



ADTIVOS ALTERNATIVOS AO USO DE ANTIMICROBIANOS COMO MELHORADORES DE DESEMPENHO – BREVE
REVISÃO SOBRE MECANISMOS DE AÇÃO

Larissa Moreira Gonçalves^{1*}, Gabriel Soares da Silva¹, Luisa Lopes da Rocha dos Santos¹, Lesley Dâmaris Teixeira Santos¹,
Rafaela Jorge Sarsur de Freitas Ribeiro¹, Naiara Cristina dos Santos Silveira², Hebiene Laiane da Silva Lobo²

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais – *E-mail: lari.goncalves.moreira@gmail.com

²Programa de Pós-graduação em Zootecnia - Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

O uso de antibióticos na suinocultura visa a prevenção de enfermidades e como consequência promover o crescimento animal, em decorrência da redução na incidência de microrganismos patogênicos ao longo do trato gastrointestinal. No entanto, no cenário atual da produção animal, muito se discute acerca do uso de antimicrobianos como melhoradores de desempenho em razão do risco de resistência bacteriana tanto nos suínos quanto nos humanos, representando um risco de saúde pública. A partir desse questionamento faz-se necessário estudar a substituição dos fármacos por outros produtos, como é o caso dos aditivos, sem prejudicar os índices zootécnicos. Os aditivos como probióticos, prebióticos, extratos vegetais e ácidos orgânicos na alimentação animal podem atenuar enfermidades entéricas em função do estabelecimento de uma microbiota intestinal saudável e atuante, melhorando os processos de digestão e absorção de nutrientes e como benefício potencializar o desempenho animal^{1,2}. Portanto, o presente estudo tem como objetivo descrever os mecanismos de ação desses aditivos como melhoradores de desempenho na suinocultura

METODOLOGIA

Foi utilizada a abordagem exploratória tendo como produto uma revisão de literatura¹⁰, compilando informações científicas relacionadas às alternativas para o uso de antibióticos na suinocultura e seus mecanismos de ação. A seleção de artigos foi feita com buscas nas bases a seguir: Scielo, Google Acadêmico, Elsevier e PubMed. Para assertividade da pesquisa foram utilizadas as palavras-chaves: desempenho, nutrição, saúde intestinal e suinocultura. A seleção de teses, monografias e artigos se deu através de leitura criteriosa na redação dos textos. O período utilizado para escolha das pesquisas foi de 2013 a 2023.

RESUMO DE TEMA

Doses subterapêuticas de antimicrobianos como melhoradores de desempenho na suinocultura é tem sido prática corriqueira nos últimos anos, especialmente na fase de creche com objetivo de controlar a ocorrência de diarreias na fase pós desmame, consequentemente, melhorando o desempenho dos animais nas fases seguintes². Eles reduzem a carga microbiana intestinal e alteram a microbiota, diminuem a competição por nutrientes entre o organismo e os microrganismos patogênicos, aumentam a absorção ativa de nutrientes e melhoram a eficiência da digestão enzimática dos principais nutrientes¹. Ademais, é a alternativa que apresenta custo-benefício mais eficiente para manter a saúde animal e melhorar a eficiência nutricional dos animais³.

No entanto, o uso indiscriminado de antibióticos como melhoradores de desempenho tem causado preocupação na comunidade científica. A utilização desses fármacos tem potencial para resistência bacteriana, sendo uma ameaça a saúde pública, visto que, é estimado que em 2050 a resistência bacteriana será a principal causa de mortes no planeta^{4,5}. Além disso, o uso de antimicrobianos como melhoradores de desempenho ainda pode estar relacionado com alergias em seres humanos sensíveis a alguns compostos⁶. Isso tem levado a busca por alternativas, dentre elas nutricionais, como os probióticos, prebióticos, extratos vegetais e ácidos orgânicos visando uma produção de suínos eficiente e principalmente sem riscos à saúde humana.

Probióticos

Os probióticos são organismos vivos que, quando administrados nas quantidades ideais, tem potencial de melhorar a saúde e microbiota intestinal. A seleção dos probióticos usualmente é feita a partir da microflora intestinal do indivíduo, como no caso dos suínos, a partir de critérios como: resistência a ácidos estomacais e sais biliares, capacidade

de colonizar o intestino e capacidade de antagonizar os microrganismos patogênicos⁷. As principais cepas bacterianas com efeito probiótico são os *Lactobacillus spp*, *Bifidobacterium sp*, *Enterococcus faecium* e *Bacillus spp*. No entanto, ainda não é bem descrito qual seria a composição microbiana ideal para um produto probiótico pela sua variabilidade⁹.

Enquanto os antibióticos podem reduzir a concentração de bactérias indesejáveis e desejáveis, os probióticos possuem a função de estimular as bactérias benéficas no trato intestinal⁸. Os mecanismos de ação dos probióticos se baseiam principalmente na exclusão competitiva, antagonismo bacteriano e modulação imunológica.

A exclusão competitiva está relacionada com a prevenção da colonização de bactérias prejudiciais através da ação de microrganismos benéficos, que possuem o crescimento estimulado pelos probióticos. O antagonismo bacteriano se dá pela produção de substâncias bactericidas e bacteriostáticas e diminuição do pH do lúmen pela atividade fermentativa probiótica. A atividade fermentativa ainda produz peróxido de hidrogênio, que afeta o metabolismo e produção de toxinas de microrganismos patogênicos e inibe o crescimento de bactérias gram-negativas⁴.

A atividade do probiótico no intestino aumenta a produção de muco ou a secreção de cloreto, favorecendo a restituição da integridade e função da barreira intestinal. Ainda, possui capacidade de estimular ou suprimir resposta imune e influenciar o sistema imunológico por meio da produção de metabólitos e componentes da parede celular⁴.

Logo após o nascimento, o trato digestivo dos leitões é contaminado com microrganismos, patogênicos ou não, existentes nas fezes da mãe ou pela contaminação ambiental da baia. Quando há fornecimento de probiótico na ração das porcas, as bactérias benéficas que são estimuladas pelos probióticos são eliminadas nas fezes. Desta forma, os leitões expostos às fezes de porcas que receberam probióticos se contaminarão com uma microbiota benéfica³.

Diante disso, os probióticos utilizados como aditivos na dieta de suínos tem potencial de melhorar o estado geral de saúde dos animais e, consequentemente, o consumo diário de ração, otimizar a conversão alimentar e melhorar o ganho de peso¹. Seu principal efeito está relacionado, portanto, com a prevenção da infecção gastrointestinal, e não o tratamento de doenças. Os probióticos não tratam as doenças como os antibióticos, porém regulam o ambiente intestinal e reduzem o risco de doença³. Os efeitos do uso de probióticos não são consistentes na literatura, possivelmente pela variação de cepas utilizadas, doses, duração de tratamentos e desafios sanitários aos quais os animais são expostos⁴.

Prebióticos

Prebióticos são ingredientes alimentares que não devem ser hidrolisados ou absorvidos no estômago ou intestino delgado³, sendo capazes de estimular o crescimento e a atividade de bactérias benéficas e, consequentemente, melhorar as características da microbiota intestinal. Os prebióticos precisam ser resistentes ao ácido gástrico e enzimas digestivas, ser fermentável pela microbiota intestinal e ser capaz de apoiar seletivamente as bactérias benéficas ao trato gastrointestinal, como as *Bifidobacterias*¹.

Os oligossacarídeos são os principais representantes dessa categoria sendo mais usados os mananoligossacarídeos (MOS), os frutanoligossacarídeos (FOS) e os glucanoligossacarídeos (GOS)^{5,9}. A patogenicidade das bactérias está relacionado com a sua capacidade de adesão às glicoproteínas da superfície epitelial do trato intestinal. Os oligossacarídeos intermediam essa ligação entre as bactérias e a superfície intestinal, fazendo com que sejam eliminadas junto com a digesta⁵.

O mecanismo de ação dos prebióticos pode ser explicado principalmente pela sua capacidade de estimular o crescimento de bactérias benéficas pela atividade fermentativa e de produzir ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) como o lactato, propionato, acetato e butirato. A produção desses ácidos



XI Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

acidifica a digesta, o que pode inibir a proliferação de algumas bactérias patogênicas, enquanto promove o crescimento e a proliferação de organismos comensais¹.

Ácidos Orgânicos

Os ácidos orgânicos compreendem um grupo de compostos químicos, sendo os ácidos carboxílicos os mais comuns. Esses compostos são utilizados na alimentação animal como aditivos conservantes da ração. Entre os ácidos carboxílicos mais utilizados, destacam-se os ácidos graxos, saturados e insaturados, presentes em gorduras e óleos utilizados como fonte de energia para animais. Os ácidos graxos possuem cadeias curtas, médias e longas. As cadeias curtas e médias parecem ser mais eficientes e são chamadas de AGCC e AGCM, respectivamente. Ambos exibem vários mecanismos de regulação e sinalização sobre células, além de compartilhar funções metabólicas com as mitocôndrias¹.

Os mecanismos de ação desses compostos incluem atividade antimicrobiana; diminuição do pH de conteúdo estomacal, favorecendo a digestão de proteínas; melhoria na produção de enzimas e funcionamento do intestino; redução do esvaziamento gástrico; beneficiamento da mucosa intestinal e sua função. Essas ações promovem o aumento da digestão de proteínas, favorecimento da proliferação de bactérias benéficas e inibição do crescimento de bactérias patogênicas^{1,5}. O aumento da atividade enzimática causada pela diminuição do pH melhora a digestão de proteínas e, consequentemente, melhora o crescimento dos animais. O efeito antimicrobiano é explicado pela formação de moléculas ácidas não dissociadas que podem se difundir pela membrana das bactérias e penetrar o citoplasma, acidificando o meio e suprimindo enzimas celulares, como as descarboxilases e as catalases³.

Extratos Vegetais

Existem aproximadamente 3000 óleos essenciais descritos na literatura. Devido às suas propriedades antimicrobianas o inamaldeído, carvacrol, eugenol e timol são de maior interesse para a produção de suínos¹. São misturas de compostos complexos que podem variar em suas composições químicas e concentrações². O mecanismo de ação dos óleos essenciais ainda não é bem descrito, mas parece ter relação com alteração na solubilidade dos lipídeos na parede das bactérias, parecendo ainda ter seletividade por *Salmonella* e *Escherichia coli*. Parecem ainda ter efeitos contra Lactobacilos e bifidobactérias. Aumentam a relação vilosidade-cripta e melhoram a digestibilidade do alimento tendo em vista que uma vilosidade mais comprida implica em maior superfície para absorção de do alimento. Outro fator importante para melhoria da digestibilidade dos alimentos é o estímulo à produção de enzimas digestivas como: fosfatase alcalina, sucrase, maltase, lactase e leucina aminopeptidase. Além dessas propriedades, os óleos essenciais possuem potencial de aumentar a palatabilidade de rações, resultando no aumento do consumo¹.

Apesar de possuírem diversas ações nas bactérias, o maquinário de biossíntese de parede bacteriana é o principal alvo. O carvacrol e o timol causam o colapso da membrana citoplasmática bacteriana, extravasamento de conteúdos intracelulares e eventual morte das células bacterianas. Ademais, a estrutura lipolítica do carvacrol e do timol podem facilmente chegar à membrana bacteriana por meio dos ácidos graxos e fazer com que as membranas fiquem mais fluidas e se expandam. Apesar de possuírem efeitos similares em bactérias, eles possuem efeitos diferentes em bactérias gram positivas e negativas. A ação antimicrobiana e a ação em bactérias gram positivas ou negativas parecem depender fortemente do grupo hidroxílico dos terpenóides fenólicos e da presença de elétrons. Contudo, de modo geral, as bactérias podem evadir os mecanismos de ação dos compostos e combater os efeitos de morte celular. Entretanto, gastariam grande quantidade de energia para isso, retardando o crescimento bacteriano².

Um desafio para o uso de óleos essenciais na suinocultura é a dificuldade de estudar a efetividade do uso e o custo-benefício do produto. Outro ponto seriam os possíveis efeitos colaterais como a toxicidade, em razão das suas características lipolíticas, palatabilidade e interferência em interações com outros ingredientes da alimentação².

estudos realizados para avaliar a eficiência desses produtos não conseguem mimetizar as condições sanitárias encontradas nas granjas de suínos. Dessa forma, é preciso continuar avaliando diversas variáveis que incluem o desafio imunológico, concentração de produtos e associação entre métodos para obter uma alternativa igualmente segura e economicamente viável para substituição dos antibióticos. Por ora, melhorias técnicas na produção, especialmente na creche e terminação, poderiam evitar fatores de risco na produção. Além disso, a ambiência, redução do estresse e do contato entre animais susceptíveis e infectados poderiam controlar algumas doenças endêmicas na suinocultura

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LÓPEZ-GÁLVEZ, G. et al. Alternatives to antibiotics and trace elements (copper and zinc) to improve gut health and zootechnical parameters in piglets: A review. *Animal Feed Science and Technology*, 271, 2021.
2. OMONINJO, F. A. et al. Essential oils as alternatives to antibiotics in swine production. *Animal Nutrition*, 4(2), 126-136, 2018.
3. MORÉS, N. É Possível Produzir Suínos Sem O Uso De Antimicrobianos Melhoradores De Desempenho?. VI Congresso Latino-Americano de Nutrição Animal, 2014.
4. TITTO, C.G.; BRANDI, R.A. O papel da zootecnia no cenário mundial [Internet]. Universidade de São Paulo. Universidade de São Paulo - Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, 2022.
5. VIEITES, F.M. et al. Aditivos zootécnicos na alimentação de suínos – Revisão de Literatura. *Brazilian Journal of Development*, 6(7), 1-16, 2020.
6. AFONSO, E.R. et al. Associação de probióticos adicionados à dieta de leitões no aleitamento e na creche: índices zootécnicos e economicidade. *Revista Brasileira de Saúde e Produção animal*, 14(1), 161-176, 2013.
7. CHOI, Y. et al. Effects of dietary supplementation of *Ecklonia cava* with or without probiotics on the growth performance, nutrient digestibility, immunity and intestinal health in weanling pigs. *Italian Journal of Animal Science*, 15(1), 62–68, 2016.
8. LIAO, S.F.; NYACHOTI, M. Using probiotics to improve swine gut health and nutrient utilization. *Animal Nutrition*, 3, 331–343, 2017.
9. BRITO, J. M. et al. Probióticos, prebióticos e simbióticos na alimentação de não-ruminantes – Revisão. *Nutritime*, v. 10, n. 4., p. 2525-2545, 2013.
10. PEREIRA, A. S. et al. Metodologia da pesquisa científica. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM, 2018.

APOIO:



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Várias alternativas têm sido discutidas na literatura para substituir o uso de antimicrobianos como melhoradores de desempenho. No entanto, os