

# INCLUSÃO DA RACTOPAMINA NA NUTRIÇÃO DE PEIXES: REVISÃO DE LITERATURA

Thiago Dias Trombetta<sup>1</sup> 

TROMBETA, T. D. Inclusão da ractopamina na nutrição de peixes: revisão de literatura. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*, Umuarama, v. 25, n. 1cont., e2503, 2022.

**RESUMO:** A demanda da população mundial por produtos aquáticos esta se incrementando, enquanto que a produção da pesca extrativa reduzindo, alcançando em muitos casos, seu máximo potencial produtivo. Como consequência, não será possível em curto prazo, sustentar o fornecimento de produtos aquáticos, direcionado a uma população que constantemente cresce e demanda pescados. O setor produtivo segue a tendência atual de outros sistemas de produção animal, os quais vêm buscando o aumento da produtividade, de maneira sustentável, do ponto de vista econômico e ambiental, requerendo, principalmente, o aporte da nutrição para contribuir com essa tendência. Os estudos com os aditivos adicionados a dieta dos animais de cativeiro é uma estratégia que tem demonstrado alto potencial para sua inclusão na aquicultura, havendo a possibilidade de um aumento nos índices produtivos e/ou melhora na qualidade do produto para o consumidor. A ractopamina é um aditivo classificado como um agonista beta-adrenérgico e seu mecanismo de ação esta associado com efeitos sobre o metabolismo dos peixes que diminuem o acúmulo de gorduras, por meio da inibição da lipogêneses e estímulo da lipólise, e por mecanismos que favorecem a síntese de proteínas muscular. Os estudos realizados até o momento comprovam que existem alterações metabólicas nos peixes, embora, não se tem encontrado, em todos os estudos, diferenças significativas nos índices zootécnicos, para assim, estabelecer seu uso na indústria. A realização de mais pesquisas é necessária para o melhor entendimento da ractopamina na alimentação dos peixes, sobretudo, no entendimento dos receptores e mecanismos de ação dos peixes.

**PALAVRAS CHAVE:** Aditivos. Aquicultura. Nutrição. Ractopamina.

## INCLUSION OF RACTOPAMINE IN FISH NUTRITION: LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** The demand of the global population for aquatic products is increasing while the production of extractive fisheries is reducing, and, in many cases, even reaching its maximum productive potential. As a consequence, it will not be possible in the short term to sustain the supply of aquatic products aimed at a population in constant growth and in demand for fish. The productive sector follows the current trend of other animal production systems, which have been seeking to sustainably increase productivity from an economic and environmental point of view, mainly requiring the contribution of nutrition to this trend. Studies with additives to the diet of captive animals is a strategy that has shown high potential for inclusion in aquaculture, with the possibility of an increase in production rates and/or improvement in the quality of the product for the consumer. Ractopamine is an additive classified as a beta-adrenergic agonist and its mechanism of action is associated with effects on fish metabolism that reduce the accumulation of fats through the inhibition of lipogenesis and stimulation of lipolysis, and by mechanisms that favor the synthesis of muscle protein. The studies carried out so far prove that there are metabolic changes in fish, although no significant differences have been found in zootechnical indexes in order to establish its use in the industry. Further research is required for a better understanding of ractopamine in fish nutrition, especially in understanding the receptors and mechanisms of action in fish.

**KEYWORDS:** Additives. aquaculture. Nutrition. Ractopamine.

## INCLUSIÓN DE RACTOPAMINA EN NUTRICIÓN DE PECES: REVISIÓN DE LITERATURA

**RESUMEN:** La demanda de la población mundial por productos acuáticos va en aumento, mientras que la producción de la pesca extractiva se reduce, alcanzando, en muchos casos, su máximo potencial produtivo. Como consecuencia, no será posible en corto plazo sostener el suministro de productos acuáticos, dirigidos a una población que crece constantemente y demanda pescado. El sector productivo sigue la tendencia actual de otros sistemas de producción animal, que han venido buscando incrementar la productividad, de manera sostenible, desde el punto de vista económico y ambiental, requiriendo, principalmente, del aporte de la nutrición para contribuir a esa tendencia. Los estudios con aditivos agregados a la dieta de animales en cautiverio es una estrategia que ha mostrado un alto potencial para su inclusión en la acuicultura, con posibilidad de incremento en los índices de producción y/o mejora en la calidad del producto para el consumidor. La ractopamina es un aditivo clasificado como agonista beta-adrenérgico y su mecanismo de acción está asociado con efectos sobre el metabolismo de los peces que reducen la acumulación de grasas, a través de la inhibición de la lipogénesis y estimulación del lipólisis, y por mecanismos que favorecen la síntesis de proteínas musculares. Los estudios realizados hasta el momento prueban que existen cambios metabólicos en los peces, aunque en todos los estudios no se han encontrado diferencias significativas en los índices zootécnicos, con el fin de

DOI: [10.25110/arqvet.v25i1cont.2022.7967](https://doi.org/10.25110/arqvet.v25i1cont.2022.7967)

<sup>1</sup> Universidade de Brasília (UnB), Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária (FAV), Campus Universitário Darcy Ribeiro ICC-Sul, Asa Norte, Brasília, DF, Brasil, 70843-070. E-mail: thiago\_trombetta@yahoo.com.br. \*Autor para correspondencia.

establecer su uso en la industria. Se necesita más investigación para comprender mejor la ractopamina en la nutrición de los peces, especialmente para comprender los receptores y los mecanismos de acción en los peces.

**PALABRAS CLAVE:** Aditivos. Acuicultura. Nutrición. Ractopamina.

## Introdução

No contexto da piscicultura mundial, o alimento é o principal insumo para o desenvolvimento e crescimento da atividade, pois, além de uma série de outros custos com o processo produtivo, os custos com a ração pode chegar a 80% do custo total (SCORVO FILHO *et al.*, 2010).

O alto custo das rações nos sistemas de produção da aquicultura gera uma situação de busca por alternativas e opções de substituições que sejam economicamente viáveis e sustentáveis (PEZZATO *et al.*, 2012; VALLADÃO *et al.*, 2016).

As novas alternativas em estudos devem ser obrigatoriamente eficientes nos sistemas de produção aquícolas, proporcionando diminuição na conversão alimentar e redução da excreção de resíduos metabólicos, permitindo melhoria na eficiência alimentar (AJIBOYE *et al.*, 2012; ALBUQUERQUE *et al.*, 2013; NAYLOR *et al.*, 2009). Por exemplo, as conversões alimentares médias, diminuíram em 12 anos (1995-2007), de 2,0 para 1,7 nos cultivos de tilápias e de 1,5 para 1,3 nos cultivos de salmões (NAYLOR *et al.*, 2009).

Por essas razões é que cada vez mais pesquisas na aquicultura em todo o mundo estão constantemente avaliando diferentes estratégias que permitam melhorar a eficiência dos peixes ao utilizarem os nutrientes disponíveis nos alimentos, e assim reduzir os custos de produção, minimizar os impactos ao meio ambiente e aumentar a sustentabilidade do setor (BOSCOLO *et al.*, 2001; GUYTON; HALL, 2006).

Dentre as principais alternativas em estudo na aquicultura, destacam-se os programas de melhoramento genético, a descoberta de novas fontes de proteína, a substituição de ingredientes, a melhoria nos manejos adotados, o controle sanitário, a inclusão de novas espécies e o uso de aditivos (AJIBOYE *et al.*, 2009; BODY *et al.*, 2007; GATESOUBE, 1999).

Existem vários aditivos usados na alimentação animal e com diferentes objetivos. Pode-se dizer que os aditivos são produtos que normalmente são incluídos em pequenas quantidades, cujo propósito é melhorar a qualidade do alimento para o consumidor, aumentar a produtividade e o bem estar animal (BURNETT *et al.*, 2016; THOMAS; RAVINDRAN, 2010).

Um dos efeitos que se busca com o uso dos aditivos na nutrição animal é a melhoria nos parâmetros produtivos, como o ganho de peso, rendimento de carcaça, melhor conversão alimentar e aumento de carne magra (JOHNSON *et al.*, 2014; MOODY *et al.*, 2000). Um aditivo muito utilizado para conseguir tais efeitos é a ractopamina, composto classificado como um beta-adrenérgico, objeto desta revisão bibliográfica aplicada na nutrição de peixes.

## Desenvolvimento

### Modo de ação da ractopamina

As ações fisiológicas dos aditivos beta-adrenérgicos são mediadas quando os agonistas  $\beta 1$  e  $\beta 2$ , se ligam aos receptores  $\beta$ -adrenérgicos (MERSMANN, 1998).

No ambiente intracelular, especificamente na região da transmembrana, onde os receptores  $\beta$  estão localizados, em um estágio de repouso/desativado, porém acoplados à proteína Gs, é onde se inicia o desenvolvimento para chegar aos efeitos fisiológicos da ractopamina, que é iniciado com a união da molécula de ractopamina com o receptor  $\beta$ , ativando-o (para atuar como primeiro mensageiro), o que por sua vez estimula a atividade da enzima adenilato ciclase, convertendo ATP (adenosina trifosfato) em AMPc (monofosfato cíclico de adenosina), (MERSMANN, 1998; MILLS, 2002; MOODY *et al.*, 2000). Essa molécula por sua vez atua como segundo mensageiro que em seguida ativa a proteína quinase, a qual inicia uma cascata de fosforilação de diferentes enzimas (MCGRAW; LIGGETT, 2005; MILLS, 2002).

No contexto das fosforilações conduzidas pela proteína quinase, há uma ativação da enzima lipase, o que gera um aumento na ativação da gliconeogênese/neoglicogênese (biossíntese de glicose), glicogenólise (degradação do glicogênio em glicose), o que vem acompanhado por um aumento nos níveis circulantes de insulina no sangue (MERSMANN, 2002; RICKE *et al.*, 1999).

Além desses efeitos mencionados, o uso da ractopamina em animais tem demonstrado gerar um aumento no fluxo sanguíneo, em ovelhas (AUROUSSEAU *et al.*, 1993) e em suínos (MERSMANN, 1989). Esse efeito pode explicar, em partes, os efeitos da ractopamina nos animais, já que implicaria em uma maior capacidade de mover nutrientes e fontes de energia para os tecidos, como para o músculo esquelético dos animais (MERSMANN, 1998; MILLS, 2002).

Outros parâmetros que se tem observado e descrito, sobre o modo de ação da ractopamina, corresponde à enzima lipase, a qual estimula a quebra de triglicerídeos nos músculos, aumentando a taxa de lipólise e inibindo a lipogênese (SCHINCKEL *et al.*, 2003; SEE *et al.*, 2004).

Outro resultado encontrado com o uso da ractopamina na dieta de animais é uma alteração na transcrição de enzimas proteolíticas, como a calpaína, proteassoma e catepsina e nos níveis de RNAm (SALEM *et al.*, 2006).

No estudo de Salem *et al.* (2006), trabalhando com ractopamina, cujo objetivo foi avaliar os níveis de RNAm no músculo de truta arco-íris, alimentadas com 10 ppm de ractopamina na ração, demonstraram um aumento na transcrição de RNAm, aumentando a expressão muscular dos genes f-MHC e  $\beta$ -actina em até quatro vezes em relação ao grupo controle, indicando efeitos anabólicos de maior deposição proteica nas miofibras, resultando em hipertrofia muscular, além disso, não houve efeitos na transcrição do gene s-MHC, indicando que não houve alteração dos tipos de fibras musculares nos peixes.

Em termos práticos, a ractopamina atua modificando várias rotas metabólicas, causando uma modificação na repartição/desvio de energia para o músculo esquelético, em função de alterações geradas no metabolismo celular, por meio das vias de proteína e lipídios, resultando assim, no aumento do crescimento e melhor eficiência alimentar dos animais.

### Os receptores beta-adrenérgicos

Os receptores beta-adrenérgicos possuem sete domínios transmembrana e em termos gerais são classificados em três subtipos:  $\beta_1$ ,  $\beta_2$  e  $\beta_3$ , os quais possuem especificidades próprias, principalmente determinadas pelas formas que interagem com seus respectivos agonistas (MCGRAW; LIGGETT, 2005).

A capacidade de substâncias agonistas e antagonistas estimular ou inibir a ativação dos receptores está baseada na classificação deles (MERSMANN, 1995). Os receptores beta-adrenérgicos estão localizados em diversos tipos de tecidos existentes no corpo dos animais (LORTIE; MONN, 2003). A maioria dos tecidos possui uma mistura de subtipos de receptores beta-adrenérgicos, cujas densidades variam dependendo da espécie animal e tecido (MERSMANN, 1998; MOODY *et al.*, 2000).

Em bovinos e suínos, os receptores adrenérgicos estão presentes principalmente na musculatura esquelética e tecido adiposo dos animais (MERSMANN, 1998; SMITH, 1998).

Os principais hormônios que formam parte do sistema adrenérgico (catecolaminas, noradrenalinas e epinefrinas) exercem funções sobre as células e tecidos por meio da união dos receptores hormonais específicos classificados como beta-adrenérgicos ou adrenoreceptores, os quais ativam transdutores de sinais intracelulares, estimulando a fosforilação de diferentes tipos de proteínas que participam da cascata de transduções de sinais (LORTIE; MONN, 2003; JOHNSON *et al.*, 2014).

Em peixes, alguns estudos indicam que os receptores beta-adrenérgicos estão localizados principalmente no fígado, coração e na musculatura esquelética (músculo branco e vermelho) (LORTIE; MONN, 2003; SALEM *et al.*, 2006).

A presença dos receptores foi confirmada em truta arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*) mediante a ativação dos receptores beta-adrenérgicos pelos agonistas ractopamina e clenbuterol, aumentando de sete a 14 vezes a produção de AMPc (LORTIE; MONN, 2003).

### Efeitos dos agonistas beta-adrenérgicos em animais

Os objetivos com o uso dos agonistas beta-adrenérgicos nos segmentos de produção animal são parecidos, porém, o grau de respostas obtido com seu uso é diferente e pode variar conforme a espécie animal, dentre outros fatores, devido à especificidade dos receptores beta-adrenérgicos e vias de sinalizações associadas. Por exemplo, o clenbuterol e cimaterol são eficazes em ovinos e bovinos e menos eficazes em suínos quanto ao aumento de carne magra e rendimento de carcaça (BEUCHER *et al.*, 2015; MERSMANN, 1998; SMITH, 1998).

Em suínos, a ractopamina tem sido amplamente utilizada e há um consenso sobre a eficiência do redirecionamento dos nutrientes, aumentando a deposição

proteica e diminuindo a acumulação de lipídios, contribuindo com um melhor crescimento e rendimento de carcaça dos animais (ALMEIDA *et al.*, 2012; KUTZLER *et al.*, 2011; SCHINCKEL *et al.*, 2003a).

Além das espécies mencionadas, outros fatores influem nos efeitos que se pretende alcançar com o uso desses tipos de compostos, como as formulações das dietas, tempo de tratamento, dose, idade, peso e genética dos animais (MOODY *et al.*, 2000; SCHINCKEL *et al.*, 2003b). Todos estes fatores determinam as respostas dos aditivos agonistas beta-adrenérgicos quando incluídos na alimentação dos animais.

### Desensibilização e sequestro de receptores

Entre os muitos fatores que podem influenciar sobre as respostas fisiológicas da ractopamina nos animais, se pode destacar um processo conhecido como desensibilização. Este processo consiste no desacoplamento da proteína Gs ao receptor  $\beta$  adrenérgico, desativando-o, processo que é influenciado pelo tempo de uso e dose de ractopamina (KUROSE *et al.*, 1998; MOODY *et al.*, 2000).

Nesse mesmo sentido, observa-se outro processo conhecido como o sequestro do receptor ou *downregulation*, o qual implica na remoção do receptor à membrana, e posteriormente a internalização do receptor para o ambiente intracitoplasmático (KUROSE *et al.*, 1998; LAWRENCE; COPPACK, 2000).

Tanto a desensibilização como o sequestro dos receptores causam uma diminuição no número de receptores e/ou na capacidade de translação dos sinais e conseqüentemente uma diminuição na capacidade de resposta dos agonistas como a ractopamina (MILLS, 2002; SPURLOCK *et al.*, 1993).

### O uso da ractopamina em peixes

Estudos com o uso de beta-adrenérgicos como a ractopamina em peixes é limitado nas espécies aquícolas, havendo poucos trabalhos sobre o tema. Os estudos disponíveis foram feitos com algumas espécies de peixes, incluindo, o catfish, *Ictalurus punctatus* (MUSTIN; LOVELL, 1993; MUSTIN; LOVELL, 1995), a truta arco-íris, *Oncorhynchus mykiss* (HAJI-ABADI *et al.*, 2010; VANDENBERG; MOCCIA, 1998; VANDENBERG *et al.*, 1998), o pacu, *Piaractus Mesopotamicus* (BICUDO *et al.*, 2012), a tilápia, *Oreochromis Niloticus* (JUSTO *et al.*, 2020; MUNDIM *et al.*, 2016 NETO *et al.*, 2017), o tambaqui, *Colossoma Macropomum* (GUIMARÃES *et al.*, 2017) e o pintado amazônico, *Pseudoplatystoma reticulatum x Leiarius marmoratus* (MARTINS *et al.*, 2021).

### Efeitos da ractopamina sobre o ganho de peso e composição corporal em peixes

Os estudos publicados com o uso da ractopamina em peixes têm demonstrado alterações na síntese protéica e lipídica, resultando em alterações no ganho de peso e composição corporal, em diferentes espécies de peixes.

Mustin e Lovell (1993) foram os primeiros autores a publicar um estudo sobre o uso da ractopamina em peixes, no qual realizaram um experimento com três grupos de catfish (*Ictalurus punctatus*), com peso médio inicial de 156

g, alimentados com dietas contendo 0, 20 e 100 ppm de ractopamina, durante cinco semanas de alimentação. Os resultados mostraram que os tratamentos com 20 e 100 ppm de ractopamina registrou um aumento de peso de 17% e uma redução de 14% no valor de lipídio total no músculo dos peixes, quando comparado ao tratamento controle, sem ractopamina (MUSTIN; LOVELL, 1993).

Em outro estudo, Mustin e Lovell (1995), propuseram oito semanas de tratamento com doses de 0 e 20 ppm de ractopamina na dieta de juvenis (48 g) de catfish. Os autores avaliaram diferentes porcentagens de proteína bruta na ração, inserindo níveis de 24, 30 e 36% de proteína bruta na dieta e os resultados demonstraram que no tratamento com 20 ppm de ractopamina e 36% de proteína bruta, os peixes alcançaram um ganho de peso de 29% em comparação com o tratamento controle, sem ractopamina (MUSTIN; LOVELL, 1995).

No trabalho de Vandenberg e Moccia (1998), os autores avaliaram os efeitos da ractopamina em truta arco-íris (*Oncorhynchus mykiss*), utilizando peixes com peso médio inicial de 196 g, os quais foram divididos em cinco tratamentos: 0, 5, 10, 20 e 40 ppm de ractopamina, durante 12 semanas de experimento. Os resultados apresentaram melhora nas taxas de crescimento nos tratamentos com 5 e 10 ppm de ractopamina e diminuição do extrato etéreo dos peixes alimentados com 10 ppm de ractopamina, em comparação com os demais tratamentos (VANDENBERG; MOCCIA, 1998).

Com relação aos níveis de proteína no músculo dos peixes, o tratamento com 5 ppm de ractopamina apresentou aumento nos níveis de proteína em comparação com os demais tratamentos (VANDENBERG; MOCCIA, 1998).

Outro trabalho realizado com trutas arco-íris foi publicado por Haji-Abadi *et al.* (2010), no qual utilizou-se juvenis com peso médio inicial de 130 g, divididos em seis tratamentos com três níveis de L-carnitina (0, 1 e 2 g/kg<sup>-1</sup>) e dois níveis de ractopamina (0 e 10 mg/kg<sup>-1</sup>), durante 10 semanas de experimento. No tratamento com 10 mg/kg<sup>-1</sup> de ractopamina e 0 g/kg<sup>-1</sup> de L-carnitina houve um aumento de 12% no peso dos animais. Nos tratamentos associados com L-carnitina, procurou-se um rendimento energético mais eficiente, e o resultado disso foi um aumento no ganho de peso em 14% nas dietas com 10 ppm de ractopamina e 1 g/kg<sup>-1</sup> de L-carnitina, entretanto, não houve diferenças significativas nos níveis de lipídios quando comparado ao tratamento controle (HAJI-ABADI *et al.*, 2010).

Quando houve um aumento nos níveis de L-carnitina, no tratamento com 10 mg/kg<sup>-1</sup> de ractopamina e 2 g/kg<sup>-1</sup> de L-carnitina, o ganho de peso dos peixes foi de 12%, e os níveis de lipídios diminuíram em 19% quando comparado ao tratamento controle, nesse mesmo tratamento, se gerou as melhores taxas de proteína bruta (matéria seca) nos filés dos peixes, que foi de 75,4%, além das menores taxas de lipídeos (matéria seca) que resultou em 17,4%, versus 71,5% de proteína bruta e 21,6% de lipídios obtidos no tratamento controle (HAJI-ABADI *et al.*, 2010).

No mesmo trabalho de Haji-Abadi *et al.* (2010), foi descrito as modificações causadas pela ractopamina no perfil de ácidos graxos dos peixes, no qual os resultados mostraram que o nível de Omega-3 aumentou em 192% e de Omega-6

136%, no tratamento com 10 ppm de ractopamina e 0 g/kg<sup>-1</sup> de L-carnitina em comparação com o grupo controle. Já no tratamento com 10 ppm de ractopamina e 2 g/kg<sup>-1</sup> de L-carnitina os níveis de Omega-3 e Omega-6 subiram, respectivamente 78% e 176%.

No estudo de Bicudo *et al.* (2012), no qual se incluiu a ractopamina na alimentação de juvenis (40 g) de Pacu (*Piaractus mesopotamicus*) a 0, 10, 20 e 40 mg/kg<sup>-1</sup>, durante 60 dias de experimento, não se observou diferenças significativas quanto ao ganho de peso dos animais.

Oliveira *et al.* (2014) também trabalhou com animais adultos de Pacu (0,868±0,168kg), com o objetivo de avaliar a qualidade dos filés dos peixes alimentados com doses de 0, 11,25; 22,50; 33,75 e 45 ppm de ractopamina, durante 90 dias de experimento. Os autores verificaram que a ractopamina não influenciou o pH dos filés pós abate, no entanto, aumentou a umidade dos filés *in natura* e a oxidação lipídica e também reduziu o teor de extrato etéreo em 58% na dose de 11,25 ppm e da proteína bruta em 33% na dose de 45 ppm de ractopamina.

Tovo *et al.* (2017), avaliaram os efeitos da ractopamina em animais adultos (peso ±900 g) de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*), com doses de 0, 4, 8,12 e 16 mg/kg<sup>-1</sup>, durante 31 dias e os resultados demonstraram que não houve diferenças significativas no ganho de peso dos animais, entretanto, observou-se redução de 23% nas concentrações de extrato etéreo na musculatura abdominal dos peixes alimentados com a dose de 8 mg/kg<sup>-1</sup> de ractopamina. Nos filés, fígado e vísceras não houve diferenças significativas dos peixes alimentados com doses crescentes de ractopamina.

Também em adultos (519,37±114,3g) de tilápia do Nilo (*Oreochromis niloticus*), Justo *et al.* (2020) avaliaram os efeitos da ractopamina, durante 30 dias, com doses de 0, 10, 20 e 40 mg/kg<sup>-1</sup> para o controle parasitário em infestações por Monogenoidea, porém, não foi identificada diferenças significativas nos índices parasitológicos.

No estudo de Guimarães *et al.* (2017) com adultos (1,00 ± 0,04 kg) de tambaqui (*Colossoma macropomum*) alimentados com dietas contendo doses de 0, 2,5, 5, 10 e 20 mg/kg<sup>-1</sup> de ractopamina, durante 30 dias, não se observou diferenças significativas nos parâmetros de crescimento (ganho de peso diário, consumo de ração, taxa de conversão alimentar e eficiência protéica) dos animais, entretanto, a dose de 20 mg/kg<sup>-1</sup> reduziu em 13,4% os valores de gordura visceral.

Assim como Mustin e Lovell (1993) que estudaram os efeitos da ractopamina em Catfish (*Ictalurus punctatus*), uma espécie de peixe siluriforme, Martins *et al.* (2021) avaliaram a inclusão de 20 mg/kg<sup>-1</sup> de ractopamina no pintado amazônico (*Pseudoplatystoma reticulatum* × *Leiarius marmoratus*), com peso médio de 1,43±0,352 kg, durante 45 dias, em diferentes períodos de exposição ao fármaco (0, 15, 30 e 45 dias), e também não verificaram diferenças significativas no desempenho produtivo, rendimento de carcaça e composição centesimal dos filés, porém, as características de qualidade da carne pós abate, como o pH, e as cores L\* e a\* foram influenciadas significativamente nos períodos de suplementação com a ractopamina.

### Alterações nos parâmetros bioquímicos do sangue

Estudos com o uso de ractopamina na dieta de peixes tem demonstrado que parte de seus efeitos podem ser explicados pelas alterações bioquímicas do sangue.

No trabalho realizado por Haji-Abadi *et al.* (2010), não se encontrou diferenças significativas nos parâmetros plasmáticos de glicose e triglicerídeos no tratamento com 10 ppm de ractopamina e 0 mg/kg<sup>-1</sup> de L-carnitina, no entanto, no mesmo tratamento houve diferenças significativas nos níveis de albumina plasmática, a qual se elevou em 17,1%, além do aumento nos níveis de proteína total em 16,3% e nos níveis de globulina em 19,5%, quando comparados ao tratamento controle, sem ractopamina, no tratamento com 10 ppm de ractopamina e 2 mg de L-carnitina resultou em diferenças significativas nos níveis de glicose, triglicerídeos e globulina.

Por outro lado, no trabalho de Valdenberg *et al.* (1998) os resultados obtidos mostraram que houve um aumento linear nos níveis de glicose conforme a concentração e tempo de exposição, elevando os níveis de glicose em 15% na 12ª semana de experimento no tratamento com 10 ppm de ractopamina. O estudo também mostrou que os níveis de ácidos graxos não esterificados (NEFA) foram significativamente maiores em peixes alimentados com 5 e 20 ppm de ractopamina e os níveis plasmáticos de hormônio de crescimento (GH) foram significativamente mais baixos nos grupos de 5, 20 e 40 ppm, ambos com quatro semanas.

No estudo de Bicudo *et al.* (2012), observou-se diferenças significativas nos níveis de glicose no plasma dos peixes, havendo uma diminuição de 11% no tratamento com 40 ppm de ractopamina em relação ao tratamento sem ractopamina. Além disso, foi identificada uma diminuição nos níveis de triglicerídeos em 37% no tratamento com 40 ppm de

ractopamina, em comparação ao tratamento controle.

No estudo de Mundim *et al.* (2016) não foram verificadas diferenças significativas nos níveis de cortisol e parâmetros hematológicos (contagem de hemácias, leucócitos, proteínas totais, volume globular, hemoglobina) em tilápias do Nilo alimentadas com doses de 0, 10, 20 e 40 mg/kg<sup>-1</sup> durante 20 e 40 dias, por outro lado, observou-se uma diminuição significativa nos níveis de lactato na dose de 20 ppm de ractopamina com 20 e 40 dias.

Para o tambaqui (*Colossoma macropomum*), Guimarães *et al.* (2017) não encontraram diferenças significativas nos níveis de metabólitos séricos (colesterol, triglicerídeos, albumina, proteína e globulina séricas totais), no entanto, observou-se uma diminuição significativa da concentração de triglicerídeos no plasma dos peixes alimentados com dietas contendo 5 mg/kg de ractopamina. O mesmo ocorreu no estudo de Martins *et al.* (2021), que não encontrou diferenças significativas nos parâmetros hematológicos (glicose, triglicerídeos e colesterol) do pintado amazônico (*Pseudoplatystoma reticulatum* × *Leiarius marmoratus*), alimentados com 20 mg/kg ractopamina durante 0, 15, 30 e 45 dias.

Apesar de existir alguns estudos em peixes com diferentes espécies, doses de ractopamina, tempo de duração e peso dos animais, ainda não existem evidências suficientes que comprovam os efeitos da ractopamina nos peixes. A alteração no metabolismo lipídico é a principal modificação encontrada nos diferentes estudos, o que corrobora com seu uso industrial em outras cadeias de produção animal, como a de suínos. Na tabela 1, é possível observar os principais resultados da ractopamina no desempenho dos peixes.

**Tabela 1.** Sistematização dos principais resultados obtidos nos estudos com a inclusão da ractopamina na dieta de peixes.

Autor/estudo	Espécie	Peso médio	Doses de RAC	Duração do tratamento	Melhor desempenho zootécnico?	Diminuição de gordura?	Principais resultados
Mustin e Lovell (1993)	Catfish	156 g	0, 20 e 100 ppm	35 dias	sim	sim	Ganho de peso em 17% e redução de 14% de lipídios
Mustin e Lovell (1995)	Catfish	48 g	0 e 20 ppm	56 dias	sim	sim	Ganho de peso de 29% e redução dos lipídios em até 15,5%
Vandenberg e Moccia (1998)	Truta arco-íris	196 g	0, 5, 10, 20 e 40 ppm	84 dias	sim	sim	Aumento da taxa de crescimento e redução dos lipídios em até 6%
Vandenberg <i>et al.</i> (1998)	Truta arco-íris	196 g	0, 5, 10, 20 e 40 ppm	84 dias	não	não	Elevação da glicose em 15%, diminuição do hormônio GH e aumento de ácidos graxos não esterificados
Haji-Abadi <i>et al.</i> (2010)	Truta arco-íris	130 g	0 e 10 ppm	70 dias	sim	sim	Ganho de peso em até 14%, diminuição dos lipídios em até 19% e aumento dos Ômega 3 e 6.

Bicudo <i>et al.</i> (2012)	Pacu	40 g	0, 10, 20 e 40 ppm	60 dias	não	não	Diminuição de 11% nos níveis de glicose
Oliveira <i>et al.</i> (2014)	Pacu	828 g	0, 11,25; 22,50; 33,75 e 45 ppm	90 dias	Sem informação	sim	Redução em 58% do extrato etéreo e aumento da umidade e oxidação lipídica dos filés
Mundim <i>et al.</i> (2016)	Tilápia do Nilo	500 g	0, 10, 20 e 40 ppm	20 e 40 dias	Sem informação	Sem informação	Diminuição significativa do lactato, mas não houve diferença nos parâmetros hematológicos
Guimarães <i>et al.</i> (2017)	Tambaqui	1000 g	0, 2,5, 5, 10 e 20 ppm	30 dias	não	sim	Redução de 13,4% de gordura visceral e diminuição de triglicerídeos
Neto <i>et al.</i> (2017)	Tilápia do Nilo	900 g	0, 4, 8,12 e 16 ppm	31 dias	não	sim	Redução de 23% nos níveis de do extrato etéreo
Justo <i>et al.</i> (2020)	Tilápia do Nilo	519 g	0, 10, 20 e 40 ppm	30 dias	Sem informação	Sem informação	Não se observou diferenças nos índices parasitológicos
Martins <i>et al.</i> (2021)	Pintado amazônico	1430 g	20 ppm	0, 15, 30 e 45 dias	não	não	Alterações na qualidade da carne (pH e cor)

Fonte: Elaborada pelo autor.

Legenda: RAC = Ractopamina/PB = Proteína buta/ppm = mg/kg<sup>-1</sup>.

### Aspectos regulatórios ao uso da ractopamina

No ano de 1999 a FDA (*Food and Drugs Administration*) permitiu a utilização da ractopamina na alimentação de suínos em 27 países, dentre eles, Estados Unidos, Japão, Canadá, México e todos os países da América do Sul. Nos anos de 2006 e 2007 se permitiu também em bovinos e em perus.

A FDA (2006) determinou que animais alimentados com ractopamina são seguros para o consumo humano, obedecendo as porcentagens dos resíduos nos animais, para que não tenha a ingestão do composto pelos humanos, evitando efeitos colaterais, como alterações cardiovasculares e mudanças comportamentais.

O documento “*Freedom of Information Summary Supplemental - New Animal Drug Application, NADA 140-863*” publicado pela FDA em 2006 determina que para suínos o uso do cloridrato de ractopamina pode ser utilizado somente na fase de acabamento dos animais com peso superior a 150 kg e concentrações de 4,5 a 9,0 g de cloridrato de ractopamina por tonelada.

Os limites de resíduos permitido do cloridrato de ractopamina no animal, a fim de estabelecer a segurança para o consumidor são: 0,15 ppm no fígado e 0,75 ppm no músculo para suínos, 0,09 ppm no fígado e 0,03 ppm no músculo para bovinos e 0,45 ppm no fígado e 0,1 ppm no músculo para perus, dados relativos ao quilo de peso corporal (FDA, 2006).

Na 35ª reunião da comissão do *Codex Alimentarius*, realizada em Roma, em junho de 2012, se discutiu a liberação da ractopamina em todo o mundo para seu uso nas criações

de suínos, bovinos e perus, e seu uso foi aprovado para todos os países, obedecendo aos limites de ingestão diária que é de 0 a 1 mg/kg<sup>-1</sup> em relação ao peso corporal. Entretanto, até o momento não existe dados sobre resíduos em animais aquáticos, além das comprovações zootécnicas para se iniciar discussões sobre sua regulamentação em peixes.

### Conclusões

Com base nos estudos publicados, observa-se que a ractopamina gera alterações no metabolismo dos peixes, sobretudo, na síntese lipídica, diminuindo as concentrações de gordura da carne. Entretanto, ainda não é possível confirmar de maneira positiva o uso industrial da ractopamina na nutrição de peixes, necessitando de pesquisas focadas no entendimento dos mecanismos de ação da ractopamina no metabolismo dos peixes, e principalmente na compreensão dos receptores beta adrenérgicos e suas respostas fisiológicas.

### Referencias

- AJIBOYE, O.O. *et al.* A perspective on the ingestion and nutritional effects of feed additives in farmed fish species. *World Journal of Fish and Marine Sciences*, v. 4, n.1, p. 87-101, 2012.
- AUROSSEAU, B. *et al.* Hind-limb protein metabolism in growing sheep; effect of acute and chronic infusion of clenbuterol by close arterial and systemic route. *Comparative Pharmacology and Toxicology*, v. 106, p. 432-

436, 1993.

ALBUQUERQUE, D. M. *et al.* Probióticos em dietas para tilápia do nilo durante a reversão sexual. **Ciencia Rural**, v.43, n.8, 2013.

ALMEIDA V. V. *et al.* Ractopamine as a metabolic modifier feed additive for finishing pigs: A review. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 55, p. 445-456, 2012.

BEUCHER, L. *et al.* Determination of a large set of  $\beta$ -adrenergic agonists in animal matrices based on ion mobility and mass separations. **Analytical Chemistry**, v. 87, p. 9234-9242, 2015.

BICUDO, A. J. A. *et al.* Growth performance and body composition of pacu *piaractus mesopotamicus* (Homberg 1887) in response to dietary protein and energy levels. **Aquaculture Nutrition**, v. 16, p. 213-222, 2012.

BODY, C.E. *et al.* Indicators of resource use efficiency and environmental performance in fish and crustacean aquaculture. **Reviews in Fisheries Science**, v. 15 n. 4, 2007.

BOSCOLO, W. R. *et al.* Fish, meat and bone, poultry by-products and silkworm meals as attractive in diets for Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fingerlings. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 30, n. 5, p. 1397-1402, 2001.

BURNETT, D. D. *et al.* Effects of added zinc on skeletal muscle morphometrics and gene expression of finishing pigs fed ractopamine-HCl. **Animal Biotechnology**, v. 27, p. 17-29, 2016.

Codex Alimentarius Commission – FAO-UN/WHO. **Codex Committee on Fish and Fisheries Products**. Alesund, Norway, p. 18-22, sept. 2018.

GATESOUBE, F. J. The use of probiotics in aquaculture. **Aquaculture**, v. 180, p.147-165, 1999.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 1264 p, 2006.

GUIMARÃES, I. *et al.* The use of ractopamine as a fat-reducing feed additive in tambaqui farming: Preliminary results. **World Aquaculture**, p. 35, 2017.

HAJI-ABADI, S. M. A. *et al.* Effects of supplemental dietary L-carnitine and ractopamine on the performance of juvenile rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss*. **Aquaculture Research**, v. 41, p.1582-1591, 2010.

Food and Drugs Administration – FDA. Health and Human Services, Food and Drug Administration website. Freedom of information summary. **Original new animal drug application**. NADA 140–863 ractopamine hydrochloride (OPTAFLEXX 45) type A medicated article for beef cattle, 2006.

JONHSON, B. *et al.* Historical Overview of the effect of  $\beta$ -adrenergic agonists on beef cattle production. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 27, p. 757-766, 2014.

JUSTO, M. C. N. *et al.* Monogenoidea parasites of *Oreochromis niloticus* submitted to ractopamine supplemented diet from cultivated system. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 72, p. 1980-1988, 2020.

KUROSE, H. *et al.* Domains of beta1 and beta2 adrenergic receptors to bind subtype selective agonists. **Life Sciences**, v. 62, p. 1513-1517, 1998.

KUTZLER, L. W. *et al.* Comparison of varying doses and durations of ractopamine hydrochloride on late-finishing pig carcass characteristics and meat quality. **Journal of animal science**, v. 89, p. 2176-2188, 2011.

LAWRENCE, V. J.; COPPACK, S.W., 2000. The endocrine function of the fat cell-regulation by the sympathetic nervous system. **Hormone and Metabolic Research**, New York, n. 32, p. 453.

LORTIE, M. B.; MOON, T. W. The rainbow trout skeletal muscle adrenergic system: characterization and signaling. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 284, p. 689-697, 2003.

MARTINS, T. X. *et al.* Ractopamine supplementation in the diet of pintado amazônico during the final growth phase. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 94, p.1-11, 2021.

MCGRAW, D. W.; LIGGETT, S. B.. Molecular mechanisms of  $\beta$ 2-adrenergic receptor function and regulation. **Proceedings of the American Thoracic Society** v. 2, p. 292-296, 2005.

MERSMANN, H. J. Acute changes in blood flow in pigs infused with b-adrenergic agonists. **Journal of Animal Science**. v. 67, p. 2913-2920, 1999.

MERSMANN, H. J. Beta-adrenergic receptor modulation of adipocyte metabolism and growth. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 80, p. E24-E29, 2002.

MERSMANN, H. J. Overview of the effects of beta-adrenergic receptor agonists on animal growth including mechanisms of action. **Journal of Animal Science**, Philadelphia, E.U.A., v. 76, n. 1, p. 160-172, 1998.

MERSMANN, H. J. Species variation in mechanisms for modulation of growth by beta-adrenergic receptors. **The Journal of nutrition**, v. 125, p. 1777-1782, 1995.

MILLS, S. E. Biological basis of the ractopamine response. **Journal of Animal Science**, v. 80, p. 28-32, 2002.

- MOODY, D. E. *et al.* Phenethanolamine repartitioning agents. **Farm Animal Metabolism and Nutrition**. New York, CAB, v. 4, p. 65-95, 2000.
- MUNDIM, A. P. P. *et al.* Avaliação dos indicadores hematológicos e bioquímicos do estresse em tilápias (*Oreochromis niloticus*), suplementadas com ractopamina. **Archives of Veterinary Science**, v. 21, n.2, p.87-96, 2016.
- MUSTIN, W. G.; LOVELL, R. T. Dietary protein concentration and daily feed allowance influence response of channel catfish, *Ictalurus punctatus* (Rafinesque), to ractopamine. **Aquaculture Nutrition**, v. 1, p. 21-26, 1995.
- MUSTIN, W. G.; LOVELL, R. T. Feeding the repartitioning agent, ractopamine, to channel catfish *Ictalurus punctatus* increases weight gain and reduces fat deposition. **Aquaculture** v. 109, p. 145-152, 1993.
- NAYLOR, R. L. *et al.* Feeding aquaculture in an era of finite resources. **PNAS**, v. 106, n. 36, p. 15103-15110, 2009.
- OLIVEIRA, L. M. F. S. *et al.* Effect of ractopamine on the chemical and physical characteristics of pacu (*Piaractus mesopotamicus*) steaks. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 66, n. 1, p. 185-194, 2014.
- PEZZATO, A. C. *et al.* Nutritional evaluation, in Nile-tilapia, of bovine blood meals obtained by three processing methods. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.41, n.3, 2012.
- RICKE, E. A. *et al.* Effects of ractopamine HCL stereoisomers on growth, nitrogen retention, and carcass composition in rats. **Journal of Animal Science**, v. 77, p. 701-707, 1999.
- SALEM, M. *et al.* Anabolic effects of feeding  $\beta$ 2-adrenergic agonists on rainbow trout muscle proteases and protein. **Comparative Biochemistry and Physiology**, Part A, v. 144, p. 145-154, 2006.
- SCHINCKEL, A. P. *et al.* Development of a model to describe the compositional growth and dietary lysine requirements of pigs fed ractopamine. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 81, n. 5, p. 1106-1119, 2003a.
- SCHINCKEL, A. P. *et al.* Ractopamine treatment biases in the prediction of pork carcass composition. **Journal of Animal Science**, Philadelphia, E.U.A., v. 81, n. 1, p. 16-28, 2003b.
- SCORVO FILHO, J. D. *et al.* Tilapia culture and its inputs, economic relations. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, p. 112-118, 2010.
- SEE, M.T. *et al.* Effect of a ractopamine feeding program on growth performance and carcass composition in finishing pigs. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 2474-2480, 2004.
- SMITH, D. J. The pharmacokinetics, metabolism, and tissue residues of beta-adrenergic agonists in livestock. **Journal of Animal Science**, v. 76, p. 173-194, 1998.
- SPURLOCK, M. E.; CUSUMANO, J. C.; MILLS, E. The affinity of ractopamine, clenbuterol, and L-644,969 for the beta-adrenergic receptor population in porcine adipose tissue and skeletal muscle membrane. **Journal of Animal Science**, v.71, p.2061-2065, 1993
- THOMAS, D.V.; RAVINDRAN, V. Mineral Retention in Young Broiler Chicks Fed Diets Based on Wheat, Sorghum or Maize. **Asian-Aust. Journal Animal Science**, v. 23, n. 1, p. 68- 73, 2010.
- TOVO, A. *et al.* Effect of ractopamine on Nile tilapia in the end of grow-out period. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 46, p. 367-373, 2017.
- VALLADÃO G. M. R. *et al.* South American fish for continental aquaculture. Reviews in **Aquaculture**, v. 0, p. 1-19, 2016.
- VANDENBERG, G. W.; MOCCIA, R. D. Growth performance and carcass composition of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), fed the  $\beta$ -agonist ractopamine. **Aquaculture Research**, v. 29, p. 469-479, 1998.
- VANDENBERG, G.W. *et al.* The effects of the beta-agonist ractopamine on growth hormone and intermediary metabolite concentrations in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). **Aquaculture Research**, v. 29, p. 79-87, 1998.

Recebido em: 28.04.2020  
Aceito em: 08.04.2022