

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
CAMPUS ARAPIRACA - UNIDADE EDUCACIONAL VIÇOSA
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

JONATHAN SALUSTIANO DE ALMEIDA SANTOS

USO DE ANTIBIÓTICOS COMO PROMOTORES DE
CRESCIMENTO NA CRIAÇÃO DE AVES

VIÇOSA
2022

JONATHAN SALUSTIANO DE ALMEIDA SANTOS

USO DE ANTIBIÓTICOS COMO PROMOTORES DE CRESCIMENTO NA CRIAÇÃO DE AVES

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao corpo docente do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Alagoas - UFAL, Campus Arapiraca, como requisito parcial para obtenção do grau de Médica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. THIAGO BARROS
COREIA DA SILVA

VIÇOSA
2022

JONATHAN SALUSTIANO DE ALMEIDA SANTOS

USO DE ANTIBIÓTICOS COMO PROMOTORES DE
CRESCIMENTO NA CRIAÇÃO DE AVES

Trabalho de conclusão de curso aprovado
como requisito para obtenção do título de
graduação em Medicina Veterinária pela
Universidade Federal de Alagoas, sob
orientação do prof. Dr. THIAGO BARROS
COREIA DA SILVA

BANCA EXAMINADORA

..... Prof.
Documento assinado digitalmente
Dr. THIAGO BARROS COREIA DA SILVA  THIAGO BARROS CORREIA DA SILVA
Universidade Federal de Alagoas
Data: 14/12/2022 17:23:48-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

.....

ALEX ALVES DANTAS

Universidade Federal de Alagoas
 Documento assinado digitalmente
TIAGO RODRIGUES DOS SANTOS
Data: 14/12/2022 10:21:21-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

.....
TIAGO RODRIGUES DOS SANTOS

Universidade Federal de Alagoas

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, à Deus por ter me fortalecido ao ponto de superar as dificuldades ao longo de minha vida, não somente nestes anos como universitário, e que me permitiu alcançar esta etapa tão importante da minha vida.

Aos meus pais, Gerson e Josefa, minha irmã, Gesse Rayane

Aos meus amigos de república: Afranio e Ivo, pela amizade ao longo dos anos, aos meus amigos de graduação por todo o apoio: Newton Nunes, Jorge Bezerra, Clebson Marques, Geymisson Claudino, Carol Malaquias, e um agradecimento especial a Livia Virginio por me incentivar e orientar nos estudos. Vocês sempre farão parte da minha vida.

Aos meus supervisor de estagio Allan obrigado por sua paciencia e ensinamentos.

Aos meus colegas da clinica que estagiei, veterinarios: Gustavo e Igor pelos ensinamentos, as tecnicas de veterinaria: Lyandra, Lyliane e Rose.

Ao meu orientador Prof. Dr. Thiago Barros Coreia da Silva, pelos conselhos, pelo suporte no trabalho, por suas correções e incentivo nesses anos de graduação.

Aos meus professores, que sempre estiveram dispostos a ajudar e contribuir, de forma sábia e paciente, para um melhor aprendizado.

À Universidade Federal de Alagoas, pela oportunidade de poder chegar até aqui hoje.

À todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, eu agradeço com todo.

RESUMO

A criação de frangos representa a cadeia de maior sucesso da produção animal no Agronegócio Brasileiro, A grande evolução da avicultura brasileira e o consequente aumento da produção de resíduos e o uso de antibióticos como promotores de crescimento na criação de aves, método amplamente utilizado para aumentar a produtividade avícola é a utilização de antibióticos, seja aplicado diretamente nos animais ou adicionados em rações ou na água, O uso dos antibióticos promotores de crescimento (APC) na alimentação de aves é feito com o objetivo de reduzir os microrganismos patogênicos presentes no trato digestivo, melhorando o equilíbrio e a saúde intestinal e consequentemente o desempenho produtivo dos animais.

Palavras-chave: Antibióticos. Promotores de Crescimento. Bacterias Patogenicas.

ABSTRACT

Chicken farming represents the most successful chain of animal production in Brazilian agribusiness, The great evolution of Brazilian poultry farming and the increase in waste production and the use of antibiotics as growth promoters in poultry farming, a method used to increase productivity the poultry is applied directly to the animals or added to the water, The use of antibiotic growth promoters (AGP) in antibiotic feeding or done with the reduction of microorganisms present in the digestive tract, improving intestinal balance and health and consequently productive performance of the animals.

Key-words: Antibiotics. Growth Promoters. Pathogenic bacteria.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

APC: Antibióticos promotores de crescimento (APCs)

SDA: Secretaria de Defesa Agropecuária (SDA)

Mapa: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa)

OMS: Organização Mundial da Saúde (OMS)

FDA: Food and Drug Administration

USDA: Agricultural Department

APEC: Escherichia coli patogênica aviária

ExPEC: extra-intestinais patogênicas

SUMÁRIO

1. INTRUDOÇÃO	8
2. A HISTÓRIA DOS ANTIBIÓTICOS	11
2.1 ANTIBIÓTICOS.....	13
2.2 CLASSIFICAÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS.....	14
2.3 UTILIZAÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS E QUIMIOTERÁUPLICOS EM AVES.....	15
2.4 USO DE ANTIBIÓTICOS COMO PROMOTORES DE CRESCIMENTO.....	16
3. MICROBIOTA DO TRATO DIGESTÓRIO	18
3.1 NA PRODUÇÃO AVÍCOLA.....	20
4. CONSEQUÊNCIAS DO USO EXCESSIVO DE ANTIBIÓTICOS NA PRODUÇÃO DE ANIMAIS	25
4.1 RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICOS.....	26
4.2 ANTIMICROBIANOS LICENCIADOS E BANIDOS COMO ADITIVOS PROMOTORES DE CRESCIMENTO NAS RAÇÕES EM 1988 NO BRASIL.....	27
4.3 IMPACTOS NA AVICULTURA.....	28
4.3.1 Doenças aviárias do tipo bacteriose	28
4.4 TIPOS DE DOENÇAS.....	28
4.4.1 Colibacilose	28
4.4.2 Salmonelose	28
4.4.3 Micoplasmose	29
4.4.4 Coriza infecciosa	29
4.4.5 Pasteurelose	30
4.4.6 Botulismo	30
4.4.7 Estafilocose	30
4.4.8 Tuberculose	31
4.5 COLIBACILOSE.....	31
4.6 ISOLADOS APEC E A COLIBACIOSE AVIÁRIA.....	32
4.7 ESTALOCOCOSE E ESTREPTOCOCOSE.....	33
5. ALTERNATIVAS PARA O USO DE ANTIBIÓTICOS NA NUTRIÇÃO ANIMAL	36
6. CONCLUSÃO	37
REFERÊNCIAS	38

INTRUDOÇÃO

Além da vacinação, nenhum outro avanço em sanidade foi mais significativo que o desenvolvimento dos antibióticos. A vacinação permitiu o combate às infecções virais e os antibióticos às infecções bacterianas. Estes avanços tecnológicos modernos, empregados na produção animal, mudaram a indústria e proporcionaram grande eficiência à produção animal. O uso de antibióticos como aditivos promotores de crescimento na avicultura tem sido bastante questionado atualmente (Machado et al., 2007). Há uma forte campanha para banir o uso dos antimicrobianos na produção animal, como medida cautelar, embasada na alegação de que as moléculas de alguns desses aditivos apresentam semelhanças com a de antibióticos utilizados na terapêutica humana, o que poderia, por meio do uso indiscriminado e contínuo, induzir, por pressão seletiva, a emergência de bactérias patogênicas multirresistentes a essas drogas (Edqvist & Pedersen, 2002 citados por Machado et al., 2007). Essa afirmativa, entretanto, ainda não foi satisfatoriamente comprovada em estudos científicos. A avicultura industrial moderna tem por objetivo a alta produção animal, com baixo custo e qualidade. Para a obtenção desses pontos faz-se necessário o uso de sistemas de produção cada vez mais intensivos. Na atividade avícola, a produção de ovos férteis e a eclosão das aves, em escala industrial, são realizadas de forma a reduzir, ao máximo, as contaminações por microrganismos. Essa ausência de contato do pintainho com uma microbiota natural interfere no desenvolvimento intestinal e geral da ave (Silva, 2000). A pouca diversidade da microflora intestinal de aves recém-nascidas, além de ser considerada como um fator limitante para a digestão, também possibilita a colonização intestinal por patógenos entéricos. O efeito negativo desse processo tem sido contornado, em parte, com o uso de promotores de crescimento. Atualmente os promotores de crescimento são os principais aditivos de uso na alimentação animal, em particular na dieta de aves, sendo responsáveis pela melhoria na produtividade animal, principalmente nas fases iniciais de criação (Lorençon et al., 2007). A maioria é constituída por produtos antibacterianos utilizados em doses subterapêuticas por quase toda a vida do animal, respeitando,

apenas, o período de retirada antes do abate. Os antibióticos promotores de crescimento têm por finalidade controlar os agentes prejudiciais ao trato digestivo e proporcionar os efeitos benéficos na absorção de nutrientes (Vassalo et al., 1997). O surgimento de uma população microbiana no trato gastrintestinal de todos os animais, logo após o nascimento é inevitável. Conseqüentemente, os antibióticos diferem no que diz respeito a sua habilidade a influenciar determinados estados da doença ou melhorar o crescimento e/ou a eficiência alimentar (Miles et al., 2006). Na ausência de bactérias gastrintestinais, devido à presença de antibióticos na dieta, a necessidade do recrutamento de células imunes para o intestino está reduzidas e conseqüentemente, o desempenho animal é melhorado.

Antibiótico é definido pela Organização Mundial de Saúde como toda substância de origem natural, sintética ou semissintética, que em baixas concentrações destrói ou inibe o crescimento de microrganismos, causando pequeno ou nenhum dano ao organismo hospedeiro. Já os antibióticos promotores de crescimento (APC) são definidos como agentes antibióticos utilizados com o propósito de aumentar o ganho de peso diário ou a eficiência alimentar em animais produtores de alimentos (WHO, 2000). Estes últimos aditivos vêm sendo utilizados desde a década de 50, sendo uma alternativa importante para permitir uma produtividade adequada a animais criados sob condições cada vez mais intensivas. Atualmente, os antibióticos promotores de crescimento (APC) são os principais aditivos usados na alimentação animal e estão conectados a melhorias na produtividade animal (Brown et al., 2017). Os promotores de crescimento são administrados em concentrações relativamente baixas, variando de 2,5 mg / kg a 125 mg / kg (ppm), dependendo do tipo de droga e da espécie animal (WHO, 2003).

Em 2015, Boeckel et al. (2015) estimaram que o consumo anual médio global de antimicrobianos por quilograma de frango produzido foi de 148 mg/kg. O maior efeito dos APC é atribuído à melhoria da conversão alimentar, e essa resposta é muito boa em animais geneticamente melhorados, de crescimento rápido e criados em sistemas de produção intensiva. Outros efeitos observados com o uso do APC são taxa de crescimento mais rápida, redução da mortalidade, alta resistência ao desafio promovido por doenças, melhor desempenho reprodutivo e melhor qualidade das fezes e da

cama. Frangos de corte aos 42 dias de idade que não são expostos a desafios sanitários apresentam resultados de ganho de peso contraditórios quanto à retirada de APC da dieta. Nessa situação muitos estudos demonstraram não ocorrer diferença no ganho de peso entre animais recebendo ou não APC, porém também foram encontrados resultados relatando a eficiência do antibiótico como promotor de crescimento, com efeitos positivos no ganho de peso. Da mesma forma, resultados contraditórios também são observados nas variáveis de consumo de ração e conversão alimentar (Peng et al., 2016; Tayeri et al., 2018). Por outro lado, quando há algum tipo de desafio parece ser inequívoca a eficiência dos APC na melhoria da conversão alimentar (Baurhoo et al., 2007, Cho et al., 2014) e do ganho de peso (Mallet et al., 2005; Cravens et al., 2013).

2. A HISTÓRIA DOS ANTIBIÓTICOS

Até aos dias de hoje, podemos encontrar dezenas de definições do termo antibiótico, que ao longo de dois séculos, tem vindo a definir-se de formas tão variadas. O termo inicial proposto por Vuillemin (1861 – 1932), em 1889, era “antibiose” e que definia o antagonismo dos seres vivos em geral. Seguidamente Waksman (1888 – 1973) em 1941, meio século após Vuillemin, deu uma redefinição necessária como substância produzida por micro-organismos (bactérias, fungos, actinomicetos), antagonista ao desenvolvimento ou à vida de outros micro-organismos em altas diluições no meio bioquímico do nosso corpo (Serra, 2002). Em sentido mais lato, para muitos, deverá chamar-se antibiótico a qualquer substância química tanto de origem animal, como vegetal ou sintética que seja antagonista do desenvolvimento dos micro-organismos. No seu sentido mais restrito, a característica mais fundamental dos antibióticos é de serem de origem microbiana e produzidos por seres vivos (Veiga, et al., 1984). Nos dias de hoje, podemos definir antibiótico como compostos sintéticos ou naturais, capazes de inibir o crescimento ou causar a morte de fungos ou bactérias. Relativamente à sua caracterização geral, importa salientar que devem exibir uma atividade antimicrobiana efetiva e seletiva e serem, principalmente, mais bactericidas dos que bacteriostáticos. Não deverão permitir que as bactérias se lhes tornem resistentes e a sua eficácia antimicrobiana não deve ser reduzida pelos fluídos orgânicos, exsudados, proteínas plasmáticas e enzimas. Também deverão ter uma absorção, distribuição e excreção tais que os seus níveis bactericidas no sangue, tecidos e fluídos, sejam obtidos rapidamente e mantidos por períodos prolongados. Finalmente, a sua excreção urinária, em concentração bactericida, não deve atuar desfavoravelmente sobre o parênquima renal como resultados dessa excreção (Veiga, et al., 1984; Guimarães, et al., 2010). Por sua vez, as bactérias são organismos unicelulares, identificados pela primeira vez por Van Leeuwenhoek (1632 – 1723) por volta de 1670, após a invenção do microscópio. Porém, somente no século XIX a possibilidade destes micro-organismos serem causadores de processos infecciosos começou a ser aventada. Esta hipótese surgiu quando em 1860, Joseph Lister (1827 – 1912) estudou pela primeira vez o efeito inibitório de substâncias

químicas sobre as bactérias e aplicou os seus conhecimentos diretamente na medicina. Lister usou fenol para esterilizar instrumentos cirúrgicos com importante diminuição nas taxas de morbidade e mortalidade associados à cirurgia. Estudando tais efeitos, Louis Pasteur (1822 – 1895) e Jules Joubert (1834 – 1910) foram os primeiros a reconhecer o potencial clínico dos produtos microbianos como agentes terapêuticos, em 1877. Assim, eles demonstraram que algumas linhagens de bactérias eram importantes para processos de fermentação e, também, que as bactérias eram de ampla distribuição pelo meio ambiente. A ‘teoria do germe’ defendida por Pasteur, ia assim ganhando adeptos e conduzia a resultados práticos indiscutíveis (Guimarães, et al., 2010; Serra, 2002). É nessa altura que começam a demarcar-se duas correntes de investigação baseadas em modelos conceptuais distintos. Uma, na senda dos trabalhos de Pasteur, procurava encontrar uma terapêutica para as infeções bacterianas através do reforço das defesas naturais do organismo. Outra, inspirada na ideia do ‘antiséptico perfeito’ de Lister, orientava-se para a descoberta de substâncias que, sem prejudicar o organismo humano, fossem capazes de destruir os micro-organismos causadores das doenças. Paul Ehrlich (1854 – 1915), que defendia a segunda destas posições, iria desempenhar um papel decisivo ao avançar com uma série de propostas inovadoras (Velo, 2006). O principal objetivo das investigações de Ehrlich baseava-se na procura de uma substância química perfeita que atuasse seletivamente sobre as bactérias como se fosse uma ‘bala mágica’. Para isso, adotou em laboratório modelos animais aos quais inoculava micro-organismos virulentos e nos quais ensaiava os efeitos das substâncias que ia selecionando. Ehrlich acreditava que, se experimentasse longas listas de produtos químicos, acabaria inevitavelmente por encontrar algum com as propriedades que procurava. Era tudo uma questão de tempo e paciência. De facto, em 1909, o número 606 da sua série de compostos, que mais tarde viria a adotar o nome de Salvarsan, mostrou-se eficaz no tratamento da sífilis. Na realidade, tinha efeitos modestos e provocava reações secundárias relativamente graves, pelo que não era ainda a tão desejada ‘bala mágica’, mas representava um sinal claro de que se estava no caminho certo e todos os que, como ele, acreditavam na “quimioterapia” das infeções, sentiram-se a partir daí, encorajados a prosseguir. Apesar do procedimento e dos efeitos colaterais das injeções tediosas, a droga, comercializada pela Hoechst sob o nome Salvarsan, foi um grande sucesso e, em

conjunto com um Neosalvarsan mais solúvel e menos tóxico, ganhou o estatuto da droga mais frequentemente prescrita, até à sua substituição pela penicilina na década de 1940. Surpreendentemente, o mecanismo de ação deste fármaco com 100 anos de idade ainda é desconhecido, e a controvérsia sobre a sua estrutura química foi resolvida apenas recentemente (Aminov, 2010). Apesar de não ter sido posteriormente confirmada, Ehrlich formulou ainda outra hipótese que iria, anos mais tarde, inspirar outros investigadores e conduziria à descoberta das sulfamidas. Tudo começou com a constatação de que alguns corantes, como o azul de metileno, quando injetados nos organismos vivos, eram captados por alguns tecidos e não por outros. Uma vez que mostraram esta afinidade e sabendo-se que muitos deles eram tóxicos, foi lógico pensar que existiriam corantes com especial afinidade para as estruturas bacterianas e não para as células do hospedeiro. Até às primeiras três décadas do séc. XX, os recursos disponíveis para controlar as doenças infecciosas limitavam-se à aplicação das regras de antisepsia e assepsia, à vacinação antivariólica e antirrábica e aos soros obtidos a partir de animais infetados com micro-organismos patogénicos. Era essa a situação quando Fleming descobriu a penicilina em 1928 (Veloso, 2006).

2.1 ANTIBIÓTICOS

As atividades das bactérias patogênicas em nível intestinal dos animais produzem uma depressão significativa em sua performance. Esta frase apoia 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, 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).

2.2 CLASSIFICAÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS

Os antibióticos podem ser classificados em dois grandes grupos: **bactericidas e bacteriostáticos**. Os bactericidas são antibióticos responsáveis por causar a morte de bactérias, enquanto os bacteriostáticos atuam impedindo a multiplicação delas. Os antibióticos naturais e semissintéticos podem ser classificados ainda em β -lactâmicos, tetraciclina, peptídicos cíclicos, aminoglicosídeos, estreptograminas, macrolídeos, entre outros. Já os de origem sintética podem ser classificados em sulfonamidas, fluoroquinolonas e oxazolidinonas. O grupo dos antibióticos naturais e semissintéticos é o mais utilizado no tratamento de doenças, sendo os antibióticos β -lactâmicos um dos mais receitados. Esse se destaca por agir na parede celular bacteriana, impedindo sua correta formação.

QUADRO 1 - Principais compostos antimicrobianos utilizados na avicultura.

COMPOSTOS	TIPO DE ATIVIDADE ANTIBACTERIANA	MECANISMO DE AÇÃO
Beta-lactâmicos Penicilina V Amoxicilina Ceftiofur	Bactericida em bactéria em crescimento	Inibição da síntese da parede celular bacteriana
Aminoglicosídeos Estreptomicina Gentamicina Neomicina Espectinomina	Bactericida em bactérias em crescimento e em repouso	Inibição da síntese de proteína bacteriana
Macrolídeos Eritromicina Tilosina Espiramicina Kitasamicina Tilmicosina	Bacteriostático em bactérias em crescimento	Inibição da síntese de proteína bacteriana
Lincosamidas Lincomicina	Bacteriostático em bactérias em crescimento	Inibição da síntese de proteína bacteriana
Pleuromutilinas Tiamulina Cloranfenicol Florfenicol	Bacteriostático em bactérias em crescimento	Inibição da síntese de proteína bacteriana
Tetraciclina Tetraciclina Oxitetraciclina Clortetraciclina	Bacteriostático em bactérias em crescimento	Inibição da síntese de proteína bacteriana
Inibidores de folato Sulfonamidas Trimetoprim	Bacteriostático em bactérias em crescimento	Modificação do metabolismo energético bacteriano
Polimixina B	Bactericida em bactérias em repouso	Inibição da síntese da membrana citoplasmática
Quinolonas Ácido oxolínico Fluoroquinolonas Flumequina Enrofloxacin Danofloxacin Difloxacin	Bactericida em bactérias em crescimento e em repouso	Inibição da replicação de DNA bacteriano

Fonte: AVEWORLD, (s/d.)

2.3 UTILIZAÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS E QUIMIOTERÁUPICOS EM AVES

O sucesso da alimentação dos animais com antibióticos foi descoberto em 1948, durante os estudos de identificação e isolamento da vitamina B12 em culturas fúngicas. Nessa época, demonstrou-se que a massa micelar obtida nessas culturas continha antibióticos, os quais atuavam como potente promotor de crescimento. As evidências da atuação de antibióticos em baixas dosagens como promotores de crescimento foram se sucedendo, de tal forma de que em 1951 o Food and Drug Administration (FDA) aprovou o uso de produtos antibióticos na alimentação animal sem prescrição veterinária (JONES & RICKE, 2003). O primeiro trabalho científico, em 1949, que demonstrou o efeito benéfico do uso de antibióticos e quimioterápicos em níveis subterapêuticos para aves utilizou a clortetraciclina. Desde então, um número muito grande de antibióticos foi usado com essa finalidade (GONZALES, 2004). No Brasil, os aditivos antimicrobianos vêm sendo usados há mais de 50 anos, e estes além de provocarem melhora na conversão alimentar e, conseqüentemente no ganho de peso dos animais, evita o risco de aparecimento e disseminação de processos infecciosos no plantel. Sendo que o aparecimento de um único animal doente no plantel traria graves conseqüências para o produtor, seja do ponto de vista de manejo, sanidade, mortalidade e rentabilidade do agronegócio e o mais importante, à qualidade dos alimentos produzidos (ALBUQUERQUE, 2005). De acordo com JUNQUEIRA & DUARTE (2005), para que antimicrobianos possam ser considerados promotores de crescimentos, estes devem apresentar as seguintes características: melhorar o desempenho da ave de maneira efetiva e econômica; ser atuante em pequenas doses; não ser utilizado em terapêutica humana ou veterinária; não apresentar resistência cruzada com outros antimicrobianos; permitir a manutenção do equilíbrio da flora gastrintestinal normal; não estar envolvido nos processos de resistência as drogas; não ser absorvível a nível gastrintestinal; ser atóxico para os animais e para o homem; não podem ser mutagênicos ou carcinogênicos; não devem ter efeitos deletérios ao ambiente; ter amplo espectro de atividade; ser estável aos processos de fabricação das rações; ser compatível com os demais aditivos das rações; ter um custo de produção baixo; não devem deixar resíduos nas partes comestíveis após o período de retirada. ROSEN (1995) fez uma grande revisão acerca do uso de aditivos antimicrobianos, tendo sumariado os resultados de 12.153

experimentos em que esses produtos foram utilizados em avicultura, verificou em 72% deles, respostas positivas no desempenho dos animais. Mostrando que questões de manejo, qualidade das rações utilizadas e sanidade do plantel foram apontadas como responsáveis pela ausência de efeitos e pelos resultados negativos do trabalho. Teoricamente, os antibióticos promotores de crescimento são prescritos para controlar ou equilibrar a proliferação de bactérias gram positivas que liberam metabólitos tóxicos que comprometem o ganho de peso (como os *Bifidobacterium* sp., *Clostridium perfringens*, *Lactobacillus* sp. e *bacteroides fragilis*) ou outras formas de agressão geradas pela super proliferação bacteriana, que causam competição por nutrientes com o hospedeiro e estímulo excessivo do sistema imune local (ITO et al., 2005). Por outro lado, o principal objetivo no uso de um antimicrobiano é o tratamento de infecções, com conseqüente eliminação do patógeno o mais rápido possível, com efeito adverso mínimo para o animal. Para o antibiótico atingir este objetivo, ele deve se ligar ao sítio de ligação específico ou “sítio ativo” presente no agente patogênico (AVEWORLD, s./d.). Estudos realizados indicam que a simples retirada dos antibióticos promotores de crescimento da dieta de frangos de corte leva a uma diminuição média no desempenho das aves de 3% a 7%, além do impacto negativo sobre a saúde animal e aumento da mortalidade. Entretanto, em virtude de uma rígida legislação implantada por organismos reguladores internacionais, como o Food and Drug Administration (FDA), a Comissão das Comunidades Européias (CEE) e outros, e da constatação de que alguns produtos poderiam contribuir para o aparecimento de resistências ou reações de hipersensibilidade em humanos, atualmente são poucos os antibióticos utilizados em rações de aves aprovados no Brasil (GONZALES, 2004). GONZALES (2004) estudando as características que distinguem os antibióticos promotores de crescimento (APCs) dos antibióticos de uso terapêutico, definiu que entre as principais características estão o amplo espectro de ação sobre bactérias Gram-positivas e a baixa absorção em nível intestinal, por se constituírem em macromoléculas.

2.4 USO DE ANTIBIÓTICOS COMO PROMOTORES DE CRESCIMENTO

Em 1928, o médico bacteriologista Alexander Fleming descobriu que a penicilina, uma substância produzida por um fungo, era capaz de inibir o crescimento de bactérias.

Junto com os cientistas Ernst Chain e Howard Florey, ele desenvolveu métodos para a produção em massa do medicamento e, em 1941, o primeiro antibiótico usado com sucesso estava disponível para a população e, também, para os animais. Poucos anos depois, foi demonstrado que o uso de baixas dosagens de antibióticos melhorava o crescimento dos animais. As evidências foram tantas que, em 1951, o Food and Drug Administration (FDA) dos EUA liberou a sua administração na dieta animal sem receita veterinária. Desde então, além de serem aplicados no tratamento de infecções, os fármacos têm sido usados para manter a qualidade da flora gastrointestinal dos animais, sendo administrados continuamente nas rações em quantidade menor do que a que se usa na terapia ou na profilaxia. Os efeitos da melhora dos índices zootécnicos são consequência da atuação dessas substâncias sobre a microbiota gastrointestinal. Os antibióticos controlam a flora patogênica e, assim, diminuem a disputa por nutrientes, além de reduzirem a produção de metabólitos depressores do crescimento dos animais. Além do mais, as medicações antibióticas reduzem o tamanho e o peso do trato digestório, o que torna as vilosidades e as paredes intestinais mais finas, aumentando a absorção dos nutrientes. Esses produtos indicados com função de aditivo alimentar são chamados de antibióticos promotores de crescimento (APC), ou antibióticos melhoradores do desempenho animal.

O uso de antibióticos na nutrição animal busca, historicamente, alcançar quatro objetivos principais:

1. Obter maior taxa de produtividade e de crescimento;
2. Aumentar a eficiência alimentar;
3. Elevar a resistência a doenças e melhorar a saúde em geral;
4. Diminuir a taxa de mortalidade.

3. MICROBIOTA DO TRATO DIGESTÓRIO

Existem estimativas de que milhares de espécies de microrganismos habitam o trato digestório dos animais, incluindo bactérias, protozoários ciliados e flagelados, fungos e bacteriófagos. Essa população pode exceder o número de células do organismo hospedeiro, sendo que no lúmen intestinal de uma galinha pode haver 10¹¹ a 10¹² bactérias (LEEDLE, 2000). De acordo com MENTEN (2002), considera-se que os organismos que compõem a microbiota autóctone do trato digestório tenham as seguintes características: a) capacidade de crescer anaerobiamente; b) presença do organismo em todos indivíduos adultos saudáveis; c) capacidade de colonizar regiões específicas do trato, após o estabelecimento sucessivo de diferentes grupos de organismos; d) manutenção de populações estáveis; e) associação íntima com o epitélio da mucosa em alguns casos; f) o hospedeiro adquire uma tolerância imunológica aos organismos, os quais não são imunogênicos ao hospedeiro natural. O papo dos frangos abriga principalmente lactobacilos, que formam uma camada com duas ou três fileiras de células aderidas à superfície epitelial e também estão presentes no lúmen. Estes lactobacilos produzem ácido láctico, que reduz o pH abaixo de 5,0, e têm propriedades bacteriostáticas/bactericidas que controlam a população de *Escherichia coli* no papo, podendo ainda afetar a sua população do intestino delgado. Em pequeno número ocorrem micrococcos, estafilococos e leveduras, não sendo ambiente adequado para microrganismos anaeróbicos (MENTEN, 2002). No intestino delgado, encontram-se diversos microrganismos, tais como: *E. coli* e espécies de *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus* dentre outros. Observa-se que à medida que avança no trato digestório em direção ao reto, eleva-se a diversidade e a quantidade de microrganismos, sendo que ENGBERG (2000) verificou que as contagens de bactérias aumentaram do duodeno para o jejuno e destes para o íleo de frangos com valores de 10⁵ a 10⁹ /g de digesta de bactérias anaeróbicas, coliformes, enterobactérias lactose-negativas, bactérias lácticas, enterococos e lactobacilos. Devido o tempo de permanência da digesta no ceco ser mais longo e as condições mais estáveis, a capacidade de proliferação microbiana nesta porção do intestino é mais intensa, apresentando contagens de microrganismos superiores às encontradas no intestino delgado, sendo que

JIN et al. (1998) mostraram dados indicando a presença de cerca de 108 bactérias aeróbicas e acima de 1010 anaeróbicas/g de conteúdo cecal de frangos de 10 a 40 dias de idade. No entanto, não basta apenas determinar quais são os microrganismos e o número destes no trato digestório, é importante que, dentro da dinâmica de mudanças da microbiota intestinal, se separe aqueles que são benéficos e os que são prejudiciais ao hospedeiro. GIBSON & ROBERFROID (1995) apresentaram um esquema para esta classificação em humanos, sendo aceita por não existir uma definição clara da microbiota das aves. Estes autores citaram como patogênicas ou produtoras de toxinas: *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Clostridium* e *Veillonella*. O *Enterococcus* e a *E. coli* também podem ser classificadas como patogênicas, sendo que juntamente com o *Streptococcus* e o *Bacteroides*, também têm características benéficas como a inibição do crescimento de bactérias exógenas e/ou prejudiciais, estímulo da imunidade, auxílio na digestão e/ou absorção e síntese de vitaminas. Ainda foram classificados como estritamente benéficos, apresentando as últimas características, os *Lactobacillus*, o *Eubacterium* e o *Bifidobacterium*.

Os primeiros dados que comprovaram os efeitos benéficos dos antibióticos profiláticos datam de 1946, quando foi relatada uma resposta positiva no crescimento de frangos de corte com o uso de estreptomicina (LANGHOUT, 2005). Desde então, numerosas publicações têm mostrado efeitos benéficos claros de vários antibióticos; porém, segundo ARMSTRONG (1986), o mecanismo de ação dos mesmos ainda não é totalmente entendido. Há um consenso geral de que os efeitos benéficos dos antibióticos promotores de crescimento devem-se a seu principal mecanismo de ação, ao controle da microflora intestinal no animal. No entanto, é fato crescente a restrição, em todo o mundo, ao uso de antibióticos em doses subterapêuticas como aditivos na nutrição animal devido a possibilidade de desenvolvimento de resistência bacteriana além, de haver indícios crescentes de resistência a antibióticos por parte de bactérias patogênicas ao homem. A União Européia proibiu o uso de antibióticos promotores de crescimento com vencimento em janeiro de 2006. Conforme LANGHOUT (2005), o primeiro passo já havia sido dado em 1997, com a proibição da avoparcina, seguida da espiramicina, do fosfato de tilosina, de bacitracina de zinco e da virginamicina, em 1998, e do carbadox e do olaquinox em

1999. A retirada total dos antibióticos promotores de crescimento resulta em menor lucratividade para o setor, pois ocorre uma diminuição média de desempenho de 3 a 7%, com impacto negativo sobre a saúde animal e a mortalidade; com isso, há uma necessidade de se introduzir estratégias novas a fim de contornar esses efeitos negativos. Atualmente existe uma gama de novos aditivos alimentares disponíveis no mercado. Com base em seu mecanismo de ação potencial, os ácidos orgânicos e os óleos essenciais (fitoterápicos) podem ser o tipo mais relevante de aditivos para desenvolver uma estratégia de alimentação isenta de antibióticos (MENTEN, 2002; LANGHOUT, 2005). Os antibióticos promotores de crescimento apresentam resultados satisfatórios em plantéis criados em instalações de alto endemismo. O desempenho de animais criados sob excelentes condições ambientais de manejo e com alimentação conveniente não é melhorado pela adição dos mesmos, pois, de acordo com CROMWELL (1991), o efeito benéfico dos antibióticos é maior em condições de campo, com respostas duas vezes maiores que as observadas em estações experimentais, por causa das diferenças de higiene e estresse e pela presença de doenças. Por isso, a adição dos antibióticos promotores de crescimento deve ser bem avaliada, pois, dependendo do sistema de produção, deve ou não ser recomendada.

3.1 NA PRODUÇÃO AVÍCOLA

O consumo de carne cresce a cada ano e a produção de aves para esse fim representa cerca de um quarto de toda a produção mundial. Para atender toda a demanda, produtores buscam as melhores alternativas para que as aves cresçam o mais rápido possível, em cerca de seis semanas, a ave já deve estar pronta para o abate. Uma forma de aumentar a produtividade é através da seleção genética, em que os indivíduos que crescem mais rápido e ficam maiores servem como reprodutores. Outro método amplamente utilizado para aumentar a produtividade avícola é a utilização de antibióticos, seja aplicado diretamente nos animais ou adicionados em rações ou na água. Os antibióticos são usados na avicultura para prevenir e tratar doenças causadas por bactérias e diminuir os efeitos causados pelo estresse do confinamento. Algumas vantagens do uso de antibióticos na produção de animais para consumo humano são: (1) maior produção; (2) animais mais saudáveis; (3) maior taxa de crescimento; (4) carne com

menor nível de contaminação bacteriana. Entretanto, a utilização indiscriminada de antibióticos na avicultura tem um perigoso efeito colateral: o aumento da resistência bacteriana a antibióticos. o principal objetivo é a obtenção de alta produtividade, aliada à qualidade dos produtos finais (LODDI et al., 2000; CORRÊA et al., 2003a), para a obtenção desses altos níveis de produtividade, o melhoramento genético associado aos avanços da nutrição e manejo, tem sido fundamentais (CORRÊA et al., 2003b). E para isso tem se usado rotineiramente, aditivos às rações, como os antibióticos, com a função de promover o crescimento (LODDI et al., 2000; CORRÊA et al., 2003a, CORRÊA et al., 2003b), controlando os agentes patogênicos ao processo digestivo das aves e promovendo melhora nos índices zootécnicos e maximizando a produção (TOLEDO et al., 2007). Os primeiros dados que comprovaram os efeitos benéficos dos antibióticos profiláticos datam de 1946, quando foi relatada uma resposta positiva no crescimento de frangos de corte com o uso de estreptomicina (LANGHOUT, 2005). Dentre os benefícios advindos do uso de aditivos antimicrobianos em avicultura de corte destaca-se: a) aumento da produtividade; b) diminuição da quantidade de alimento consumido pelos animais até o momento do abate; c) melhora da eficiência alimentar; d) bloqueio dos processos microbiológicos ligados à deterioração da ração; e) prevenção de doenças infecciosas ou parasitárias e, dentre tantos outros efeitos de igual relevância; f) diminuição da mortalidade (ALBUQUERQUE, 2005). Os antibióticos, quando usados em níveis subterapêuticos em rações de animais, proporcionam aumento no ganho de peso, proporciona melhora da conversão alimentar e redução da mortalidade (IAFIGLIOLA et al., 2000). Como promotores de crescimento os antibióticos controlam a microflora gastrointestinal, reduzindo as bactérias indesejáveis (Gram-positivo) e favorecendo a colonização das desejáveis (Gram-negativo) no trato gastrointestinal superior (FLEMMING E FREITAS, 2005).

As bactérias podem exibir níveis variáveis de resistência a antibióticos. A tabela a seguir, mostra a porcentagem de cepas de *Escherichia coli*, *Staphylococcus* e *Enterococcus* (isolados de produções de aves) que são resistentes a antibióticos.

Cepas Resistentes (%)

Antibiótico	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>Enterococcus</i>
Ampicilina	51	-	3
Ampicilina/sulbactam	0	4	3
Ciprofloxacina	10	-	-
Cloranfenicol	8	3	7
Clindamicina	-	19	-
Eritromicina	-	39	59
Gentamicina	-	-	7
Nitrofurantoína	-	-	34
Ofloxacina	10	13	51
Oxacilina	-	4	-
Piperacilina	31	-	-
Estreptomicina	-	-	22
Teicoplanina	-	0	5
Tetraciclina	97	14	80
Trimetoprima/sulfametoxazol	14	-	-
Vancomicina	-	0	5

(Kolar et.al..2002)

O aumento de taxas de resistência acontece não somente em bactérias patogênicas, mas também em bactérias comensais, como aquelas presentes no intestino das aves. As bactérias comensais do sistema gastro-intestinal constituem um reservatório de genes de resistência para outras bactérias patogênicas, que poderiam estar ausentes no momento da aplicação do antibiótico. Consequentemente, carne de aves pode ser um reservatório de resistência para bactérias humanas, se a carne de ave for consumida crua ou manuseada de maneira inadequada. A resistência bacteriana é um grande problema de saúde pública, já que as estirpes resistentes aumentam a incidência de infecções e dificultam o tratamento com antibióticos (os fármacos efetivos se tornam cada vez mais raros). É um problema tão sério que certos países criaram programas de controle do uso de antibióticos na criação de animais para consumo humano, como na Europa, em que há o Sistema Europeu de Vigilância de Resistência Antimicrobiana (European Antimicrobial Resistance Surveillance System, EARSS).

Efeito nutricional: Uma vez que o trânsito da ingesta é rápido nas aves, vários autores consideram questionável se a atividade da microbiota promovida por probióticos possa ser suficiente para aumentar sua produtividade. Entretanto, a literatura faz referência a uma série de efeitos que levam ao aumento da digestão ou absorção de nutrientes. A simples redução do pH intestinal por bactéria lácticas, citada anteriormente, proporciona maior absorção de ácidos de cadeia curta (forma não-dissociada) (Leedle, 2000). Foi também demonstrado que probióticos promovem alguma digestão de celulose em aves e que diversas espécies de *Lactobacillus* secretam amilase, protease e lipase (Jin et al., 1997; Leedle, 2000). A suplementação de probiótico (*Lactobacillus*) às galinhas poedeiras aumentou o consumo de ração, e aumentou a retenção de gordura, nitrogênio, cálcio, fósforo, cobre e manganês (Nahoshon, 1996), indicando maior digestão e absorção. Tournut (1998) apresentou dados em que um probiótico ou um antibiótico na dieta de frangos levaram a aumentos nos valores da energia metabolizável da dieta e da digestibilidade da gordura.

Exclusão competitiva: Diversos estudos relatados por Jin et al. (1997), em que a alimentação de frangos com *Lactobacillus* resultou em menores números de coliformes no intestino delgado e nos cecos. Pintos “germ-free” tratados com a combinação de E.

coli e Lactobacillus foram protegidos de S. typhimurium mais efetivamente que com cada organismo isoladamente. O mecanismo aqui envolvido parece ser a aderência dos probióticos a sítios de ligação no epitélio intestinal, competindo com outras bactérias. Em outro trabalho desses autores, somente 26% dos isolados de Lactobacillus do intestino de aves foram capazes de aderência moderada ou forte a células do íleo de frangos e bactérias isoladas de diferentes partes do intestino tiveram diferentes capacidades de aderir a células epiteliais. A competição por nutrientes disponíveis é muitas vezes citada como um mecanismo de ação para controlar populações bacterianas, mas não existem evidências para essa proposta.

4. CONSEQUÊNCIAS DO USO EXCESSIVO DE ANTIBIÓTICOS NA PRODUÇÃO DE ANIMAIS

O uso indiscriminado dos antibióticos na alimentação animal desde o princípio da década de 50 pode ter resultado no desenvolvimento de populações bacterianas resistentes (LODDI et al., 2000; FLEMMING E FREITAS, 2005). A administração de antibióticos como moduladores de microrganismos no trato digestório a fim de obter melhores parâmetros produtivos ocorreu, de início, em doses baixas. Contudo, o uso contínuo diminuiu gradativamente os efeitos dos medicamentos, o que levou à necessidade de doses mais altas e à total dependência do uso de APCs em algumas cadeias produtivas, especialmente as de aves. Esse fato culminou no aparecimento de bactérias resistentes aos antibióticos, o que se torna um problema quando é preciso utilizá-los para o tratamento de infecções e doenças nos plantéis. O assunto também afeta a saúde pública, motivo pelo qual se tem buscado a redução ou a eliminação de APCs na nutrição animal. Por causa disso, desde 2016 foi proibido o uso de Colistina (Poliximina E) como APC, visto que esse antibiótico é o último recurso em casos de fibrose cística ou de infecções por bactérias multirresistentes. Em dezembro de 2018, a Secretaria de Defesa Agropecuária (SDA), ligada ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (Mapa), por meio da Portaria Nº 171, informou sobre a intenção de proibição de alguns antimicrobianos com a finalidade de aditivos melhoradores de desempenho, abrindo prazo para manifestação dos setores envolvidos. Dentro os antimicrobianos utilizados estariam os que contém bacitracina, lincomicina, tiamulina, tilosina e virginiamicina em todo o território nacional. Essa decisão segue as recomendações de órgãos internacionais, como a Organização Mundial da Saúde (OMS), e as práticas adotadas por demais países, como os EUA, que proibiram a administração de qualquer antibiótico de importância para a Medicina Humana na produção de animais, mesmo na forma terapêutica. Entretanto, por meio da Portaria Nº 15, de 1o de Fevereiro de 2019, prorrogou por 45 dias, o prazo para recebimento de manifestações técnicas, previsto na Portaria nº 171, de 13 de dezembro de 2018, Além disso, nos últimos anos o mercado consumidor tem apresentado restrição ao consumo de carne de aves alimentadas com rações contendo antibióticos, principalmente os países europeus (CORREA, et al., 2000; CORREA et al., 2003b), tendo em vista que as

exportações representam de 12 a 14% das exportações de carne de frango de corte (LODDI et al., 2000).

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 (Tetraciclinas) - produto proibido como promotor de crescimento - Portaria 159 de 23/06/92.

Oxitetraciclina (Tetraciclinas) e Penicilina (Polipeptídeos) - 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.

4.1 RESÍDUOS DE ANTIBIÓTICOS

A existência de antibióticos na alimentação animal gera um fator de risco para a saúde humana e dessa forma, é questionada a possível presença de resíduos na carne, ovos ou leite, que na alimentação humana podem ser os próprios aditivos ou seus metabólitos acumulados nos produtos. Os riscos potenciais incluem reações de hipersensibilidade até propriedades cancerígenas e indução de resistência cruzada para bactérias patogênicas em humanos. Assim, a utilização prolongada de certos antibióticos pode provocar uma seleção de bactérias resistentes dentro de grupos que são patógenos primários ou oportunistas para humanos (MENTEN, 2001). A utilização contínua de promotores de crescimento ou anticoccidianos pode resultar em resíduos tóxicos e

alergênicos nos alimentos comestíveis para os consumidores finais, contaminação do ecossistema e desenvolvimento de cepas resistentes. (MCCARTNEY, 2002). Em 1988, alguns promotores de crescimento foram banidos no Brasil, embora o uso de alguns antimicrobianos ainda seja licenciado.

4.2 ANTIMICROBIANOS LICENCIADOS E BANIDOS COMO ADITIVOS PROMOTORES DE CRESCIMENTO NAS RAÇÕES EM 1988 NO BRASIL

Antibióticos banidos em 1988 no Brasil	Antibióticos licenciados pelo governo brasileiro como aditivos promotores de crescimento
Tetraciclina	Avilamicina
Penicilina	Sulfato de colistina
Clorafenicol	Enramicina
Sulfonamidas	Flavomicina
Ácido arsanílico	Lincomicina
Furazolidona	Olaquinox
Nitrofurazona	Espiramicina
Avoparcina	Sulfato de tilosina
3-nitro	Virginiamicina
Nitrovin	Bacitracina de zinco

Fonte: Adaptado de GIGUÈRE et al. (2010).

Para que os animais eliminassem todo e qualquer resíduo dessas substâncias dos tecidos e, conseqüentemente, dos produtos comestíveis, existem normas que regulam o período de retirada dos promotores de crescimento das rações dos frangos (SILVA, 2000). BELLAVER (2004) afirmou e nutritivas, pois as aves não respondem a doses de antibióticos de crescimento e que não há produtos comerciais com esses fins. Colocou, ainda, que os antibióticos adicionados à ração seriam digeridos pelas enzimas digestivas das aves. DONOGHUE (2003) afirmou que os níveis de antibióticos no rebanho de frango dos Estados Unidos estão dentro dos limites de segurança impostos pelo Food and Drug Administration (FDA) e pelo Agricultural Department (USDA), apesar de muitos consumidores não acreditarem. Segundo BOLIS (2002), os consumidores deveriam ter consciência de que o grande desempenho dos frangos é resultado do melhoramento genético e do desenvolvimento tecnológico nas áreas de nutrição,

sanidade e manejo das aves. E, também, que a utilização de antibióticos é ministrada de maneira criteriosa, com o intuito de aumentar a eficiência alimentar e evitar doenças

4.3 IMPACTOS NA AVICULTURA

4.3.1 Doenças aviárias do tipo bacteriose

Bactérias são causadoras de muitas doenças aviárias que levam à mortalidade, Algumas *doenças aviárias* são causadas por *bactérias*. Bactérias são *organismos unicelulares*, de tamanho muito pequeno. Os tipos de *doenças aviárias*, causadas por elas, podem ser facilmente controladas pelo uso de *antibióticos*. No caso dos humanos, os antibióticos devem ser usados com muita cautela, pois desenvolvem imunidade antibiótica. Um programa de sanidade, bem planejado e manejado, deve existir no combate contra essas doenças. Um esquema de vacinação deve ser empregado, paralelamente a um programa sanitário contínuo, com um manejo correto diário.

4.4 TIPOS DE DOENÇAS

4.4.1 Colibacilose

As bactérias instalam-se nos intestinos das aves e são eliminadas junto às fezes. Os pintinhos podem nascer contaminados devido às cascas dos ovos. Sintomas: onfalite, aerosaculite, pericardite, perihepatite e peritonite. Pode também causar artrite e salpingite. Como prevenir: Higiene e desinfecção periódica das instalações.



A colibacilose pode também causar artrite e salpingite

4.4.2 Salmonelose

Pode ser contraída pelo ser humano. Os principais tipos são a pulorose, que afeta as aves jovens e o tifo, que afeta as adultas. As salmonelas não específicas e causam o paratifo aviário. Os sintomas são confundidos com de outras bacterioses, como a

colibacilose e a diferenciação é feita com o isolamento e identificação da bactéria. Como prevenir: Higiene rigorosa e eliminação dos focos.



As salmonelas causam o paratifo aviário

4.4.3 Micoplasmose

Afeta aves de todas as idades. Os sintomas são artrite e espirros. Como prevenir: Higiene e eliminação dos infectados.



A micoplasmose afeta as aves de todas as idades

4.4.4 Coriza infecciosa

Afeta as aves em todas as idades. Ataca as vias aéreas e os sintomas são espirros, conjuntivite, inchaço facial. Como prevenir: Vacina, evitar correntezas de ar e friagens.



A coriza ataca as vias aéreas

4.4.5 Pasteurelose

Infecta aves com mais de 6 semanas de vida. Sintomas: febre, sonolência, congestão ou cianose de cristas e barbelas e morte repentina. Controle: Combate aos ratos e roedores silvestres, que são considerados os vetores dessas bactérias, bem como higiene, desinfecção diária, vacinas aplicadas entre 10 / 16 semanas de idade.



A pasteurelose ataca as cristas

4.4.6 Botulismo

É frequente nas criações de fundo de quintal. As aves que ingerem a toxina apresentam quadro de paralisia flácida e morte repentina. Como prevenir: Evitar fornecer alimentação que possa conter essa bactéria



As aves com botulismo apresentam quadro de paralisia flácida

4.4.7 Estafilocose

Caracterizada por artrite e abscesso no coxim plantar, podendo afetar aves em qualquer idade. Como prevenir: Higiene e desinfecção dos criadouros.



A estafilocose afeta as aves em todas as idades

4.4.8 Tuberculose

Afeta aves adultas, principalmente, as de criação caipira e de zoológico. Sintomas: dificuldade respiratória, palidez e manqueira. Como prevenir: Sacrificar as aves infectadas.



Com a tuberculose as aves passam a ter dificuldades respiratórias

4.5 COLIBACILOSE

A *Escherichia coli* é responsável pela colibacilose aviária, apresentando-se de várias formas como a doença crônica respiratória, onfalite, salpingite, septicemias, peritonites, síndrome da cabeça inchada, enterites e celulite. O aparecimento da colibacilose depende da interação entre muitas variáveis, como micro-organismo, manejo, alimentação, instalações e condição do animal. Pela gravidade e difusão de sintomas, a doença pode causar grande mortalidade. Em aves, amostras de *E. coli* que possuem determinados fatores de virulência são designadas *E. coli* patogênica para aves (APEC). Cepas de *Escherichia coli* patogênica para aves (APEC) causam um grande número de enfermidades extra-intestinais em aves, de forma localizada ou como infecções sistêmicas, denominadas de colibacilose aviária, sendo responsáveis por perdas econômicas em todo o mundo (Dho-Moulin e Fairbrother, 1999; Huja et al, 2015). Fazem parte de um grupo de bactérias extra-intestinais patogênicas (ExPEC) que

possuem também representantes associados a enfermidades em humanos, sendo geneticamente muito semelhantes entre si, o que faz questionar sobre o caráter zoonótico desta doença (Huja et al, 2015; LeStrange et al, 2017). Embora apenas estirpes patogênicas possam causar enfermidades, sabe-se que, em situações que causam imunossupressão do hospedeiro, estirpes não patogênicas também podem ocasionar infecções (Ferreira e Knöbl, 2000; Won et al, 2009). Além disso, não somente as doentes, mas também as aves sadias podem eliminar no ambiente estirpes portadoras de genes de virulência (VAGs), tornando-se fontes de infecções para outros animais, incluindo os seres humanos (Ewers et al., 2004; Bélanger et al, 2011; Johnson et al, 2017). Outro aspecto relacionado à saúde humana é o uso indiscriminado de antibióticos na produção animal, o que leva à seleção de estirpes altamente resistentes que podem transferir genes de resistência para outras bactérias no ambiente como também para a microbiota normal de humanos (WHO, 2014; Fricke et al., 2009; Mendonça et al 2016).

4.6 ISOLADOS APEC E A COLIBACIOSE AVIÁRIA

O Brasil é o segundo maior produtor e o primeiro exportador de carne de frango no mundo (ABPA, 2018). Desta forma, isolados APEC são de grande importância para o país, pois causam um conjunto de doenças em aves denominado de colibacilose aviária a qual acarreta prejuízos econômicos em toda a cadeia produtora de aves (Cunha et al, 2015). A colibacilose aviária é causada pelo subpatótipo APEC e se manifesta de várias formas e caracteriza-se por infecções locais ou sistêmicas incluindo peritonite, aerossaculite, pericardite, salpingite (infecção do oviduto), onfalite (infecção do embrião), celulite (dermatite necrótica), doença respiratória crônica complicada, 6 síndrome da cabeça inchada, sinovite, colisepticemia dentre outros, sendo a última a forma mais grave de manifestação (Dziva e Stevens, 2008). Infecções por APEC são multifatoriais e condições ambientais e de manejo inadequadas das aves tais como superpopulação, problemas com ventilação, acumulação excessiva de amônia no ambiente e a presença de agentes virais e verminoses podem levar ao desenvolvimento da colibacilose, visto que esses fatores afetam o sistema imune do hospedeiro e/ou lesionam seu epitélio respiratório que é a porta de entrada dos isolados de APEC (Ferreira e Knöbl, 2000; Barcelos, 2005; Won et al, 2009). Pesquisas no mundo todo têm demonstrado que

isolados ExPEC de humanos são capazes de causar doenças em aves e que certas infecções urinárias em humanos estão associadas à ingestão de aves contaminadas com isolados APEC bem como estes isolados podem levar à doenças no trato urinário, meningite neonatal e sepse em camundongos (Moulin-Schouleur et al., 2007; Zhao et al., 2009; Jakobsen et al., 2010; Tivendale et al., 2010; Le Strange et al 2017). 9 Todas essas informações tornam relevante o papel de cepas de APEC na saúde pública, pois as aves podem ser um veículo ou pelo menos, reservatórios de E. coli não somente patogênicas para humanos e outros animais como também resistentes a antimicrobianos (Menão et al., 2002; Johnson et al., 2007).

4.7 ESTALOCOCOSE E ESTREPTOCOCOSE

As infecções causadas por *Staphylococcus* sp. e *Streptococcus* sp. ocorrem de forma secundária devido a outras infecções bacterianas ou virais. A Estafilococose é uma doença frequente nas aves. A maior parte das infecções é causada por *Staphylococcus* coagulase positiva, especialmente *Staphylococcus aureus*, contudo outros *Staphylococcus* coagulase negativos também estão envolvidos em infecções (Scalan & Hargis 1989, Jordan 1996, Awan & Matsumoto 1998, McNamee et al. 1998). A patogênese da doença é atribuída à combinação de diversos fatores celulares e extracelulares, sendo a formação de biofilme um dos principais mecanismos para a infecção bacteriana persistente ou crônica (Costerton et al. 1999). Arciola et al. (2002) relataram que a produção de biofilme está associada à reduzida sensibilidade aos antimicrobianos. O uso de antimicrobianos na alimentação animal pode contribuir com a resistência de *Staphylococcus* (Aarestrup et al. 2000), e para a seleção de cepas resistentes às drogas (Awan & Matsumoto, 1998). Os agentes antimicrobianos são amplamente utilizados no tratamento e controle das infecções estafilocócicas. Entretanto, poucos estudos têm determinado a ocorrência da resistência antimicrobiana e a presença de genes de resistência de isolados de aves (Aarestrup et al. 2000). Algumas espécies de *Staphylococcus* são habitantes normais da pele e mucosas dos animais. Nas aves, *S. aureus* é conhecido por causar várias doenças como septicemia aguda, osteomielite crônica (Skeeles 1997), além de salpingite, ooforite, onfalite, artrite, conjuntivite, blefarite, foliculite, bursite, dermatite gangrenosa e celulite (Ferreira & Ferreira 2000). Estudo

realizado por Takeuchi et al. (1985) demonstrou que *S. hycus* esteve presente na pele e cavidade nasal de 55 (19%) galinhas saudáveis criadas em granjas no Japão, sendo 17,9% na pele e 6,2% na cavidade nasal. Awan & Matsumoto (1998) também isolaram várias espécies de *Staphylococcus* de frangos de corte e detectaram *S. aureus* e *S. intermedius* em articulação das aves, apresentando artrite. No Brasil, mais especificamente na região Nordeste, não foram encontrados trabalhos publicados sobre o envolvimento e os prejuízos econômicos causados pela infecção por *Staphylococcus* spp. em frangos de corte e poedeiras comerciais. Dessa forma este estudo reveste-se de importância epidemiológica, pois determinou as espécies de *Staphylococcus* presentes nas vias aéreas respiratórias superiores de frangos de corte e poedeiras comerciais. Além disso, observou-se que a maioria dos isolados envolvidos na doença respiratória são SCN, confirmando a participação dessas variantes na doença aviária. Apesar da maior parte das infecções causadas por *Staphylococcus* em animais ser por SCP, especialmente *S. aureus*, são crescentes os relatos da participação dos SCN em infecções em frangos de corte (Scalan & Hargis 1989, Awan & Matsumoto 1998, McNamee et al. 1998). De acordo com alguns autores, apesar de *Staphylococcus* spp. serem considerados oportunistas ou secundários (Jonsson & Wadstrom 1993), a doença ocorre na maioria das vezes quando há queda na resistência devido à infecção por outros patógenos, imunossupressão e lesões na pele ou nas mucosas. Dependendo da capacidade de expressão de fatores de virulência pode ocorrer uma infecção localizada ou septicemia, devido à alta capacidade do microorganismo migrar da pele ou mucosa para os tecidos internos (Ferreira & Ferreira 2009). Por esse motivo a identificação dos fatores de virulência dessa bactéria é importante para decidir sobre o tratamento que deverá ser instituído no lote (Arciola et al. 2001). Apesar desse aspecto, observou-se ainda no presente estudo a produção de biofilme por alguns isolados obtidos dos seios infra-orbitários de frangos de corte e poedeiras comerciais. Sabe-se que algumas espécies de estafilococos produzem um muco ou biofilme que permite à bactéria aderir às superfícies, sendo importante para a sua colonização. A produção de biofilme é considerada como um fator de virulência (Veenstra et al. 1996, Vuong & Otto 2002), tornandoas menos acessíveis ao sistema de defesa do organismo e aos antimicrobianos

(Arciola et al. 2002, Hume et al. 2004). Esse mecanismo inibe a quimiotaxia, fagocitose, proliferação de linfócitos e limita a atuação dos macrófagos (Vasudevan et al. 2003).

Salmonelose: São causadas por bactérias do gênero *Salmonella*, e podem originar três enfermidades distintas: a pulrose cujo agente é *S. Pullorum* e ocasiona doença sistêmica severa nas aves, com alta morbidade, alta letalidade e redução na produção de ovos; o tifo aviário, causado pela *S. Gallinarum* e que acarreta doença sistêmica em aves domésticas, com curso agudo ou crônico e mortalidade moderada ou alta e ocorre com maior frequência em aves adultas; o paratifo aviário, causado por determinados sorovares não adaptados às aves que, até por não possuírem preferência por um hospedeiro em especial, podem causar toxinfecções alimentares em humanos.

5. ALTERNATIVAS PARA O USO DE ANTIBIÓTICOS NA NUTRIÇÃO ANIMAL

Frente à crescente restrição ou remoção do uso de antibióticos nas rações, os produtores precisam encontrar alternativas mais sustentáveis para garantir o desempenho de seus rebanhos e plantéis. Nesse sentido, a nutrição animal se faz imprescindível, independentemente da criação. Soluções inovadoras em nutrição animal, com o uso de ingredientes de alta digestibilidade e o uso de aditivos que têm foco na saúde gastrointestinal e na imunidade dos animais, por exemplo, são fundamentais para manter a propriedade sustentável, sadia e rentável no futuro. Esse mecanismo dificulta a adesão de algumas bactérias e reduz a concentração de patógenos no trato digestório e o quadro geral é de alta no sistema imunológico dos animais. Essa estabilidade na saúde garante os efeitos positivos vistos no desempenho dos animais e, conseqüentemente, na rentabilidade da produção. O uso de antibióticos na nutrição animal deve ser racional e cauteloso, tendo em vista as graves conseqüências que o abuso pode causar tanto na saúde animal como na humana. A restrição e a proibição de diversos antimicrobianos na agropecuária direcionam os produtores a estabelecerem planos estratégicos para atingirem seus objetivos produtivos, sendo que o foco em nutrição se mostra o mais efetivo.

CONCLUSÃO

A nutrição é bastante dinâmica, sempre lança mão de novas estratégias para melhorar o aproveitamento dos nutrientes, na tentativa de assegurar condições para que os animais expressem o seu máximo potencial genético de produção de carne e ovos, sem que haja acréscimos aos custos de produção. O uso de alternativas, como os modernos produtos da biotecnologia: probióticos, assumem importância significativa para a avicultura industrial. O uso dos antibióticos promotores de crescimento (APC) na alimentação de aves é feito com o objetivo de reduzir os microrganismos patogênicos presentes no trato digestivo, melhorando o equilíbrio e a saúde intestinal e consequentemente o desempenho produtivo dos animais.

REFERENCIAS

Ana Brígida Neves **Araújo**. **As doenças infecciosas e a História dos Antibióticos** .p.48-51,2013, disponível em : https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5524/1/PPG_16550.pdf

Ana Lucia S. Paschoal Cardoso, Principais doenças que acometem as aves, Número 213 - 01/06/2015, disponível em: <http://repositoriobiologico.com.br/jspui/bitstream/123456789/219/2/Principais%20doen%C3%A7as%20que%20acometem%20as%20aves.pdf>

BRUNA **MAGALHÃES**, [centerlab](http://centerlab.com), Resistência Antimicrobiana: Patógenos que Afetam a Saúde Animal, 04/01/2022, disponível em : https://www.centerlab.com/blog/Informativo_212/

Cícero Peres da **Cruz**, **DESEMPENHO, DIGESTIBILIDADE, RENDIMENTO DE CARÇA E AVALIAÇÃO DOS ÓRGÃOS DIGESTIVOS DE FRANGOS DE CORTE RECEBENDO RAÇÕES COM OU SEM ADITIVOS ANTIMICROBIANOS**, p.6-7, 2008, disponível em : https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/67/o/Dissertacao2006_Cicero_Peres.pdf

Denise Oliveira **Guimarães**, Luciano da Silva **Momesso** e Mônica Tallarico **Pupo***, ANTIBIÓTICOS: IMPORTÂNCIA TERAPÊUTICA E PERSPECTIVAS PARA A DESCOBERTA E DESENVOLVIMENTO DE NOVOS AGENTES, **Quim. Nova**, Vol. 33, No. 3, p.667, 2010, disponível em : <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000300035>

Eliete Souza **Santana 1** , Fábio Henrique de **Oliveira 1** , Ana Caroline de Souza **Barnabé 1** , Fernanda Rodrigues **Mendes 1**, Maria Auxiliadora **Andrade 2**, **USO DE ANTIBIÓTICOS E QUIMIOTERÁPICOS NA AVICULTURA**, Pós-graduandos em Ciência Animal da Universidade Federal de Goiás, p. 5-7, 31/05/2011, disponível em : <https://www.conhecer.org.br/enciclop/2011a/agrarias/uso%20de%20antibioticos.pdf>

Elisabeth **Gonzales1** , Heloisa Helena de Carvalho **Mello2** , Marcos Barcellos **Café3**. **USO DE ANTIBIÓTICOS PROMOTORES DE CRESCIMENTO NA ALIMENTAÇÃO E PRODUÇÃO ANIMAL**, Revista UFG /p.49/ Dezembro 2012 / Ano XIII nº 13, disponível em : https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/694/o/13_07.pdf

Fernanda Rodrigues **Mendes1** , Paulo Ricardo de Sá da Costa **Leite2** , Lídia Lopes **Ferreira1** , Maria Juliana Ribeiro **Lacerda1** , Maria Auxiliadora **Andrade3**, **Utilização de antimicrobianos na avicultura Artigo 197** - Volume 10 - Número 02 – p. 25–27- Março – Abril /2013, disponível em: https://www.nutritime.com.br/arquivos_internos/artigos/artigo_197.pdf

Geni Salete Pinto de **Toledo I**, Paulo Tabajara Chaves **Costa I**, Leila Picolli da **Silva I**, Daniel **Pinto II**, Priscila **Ferreira II**, Cesar Junior **Poletto III**, Desempenho de frangos de corte alimentados com dietas contendo antibiótico e/ou fitoterápico como promotores, adicionados isoladamente ou associados, **Ciência Rural**, v.37, n.6, p. 1760-1760, nov-

dez, 2007. disponível em :
<https://www.scielo.br/j/cr/a/3c6zbQLs7HrPHC3H3Lf7nvq/?format=pdf&lang=pt>

Gladstone Brumano e Gustavo **Gattás**. Artigo Número 88. **IMPLICAÇÕES SOBRE O USO DE ANTIMICROBIANOS EM RAÇÕES DE MONOGÁSTRICOS**, v.6, n° 3,p.851-957.Maio/Junho, 2009, disponível em : <https://nutritime.com.br/wp-content/uploads/2020/02/Artigo-088.pdf>

José Anchieta de Araujo1,* , José Humberto Vilar da Silva2 , Alda Lucia de Lima Amâncio3 , Matheus Ramalho de Lima1 , Carolyny Batista Lima3. **USO DE ADITIVOS NA ALIMENTAÇÃO DE AVES**. v.1, n.3, p. 70, 2007, disponível em: <https://periodicos.ufersa.edu.br/acta/article/download/488/211/0>.

Kátia Maria **Cardinal**, Consequências produtivas do banimento dos antibióticos promotores de crescimento da dieta de frangos de corte,Publicado: 09/10/2019, disponível em: <https://pt.engormix.com/avicultura/artigos/consequencias-produtivas-banimento-dos-t44258.htm>

Marco Aurélio F. M. de **Oliveira**, estudante de Ciências Biológicas, do Instituto de Biociências, UNESP,Rio Claro, SP, Brasil. Antibióticos e avicultura, Apata, D.F; et al. **The Emergence of Antibiotics Resistance and Utilization of Probiotics for Poultry Production. Science Journal of Microbiology**, V.2012, 2012. disponível em : <http://www1.rc.unesp.br/ib/ceis/mundoleveduras/2013/Resistenciabacterianaeeavicultura.pdf>

Mariana Araguaia de Castro Sá **Lima**, **A descoberta da penicilina**, mundo educação,2022, disponível em : <https://mundoeducacao.uol.com.br/biologia/a-descoberta-penicilina.htm>

Mariana Monezi Borzi, **CARACTERIZAÇÃO DE Escherichia coli PATOGÊNICA PARA AVES (APEC) ISOLADAS DE GALINHAS DE ANGOLA (Numida meleagris)**, p. 16-22,2019, disponível em:https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/182386/borzi_mm_dr_jabo.pdf?sequence=5&isAllowed=y

Mércia R. **Barros**2, Mateus M. da **Costa**3, Chirles A. de **França**3, Tomoe N. **Saukas**2, Leonildo B.G. da **Silva**2, Vanessa Anny S. **Silva**2, Raíssa V. **Cavalcante**2 e Rinaldo A. **Mota**2, **Perfil de resistência a antimicrobianos de Staphylococcus spp. isolados de frangos de corte e poedeiras comerciais no Estado de Pernambuco**1, Pesq. Vet. Bras. 31(8):672-676,p. 653, agosto 2011, disponível em :<https://www.scielo.br/j/pvb/a/4cM9yVF95ZbDCMJGQhNbFSS/?format=pdf&lang=pt>

Natália Mayrink De **Lazzari**, Doenças aviárias do tipo bacteriose,Centro de Produções Técnicas e Editora Ltda © 2000 - 2022. Todos os direitos reservados, disponível em:<https://www.cpt.com.br/cursos-avicultura/artigos/doencas-aviarias-do-tipo-bacteriose>

Nutrição e Saude Animal, Karina Ferreira **Duarte** – *Especialista em Nutrição de Aves da Vaccinar*, **PANORAMA DO USO DE ANTIBIÓTICOS NA NUTRIÇÃO ANIMAL**, 02/01/2020. disponível em : <https://nutricaoesaudeanimal.com.br/uso-de-antibioticos-na-nutricao-animal/>

PEREIRA Daniela Mello, **LINZMEIER**, Lissiane Geise **BAZAN**, Christovam Tabox **ENDO**, Rosilaine Mieko **LINO**, Ricardo Stranger **MENINO**, Bruno Branco **PUGLIESE**, Paulo **SHAFRANSKI**, Elcio **SILVA**, **Ledzaine** Crestani. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária é uma publicação semestral da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Garça – FAMED/FAEF e **Editora FAEF**, www.revista.inf.br – www.editorafaef.com.br – www.faeef.br. Ano VII – Número 12-p.4-5, Janeiro de 2009 – Periódicos Semestra, disponível em : http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/976s3vLOvIY3TKW_2013-6-24-16-28-21.pdf

Jean Kaique **Valentim**^{1*} Rúbia Francielle Moreira **Rodrigues**¹ Tatiana Marques **Bittencourt**¹ Heder José D'Ávila **Lima**² Guilherme Almeida **Resende**¹, **Implicações sobre o uso de promotores de crescimento na dieta de frangos de corte**, Vol. 15, Nº 04, jul. / ago. de 2018, **Nutritime Revista Eletrônica, on-line, Viçosa**, v.15, n.04, p.8191-8199, jul/ago, 2018.

disponível em: https://www.nutritime.com.br/arquivos_internos/artigos/Artigo_470.pdf