



## Aspectos práticos sobre o uso de antimicrobianos em suinocultura

### Practical aspects on the use of antimicrobials in pig production

David Emilio Santos Neves Barcellos<sup>1</sup>, Brenda Maria Ferreira Passos Prado Marques<sup>1</sup>,  
Tiago José Mores<sup>1</sup>, Carolini Fraga Coelho<sup>1</sup> & Sandra Maria Borowski<sup>2</sup>

#### INTRODUÇÃO

A produção de suínos vem, progressivamente, evoluindo de sistemas extensivos para formas mais intensivas de criação. A suinocultura tradicional era do tipo “ciclo completo”, em que todas as fases eram alojadas em um sítio único, e vem mudando para sistemas complexos de dois, três ou quatro sítios, ou mesmo a sistemas mais sofisticados como “DPS” ou “wean-to-finish”. Na suinocultura de ciclo completo, os animais tinham contato com todos os patógenos do sistema e se desenvolvia uma imunidade de rebanho sólida e capaz de proteger a todos os indivíduos. Os sistemas modernos têm rebanhos muito grandes e as granjas contam com vários prédios, muitas vezes distantes e isolados entre si, reduzindo o contato entre animais e entre diferentes lotes. Além disso, vêm sendo adotados programas de medicação e normas rígidas de limpeza, desinfecção e vazios sanitários entre lotes, capazes de reduzir o contato dos animais com a microbiota ambiental. A partir dessas alterações, observou-se o surgimento de grupos segregados de animais, o que formou a base do conceito das sub-populações. Essas, por não terem contato simultâneo com todos os patógenos existentes no plantel, apresentam diferentes graus de imunidade a microorganismos de diferentes áreas da granja ou mesmo de outras granjas. Uma consequência do aumento do confinamento foi a emergência de problemas sanitários e, por isso, houve a necessidade da adoção de medicações antimicrobianas preventivas ou terapêuticas como forma de reduzir a carga infecciosa nos animais e gerar melhores condições para o seu crescimento.

Existe hoje uma percepção quase que generalizada de que há excesso de uso de antimicrobianos na produção de suínos e de que providências deveriam ser tomadas para reduzir esse uso. Ao analisar o problema, deve-se considerar o que se entende por “produção moderna” de suínos, que basicamente consiste de sistemas confinados e que permitem aos animais alcançar uma performance produtiva e zootécnica elevada, mas os submetem a altos graus de stress e desafio ambiental. Esse alto desafio resulta quase que diretamente em problemas sanitários, que podem ser explicados pelo menos em parte pela alta densidade animal que é adotada nas instalações (número de animais por m<sup>2</sup> de piso dos prédios). Isso gera stress e obriga os animais a respirarem um ar muito poluído, por excesso de pó, gases e endotoxinas em suspensão. Cria também muita oportunidade de infecções cruzadas, pois há abundante contato focinho-focinho, facilitando a difusão de infecções respiratórias e contato fecal-oral, tornando mais comum a propagação de infecções entéricas. Nesse cenário, fica difícil viabilizar uma suinocultura eficiente e lucrativa sem proporcionar aos animais mecanismos de defesa adicionais, dos quais antibióticos e vacinas ainda representam a linha de frente.

A escolha de produtos antimicrobianos para uso na suinocultura é uma tarefa complexa, pois existem muitas alternativas de escolha entre os princípios ativos e marcas do mercado. Na presente revisão serão apresentadas informações gerais sobre características e maneiras de uso de antimicrobianos, com o objetivo de melhorar esse manejo.

<sup>1</sup> Setor de Suínos, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS/Brasil. <sup>2</sup>Instituto de Pesquisas Veterinárias “Desidério Finamor” (IPVDF), Eldorado do Sul, RS/Brasil.

## A ESCOLHA DO ANTIMICROBIANO PARA O USO

O ponto inicial para a escolha de um antimicrobiano consiste na obtenção de um diagnóstico preciso sobre o agente da doença que se pretende tratar ou prevenir. Em condições ideais, o tratamento ou o uso profilático só deveria ser iniciado depois de conhecidos os resultados dos exames laboratoriais. Adicionalmente, deveriam estar disponíveis resultados de antibiograma das bactérias isoladas para orientar a escolha da medicação. Na prática o diagnóstico geralmente se restringe a uma análise clínica e, caso a suspeita seja de doença bacteriana, a escolha do produto a ser usado vai ser determinada pela experiência do veterinário a partir de situações anteriores ou no conhecimento teórico sobre a infecção a ser tratada [1]. Mesmo quando existem, resultados de antibiogramas que são usados para fundamentar o uso de antimicrobianos num grande número de unidades ou mesmo de toda uma integração geralmente são de materiais coletados em uma ou poucas entre dezenas ou mesmo centenas de granjas (maternidades, creches ou terminações) da agroindústria. O uso generalizado das informações obtidas a partir de um número limitado de amostras para definir a medicação do universo das granjas do sistema tende a aumentar custos, causar falhas terapêuticas e pode contribuir para a indução de resistência bacteriana.

Quando não for possível realizar o antibiograma do agente identificado ou suspeitado, deve-se usar um princípio ativo para o qual a sensibilidade seja presumida. A escolha deve ser baseada em dados de resistência típicos da bactéria, que podem ser obtidos a partir da consulta a livros de microbiologia, de clínica, ou em revistas especializadas e anais de congressos. É preciso que o profissional desenvolva uma rotina permanente de atualização sobre esse tipo de informação, uma vez que padrões de resistência variam muito com o tempo e nas diferentes regiões geográficas.

## TIPOS E VIAS DE USO DE MEDICAÇÃO

Existem quatro formas básicas de medicação: promotora de crescimento, metafilática, profilática e terapêutica.

Na medicação de “**promoção de crescimento**” (ou melhoradora de desempenho), são usadas doses baixas de princípios ativos antibacterianos, antibióticos ou não. Existem sólidas evidências de que a adoção desse tipo de medicação determina uma melhoria no ganho de peso diário e conversão alimentar, em geral na faixa de 4 a 10% [3]. A maneira como agem não está clara e pode variar entre diferentes princípios ativos. A maioria dos produtos com boa atividade como promotores de crescimento atua contra bactérias Gram-positivas e a principal forma de ação estaria relacionada com uma redução no grau de ocorrência de infecções subclínicas. Acredita-se que a indução de uma resposta inflamatória venha a gerar gasto metabólico significativo aos animais, a medicação causaria uma redução da microbiota agressora e uma menor atividade imunológica na mucosa intestinal. O uso de promotores de crescimento da classe dos antibióticos via ração tem sido bastante questionado em muitos países, como os da Comunidade Européia, que decidiram proibir essa forma de uso há alguns anos. A proibição se fundamenta no risco da indução de resistência na microbiota dos animais alimentados com a ração medicada, existindo preocupação, principalmente, com a possibilidade da infecção cruzada de seres humanos com as bactérias resistentes. Outra alegação para fundamentar a proibição foi a da possibilidade da presença de resíduos nos produtos cárneos para consumo humano.

A aplicação chamada “**metafilática**” envolve a medicação dos animais doentes e de todos os contatos (outros animais da baía) assim que forem detectados os primeiros sinais clínicos ou, alternativamente, quando os sinais clínicos no pavilhão ou lote ultrapassarem determinados limites de tolerância, que devem ser estabelecidos para cada tipo de infecção. A vantagem seria a de permitir um primeiro contato do animal com a bactéria agressora, permitindo a estimulação do sistema imune. Após estabelecer a infecção inicial do lote e antes que ocorram sinais de infecção ativa, o que seria muito prejudicial, a infecção seria abortada com a aplicação do produto na forma metafilática. Esse processo seria similar ao da “**premunicação**”, que é adotado na medicina veterinária para outros agentes infecciosos.

A medicação “**preventiva**” depende do conhecimento de que doenças têm alta probabilidade de ocorrer em determinada faixa etária e, a partir daí, aplicar medicação em níveis terapêuticos, por um período curto, como forma de prevenir a infecção antes que venham a ocorrer sinais clínicos. O exemplo típico para justificar esse tipo de terapia seria a infecção por *E. coli* que costuma ocorrer 5 a 20 dias após o desmame. Pelas dificuldades em controlar

as doenças causadas pelo agente nessa idade (diarréia ou doença do edema), é comum o uso por 6 a 20 dias após o desmame de um programa de medicação preventiva para animais recém desmamados.

Outro tipo de utilização que obedece a essa lógica são as medicações do tipo “pulsos” que são usadas nos primeiros dias após o alojamento de leitões nas recrias e terminações. O stress da viagem, instalações com ambiência deficiente, má qualidade da ração, mistura de animais, etc..., podem levar a uma baixa nas defesas orgânicas, o que pode determinar a necessidade da adoção dessa medida profilática. Um outro exemplo são as medicações para a fase de adaptação das matrizes de reposição e cachacos, justificadas pelo fato de que são submetidas a situações estressantes similares às citadas anteriormente, acrescido do problema do contato dos animais recém introduzidos com uma microbiota exótica e potencialmente agressiva, existente no rebanho de destino.

As medicações preventivas podem ser criticadas pelas mesmas razões que as medicações usadas para promoção de crescimento, devendo por isso serem restringidas ao estritamente necessário.

A medicação “**curativa**” consiste em aplicar a medicação a indivíduos doentes. É uma das atribuições clássicas do médico veterinário para evitar o sofrimento e para garantir a saúde e o bem-estar dos animais. Essa forma de terapia não apresenta restrições importantes mas, como referido anteriormente, há necessidade de um diagnóstico etiológico adequado e o conhecimento dos resultados de antibiogramas para selecionar os princípios ativos a serem usados, como forma garantir a eficiência terapêutica e prevenir a emergência de resistência antimicrobiana.

A medicina de suínos é essencialmente coletiva e, por isso, medicações maciças via água ou ração tem sido as mais adotadas. A terapia individual fica geralmente restrita a lotes de animais das baias que alojam os doentes (hospitais), ao tratamento de animais com infecção aguda ou superaguda ou a casos esporádicos de doença em que existam poucos doentes no rebanho. Mais recentemente, foram desenvolvidos produtos injetáveis de ação ultralonga, indicados para o tratamento metafilático ou preventivo que pode ser realizado nas fases críticas do sistema de produção.

A medicação na ração é menos custosa e geralmente para seu uso requer menos mão de obra do que a terapia via água ou injeção [6]. Entretanto, na maioria dos casos, animais doentes apresentam anorexia, o que pode interferir com a ingestão da dose do medicamento necessária para combater o quadro infeccioso. A redução da ingestão de água nos animais doentes é menos significativa do que a queda da ingestão de ração, mas também ocorre [5].

## FARMACOCINÉTICA

A farmacocinética estuda aspectos quantitativos relacionados com a distribuição do antimicrobiano no organismo, abrangendo absorção, distribuição, transformações metabólicas e eliminação. O seu conhecimento é um aspecto fundamental para a escolha do produto a ser usado.

Algumas variáveis básicas para a farmacocinética são a concentração plasmática das drogas, os metabólitos presentes nos diferentes tecidos e sua excreção. A concentração plasmática vai depender da via de administração, da dose usada e do tempo decorrido desde o uso. Outra forma de medir a concentração plasmática é a meia vida, que é o tempo decorrido para que a concentração circulante da droga seja reduzida à metade. Ela varia muito com diferentes drogas e hospedeiros, depende entre outros fatores da estrutura química do antimicrobiano, da ligação com proteínas plasmáticas, da espécie animal que o recebe e da distribuição em seus diferentes tecidos. Com base nessa variável podemos classificar o antimicrobiano levando em conta o tempo de duração do seu efeito terapêutico. São considerados convencionais produtos com duração do efeito terapêutico de 12 a 24 horas, de longa ação produtos com duração de 48 a 72 h e de extra-longa ação produtos com duração superior a 5 dias. Uma posologia adequada irá manter a concentração plasmática da droga nos níveis terapêuticos desejados, com pequenas variações numa faixa limitada de oscilações. Por isso, é importante que as aplicações sejam feitas em intervalos regulares.

Fatores importantes capazes de influenciar as concentrações de uma droga num tecido após a medicação por via oral são, em primeiro lugar, a quantidade da droga ingerida e, em segundo lugar, sua absorção a partir do trato gastrointestinal. A quantidade do produto ingerido depende do volume de ração ou água ingeridos e da interação física e/ou química do produto com componentes da ração ou com sólidos e/ou contaminantes microbiológicos da água. A

quantidade de ração e água ingerida varia consideravelmente com as diferentes faixas etárias e está relacionada com o ambiente e equipamentos disponíveis. Pode-se considerar que um aumento de temperatura de 10°C pode diminuir o consumo de ração em 500g e o aumento simultâneo na taxa de amônia em 30 ppm o reduz em mais 50g. Dessa forma, poderia ocorrer uma diminuição no consumo de ração no verão em 550g, o que significa que um animal de 60 Kg (com consumo de ração estimado em 2,3 Kg/ dia) estaria recebendo somente 3/4 ou menos da dose de antimicrobiano incluída na ração [1].

Para a medicação via água é crítica uma ingestão adequada, que depende do fluxo, altura e ângulo corretos dos bebedouros. Quando o fluxo for insuficiente, alguns indivíduos tendem a permanecer mais tempo junto aos bebedouros ou deitados abaixo deles, prejudicando o consumo dos outros.

A absorção está relacionada com o tempo de trânsito, quantidade ingerida, solubilidade na água ou lipídios, grau de ionização, pH do lúmen, peso molecular e polaridade. Para o sucesso da terapêutica, o produto a ser utilizado deve ser bem absorvido a partir do local da aplicação ou ingestão, atingir níveis terapêuticos adequados no local da infecção e não ser inativado.

Para a terapia parenteral, o período de absorção do medicamento vai depender da via de aplicação e do diluente utilizado. Com diluentes aquosos, a absorção é mais rápida e são alcançados níveis séricos em menor tempo, em comparação com produtos contendo diluentes oleosos. Com esses, altos níveis são mantidos no soro por um período de tempo maior [1].

Uma outra variável farmacocinética a ser considerada é o nível de difusão da droga em locais específicos do corpo do animal. Por exemplo, para o tratamento das meningites bacterianas, existem produtos que atingem níveis altos mesmo em meninges normais (como é o caso do florfenicol, sulfonamidas e trimetoprim), já outros atingem concentrações altas apenas quando as meninges estiverem inflamadas (ampicilina e eritromicina). Com o uso das drogas com baixa difusão no líquido, na medida em que a meningite começar a ceder à medicação, poderá ocorrer uma redução da permeabilidade dos capilares, o que vai resultar numa menor difusão dos produtos e ocorre a piora significativa da sua atividade terapêutica [1].

## USO PRUDENTE DE ANTIMICROBIANOS

O conceito do uso prudente de antimicrobianos vem sendo divulgado como uma forma de racionalizar a terapia veterinária, principalmente para os animais destinados à produção de alimentos. O conceito envolve a recomendação de uma série de atitudes para ordenar e normatizar o uso racional e adequado de produtos antimicrobianos em animais de criação e de companhia, visando a evitar o aparecimento de resistência bacteriana, maximizar a eficácia dos produtos usados e prevenir resíduos acima de limites toleráveis em produtos animais destinados ao consumo humano. Algumas normas recomendadas dentro desse conceito estão listadas abaixo [2,4]:

- Os antimicrobianos devem ser usados sempre sob supervisão de Médicos Veterinários;
- Os antimicrobianos só podem ser usados nos casos em que se suspeite ser o agente causal não apenas de natureza infecciosa, como também sensível ao medicamento escolhido;
- Sempre que possível, deve ser identificado o agente etiológico e realizado antibiograma com a bactéria isolada. Deve ser instituído um programa terapêutico baseado no resultado da análise da resistência;
- A escolha do antimicrobiano deve ser feita considerando a relação custo/ benefício à saúde humana e animal;
- As instruções de posologia devem ser seguidas rigidamente quanto à dose, via de administração, intervalo entre doses, períodos de carência e formas de armazenamento;
- Os antimicrobianos devem ser usados pelo menor tempo possível, observando o tempo mínimo necessário para que ocorra total remissão do agente causal;
- Deve-se buscar manter um registro dos animais tratados, dos medicamentos usados, da posologia empregada, do período em que foi feito o tratamento e a identificação de quem prescreveu e forneceu;
- O uso de antimicrobianos como aditivos melhoradores da eficiência alimentar em animais de produção deve ser reduzido e, quando possível, evitado;
- Os tipos de produtos e as doses a serem usadas devem ser definidos considerando a farmacocinética dos diferentes princípios ativos e o seu grau de toxidez, em relação aos tipos de infecções a serem evitadas ou

controladas;

- Deve ser evitada a utilização em medicina veterinária de produtos antimicrobianos empregados em medicina humana ou que possam selecionar resistência aos compostos de uso humano;
- Devem ser tomados cuidados para evitar o surgimento de resistência;
- Deve ser realizada uma rotação racional de produtos;
- Deve ser realizada a análise das associações de antimicrobianos, evitando antagonismos e buscando efeitos sinérgicos;
- Devem ser implementadas medidas para prevenir a poluição ambiental;
- Devem ser tomados cuidados para evitar a presença de resíduos nas carcaças destinadas ao consumo humano.

## CONCLUSÕES

É necessário e positivo o uso de antimicrobiano na produção de suínos, mas em alguns casos há excesso de uso;

A falta de informações sistemáticas sobre as características de uso de antimicrobianos nas granjas dificulta a definição de mudanças;

Um melhor treinamento dos veterinários sobre as características dos produtos e formas de uso poderia contribuir para a maior eficiência dos programas preventivos e terapêuticos;

A obediência às normas de uso prudente de antimicrobianos poderia representar um avanço nas formas de uso de antimicrobianos na produção de suínos no Brasil.

## REFERÊNCIAS

- 1 **Barcellos D.E.S.N., Sobestiansky J. & Sobestiansky T. 2007.** Uso de antimicrobianos. In: Sobestiansky J. & Barcellos D.E.S.N. (Eds). *Doenças dos Suínos*. Goiânia: Cãnone Editora, pp.685-717.
- 2 **Burkgren T. 2007.** Prudent use of antimicrobials: an American vision. In: *Proceedings of 38th American Association of Swine Veterinarian* (Orlando, U.S.A.). pp.1-7.
- 3 **Cromwell G.L. 1999.** Subtherapeutic use of antibiotics for swine: performance, reproductive efficiency and safety issues. In: *Proceedings of 40th George A. Young Swine Conference* (Nebraska, U.S.A.). pp.69-87.
- 4 **Palermo Neto J., Spinosa H.S. & Górnaiak S.L. 2005.** *Farmacologia aplicada à avicultura*. São Paulo: Roca, 366p.
- 5 **Pijpers A. 1990.** Feed and water consumption in pigs following *A. pleuropneumoniae* challenge. In: *Proceedings of 11th Congress of the International Pig Veterinary Society* (Lausanne, Switzerland). p.39.
- 6 **Thacker B. 2002.** Role of antibiotics in an era of immunosuppressive diseases. In: *Proceedings of 2nd Elanco European Swine Symposium* (Lake Maggiore, Italy). pp.1-13.

