

Antibióticos na nutrição animal

Clóvis Eliseu Gewehr e
Adriane de Assis Lawisch

Resumo – Este artigo tem o objetivo de contextualizar a utilização de antibióticos na nutrição animal, produzindo discussões sobre o tema. Consiste de uma revisão de literatura destacando a preocupação sobre o potencial risco de resistência que os antibióticos podem causar em bactérias. Retrata o modo de ação dos antibióticos no trato digestivo dos animais. Enfoca a legislação que incide sobre a liberação para comercialização destes produtos no Brasil. Evidencia problemas nas técnicas de diagnósticos para identificar a presença de resíduos de antibióticos. Alerta sobre a necessidade de se verificar o verdadeiro impacto que os antibióticos usados na alimentação animal podem causar à saúde humana e ao meio ambiente.

Termos para indexação: antibióticos; promotores de crescimento; resíduo de antibióticos; meio ambiente.

Introdução

Buscando avanços e inovações tecnológicas com o propósito de tornar a atividade mais competitiva, nutricionistas incrementaram o uso de antibióticos na alimentação de animais. Estes aditivos enquadram-se na categoria dos promotores de crescimento que visam melhorar o desempenho zootécnico em criações intensivas e podem resultar em uma maior lucratividade para os criadores. O conhecimento que norteia o uso destas substâncias químicas na nutrição animal ainda é muito polêmico. Ao que se sabe, restringe-se a pacotes tecnológicos repassados às empresas de produção, com a justificativa de produção de alimentos com baixo custo em benefício do consumidor. No entanto, este procedimento começa a ser questionado pois há divergências entre pesquisadores sobre as virtuais conseqüências que estes produtos podem acarretar à saúde humana e ao meio ambiente.

Questiona-se o potencial risco do efeito dos resíduos destas substâncias, como a resistência e mutação de bactérias sob a ação de determinados antibióticos.

Este trabalho pretende induzir algumas reflexões e discussões sobre a complexidade do uso, as conseqüências e metodologias para identificar resíduos destes produtos não naturais empregados na nutrição animal.

Modo de ação dos antibióticos

O mecanismo antimicrobiano destes fármacos pode ser agrupado em quatro categorias distintas:

- Inibição da parede celular.
- Alteração da permeabilidade da membrana celular ou transporte ativo da membrana celular.
- Inibição da síntese de proteína (inibição da tradução e transcrição do material genético).
- Inibição da síntese do ácido nucléico (1).

Agentes antimicrobianos são sempre descritos como bacteriostáticos¹ ou bactericidas². As polimixinas³ (colistina) são substâncias com ação antimicrobiana através da inibição da função da membrana celular e atuam sobre bactérias gram-negativas. O grupo das lincomicinas possui ação antimicrobiana através da inibição da síntese de proteína atuando sobre bactérias gram-positivas (1).

A lincomicina e a polimixina colistina são antibióticos usualmente empregados como promotores de crescimento em nutrição animal. As polimixinas (colistina) são antibióticos considerados de ação bactericida (++++)⁴ produzidos pelo *Bacillus polymyxa* e se ligam e persistem até cinco dias em vários tecidos como fígado, rim, cérebro, coração, músculos e pulmões, sendo ativas contra bacilos entéricos gram-negativos, *Escherichia coli*, *Enterobacter* e *Klebsiella* ssp. e *Pseudomonas aeruginosa*, mas outras espécies de *Bacteroides* e

¹O termo "bacteriostático" descreve um fármaco que inibe temporariamente o crescimento de determinado microrganismo. O sucesso terapêutico destes fármacos quase sempre depende da defesa do hospedeiro. Além disso, o efeito pode ser reversível: quando o fármaco é removido, o microrganismo readquire sua capacidade de crescimento, podendo ocorrer recidiva da infecção ou da doença.

²O termo "bactericida" refere-se a fármacos que provocam morte do microrganismo.

³As polimixinas constituem um grupo de polipeptídios básicos. Em virtude de sua excessiva nefrotoxicidade, todas as polimixinas, à exceção das polimixinas B e E, foram abandonadas.

⁴Maior espectro.

Fusobacterium são muito mais sensíveis. Outras bactérias gram-negativas também são sensíveis às polimixinas, e raramente as bactérias sensíveis desenvolvem resistência às polimixinas. Já a lincomicina possui ação bacteriostática (+++), podendo em algumas espécies ser bactericida (+). A lincomicina é produzida pelo *Streptomyces lincolnensis* (2).

Na Tabela 1 são apresentadas a quantidade e a concentração de antibióticos usados em rações de frangos de corte de acordo com as fases de criação.

Uma ave consome em seu ciclo de vida em torno de 5kg de ração. Presume-se, através da Tabela 1, que uma ave ingere em torno de 0,4g de colistina e 0,5g de lincomicina em um período de 45 dias.

Considerações sobre o uso de antibióticos na nutrição animal

Promotores de crescimento são definidos como substâncias naturais ou sintéticas, ou organismos vivos, adicionadas às rações animais, com objetivos de aumentar o ganho de peso, melhorar a eficiência alimentar e reprodutiva, bem como diminuir a mortalidade (3). A ação dos antibióticos como promotores de crescimento não está completamente definida. De modo geral, atuam reduzindo infecções bacte-

rianas intestinais, preservando a integridade da mucosa intestinal e permitindo melhor absorção dos nutrientes e resultam em melhor desempenho produtivo dos animais. O conceito de promotor de crescimento se confunde com o uso profilático de drogas antimicrobianas, pois seu uso nada mais é do que uma forma de prevenir a instalação de microrganismos patogênicos (4).

O uso de aditivos em rações para animais teve início entre as décadas de 40 e 50 (3). Atualmente, a administração de antibióticos em animais saudáveis é uma prática rotineira para prevenir infecções e promover crescimento, o que de certo modo pode ser considerado um controverso capítulo da alimentação animal. O fato é que, no atual modelo de criação intensiva, animais estão submetidos a estresse constante, aumentando a predisposição a enfermidades, alterações nervosas e hormonais, necessitando o uso de medicamentos para minimizar esses transtornos (5).

Atualmente, os antibióticos provocam polêmica entre pesquisadores. Uns posicionam-se favoráveis e outros contrários ao uso. Embora o debate seja constante, dados apontam que cresce o uso de antibióticos na nutrição animal. Estas substâncias são consumidas em uma probabilidade 40% superior ao estimado pela indústria (5).

Toneladas de antibióticos são adicionados a rações, o que movimenta economicamente um mercado de milhões de dólares. Há um descontrole e o uso abusivo de antibióticos; esta situação certamente determinará a vitória dos agentes patogênicos em detrimento da humanidade (4).

Na produção leiteira, segundo a Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura – FAO – e a Organização Mundial da Saúde – OMS –, existem alguns limites aceitáveis de resíduos de antibióticos, os quais são observados na Tabela 2.

A presença de antibióticos no leite depende da dose administrada, da natureza do veículo utilizado e do tipo de antibiótico.

Legislação sobre uso de antibióticos na nutrição animal

No Brasil, a fiscalização e o controle do uso destes produtos estão a cargo dos Ministérios da Agricultura e da Saúde, mediante repartições próprias.

A portaria nº 193, de 12 de maio de 1998, reporta que, considerando “os benefícios” que os antimicrobianos proporcionam na prevenção e no tratamento de doenças dos animais, seu uso adequado deve proporcionar a eficácia aos produtos destinados à saúde animal, a segurança na saúde pública e a importância de compatibilizar a legislação nacional com base nos instrumentos harmonizados no âmbito do Mercosul, referentes aos antimicrobianos⁵ de uso veterinário. Estabelece o artigo 1º a aprovação do Regulamento Técnico para o licenciamento e a renovação de licença de antimicrobianos de uso veterinário elaborado pela Secretaria de Defesa Agropecuária. O Regulamento Técnico, no artigo 2.2, indica que, para uma substância ser aprovada como antimicrobiana,

Tabela 1 – Quantidade e concentração de antibióticos usados em rações de frangos de corte de acordo com as fases de criação

Fase	Colistina		Lincomicina	
	g/t de ração	Concentração (ppm)	g/t de ração	Concentração (ppm)
Inicial	100	8	100	4,4
Crescimento	100	6	100	2,2
Final	-	-	100	2,2

⁵São considerados antimicrobianos, para fins de registro e renovação pelo Regulamento Técnico, todas as substâncias utilizadas para combater microrganismos *in vivo* ou *in vitro*.

Tabela 2 – Limite máximo aceitável de resíduo de alguns antibióticos no leite

Antibiótico	Limite máximo (µg/L)	Antibiótico	Limite máximo (µg/L)
Ampicilina	0,01	Neomicina	0,15
Bacitracina	1,2	Novobiocina	0,15
Cefalosporinas	0,01	Nistatina	1,1
Cloranfenicol ¹	–	Olcanfomicina	0,15
Clorotetraciclina	0,01	Oxitetraciclina	0,1
Cloxacilina	0,02	Penicilina	0,004
Dihidroestreptomicina	0,2	Polimixina B	5
Eritromicina	0,4	Sulfadimina	0,025
Estreptomicina	0,2	Tetraciclina	0,1
Nafcilina	0,2		

¹Não existe limite de resíduo aceitável para cloranfenicol.
Fonte: Tronco (6).

necessita fundamentação em publicações científicas internacionalmente aceitas ou por experimentação própria. O artigo 2.7 relata que os antimicrobianos utilizados em terapêutica devem ser evitados na indicação de aditivos alimentares, promotores de crescimento ou como conservantes de alimentos para animais, sendo vedado o uso de cloranfenicol, tetraciclina e sulfonamidas sistêmicas.

Resíduos de antibióticos e riscos ao meio ambiente e à saúde humana

O assunto é preocupante porque o resultado do uso sistemático de antibióticos na nutrição animal acarreta o surgimento de linhagens de bactérias resistentes que afetam pessoas que comem a carne contaminada ou que entram em contato com os dejetos animais (5). Outro aspecto importante é a ação mutagênica sobre bactérias ou formação e transmissão de resistência destes microrganismos (3).

Os riscos para o meio ambiente originados pelo uso contínuo de antibióticos podem ser verificados pela presença na água, em restos de alimentos e no solo. Os dejetos lançados ao meio ambiente influenciam no aumento da resistência de patógenos parasitas abrigados no meio aquático. Podem alterar o equilíbrio do ecossistema, inclusive pondo em risco a saúde humana. A destruição seletiva da população microbiana aquática, que degrada a matéria orgânica e recicla nutrientes, pode reduzir o índice de degradação da matéria orgânica e afetar adversamente a qualidade da água. A incorporação de antibióticos presentes nos excrementos e restos alimentares pode afetar a população de microrganismos e provocar um desequilíbrio no meio ambiente.

O risco de consumir carne com resíduos de antibióticos é um problema sério em todo o mundo. Uma pessoa sensível a determinado antimicrobiano, quando ingerir carne ou leite contaminado por resíduo, pode apresentar alergias variadas, com reações eczematosas

e urticárias (7). Também, a resistência aos antibióticos pode causar uma enorme epidemia de enfermidades ocasionadas por *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Campylobacter* e enterococos (7). Este fato determinou a proibição na Dinamarca e na Suíça do uso de antibióticos como promotor de crescimento em animais (7).

A resistência bacteriana representa um risco para a saúde pública devido à diminuição da eficiência dos antibióticos usados na saúde humana e à transmissão da resistência para agentes patogênicos, para o homem (multirresistência) e para a flora bacteriana humana. Contudo, o uso indiscriminado de antibióticos em medicina humana é igualmente responsável por essa resistência (8). A resistência bacteriana pode levar à contaminação dos alimentos. No entanto, essa contaminação pode também ser originada ao longo da cadeia de processamento desses alimentos, até pelos próprios consumidores, devido às más condições de higiene (8). A administração via oral de antibióticos é responsável por 20% dos resíduos presentes na carne e no leite. Esses resíduos são responsáveis pela alteração da barreira protetora intestinal no homem, tal como anteriormente referido para os animais (8). Os resíduos de cloranfenicol produzem aplasia da medula óssea e, conseqüentemente, induz a pancitopenia no homem. Os resíduos de outros antibióticos podem ainda ter outros efeitos toxicológicos, como a carcinogênese, a mutagênese, a teratogênese e a hipersensibilidade (8). O princípio alérgico dos antibióticos ocorre logo após a inoculação; quando combinados com as proteínas plasmáticas, formam haptenos, responsáveis pelos fenômenos alérgicos (4).

A presença de resíduos de antibióticos nos alimentos para consumo humano e as resistências bacterianas podem ser reduzidas por tratamentos profiláticos. Estes

tratamentos incluem práticas apropriadas na exploração (para proporcionar bem-estar aos animais e reduzir a incidência de doenças cujo aparecimento é facilitado pelo estresse), sendo usados antibióticos apenas nos períodos cruciais da vida dos animais. O bem-estar dos animais passa também pela educação dos tratadores e produtores. Os antibióticos receitados deveriam ter um espectro mais reduzido ao organismo em questão. Os níveis de resíduos podem também ser reduzidos pelo respeito dos intervalos de segurança (8).

A proibição do uso contínuo de antibióticos nos animais seria uma maneira de reduzir o aparecimento das resistências. No entanto, no atual modelo de criação intensiva isto não é possível, pois os antibióticos são necessários para fins terapêuticos. Sem eles haveria diminuição do bem-estar dos animais e o regresso de doenças endêmicas (8).

Os defensores do uso de antibióticos indicam que não há comprovação científica de que os aditivos nutricionais utilizados nas rações de aves, suínos e bovinos deixem resíduos nos alimentos e provoquem impactos negativos à saúde humana. Qualquer divulgação sobre a presença de resíduos de antibióticos nas carnes necessita identificação dos níveis dos ingredientes (9). A Organização Mundial da Saúde reconhece essa possibilidade, determinando inclusive (Tabela 2) patamares máximos de resíduos de aditivos em alimentos de origem animal (9).

Técnicas de análise e dificuldades para diagnosticar resíduos

Os testes "Snap test" e "Antimicrobial Diffusion Method - ADM -" são empregados para identificar resíduos de antibióticos no leite. Estes testes não são capazes de acusar presença de lincomicina e colistina; restrin-

gem-se a detectar antibióticos do grupo β -lactâmicos utilizados no tratamento de inflamação da glândula mamária em animais leiteiros (6).

A técnica de Cromatografia a Líquido de Alta Eficiência - HPLC - possibilita detectar compostos moleculares, iônicos, ionizáveis, orgânicos e inorgânicos, inclusive antibióticos, com níveis de concentração em ppm e ppb ou inferiores. Constitui-se em um método de ultramicroanálise e pode ser conceituado como um método físico-químico de separação, muito utilizado no controle de poluição de produtos originários da indústria química e farmacêutica (10). O diagnóstico de resíduos de antibióticos através do HPLC apresenta problemas devido ao pouco conhecimento de manipulação e padronização dos reagentes. Há dificuldade em padronizar amostras neste aparelho que possa permitir um diagnóstico correto. A difusão da manipulação deste aparelho seria de grande valia para identificação de resíduos dos promotores de crescimento (10). Além disso, as entidades que comercializam antibióticos utilizados como promotores de crescimento não estão credenciadas para realizar análise para detectar resíduos.

Considerações finais

Conforme observado, o tema é complexo e polêmico. Verifica-se que os critérios metodológicos para dimensionar o real impacto que os antibióticos utilizados na nutrição animal podem causar à saúde humana e ao meio ambiente parecem estar em fase embrionária. Este fato causa preocupação devido à grande quantidade de alimentos de origem animal produzidos e consumidos no Brasil com uso destes produtos. Esta preocupação poderia ser minimizada com a capacitação de estruturas físicas e intelectuais que possibilitem o desenvolvimento de estudos para

gerar novos conhecimentos que acercam o tema.

Literatura citada

- JAVETZ, E. Agentes Quimioterápicos. In: KATZUNG, B.G. *Farmacologia básica e clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., 1998. 853p.
- SILVA, P. *Farmacologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., 1998. 1314p.
- ZUANON, J.A.S. *Efeito de promotores de crescimento sobre o desempenho de frangos de corte*. 1995. 70p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG.
- PAIVA NETO, J.V. de. *Antibióticos e quimioterápicos em medicina veterinária*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1989. 181p.
- GRADY, D. Cresce uso de antibióticos na criação animal. *Folha de São Paulo*, São Paulo, 09 jan. 2001. Caderno de Ciência, p. A 10.
- TRONCO, V.M. *Manual para inspeção da qualidade do leite*. Santa Maria: Ed. da UFSM, 1997. 166p.
- MORO, P.M. <http://www.amc.unam.mx/AgenciaNoticias/NotasCientificas/npceron11carnecont.html>. Acessado em 25/10/2002.
- GUSTAFSON, R.H.; BOWEN, R.E. Antibiotic use in animal agriculture. *Journal of Applied Microbiology*, v.83, p.531-541, 1997.
- BUTOLO, J.E.; PALERMO NETO, J.; TRABULSI, L.R. <http://www.bichoonline.com.br/artigos/aa0014.htm>. Acessado em 04/10/2002.
- CIOLA, R. *Fundamentos da cromatografia a líquido de alto desempenho - HPLC*. São Paulo: Edgard Blücher, 1998. 179p.

Clóvis Eliseu Gewehr, zootecnista, M. Sc., doutorando em Produção Animal na Universidade de Santa Cruz do Sul - Unisc -, Rua Assis Brasil, 826/202, 96810-160 Santa Cruz do Sul, RS, fone: (051) 3715-9746, e-mail: clovisseg@bol.com.br e Adriane de Assis Lawisch, Dra., professora do Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento Regional da Universidade de Santa Cruz do Sul - Unisc/ Departamento de Química e Física, C.P. 188, 96815-900 Santa Cruz do Sul, RS, fone/fax: (051) 3717-7515, e-mail: adriane@dquimfis.unisc.br. □