**A VIRGINIAMICINA COMO ESTIMULANTE DO CRESCIMENTO
DE SUÍNOS EM RECRIA**

JACINTA DIVA FERRUGEM GOMES
Engenheira Agrônoma

Orientador: PROF. DR. VALDOMIRO SHIGUERU MIYADA

Dissertação apresentada à Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Agronomia. Área de Concentração: Ciência Animal e Pastagens.

P I R A C I C A B A
Estado de São Paulo - Brasil
Outubro - 1991

Ficha catalográfica preparada pela Seção de Livros da
Divisão de Biblioteca e Documentação - PCAP/USP

Gomes, Jacinta Diva Ferrugem

G633v A virginiamicina como estimulante do crescimento de
suínos em recria. Piracicaba, 1991.

54p. ilustr.

Diss. (Mestre) - ESALQ

Bibliografia.

1. Estimulante do crescimento 2. Leitão - Crescimento -
Efeito da virginiamicina 3. Virginiamicina como estimulan
te do crescimento I. Escola Superior de Agricultura Luiz
de Queiroz, Piracicaba

CDD 636.4

A VIRGINIAMICINA COMO ESTIMULANTE DO CRESCIMENTO
DE SUINOS EM RECRIA

JACINTA DIVA FERRUGEM GOMES

Aprovada em 09.12.1991

Comissão julgadora:

Prof. Dr. Valdomiro Shigueru Miyada

ESALQ/USP

Prof. Dr. José Fernando Machado Menten

ESALQ/USP

Dr. Gustavo Júlio M. M. de Lima

CNPSA/EMBRAPA

Prof. Dr. VALDOMIRO SHIGUERU MIYADA

Orientador

"Ainda que eu falasse a linguagem dos homens,
Ainda que eu falasse a linguagem dos anjos e
Ainda que eu possuísse o dom de profetizar,
Se não houvesse amor,
Eu nada seria".

A Deus e todas as energias superiores de luz, que sempre
estiveram ao meu lado fortalecendo meus punhos e pernas:

DEDICO

A tão amada e admirada Edy, minha mãe e amiga, que junto a
meu pai Francisco, são responsáveis por mais esta vitória ,

A Walter Rodrigues da Silva, aquele que me comprovou que
todo sonho possui sua contraparte real ,

OFEREÇO

A Dr^a Lia Helena Campos, amiga das horas tão difíceis e tão
recompesadoras ,

Aos queridos e amados irmãos Jacira, Jussara, Jânio; cunha-
dos Tarciso e Beatriz; sobrinhos Fernanda, Olívia e o que
está para chegar; e todos os amigos que acreditaram em meu
trabalho ,

MUITO OBRIGADA

AGRADECIMENTOS

- À Marcelo Queiroz Ferreira Barata, por todo apoio, carinho e incentivo.
- Ao Prof. Dr. Valdomiro Shigueru Miyada, meu orientador, pela oportunidade oferecida.
- Ao Prof. Dr. Roberto Dias de Moraes e Silva e Prof. Dr. José Fernando Machado Menten, pelo apoio.
- Às colegas Lila Carlota López Preciado e Rosângela Maria Possobon, que auxiliaram no desenvolvimento da etapa experimental.
- Aos funcionários do Setor de Suinocultura do Departamento de Zootecnia, ESALQ/USP, que auxiliaram na condução do experimento.
- Aos funcionários do Laboratório de Bromatologia do Departamento de Zootecnia, ESALQ/USP, que auxiliaram na realização das análises bromatológicas.
- À FAPESP - Fundação de Amparo Pesquisa do Estado de São Paulo, pela concessão da bolsa de estudo de mestrado e pelo apoio financeiro para a realização deste trabalho.
- A todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para a concretização deste trabalho de pesquisa.

Í N D I C E

	Página
LISTA DE FIGURAS	vi.
LISTA DE TABELAS	vii.
RESUMO	viii.
SUMMARY	xi.
1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DE LITERATURA	5
2.1. Considerações Gerais	5
2.2. Agentes Antibacterianos e seus Aspectos Rela- cionados à Saúde Humana	7
2.3. Modos de Ação dos Agentes Antibacterianos	11
2.3.1. Efeitos Metabólicos	12
2.3.2. Efeito Economizador de Nutrientes	12
2.3.3. Efeito Controlador de Doenças	13
2.4. O Antibiótico Virginiamicina	14
2.5. A Virginiamicina e sua Possível Promoção de Resistência aos Antibióticos nos Microorganis- mos	19
2.6. O Uso de Virginiamicina em Aves	22
2.7. O Uso de Virginiamicina em Suínos	24
3. MATERIAL E MÉTODOS	28
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
4.1. Características de Performance	32
4.2. Componentes Sanguíneos e Plasmáticos	38

	Página
5. CONCLUSÕES	43
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
APÊNDICE	52

LISTA DE FIGURAS

Figura		Página
1	Total de Antibióticos Utilizados nos Estados Unidos da América na Produção Animal, com Finalidade Medicamentosa e Não Medicamentosa no Período de 1949 a 1972 (HAYS & MUIR, 1979).	2
2	Efeitos da Virginiamicina sobre a Performance de Suínos em Recria (CA = Conversão Alimentar; CDR = Consumo Diário de Ração; GDP = Ganho Diário de Peso).	34
3	Efeitos da Virginiamicina sobre a Proteína Total, Globulina e Relação Albumina/Globulina do Plasma de Suínos em Recria Alimentados com Rações Contendo Níveis Crescentes de Virginiamicina.	42

LISTA DE TABELAS

Tabela		Página
1	Composição Química e Energia Digestível dos Ingredientes.	29
2	Composição Percentual da Ração Basal.	30
3	Médias das Características de Performance de Suínos em Recria, Alimentados com Ração Contendo Níveis Crescentes de Virginiamicina.	33
4	Médias dos Componentes Sanguíneos e Plasmáticos de Suínos em Recria, Alimentados com Rações Contendo Níveis Crescentes de Virginiamicina.	39

A VIRGINIAMICINA COMO ESTIMULANTE DO CRESCIMENTO DE SUÍNOS EM RECRIA

Autora: JACINTA DIVA FERRUGEM GOMES

Orientador: PROF. DR. VALDOMIRO SHIGUERU MIYADA

RESUMO

O propósito deste estudo foi o de determinar o nível dietético mais adequado do antibiótico virginiamicina como estimulante do crescimento de suínos em recría. Setenta leitões, com peso médio inicial 10,38 kg, foram utilizados em um experimento em blocos casualizados, com 6 repetições/tratamento, para testar níveis de 0, 25, 50, 75 e 100 ppm do antibiótico na ração. Cada unidade experimental foi representada por uma baía com 2 ou 3 animais. A ração basal foi constituída de milho, farelo de soja, açúcar e suplementos minerais e vitamínicos. A alimentação (rações experimentais e água) foi oferecida à vontade aos animais, durante os 28 dias de experimentação. As pesagens individuais dos animais e a coleta de dados de consumo de ração/parcela foram semanais.

A virginiamicina proporcionou tendências a uma resposta quadrática ($P < 0,20$) do ganho diário de peso (GDP;

0,469, 0,495, 0,523, 0,516 e 0,508 kg) e também quadrática ($P < 0,10$) do consumo diário de ração (CDR; 0,90, 0,97, 0,98, 0,94 e 0,94 kg). A conversão alimentar, por sua vez, foi linearmente ($P < 0,01$) melhorada pelo antibiótico (CA; 1,92, 1,96, 1,88, 1,83 e 1,85). Tais respostas puderam ser descritas, respectivamente, pelas equações $GDP = 0,4676520 + 0,0015645x - 0,0000116x^2$, $R^2 = 0,96$; $CDR = 0,904048 + 0,002676x - 0,000025x^2$, $R^2 = 0,77$ e $CA = 1,93933 - 0,00104x$, $R^2 = 0,59$.

No referente aos parâmetros sanguíneos e plasmáticos, o hematócrito (Ht; 31,5, 32,8, 32,3 32,3 e 30,4%), a hemoglobina (Hb; 9,92, 10,38, 10,17, 10,10 e 9,50 g/dl), a albumina (Alb; 2,82, 2,92, 3,00, 2,83 e 2,90 g/dl), a uréia (Ur; 23,5, 22,8, 23,7, 22,7 e 24,7 mg/dl) e os triglicéridos (Tri; 50,3, 53,3, 40,7, 48,8 e 44,5 mg/dl) não foram influenciados ($P > 0,05$) pelos níveis de virginiamicina na ração. Por outro lado, este antibiótico determinou respostas quadráticas ($P < 0,03$) do conteúdo plasmático de globulina (Glo; 2,92, 2,80, 2,62, 2,95 e 3,08 g/dl) e da relação albumina/globulina (Alb/Glo; 0,99, 1,07, 1,17, 0,97 e 0,96), além de uma tendência a uma resposta quadrática ($P < 0,09$) do nível de proteína total (Pt; 5,57, 5,72, 5,62, 5,78 e 5,98 g/dl). Estas respostas puderam ser descritas, respectivamente, pelas equações $Glo = 2,9219050 - 0,0096857x + 0,0001162x^2$, $R^2 = 0,79$; $Alb/Glo = 0,994048 + 0,004896x - 0,000055x^2$, $R^2 = 0,61$ e $Pt = 5,75333 - 0,00573x + 0,00008x^2$, $R^2 = 0,92$.

Enquanto a conversão alimentar dos leitões fôra linearmente melhorada até 100 ppm de virginiamicina na ração, as equações que descrevem as respostas do ganho diário de peso e do consumo diário de ração permitiram determinar um nível médio de 60 ppm como o mais adequado para estas duas características. Por outro lado, as respostas da proteína total, globulina e relação albumina/globulina do plasma permitiram estimar um nível sensivelmente inferior, ou seja, 40 ppm. Na realidade, os resultados deste experimento evidenciam o efeito promotor do crescimento da virginiamicina em leitões em recría.

VIRGINIAMYCIN AS A GROWTH STIMULANT OF WEANLING PIGS

Author: JACINTA DIVA FERRUGEM GOMES

Adviser: PROF. DR. VALDOMIRO SHIGUERU MIYADA

SUMMARY

The purpose of this research was to determine the adequate dietary level of virginiamycin as a growth stimulant for weanling pigs. Seventy piglets with 10,38 kg average initial weight were utilized to test the following levels: 0, 25, 50, 75 and 100 ppm. A randomized complete block design, with 6 replications and 2 or 3 pigs/experimental unit (pen), was utilized. The basal diet was composed of corn, soybean meal, sucrose, and mineral and vitamin supplements. The experimental diets and water were provided "ad libitum" during the 28 day experimental period. The pigs were weighed individually and the feed intake/pen was registered every week.

There was a tendency to a quadratic effect ($P < .20$) of virginiamycin on average daily gain (ADG; .469, .495, .523, .516 and .508 kg). Also, a tendency to a quadratic effect ($P < .10$) on daily feed intake (DFI; .90,

.97, .98, .94 and .94 kg) was observed. On the other hand, feed conversion (FC; 1.92, 1.96, 1.88, 1.83 and 1.85) was linearly ($P < .01$) improved by added virginiamycin. All these effects could be described by the following equations: $ADG = .4676520 + .0015645x - .0000116x^2$, $R^2 = .96$; $DFI = .904048 + .002676x - .000025x^2$, $R^2 = .77$ and $FC = 1.93933 - .00104x$, $R^2 = .59$.

Hematocrit (Ht; 31.5, 32.8, 32.3, 32.3 and 30.4%), hemoglobin (Hb; 9.92, 10.38, 10.17, 10.10 and 9.50 g/dl), and plasma albumin (Alb; 2.82, 2.92, 3.00, 2.83 and 2.90 g/dl), urea (Ur; 23.5, 22.8, 23.7, 22.7 and 24.7 mg/dl) and triglycerides (Tri; 50.3, 53.3, 40.7, 48.8 and 44.5 mg/dl) were not affected ($P > .05$) by the virginiamycin levels of the diet. However, this antibiotic determined quadratic responses ($P < .03$) of plasma globulin (Glo; 2.92, 2.80, 2.62, 2.95 and 3.08 g/dl) and albumin/globulin ratio (Alb/Glo; .99, 1.07, .97 and .96. Also a tendency to a quadratic response ($P < .09$) of plasma total protein level (Pt; 5.57, 5.72, 5.62, 5.78 and 5.98 g/dl) was observed. These responses could be described by the following equations: $Glo = 2.9219050 - .0096857x + .0001162x^2$, $R^2 = .79$; $Alb/Glo = .994048 + .004896x - .000055x^2$, $R^2 = .61$ and $Pt = 5.75333 - .00573x + .00008x^2$, $R^2 = .92$.

The mathematical equations of ADG and DFI allowed to determine 60 ppm of virginiamycin as the best dietary level for weanling pigs, even though the FC was linearly improved up to 100 ppm. On the other hand, plasma

total protein, globulin and albumin/globulin ratio showed that the dietary virginiamycin level could be lower (40 ppm). Therefore, the results of this experiment showed that virginiamycin can be an efficient growth promoter for weanling pigs.

1. INTRODUÇÃO

Uma análise da evolução histórica a respeito da utilização de agentes antibacterianos, como aditivos de ração, mostra que estes produtos vem sendo largamente utilizados na produção animal (VISEK, 1978), resultando em uma eficiente produção de alimentos de origem animal.

Nas últimas três décadas, isto é, décadas de 60, 70 e 80, os aditivos antibacterianos desempenharam um importante papel no crescimento e desenvolvimento da indústria suína, através do aumento da taxa de ganho de peso e da eficiência alimentar dos animais (HARPER & KORNEGAY, 1983).

Nos Estados Unidos da América, os antibióticos têm sido utilizados extensivamente na produção animal desde a sua introdução na década de 50. A Figura 1 mostra um crescimento no uso de antibióticos naquele país a partir da década de 50. Paralelamente, houve também um aumento no uso dos antibióticos com finalidade não medicamentosa. Assim, para o final da década de 60 foi estimada a utilização de mais de 1 milhão de quilogramas de antibióticos anualmente, com função não medicamentosa em rações animais (HAYS & MUIR, 1979).

Figura 1 - Total de Antibióticos Utilizados nos Estados Unidos da América na Produção Animal, com Finalidades Medicamentosa e Não Medicamentosa no Período de 1949 a 1972 (HAYS & MUIR, 1979).

De maneira geral, na literatura há fortes evidências dos efeitos favoráveis dos antibióticos na produção de suínos. Tais efeitos envolvem melhorias no ganho de peso, na conversão alimentar e também uma importante diminuição na mortalidade e morbidade de leitões provocadas por microrganismos patogênicos (CUNHA, 1977 e HAYS & MUIR, 1979).

O modo de ação dos antibióticos, como promotores de crescimento de suínos, ainda não é completamente entendido. No entanto, diversos mecanismos têm sido sugeridos (WALLACE, 1970; VISEK, 1978; MAYNARD *et alii*, 1979; ENSMINGER & OLINTINE, 1980 e RIBEIRO *et alii*, 1984): os antibióticos reduzem a destruição microbiana de nutrientes essenciais no trato gastrointestinal, aumentam a síntese de vitaminas, inibem o crescimento de organismos produtores de toxinas e diminuem a espessura da parede do trato intestinal, resultando em aumento da eficiência de absorção e utilização de nutrientes.

Na realidade, o efeito benéfico dos agentes antibacterianos na performance dos suínos depende de diversos fatores, tais como condições ambientais, manejo, idade e/ou peso do animal, período de fornecimento da droga, condições sanitárias das instalações, concentração do produto na ração, composição da ração, etc ... (WALLACE, 1970; VISEK, 1978; BRAUDE, 1978ab; HAYS & MUIR, 1979 e BELLAYER *et alii*, 1982). Por exemplo, sabe-se que quanto melhor a condição sanitária e nutricional do rebanho, menor é a resposta aos agentes antimicrobianos.

Dentre os diversos agentes antibacterianos, a virginiamicina se destaca como um antibiótico utilizado na promoção de crescimento e melhoria da eficiência alimentar de perus, frangos de corte, bezerros e suínos (CUOLLO, 1979). Ela não é utilizada como um produto terapêutico em saúde animal ou humana (SMITHKLINE, 1977).

Assim, este estudo teve como objetivo determinar o nível dietético mais adequado de virginiamicina como estimulante do crescimento de suínos em recria, através dos dados de performance e dos componentes sanguíneos e plasmáticos dos animais.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Considerações Gerais

No Brasil, a utilização de antibióticos na alimentação animal, como estimulantes do crescimento, vem ocorrendo desde o início dos anos 50 (ALESSANDRO, 1962).

A realização de experimentos com suínos e aves, principalmente nas décadas de 50 e 60, permitiu o desenvolvimento de importantes conhecimentos sobre aditivos promotores de crescimento (WALLACE, 1970).

O fato de a média de aumento na taxa de crescimento ter permanecido relativamente constante, desde o início da utilização dos antibióticos na alimentação animal, sugere a não ocorrência de fatores causadores de resistência a antibióticos ou sua transferência entre os microrganismos (VISEK, 1978; MENTEN, 1988).

Foi no ano de 1975, que a Food and Drug Administration (FDA) aprovou o uso de um grande número de antibióticos e combinações destas drogas nas indústrias de rações para a promoção do crescimento animal. Entretanto foi detectado neste mesmo período, um declínio no uso de antibióticos devido, principalmente, ao considerável aumento

no uso de promotores de crescimento não antibióticos, particularmente o cobre para suínos (BRAUDE, 1978a).

Em 1978, eram conhecidos cerca de 4.000 antibióticos e 3.000 quimioterápicos (BRAUDE, 1978b), sendo que destes, 20 são utilizados como promotores do crescimento em uma ou mais espécie animal. Este é o caso da virginiamicina, bacitracina de zinco e flavomicina, que são classificados produtos de uso não terapêutico, enquanto que penicilina, tetraciclina, sulfonamida, estreptomicina e neomicina são de uso terapêutico. Esta divisão de categoria, segundo VISEK (1978), está baseada na ocorrência de desenvolvimento de resistência nas bactérias entéricas dos animais como resposta ao uso das drogas. Este desenvolvimento de resistência das bactérias às drogas dificultaria, ou até mesmo, invalidaria o tratamento de doenças nas espécies animal e humana.

Os antibióticos são substâncias produzidas por organismos (fungos e bactérias) em fase ativa de crescimento (CAON, 1955) que possuem propriedades bacteriostática ou bactericida (ENSMINGER & OLINTINE, 1980), ou seja, que possuem a capacidade de, respectivamente, inibir o crescimento e destruir os microrganismos (CAON, 1955; WALLACE, 1970 e CUNHA, 1977). Muitos deles já trouxeram valiosas contribuições na luta contra os microrganismos patogênicos (CAON, 1955).

Aqueles antibióticos que não são absorvidos pelo intestino são de menor importância na terapia humana, mas podem ser amplamente utilizados para a promoção do cres-

cimento e controle de doenças entéricas nos animais.

Para que a utilização dos antibióticos na produção animal promova um máximo efeito benéfico, é necessário que esta utilização seja feita de maneira racional, dentro de programas bem elaborados que não visem a substituição, por exemplo, de práticas sanitárias e nutricionais pela simples resposta benéfica trazida pelos antibióticos (CHOUWELING & GAINER, 1978).

2.2. Agentes Antibacterianos e seus Aspectos Relacionados à Saúde Humana

No decorrer da década de 60, estudos "in vitro" mostraram a possibilidade do desenvolvimento de resistência transferida entre bactérias entéricas, isoladas de animais alimentados com rações contendo baixos e contínuos níveis de antibióticos (LANGLOIS *et alii*, 1978). Tal fato foi responsável pela formação de comitês na Inglaterra e Estados Unidos da América, a fim de estipular recomendações sobre o uso de antibióticos na alimentação animal. O comitê formado na Inglaterra recomendou que os antibióticos de aplicação terapêutica em humanos ou animais, que pudessem promover resistência cruzada, não poderiam ser utilizados como aditivos para a promoção de crescimento. Esta recomendação foi implantada em 1971 pelo governo inglês.

O comitê da Food and Drug Administration (FDA), reunido em 1972, encontrou também, como principal restrição

ao uso de antibióticos, a resistência dos microrganismos devido ao seu uso subterapêutico. Segundo HAYS & MUIR (1979), os resíduos em tecidos e a resistência microbiana são as principais preocupações com a segurança da saúde pública quando se utiliza de drogas antibacterianas; sendo as causadoras de maiores atenções as sulfas, com relação a resíduos em tecidos, e a tetraciclina e penicilina com relação a resistência microbiana.

Agentes utilizados na alimentação animal não estão sujeitos a prescrição veterinária e incluem a bacitracina, a flavomicina e a virginiamicina. As drogas terapêuticas, como a penicilina e as tetraciclinas, necessitam de prescrição veterinária para sua utilização na produção animal (LANGLOIS, 1978 e SOLOMONS, 1978).

Segundo HOUWELING & GAINER (1978), todas estas preocupações em relação aos agentes antimicrobianos são devido a fatores como:

- a) o uso de antibióticos favorece a seleção e o desenvolvimento de resistência simples ou múltipla nos microrganismos;
- b) animais que recebem quantidades subterapêuticas e/ou terapêuticas de antibióticos na ração podem servir como portadores de patógenos e não patógenos resistentes a antibióticos, sendo os portadores de patógenos possíveis causadores de infecções nos seres humanos;

- c) a prevalência de bactérias patogênicas e não patogênicas multiresistentes, portadoras do "fator R" (fator de resistência) tem aumentado e tem sido responsabilizada ao uso de antibióticos;
- d) organismos resistentes a agentes antibacterianos têm sido encontrados na carne ou derivados da carne; e
- e) há aumento na ocorrência de bactérias resistentes a antibióticos no homem.

De acordo com HOUWLING & GAINER (1978), são dois os parâmetros utilizados para estabelecer um possível risco à saúde humana, devido ao uso de agentes antimicrobianos na produção animal: o fator bacteriológico e epidemiológico, e o fator farmacológico.

O primeiro fator sugere um risco à saúde humana, caso o uso de um agente antibacteriano na alimentação animal:

- a) resulte em um significativo aumento do organismo *Salmonella*, o qual pode ser transmitido através da cadeia alimentar do homem podendo provocar doenças. Entretanto, SOLOMONS (1978) não observou nenhum efeito prejudicial da utilização de antibiótico, a nível subterapêutico, sobre a ocorrência deste organismo na carne animal;

- b) promova significativo aumento nos organismos gram-negativos, principalmente *Escherichia coli*, resistente aos agentes antibacterianos usados sistematicamente na medicina clínica humana. Entretanto, nenhuma evidência foi registrada em estudos realizados por SOLOMONS (1978) sobre o perigo ao homem em relação à *E. coli* de origem animal, através do uso de antibióticos em níveis subterapêuticos;
- c) aumente a patogenecidade de organismos gram-negativos nos animais pelo aumento da produção de toxinas com "fator R";
- d) aumente, no ser humano, a flora de bactérias patogênicas resistentes a agentes antibacterianos usados no tratamento de doenças dos seres humanos causados pela ingestão de resíduos biologicamente ativos nos alimentos.

Já o fator farmacológico indica que a existência de agentes antibacterianos nos alimentos, em quantidades capazes de induzir alergia ou hipersensibilidade, representa um grande risco à saúde humana.

Portanto, a recomendação é que o uso de penicilina e tetraciclinas na alimentação animal não deve ocorrer, sendo os mesmos apenas de uso terapêutico.

Algumas informações mostram que foi detectado um aumento significativo de resistência em algumas culturas bacterianas desde a introdução dos antibióticos como aditivos de rações. Entretanto, a resposta de crescimento independe do mecanismo responsável pela aquisição de resistência ou de sua transferência entre cepas ou espécies de microrganismos (VISEK, 1978).

Segundo afirmações de SOLOMONS (1978), nenhum dos estudos realizados apresenta evidências de que o uso de níveis subterapêuticos de antibióticos em rações comprometa o tratamento subsequente de doenças clínicas nos animais.

2.3. Modos de Ação dos Agentes Antibacterianos.

É absolutamente necessário estabelecer os efeitos e modos de ação de um antibiótico sob condições experimentais, a fim de se obter resultados confiáveis. Contudo, os efeitos resultantes da experimentação podem ser menores quando realizados em laboratórios do que em estudos de campo, devido às melhores condições ambientais e sanitárias oferecidas por ambientes experimentais (KUTHER, 1981).

É bastante conhecida a capacidade dos agentes antibacterianos em aumentar a eficiência de utilização dos alimentos ou causar economia de nutrientes essenciais sob uma variedade de condições (VISEK, 1978). Entretanto, ainda são inúmeras as propostas sobre os diversos modos de ação destes agentes, sendo três as principais propostas:

- efeitos metabólicos;
- efeito economizador de nutrientes e;
- efeito controlador de doenças.

2.3.1. Efeitos Metabólicos

Ainda não está bem definida a questão do efeito metabólico causado pelos aditivos em relação ao sistema enzimático do animal hospedeiro ou da sua microflora, entretanto segundo WALLACE (1970), estes efeitos podem ocorrer devido às propriedades bacteriológicas dos antibióticos e outros aditivos.

2.3.2. Efeito Economizador de Nutrientes

Os microrganismos ruminais ou intestinais sintetizam certos aminoácidos e vitaminas, e devido a isto competem com o hospedeiro pelos nutrientes disponíveis. Assim, no caso de nutrição deficiente ou limitada, o aditivo melhora o desempenho animal através da estimulação da síntese microbiana do nutriente crítico ou através da supressão dos organismos competidores com o hospedeiro por certos nutrientes (WALLACE, 1970).

2.3.3. Efeito Controlador de Doenças

A ação dos antibióticos ocorre principalmente devido às propriedades preventivas e terapêuticas de certas afecções que alteram o estado de saúde dos animais, limitando sua capacidade de utilização dos alimentos e consequentemente de produção.

Os agentes antibacterianos promotores de crescimento modificam a microflora ou seus produtos no interior do trato gastrointestinal, sendo que não é observado alterações quantitativas na população de espécies microbianas intestinais (VISEK, 1978).

No intestino, os agentes antibacterianos promotores de crescimento atuam mais eficientemente quando a flora microbiana não se encontra totalmente equilibrada, quando ainda está em situação competitiva, como é o caso da fase pós-desmama e fase inicial de crescimento. Com o avançar da idade, ou seja, durante a fase de crescimento-terminação, o suíno possui uma flora intestinal em situação de cooperação, onde as populações de microrganismos já estão estabilizadas. Devido a este fato, tais agentes são mais eficientes em promover melhorias no consumo de ração e na taxa de crescimento em suínos jovens de até 4 a 6 semanas de idade (CLAWSON & ALSMEYER, 1973 e MOSER *et alii*, 1985).

Desde o início dos estudos sobre a utilização de antibióticos, foi aceito que a resposta de crescimento a estes agentes é devido à sua ação sobre a flora microbiana

(VISEK, 1978 e MENTEN, 1988). Entre as pesquisas que evidenciam tal afirmativa, estão aquelas que mostram a falta de melhorias no crescimento de animais sob condições livres de patógenos específicos (minimal disease). Outra evidência, suportando a ação antibacteriana, é a de que os agentes antibacterianos são mais eficientes promotores de crescimento em ambientes de higiene precária do que em ambientes isolados ou em populações de animais muito bem manejados (WALLACE, 1970 e VISEK, 1978).

Além das bactérias causadoras de doenças subclínicas, existem aquelas causadoras de distúrbios, através da produção de amônia, que altera histologicamente o epitélio respiratório, entre outros, aumentando demasiadamente a incidência de infecções por vírus e micoplasma (VISEK, 1978).

3.4. O Antibiótico Virginiamicina

Os produtos que têm a virginiamicina como princípio ativo vêm sendo utilizados em rações animais em diversos países dos cinco continentes, incluindo o Canadá, França, Bélgica, Holanda, Itália, Inglaterra, Portugal, Espanha, México, Argentina, Brasil e também os Estados Unidos da América, onde este antibiótico foi aprovado como aditivo de ração suína somente em 1975.

Em países como a França, Alemanha e a Suíça, a virginiamicina é utilizada no tratamento de infecções causadas por estafilococcus. Nos demais países este uso terapêuti-

co é proibido (CRAWFORD, 1984).

A virginiamicina é um antibiótico que se apresenta como um pó branco, amorfo e de reação neutra (THE MERK INDEX, 1976), dissolvendo-se em pH alcalino, ao redor de 9,5, com rápida inativação. É completamente solúvel em metanol, etanol, acetona, clorofórmio e benzeno, e insolúvel em água (VERVAEKE *et alii*, 1979).

A primeira vez que se isolou tal antibiótico foi no início da década de 60, em solos belgas (MILES, 1981; CRAWFORD, 1984).

As propriedades biológica e química da virginiamicina assemelham-se a de compostos como micamicina, ostreogricina, fator PA₁₁₄, pristinamicina, estreptogramina e vernamicina. Todos estes antibióticos possuem dois fatores de atividade sinérgica contra um grande número de microrganismos, o fator M e o fator S (THE MERK INDEX, 1976; SMITH KLINE, 1977; ABOU-YOUSSEF *et alii*, 1979 e CRAWFORD, 1984). O primeiro fator, presente em maior concentração, consiste em uma lactona macrocíclica contendo um anel oxalona, com fórmula molecular $C_{28}H_{35}N_3O_7$ e estrutural:

O fator S, o menor componente, consiste de um anel lactona ciclopeptídico, de fórmula molecular $C_{43}H_{49}N_7O_{10}$ e estrutural:

VIRGINIAMICINA M₁

Estes dois fatores, quando encontram-se separados, exercem atividade bacteriostática reversível sobre a suscetibilidade bacteriana, incluindo o *Bacillus subtilis*, e em combinação, são de ação bactericida (CRAWFORD, 1984).

O organismo responsável pela produção da virginiamicina é a bactéria mutante *Streptomyces virginiae*, que possui primeiramente atividade contra organismos gram-positivos (HARPER et alii, 1983b; PELURA et alii, 1980; CRAWFORD, 1984 e PACHECO, 1988), atuando contra organismos como *Hemophilus* e *Neisseria* spp., possuindo também atividade contra *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium berghei* e *Treponema hyodysenteriae*, o presumível agente causador da disenteria suína.

Segundo estudos realizados por COCITO (1969), o modo de ação da virginiamicina se dá através da inibição da síntese protéica microbiana, especificamente pela inibição da formação peptídica a nível de tradução, pois imediatamente a exposição dos microrganismos à virginiamicina, ocorre alteração do RNA ribossômico (rRNA), o qual fica inibido. A metilação do rRNA é diminuída na presença do antibiótico, sendo que as células tratadas passam a ter o rRNA instável metabolicamente.

A síntese de proteína envolve a formação da cadeia peptídica por um complexo consistindo no RNA ribossômico e mensageiro pelo processo conhecido como tradução (SMITHKLINE, 1977), o qual é inibido pela ação da virginiamicina. Embora o processo não seja ainda completamente entendido, há uma teoria de que a virginiamicina liga-se irreversivelmente a um sítio receptor sobre a subunidade ribossômica. Assim, esta ligação irreversível da virginiamicina refere-se provavelmente à natureza bactericida de sua atividade.

Os antibióticos como a virginiamicina elevam o pH do conteúdo intestinal dos animais, proporcionando ótimo pH às enzimas pancreáticas e intestinais, em um valor mais elevado do que o normalmente encontrado, o que resulta em aumento da digestão dos carboidratos, proteínas e lipídeos (SMITHKLINE, 1977).

A virginiamicina é responsável pela modificação da composição e distribuição da flora intestinal favore-

cendo a flora bacteriana do tipo cooperativo e inibindo a do tipo competitivo (SMITHKLINE, 1977).

Outro modo de ação ocorre através da diminuição da fermentação da glucose propiciando redução de produção microbiana de ácido láctico e ácido graxos voláteis (AGV) (VISEK, 1978; ABOU-YOUSSEF *et alii*, 1979; VERVAEKE *et alii*, 1979). A inibição da fermentação da glicose promove uma economia de 2,68% da energia líquida, a qual poderá ser utilizada como energia de crescimento. Baseados nestes dados obtidos "*in vivo*" e "*in vitro*", VERVAEKE *et alii* (1979) concluíram que a promoção de crescimento causada pela virginiamicina é devido a uma importante mudança no metabolismo energético bacteriano de carboidrato. Assim, em termos de mudanças na flora intestinal são muito mais importantes mudanças no metabolismo bacteriano do que mudanças no número das populações bacterianas. Há então uma diminuição da produção de metabólitos finais não assimiláveis, o que faz com que os nutrientes passem a ser utilizados no crescimento e produção de carne (VERVAEKE *et alii*, 1979). O tempo de contacto dos alimentos com a parede intestinal é prolongado por uma possível diminuição do peristaltismo intestinal, o que promove uma maior absorção de nutrientes, já que a mesma, pelo uso do antibiótico, não se encontra irritada por uma excessiva fermentação bacteriana. RAVINDRAN *et alii* (1984) também confirmam tais afirmações, entretanto complementam dizendo que somente ocorre aumento na absorção e retenção de nutrientes, em suínos alimentados com dietas de

elevado conteúdo fibroso em comparação a dietas convencionais, ambas em presença de virginiamicina.

Estudo realizado por CRAWFORD (1984) enfoca a questão farmacotécnica em relação ao uso do antibiótico citado. Este pesquisador afirma que a virginiamicina desaparece rapidamente da corrente plasmática a uma taxa exponencial sendo sua meia vida de aproximadamente cinco horas. Observa-se que a bile representa a principal rota de excreção corporal, entretanto a eliminação se dá, também, através das fezes. Sob condições ambientais a virginiamicina é rapidamente degradada com 87% da perda de sua atividade após sete dias, sendo que após vinte e um dias não se detecta nenhuma atividade.

2.5. A Virginiamicina e sua Possível Promoção de Resistência aos Antibióticos nos Microrganismos

A virginiamicina é um composto que se apresenta sob a forma granular e que resiste a altas temperatura e pressão. Isto é muito importante, uma vez que a ração inicial, na qual é adicionado este antibiótico, passa por elevadas temperatura e pressão durante o processo de peletização. Foi observado também que não há interação da virginiamicina com qualquer outro ingrediente de ração, e nem há ação sinérgica deste com outros antibióticos (CRAWFORD, 1984).

Embora a virginiamicina não possua ação contra microrganismos gram-negativos, o que não estimula o desenvolvimento de resistência nas bactérias mais conhecidas na transmissão do fator R de resistência, é um erro negar a possibilidade de aquisição de resistência bacteriana quando do uso de antibióticos, pois, segundo CRAWFORD (1984), suínos alimentados com rações contendo clortetraciclina, oxitetraciclina, oleandomicina e espiramicina, apresentaram aumento de cepas bacterianas resistentes.

De acordo com WALLACE (1970), o prolongado período de utilização dos agentes antibacterianos, como os antibióticos, possivelmente não é o responsável pelo surgimento de cepas de organismos resistentes. Isto é confirmado por resultados de estudos "in vitro" e "in vivo" que mostram que a resistência à virginiamicina desenvolvida pelos microrganismo ocorre muito lentamente (SMITHKLINE, 1977).

Quando se compara a clortetraciclina, virginiamicina e tilosina em termos de promoção de resistência, observa-se, através das respostas obtidas por HOWELING & GAINER (1978), que a clortetraciclina é a causadora de maior resistência, em relação às demais.

De acordo com os resultados obtidos em estudo realizado por LANGLOIS *et alii* (1978), as rações suplementadas com antibióticos foram responsáveis por um aumento nas bactérias entéricas gram-negativas nos animais. A virginiamicina que é eficaz contra certas bactérias gram-positivas, tem sido reportada como a causadora de uma significativa mu-

dança na flora gastrointestinal de leitões, pelo decréscimo do número de lactobacilus e enterococcus (Mey *et alii*¹, citado por LANGLOIS *et alii*, 1978). Os lactobacilus e enterococcus tenderam a decrescer enquanto que a população de coliformes aumentou nas amostras fecais de suínos alimentados com a virginiamicina. Entretanto, a população dos três grupos de bactérias retornaram ao seu nível original uma semana após a retirada da virginiamicina da dieta.

Extensas revisões, realizadas por CUOLLO (1979), MILES (1981) e MILLER *et alii* (1961) revelam que a virginiamicina é um antibiótico que, primeiramente, exibe atividade contra microrganismos gram-positivos apresentando baixo nível de atividade contra os gram-negativos o que assegura a este antibiótico pouca probabilidade de desenvolvimento de resistência nos microrganismos (SMITHKLINE, 1977). Não ocorre também nenhuma atividade contra fungos e leveduras. Este fato elimina qualquer impacto que o antibiótico possa vir a causar sobre as principais classes de microrganismos do solo, quando se pensa nos efeitos dos dejetos suínos em relação ao meio ambiente, pois o mesmo é rapidamente degradado sob condições ambientais, não alterando a microflora do solo ou das lavouras cultivadas neste solo. Não existe também, por parte da virginiamicina, nenhum tipo de contaminação dos ecossistemas aquáticos.

---

¹ MEY, L.E. de; ASSCHE, P.F.; DESCAMPES, J. Effect "in vitro" of growth promoting antibiotics on the composition and biochemical activity of the gastrointestinal flora in piglets. Nutr. Abstr. and Rev., 46: 154, 1976.

ABOU-YOUSSEF *et alii* (1979) avaliaram o efeito de níveis subterapêuticos de virginiamicina sobre a ocorrência e duração de infecção causada por *Salmonella typhimurium* em suínos. Estes pesquisadores não observaram mudanças significativas no processo infeccioso dos animais infectados e tratados durante 2 meses com 50 ppm de virginiamicina em relação aos animais do grupo controle. Tal resposta confirma que o uso da virginiamicina, como aditivo de rações de suínos, não resulta em mudanças significativas no decorrer da infecção, o que mostra que este antibiótico não atua como supressor de doenças e sim como promotor de crescimento. Pode, então, ser possível o desenvolvimento de resistência bacteriana em função do antibiótico utilizado.

O FDA evidencia que não é necessário o período de carência da virginiamicina quando esta é componente de ração de suínos em fase de terminação.

2.6. O Uso de Virginiamicina em Aves

Nos Estados Unidos da América, o uso do antibiótico virginiamicina já é bastante difundido como promotor de crescimento de aves, como frangos e perus.

A empresa produtora do antibiótico virginiamicina recomenda níveis de 5 a 20 ppm deste antibiótico como promotor de crescimento, dependendo das condições de manejo e idade das aves.

COMBS & BOSSARD (1963) trabalharam com aves alojadas em galpões contendo camas novas não contaminadas e camas contaminadas. Foi utilizado o nível de 8 ppm de virginiamicina, sendo este mesmo nível responsável por uma resposta positiva significativa na performance das aves alojadas sobre camas contaminadas, observado através de melhoria do ganho de peso das mesmas em cerca de 4,9%. As aves alojadas sobre camas novas, não apresentaram nenhuma resposta ao antibiótico, confirmando teoria defendida por diversos pesquisadores (EYSSSEN & SOMER, 1967; WALLACE, 1970; VISEK, 1978 e BELLAVER *et alii*, 1982) de que as respostas aos antibióticos são inversamente proporcionais ao estado sanitário das instalações.

Os dados de literatura variam em relação à concentração ideal de virginiamicina que deve ser utilizada para a obtenção de melhores dados de performance das aves. Os pesquisadores EYSSSEN & SOMER (1967) indicaram que um nível dietético de 20 ppm de virginiamicina promoveu uma melhora significativa no desempenho de aves que apresentavam problemas de decréscimo de eficiência alimentar causada por uma má absorção de gorduras e carboidratos da dieta. Em outro experimento, estes mesmos pesquisadores detectaram a necessidade de uma dosagem acima de 20 ppm de virginiamicina para reestabelecer o desenvolvimento de aves SPF, que haviam sido inoculadas com microrganismos comuns ao trato gastrointestinal.

Os diversos relatos (SMITHKLINE, 1977; MILES, 1981; ADAMS & LARSON, 1986 e COOK & ORT, 1988) são unânimes quanto à eficiência da virginiamicina como melhoradora da conversão alimentar e ganho de peso das aves. ADAMS & LARSON (1986) observaram melhorias de 1,48% e de 3,09%, respectivamente, no peso e na conversão alimentar, quando da utilização de 10 ppm de virginiamicina em dietas de aves. Já COOK & ORT (1988) encontraram, utilizando esta mesma concentração, aumentos da ordem de 0,2 a 3,2% no peso corporal e melhora de 0,6 a 7,0% na eficiência alimentar das aves.

Em relação a produção média de ovos, esta foi significativamente maior em poedeiras alimentadas com níveis de virginiamicina de 10 e 20 ppm, segundo as pesquisas realizadas por MILES (1981), o qual observou também que a maior produção de ovos foi acompanhada por um menor peso dos mesmos. Não foi dada explicação para este fato, mas é sabido que o aumento na produção de ovos irá compensar a diminuição no seu tamanho. Uma vantagem trazida pela diminuição do tamanho dos ovos é a redução do problema da qualidade das suas cascas, diversas vezes observado em galinhas em fase final de produção que ovopositam ovos de maior tamanho (MILES, 1981).

2.7. O Uso de Virginiamicina em Suínos

A grande maioria dos trabalhos de pesquisa realizados com a virginiamicina como promotor de crescimen-

to, provém dos Estados Unidos da América. Estes resultados envolveram as diversas fases do ciclo de produção animal: recria e/ou crescimento e/ou terminação. Embora nestes trabalhos tenham sido testados distintos níveis do antibiótico, como por exemplo 11, 20, 50 e 88 ppm, ficou demonstrado que a virginiamicina pode promover melhoria da conversão alimentar (HAYS *et alii*, 1973; KRIDER *et alii*, 1975; RUSSET *et alii*, 1976; PELURA *et alii*, 1980; MILLER *et alii*, 1972 e WHITE *et alii*, 1988), assim como do ganho diário de peso dos animais (JONES & POND, 1963; HAYS *et alii*, 1973; KRIDER *et alii*, 1975 e MILLER *et alii*, 1972). As pesquisas realizadas com suínos em recria mostram que a suplementação de rações com a virginiamicina promove pouco efeito sobre os microrganismos entéricos.

Embora diversos pesquisadores tenham observado efeitos positivos no desempenho animal, promovido pela virginiamicina, outros (KRIDER *et alii*, 1975; HARPER *et alii*, 1983; RIBEIRO *et alii*, 1984 e HOPPE *et alii*, 1988) obtiveram apenas uma tendência à melhora da conversão alimentar e aumento no consumo diário de ração dos animais experimentais.

Em relação à população de microrganismos, os coliformes, lactobacilus e estreptococcus são os mais importantes no estômago e intestino delgado dos suínos. O número de lactobacilus e estreptococcus (HAYS *et alii*, 1973 e VERVAEKE *et alii*, 1979) diminui marcadamente e o de coliforme não é influenciado (VERVAEKE *et alii*, 1979), quando a virginiamicina é oferecida na ração de suínos em crescimen-

to. Este decréscimo no número de lactobacilus e estreptococcus corresponde a um decréscimo na produção de ácido láctico.

A combinação da virginiamicina com o cobre tem proporcionado respostas positivas significativas aos parâmetros de ganho diário de peso e consumo diário de ração (BARBER *et alii*, 1978 e STAHLY *et alii*, 1980), assim como da conversão alimentar (JONES & EASTER, 1986), não alterando entretanto, nenhuma das características de carcaça (BELLAYER *et alii*, 1982).

A suplementação com virginiamicina retarda significativamente a taxa de passagem do conteúdo intestinal, tanto em dietas baixas quanto altas em fibra; entretanto, só melhora a digestibilidade da matéria seca, energia, fibra detergente neutro, fibra detergente ácido, hemicelulose e celulose em dietas altas em fibra (RAVINDRAN *et alii*, 1984). Isto demonstra que a virginiamicina é responsável por sensível melhora na digestibilidade de dietas fibrosas, pois este antibiótico prolonga a retenção da digesta no intestino grosso, expondo a mesma à digestão microbiana por período de tempo maior. Assim, os produtos da degradação de fibras passam a ser utilizados como energia pelos suínos. Entretanto, outros trabalhos mostram que a virginiamicina diminui significativamente a digestibilidade de dietas fibrosas (CLEMMER & SEERLEY, 1984), ou não influencia na utilização de fibras pelos suínos (HOPPE *et alii*, 1988). As divergências dos resultados podem ser devido a uma série de fatores, tais como, a idade do animal, balanço nutricional da dieta,

estádio de maturação da planta fibrosa, etc...

Um fator extremamente importante que altera a performance dos suínos é a lotação das baias. A alta lotação pode reduzir a resistência geral dos suínos, tornando-os mais susceptíveis a certos microrganismos comuns ao meio ambiente (HARPER & KORNEGAY, 1983), ou então a desequilíbrios na flora intestinal comuns no período de desmama. Assim, um antibiótico como a virginiamicina pode reduzir (HARPER & KORNEGAY, 1983 e MOSER *et alii*, 1985) o risco do efeito negativo do estresse da desmama. Segundo HARPER & KORNEGAY (1983), a ausência de resposta significativa à virginiamicina, em situação de alta lotação, pode ser devido ao fato da restrição de espaço não ter sido suficientemente severa para reduzir a resistência dos suínos e/ou o nível de microrganismo não ter sido suficientemente elevado a fim de provocar distúrbios. O NATIONAL RESEARCH COUNCIL (1984) relatou a existência de interação entre antibiótico x espaço. Assim, as maiores respostas à virginiamicina geralmente são obtidas com suínos alojados em baias de maior lotação. Entretanto, MOSER *et alii* (1985) não observaram nenhuma interação entre estes fatores, sugerindo que, independentemente da lotação, os suínos respondem de forma similar à suplementação com a virginiamicina.

3. MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi conduzido no Setor de Suinocultura do Departamento de Zootecnia, da Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo, em Piracicaba, SP, envolvendo um total de 70 leitões das raças Landrace, Large White e Duroc, puros e mestiços, com peso médio inicial de 10,38 kg.

A creche experimental era equipada com 20 gaiolas metálicas suspensas, com dimensão de 1,50 x 1,20 m. Esta instalação possuía bebedouro tipo chupeta e comedouro automático.

A Tabela 1 apresenta a composição química e a energia digestível dos ingredientes da ração. Já a Tabela 2 apresenta a composição percentual da ração basal.

A virginiamicina foi incorporada à ração basal, com 18% de P.B. e 3.337 kcal ED/kg, em cinco distintos níveis: 0, 25, 50, 75 e 100 ppm.

A água e as rações peletizadas foram fornecidas à vontade aos animais, durante os 28 dias no período experimental. Tanto os pesos individuais quanto os dados de consumo de ração foram coletados semanalmente durante todo o experimento. A conversão alimentar foi obtida a partir da

ingestão total da ração e ganho de peso, no período considerado.

O delineamento experimental foi o de blocos casualizados, com seis repetições/tratamento, de acordo com a raça, o peso e o sexo. Cada unidade experimental era representada por uma baía com 2 ou 3 animais.

Tabela 1 - Composição Química e Energia Digestível dos Ingredientes^a.

ITENS	INGREDIENTES				
	MILHO	FARELO DE SOJA	AÇÚCAR	FOSFATO BICÁLCICO	CARBONATO DE CÁLCIO
M.S. , %	87,00	86,93	99,69	-	-
P.B. , %	7,76	42,69	0,08	-	-
F.B. , %	2,03	6,48	-	-	-
E.E. , %	3,20	1,95	-	-	-
M.M. , %	0,91	5,68	-	-	-
E.N.N. , %	73,10	30,15	99,07	-	-
Ca, %	0,01	0,32	-	26,00	39,50
P, %	0,20	0,55	-	19,00	-
Lisina, % ^b	0,24	2,57	-	-	-
Triptofano, % ^b	0,06	0,80	-	-	-
Metionina+Cistina, % ^b	0,33	1,02	-	-	-
E.D. ,kcal/kg ^b	3.460	3.448	3.955	-	-

^a Laboratório de Bromatologia do Departamento de Zootecnia - ESALQ/USP.

^b EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA (1989).

Tabela 2 - Composição Percentual da Ração Basal.

INGREDIENTES	%
Milho	62,20
Farelo de Soja	30,86
Açúcar	4,00
Fosfato Bicálcico	1,87
Carbonato de Cálcio	0,40
Sal	0,50
Premix de Vitaminas ^a	0,07
Premix de Microminerais ^b	0,10

Valores Calculados:	
E.D., kcal/kg	3.337
P.B., %	18,00
Ca, %	0,75
P, %	0,65
Lisina, %	1,03
Triptofano, %	0,26
Metionina + Cistina, %	0,63

^a Suprindo as seguintes quantidades por kg de ração:
vit. A, 12000 UI; vit. D3, 1500 UI; vit. E, 15 UI; vit. K3, 3 mg;
vit. B1, 2 mg; vit B2, 4 mg; vit B6, 4 mg; vit B12, 20 mcg; ác.
nicotínico, 20 mg; ác. fólico, 0,60 mg; ác. pantotênico, 15 mg;
biotina, 100 mcg.

^b Suprindo as seguintes quantidades por kg de ração:
Fe 120 mg; Cu, 21 mg; Mn, 56 mg; Zn, 98 mg; I, 2,8 mg; Co, 2,8 mg.

Ao final do experimento e após um jejum de 5 horas, foram coletadas amostras de sangue da veia cava anterior de todos os animais em seringas de 10 ml. Imediatamente após a coleta, cada amostra era transferida para um tubo de ensaio que continha 0,10 ml de EDTA 10%. Logo após uma homogeneização lenta e cuidadosa, cada amostra foi

dividida em duas sub-amostras e mantidas em gelo para posterior manuseio em laboratório.

De uma das sub-amostras, separou-se o plasma por centrifugação a $5.000 \times g$ por 20 minutos. Em seguida, foram preparadas amostras compostas do plasma dos leitões pertencentes a uma baía (volumes equivalentes do plasma de cada animal) que correspondia a uma unidade experimental.

A outra sub-amostra de sangue e as amostras compostas de plasma foram mantidas em refrigerador por 24 horas e, então, enviadas para o Laboratório Prevlav - Centro de Patologia Clínica Preventiva Ltda., Piracicaba - SP, para análise dos componentes sanguíneos (hematócrito e hemoglobina) e componentes plasmáticos (proteína total, albumina, uréia e triglicerídios). Os níveis de globulina foram obtidos por diferença entre a proteína total e a albumina. Uma vez calculado o conteúdo de globulina do plasma, pôde-se determinar a relação albumina/globulina.

Os dados do experimento foram submetidos à análise de variância, sendo que os graus de liberdade dos tratamentos foram decompostos em seus componentes individuais de regressão (linear, quadrática, etc...), através dos polinômios ortogonais, conforme STEEL & TORRIE (1980). Esta análise foi realizada no Centro de Informática na Agricultura - (CIAGRI) - ESALQ/USP, através do programa de Sistema de Análise Estatística - SANEST.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Características de Performance

As médias das características de performance dos leitões, avaliados com base no consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP) e conversão alimentar (CA), bem como os resultados da análise de variância e coeficientes de variação (CV%) são apresentados na Tabela 3. Os valores originais dos dados de performance, correspondentes aos cinco diferentes níveis de virginiamicina, se encontram na Tabela A1 do Apêndice.

A virginiamicina proporcionou tendências a uma resposta quadrática ($P < 0,20$) do ganho diário de peso ($GDP = 0,4676520 + 0,0015645x - 0,0000116x^2$) e também quadrática ($P < 0,10$) do consumo diário de ração ($CDR = 0,904048 + 0,002676x - 0,000025x^2$). A conversão alimentar, por sua vez, foi linearmente ($P < 0,01$) melhorada pelo antibiótico ($CA = 1,93933 - 0,00104x$), onde x representa o nível de virginiamicina na ração. Tais respostas são representadas na Figura 2.

A equação do GDP permitiu estimar o nível de 67,4 ppm de virginiamicina na dieta, como o mais adequado para a máxima resposta desta característica.

Tabela 3 - Médias das Características de Performance de Suínos em Recria, Alimentados com Ração Contendo Níveis Crescentes de Virginiamicina^a.

ITENS	NÍVEIS DE VIRGINIAMICINA (ppm)					C. V. ^e %
	0	25	50	75	100	
Número Animais	14	14	14	14	14	-
Período, dias	28	28	28	28	28	-
Peso Médio Inicial, kg	10,23	10,40	10,39	10,52	10,37	1,58
Peso Médio Final, kg	23,36	24,25	25,00	24,97	24,63	6,00
Cons. Diário Ração, kg ^b	0,90	0,97	0,98	0,94	0,94	10,53
Ganho Diário Peso, kg ^c	0,469	0,495	0,523	0,516	0,508	9,07
Conversão Alimentar ^d	1,92	1,96	1,88	1,83	1,85	3,96

^a Valores individuais representam média de 2 (blocos 1, 2, 3 e 4) ou 3 animais/unidade experimental (blocos 5 e 6).

^b Tendência a efeito quadrático ($P < 0,10$).

^c Tendência a efeito quadrático ($P < 0,20$).

^d Efeito linear ($P < 0,01$) da virginiamicina.

^e Coeficiente de variação.

Figura 2 - Efeitos da Virginiamicina sobre a Performance de Suínos em Recria (CA = Conversão Alimentar; CDR = Consumo Diário de Ração; GDP = Ganho Diário de Peso).

Embora as diferenças não tenham sido significativas ($P > 0,05$), na realidade, os ganhos diários de peso dos animais recebendo rações com 25, 50, 75 e 100 ppm de virginiamicina foram, respectivamente, 5,54%, 11,51%, 10,02% e 8,32% maiores do que o dos animais controle. VERVAEKE *et alii* (1979), também observaram apenas tendência a melhora do GDP para suínos em crescimento recebendo o antibiótico virginiamicina. Em contrapartida, JONES & POND (1963) observaram aumentos significativos neste parâmetro com a utilização de 20 ppm do antibiótico em rações de leitões desmamados. HAYS *et alii* (1973), trabalhando com suínos em crescimento (19 aos 57 kg), também obtiveram melhoras significativas ($P < 0,05$) no GDP de, respectivamente, 8,96 e 13,98%, quando do uso de níveis dietéticos de 22 e 88 ppm de virginiamicina.

Em experimentos desenvolvidos por BELLAVER *et alii* (1982) e RIBEIRO *et alii* (1984), foi observado que a virginiamicina não afetou significativamente o GDP. Contudo, os níveis de 10 e 20 ppm deste antibiótico proporcionaram aumentos de, respectivamente, 2,00 e 8,89% no GDP dos suínos. Segundo estes mesmos autores, o resultado obtido sugere que os antibióticos exercem efeitos benéficos no crescimento devido à ação sobre os microrganismos do trato intestinal e não devido ao aumento de consumo dos animais. PACHECO *et alii* (1988) também não observaram melhoras significativas no GDP e na CA, quando do uso de 10 ppm de virginiamicina sozinha ou combinada com bacitracina de zinco

em rações de suínos em crescimento-terminação. A ausência de benefícios da virginiamicina na performance destes animais pode estar relacionada justamente com sua baixa dosagem, pois de acordo com BELLAVER *et alii* (1982), somente níveis mais elevados do produto é que são capazes de promover aumento da taxa de ganho de peso e melhoria da eficiência alimentar.

Os leitões que receberam rações com 25, 50, 75 e 100 ppm de virginiamicina apresentaram, respectivamente, valores de consumo diário de ração 7,78, 8,89, 4,44 e 4,44% maiores do que o dos animais controle, embora tais diferenças não tenham sido significativas ($P > 0,05$). O máximo consumo dos leitões, determinado com base na equação já citada anteriormente, foi obtido com 53,5 ppm do antibiótico na ração. RIBEIRO *et alii* (1984), também trabalhando com suínos em recria, determinaram que o maior nível utilizado em seu estudo (20 ppm), apesar de não significativo, resultou em aumento de 6,89% no consumo de ração dos animais.

Neste experimento, a conversão alimentar foi linearmente ($P < 0,01$) melhorada pela adição de virginiamicina na ração. Os níveis de 50, 75 e 100 ppm deste antibiótico proporcionaram melhorias na conversão alimentar de, respectivamente, 2,1; 4,7 e 3,6%. Entretanto, o nível de 25 ppm acarretou uma piora de 2,08%.

As possíveis explicações para a obtenção de respostas benéficas na conversão alimentar são:

- o possível controle da quantidade de bactérias competidoras com o hospedeiro (suíno) pelos nutrientes;
- a diminuição da espessura da parede do trato intestinal;
- aumento da permeabilidade da mucosa intestinal, ou também devido a uma combinação de dois ou mais destes mecanismos.

HAYS *et alii* (1973), trabalhando com suínos em crescimento, recebendo na ração 0, 22 ou 88 ppm de virginiamicina, também encontraram melhora significativa ($P < 0,05$) na CA de 3,06 e 7,14%, respectivamente ($2,94 \times 2,85 \times 2,73$).

RUSSET *et alii* (1976) também encontraram melhorias significativas ($P < 0,05$) da CA devido a adição de 55 ppm de virginiamicina na ração dos suínos em fase inicial. Da mesma forma, HAYS *et alii* (1973) observaram que durante a fase inicial dos suínos, a resposta à virginiamicina foi uma melhora de 5% na CA, enquanto que, na fase de crescimento, o benefício foi de 6,6%. Também PELURA *et alii* (1980) afirmaram que suínos, recebendo a virginiamicina na fase inicial de vida, apresentaram melhoras de 3,0 e 4,2% da taxa de CA em dietas contendo, respectivamente, 18% de PB e 15% PB mais lisina. Tal fato pode estar relacionado à economia de energia líquida já devidamente postulado por VERVAEKE *et alii* (1979). De acordo com BELLAVER *et alii* (1982), o benefício obtido com o uso de 10 ppm de virginiamicina, da

fase inicial até a terminação, foi de 2,1% para a CA.

4.2. Componentes Sanguíneos e Plasmáticos

A Tabela 4 apresenta as médias dos componentes sanguíneos (hematócrito e hemoglobina) e plasmáticos (uréia, albumina, globulina, relação albumina/globulina, proteína total e triglicerídios) dos leitões, assim como as respectivas análises de variância e coeficientes de variação (C.V.%). Os valores originais dos resultados dos componentes sanguíneos e plasmáticos dos suínos em recría alimentados com ração contendo níveis crescentes de virginiamicina encontram-se na Tabela A2 do Apêndice.

O hematócrito, a hemoglobina e os conteúdos de albumina, uréia e triglicerídios não sofreram influência significativa ($P > 0,05$) dos níveis de virginiamicina na ração.

O valor do hematócrito, segundo POND & MANER (1974), juntamente com o de hemoglobina, são parâmetros indicadores do estado nutricional dos suínos quanto ao nutriente ferro. Os valores médios obtidos neste experimento (31,84%, 10,01 g/dl, respectivamente) estão de acordo com aqueles considerados normais (30-45% e 9,6 g/dl, respectivamente) (POND & MANER, 1974).

Tabela 4 - Média dos Componentes Sanguíneos e Plasmáticos de Suínos em Recria, Alimentados com Rações Contendo Níveis Crescentes de Virginiamicina.

ITENS	NÍVEIS DE VIRGINIAMICINA (ppm)					C. V. ^e
	0	25	50	75	100	
Número Animais	14	14	14	14	14	-
Período, dias	28	28	28	28	28	-
Peso Médio Inicial, kg	10,23	10,40	10,39	10,52	10,37	1,58
Peso Médio Final, kg	23,36	24,25	25,02	24,97	24,63	6,00
Componentes sanguíneos ^a						
Hematócrito, %	31,5	32,8	32,3	32,3	30,4	10,24
Hemoglobina, g/dl	9,92	10,38	10,17	10,10	9,50	10,91
Componentes plasmáticos ^a						
Proteína Total, g/dl ^b	5,57	5,72	5,62	5,78	5,98	4,58
Albumina, g/dl	2,82	2,92	3,00	2,83	2,90	4,28
Globulina, g/dl ^c	2,92	2,80	2,62	2,95	3,08	10,26
Albumina/Globulina ^d	0,99	1,07	1,17	0,97	0,96	13,29
Uréia, mg/dl	23,5	22,8	23,7	22,7	24,7	18,92
Triglicerídios, mg/dl	50,3	53,3	40,7	48,8	44,7	19,99

^a Valores individuais representam média de 2 (blocos 1, 2, 3 e 4) ou 3 animais (blocos 5 e 6) por unidade experimental.

^b Tendência a efeito quadrático ($P < 0,09$) dos níveis de virginiamicina.

^c Efeito quadrático ($P < 0,08$) dos níveis de virginiamicina.

^d Efeito quadrático ($P < 0,08$) dos níveis de virginiamicina.

^e Coeficiente de variação.

Com relação à proteína total do plasma, houve uma tendência ($P < 0,09$) a uma resposta quadrática ($P_1 = 5,75333 - 0,00573x + 0,00008x^2$), como ilustra a Figura 3.

Esta referida equação permitiu estimar um nível de 35,8 ppm de virginiamicina como o mais adequado para tal parâmetro.

O nível de proteína total, encontrado neste experimento, corresponde ao nível considerado como normal citado por POND & HOUPPT (1980), o qual varia em torno de 5,0 - 7,0 g/dl de plasma de suínos em fase de recria (5 - 10 semanas).

O nível de albumina dos animais recebendo virginiamicina na ração foi maior do que dos animais controle. A média deste parâmetro foi de 2,90 contra 2,82 dos animais controle, embora tal diferença não tenha sido significativa. De acordo com MILLER *et alii* (1961) o nível de albumina sérica permanece constante através da vida do suíno após estes atingirem o pico máximo à terceira semana de vida, sendo responsável pela manutenção do volume plasmático.

A virginiamicina determinou respostas quadráticas ($P < 0,03$) do conteúdo plasmático de globulina ($GLO = 2,9219050 - 0,0096857x + 0,0001162x^2$) e da relação albumina/globulina ($ALB/GLO = 0,994048 + 0,004896x - 0,000052x^2$). Estas respostas do conteúdo plasmático de globulina e de relação albumina/globulina à adição de virginiamicina na ração, estão ilustradas na Figura 3. Os níveis de virginiamicina observados como os mais adequados a estes parâmetros foram os de 41,7 e 44,5 ppm, respectivamente, como é possível verificar através das equações acima apresentadas, SMITH *et alii* (1960) e MILLER *et alii* (1961) relataram que para suínos em idade de abate e para suínos de até três meses de

idade o valor normal da relação albumina/globulina é de 1,20 e 0,40-1,01 respectivamente. POND & HOUPY (1980) relataram valores de 0,8 para suínos recém-nascidos e 1,0 para suínos adultos.

O valor de uréia encontrado no plasma animal, é um indicador do balanço de aminoácidos da ração. Sendo que um elevado valor deste componente indica um aumento do catabolismo dos aminoácidos que encontram-se em excesso na dieta (PUCHAL, 1962). Isto conduz a uma baixa performance animal, ou seja, baixo ganho de peso e baixa eficiência alimentar, que pode ser devido a excessiva quantidade de proteína ingerida e/ou de proteína de baixo valor biológico.

Portanto, o fato do nível de uréia não ter sido influenciado ($P > 0,05$) pela adição do antibiótico na ração, indica que a ração foi adequadamente balanceada, e que a virginiamicina não interferiu no catabolismo da fração protéica da ração.

O nível de triglicerídios não foi influenciado ($P > 0,05$) pela virginiamicina adicionada à ração. Entretanto, os dados apresentados na Tabela 4 mostram que com a adição de 25 ppm do antibiótico ocorreu uma elevação de 6% no conteúdo de triglicerídios no plasma dos suínos, enquanto que os demais níveis de 50, 75 e 100 ppm promoveram uma redução de respectivamente, 19,1; 3,0 e 15,5%. A análise estatística não detectou diferenças significativas devido, possivelmente, a uma variabilidade muito elevada, conforme mostra o coeficiente de variação de 19,99%.

Figura 3 - Efeitos da Virginiamicina sobre a Proteína Total, Globulina e Relação Albumina/Globulina do Plasma de Suínos em Recria Alimentados com Ração Contendo Níveis Crescentes de Virginiamicina.

5. CONCLUSÃO

A adição da virginiamicina até o nível de 100 ppm na ração de leitões em recria proporcionou tendências a respostas quadráticas do ganho diário de peso e do consumo diário de ração. As equações de tais respostas permitiram determinar um nível médio de 60 ppm de virginiamicina como o mais adequado para estas duas características. Por outro lado, a conversão alimentar dos leitões foi linearmente melhorada até 100 ppm do antibiótico na ração.

O hematócrito, a hemoglobina e os conteúdos plasmáticos de albumina, uréia e triglicerídios não foram influenciados pela virginiamicina. Contudo, as respostas da proteína total, globulina e relação albumina/globulina permitiram estimar um nível médio adequado de 40 ppm deste antibiótico em ração de leitões em recria.

Assim, os resultados deste experimento evidenciaram o efeito promotor do crescimento da virginiamicina em leitões em recria.

B. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABOU-YOUSSEF, M.H.; CUOLLO, C.J.; MILLER, C.R.; SCOTT, G.C.
Influence of a sub-therapeutic level of virginiamycin in feed on the incidence and persistence of *Salmonella typhimurium* in experimentally infected swine. *Journal of Animal Science*, Champaign, 49(1): 128-33, July 1979.
- ADAMS, R.L. & LARSON, J.E. Effect of feeding virginiamycin with and without roxarsone in the presence of salinomycin to broilers on weights, feed conversion and eviscerated yields. In: PACE SETER CONFERENCE, Atlanta, 1986. s.l., Smith Kline, 1986. p.1-16.
- ALESSANDRO, C. Os antibióticos na alimentação dos suínos. *Brasil Oeste*, São Paulo, 7(67): 16-7, Mar. 1962.
- BARBER, R.S. BRAUDE, R.; MITCHELL, K.G.; PITTMAN, R.J. The value of virginiamycin (eskalin) as a feed additive for growing pigs in diets with or without a high copper supplement. *Animal Production*, Edinburgh, 26: 151, 1978.
- BELLAVER, C.; GOMES, P.C.; COSTA, V.; FIALHO, E.T.; FREITAS, A.R. Cobre e virginamicina como promotores de crescimento de suínos. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, Brasília, 17(12): 1789-93, Dez. 1982.
- BRAUDE, R. Antibiotics in animal feeds in Great Britain. *Journal of Animal Science*, Champaign, 46(5): 1425-36, May 1978a.

- BRAUDE, R. Use of feed additives in E.A.A.P. member countries - a survey. *Livestock Production Science*, Amsterdam, 5(3):237-44, July 1978b.
- CAON, A.P. Breve estudo e emprego dos principais antibióticos em veterinária. *Boletim da Diretoria da Produção Animal*, Porto Alegre (22): 128, Maio 1955.
- CLAWSON, A.J. & ALSMEYER, W.L. Chemotherapeutics for pigs. *Journal of Animal Science*, Champaign, 37(4): 918-26, Oct. 1973.
- CLEMMER, R.A. & SEERLEY, R.M. The effect of calorie lysine ratio season, and virginiamycin on growing-fishing swine performance carcass characteristics and nutrient digestibilities. In: *ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF ANIMAL SCIENCE*, 76, Nashville, 1984. Abstracts. *Journal of Animal Science*, Champaign, 59(supl 1): 49, Feb. 1984.
- COCITO, C. Metabolism of macromolecules in bacteria treated with virginiamycin. *Journal of Genetic Microbial*, London, 57: 179-94, Aug. 1969.
- COMBS, G.F. & BOSSARD, E.H. Comparison of growth response of chicks to virginiamycin and other antibiotics. *Poultry Science*, Ontario, 42(1): 681-5; 1963
- COOK, R.E. & ORT, J.F. Virginiamycin in broiler diets. In: *WORLD'S POULTRY CONGRESS*, 17, Nagoya, 1988. Proceedings. s.l. Japan Poultry Science Association, 1988. p. 843-5.
- CRAWFORD, L.M. Virginiamycin. In: _____. *Antibiotics Sulfanamides and Public Health*. Boca raton, CRD Press, 1984. p.345-9. CRC Handbook Series in Zoonoses, 1.

- CUNHA, T.J. Antibiotics and other antimicrobial compounds. In: Swine Feeding and Nutrition. London, Academic Press, 1977. Cap 9, p. 191-201.
- CUOLLO, C.J. Establishment of human safety for virginiamycin when employed as performance promoter and virginiamycin's impact on the environment. In: ROUND TABLE OF PERFORMANCE IN ANIMAL PRODUCTION, Milão, 1979. Anais. s.l., 1979 p.321-38.
- EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA. Centro Nacional de Pesquisa de Suínos e Aves. Tabela de composição química e valores energéticos de alimentação para suínos e aves. 3 ed. Concórdia, 1989. (EMBRAPA - CNPSA).
- ENSMINGER, M.E. & OLINTINE, O.S. Feed supplements, additives, implantes. In: _____. Feeds and Nutrition. Clovis, The Ensminger Publ., 1980. Cap. 13, pt. 2, p.411-36.
- EYSEN, H. & DE SOMER., P. Effects of *Streptococcus faecalis* and a filterable agent on growth and nutrient absorption in gnotobiotic chicks. Poultry Science, Champaign 46: 323-33, 1967.
- HARPER, A.F. & KORNEGAY, E.T. The effects of restricted floor space allowance and virginiamycin supplementation on the feedlot performance of swine. Livestock Production Science, Amsterdam, 10: 397-409, 1983.
- HARPER, A.F.; KORNEGAY, E.T.; BRYANT, K.L.; THOMAS, H.R. Efficacy of virginiamycin and a commercially available lactobacillus probiot in swine diets. Animal Feed Science and Technology, Amsterdam, 8(1): 69-76, 1983.
- HAYS, V.W. & MUIR, W.M. Efficacy and safety of feed additive use of antibacterial drugs in animal production.

Canadian Journal of Animal Science, Ottawa, 59(2): 447-56, June 1979.

HAYS, V.W.; LANGLOIS, B.E.; CROMWELL, G.L. Effect of virginiamycin on performance of pigs. In: ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF ANIMAL SCIENCE, 65, s.l., 1973. Abstracts. Journal of Animal Science, Champaign, 37(1): 281, 1973.

HOPPE, M.K.; HAMILTON, C.R.; BORG, B.S.; LIBAL, G.W.; WAHLSTROM, R.C. Effects of grain source and antibacterial agents (virginiamycin or bacitracin disalicylate) on grower-finisher pigs. In: ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF ANIMAL SCIENCE, 80, New Orleans, 1988. Abstracts. Journal of Animal Science, Champaign, 66(supl. 1): 128-9, Feb. 1988.

HOWELING, C.D. van & GAINER, J.H. Public health concerns relative to the use of subtherapeutic levels of antibiotics in animal feeds. Journal of Animal Science, Champaign, 46(5): 1413-24, May 1978.

JONES, J.R. & POND, W.G. Effect of the addition of lysine and virginiamycin to corn soybean meal rations on performance of weanling pigs. Journal of Animal Science, 22(4): 1033-7, Nov. 1963.

JONES, R.W. & EASTER, R.A. The influence of antibiotics on the growing and finishing pigs fed diets containing corn gluten feed. In: ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF ANIMAL PRODUCTION, 78, Orlando, 1986. Abstracts. Journal of Animal Science, Champaign, 63 (supl. 1): 269, Feb. 1986.

KRIDER, J.L.; PLUMLEE, M.P.; RUSSET, J.C.; HARRINGTON, R.B.; UNDERWOOD, L.B. Virginiamycin responses of young

- pigs fed to market weights. In: ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF ANIMAL SCIENCE, 67, Fort Collins, 1975. Abstracts. Journal of Animal Science, Champaign. 41(1): 318-9, July 1975.
- KUTHER, K.H. Experiências com virginiamicina na alimentação de aves na Alemanha. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE VIRGINIAMICINA, 2, Rio de Janeiro, 1981. Rio de Janeiro, Smith Kline, 1981. p. 13-24.
- LANGLOIS, B.E.; CROMWELL, G.L.; HAYS, V.W. Influence of type of antibiotic and length of antibiotic feeding period on performance and persistence of antibiotic resistance enteric bacteria in growing-finishing swine. Journal of Animal Science, Champaign, 46(5): 1383-96, May 1978.
- MAYNARD, L.A.; LOOSLI, J.K.; HINTS, H.F.; WARNER, R.G. Animal Nutrition. 7 ed. New York, McGraw-Hill Book, 1979. 596 p.
- MENTEN, J.F.M. Effect of high dietary copper on the utilization of nutrients and on blood and intestinal variables of starter pigs. Michigan, 1988. 122 p. (PhD-Michigan State University).
- THE MERCK index, an encyclopedia of chemicals and drugs. 9 ed. Rahway, Merck, 1976. 1937p.
- MILLES, R.D. Influência da virginiamicina na alimentação de frangos e poedeiras. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE VIRGINIAMICINA, 2, Rio de Janeiro, 1981. Rio de Janeiro, Smith Kline, 1981. p. 9-12.
- MILLER, E.R.; HITCHCOCK, J.P.; ORR, D.E.; ULLREY, D.E. Virginiamycin for growing finishing pigs. In: ANNUAL

- MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF ANIMAL SCIENCE, Chicago, 1972. Abstracts. *Journal of Animal Science*, Champaign, 35(5): 1108, Nov. 1972.
- MILLER, E.R.; ULLREY, D.E.; ACKERMAN, I.; SCHMIDT, D.A.; HOEFER, J.A.; LUECKE, R.W. Swine hematology from birth to maturity. I. Serum proteins. *Journal of Animal Science*, Champaign, 20(1): 31-5, Feb. 1961.
- MOSER, R.L.; CORNELIUS, S.G.; PETTIGREW JUNIOR, J.E.; HANKE, H.E.; HAGEN, C.D. Response of growing finishing pigs to decreasing floor space allowance and (or) virginiamycin in diet. *Journal of Animal Science*, Champaign, 61(2): 337-42, Aug. 1985.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Committee on Confinement Management of Swine. Effect of space allowance and antibiotic feeding on performance of nursery pigs. *Journal of Animal Science*, Champaign, 58(4): 301-4, Apr. 1984.
- PACHECO, C.R.V.M.; FERREIRA, A.S.; COSTA, V. Efeitos de virginiamicina e zinco bacitracina no desempenho de suínos em crescimento e terminação. *Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia*, Viçosa, 17(2): 172-9, Mar./Abr. 1988.
- PELURA III, J.; KRIDER, J.L.; CLINE, T.R. Virginiamycin, protein and lysine responses of young swine. *Journal of Animal Science*, Champaign, 50(5): 767-72, May, 1980.
- POND, W.G. & HOUP, K.A. Fluidos corporales hematologia e imunologia. In: _____. *Biologia del cerdo*. Zaragoza, Acribia, 1980. cap 8, p. 223-39.

- POND, W.G. & MANER, J.H. *Swine Production in Temperature and Tropical Environments*. San Francisco, W.H. Freeman, 1974. 646 p.
- PUCHAL, F.; HAYS, V.W.; SPEER, V.C.; JONES, J.D. The free blood plasma amino acids of swine as related to the source of dietary proteins. *Journal of Nutrition*, Bethesda, 76(1): 11-16, Jan. 1962.
- RAVINDRAN, V.; KORNEGAY, E.T.; WEBB, J.R., K.E. Effect of fiber and virginiamycin on nutrient absorption, nutrient retention and rate of passage in growing swine. *Journal of Animal Science*, Champaign, 59(2): 400-8, Aug. 1984.
- RIBEIRO, U.F.F.; KRONKA, R.N.; BUTOLO, J.E. Efeitos da virginiamicina no desenvolvimento e características de carcaça de suínos. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, Brasília, 19(5): 651-6, Maio 1984.
- RUSSET, J.C., KRIDER, J.L.; PLUMLEE, M.P.; UNDERWOOD, L.B. High levels of virginiamycin for growing swine. In: ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF ANIMAL SCIENCE, 10, Champaign, 1976. Abstracts. *Journal of Animal Science*, Champaign, 42(5):1357-8, May 1976.
- SMITH, I.D.; HOEKSTRA, W.G.; GRUMMER, R.H.; PHILLIPS, P.H. Studies on the serum proteins of normal and parakeratotic pigs. *Journal of Animal Science*, Champaign, 19(2): 580-9, May 1960.
- SMITHKLINE. *Virginiamycin technical manual*. s.l., 1977. 80 p.
- SOLOMONS, I.A. Antibiotics in animal feeds-human and animal safety issues. *Journal of Animal Science*, Champaign, 46(5): 1360-8, May 1978.

- STAHLY, T.S.; CROMWELL, G.L.; MONEGUE, H.J. Effects of the dietary inclusion of copper and or antibiotics on the performance of weaning pigs. *Journal of Animal Science*, Champaign, 51(6): 1347-51, Dec. 1980.
- STEEL, R.D.G. & TORRIE, J.H. Principles and procedures of statistics; a Biometrical Approach. 2 ed. New York, McGraw Hill, 1980. 684p.
- VERVAEKE, I.J.; DECUYPERE, J.A.; DIERICK, N.A.; HENDERICKX, H.K. Quantitative *in vitro* evaluation of the energy metabolism influenced by virginiamycin and spiramycin used as growth promoter in pig nutrition. *Journal of Animal Science*, Champaign, 49(3): 846-56, Sept. 1979.
- VISEK, W.J. The mode of growth promotion by antibiotics. *Journal of Animal Science*, Champaign, 46(5): 1447-69, May, 1978.
- WALLACE, H.D. Biological responses to antibacterial feed additives in diets of meat producing animals. *Journal of Animal Science*, Champaign, 31(6): 1118-26, June 1970.
- WHITE, C.E.; LOPEZ, F.D.; MYER, R.O.; GORBERT, D. W. Evidence for a growth depressing interaction when fat and virginiamycin are combined in diets fed to swine. In: ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN SOCIETY OF ANIMAL SCIENCE, 80, New Orleans, 1988. Abstracts *Journal of Animal Science*, Champaign, 66 (supl.1): 318, Jan. 1988.

APÊNDICE

Tabela A1 - Peso Médio Inicial (PMI, kg), Peso Médio Final (PMF, kg), Consumo Diário de Ração (CDR, kg), Ganho Diário de Peso (GDP, kg) e Conversão Alimentar (CA) de Suínos em Recria, Alimentados com Rações Contendo Níveis Crescentes de Virginiamicina^a.

TRATAMENTO	BLOCOS	PMI kg	PMF kg	CDR kg	GDP kg	CA
T1 0 ppm de virginiamicina	1	10,80	25,15	0,98	0,513	1,92
	2	7,90	22,65	0,91	0,527	1,73
	3	8,40	18,25	0,68	0,352	1,94
	4	11,40	24,50	0,96	0,468	2,05
	5	11,20	25,13	0,95	0,498	1,92
	6	11,70	24,47	0,89	0,456	1,94
	Média	10,23	23,36	0,90	0,469	1,92
T2 25 ppm de virginiamicina	1	11,05	27,70	1,15	0,595	1,93
	2	8,00	23,25	0,99	0,545	1,82
	3	8,30	18,35	0,74	0,395	1,87
	4	12,00	27,85	1,18	0,566	2,08
	5	11,23	22,90	0,85	0,417	2,03
	6	11,83	24,47	0,92	0,451	2,05
	Média	10,40	24,25	0,97	0,495	1,96
T3 50 ppm de virginiamicina	1	10,70	26,65	1,03	0,570	1,81
	2	8,00	20,75	0,82	0,455	1,81
	3	8,35	19,40	0,74	0,395	1,88
	4	11,85	30,50	1,34	0,666	2,02
	5	11,53	26,63	1,02	0,539	1,89
	6	11,90	26,20	0,94	0,511	1,84
	Média	10,39	25,02	0,98	0,523	1,88
T4 75 ppm de virginiamicina	1	10,95	24,80	0,93	0,495	1,87
	2	8,10	23,20	0,94	0,539	1,74
	3	8,65	19,45	0,73	0,386	1,90
	4	11,85	28,85	1,08	0,607	1,78
	5	11,56	26,63	0,99	0,539	1,83
	6	12,00	26,90	0,98	0,532	1,84
	Média	10,52	24,97	0,94	0,516	1,83
T5 100 ppm de virginiamicina	1	10,45	28,20	1,07	0,634	1,69
	2	7,85	22,20	0,88	0,513	1,72
	3	8,40	20,15	0,78	0,420	1,86
	4	12,05	25,40	0,96	0,470	2,04
	5	11,60	25,27	0,98	0,488	2,01
	6	11,87	26,57	0,94	0,525	1,79
	Média	10,37	24,63	0,94	0,508	1,85

^a Valores individuais representam a média de 2 (blocos 1, 2, 3 e 4) ou 3 animais/unidade experimental (blocos 5 e 6).

Tabela A2 - Componentes Sanguíneos (Hematócrito e Hemoglobina) e Plasmáticos (Proteína Total, Albumina, Globulina, Rel Alb/glob, Uréia e Triglicerídios) de Suínos em Recria, Alimentados com Rações Contendo Níveis Crescentes de Virginiamicina

TRATAMENTO BLOCOS		SANGUE ^a		PLASMA ^b						
		Ht ^c %	Hb ^c g/dl	Pt ^c g/dl	Alb ^c g/dl	Glo ^c g/dl	Rel ^c Alb/glo	Ur ^c mg/dl	Tg ^c mg/dl	
0 ppm de virginia- micina	T1	1	35,0	10,80	5,55	2,80	2,75	1,04	28,0	44,0
		2	34,5	11,00	5,70	2,80	2,90	0,97	17,0	54,0
		3	20,5	8,20	6,20	2,70	3,50	0,77	26,0	58,0
		4	27,5	8,60	6,10	3,00	3,10	0,97	24,0	50,0
		5	35,3	11,30	5,50	2,50	3,00	0,83	20,0	32,0
		6	36,3	11,60	5,40	3,10	2,30	1,35	26,0	64,0
	Média		31,5	9,92	5,73	2,82	2,92	0,99	23,5	50,3
25 ppm de virginia- micina	T2	1	32,5	10,40	5,20	2,90	2,30	1,29	28,0	43,0
		2	31,0	10,10	6,40	2,80	3,60	0,78	33,0	42,0
		3	35,0	11,00	5,60	2,90	2,70	1,07	14,0	52,0
		4	31,0	9,50	6,60	3,20	3,40	0,94	19,0	48,0
		5	31,7	10,20	5,00	2,70	2,30	1,17	21,0	54,0
		6	35,3	11,10	5,50	3,00	2,50	1,20	22,0	81,0
	Média		32,8	10,38	5,72	2,92	2,80	1,07	22,8	53,3
50 ppm de virginia- micina	T3	1	29,5	9,10	5,70	2,90	2,80	1,04	26,0	42,0
		2	31,0	9,90	5,60	2,80	2,80	1,00	22,0	52,0
		3	29,0	9,20	5,60	2,80	2,80	1,00	26,0	43,0
		4	34,5	10,90	6,30	3,30	3,00	1,10	24,0	42,0
		5	35,7	11,20	5,30	3,20	2,10	1,52	19,0	30,0
		6	34,0	10,70	5,20	3,00	2,20	1,36	25,0	35,0
	Média		32,3	10,17	5,62	3,00	2,62	1,17	23,7	40,7
75 ppm de virginia- micina	T4	1	33,5	10,60	5,90	2,70	3,20	0,84	21,0	52,0
		2	29,0	8,80	5,70	2,80	2,90	0,97	31,0	36,0
		3	32,0	9,80	5,80	2,60	3,20	0,81	14,0	47,0
		4	30,5	9,60	6,20	3,10	3,10	1,00	26,0	55,0
		5	34,3	10,90	5,40	2,80	2,60	1,08	19,0	46,0
		6	34,3	10,90	5,70	3,00	2,70	1,11	25,0	57,0
	Média		32,3	10,10	5,78	2,83	2,95	0,97	22,7	48,8
100 ppm de virginia- micina	T5	1	35,0	11,10	5,90	2,90	3,00	0,97	28,0	43,0
		2	27,0	8,30	6,10	2,90	3,20	0,91	27,0	40,0
		3	29,5	9,20	5,90	2,60	3,30	0,79	19,0	42,0
		4	29,5	9,10	6,80	3,10	3,70	0,84	25,0	52,0
		5	30,3	9,60	5,30	2,90	2,40	1,21	24,0	35,0
		6	31,0	9,70	5,90	3,00	2,90	1,03	25,0	55,0
	Média		30,4	9,50	5,98	2,90	3,08	0,96	24,7	44,5

^a Valores individuais representam a média de 2 (blocos 1, 2, 3 e 4) ou 3 animais/unidade experimental (blocos 5 e 6).

^b Valores individuais correspondem a amostras compostas de plasma de 2 ou 3 animais/unidade experimental.

^c Ht = hematócrito; Hb = hemoglobina; Pt = proteína total; Alb = albumina; Glo = globulina; Rel Alb/Glo = relação albumina/globulina; Ur = uréia.