

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

AGONISTAS BETA-ADRENÉRGICOS COMO ADITIVO PARA BOVINOS DE CORTE¹

MARCELO VEDOVATTO², CAMILA CELESTE BRANDÃO FERREIRA ÍTAVO², JOÃO ARTÊMIO MARIN BELTRAME², RICARDO CARNEIRO BRUMATTI², GUMERCINDO LORIANO FRANCO²

¹Recebido para publicação em 07/02/14. Aceito para publicação em 03/12/14.

²Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campo Grande, MS, Brasil.

*Autor correspondente: gumercindo.franco@ufms.br

RESUMO: Os receptores de agonistas beta-adrenérgicos (β -AA) estão presentes em praticamente todos os tipos de células de mamíferos e são estimulados pelas catecolaminas (adrenalina e noradrenalina) produzidas pelo próprio organismo. Os agonistas β -AA são substâncias sintéticas com estrutura similar a estas aminas. Quando fornecidos na ração alteram a composição corporal dos animais, afetando a repartição dos nutrientes em favor da deposição proteica e diminuindo a lipogênese. Apesar dos mecanismos de ação não serem completamente entendidos, estes podem causar alterações morfofisiológicas, tais como o aumento do fluxo sanguíneo, a diminuição do nível plasmático de insulina, a diminuição da lipogênese e a hipertrofia muscular principalmente nas fibras do tipo II. Observam-se também alterações na motilidade do trato gastrointestinal e secreções, além da influência direta sobre as bactérias do rúmen, podendo alterar a digestibilidade da dieta. Os agonistas β -AA liberados em alguns países para utilização em bovinos de corte são o Cloridrato de Ractopamina e o Cloridrato de Zilpaterol. De acordo com dados de literatura, a inclusão destes aditivos na dieta de bovinos confinados tem sido relacionada com aumento na eficiência alimentar e ganho de peso diário, e igual ou menor consumo de ração. Nas características de carcaça tem sido observado aumento no peso das carcaças, e aumento da área de olho de lombo, porém com possibilidade de diminuição da espessura de gordura subcutânea e de marmoreio. Avaliações em painel sensorial da carne de animais consumindo agonistas β -AA mostraram diminuição na maciez, com igual ou menor suculência. Os agonistas β -AA melhoram o desempenho e as características de carcaça, porém mais estudos são necessários para comprovar se possuem influência negativa nas características organolépticas da carne.

Palavras-chaves: novilhos, ractopamina, terminação, zilpaterol.

BETA-ADRENERGIC AGONISTS AS ADDITIVE IN BEEF CATTLE

ABSTRACT: The agonists receptor beta-adrenergic (β -AA) are present in virtually all types of mammalian cells and are stimulated by catecholamines (epinephrine and norepinephrine) produced by the organism itself. The β -AA agonists are synthetic substances with similar structure to these amines. When provided in the diet they alter the body composition of animals, affecting the distribution of nutrients toward to protein deposition, and decreasing lipogenesis. Although the mechanisms of action are not fully understood, these may cause morphological and physiological changes such as increased blood flow decrease in plasma insulin, decreased lipogenesis, and muscle hypertrophy mainly in type II fibers. We also observed changes in motility and secretions gastrointestinal tract, beyond the direct influence on the rumen bacteria, altering the digestibility of the diet. The β -AA agonists released in some countries for use in beef cattle are ractopamine hydrochloride and zilpaterol hydrochloride. According to literature data, the inclusion of these additives in the diet of feedlot cattle has been associated with an increase in

feed efficiency with the increase in daily weight gain and with equal or lower feed intake. Carcass characteristics improvement was verified in carcass weight, and increased loin eye area, but with the possibility to decrease the subcutaneous fat thickness and marbling. Reviews in sensory panel of meat from animals consuming β -AA agonists showed decreased tenderness and juiciness. Thus β -AA improve performance and carcass characteristics, but more studies are needed to confirm whether they have negative influence on the organoleptic characteristics of the meat.

Keywords: steers, ractopamine, finishing, zilpaterol.

INTRODUÇÃO

O metabolismo animal é regido pela interação de vários hormônios, que na dependência do estágio do desenvolvimento fisiológico, direciona a partição de nutrientes para uma dada expressão da produção (GONZALES *et al.*, 1993). A busca por substâncias que induzissem a partição dos nutrientes para a deposição proteica, fez com que os agonistas beta-adrenérgicos (β -AA) passassem a ser utilizados em grande parte das dietas para animais confinados em países em que seu uso é permitido. Os agonistas β -AA são amplamente utilizados em confinamentos de bovinos de corte dos EUA, África do Sul, México e Canadá (AVENDAÑO-REYES *et al.*, 2006). O Brasil e a União Européia, até o momento, não permitem a sua utilização.

Agonistas β -AA são substâncias sintéticas com estrutura semelhante às catecolaminas naturais produzidas pelo organismo, adrenalina e noradrenalina (MOODY *et al.*, 2000). Embora o mecanismo de ação dos agonistas β -AA não seja totalmente compreendido, a administração oral em bovinos pode aumentar a síntese de proteína muscular e reduzir o teor de gordura na carcaça em virtude da diminuição da lipogênese e aumento da lipólise (MERSMANN, 1998).

A administração de agonistas β -AA em bovinos de corte leva a alterações positivas no desempenho zootécnico e características de carcaça (AVENDAÑO-REYES *et al.*, 2006). Porém, acredita-se que esses efeitos podem prejudicar as características organolépticas da carne.

O objetivo dessa revisão de literatura é apresentar resultados sobre os mecanismos de ação dos agonistas β -AA, sua influência no desempenho zootécnico, características de carcaça, características organolépticas da carne com a utilização de zilpaterol e ractopamina em dietas para bovinos de corte confinados.

HISTÓRICO

O cientista AHLQUIST (1948) relatou a existência de receptores nas células dos animais.

Acreditando que as células possuíam receptores ligados ao sistema nervoso central, em seu experimento, forneceu diferentes aminas (dl-(3,4-dihidroxifenil) etanolamina, dl-(3,4-dihidroxifenil) isopropanolamina, dl-(3,4-dihidroxifenil) metil etanolamina, dl-(3,4-dihidroxifenil) metil isopropanolamina, dl-(3,4-dihidroxifenil) isopropiletanolamina) para cães, gatos, ratos e coelhos e verificou dilatação ou constrição de alguns órgãos (útero, brônquios, intestino, uretra, pupilas etc). A conclusão foi que as células dos animais possuíam dois tipos de receptores (alfa e beta) e a ação de cada tipo de receptor depende de sua localização anatômica. A dilatação bronquial em animais, em resposta a administração de aminas, foi uma de suas principais descobertas.

A busca por substâncias que pudessem ser utilizadas para o tratamento de doenças broncoconstritoras (asma, bronquites etc), levou alguns cientistas a realizar pesquisas para a obtenção de agonistas β -AA. O primeiro composto eficiente, com ação sobre os receptores beta e que dilatavam brônquios foi o propranolol. Esse princípio ativo foi descoberto após várias modificações na estrutura molecular de agonistas β -AA (BLACK *et al.*, 1965). Em experimentos fornecendo-se vários agonistas β -AA para ratos não obesos, foi constatado que, quando utilizado em quantidades inferiores às recomendadas para o tratamento de doenças asmáticas, determinavam diminuição da gordura corporal e aumento da massa muscular (BAKER e KIERNAN, 1983). Esses resultados estimularam a realização de outras pesquisas, na mesma década, com bovinos, aves, suínos, ovinos e perus, corroborando a eficácia de agonistas β -AA em várias espécies (GONZALES, 1993).

Nos animais de interesse zootécnico os agonistas β -AA já estudados, misturados à ração como promotores de crescimento, são: cimaterol, clenbuterol, L644,969, ractopamina, salbutamol e zilpaterol (ANDERSON *et al.*, 2005). Em 2003, a ractopamina foi o primeiro agonista β -AA a ser liberado nos EUA para utilização na dieta de bovinos de corte (FDA, 2003). O zilpaterol foi

aprovado somente em 2006 (FDA, 2006). Até o momento somente estes dois agonistas β -AA são liberados naquele país.

No Brasil, o emprego de agonistas β -AA estava proibido desde o ano de 2001, ocasião em que foi solicitado o registro e a ractopamina e o zilpaterol foram liberados para utilização somente em suínos. Segundo a Instrução Normativa (IN) nº10/2001 (BRASIL, 2001), ficava proibida a utilização de substâncias com atividade anabolizante, ainda que desprovidas de caráter hormonal. Porém, em 2011 a IN nº55/2011 do MAPA, de 1º de dezembro de 2011 (Brasil, 2011), revogou a IN nº10/2001, liberando a utilização da ractopamina e do zilpaterol para bovinos de corte.

No entanto, essa liberação causou desdobramentos no âmbito do comércio exterior - exportação de carne - já que países como a Rússia, União Europeia e alguns países do Oriente Médio que, somados, participavam em aproximadamente 40% do volume de carne exportada (YASSU, 2013), em suas legislações internas proíbem a importação de carne derivada de animais tratados com agonistas β -AA. Assim, retificando a inobservância dos possíveis desdobramentos e o impacto na balança comercial, em novembro de 2012 o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) decidiu suspender a importação e comercialização dos aditivos à base de substâncias beta-agonistas para bovinos de corte, até que seja implantado no Brasil um sistema de segregação das carcaças oriundas de animais tratados com agonistas β -AA.

DEFINIÇÃO E MECANISMOS DE AÇÃO

Os agonistas β -AA são moléculas orgânicas que

se ligam aos receptores situados nas membranas celulares, podendo aumentar a síntese de proteínas, bem como a diminuição da lipogênese (AVENDAÑO-REYES *et al.*, 2006).

Essas substâncias são semelhantes às catecolaminas naturais, que tem ação sobre vários processos fisiológicos dos receptores adrenérgicos (GONZALES, 1993; MERSMANN, 1998). Alguns exemplos são: a regulação da frequência cardíaca, regulação da força de contração dos músculos, aumento da pressão arterial, controle do glicogênio muscular, degradação dos triglicerídeos, entre outros (MERSMANN, 2002).

A classificação dos agonistas β -AA é feita pelo tipo de receptor a que se ligam, estimulando ou inibindo diferentes respostas fisiológicas. Desta forma, são divididos em três subtipos β -1, β -2 e β -3 (MERSMANN, 2002). Os agonistas β -AA já testados em animais são os que se ligam aos receptores β -1 (ractopamina) e aos receptores β -2 (zilpaterol, cimaterol, clenbuterol, salbutamol e L644,969) (MOODY *et al.*, 2000). Segundo MERSMANN (2002), os receptores de agonistas β -AA estão distribuídos em diferentes proporções nos tecidos dos animais. A distribuição dos subtipos de receptores varia pelo tipo de tecido, e também pelas espécies, podendo apresentar efeitos diferentes nos mesmos tecidos de espécies diferentes (Tabela 1).

Os mecanismos de ação dos agonistas β -AA ocorrem quando estes se ligam aos receptores específicos, que estão localizados na membrana plasmática das células. A conexão do agonista β -AA com o receptor mediada pelas proteínas Gs, ativam a enzima adenilato ciclase (AC), que irá converter ATP (adenosina trifosfato) em AMPc (adenosina monofosfato cíclico), que é um segundo mensageiro

Tabela 1. Distribuição dos tipos de receptores β -AA em diversos tecidos e espécies animais (JOHNSON *et al.*, 2014)

Espécies	Tipos de tecidos	Tipos de receptores (β)
Ratos	Coração	> 90% β 1
	Músculo esquelético/pulmão	> 85% β 2
	Tecido adiposo	> 90% β 3
Suínos	Coração	> 65% β 1
	Pulmão	67% β 1
	Tecido adiposo	73% β 1, 20% β 2, 7% β 3
Humanos	Pulmão	27% β 1
	Fígado	20% β 1
	Tecido adiposo	35% β 1, 65% β 2
Bovinos	Músculo esquelético	> 99% β 2
	Tecido adiposo	> 90% β 2

intracelular. O AMPc se liga, então, à proteína quinase A (PKA), causando fosforilação da mesma, tornando-a ativa para suas funções catalíticas. Como consequência ocorre a fosforilação de várias proteínas (Figura 1) (MERSMANN, 1998; MOODY *et al.*, 2000).

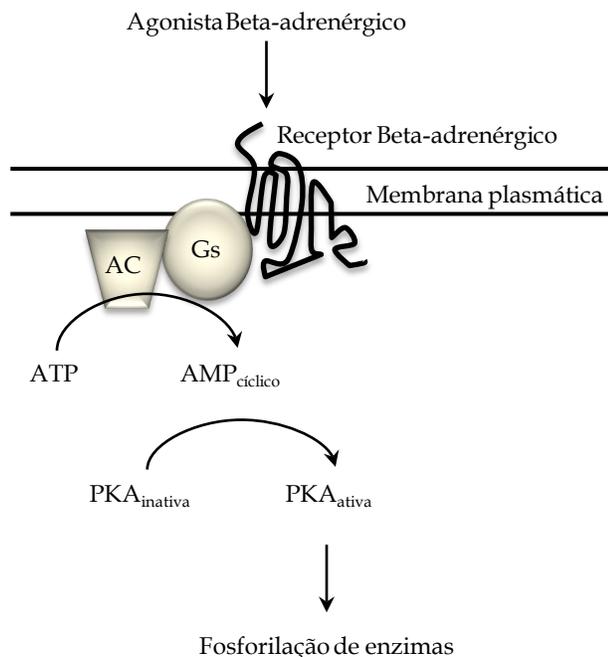


Figura 1. Mecanismos de transformação do sinal do agonista β -AA ao receptor. Gs=Proteína Gs; AC=A-denilato ciclase; ATP=adenosina trifosfato; AMPc=Adenosina monofosfato cíclica; PKA=Proteína quinase A. Adaptado de MOODY *et al.* (2000).

Algumas das proteínas são enzimas que, quando são fosforiladas, acabam sendo ativadas (por exemplo, hormônios que ativam a lipase hormônio sensível) e outras enzimas podem ser inativadas nesse processo, por exemplo, acetil-CoA carboxilase, que é uma enzima limitante para a biossíntese de ácidos graxos de cadeia longa (MERSMANN, 1998).

Os agonistas β -AA possuem influência na expressão gênica de algumas enzimas. Estes se ligam aos receptores na superfície celular e inicia-se o processo de tradução e transcrição de proteínas como a actina e miosina, que são proteínas primárias do músculo esquelético (MILLS, 2002).

EFEITOS NO TECIDO MUSCULAR

Um dos efeitos mais evidentes da administração

de agonistas β -AA em animais de interesse zootécnico é o aumento da massa muscular. Após o nascimento, o crescimento do músculo esquelético é dado por hipertrofia. Com a utilização de agonistas β -AA espera-se um aumento na síntese da proteína muscular, uma diminuição na degradação das proteínas ou uma combinação de ambos os efeitos (MERSMANN, 1998). Estas alterações refletem em diminuição do turnover proteico e a redução nas taxas de degradação das proteínas permite que ocorra um aumento na massa corporal magra, sem um aumento proporcional das necessidades energéticas de manutenção, melhorando assim a eficiência do ganho (CASTRO BULLE *et al.*, 2007).

O mecanismo para a realização da hipertrofia causado pelos agonistas β -AA acontece da seguinte forma: a PKA (proteína quinase A) ativada, aumenta as quantidades de RNA (ácido ribonucleico) e RNAm (ácido ribonucleico mensageiro) das proteínas miofibrilares, aumentando a taxa de síntese proteica (ANDERSON *et al.*, 2005). Os agonistas β -AA causam aumento da atividade da calpastatina e esta, por sua vez, inibe a ação das calpaínas, diminuindo assim a degradação proteica (YANG e MCELLIGOTT, 1989; DUNSHEA *et al.*, 2005).

Algumas mudanças na distribuição do tipo de fibra têm sido observadas em animais que recebem agonistas β -AA. Em geral, ocorre aumento da hipertrofia de fibras do tipo II, sem qualquer alteração quantitativa do comprimento do músculo (BEERMANN *et al.*, 2002). O músculo é composto de várias proporções de fibras tipo I (lenta e oxidativa) e tipo II (rápida e glicolítica). A utilização de agonistas β -AA aumenta o tamanho das fibras do tipo II (YANG e MCELLIGOTT, 1989).

EFEITOS NO TECIDO ADIPOSEO

A administração oral de agonistas β -AA apresenta como efeito uma diminuição na gordura da carcaça. Estes agonistas β -AA claramente estimulam a lipólise dos adipócitos e inibem a síntese de triacilglicerol e ácidos graxos (MERSMANN, 1998; DUNSHEA *et al.*, 2005).

A redução da gordura corporal e aumento do gasto energético estão entre os efeitos fisiológicos mais pronunciados dos agonistas β -AA. A diminuição da gordura corporal pode ser uma consequência do aumento da mobilização da gordura a partir do tecido adiposo, ou diminuição da síntese de gordura pelo fígado, ou uma combinação de ambos (YANG e MCELLIGOTT, 1989). No entanto, BRYANT *et al.* (2010) verificaram que

a administração de ractopamina não alterou a concentração das enzimas lipogênicas ácido graxo sintetase, acetil-CoA carboxilase e lipoproteína lipase em amostras do tecido adiposo subcutâneo de novilhas. As concentrações inalteradas destas enzimas podem ser pelo fato da amostragem ter ocorrido após o abate (28 dias de fornecimento), e como os receptores dos agonistas β -AA perdem a sensibilidade após determinado período de utilização (MOODY *et al.*, 2000), no momento da coleta o agonista β -AA poderia não estar mais se ligando ao receptor.

A ligação de agonistas β -AA com os receptores no tecido adiposo ativam a adenilato ciclase (AMP cíclico), isso faz com que a proteína-quinase conduza à ativação de hormônios que realizam a lipólise e a hidrólise de triacilgliceróis. No fígado e no tecido adiposo, a elevação da concentração intracelular de AMP cíclico por agonistas β -AA pode inibir a síntese de ácidos graxos (YANG e MCELLIGOTT, 1989).

OUTROS MECANISMOS

Os agonistas β -AA podem aumentar o fluxo sanguíneo para certas regiões do corpo. Um aumento no fluxo sanguíneo para o músculo esquelético pode melhorar o processo de hipertrofia em virtude do maior aporte de nutrientes para síntese de proteínas. Do mesmo modo, o aumento do fluxo sanguíneo para o tecido adiposo pode melhorar a degradação dos lipídeos (MERSMANN, 1998).

Outro mecanismo possível é a diminuição do nível plasmático da insulina. Esse mecanismo pode ser explicado pela ação da adrenalina sobre o pâncreas, com aumento da secreção de glucagon (células A) e inibição da secreção de insulina (células β) mediada pelo receptor adrenérgico (SCHUIT e PIPELEERS, 1986).

Dentre as mais variadas funções que a insulina exerce podemos destacar: aumento da lipogênese, redução da lipólise e aumento da síntese de glicogênio. Também induz o armazenamento de glicose nas células do fígado e dos músculos na forma de glicogênio. Baixos níveis de insulina ocasionam a conversão do glicogênio à glicose pelas células do fígado e a excreção da substância no sangue (RAW, 2006). A glicose presente na corrente sanguínea pode sofrer glicólise resultando na produção de piruvato e este, por sua vez, pode ser convertido em alanina, que é um aminoácido, podendo ser destinado para a produção muscular.

O processo de hipertrofia muscular

proporcionado pelo agonista β -AA, segundo BRYANT *et al.* (2010), não apresenta relação com o hormônio do crescimento. Em seu experimento, a administração de ractopamina não alterou as concentrações de IGF-I, sugerindo que os agonistas β -AA não causam hipertrofia pela ação do GH - IGF-I. Os mesmos autores observaram diminuição no nitrogênio ureico no sangue pela administração de ractopamina, o que leva a crer que ocorra diminuição no *turnover* proteico no tecido muscular para aumentar a deposição proteica.

EFEITOS NA FERMENTAÇÃO RUMINAL E DIGESTIBILIDADE

Os agonistas β -AA afetam diretamente a motilidade e as funções secretoras do trato gastrointestinal (MCINTYRE e THOMPSON, 1992). A motilidade ruminal é um fator importante que influencia o consumo, taxa de passagem, fermentação ruminal etc (WALKER e DROUILLARD, 2010). Além disso, pesquisadores observaram que as catecolaminas naturais aumentam o crescimento de bactérias gram-negativas (ROBERTS *et al.*, 2002). Assim, os agonistas β -AA podem alterar as populações de bactérias ruminais e interferir na digestão de nutrientes no rúmen.

Em experimento testando a adição de ractopamina *in vitro*, WALKER e DROUILLARD (2010) verificaram aumento na produção de gás. A explicação para esse efeito não está clara, mas é possível que o aditivo aumente a capacidade das bactérias de assimilar ferro, nutriente essencial para o crescimento bacteriano. Apesar da maior produção de gás, pouca diferença foi observada na produção de ácidos graxos voláteis (AGV). Os ácidos acético, butírico e propiônico não apresentaram diferença significativa, porém o isobutirato, isovalerato e valerato tiveram suas concentrações aumentadas com a adição de ractopamina. Como a produção de gás aumentou e a produção de AGV não aumentou proporcionalmente, é possível que tenha ocorrido aumento na produção de metano, no entanto os autores sugerem mais pesquisas para comprovar esses resultados.

Ainda segundo WALKER e DROUILLARD (2010) a adição de ractopamina aumentou o desaparecimento da matéria seca (MS) em experimentos *in vitro*. E a utilização de fontes de nitrogênio mais prontamente disponível aumentou o efeito da ractopamina na degradabilidade ruminal, em que maiores proporções de ureia apresentaram maior diferença provocada pelo aditivo que os tratamentos com

maior proporção de milho e farelo de soja. Assim, dietas com maior quantidade de nitrogênio não proteico apresentam maior resposta à ractopamina na degradabilidade. A produção de amônia ruminal é diminuída com a administração de ractopamina em experimentos *in vitro*. E *in vivo* a resposta da ractopamina sobre a produção de amônia depende do tipo de dieta fornecida, podendo ou não ser diminuída. O aditivo pode causar algum efeito direto sobre as bactérias que quebram aminoácidos em amônia (WALKER e DROUILLARD, 2010).

MONTGOMERY *et al.* (2009) avaliando bovinos confinados com adição de zilpaterol na dieta observaram uma diminuição no consumo de matéria seca (CMS) de 3,6%. Essa redução no CMS, segundo os autores, pode ser função do maior direcionamento da energia para o músculo esquelético (exigem menos energia), ao invés dos órgãos viscerais ou triglicerídeos. Nessa mesma linha de raciocínio, REEDS e MERSMANN (1991) relataram que o aumento da degradação dos triglicerídeos das vísceras, possibilita que estes sejam redirecionados, implicando em redução da exigência de energia para o crescimento e redução no CMS.

MACÍAS-CRUZ *et al.* (2013) também observaram que a administração de zilpaterol para cordeiros causou redução no CMS, refletindo na redução do consumo de outros nutrientes (MS, matéria orgânica (MO), proteína bruta (PB) e energia bruta (EB)). Porém, os autores justificaram que a redução no CMS foi principalmente devido à diminuição da digestibilidade pelo zilpaterol. Ocorreu redução da digestibilidade aparente da MS, MO, PB e FDA. Esses efeitos foram explicados por MCINTYRE e THOMPSON (1992) em que o aditivo reduz a motilidade do trato gastrointestinal afetando a fermentação ruminal.

Mais estudos são necessários para esclarecer a real influência dos agonistas β -AA na fermentação ruminal. Entretanto, os dados citados acima levam a crer que os seus efeitos não se limitam aos tecidos dos mamíferos, e que a dieta pode ser alterada para explorar melhor os benefícios desses aditivos.

EFEITOS NO COMPORTAMENTO ANIMAL

Segundo BASZCZAK *et al.* (2006), analisando a influência da administração de ractopamina para bovinos de corte no comportamento animal no tronco de contenção, atribuíram escores para força de entrada, velocidade de entrada, comportamento no tronco e velocidade de saída. Esses autores concluíram que os animais que receberam

ractopamina apresentaram maior velocidade de entrada comparado aos animais que não receberam o aditivo. Assim, mais estudos são necessários para comprovar se a adição de agonistas β -AA afeta o comportamento dos bovinos, pois tais alterações podem influenciar diretamente o bem estar e manejo dos animais.

EFEITOS NO DESEMPENHO DE BOVINOS DE CORTE

Foram selecionados alguns artigos para descrever as principais alterações no desempenho de bovinos de corte recebendo ractopamina ou zilpaterol (Tabela 2).

As doses de ractopamina utilizadas nos experimentos variaram de 96 a 396 mg/animal/dia, e para o zilpaterol de 60 a 144 mg/animal/dia. Muitos trabalhos calcularam a dose em função do peso corporal (PC) do animal, não utilizando valores absolutos, o que parece ser coerente. A grande variabilidade das doses pode ter interferido nos resultados. Trabalhos comparando doses de ractopamina (VOGEL *et al.*, 2009; BRYANT *et al.*, 2010; BOLER *et al.*, 2012) verificaram que esta possui influência no ganho de peso diferencial, não alterando o consumo alimentar e consequentemente alterando a eficiência alimentar. Nenhum dos trabalhos citados comparou diferentes doses de zilpaterol na mesma categoria animal.

O tempo de fornecimento da ractopamina variou de 28 a 38 dias antes do abate, estando de acordo com a recomendação do fabricante (Optaflexx, Elanco Saúde Animal,) e não se realizou carência pré-abate. O tempo de fornecimento do zilpaterol foi 20 a 40 dias com três dias de carência antes do abate para evitar a presença de resíduos, de acordo com a recomendação do fabricante (Zilmax, Intervet). O tempo de fornecimento dos dois agonistas β -AA é restrito a um curto período, pois segundo MOODY *et al.* (2000), os receptores de agonistas β -AA após um período de utilização, perdem a sensibilidade ao agonista, não apresentando mais efeito.

A média do ganho de peso diferencial foi maior para a ractopamina (10,46 kg) em comparação ao zilpaterol (10,37 kg), resultados que concordam com os de SCRAMLIN *et al.* (2010) que observaram maior ganho de peso diferencial proporcionado pela ractopamina (7,5 kg) em comparação ao zilpaterol (3,10 kg). Porém esses resultados diferem dos observados por outros autores (AVENDAÑO-REYES *et al.*, 2006; STRYDOM *et al.*, 2009) que justificam o maior desempenho devido o músculo esquelético

Tabela 2. Influência da ractopamina e zilpaterol no desempenho zootécnico de bovinos de corte

Categoria animal	Beta agonista ¹	Dose (mg/animal/dia)	Tempo pré-abate ² (dias)	GPD diferencial ³ (kg/dia)	Ganho diferencial ⁴ (kg)	Consumo alimentar ⁵ (kg/dia)	Eficiência alimentar ⁶ (kg/dia)	Fonte
Novilhos	RAC	300	33	0,500	10,60	+ 0,14	0,063	Avenida-Reyes et al., 2006
Novilhos	RAC	200	28	0,230	7,30	NS	0,025	Gruber et al., 2007
Novilhos	RAC	200	28 - 38	0,240	8,00	NS	0,023	Vogel et al., 2009
Novilhos	RAC	300	28 - 38	0,200	6,80	NS	0,024	Vogel et al., 2009
Novilhos	RAC	396	30	NS	14,10	NS	0,019	Strydom et al., 2009
Novilhos	RAC	96	28	0,260	NS	NS	0,028	Bryant et al., 2010
Novilhos	RAC	191	28	0,250	NS	NS	0,029	Bryant et al., 2010
Novilhos	RAC	200	33	0,230	7,50	NS	0,024	Scramlin et al., 2010
Novilhos	RAC	200	28	0,530	14,80	NS	0,052	Boler et al., 2012
Novilhos	RAC	300	28	0,520	14,60	NS	0,056	Boler et al., 2012
Novilhas	RAC	250	28	0,370	NS	NS	0,047	Bryant et al., 2010
Média	RAC	-	30	0,333	10,46	-	0,035	-
Novilhos	ZC	60	33	0,560	19,50	NS	0,068	Avenida-Reyes et al., 2006
Novilhos	ZC	75	40	0,340	14,00	NS	0,042	Montgomery et al., 2009
Novilhos	ZC	75	30	0,500	6,90	-0,80	0,048	Strydom et al., 2009
Novilhos	ZC	75	40	0,110	13,40	NS	0,015	Beckett et al., 2009
Novilhos	ZC	75	33	0,100	3,10	-0,77	0,021	Scramlin et al., 2010
Novilhos	ZC	85	20	0,250	NS	-0,53	0,032	McEvers et al., 2012
Novilhos	ZC	82	21	NS	NS	-1,50	NS	Korn et al., 2013
Novilhas	ZC	69	40	0,220	8,00	-0,53	0,036	Montgomery et al., 2009
Novilhas	ZC	75	20	0,140	4,30	-0,18	0,020	Rathmann et al., 2012
Vacas	ZC	144	24	0,580	13,80	NS	0,034	Lawrence et al., 2011
Vacas	ZC	117	20	NS	NS	NS	NS	Lowe et al., 2012
Média	ZC	-	29	0,311	10,37	-	0,035	-

¹RAC = Cloridrato de ractopamina; ZC = Cloridrato de zilpaterol. ²Tempo de fornecimento (dias) de RAC e ZC, no período que antecede o abate. ³Ganho de peso diário adicional proporcionado pela RAC e ZC em relação ao controle. ⁴Ganho de peso total adicional proporcionado pela RAC e ZC em relação ao controle. ⁵Diferença no consumo alimentar diário proporcionado pela RAC e ZC em relação ao controle. ⁶Aumento na eficiência alimentar proporcionado pela RAC e ZC em relação ao controle. NS = Não significativo.

dos bovinos possuir maior proporção de receptores do tipo $\beta 2$ (JOHNSON *et al.*, 2014) e estes, possuindo maior afinidade pelo zilpaterol (MERSMANN, 2002) deveriam refletir em maior ganho de peso.

A ractopamina não apresentou influência no consumo alimentar na maioria dos experimentos estudados. Em contrapartida o zilpaterol apresentou redução no CMS na maioria dos trabalhos. Os agonistas afetam diretamente a motilidade e funções secretoras do trato gastrointestinal, afetando assim o CMS (MCINTYRE e THOMPSON, 1992). Como as reduções no CMS foram mais evidentes nos trabalhos testando zilpaterol, é possível que o trato gastrointestinal possua maior quantidade de receptores do tipo $\beta 2$, porém não existem dados na literatura que comprovem essa teoria.

EFEITOS NAS CARACTERÍSTICAS DE CARÇAÇA

Os pesos das carcaças quentes normalmente são aumentados com o fornecimento de agonistas β -AA. Em experimento com novilhos recebendo ractopamina observou-se aumento no peso das carcaças quentes de 4,7 kg e 5,1 kg em relação ao controle, para doses 200 e 300 mg/animal/dia, respectivamente (VOGEL *et al.*, 2009). Por outro lado, SCRAMLIN *et al.* (2010) comparando dois agonistas β -AA observaram aumento no peso das carcaças quentes da ordem de 12,9 kg e 5,3 kg nos tratamentos com zilpaterol (75 mg/animal/dia) e ractopamina (200 mg/animal/dia), respectivamente.

Em experimento com novilhas, RATHMANN *et al.* (2012) verificaram aumento na AOL de 5,6 cm² pela administração de zilpaterol (8,33 mg/kgMS/dieta basal). No entanto, comparando dois agonistas β -AA, foi observado aumento na AOL comparado ao controle na ordem de 3,76 cm² nos tratamentos com zilpaterol (75mg/animal/dia) e o tratamento com ractopamina (200 mg/animal/dia) não apresentou diferença significativa também comparado ao controle (SCRAMLIN *et al.*, 2010).

A adição de ractopamina na dieta não influenciou a espessura de gordura de bovinos confinados comparados a animais que não receberam esse aditivo (AVENDAÑO-REYES *et al.*, 2006; QUINN *et al.*, 2008; SCRAMLIN *et al.*, 2010). No entanto, quando adicionado zilpaterol, SCRAMLIN *et al.* (2010) observaram diminuição de 0,17 cm na espessura de gordura de cobertura. Ao avaliarem a gordura de marmoreio, QUINN *et al.* (2008) não observaram alteração nesta característica quando novilhas cruzadas receberam ractopamina em

sua dieta. Estes resultados concordam com os resultados descritos por SCRAMLIN *et al.* (2010) sobre a adição zilpaterol e ractopamina na dieta de novilhos cruzados. Entretanto, HILTON *et al.* (2009), ao adicionarem zilpaterol (8,3 mg/kgMS/dieta basal) na dieta de novilhos, observaram diminuição de 13,6% na gordura de marmoreio comparado ao grupo que não recebeu esses componentes.

EFEITOS NAS CARACTERÍSTICAS ORGANO-LÉPTICAS DA CARNE

A maciez da carne normalmente é diminuída com a administração de agonistas β -AA em bovinos (AVENDAÑO-REYES *et al.* 2006; RATHMANN *et al.* 2012). Provavelmente este efeito acontece pelo aumento na atividade da calpastatina post-mortem (DUNSHEA *et al.*, 2005), aumento no diâmetro das fibras e alteração nas proporções dos tipos de fibras musculares (MOODY *et al.*, 2000).

Alguns trabalhos testaram a eficácia da maturação da carne para minimizar os efeitos negativos dos agonistas β -AA na maciez. SCRAMLIN *et al.* (2010) testaram o fornecimento de zilpaterol (75 mg/animal/dia) e ractopamina (200 mg/animal/dia) para bovinos e quatro períodos de maturação da carne (3, 7, 14 e 21 dias), e observaram que a carne dos animais que receberam ractopamina apresentou maior força de cisalhamento no 3^o e 7^o dia de maturação comparado aos animais que receberam zilpaterol ou não receberam nenhum aditivo. A partir de 14 dias a carne dos animais que receberam ractopamina não diferiu dos animais que não receberam aditivo, assim a maturação foi eficiente em anular o efeito prejudicial da ractopamina na maciez da carne. Por outro lado, a carne dos animais que receberam zilpaterol na dieta foi mais dura em todos os períodos de maturação quando comparado com os outros tratamentos (sem aditivo e ractopamina). GRUBER *et al.* (2008) também verificaram que somente o processo de maturação da carne não é suficiente para anular os efeitos prejudiciais na maciez da carne de bovinos que consomem zilpaterol.

As raças dos bovinos de corte também podem influenciar na alteração na força de cisalhamento da carne de animais que recebem agonistas β -AA. GRUBER *et al.* (2008), administrando ractopamina para três raças de bovinos, observaram maior força de cisalhamento para animais cruzados BRAHMAN (5,53 vs 4,96 \pm 0,10 kg) do que entre cruzados continentais (4,16 vs 3,96 \pm 0,10 kg) e britânicos (4,10 vs 3,75 \pm 0,10 kg).

Em painel sensorial com equipe treinada, HILTON *et al.* (2009) e GRUBER *et al.* (2008) observaram diminuição na maciez e suculência da carne de animais consumindo agonistas β -AA. Também em painel sensorial, ARP *et al.* (2013) observaram diminuição na maciez da carne, porém não verificou-se diferença significativa para suculência, sabor da carne e gordura, e off-flavor proporcionada pelo zilpaterol e ractopamina. Essas alterações podem ser atribuídas a alterações na estrutura das proteínas, estimulando o aumento das fibras tipo II, e diminuição na gordura de marmoreio (MOODY *et al.*, 2000; BEERMAN *et al.*, 2002).

CONCLUSÃO

Apesar dos agonistas β -AA não terem o uso liberado no Brasil, eles podem vir a ser, num futuro próximo, importante forma de aumentar a produtividade brasileira, já que eles podem diminuir o consumo de matéria seca, aumentar o ganho de peso diário, aumentar a eficiência alimentar e aumentar o rendimento de carcaça e carne magra. No entanto, devem ser levados em consideração os aspectos negativos relacionados à qualidade da carne, principalmente maciez e suculência. Devido à proibição do produto no Brasil, ainda é escasso o número de pesquisas com agonistas β -AA e somente se a sua liberação ocorrer é que as pesquisas se intensificarão nesta área. Portanto, para comprovar os benefícios desses aditivos é necessário o desenvolvimento de novos trabalhos que busquem avaliar a adição dos agonistas β -AA nos sistemas de produção brasileiros, levando em consideração o período de administração, desempenho dos animais, características da carcaça, grupo genético, sexo, níveis de resíduos que podem ser deixados pelo produto e, principalmente, utilizar tecnologias que diminuam os efeitos negativos do aditivo.

REFERÊNCIAS

- AHLQUIST, R.F. A study of the adrenotropic receptors. **American Journal of Physiology**, v.153, p.86-600, 1948.
- ANDERSON, D.B; MOODY, D.E.; HANCOCK, D.L. Beta adrenergic agonist. In: BELL, W.G.P.A.W. (ed.) **Encyclopedia of Animal Science**. Reino Unido: Taylor e Francis, 2005. p.104-107.
- ARP, T.S.; HOWARD, S.T.; WOERNER, D.R.; SCANGA, J.A.; MCKENNA, D.R.; KOLATH, W.H.; CHAPMAN, P.L.; TATUM, J.D.; BELK, K.E. Effects of ractopamine hydrochloride and zilpaterol hydrochloride supplementation on longissimus muscle shear force and sensory attributes of beef steers. **Journal of Animal Science**, v.91, p.5989-5997, 2013.
- AVENDAÑO-REYES, L.V.; TORRES-RODRIGUEZ, F.J.; MERAZ-MURILLO, C.; PEREZ-LINARES, F.; FIGUEROA-SAAVEDRA, F.D.; ROBINSON, P.H. Effects of two β -Adrenergic agonists on finishing performance, carcass characteristics, and meat quality of feedlot steers. **Journal of Animal Science**, v.84, p.3259-3265, 2006.
- BAKER, P.K.; KIERNAN, J.A. Phenylethanolamine derivatives and acid addition salts thereof for enhancing the growth rate of meat-producing animals and improving the efficiency of feed utilization thereby. **United States Patent**, v.4, p.222, 1983.
- BASZCZAK, J.A.; GRANDIN, T.; GRUBER, S. L.; ENGLE, T.E.; PLATTER, W.J.; LAUDERT, S.B.; SCHROEDER, A.L.; TATUM, J.D. Effects of ractopamine supplementation on behavior of British, Continental, and Brahman crossbred steers during routine handling. **Journal of Animal Science**, v.84, p.3410-3414, 2006.
- BECKETT, J.L.; DELMORE, R.J.; DUFF, G.C.; YATES, D.A.; ALLEN, D.M.; LAWRENCE, T.E.; ELAN, N. Effects of zilpaterol hydrochloride on growth rates, feed conversion, and carcass traits in calf-fed Holstein steers. **Journal of Animal Science**, v.87, p.4092-4100, 2009.
- BEERMANN, D.H. β -adrenergic agonist receptor modulation of skeletal muscle growth. **Journal of Animal Science**, v.80, p.E18-E23, 2002.
- BLACK, J.W.; DUNCAN, W.A.M.; SHANKS, R.G. Comparison of some properties of pronethalol and propranolol. **British Journal of Pharmacology**, v.25, p.577-591, 1965.
- BOLER, D.D.; SHRECK, A.L.; FAULKNER, D.B.; KILLEFER, J.; MCKEITH, F.K.; HOMM, J.W.; SCANGA, J.A. Effect of ractopamine hydrochloride (Optaflexx) dose on live animal performance, carcass characteristics and tenderness in early weaned beef steers. **Meat Science**, v.92, p.458-463, 2012.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução normativa 10/2011**. Brasília, DF: BINAGRI/SISLEGIS, 2011. 3p.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução normativa 55/2011**. Brasília, DF: BINAGRI/SISLEGIS, 2011. 3p.

- BRYANT, T.C.; ENGLE, T.E.; GALYEAN, M.L.; WAGNER, J.J.; TATUM, J.D.; ANTHONY, R.V.; LAUDERT, S.B. Effects of ractopamine and trenbolone acetate implants with or without estradiol on growth performance, carcass characteristics, adipogenic enzyme activity, and blood metabolites in feedlot steers and heifers. **Journal of Animal Science**, v.88, p.4102-4119, 2010.
- CASTRO BULLE, F.C.P.; PAULINO, P.V.; SANCHES, A.C.; SAINZ, R.D. Growth, carcass quality, and protein and energy metabolism in beef cattle with different growth potentials and residual feed intakes. **Journal of Animal Science**, v.85, p.928-936, 2007.
- DUNSHEA, F.R.; D'SOUZA, D.N.; PETHICK, D.W.; HARPER, G.S.; WARNER, R.D. Effects of dietary factors and other metabolic modifiers on quality and nutritional value of meat. **Meat Science**, v.71, p.8-38, 2005.
- FDA - FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. New animal drugs: Ractopamine. **Federal Register Rules and Regulations**, v.68, p.54658-54660, 2003.
- FDA - FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. New animal drugs: Zilpaterol. **Federal Register Rules and Regulations**, v.71, p.53005-53006, 2006.
- GONZALES, E.; BERTO, D.A.; MACARI, M. Utilização de agonistas beta adrenérgicos como repartidores de nutrientes em produção animal. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.22, p.316-329, 1993.
- GRUBER, S.L.; TATUM, J.D.; ENGLE, T.E.; MITCHELL, M.A.; LAUDERT, S.B.; SCHROEDER, A.L.; PLATTER, W.J. Effects of ractopamine supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot steers differing in biological type. **Journal of Animal Science**, v.85, p.1809-1815, 2007.
- GRUBER, S.L.; TATUM, J.D.; ENGLE, T.E.; PRUSA, K.J.; LAUDERT, S.B.; SCHROEDER, A.L.; PLATTER, W.J. Effects of ractopamine supplementation and postmortem aging on longissimus muscle palatability of beef steers differing biological type. **Journal of Animal Science**, v.86, p.205-210, 2008.
- HILTON, G.G.; MONTGOMERY, J.L.; KREHBIEL, C.R.; CRANSTON, J.J.; YATES, D.A.; HUTCHESON, J.P.; NICHOLS, W.T.; STREETER, M.N.; BLANTON JR, J.R.; MILLER, M.F. Effects of dietary zilpaterol hydrochloride on carcass cutability and meat palatability of beef steers fed with and without monensin and tylosin. **Journal of Animal Science**, v.87, p.1394-1406, 2009.
- JOHNSON, B.; SMITH, S.B.; CHUNG, K.Y. Historical overview of the effects of β -adrenergic agonists on beef cattle production. **Asian Australasian Journal of Animal Science**, v.27, p.757-766, 2014.
- KORN, K.T.; LEMENAGER, R.P.; CLAEYS, M.C.; ENGSTROM, M.; SCHOONMAKER, J.P. Supplemental vitamin D3 and zilpaterol hydrochloride. I. Effect on performance, carcass traits, tenderness, and vitamin D metabolites of feedlot steers. **Journal of Animal Science**, v.91, p.3322-3331, 2013.
- LAWRENCE, T.E.; GASCH, C.A.; HUTCHESON, J.P.; HODGEN, J.M. Zilpaterol improves feeding performance and fabrication yield of concentrate-finished cull cows. **Journal of Animal Science**, v.89, p.2170-2175, 2011.
- LOWE, B.K.; MCKEITH, R.O.; SEGERS, J.R.; SAFKO, J.A.; FROETSCHER, M.A.; STEWART, R.L.; STELZLENI, A.M.; STREETER, M.N.; HODGEN, J.M.; PRINGLE, T.D. The effects of zilpaterol hydrochloride supplementation on market dairy cow performance, carcass characteristics, and cutability. **The Professional Animal Scientist**, v.28, p.150-157, 2012.
- MACÍAS-CRUZ, U.; ÁLVAREZ-VALENZUELA, F.D.; SOTO-NAVARRO, S.A.; ÁGUILA-TEPATO, E.; AVENDAÑO-REYES, L. Effect of zilpaterol hydrochloride on feedlot performance, nutrient intake, and digestibility in hair-breed sheep. **Journal of Animal Science**, v.91, p.1844-1849, 2013.
- McEVERS, T.J.; NICHOLS, W.T.; HUTCHESON, J.P.; EDMONDS, M.D.; LAWRENCE, T.E. Feeding performance, carcass characteristics, and tenderness attributes of steers sorted by the Igenity tenderness panel and fed zilpaterol hydrochloride. **Journal of Animal Science**, v.90, p.4140-4147, 2012.
- McINTYRE, A.S.; THOMPSON, D.G. Review article: Adrenergic control of motor and secretory function in the gastrointestinal tract. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v.6, p.125-142, 1992.
- MERSMANN, H.J. Overview of the effects of beta-adrenergic receptor agonists on animal growth including mechanisms of action. **Journal of Animal Science**, v.76, p.160-172, 1998.
- MERSMANN, H.J. Beta adrenergic receptor modulation of adipocyte metabolism and growth. **Journal of Animal Science**, v.80, p.E24-E29, 2002.

- MILLS, S.E. Biological basis of the ractopamine response. **Journal of Animal Science**, v.80, p.E28-E32, 2002.
- MONTGOMERY, J.L.; KREHBIEL, C.R.; CRANSTON, J.J.; YATES, D.A.; HUTCHESON, J.P.; NICHOLS, W.T.; STREETER, M.N.; BECHTOL, D.T.; JOHNSON, E.; TERHUNE, T.N.; MONTGOMERY, T.H. Dietary zilpaterol hydrochloride. I. Feedlot performance and carcass traits of beef cattle. **Journal of Animal Science**, v.87, p.1374-1383, 2009.
- MOODY, D.E.; HANCOCK, D.L.; ANDERSON, D.B. Phenethanolamine repartitioning agents. In: D'MELLO, J.P.F. (ed.). **Farm animal metabolism and nutrition**. Wallingford, Oxon: CAB International, 2000. p.65-96.
- QUINN, M.J.; REINHARDT, C.D.; LOE, E.R.; DEPENBUSCH, B.E.; CORRIGAN, M.E.; MAY, M.L.; DROUILLARD, J.S. The effects of ractopamine-hydrogen chloride (Optaflexx) on performance, carcass characteristics, and meat quality of finishing feedlot heifers. **Journal of Animal Science**, v.86, p.902-908, 2008.
- RATHMANN, R.J.; BERNHARD, B.C.; SWINGLE, R.S.; LAWRENCE, T.E.; NICHOLS, W.T.; YATES, D.A.; HUTCHESON, J.P.; STREETER, M.N.; BROOKS, J.C.; MILLER, M.F.; JOHNSON, J. Effects of zilpaterol hydrochloride and days on the finishing diet on feedlot performance, carcass characteristics, and tenderness in beef heifers. **Journal of Animal Science**, v.90, p.3301-3311, 2012.
- RAW, I. Mecanismo de ação da insulina. **Revista de Medicina**, v.85, p.124-129, 2006.
- REEDS, P.J.; MERSMANN, H.J. Protein and energy requirements of animals treated with beta-adrenergic agonists: A discussion. **Journal of Animal Science**, v.69, p.1532-1550, 1991.
- ROBERTS, A.; MATTHEWS, J.B.; SOCRANSKY, S.S.; FREESTONE, P.P.; WILLIAMS, P.H. CHAPPLE, I.L. Stress and the periodontal disease: Effects of catecholamines on the growth of periodontal bacteria *in vitro*. **Oral Microbiology and Immunology**, v.17, p.296-303, 2002.
- STRYDOM, P.E.; FRYLINCK, L.; MONTGOMERY, J.L.; SMITH, M.F. The comparison of three b-agonists for growth performance, carcass characteristics and meat quality of feedlot cattle. **Meat Science**, v.81, p.557-564, 2009.
- SCHUIT, F.C.; PIPELEERS, D.G. Differences in adrenergic recognition by pancreatic A and B cells. **Science**, v.232, p.875-877, 1986.
- SCRAMLIN, S.M.; PLATTER, W.J.; GOMEZ, R.J.; CHOAT, W.T.; MCKEITH, F.T.; KILLEFER, J. Comparative effects of ractopamine hydrochloride and zilpaterol hydrochloride on growth performance, carcass traits, and longissimus tenderness of finishing steers. **Journal of Animal Science**, v.88, p.1823-1829, 2010.
- VOGEL, G.J.; DUFF, G.C.; LEHMKUHLER, J.; BECKETT, J.L.; DROUILLARD, J.S.; SCHROEDER, A.L.; PLATTER, W.J.; VAN KOEVERING, M.T.; LAUDERT, S.B. Effect of ractopamine hydrochloride on growth performance and carcass traits in calf-fed and yearling Holstein steers fed to slaughter. **The Professional Animal Scientist**, v.25, p.26-32, 2009.
- WALKER, C.E.; DROUILLARD, J.S. Effects of ractopamine hydrochloride are not confined to mammalian tissue: Evidence for direct effects of ractopamine hydrochloride supplementation on fermentation by ruminal microorganisms. **Journal of Animal Science**, v.88, p.697-706, 2010.
- YANG, Y.T.; MCELLIGOTT, M.A. Multiple actions of beta-adrenergic agonists on skeletal muscle and adipose tissue. **Biochemical Journal**, v.26, p.1-10, 1989.
- YASSU, F. Volume garante receita recorde. **Anuário DBO**, n.387, p.46-48, 2013.