e mistura de lotes.

## ANTIMICROBIANOS

Os microrganismos na natureza estão constantemente competindo por recursos (nutrientes, espaço) e, para tanto, utilizam diversos mecanismos. O termo antibiose designa “um processo natural de seleção pelo qual um ser vivo destrói outro para assegurar sua sobrevivência” (VUILLEMIN, 1889, citado por ANDRADE, 2007). Dentre os mecanismos utilizados, existe a produção de substâncias com efeito inibitório do desenvolvimento de determinadas espécies. Temos, assim, o conceito de antibiótico, como sendo “substâncias elaboradas por seres vivos, geralmente microscópicos, capazes de agir como tóxicos seletivos, em pequenas concentrações, sobre microrganismos” (WALKSMAN, 1942, citado por TAVARES, 2001).

Em 1928, Alexandre Fleming descobriu a penicilina, a partir de cultura de fungo do gênero *Penicillium*. Dez anos depois, Ernst Chain e Howard Flanley purificaram o princípio ativo e receberam o prêmio Nobel em 1945. No início da década de 50, Couch e colaboradores, ao testar a utilização de vitamina B12 para animais, observaram que o fornecimento da vitamina não purificada produzia melhores resultados que quando purificada. Isto se devia a presença de antibiótico na cultura de fungo utilizada para a produção da vitamina. Finalmente, em 1955, Coates e colaboradores descobrem que o fornecimento de antibióticos a animais livres de germes é inócuo: os antibióticos agem, então, sobre os microrganismos do trato digestório.

Antibióticos e quimioterápicos podem ser utilizados na produção animal sob duas formas:

- Clínica. Este é o uso terapêutico, agindo no combate a doenças que estão acometendo os animais, ou em situações que pode ser prevista a instalação de um determinado agente, de forma preventiva;

- Zootécnica. Este é o uso conhecido como promotor de crescimento, pois o fornecimento do antimicrobiano resulta em melhora do desempenho do animal.

A forma de utilização do antimicrobiano está relacionada com sua concentração na dieta, conforme exemplificado na Tabela 1.

**TABELA 1.** Exemplos de utilização de antimicrobianos para suínos.

Princípio ativo	Dosagem, ppm	
	Promotor de crescimento	Terapêutica
Espiramicina	5-50	150-400
Colistina	1-3	10-50
Virginamicina	5-20	25-100

Fonte: Barcellos & Sobestiansky (1998).

O termo antibiótico promotor de crescimento (APC), apesar de não ser conceitualmente correto, é bastante empregado na indústria. Este termo deriva do efeito positivo da inclusão de antibióticos como aditivos alimentares, em dosagens abaixo da utilizada para tratamento de doenças, sobre o ganho de peso dos animais. Os antibióticos são substâncias produzidas por fungos, leveduras ou bactérias que atuam contra outros microrganismos presentes no meio. Possuem a capacidade de, mesmo em pequenas doses (como promotor de crescimento), causar inibição do crescimento de certos microrganismos.

Os quimioterápicos, por sua vez, são substâncias obtidas através de síntese química e quando ingeridos pelo animal via dieta, agem de forma seletiva sobre o agente causador do processo infeccioso, sem causar efeito nocivo sobre o hospedeiro. Minerais como o cobre e o zinco, adicionados às dietas em forma de seus respectivos sais (sulfato de cobre e óxido de zinco), também apresentam propriedades antibacterianas quando presentes em altas concentrações.

Antibióticos e quimioterápicos são considerados os promotores de crescimento tradicionais para aves e suínos. Um grande número de substâncias teve sua eficácia comprovada

em melhorar a produtividade dos animais ao longo das últimas cinco décadas e seu uso como aditivo de rações é generalizado.

Conforme indicado por revisões científicas, a adição de APC's em dietas de aves e suínos representa melhora de 10 a 15% em seu desempenho. Em geral, este efeito é mais marcante em animais em condições de maior desafio, como na fase inicial de produção. Na suinocultura, o período seguinte a desmama dos leitões é um dos mais críticos em relação ao uso destas substâncias.

Os antibióticos podem ser utilizados isolados ou associados de forma sinérgica com quimioterápicos e/ou entre si, aumentando seu espectro de sua ação e rapidez no controle de enfermidades, ainda melhoram o crescimento e a eficiência alimentar, além de prevenir e controlar enfermidades (BUTOLO, 2002). Este mesmo autor os classifica segundo vários critérios: mecanismo de atuação (ação de superfície, bloqueando a biossíntese proteica); ação predominante ou espectro de ação (gram positivos, gram negativos, amplo espectro); tipo de ação biológica (bactericida ou bacteriostático); origem (bactérias, fungos) e estrutura química (derivados de aminoácidos, derivados de açúcares, etc.).

O mecanismo de ação dos APC's é atribuído à seleção da microbiota intestinal, eliminando os agentes patógenos e, assim, favorecendo a população de bactérias benéficas. Ao reduzir a população bacteriana com capacidade de produção de toxinas e metabólitos de efeito negativo sobre a saúde intestinal, ocorre melhora do processo digestivo, uma vez que é mantida a integridade da mucosa intestinal, ponto de digestão enzimática e de absorção dos nutrientes. Também, a menor ocorrência de lesões intestinais reduz a taxa de reposição celular, o que diminui consideravelmente a demanda de nutrientes por este órgão, sendo possível à destinação destes para outros fins, como o crescimento do animal (RUTZ & LIMA, 2001).

## **RESTRIÇÃO À UTILIZAÇÃO DOS ANTIMICROBIANOS**

No entanto, apesar de sua eficácia na produção animal, sua utilização como APC é alvo de críticas em vários países, sobretudo a partir da década de 90. A questão principal é quanto a possíveis resíduos destes antimicrobianos nos alimentos de origem animal, que possam ter efeito alergênico e ou cancerígeno, além do risco de seleção e desenvolvimento de cepas de microrganismos resistentes aos antibióticos, que possam afetar a saúde humana, resultando em doenças com difícil controle.

Os primeiros questionamentos ocorreram já há algum tempo. Em 1969, uma comissão criada pelo ministério inglês para estudar o uso de antibióticos na produção animal e medicina veterinária, elaborou o denominado "Relatório Swann". Nele, foram estabelecidos alguns critérios sobre o uso de APC's, visando principalmente evitar a resistência dos microrganismos aos medicamentos. Recomendava, então, que não deveriam ser utilizados como promotores de crescimento os antibióticos utilizados na terapêutica humana e veterinária, bem como aqueles que pudessem oferecer resistência cruzada a estes medicamentos.

Desde então, a discussão sobre o efeito deletério dos APC's aumentou, havendo pontos de vista divergentes sobre o assunto. Em geral, a comunidade europeia está mais inclinada a evitar o uso destes aditivos. Os principais microrganismos patogênicos a serem considerados sob o ponto de vista do potencial ganho de resistência aos antibióticos utilizados como terapêuticos são *Salmonella* spp., *Campilobacter* spp., *Enterococcus* spp. e *Escherichia coli*.

Por outro lado, os norte-americanos defendem a idéia de que não há subsídios suficientes nas pesquisas científicas que comprovem o efeito negativo dos APC's sobre a resistência bacteriana aos medicamentos humanos. Além disso, consideram também a melhor qualidade sanitária dos animais submetidos ao uso destes aditivos.

Ainda que seja alvo de discussão, medidas estão sendo tomadas em direção ao final da utilização dos APC's. A Europa, desde a divulgação do relatório "Swann", vem proibindo o uso de APC's, mas, sobretudo na última década, quando foram retirados a avoparcina (em 1997, em virtude da incidência de bactérias resistentes a vancomicina, antibiótico estruturalmente semelhante) e depois em 1999, foram proibidos os antibióticos, bacitracina, espiramicina,

virginiamicina e tilosina, além dos quimioterápicos carbadox e olaquinox. Em 2006 foram proibidos todos os tipos de APC's na nutrição animal.

Apesar da redução drástica do portfólio destes antimicrobianos que sejam permitidos por lei para uso nas rações como promotor de crescimento, essas substâncias ainda são muito utilizadas em razão dos resultados positivos sobre a eficiência alimentar e a mortalidade. Por outro lado, há uma crescente preocupação que o uso de concentrações sub terapêuticas (dose promotora de crescimento) de antimicrobianos, possa propiciar às bactérias patogênicas a capacidade de adquirir resistência e, possivelmente infectar os seres humanos. Isso ocorre quando há consumo de alimentos (carne, leite, ovo, mel, etc.) de animais que se alimentaram com aditivos antimicrobianos (CARAMORI JUNIOR, 2001).

Em 1998, a União Europeia (UE) proibiu o uso de alguns antimicrobianos como pró-nutrientes, sendo eles a espiramicina, fosfato de tilosina, virginiamicina e bacitracina de zinco, ficando liberados somente a monensina, salinomicina, avilamicina e flavomicina. Em 2007 foram proibidos quase todos os antibióticos (incluindo monensina sódica, salinomicina sódica, avilamicina e flavofosfolipol) usados como pró-nutriente, sendo que desde 2008 nenhum antimicrobiano mais é usado com esta finalidade na UE (UE, 2008).

Os antimicrobianos utilizados como promotores de crescimento (pequenas doses) com objetivo de prevenir, reduzir ou controlar agentes prejudiciais ao processo digestivo melhorando o desempenho, são classificados como pró-nutrientes, pertencentes ao grupo modulador de produtividade.

## **ANTIMICROBIANOS E QUIMIOTERÁPICOS NO BRASIL**

No Brasil, está proibido pelo Ministério da Agricultura o uso dos seguintes princípios ativos como aditivos zootécnicos (Portarias do MAPA números, 193 de 12/05/98; Portaria 448 de 10/09/98; Ofício circular 19/98 de 16/11/98); Tetraciclina, Penicilinas, Cloranfenicol, Sulfonamidas, Avoparcina, Furazolidona, Nitrofurazona e Ácido Arsanílico; permanecem liberados para uso, na avicultura: Avilamicina, Sulfato de Colistina, Enramicina, Flavomicina, Sulfato de Tilosina, Virginiamicina e Bacitracina de Zinco. O quimioterápico Olaquinox foi proibido em 2004.

A agroindústria brasileira se submete a portarias, normativas ou leis que restringem, limitam ou proíbem determinados produtos como aditivos para alimentação animal. Entretanto muitas agroindústrias acatam voluntariamente e adicionalmente certas proibições que vigoram em outros países, especialmente na UE, como forma de atender estes mercados internacionais, com isso, algumas empresas brasileiras têm voluntariamente suspenso o uso de bacitracina de Zn, tilosina, virginiamicina e espiramicina, atendendo a proibição total destas drogas pela Comunidade Européia. É questão de tempo e da pressão do consumidor interno, para que empresas agroindustriais do Brasil também adotem esta medida, por enquanto voluntária.

## **PREBIÓTICOS**

O termo prebiótico foi definido por Gibson & Roberfroid em 1995, como "ingredientes nutricionais não digeríveis que afetam benéficamente o hospedeiro estimulando seletivamente o crescimento e atividade de uma ou mais bactérias benéficas do cólon, melhorando a saúde do seu hospedeiro". Em outra definição do termo, Prebiótico designa um componente dietético que fomentará a permanência de microrganismos desejáveis no trato digestório, ou seja, é um componente prévio para a existência da vida, cumprindo uma função de substrato para desenvolvimento de microrganismos benéficos da flora indígena (STEFE et al., 2008).

Os prebióticos são compostos que não sofrem digestão por enzimas, sais e ácidos produzidos pelo TGI animal, mas sofrem fermentação pela microbiota. Estimulam o crescimento de uma microbiota desejável e fornecem nutrientes para estes microrganismos específicos presentes no intestino, ativando o metabolismo de algum grupo de bactérias que são benéficas ao trato intestinal, agindo intimamente relacionados aos probióticos, constituindo o "alimento" das bactérias probióticas.

Prebióticos são passíveis de fermentação microbiana e os produtos formados nesta fermentação são utilizados por certos microrganismos do TGI, fazendo com que ocorra e concorra à uma seleção de crescimento e atividades bacteriana, limitando-se a específicas cepas autóctones que microbioticamente sobrevivam e colonizem a parede intestinal, especialmente no cólon. Qualquer alimento ou ingrediente de ração que chega até o intestino grosso é em potencial um prebiótico, porém deve ser fermentado por microrganismos benéficos para que seja efetivamente considerado um prebiótico de fato (LAN et al., 2005).

Os prebióticos não são absorvidos pelo sistema digestório do animal, chegando intactos ao intestino e aproveitados pelos microrganismos benéficos da microbiota intestinal, garantindo efeitos positivos à saúde do animal (KAMIMURA, 2006).

Por se tratarem de substâncias, e não de seres vivos, diferentemente dos probióticos, os prebióticos são mais resistentes a processamentos pelos quais podem ser submetidos os alimentos animais, tais como peletização e extrusão.

Constituídos por oligossacarídeos são considerados fibras prebióticas (carboidratos complexos), a exemplo dos galactoligossacarídeos, as oligofrutoses, a polidextrose e a inulina. A inulina e a oligofrutose são fibras alimentares encontradas nos vegetais; a polidextrose é um polímero da glicose altamente ramificado a qual possui os efeitos e benefícios fisiológicos da fibra, como o aumento da velocidade do trânsito intestinal e a atenuação da absorção da glicose (GIBSON & FULLER, 2000).

Como importantes exemplos e mais comuns de prebióticos, temos os frutoligossacarídeos (FOS) e mananoligossacarídeos (MOS).

FOS são polímeros de açúcar ricos em frutose. Com estrutura similar, porém de diferente tamanho, encontra-se a inulina, polímero encontrado em vegetais. São fermentados principalmente por *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, de forma que estimulam populações benéficas no intestino. Estas bactérias produzem ácido lático, o que se reflete em redução da população patogênica, pela acidificação do meio.

MOS, por sua vez, são oligossacarídeos que apresentam manose em sua composição. São obtidos do processamento de parede celular de levedura (*Saccharomyces*), de onde é possível isolar este componente. No entanto, diferentemente do FOS, não é fermentado pelas bactérias intestinais, de forma que poderia ainda não ser classificado como prebiótico, conforme já citado. Seu modo de ação está relacionado com a presença da manose, que oferece sítio de ligação para bactérias patogênicas. Desta forma, estes microrganismos fixam-se ao MOS e são levados pelos movimentos peristálticos para o meio externo, dificultando sua colonização do trato intestinal (FLEMMING, 2005).

Os oligossacarídeos pertencem à série da rafinosa, os manano-oligossacarídeos (MOS), os fructo-oligossacarídeos (FOS) e ainda os xilo-sacarídeos (XOS). Além dos oligossacarídeos, alguns polissacarídeos, peptídeos, proteínas, certos lipídeos e várias fibras podem também ser classificados como prebióticos, desde que não sofram hidrólise ao longo do TGI e ainda sirva de substrato para a microbiota, proporcionando efeitos positivos, locais e sistêmicos (SANTOS, 2007).

A adição destes prebióticos às dietas nem sempre corresponde à resposta biológica direta e equivalente, o que muitas vezes pode ser explicada distintamente devido à variação dos diferentes componentes da dieta, a dose usada, ou ainda, a concentração do princípio ativo do produto comercial (dose), à adaptação dos animais e a seletividade da microbiota ao prebiótico usado (SILVA & NÖRNBERG, 2003).

Os prebióticos podem ser obtidos de forma natural, extraídos de vegetais, sementes e raízes. Podem ser extraídos através da manipulação de alguns vegetais por cozimento, ou através do processamento do amido e da sacarose.

Os prebióticos naturais são oligossacarídeos derivados em sua maioria de plantas. São encontrados no trigo, centeio, cevada, frutas e vegetais, principalmente na cebola, chicória, alho, alcachofras, batata yacon, aspargos, beterraba, banana e tomate. Prebióticos sintéticos são



obtidos da polimerização direta de alguns dissacarídeos, por meio do fracionamento (lise) da parede celular de leveduras ou fermentação de polissacarídeos.

O MOS é derivado de plantas como a chicória, alcachofra, alho, dália, confrei e cereais. MOS e galactoligosacarídeos (TOS) também podem ser extraídos da parede celular de leveduras, constituído de proteína e carboidrato que, contém os dois principais açúcares, glucose e manose. Os FOS são polímeros ricos em frutose. O polímero da frutose é abundante em raízes do vegetal chicória, de onde atualmente de forma industrial é extraída. A inulina, uma frutano, que vem a ser um polissacarídeo de frutose, é utilizada na indústria para preparação dos FOS, que apresentam menos de dez unidades de frutose. Os prebióticos são comercialmente encontrados na forma sólida, comumente em pó para serem adicionados diretamente à ração.

Os prebióticos promovem efeitos benéficos como melhora da biodisponibilidade de minerais, modulador do sistema imunológico, controle sobre o surgimento de neoplasias e regulação do colesterol sérico (FLEMMING & FREITAS, 2005).

### **MECANISMOS DE AÇÃO**

De modo geral, as pesquisas demonstram três principais respostas quanto ao uso dos prebióticos na alimentação animal. A primeira refere-se ao favorecimento da microbiota do hospedeiro. A segunda é a sua ação positiva sobre o sistema imunológico e sobre certos aspectos morfológicos do TGI, como a hipertrofia e regeneração de vilos intestinais (KAMIMURA, 2006). A terceira resposta, consequência das duas primeiras, é demonstrada pela influência positiva do uso destes compostos sobre o desempenho animal.

Dentre os mecanismos de ação dos prebióticos destacam-se: adsorção de bactérias patogênicas, fornecendo substrato para as bactérias acidogênicas e propiciando resposta imunológica pela sua atuação no sistema fagocítico macrocítico; crescimento e favorecimento da microbiota indígena, pela melhora nas condições luminiais, nas características anatômicas do TGI e no sistema imune e, em alguns casos, pelo conjunto de todas estas ações, refletindo positivamente no desempenho animal e ainda, modificações benéficas nas características morfológicas do trato gastrointestinal, promovendo o aumento na área de absorção da mucosa intestinal, uma vez que concorrem para o aumento na densidade celular (número de células/cripta) e no número de células da mucosa do ceco em leitões, além de aumentar o comprimento das criptas e a zona de proliferação do cólon, com o uso do FOS de acordo com Howard et al. (1993).

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A qualidade da carne depende de vários fatores, entre eles, a aplicação de tecnologias baseadas no melhoramento genético, nutrição, ambiência e saúde animal. Todos estes conceitos devem estar integrados com o direcionamento do mercado e pressão dos consumidores, atendendo a demanda do setor produtivo, satisfazendo o desafio do aumento de produção e diminuição dos custos.

Os aditivos promotores de crescimento possuem efeitos positivos sobre o desempenho dos animais, refletindo sobre os índices produtivos. Entretanto, os antimicrobianos nas rações dos animais estão sendo gradualmente retirados do portfólio de substâncias permitidas. Os nutricionistas sempre estão pesquisando novas estratégias e tecnologias para assegurar as condições adequadas para que os animais expressem o seu máximo potencial genético, respondendo com produção de tecidos (proteínas: carne e ovos), sem onerar o custo de produção ou oferecer perigo à saúde dos consumidores.

Nesta nova categoria de produtos aditivos funcionais estão os prebióticos, probióticos e simbióticos, grupo de aditivos nutracêuticos, que atuam na prevenção de problemas do trato gastrointestinal, principalmente àqueles advindos do desbalanceamento da microbiota indígena. Os antimicrobianos usados como APC's desde a década de 40 nas rações das aves e suínos são importantes para manter a competitividade das empresas no mercado, especialmente quando há desafio sanitário, viabilizando criações em altas densidades.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

ANDRADE, A.N. Mitos e verdades sobre o uso de antibióticos nas rações. **Jornal CRMV – RJ. Informativo do Conselho Regional de Medicina Veterinária do Estado do Rio de Janeiro**, Rio de Janeiro, n.186, já.2007. Disponível em: <http://www.crmvrj.org.br/jornal/artigos/jornaljan2007.pdf> Acesso em 08 de junho de 2012.

ARAUJO, J.A.S, SILVA, J.H.V., AMÂNCIO, L.L, LIMA, R.L, LIMA, C.B. **Acta Veterinária Brasília**, v.1, n.3, p.69-77, 2007.

AVESITE, 2010. <http://www.avisite.com.br/noticias/index.php?codnoticia=11467>

BARBOSA, F.H. F., Martins, F. S., BARBOSA. L.P.J.L., Nicoli, J. R., **REVISTA DE BIOLOGIA E CIÊNCIAS DA TERRA**. 2007. ISSN 1519-5228.

BARCELLOS, D.E.S.N.; SOBESTIANSKY, J. **Uso de antimicrobianos em suinocultura**. Goiânia: Art 3, 1998. 103p.

BUTOLO, J.E. **Qualidade de ingredientes na alimentação animal**. 1ª Ed. Campinas: CBNA, 2002. 430p.

CARAMORI JÚNIOR, J.G. **Efeito de probióticos e prebióticos na ração de frangos de corte sobre o desempenho, rendimento de carcaça, características químicas e presença de *Salmonella spp.* na carne**. 56p. Tese (Doutorado em Zootecnia). Universidade Estadual Paulista Júlio e Mesquita Filho (UNESP – Botucatu), São Paulo, 2001.

COPPOLA, M.M.; TURNER, G.C. Probióticos e resposta imune. **Revista Ciência Rural**, v.34, n.4, p.1297-1303, 2004.

CRISTANI, J. **Acidificantes e probióticos na alimentação de leitões recém desmamados**. Tese (Doutorado). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. 2008. 57p.

FLEMMING, J. S. Utilização de Leveduras, Probióticos e Mananoligossacarídeos (MOS) na Alimentação de Frangos de Corte. Tese (Doutorado), Programa de Pós-Graduação em Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2005. 109p.

FLEMMING, J.S.; FREITAS, R.J.S. Avaliação do efeito de prebióticos (MOS), probióticos (*Bacillus lecheniformes* e *Bacillus subtilis*) e promotor de crescimento na alimentação de frangos de corte. **Archives of Veterinary Science**, v.10, n.2, p.41-47, 2005.

GASKINS, H. R. **Negociaciones entre la microbiota intestinal y el huésped, en El contexto de la eficiencia en el crecimiento animal**. 2007. Illinois, USA, disponível em [http://www.wpsa-aeca.com/aeca\\_imgs\\_docs/wpsa1141361460a.pdf](http://www.wpsa-aeca.com/aeca_imgs_docs/wpsa1141361460a.pdf) acesso em 21/03/2011.

GIBSON, G.R.; FULLER, R. Aspects of *in vitro* and *in vivo* research approaches directed toward identifying probiotics and prebiotics for human use. **Journal of Nutrition**, v.130, p.391-395, 2000.

GIBSON, G.R.; ROBERFROID, M.B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. **Journal of Nutrition**, v.125, p.1401-1412, 1995.

HOWARD, M.D.; KERLEY, M.S.; GORDON, D.T.; PACE, L.W.; GARLEB, K.A. Effect of dietary addition of fructooligosaccharide on colonic microflora populations and epithelial cell proliferation in neonatal pigs. **Journal of Animal Science**, v.71, supp.1, p.177, 1993.

KAMIMURA, R. **Manoligossacarídeo e colistina na dieta de leitões desmamados**. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais. 2006. 70p.. Disponível em [http://www.bdtu.ufu.br/tde\\_arquivos/6/TDE-2010-08-13T094934Z-2071/Publico/Diss%20Regis.pdf](http://www.bdtu.ufu.br/tde_arquivos/6/TDE-2010-08-13T094934Z-2071/Publico/Diss%20Regis.pdf) Acesso em: fevereiro de 2011.

LAN, Y.; VERSTEGEN, M.W.A.; TAMMINGA S.; WILLIAMS, B.A. The role of the commensal gut microbial community in broiler chickens. **World's Poultry Science Journal**, v.61, n.1, p.95–104, 2005.

MATHEW, A.G.; SUTTON, A.L.; SCHEIDT, A.B. Effect of galactan on selected microbial populations and pH and volatile fatty acids in the ileum of the weanling pig. **Journal of Animal Science**, v.71, n.6, p.1503-1509, 1993.

**PORTARIA 193/ MA** - No. 193/1998. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, No. 89, 13 de maio 1998a, Seção 1, p.114-115. [www.agricultura.gov.br](http://www.agricultura.gov.br)

**PORTARIA 448/ MA** - No. 448/1998. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, No. 174, 11 de set. 1998b, Seção 1, p.38. [www.agricultura.gov.br](http://www.agricultura.gov.br)

RUTZ, F.; LIMA, G.J.M.M. O uso de antimicrobianos como promotores de crescimento no Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 10, 2001, Porto Alegre, RS. **Anais...** Concórdia, SC: CNPSA, 2001. 10p.

SANCHES, A.L. **Probiótico, prebiótico e simbiótico em rações de leitões ao desmame**. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Federal de Lavras, Lavras - MG. 2004. 63p.

SANTOS V.M. **Níveis de prebiótico em substituição ao antibiótico em dietas para leitões recém-desmamados**. Dissertação (Mestrado em Zootecnia). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal – SP. 2007, 56p.

SILVA, L. P.; NÖRNBERG, J.L. Prebióticos na alimentação de não ruminantes. **Ciência Rural**, v.33, n.5, p.983-990, 2003.

STEFÉ, C.A.; ALVES, M.A.R.; RIBEIRO, R.L. Probióticos, prebiótico e simbióticos. Artigo de revisão, 2008. UNIGRANRIO. **Saúde & Ambiente em Revista**, v.3, n.1, p.16-33, 2008.

TAVARES, W. **Manual de Antibióticos e Quimioterápicos Anti-infecciosos**. 2. Ed. São Paulo: Atheneu, 2001. 792p.

**UE - UNIÃO EUROPÉIA**, 2008  
[http://europa.eu/legislation\\_summaries/food\\_safety/animal\\_nutrition/112037d\\_en.htm](http://europa.eu/legislation_summaries/food_safety/animal_nutrition/112037d_en.htm), e,  
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:133:0001:0065:PT:PDF>,  
 acesso em: 21/01/2011.

UTIYAMA, C.E. **Utilização de agentes antimicrobianos, probióticos, prebióticos e extratos vegetais como promotores de crescimento de leitões desmamados**. Tese (Doutorado em Agronomia). ESALQ - USP, Piracicaba. 2004, 110p.