UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – UDESC
CENTRO DE EDUCAÇÃO SUPERIOR DO OESTE – CEO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA– PPGZOO

CARLOS CORRÊA DE SOUSA

ADITIVOS FITOGÊNICOS NA DIETA DE LEITÕES DESMAMADOS:
DESEMPENHO E VARIÁVEIS SÉRICAS

CHAPECÓ
2023

CARLOS CORRÊA DE SOUSA

ADITIVOS FITOGÊNICOS NA DIETA DE LEITÕES DESMAMADOS:
DESEMPENHO E VARIÁVEIS SÉRICAS

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Zootecnia pelo Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC.
Orientador: Prof. Dr. Diovani Paiano
Coorientador: Prof. Dr. Aleksandro S. da Silva

CHAPECÓ

2023

Ficha catalográfica elaborada pelo programa de geração automática da

Biblioteca Universitária Udesc,

com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Sousa, Carlos
ADITIVOS FITOGÊNICOS NA DIETA DE LEITÕES DESMAMADOS: : DESEMPENHO E VARIÁVEIS SÉRICAS / Carlos Sousa. -- 2023.
103 p.

Orientador: Diovani Paiano
Coorientador: Aleksandro Schafer
Dissertação (mestrado) -- Universidade do Estado de Santa Catarina, Centro de Educação Superior do Oeste, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Chapecó, 2023.

1. Araçá. 2. Fitogênicos . 3. Orégano. 4. Plantas . 5. Suinocultura. I. Paiano, Diovani . II. Schafer , Aleksandro . III. Universidade do Estado de Santa Catarina, Centro de Educação Superior do Oeste, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia. IV. Título.

CARLOS CORRÊA DE SOUSA

ADITIVOS FITOGÊNICOS NA DIETA DE LEITÕES DESMAMADOS:
DESEMPENHO E VARIÁVEIS SÉRICAS

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Zootecnia pelo Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, da Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC.
Orientador: Prof. Dr. Diovani Paiano
Coorientador: Prof. Dr. Aleksandro S. da Silva

BANCA EXAMINADORA

Membros:

Diovani Paiano Prof. Dr.
UDESC/Oeste

Aline Kuhn Sbruzzi Pasquali Prof. Dra.
Unoesc/Campos Novos

Marcos Augusto Alves da Silva Prof. Dr.
UENP/Campus Bandeirantes/PR

Chapecó, 27 de julho de 2023.

Dedico esta dissertação a todos os mestres que cruzaram meu caminho, iluminando meu percurso com sabedoria e inspiração. Agradeço também aos amigos e familiares que me acompanharam com seu apoio incondicional, dando-me forças para superar os desafios. Que este trabalho possa retribuir um pouco do conhecimento e aprendizado que recebi, honrando assim aqueles que acreditaram em mim.

AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da Vida.

A todos os meus professores da Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC pela excelência da qualidade técnica de cada um contribuindo na minha jornada acadêmica.

Ao meu orientador, Diovani Paiano, pelo incentivo e dedicação do seu escasso tempo ao meu projeto de pesquisa.

Aos meus pais, Sérgio e Jacira e ao meu irmão Miguel, que sempre estiveram ao meu lado me apoiando ao longo de toda a minha trajetória.

Aos meus amigos do peito, Bernardo e Wilson, que me acompanharam durante a maior parte da vida estudantil.

Aos meus colegas de trabalho e a minha empresa, por me permitirem abster do trabalho durante o período necessário para a execução deste trabalho.

A todos aqueles que me apoiaram invariavelmente ao longo destes anos.

“Os nossos sonhos são aquilo que de mais concreto podemos ter.”

RESUMO

O uso de fitogênicos têm a capacidade de mitigar os efeitos adversos dos desafios sanitários e do estresse oxidativo, além de apresentarem outras características de interesse que contribuem para o aprimoramento do desempenho suíno. Nesse sentido, foram conduzidos três experimentos com o objetivo de avaliar o desempenho e variáveis séricas de leitões na fase de creche. No primeiro foi avaliado duas doses de extrato de folhas de araçazeiro (150 ou 300 mg/kg) comparativamente a leitões com e sem uso de promotor de crescimento convencional. Foram estudados leitões machos desmamados aos 24 dias (7,13± 0,63 kg) alojados em 18 baias com três leitões para avaliar o desempenho zootécnico, hematologia, bioquímica sérica, contagem bacteriana fecal e status antioxidante. A retirada dos extratos levou a piora na conversão alimentar no período de 22 a 40 dias de alojamento. Os tratamentos com ARA150 e CP não diferiram entre si no 14º dia do experimento e tiveram níveis de glicose superiores ao CN. O ARA150 promoveu níveis séricos superiores de ureia plasmática e os demais tratamentos não diferiram entre si. O segundo experimento seguiu a mesma metodologia do primeiro no qual foram avaliadas as mesmas variáveis diferindo os tratamentos pelo uso de extrato de orégano (150 ou 300 ppm). A conversão alimentar foi melhor no grupo CP em comparação com o CN na primeira semana de alojamento e as demais variáveis não apresentaram diferenças. No terceiro experimento foi estudado seis tratamentos; controle negativo; controle positivo com uso antibióticos; um blend comercial de ácidos orgânicos na dose de ,5 kg/ton, o mesmo blend com 1,0 kg/ton; óleos essenciais de canela, cúrcuma e ácido tânico na dose de 0,5 kg/ton; e tratamento com associação de blend de ácidos orgânicos e os óleos essenciais (0,3 kg/ton + 0,5 kg/ton). O experimento contou com 108 animais dispostos em 36 baias com 3 leitões por baia. Foram avaliadas o desempenho zootécnico, variáveis hematológicas, variáveis bioquímicas e proteinograma. O ganho diário de peso (GPD) no período total do experimento do grupo CP foi superior aos demais tratamentos. O tratamento utilizando AO+OE apresentou GPD maior do que o CN. Os demais tratamentos não diferiram entre si. No período total, o CP apresentou valores maiores em relação ao consumo de ração do que os grupos AO1000 e OE500. Os demais tratamentos não diferiram. A conversão alimentar durante todo o experimento foi melhor nos grupos CP, AO1000 e AO+OE em relação aos grupos CN e AO500. O OE500 não diferiu dos demais tratamentos. Não foi observado efeito do tratamento ou interação tratamento x dia para eritrócitos totais, concentração de hemoglobina e percentagem de hematócrito; diferente do que ocorreu para contagem de plaquetas, isto é, CP e OE500 tiveram menor contagem de células comparado ao CN. A contagem de leucócitos total teve interação tratamento x dia, sendo nos dias 14 e 39 foi verificado diferença com menor contagem de leucócitos nos leitões que consumiram o tratamento AO+OE. Houve interação tratamento x dia para concentração de proteína total e globulinas no dia 14º dia do experimento, sendo que a menor concentração dessas variáveis foi observada no grupo CP quando comparado ao CN; sendo que os demais grupos foram similares a CP e CN. Níveis de albumina e ureia não diferiram entre os tratamentos. No proteinograma ao 14º dia de experimento, houve interação tratamento x dia para todas as variáveis analisadas. O CP, AO500, AO1000 e AO+OE apresentaram valores de IgA superiores ao CN. Já o grupo tratado com OE500 não diferiu dos demais. Os níveis de ceruloplasmina do CN e AO500 foram superiores em relação ao CP e os demais tratamentos não diferiram. Já os níveis de transferina foram superiores nos tratamentos CN e OE500 em relação ao grupo CP e os demais tratamentos não diferiram. Quanto aos níveis de ferritina, o grupo CN apresentou nível superior em relação ao CP, sendo que os demais tratamentos não diferiram. No 39º dia não houve interação nem diferenças entre os tratamentos. Estes resultados mostram que o uso de aditivos alternativos é promissor para a produção de suínos, sendo necessários mais estudos a respeito para validar novas tecnologias.

Palavras-chave: Araçá; Extratos; Fitogênicos; Orégano; Plantas; Suinocultura.

ABSTRACT

The use of phytogenics has the ability to mitigate the adverse effects of sanitary challenges and oxidative stress, in addition to presenting other characteristics of interest that contribute to the improvement of swine performance. In this regard, three experiments were conducted with the aim of evaluating the performance and serum variables of piglets in the nursery phase. In the first experiment, two doses of Araçazeiro leaf extract (150 or 300 mg/kg) were evaluated in comparison to piglets with and without the use of conventional growth promoter. Male piglets weaned at 24 days (7.13 ± 0.63 kg) were housed in 18 pens with three piglets each. Zootechnical performance, hematological parameters, serum biochemistry, fecal bacterial count, and antioxidant status were evaluated. The withdrawal of extracts led to a worsening of feed conversion from day 22 to 40 of housing. The ARA150 and CP treatments did not differ from each other on the 14th day of the experiment and had higher glucose levels than the CN group. ARA150 showed higher levels of plasma urea, while the other treatments did not differ from each other. The second experiment followed the same methodology, with the only difference being the treatments with oregano extract (150 or 300 ppm). Feed conversion was better in the CP group compared to the CN group, while the other variables showed no differences. In the third experiment, six treatments were studied: negative control; positive control with antibiotic use; a commercial blend of organic acids at a dose of 0.5 kg/ton, the same blend with 1.0 kg/ton; essential oils of cinnamon, turmeric, and tannic acid at a dose of 0.5 kg/ton; and a treatment with a combination of the blend of organic acids and essential oils (0.3 kg/ton + 0.5 kg/ton).. The experiment included 108 animals housed in 36 pens with 3 piglets per pen. Zootechnical performance, hematological variables, biochemical variables, and protein profile were evaluated. The CP group had higher average daily gain (GPD) during the entire experiment compared to the other treatments. The treatment using AO+OE also had a higher GPD than the CN group. Feed conversion during the entire experiment was better in the CP, AO1000, and AO+OE groups compared to the CN and AO500 groups. The OE500 group did not differ from the other treatments. There was no treatment effect or treatment x day interaction for total erythrocytes, hemoglobin concentration, and hematocrit percentage, unlike platelet count, where CP and OE500 had lower cell counts compared to CN. Total leukocyte count had a treatment x day interaction, with differences between treatments on days 14 and 39, especially with lower leukocyte counts in piglets that consumed the AO+OE treatment. On the 14th day of the experiment, there was a treatment x day interaction for total protein and globulin concentration, with the lowest concentration of these variables observed in the CP group compared to the CN group, while the other groups were similar to CP and CN. Levels of albumin and urea did not differ among the treatments. Regarding the protein profile on the 14th day of the experiment, there was a difference in the treatment x day interaction for all variables analyzed. The CP, AO500, AO1000, and AO+OE groups had higher IgA levels than the CN group. The group treated with OE500 did not differ from the others. CN and AO500 had higher ceruloplasmin levels compared to CP, while the other treatments did not differ. As for ferritin levels, the CN group had a higher level compared to CP, while the other treatments did not differ. By the 39th day, none of the variables showed differences between the treatments or in the treatment x day interaction. These results demonstrate that the use of alternative additives shows promise for swine production, but further studies are needed to validate new technologies.

Keywords: Araçá; Extracts; Phytogenics; Oregano; Plants; Swine Production.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Arranjo químico de alguns tipos de polifenóis comumente encontrados em plantas. 23
Figura 2 – Temperatura de bulbo seco e umidade relativa registradas no decorrer do período experimental em uma unidade de avaliação experimental para suínos (experimento 1 e 2). 45
Figura 3 – Variáveis bioclimáticas (TBS e UR) registradas no decorrer do período experimental (experimento 3). 79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Efeitos de aditivos alternativos aos antibióticos promotores de crescimento.....20
Tabela 2 – Efeitos do uso de extratos vegetais de orégano no desempenho zootécnico de suínos percentualmente ao grupo controle negativo (exp. 01).....29
Tabela 3 – Tratamentos experimentais (exp. 01*)*.....44
Tabela 4 – Composição das rações experimentais para os grupos de suínos da unidade de avaliação experimental (exp. 01 e 02).....46
Tabela 5 – Desempenho zootécnico dos leitões do desmame aos 40 dias (exp. 01). 49
Tabela 6 – Variáveis hematológicas dos leitões no 7º e 14º dias pós desmame (exp. 01). 50
Tabela 7 – Variáveis bioquímicas dos leitões no 7º e 14º dias de experimento (exp. 01).....51
Tabela 8 – Contagem bacteriana fecal dos leitões no 7º e 14º dias de experimento (exp. 01). 51
Tabela 9 – Status antioxidante dos leitões no 7º e 14º dias de experimento (exp. 01). 52
Tabela 10 – Tratamentos experimentais utilizados para a avaliação do uso do extrato aquoso de orégano (exp. 02).....63
Tabela 11 – Desempenho zootécnico dos leitões do desmame aos 40 dias (exp. 02). 64
Tabela 12 – Variáveis hematológicas dos leitões no 7º e 14º dias pós desmame (exp. 02). 65
Tabela 13 – Variáveis bioquímicas dos leitões no 7º e 14º dias pós desmame (exp. 02).....66
Tabela 14 – Contagem bacteriana fecal dos leitões no 7º e 14º dias pós desmame (exp. 02). .67
Tabela 15 – Status antioxidante dos leitões no 7º e 14º dias pós desmame (exp. 02). 68
Tabela 16 – Dosagens dos tratamentos utilizados (exp. 03).....79
Tabela 17 – Ingredientes e composição calculada das rações (exp. 03).....80
Tabela 18 – Desempenho zootécnico dos leitões do desmame aos 39 dias (exp. 03). 83
Tabela 19 – Variáveis hematológicas dos leitões aos 14 e 39 dias de experimento (exp. 03). 84
Tabela 20 – Bioquímica sérica dos leitões aos 14 e 39 dias de experimento (exp. 03).....85
Tabela 21 - Proteinograma dos leitões aos 14 e 39 dias de experimento (exp. 03).....86

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 15

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 17

2.1 ADITIVOS PROMOTORES DE CRESCIMENTO 17

2.2 USO DE ANTIBIÓTICOS NA SUINOCULTURA E A MULTIRESISTÊNCIA BACTERIANA 18

2.3 ALTERNATIVAS PARA O USO DE ANTIBIÓTICOS 19

2.4 ADITIVOS HERBAIS NA NUTRIÇÃO DE NÃO RUMINANTES 20

2.5 MODO DE AÇÃO DOS FITOQUÍMICOS 23

2.6 ARAÇÁ (*Psidium cattleianum* Sabine) 24

2.7 ORÉGANO (*Origanum vulgare* L.) 27

2.8 ÁCIDOS ORGÂNICOS E FITOGÊNICOS COMERCIAIS 35

3. EXTRATO DE ARAÇÁ (*PSIDIUM CATTLEIANUM* SABINE) NA DIETA DE LEITÕES DESMAMADOS 40

3.1 INTRODUÇÃO 41

3.2 MATERIAL E MÉTODOS 43

3.2.1 Obtenção e preparo do extrato 43

3.2.2 Animais, instalações e tratamentos 43

3.2.3 Variáveis séricas 47

3.2.4 Variáveis da microbiota fecal 47

3.2.5 Análises estatísticas 47

3.3 RESULTADO 48

3.3.1 Desempenho zootécnico 48

3.3.2 Variáveis hematológicas 49

3.3.3 Variáveis bioquímicas 50

3.3.4 Contagem bacteriana fecal 51

3.3.5 Status antioxidante 51

3.4 DISCUSSÃO 53

3.4.1 Desempenho zootécnico 53

3.4.2 Variáveis hematológicas 55

3.4.3 Variáveis bioquímicas 56

3.4.4 Contagem bacteriana fecal 57

3.4.5 Status antioxidante 57

3.4.6 Conclusão 58

4. EXTRATO DE ORÉGANO (*Origanum vulgare*) NA DIETA DE LEITÕES DESMAMADOS 60
4.1 INTRODUÇÃO 61
4.2 MATERIAL E MÉTODOS 62
4.3 RESULTADOS 63
4.3.1 Desempenho zootécnico 63
4.3.2 Variáveis hematológicas 64
4.3.3 Variáveis bioquímicas 66
4.3.4 Contagem bacteriana fecal 66
4.3.5 Status antioxidante 67
4.4 DISCUSSÃO 68
4.4.1 Desempenho zootécnico 68
4.4.2 Variáveis hematológicas 70
4.4.3 Variáveis bioquímicas 71
4.4.4 Contagem bacteriana fecal 71
4.4.5 Status antioxidante 72
4.4.6 Conclusão 73
5. FITOGÊNICOS NA DIETA DE LEITÕES DESMAMADOS EM SUBSTITUIÇÃO A AMOXICILINA E COLISTINA 74
5.1 INTRODUÇÃO 75
5.2 MATERIAL E MÉTODOS 78
5.2.1 Animais, instalações e tratamentos 78
5.2.2 Coleta de sangue 81
5.2.3 Análise estatística 81
5.3 RESULTADOS 82
5.3.1 Desempenho zootécnico 82
5.3.2 Variáveis hematológicas 83
5.3.3 Variáveis bioquímicas 84
5.3.4 Proteinograma 85
5.4 DISCUSSÃO 86
5.4.1 Desempenho zootécnico 86
5.4.2 Variáveis hematológicas e bioquímicas 87
5.4.3 Proteinograma 87
5.4.4 Conclusão 88

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS 89
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....90
ANEXO A – COMPROVANTE DO CEUA ARTIGOS 1 E 2. 102
ANEXO B – COMPROVANTE DO CEUA ARTIGO 3.....103

1. INTRODUÇÃO

A suinocultura brasileira tem um lugar de destaque no cenário mundial de proteína animal, no ano de 2022 ocupou a quarta posição no ranking mundial de produção e exportação de carne suína. Segundo revisões recentes, o rebanho suíno brasileiro é formado por aproximadamente 2,02 milhões de matrizes, com produção média anual de 4,7 milhões de toneladas de carne suína (ABPA, 2023).

Visto a magnitude da produção suinícola brasileira, a manutenção da sanidade do plantel é necessária para a rentabilidade do negócio e atender às exigências mundiais de bem-estar animal (GALVÃO *et al*., 2019). Nesse sentido, os antibióticos foram utilizados com intuito de curar ou mesmo prevenir doenças em muitos setores da produção animal (LEKAGUL *et al*., 2020).

Historicamente, a suinocultura é conhecida pelo grande volume de antibióticos utilizados, sejam como promotores de crescimento ou curativos (BARBOSA; BUNZEN, 2021). Promotores de crescimento desde a década de 50 foram utilizados em larga escala na produção animal para aproveitar o máximo potencial genético dos animais com as mesmas condições ambientais. Neste ponto, a utilização de antibióticos supriu até aqui as necessidades para o máximo ganho zootécnico dos rebanhos, em especial na suinocultura (LUDKTE et al., 2022).

Embora autores como Phillips et al. (2004) terem apontado que a possibilidade de resistência cruzada é relativamente pequena, pesquisas recentes demonstram que o uso destes aditivos antimicrobianos e promotores de crescimento podem apresentar riscos, uma vez que os principais agentes causadores de doenças (zoonóticos ou não) podem desenvolver múltiplas resistências aos princípios ativos empregados e ou por meio da resistência cruzada transferir resistência a organismos relevantes para a saúde humana (KHAIRULLAH *et al*., 2023; WU *et al*., 2023).

Desta maneira, buscar alternativas viáveis aos antibióticos para promover a saúde dos animais e manter os atuais níveis produtivos tem sido alvo de diversas pesquisas (BARBOSA; BUNZEN, 2021). Uma dessas alternativas é o uso de aditivos à base de extratos vegetais, os quais, têm se mostrado uma saída eficiente para as restrições do uso de antibióticos. No entanto, os resultados encontrados na literatura ainda são inconsistentes, sendo necessárias mais pesquisas para ratificar sua eficácia (THONG et al., 2022). Vale lembrar que os antibióticos passaram por décadas de desenvolvimento

antes de serem aprovados para uso como promotores de crescimento (NOSCHANG *et al*., 2017; VAZ, 2009).

O uso de extratos herbais apresenta potencial para utilização na alimentação animal em decorrência da sua capacidade antimicrobiana e antioxidante, com indicativo de ser uma possível alternativa para a redução no uso de antibióticos promotores de crescimento (BAGGIO *et al*., 2019). As plantas produzem milhares de compostos químicos cuja extração e utilização como fitoterápicos são conhecidos pela ciência. O conhecimento dos efeitos destes extratos herbais utilizados como aditivos na alimentação animal pode ser uma alternativa para minimizar os efeitos adversos com a retirada dos antimicrobianos promotores de crescimento. Na literatura especializada são encontrados diversos trabalhos com efeitos positivos com a utilização de extratos e óleos essenciais de plantas (BRANCO *et al*., 2011; SANTOS *et al*., 2020), podendo ser utilizadas como aditivos alternativos aos antimicrobianos promotores de crescimento

O uso do extrato de araçá na nutrição de não ruminantes tem passado recente, sendo pesquisada a sua utilização em galinhas poedeiras por Santos et al. (2020). Neste trabalho os autores não detectaram alterações zootécnicas com a adição do extrato de araçá, entretanto, foram verificados efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e antimicrobianos, além da melhora na qualidade de ovos, com redução na contaminação da casca e menor peroxidação lipídica.

Trabalhos com o uso de derivados do orégano, como por exemplo óleos essenciais (RANUCCI *et al*., 2015; DIEGUEZ *et al*., 2022) ou na forma de extratos aquosos ou etanólicos são mais comuns na literatura (CERVATO *et al*., 2000; BOROSKI *et al*., 2012; YOSHINO; HIGASHI; KOGA, 2013). Na produção de suínos os óleos essenciais de orégano já são empregados amplamente, porém os resultados destas pesquisas divergem nos índices zootécnicos, potencial antimicrobiano e antioxidante (CERVATO *et al*., 2000; HENN *et al*., 2010).

Os acidificantes são outro grupo de aditivos melhoradores de desempenho na suinocultura e estas ferramentas tem sido amplamente utilizadas como promotores de crescimento nas últimas décadas (PARTANEN; MROZ, 1999; PRANDINI et al., 2020). Apesar de alguns resultados em suínos na fase de creche ainda apresentarem resultados inconsistentes (DAHMER; JONES, 2021), pesquisas recentes mostram efeitos positivos sobre o ganho de peso diário e redução da incidência de diarreia (LI et al., 2023) e aumento na capacidade digestiva e melhora na conversão alimentar no período entre o

desmame e a introdução das dietas sólidas (CANIBE et al., 2007). As respostas obtidas pelo uso dos ácidos orgânicos são descritas através da redução da colonização patogênica no trato gastrointestinal, reduzindo a incidência de diarreias (MATSUI et al., 2021), pelo aumento da atividade antioxidante (ZHANG et al., 2018) entre outros benefícios em suínos (WANG et al., 2023).

Da mesma forma os óleos essenciais e seus compostos voláteis conhecidos por suas propriedades antimicrobianas (CUI et al., 2019), anti-inflamatórias (ELSAYED et al., 2023) e antioxidantes (CASTRO et al., 2015) têm sido objeto de crescente interesse na nutrição de suínos durante o desmame devido às suas propriedades benéficas para o desempenho e saúde dos animais (ARMENDÁRIZ-BARRAGÁN et al., 2016). No contexto do desmame de suínos, esses óleos podem desempenhar um papel importante na mitigação do estresse (WANG et al., 2023), na melhoria da saúde intestinal (XU et al., 2018), na promoção da digestibilidade dos nutrientes (OANH et al., 2021) e no controle da resistência de diferentes patógenos (GONELIMALI et al., 2018).

Embora os resultados se mostrem promissores, não existem pesquisas sobre o uso do extrato de Araçá na nutrição de suínos ao desmame, assim como mais pesquisas precisam ser realizadas no que tange a utilização do extrato de orégano, ácidos orgânicos e óleos essenciais na referida fase. Para isso, é necessário obter maiores informações a respeito destes aditivos na nutrição de suínos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O uso de extratos herbais na produção suína tem despertado interesse significativo como uma abordagem alternativa para promover a saúde e o desempenho dos suínos. Os extratos herbais são obtidos a partir de plantas medicinais e contêm uma variedade de compostos bioativos como polifenóis, terpenos e flavonoides, que exibem propriedades antimicrobianas, antioxidantes e anti-inflamatórias. Esses extratos têm sido amplamente estudados como aditivos nutricionais na alimentação de suínos, buscando melhorar a saúde intestinal, resposta imunológica, digestibilidade dos nutrientes e reduzir a dependência de antibióticos na produção animal. Nesta revisão bibliográfica, serão explorados os estudos recentes que investigaram o uso de extratos herbais em suínos, fornecendo uma visão abrangente sobre os benefícios potenciais desses extratos como aditivos naturais na produção suína.

2.1 ADITIVOS PROMOTORES DE CRESCIMENTO

Os promotores de crescimento são uma classe de aditivos utilizados nas rações de animais em criações comerciais como microingredientes. Esses aditivos são administrados em doses baixas e pequenas quantidades para melhorar índices zootécnicos como taxa de crescimento e de conversão alimentar (RIZZO *et al.*, 2010). Segundo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) por meio da Portaria 13/2004, os antimicrobianos ou quimioterápicos são classificados como aditivos zootécnicos que constituem a classe de substância utilizada para influir positivamente na melhoria do desempenho dos animais (BRASIL, 2004).

Existem três principais efeitos obtidos com a utilização de antimicrobianos na produção animal sendo eles, efeito metabólico, nutricional e imunológico. Os efeitos metabólicos alteram diretamente as funções orgânicas como por exemplo melhora na taxa de digestão e absorção de nutrientes, os efeitos nutricionais modulam o crescimento microbiano em favor de micro-organismos benéficos ao animal, os efeitos imunológicos levam a redução da carga patogênica e resposta imune do animal (BELLAVER, 2000).

Os antibióticos são utilizados na produção animal desde a década de 50 e foram considerados durante muito tempo uma ferramenta fundamental na produção animal, por causa da sua capacidade antibacteriana. No entanto, ao longo dos anos, a ciência mostrou que o uso destes em dosagens subterapêuticas (promotores de crescimento) pode levar ao

desenvolvimento de resistência cruzada entre patógenos e princípios ativos (BARBOSA; BUNZEN, 2021).

2.2 USO DE ANTIBIÓTICOS NA SUINOCULTURA E A MULTIRESISTÊNCIA BACTERIANA

Antibióticos têm sido usados amplamente ao longo das últimas décadas em todos os sistemas de produção animal (LUDKTE *et al*., 2022). Melhorias no desempenho zootécnico, redução na mortalidade e na incidência de sinais clínicos resultantes de seu uso já estão bem documentadas na literatura (CROMWELL, 2002). Esse fato provocou pesquisas sobre a influência do emprego desses antimicrobianos no aumento de casos de multirresistência microbiana ao redor do mundo. No início dos anos 2000, Phillips et al. (2004) concluíram por meio de um trabalho que o perigo real da resistência cruzada entre antibióticos usados em humanos e animais de produção parecia ser baixo.

Recentemente, novos trabalhos correlacionaram o uso metafilático de antimicrobianos ao desenvolvimento de resistência bacteriana e bactérias multirresistentes colonizando animais de produção para alimentação humana (VAN BOECKEL *et al*., 2015; WEE; MULOI; VAN BUNNIK, 2020) e à redução na eficácia de algumas classes de medicamentos antibióticos para uso em humanos, relacionado ao uso metafilático dessas mesmas classes na produção animal (LIU *et al*., 2016).

Por isso, Brasil (2018), por meio do Plano de Ação Nacional para Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos tem adotado medidas semelhantes aos dos Estados Unidos e Europa para proibir o uso de antibióticos como aditivos na produção animal. As restrições no uso destes medicamentos como promotores de crescimento começaram com avoparcina em 1998, colistina, tilosina, licomicina e tiamulina em 2016. Dessa forma o MAPA visa reduzir preventivamente a participação da pecuária na disseminação de genes de resistência aos antimicrobianos (BRASIL, 2018). Recentemente o MAPA acrescentou mais restrições, trazendo as novas regras para a fabricação e emprego de produtos destinados à alimentação animal com medicamentos de uso veterinário (BRASIL, 2023). A revisão da portaria promove ações para a mitigação da resistência aos antimicrobianos no âmbito da produção animal.

2.3 ALTERNATIVAS PARA O USO DE ANTIBIÓTICOS

A partir da década de 2000 muitos trabalhos foram realizados para o desenvolvimento de ferramentas capazes de reduzir o uso na produção animal de aditivos antimicrobianos, dentre os alternativos mais pesquisados estão os probióticos (SIMON, 2010; LAMBO *et al*., 2021; ZHANG *et al*., 2023), prebióticos (QUESNEL; FARMER, 2019; RAHMAN; FLISS; BIRON, 2022; WANG *et al*., 2023), enzimas (ADEOLA; COWIESON, 2011), acidificantes (DAHMER; JONES, 2021; RAHMAN; FLISS; BIRON, 2022; WANG *et al*., 2022), extratos herbais (MAHFUZ; SHANG; PIAO, 2021) e nutracêuticos (VASTOLO *et al*., 2019) entre outros (Tabela 1).

Tabela 1 - Efeitos de aditivos alternativos aos antibióticos promotores de crescimento.

			Efeito sobre			
Aditivo	Composição	Fase produção	Imunidade	Intestinal	Desempenho	Autores
Probiótico	*B. mesentericus; C. butyricum; E. faecalis*	Gestação	+	+	Na[1]	Inatomi *et al*., 2017
Probiótico	1×10^{8}CFU/kg BaSC06	Terminação	NA	+	Na[1]	Cao *et al*., 2020
Prebiótico	MOS;	Lactação	+	Na[1]	Na[1]	Quesnel; Farmer, 2019
Prebiótico	Blend de MOS[5], FOS[6], entre outros	Multi fase	+	+	Na[1]	Rahman; Fliss; Biron, 2022
Prebiótico	Blend FOS[6]; MOS[5] entre outros	Multi fase	+	+	Na[1]	Wang *et al*., 2023
Acidificante	Acidificantes	Multi fase	Na[1]	+	Na[1]	Rahman; Fliss; Biron, 2022
Acidificante	Acidificantes	Multi fase	Na[1]	Na[1]	Melhor GP[2], CR[3] e CA[4]	Wang *et al*., 2023)
Enzimas	Blend Fitase, Xilanase, β-glucanase entre outras.	Multi fase	Na[1]	Na[1]	Melhor GP[2] e CA[4]	Torres-Pitarch *et al*., 2017)

[1]: Não aplicado; [2]: Ganho de peso; [3]: Crescimento; [4]: Conversão alimentar; [5]: Mananoligossacarídeos; [6]: Frutoligossacarídeos.

Fonte: O autor 2023.

2.4 ADITIVOS HERBAIS NA NUTRIÇÃO DE NÃO RUMINANTES

O MAPA define os aditivos como substâncias, microrganismos ou produtos formulados que sejam inseridos na dieta dos animais com a intenção de melhorar a sua produtividade (BRASIL, 2004). Desta forma, os compostos bioativos derivados de plantas, também chamados de fitogênicos ou fitoterápicos, se tornam uma categoria de aditivos importante para o uso na nutrição animal. No grupo dos aditivos ainda se encaixam os ácidos orgânicos, enzimas, probióticos, prebióticos entre outros (COSTA; TSE; MIYADA, 2007).

Acredita-se que o primeiro registro do uso de plantas no tratamento de doenças em humanos é datado de 2.800 A.C. (ALMEIDA, 2011), tendo em vista as suas propriedades antinflamatórias, antimicrobianas e antioxidantes. O uso na produção animal é mais recente, no intuito de utilizar as propriedades dos fitoterápicas como efeitos anti-inflamatórios, antimicrobianos, antifúngicos e antioxidantes na alimentação animal (WINDISCH *et al*., 2008; CHRISTAKI *et al*., 2012; MAHFUZ; SHANG; PIAO, 2021). Na nutrição animal, os aditivos naturais são estudados principalmente com o objetivo de substituir os antibióticos utilizados como promotores de crescimento, porém os resultados encontrados mostram novas funções como melhora na resposta no sistema imune, melhor no status antioxidante e manutenção da homeostase (LUDKTE *et al*., 2022).

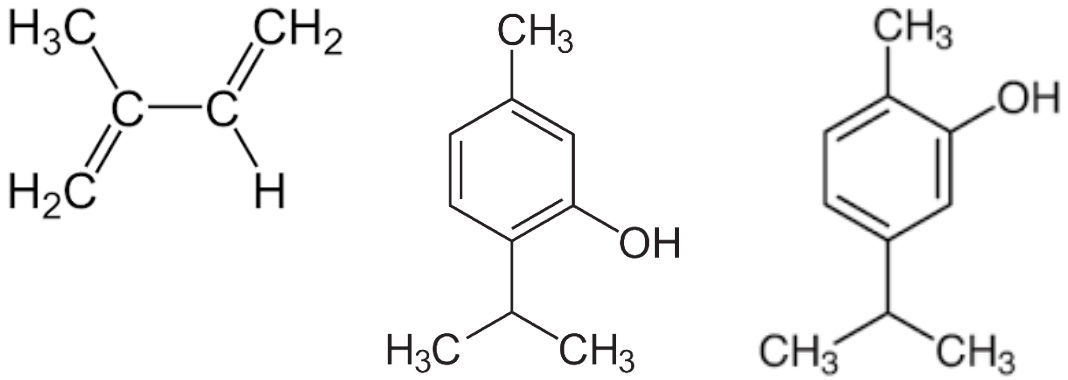
Comumente os extratos herbais, vegetais ou fitogênicos são referidos como extratos, condimentos, óleos essenciais (compostos lipofílicos extraídos via vaporização ou destilação em álcool) e oleoresinas (compostos extraídos por solventes não aquosos), variando sua nomeação e classificação conforme sua origem e processamento (WINDISCH *et al*., 2008). Normalmente estes são derivados de várias partes de plantas, como folhas, flores, sementes, raízes e cascas podendo ser frescos ou secos. Geralmente os extratos aquosos ou alcoólicos possuem menores concentrações de bioativos e por isso sua eficácia pode ser inferior quando comparado à outras formas de extração (LUDKTE *et al*., 2022). Apesar disso, Ballen et al. (2019) mostraram atividades superiores do extrato etanólico de *Laurus nobilis* (Louro) sobre a inibição de crescimento bacteriano *in vitro* quando comparado aos óleos essenciais da mesma planta. Contudo, Santos et al. (2020) descreveram que tanto o óleo essencial quanto o extrato hidroalcoólico de *Origanum vulgare* (Orégano) mostraram algum efeito de inibição do crescimento de *Escherichia coli*, *Salmonella sp*. e *Staphylococcus aureus*.

Os compostos bioativos, como são chamados os princípios ativos das plantas, responsáveis pelos efeitos modulatórios de interesse, são abundantes (RAHMAN; FLISS; BIRON, 2022). Estes compostos geralmente pertencem a diversas classes de substâncias orgânicas que variam conforme a via de síntese, normalmente não sendo compostos únicos, mas sim arranjos e misturas (HUYGHEBAERT; DUCATELLE; IMMERSEEL, 2011; CHRISTAKI *et al*., 2012). Entre eles podemos citar, saponinas, taninos, flavonóides, mucilagens, glucosídeos, alcalóides (álcoois, aldeídos, cetonas, éteres, ésteres e lactonas) (PANDINI *et al*., 2017; RAHMAN; DE CAMARGO; SHAHIDI,

2017), compostos fenólicos e polifenólicos (responsáveis pelas propriedades antibacterianas: quinonas, flavonas, taninos e cumarinas) (JIANG; XIONG, 2016; RAHMAN; DE CAMARGO; SHAHIDI, 2017), substâncias sulfurosas; terpenos (divididos em monoterpenos: carvacrol, timol, mentol, sesquiterpenos e diterpenos, triterpenos e esteroides), saponinas, mucilagens e óleos essenciais (MAHFUZ; SHANG; PIAO, 2021; RAHMAN; FLISS; BIRON, 2022).

Muitas das plantas utilizadas para a extração dos compostos bioativos são originadas da região do Mediterrâneo, usualmente pertencentes a famílias como *Alliaceae, Asteraceae, Apiaceae, Lamiaceae (*or *Labiaceae), Myrtaceae, Poaceae* e *Rutaceae* (RAUT; KARUPPAYIL, 2014) como o orégano, alecrim, sálvia, tomilho, hortelã-pimenta, anis e alho (GADDE *et al*., 2017). As substâncias de interesse responsáveis pelos efeitos fitogênicos estão resguardadas em células específicas, cavidades, canais, no tricoma glandular de várias partes das plantas, como folhas, caule, sementes, flores e até raízes (CHRISTAKI *et al*., 2012; REHMAN *et al*., 2016), com diferentes arranjos químicos de compostos fenólicos (Figura 1). O nome "composto fenólico" é dado para qualquer composto formado por um anel benzênico com um ou mais (fenol ou polifenol) aésteres do grupo hidroxila, metilésteres, entre outros (CHRISTAKI *et al*., 2019).

Figura 1 – Arranjo químico de alguns tipos de polifenóis comumente encontrados em plantas.



Isopreno | Timol:(5-Metil-2-(propan-2-yl)benzenol) | Carvacrol:(2-Methyl-5-(propan-2-yl) fenol)

Fonte: O Autor 2023.

2.5 MODO DE AÇÃO DOS FITOQUÍMICOS

São diversas as funcionalidades com o uso de fitoquímicos descritos em literatura, como a estimulação das células do sistema imune inato, redução do estresse oxidativo e seus biomarcadores, manutenção da integridade intestinal, mitigação dos efeitos negativos das infeções entéricas, entre outros (SARACILA *et al*., 2021). Apesar de os mecanismos ainda serem mal compreendidos, acredita-se que os fitoquímicos atuem de acordo com sua solubilidade em diferentes meios (propriedades lipofílicas), interagindo com as membranas celulares e inibindo a síntese proteica (PANDEY; RIZVI, 2009).

Normalmente o mecanismo de ação dos extratos vegetais e seus compostos fenólicos sobre micro-organismos estão relacionados à estrutura e atividade das moléculas, como solubilidade e tamanho. Os compostos presentes nos óleos essenciais e extratos herbais que apresentem uma função biológica e sinérgica, como potencial antioxidante, antimicrobiano em diversos sítios de atuação em microrganismos, funções no metabolismo animal, efeito sobre o sistema nervoso central via bulbo olfatório, são chamados de compostos bioativos (ÁLVAREZ-MARTÍNEZ *et al*., 2021).

Segundo descrito por Álvarez-Martínez et al., (2021) os principais mecanismos antimicrobianos encontrados são os de ação sobre a membrana plasmática e consequente depleção energética, devido a alterações no gradiente osmótico do meio intracelular e a interrupção de processos relacionados a replicação do DNA. Estes mecanismos foram descritos em diversos patógenos importantes na suinocultura com plantas do gênero *Myrtacea* e *Lamiaceae*, como *Eucalyptus globulus* Labill. (Myrtaceae) e *Eugenia caryophyllata* Thunb. (Myrtaceae) sobre *Streptococcus mutans*, *Aeromonas hydrophyla*, *Aeromonas salminicida* e *Lactobacillus spp* (TARDUGNO *et al*., 2018), *Origanum vulgare L.* (*Lamiaceae*) e *Mentha piperita L.* (Lamiaceae) sobre *Pneumococcus* fluorquinolona resistente, *Sthaphylococcus aureus* MRSA, *Psuedomonas aeruginosa*, *Salmonella Typhymurium, Escherichia coli* (GHAFARI *et al*., 2018).

A ação antioxidante dos compostos bioativos está ligada à capacidade de se ligar a radicais livres, aumentar a produção de enzimas antioxidantes dentro do organismo animal, inibir a fase de iniciação da oxidação pelos metais e, com isso, retardar processos de oxidação dos lipídeos e proteínas (CERVATO et al., 2000). Na literatura, com o uso de timol, carvacrol e eugenol, foi verificado efeito sob a expressão das células T CD4+, localizadas na lâmina própria e geram células T regulatórias (Th1 e Th17), que apresentam efeitos benéficos no controle da inflamação na região intestinal. Além disso,

os resultados encontrados mostram o aumento de citocinas, como TNF-a e INF-y, que regulam as funções das junções firmes, mantendo a integridade intestinal e homeostase. Essa capacidade de reduzir efeitos deletérios da oxidação se estende desde a dieta até os tecidos do animal, que irá influenciar em diversos processos metabólicos do organismo (JÓCSÁK et al., 2020). No organismo animal, podem atuar como modulador do microbioma intestinal, possibilitando uma melhor saúde intestinal e aumento da imunidade, por meio da redução de radicais livres produzidos no intestino, que se estende à corrente sanguínea e demais tecidos (WINDISCH et al., 2008).

Avaliando o potencial antimicrobiano dos extratos etanólicos de plantas oriundas do bioma Caatinga sobre a colibacilose neonatal em suínos, Fernandes et al. (2015) obtiveram concentrações bactericidas mínimas variando de 138,75 a 175,28 µg/mL, mostrando que *Amburana cearensis*, *Encholirium spectabile* Mart., *Hymenaea courbaril* L, *Neoglaziovia variegata* Mez e *Selaginella convoluta* Spring tem ação sobre o micro-organismo e podem servir como tratamento à suínos.

2.6 ARAÇÁ (*Psidium cattleianum* Sabine)

O gênero *Psidium* possui várias espécies frutíferas, incluindo o *Psidium cattleianum*, conhecido como Araçá. O Araçá (*Psidium Cattleianum* Sabine) é uma planta nativa brasileira que floresce nos meses de julho a dezembro, apresentando dois fenótipos: o vermelho e o amarelo (PATEL, 2012).

De maneira geral, tanto as folhas quanto os frutos apresentam altos teores de compostos fenólicos com capacidade antioxidante (BIEGELMEYER *et al*., 2011; SANTOS *et al*., 2020), anti-inflamatória (WANG *et al*., 2021) e antimicrobiana (MAYSARAH; APRIANI; MISRAHANUM, 2016), e consequente potencial farmacêutico para uso em humanos e animais (BARRADAS *et al*., 2023; ELSAYED *et al*., 2023; PAGLIARINI *et al*., 2023).

Entre as várias espécies frutíferas do gênero *Psidium*, o Araçá possui uma variedade vermelha e outra amarela, ricas em taninos e flavonoides (MEDINA *et al*., 2011; DENARDIN *et al*., 2015). Os frutos do *P. cattleianum* apresentam atividades antioxidante e antimicrobiana devido ao alto teor de compostos fenólicos (PEREIRA *et al*., 2018). No entanto, há poucas informações sobre as atividades das folhas, e no decorrer da revisão nenhuma publicação com o uso do extrato das folhas foi encontrada em suínos.

Estudos demonstram resultados promissores para atividade alelopatia, antimicrobiana e desinfecção na variedade amarela (DACOREGGIO; MORONI; KEMPKA, 2019).

A composição fitoquímica dos extratos aquosos e etanólicos do Araçá (*P. cattleianum* Sabine) demonstra a presença de flavonoides, terpenóides e taninos (SCUR *et al*., 2016). Estes compostos secundários das plantas também são encontrados com frequência e em grandes concentrações em outras espécies da família *Myrtaceae,* como a *Eugenia dysenterica* (Cagaiteira) (CLEMENTINO *et al*., 2016). De maneira geral estes compostos possuem uma série de efeitos benéficos aos organismos animais, como potencial anti-tumoral, antiviral, anti-hemorrágico, anti-inflamatório, antimicrobiano e antioxidante.

Em estudo recente, Barradas et al. (2023) apresentaram a composição fitoquímica das folhas do Araçá vermelho indicando que os compostos em maior concentração foram o ácido gálico, quercetina e ácido protocatecuico. O ácido de graxo de maior representatividade na semente do araçá amarelo é o ácido linoleico (C18:2n-6) com 61,0% do total de ácidos graxos, seguido do ácido palmítico (C16:0) com 19,9% do total de ácidos graxos respetivamente.

Segundo o mesmo autor previamente citado o ácido linoleico, assim como outros ácidos graxos mono e polinsaturados, são necessários para a saúde fisiológica (BIEGELMEYER *et al*., 2011). A vitamina C também esta presente, assim como, os carotenoides apresentam atividade antioxidante sendo utilizado tratamento complementar para doenças pulmonares, no tratamento da tosse, bem como no controle de metástases e doenças entéricas (PATEL, 2012).

A capacidade antioxidante dos componentes do Araçá é de interesse para o uso desta planta, uma vez que a capacidade dos antioxidantes endógenos dos animais é limitada e adição de antioxidantes na forma de aditivos podem ser empregados na produção de rações (DALLAQUA; DAMASCENO, 2011).

Em trabalho realizado com objetivo de identificar a composição química, atividade anti-inflamatória e citotóxica das folhas e flores do Araçá, Elsayed et al. (2023) extraíram óleos essenciais (OE) dos componentes citados da planta e os OE resultantes foram avaliados quanto à atividade anti-inflamatória nos ensaios baseados nas enzimas 5-lipoxigenase, COX-1 e COX-2, enquanto o potencial anticancerígeno foi deduzido a partir do ensaio citotóxico MTT, ciclo celular e análise de western blot. Entre os

diferentes métodos, a extração com fluido supercrítico apresentou o maior rendimento de EO, sendo 0,62% (folhas) e 1,4% (flores).

O ensaio para detecção da composição química (GC/MS) identificou o β-cariofileno e α-humuleno em ambos as partes da planta, com percentagens elevadas, porém variáveis. As folhas demonstraram forte atividade na inibição da enzima 5-lipoxigenase (IC50 2,38), enquanto as flores mostraram atividade na inibição da COX-2 (IC50 2,575). Além disso, as folhas apresentaram citotoxicidade potente e seletiva em células MCF-7 (IC50 5,32) por meio de apoptose, através da modulação do eixo p53/Bax/Bcl2. As atividades deduzidas são possíveis devido ao sinergismo entre os componentes voláteis, o que valida os EOs das folhas de *P. cattleianum* no manejo de distúrbios inflamatórios (ELSAYED et al., 2023).

Os patógenos intestinais dos suínos são responsáveis por perdas importantes na suinocultura mundial e trabalhos recentes mencionam a utilização de derivados de plantas como alternativos ao uso de antibióticos (WIŃSKA *et al*., 2019; SUN; DUARTE; KIM, 2021; HE *et al*., 2022). Puntawong, Okonogi e Pringproa (2012) pesquisaram o efeito antimicrobiano de três tipos de extrato de *Psidium guajava* contra agentes patogênicos comuns em suínos, tais quais: *Streptococcus suis*, *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli* e *Salmonella typhimurium*, com destaque para os extratos aquosos e etanólicos, que inibiram o crescimento de todos os agentes. Da mesma forma Maysarah; Apriani e Misrahanum (2016) avaliaram extratos aquosos e etanólicos das folhas de goiaba branca e vermelha e mostraram que a concentração inibitória mínima foi similar ao da clindamicina contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

Ao avaliar diferentes inclusões (0,025; 0,05; 0,1; 0,2 e 0,4%) de Pimenta Preta (Piperina) na dieta de suínos em crescimento Sampath et al. (2020), observaram uma redução linear na contagem fecal de *Escherichia coli* e um aumento linear na contagem de lactobacilos após 10 semanas de uso do extrato. Em um estudo adicional conduzido por Santos et al. (2020), que avaliou o efeito do extrato de folhas de *Psidium Cattleianum* (Araçá) na contagem bacteriana fecal de galinhas poedeiras suplementadas com diferentes níveis do referido extrato, também foi observada uma redução linear na contagem de *E. coli* e outros coliformes, indicando uma possível ação benéfica do aditivo sobre a microbiota intestinal das aves.

Quanto a atividade antimicrobiana, os extratos de Araçá aquoso ou etanólico apresentaram atividade fraca, porém o extrato etanólico apresentou menor concentração

inibitória mínima (MIC) para *E. coli* (6,25 *12,5 mg/mL), *E. faecalis* (6,25 *12,5 mg/mL), *S. epidermidis* (0,78 *12,5 mg/mL) e *S. aureus* (3,13 *12,5 mg/mL), respectivamente para o extrato etanólico ou aquoso. Segundo a classificação proposta no trabalho de Holetz et al. (2002) extratos com MIC inferior à 100 µg/mL correspondem a alta atividade antimicrobiana, de 100 a 500 µg/mL moderada e de 500 a µg/mL baixa. Ambos os compostos (flavonoides, taninos e triterpenóides) tem a capacidade de formar complexos com as proteínas da parede celular, envolvendo a camada fosfolipídica, causando rompimento da parede celular, desequilibrando a osmolaridade do citoplasma e levando ao esgotamento energético (MCSWEENEY *et al*., 2001; TAGURI; TANAKA; KOUNO, 2004; TEPE *et al*., 2004).

Tendo em vista as propriedades de interesse no uso para alimentação de não ruminantes, o Araçá carece de maiores informações. A pesquisa sobre o uso de extratos de plantas, como Araçá em suínos é relevante visto o potencial benefício que essa planta pode oferecer para a saúde e nutrição desses animais. O estudo dos efeitos do *Psidium cattleianum* na dieta suína pode fornecer informações valiosas sobre o seu impacto na digestibilidade, desempenho, metabolismo e bem-estar dos suínos. Além disso, investigar os compostos bioativos presentes no *Psidium cattleianum* e seu efeito na saúde intestinal, sistema imunológico e redução do estresse oxidativo em suínos pode contribuir para a melhoria da produção animal, promovendo a utilização sustentável e eficiente desses recursos naturais. Compreender o potencial do *Psidium cattleianum* como uma alternativa para suínos pode abrir novas perspectivas para a indústria suinícola, visando a produção de alimentos de alta qualidade e bem-estar animal.

2.7 ORÉGANO (*Origanum vulgare* L.)

As plantas aromáticas, seus óleos essenciais e extratos podem ser vistas como uma forma alternativa para a redução do uso de antibióticos visto a problemática já comentada anteriormente nesta revisão. O orégano pertence à família *Lamiaceae* prateada, são relatadas 61 espécies, em 17 gêneros de seis famílias sob esse nome. O gênero *Origanum* (família *Labiatae*), conhecido como orégano europeu é considerado o mais importante, no entanto, no continente americano, os gêneros *Lanata* e *Lippia* (família Verbenaceae) são os mais abundantes, conhecidos como orégano mexicano (HENRY *et al*., 2020).

Sua composição é rica em timol, beta-bisaboleno, cariofileno, p-cimeno, borneol, linalol, acetato de linalila, α e ß-pineno, α-terpineno, ácidos fenólicos, como ácido

cafeico, ácido clorogênico e ácido rosmarínico. Ele contém flavonoides, como derivados de apigenol, luteolol, kenferol e diosmetol. Também contém alguns triterpenos, como derivados dos ácidos ursólico e oleanólico, além de taninos (CHRISTAKI *et al*., 2012; 2019; GIANNENAS *et al*., 2018).

O uso tradicional do orégano como conservante ou promotor de crescimento é explicado com base em suas fortes atividades antimicrobianas e outras atividades biológicas em múltiplas espécies (DUARTE; KIM, 2022). Os óleos essenciais de orégano apresentam propriedades antimicrobianas (SUN; DUARTE; KIM, 2021) antiparasitárias (STROTHMANN *et al*., 2022), antioxidantes (CERVATO *et al*., 2000; YOSHINO; HIGASHI; KOGA, 2013), inseticidas (PATEL *et al*., 2023) tanto *in vitro* quanto *in vivo*. A literatura com a utilização dos extratos e óleos essenciais de orégano em suínos de várias idades é vasta, contudo, os resultados são variáveis quando abordados o desempenho zootécnico, variáveis hematológicas e bioquímicas, entre outras características de interesse (Tabela 2).

Tabela 2 – Efeitos do uso de extratos vegetais de orégano no desempenho zootécnico de suínos percentualmente ao grupo controle negativo (exp. 01).

Desempenho (%) relativo ao grupo controle negativo						
Fit[1]	**Dose mg/kg**	**Fase**	**CR[4]**	**GP[5]**	**CA[6]**	**Autores**
DO[2]	2.000	Creche	-5,88	-2,32	-4,02	Stelter *et al*., 2013
DO[2]	4.000	Creche	-2,82	-1,47	-1,72	Stelter *et al*., 2013
DO[2]	8.000	Creche	-1,59	1,89	-4,60	Stelter *et al*., 2013
OEO[3]	1.000	Creche	1,46	4,24	-2,66	Neill *et al*., 2006
OEO[3]	30	Creche	0,60	4,11	-3,51	Henn *et al*., 2010
OEO[3]	100	Creche	0,77	11,54	-9,50	Li *et al*., 2012
OEO[3]	2.000	C/T[7]		4,54		Ranucci *et al*., 2014
OEO[3]	1.500	Lact.[8]		8,15		Tan *et al*., 2015
OEO[3]	2.500	C/T[7]	3,30	18,56	-13,57	Zou *et al*., 2016
OEO[3]	4.000	Creche	-6,68	15,85	-31,32	Rivera, 2020
OEO[3]	12.000	Creche	0,52	29,06	-15,71	Rivera, 2020
OEO[3]	50	Lactente		2,66		Hall *et al*., 2021
Médias	3.098		-1,14	8,07	-9,62	
Máximos	12.000		3,29	29,06	-1,72	
Mínimos	30		-6,69	-2,32	-31,32	

[1]Fitogênicos; [2]Orégano Seco; [3]Óleo essencial de orégano; [4]Consumo de Ração; [5]Ganho de Peso; [6]Conversão Alimentar; [7]Crescimento e terminação; [8]Lactação (fêmeas).

Fonte: O Autor 2023.

Em estudo conduzido por Stelter et al. (2013), no qual avaliaram o efeito da adição de orégano seco em níveis crescentes de 2, 4 e 8 g/kg (23,5; 46,9; e 93,9 mg de carvacrol/kg de matéria seca) na dieta de suínos recém desmamados sob desafio sanitário não verificaram efeito sobre o desempenho, no entanto, reportaram alterações na relação linfocitária (linfócitos T CD4+ e CD8+) sem relação com a resposta inflamatória aguda, o que indicou efeito sobre o sistema imunológico.

Efeitos positivos no uso de derivados de orégano sobre o ganho médio diário (GPD) foram reportados por por Rebucci et al. (2022) em estudo no qual os autores avaliaram a inclusão de óleos essenciais (carvacrol, timol e cinamaldeído) na dieta de leitões recém-desmamados (50 e 100 ppm) com cerca de 10% de ganho comparativamente ao grupo controle. Resultados semelhantes foram encontrados por Zhao et al. (2023), que observaram aumento no peso corporal aos 14 dias, maior ganho médio diário aos 42 dias, melhor conversão alimentar durante todo o período experimental, aumento na altura de vilosidades e melhor relação altura de vilosidade/profundidade de cripta no duodeno e íleo, além de melhora na função de

barreira intestinal, com aumento da expressão de mRNA de proteínas de junção firme e diminuição dos níveis séricos de diamina oxidase, endotelina e ácido D-lático com a suplementação dietética com óleo essencial de orégano.

Da mesma forma Tohge et al. (2023) em estudo comparando um complexo de carvacrol e timol (50 mg/kg) com sulfato de colistina (50 mg/kg), reportaram redução nas taxas de diarreia em leitões em ambos os tratamentos, no qual a suplementação do sulfato de colistina melhorou a função de absorção intestinal, reduziu os níveis de cortisol e malondialdeído, e aumentou as atividades de enzimas digestivas em leitões desafiados com lipopolissacarídos (LPS). Além disso, a suplementação com sulfato de colistina melhorou a expressão de genes relacionados ao sistema imunológico e ao crescimento da mucosa. Adicionalmente, a suplementação com complexo de carvacrol e timol melhorou o estresse oxidativo, mas agravou a disfunção de absorção intestinal e causou alterações na resposta imunológica e na atividade de enzimas digestivas em leitões desafiados com LPS (TOHGE et al., 2023).

Em trabalho com 532 leitões recém desmamados, Wang et al. (2022) avaliaram quatro tratamentos, dieta com baixo nível de aminoácidos (desmame aos 14 dias - 1.35% Lys SID e dos 15 aos 42 dias 1.25% Lys SID), dieta baixa com suplementação dietética com uma mistura de carvacrol-timol (50 mg carvacrol e 50 mg timol/kg da dieta), dieta com alto nível de aminoácidos (desmame aos 14 dias – 1,50% Lys SID e dos 15 aos 42 dias 1.40% Lys SID) e dieta alta com suplementação com a mistura de carvacrol-timol (50 mg carvacrol e 50 mg timol/kg da dieta). Os resultados indicaram que a dieta com alto nível de aminoácidos e suplementação com a mistura de carvacrol-timol melhoraram a saúde intestinal dos leitões e reduziram a diarreia, resultando em uma taxa de conversão alimentar mais baixa e um ganho médio diário maior durante os primeiros 14 dias após o desmame. Além disso, a suplementação com a mistura de carvacrol-timol aumentou a atividade das enzimas antioxidantes plasmáticas e reduziu o conteúdo de substâncias nocivas no plasma e nas fezes. Os autores concluem que a suplementação com carvacrol-timol pode ser uma alternativa promissora aos antibióticos promotores de crescimento em suínos (MA et al., 2022).

As bactérias do grupo das *Salmonela spp.* são um gênero de bactérias importantes e responsáveis pela gastroenterite em humanos causada por patógenos transmitidos via alimentos. Para alguns sorovares, a carne suína é uma das vias de transmissão e os compostos bioativos de plantas utilizados como aditivos alimentares podem ser uma

estratégia importante para controlar salmoneloses. Em estudo para avaliar a atividade antimicrobiana de ácidos orgânicos (cítrico, benzoico, sórbico, butírico, hexanóico), carvacrol e timol contra *Salmonella typhimurium* Giovagnoni e coloboradores (2020) indicaram que timol e carvacrol podem ser bons candidatos para o controle de *Salmonella typhimurium* em suínos mostrando efeito protetor dos compostos sobre a integridade da monocamada intestinal e a resistência elétrica transepitelial com translocação bacteriana em comparação com as células não tratadas. Além disso, o PCR em tempo real destacou uma diminuição significativa dos principais genes de virulência de *Salmonella*.

Em estudo recente Mercati et al. (2020) investigou os efeitos da adição de extrato aquoso de orégano à dieta de suínos durante a fase de terminação. Foram avaliados os efeitos da suplementação na produção de glicoconjugados de secreção envolvidos na defesa direta e indireta, bem como nos níveis de estresse oxidativo no trato intestinal do duodeno e cólon dos animais. Para isso, foram realizadas análises de glicohistoquímica por meio de colorações com ácido periódico-Schiff (PAS) e azul Alcian (AB), além de análises imuno-histoquímicas para investigar a presença da molécula-alvo do estresse oxidativo Bcl-2 *Associate* X *protein* (BAX). Os resultados mostraram que a suplementação com extrato aquoso de orégano melhorou a produção dos glicoconjugados de secreção envolvidos na defesa da mucosa intestinal suína. Além disso, a imunocoloração reduzida da proteína BAX observada no duodeno e no cólon dos suínos suplementados com orégano sugere uma ação antioxidante aumentada pela adição de orégano à dieta (MERCATI et al., 2020).

Outro estudo investigou o efeito da suplementação da dieta com uma mistura de carvacrol-timol em leitões desmamados para avaliar a disfunção intestinal induzida pelo desmame. Foi observado que o desmame resultou em estresse oxidativo intestinal, desequilíbrio da microbiota e disfunção da barreira intestinal. A suplementação com a mistura de carvacrol-timol restaurou o estresse oxidativo intestinal, aumentou a população do gênero *Lactobacillus* e reduziu as populações do gênero *Enterococcus* e *Escherichia colli* no jejuno, além de diminuir os níveis de mRNA do fator de necrose tumoral α. Portanto, a suplementação da dieta com a mistura de carvacrol-timol influenciou populações microbianas selecionadas sem alterar os biomarcadores da barreira intestinal em leitões desmamados (WEI *et al*., 2017).

Estudos de Hall, Wilkinson e Le bon (2021) avaliaram os efeitos de uma mistura de extratos vegetais (XT) padronizada em 5% de carvacrol, 3% de cinamaldeído e 2% de

oleorresina de capsicum (orégano, canela e pimenta mexicana), isoladamente ou em combinação com ácido fórmico (AF), no rendimento produtivo e no ecossistema intestinal do leitão desmamado precocemente. Os resultados mostraram que a adição de AF resultou em melhor conversão alimentar, juntamente com menor altura vilosa e massa microbiana total retal. A adição de XT e AF aumentou o conteúdo estomacal e a porcentagem de matéria seca, sugerindo um aumento do tempo de retenção gástrica e um aumento do pH. A adição de XT diminuiu a massa microbiana total do íleo e aumentou a razão lactobacilos:enterobactérias, enquanto o perfil de VFA no ceco e cólon foi modificado pela inclusão de XT. Ambos os aditivos se mostraram eficazes na modificação do ecossistema gastrointestinal e na taxa de esvaziamento estomacal. Além disso, o estudo também relatou um episódio de diarreia por *Escherichia coli* K88, com uma maior ocorrência em baias de porcos não alimentados com XT (HALL; WILKINSON; LE BON, 2021).

O estudo avaliou o potencial de micronutrientes e aditivos alimentares para modular a microbiota intestinal e as respostas imunes sistêmica e mucosa em leitões desmamados infectados com Salmonella. Foram utilizados quatro tratamentos dietéticos: 1) dieta controle (CTRL), 2) CTRL suplementado com clortetraciclina (ATB), 3) CTRL suplementado com um coquetel de aditivos alimentares (CKTL); e 4) dieta CKTL contendo colostro bovino em substituição ao plasma animal seco por spray (CKTL+COL). Os resultados mostraram que a dieta CKTL ou CKTL+COL mitigou a influência da infecção por Salmonella nas populações microbianas intestinais e modulou as defesas imunológicas sistêmicas e intestinais. A expressão de vários genes associados à resposta imune foi maior em leitões alimentados com a dieta CKTL ou CKTL+COL, em comparação com os outros tratamentos. Além disso, a abundância relativa de várias famílias microbianas foi regulada para cima ou para baixo em porcos alimentados com a dieta CKTL ou CKTL+COL após o desafio com *Salmonella*. Em resumo, a dieta enriquecida com colostro bovino, vitaminas e mistura de aditivos alimentares pode ser benéfica para modular a microbiota intestinal e as respostas imunes em leitões desmamados infectados com Salmonella (GIOVAGNONI *et al*., 2020).

O estudo avaliou o potencial do timol, principal constituinte do óleo essencial de tomilho, como adjuvante para restabelecer a eficácia antibiótica contra cepas de campo altamente resistentes de *Escherichia coli* enterotoxigênica (ETEC), que causa diarreia pós-desmame em leitões. O timol demonstrou capacidade de controlar o crescimento de

ETEC e, quando combinado com antibióticos, aumentou seu poder antimicrobiano, principalmente quando combinado com colistina e tetraciclina. Além disso, o timol regulou negativamente vários genes de virulência e resistência a antibióticos, sugerindo que pode ser uma abordagem pioneira para gerenciar a patogenicidade da ETEC. Em suma, o estudo apoia o uso do timol como um adjuvante para restaurar a eficácia dos antibióticos e auxiliar no controle de resistência antimicrobiana em suínos (BONETTI *et al*., 2022).

Este estudo investigou os efeitos de aditivos alimentares fitogênicos em leitões desmamados infectados com *Escherichia coli*. Os leitões foram divididos em sete grupos de tratamento, incluindo um grupo de controle sem desafio com *Escherichia coli*. Os aditivos alimentares testados incluíram extrato cítrico amargo, misturas de timol e carvacrol, misturas de extrato cítrico amargo, timol e carvacrol, pré-misturas de sementes de uva, extrato de bagaço de uva, chá verde e lúpulo, e pó de semente de feno-grego. Os resultados mostraram que a suplementação de aditivos alimentares fitogênicos melhorou desempenho de crescimento, digestibilidade de nutrientes, morfologia intestinal e resposta imune dos leitões desmamados infectados com *Escherichia coli*. Em particular, a mistura de extrato cítrico amargo, timol e carvacrol foi a mais eficaz em melhorar o desempenho de crescimento e a morfologia intestinal. Esses resultados sugerem que os aditivos alimentares fitogênicos podem ser úteis na prevenção e tratamento de infecções por E. coli em leitões desmamados (CHANG *et al*., 2022).

Dois ensaios foram realizados em leitões desmamados para avaliar os efeitos da dose e formulação de carvacrol e timol nas contagens bacterianas, metabólitos e características funcionais do intestino. No primeiro experimento, 25 leitões foram alocados em cinco tratamentos dietéticos, enquanto no segundo experimento, 35 leitões foram distribuídos em sete tratamentos dietéticos. Em ambos os experimentos, a suplementação de carvacrol e timol não reduziu o número de bactérias no intestino, mas houve um aumento na relação vilo/cripta no intestino delgado distal em relação à dieta controle. A concentração média do ingrediente ativo no estômago e no intestino delgado proximal para a dieta de 2.000 mg/kg, de carvacrol foi de 521 e 5 mg/kg de digesta fresca, respectivamente, e para as dietas de 2.000 mg/kg, de timol variou entre 475 e 647 e entre 13 e 24 mg/kg digesta fresca, respectivamente. A absorção cumulativa no intestino delgado proximal foi superior a 90% para todos os tratamentos e não foi afetada pelo tipo de formulação. Embora haja evidências limitadas de efeitos antimicrobianos claros em

relação às principais bactérias cultiváveis do intestino anterior do suíno, os dados sugerem que carvacrol e timol podem melhorar a saúde intestinal (MICHIELS *et al*., 2010).

O estudo investigou o efeito da dosagem de timol e cânfora na palatabilidade em suínos e se sabores suplementares poderiam atenuar a evasão alimentar causada pelo timol. Foram conduzidos dois ensaios análogos de escolha de alimentação e a preferência por ração suplementada com diferentes dosagens de timol foi medida. Foi observado que o sabor amargo do timol pode causar recusa alimentar em altas dosagens. No entanto, a adição de sabores suplementares contendo adoçantes intensos e um aroma de caramelo superaram parcialmente essa evasão alimentar. A exposição à cânfora não melhorou a preferência alimentar. Os resultados indicam que é possível melhorar a palatabilidade da ração com a adição de sabores suplementares, o que pode ser importante para garantir uma ingestão adequada de nutrientes pelos suínos (MICHIELS *et al*., 2009).

Neste estudo, 144 leitões desmamados foram divididos em quatro grupos e alimentados com diferentes concentrações e combinações de ácido benzóico e timol em sua dieta. Os resultados mostraram que a combinação de 2.000 mg/kg de ácido benzóico e 100 mg/kg de timol teve o melhor desempenho em relação à eficiência alimentar, redução da diarreia e melhora da microflora intestinal. Essa combinação também levou a uma digestibilidade total melhorada do éter extrato, Ca e cinza bruta, bem como a atividades aumentadas de lipase, lactase e sacarose no jejuno. Além disso, houve contagens mais altas de Lactobacillus spp na digesta do íleo e de Bacillus spp na digesta do ceco. A concentração de amônia nitrogenada na digesta do ceco também foi reduzida. Os suínos alimentados com a dieta BT3 também apresentaram uma maior concentração de ácido butírico na digesta do ceco e uma maior relação altura de vilo:profundidade da cripta no jejuno e íleo em comparação com o grupo de controle. Concluindo, a suplementação dietética com ácido benzóico e timol pode melhorar o desempenho de crescimento e as características intestinais em leitões desmamados, e a combinação de 2.000 mg/kg de ácido benzóico e 100 mg/kg de timol parece ser a mais eficaz (DIAO *et al*., 2015).

Dadas as possibilidades do uso de orégano (*Origanum vulgare*) e seus compostos bioativos, as pesquisas são de suma importância devido aos potenciais benefícios que essa planta pode oferecer para a saúde e desempenho desses animais. O orégano é conhecido por suas propriedades antimicrobianas, antioxidantes e anti-inflamatórias, devido à presença de compostos bioativos, como carvacrol e timol. A inclusão de orégano na dieta

dos suínos tem sido associada à melhoria da saúde intestinal, fortalecimento do sistema imunológico, redução do estresse oxidativo e promoção do desempenho produtivo. Além disso, o orégano pode ser uma alternativa aos antibióticos promotores de crescimento, contribuindo para reduzir o uso desses agentes na produção animal. Portanto, a pesquisa sobre o uso de orégano em suínos é essencial para fornecer evidências científicas sólidas, orientar práticas de manejo e nutrição adequadas e explorar todo o potencial dessa planta como aditivo natural na alimentação suína.

2.8 ÁCIDOS ORGÂNICOS E FITOGÊNICOS COMERCIAIS

Os leitões enfrentam estresse agudo no início da vida. Isso ocorre devido a alterações bruscas na nutrição, ambiente, desafios sanitários, entre outros que levam a um aumento da ocorrência de diarreia e diminuição da capacidade enzimática digestiva comprometendo o seu crescimento (HEO *et al*., 2013). Com isso, o uso de antibióticos adicionados à alimentação dos leitões para conter os desequilíbrios intestinais e garantir o desempenho de crescimento tem sido uma estratégia frequentemente empregada (LIU *et al*., 2018). Devido ao uso excessivo destes antimicrobianos, têm aumentado os casos de a resistência bacteriana e as discussões em torno do uso dos antibióticos na suinocultura (LUDKTE *et al*., 2022). Pensando em reduzir a dependência, a indústria vem desenvolvendo produtos aditivos alimentares seguros e sustentáveis para substituir os antibióticos, a fim de solucionar os efeitos negativos e melhorar o desempenho dos suínos.

Os acidificantes podem ser agrupados em três tipos: ácidos orgânicos, ácidos inorgânicos ou sais de ácidos. Os ácidos orgânicos são uma estratégia bastante difundida e aceita na suinocultura e seu uso tem por objetivo melhorar a saúde intestinal, controlar patógenos, estimular a digestão e absorção de nutrientes e fortalecer a resposta imunológica dos suínos através da acidificação do ambiente intestinal, o efeito antimicrobiano direto, a estimulação das enzimas digestivas, a promoção de uma microbiota benéfica e a modulação da resposta imunológica (PARTANEN; MROZ, 1999). Dentre eles, são os mais comuns: ácido fórmico, ácido fumárico, ácido lático e ácido cítrico (LIU *et al*., 2018). Já os ácidos inorgânicos usados em dietas incluem ácido clorídrico, ácido sulfúrico e ácido fosfórico (KIL *et al*., 2011). Os sais de ácidos incluem formato de cálcio, diformato de potássio, diformato de sódio e fumarato de sódio (SUIRYANRAYNA; RAMANA, 2015).

Cada um dos acidificantes apresenta vantagens e desvantagens no seu uso. Como revisado por Partanen e Mroz, (1999), o ácido fórmico, por exemplo, possui alta difusidade na membrana celular na sua forma não-dissociada. Isto faz com o que sua ação antimicrobiana por desestabilização da membrana seja alta. Contudo, já foi relatado que o mesmo ácido pode interromper a ação de algumas enzimas, como a catalase. Além disso, a metabolização do ácido fórmico depende de ácido fólico, que é produzido em baixas quantidades pelos hepatócitos de suínos (MAKAR *et al*., 1990). Isso vale para os ácidos acético, propiônico e butírico, cuja absorção depende de um pKa (constante de dissociação ácida) baixo para evitar a dissociação e perda de eficiência no trato digestivo (KIELA; GHISHAN, 2016).

Ao avaliar um *blend* de ácidos orgânicos (ácido fórmico (11%), formato de amônio (13%), ácido propiônico (10%), ácido acético (5,1%) e ácido cítrico (3,7%) sobre diferentes dosagens em leitões desmamados, Ma et al. (2021) buscando entender sua relação com o desempenho de crescimento, o status antioxidante do soro sanguíneo e a saúde intestinal concluíram que suplementação com o blend de ácidos, especialmente nas doses de 3.000 e 5.000 mg/kg, resultou em melhorias significativas na taxa de conversão alimentar, ganho diário de peso, concentração de imunoglobulinas G, altura de vilosidade no jejuno e íleo, e expressão de genes relacionados à integridade intestinal.

Além disso, os leitões suplementados apresentaram maiores teores de ácidos graxos voláteis, como ácido acético e butírico, o que contribui para a saúde intestinal. Esses resultados sugerem que o uso do *blend* em 3.000 ou 5.000 mg/kg pode ser uma alternativa eficaz aos antibióticos, proporcionando benefícios ao desempenho, sistema imunológico e saúde intestinal dos leitões desmamados. No entanto, os dados também indicam que a dose de 4.000 mg/kg pode ser a mais eficiente, conforme observado na curva de ajuste quadrático (MA et al., 2022).

Outro estudo conduzido por Li et al. (2023) investigou os efeitos de um composto de ácido orgânico (ácido fórmico ≥23,9%, ácido láctico ≥14,5% e ácido cítrico ≥4,0%) e clortetraciclina (75mg/kg) nos leitões desmamados. Os resultados mostraram que tanto o *blend* quanto a clortetraciclina melhoraram o ganho diário de peso e reduziram a incidência de diarreia. Além disso, eles aumentaram a capacidade antioxidante do soro, reduziram os níveis de interleucina 10, melhoraram a digestibilidade da proteína bruta e aumentaram a concentração de ácido propiônico no cólon. A análise da microbiota intestinal revelou mudanças benéficas com o uso tanto do COA quanto do CTC. Com

base nos resultados, o COA pode ser uma alternativa promissora à CTC, reduzindo o uso de antibióticos e melhorando o crescimento e a saúde intestinal dos leitões desmamados (LI et al., 2023b).

A ação dos ácidos orgânicos sobre bactérias gram-negativas como *Salmonella* foi registrada por Makita et al.(2023) onde avaliaram os efeitos da administração de produtos comerciais a base de ácidos orgânicos (AO) em comparação com promotores de crescimento antimicrobianos (bacitracina de zinco 15% - 300 mg/kg) na produtividade e soroprevalência de *Salmonella* em suínos. Foram estudados dois grupos de 60 suínos com seis semanas de idade durante quatro meses. Um grupo recebeu ração e água com ácidos orgânicos (nas dosagens recomendadas pelo fabricante), enquanto o outro grupo recebeu promotores de crescimento antimicrobianos. Foram coletadas amostras de sangue e realizadas pesagens para avaliar o ganho de peso diário e a taxa de conversão alimentar. Os resultados mostraram que a soroprevalência de *Salmonella* foi significativamente menor no grupo que recebeu ácidos orgânicos em comparação com o antibiótico. O ganho de peso diário foi maior no grupo de intervenção ($p<0,05$). O estudo sugere que a administração de ácidos orgânicos pode melhorar a produtividade e reduzir a exposição a *Salmonella* em suínos, permitindo a substituição de promotores de crescimento antimicrobianos e a redução do uso de antimicrobianos e da resistência bacteriana a estes (MAKITA et al., 2023).

Pensando em maximizar os efeitos positivos dos ácidos orgânicos, estudos recentes têm conjugado seu uso com extratos herbais e óleos essenciais, reportando efeitos positivos na função de barreira intestinal, melhorando desempenho, atenuando a inflamação, reduzindo a microbiota patogênica como *Escherichia coli* (F4) K88 (XU *et al*., 2020), efeitos positivos na ação de enzimas digestivas como a lipase e a tripsina (XU *et al*., 2018), redução de casos de diarreia, melhora a digestibilidade aparente de nutrientes devido as propriedades imuno-antioxidantes, da atividade das enzimas digestivas, da regulação positiva da expressão de genes relacionados à barreira intestinal e da modificação da estrutura da comunidade microbiana do ceco e cólon (MA *et al*., 2022).

O estudo de Xu et al. (2020) avaliou os efeitos da combinação de ácidos orgânicos ácidos fumárico, cítrico, málico e sórbico (AO) microencapsulados e óleos essenciais timol, vanillina e eugenol (EO), P(OA + EO), e os efeitos de uma mistura regular de ácidos livres (FA) no crescimento, respostas imunes, barreira intestinal e microbiota de leitões desmamados desafiados com *Escherichia coli* enterotoxigênica (ETEC) F4

(K88+). Estes autores perceberam aumento significativo na taxa de ganho em relação à alimentação (G:F) em comparação com os grupos NC e FA. Do dia 14 ao 21, aumento no GPD em comparação com os grupos NC e FA, redução nas concentrações do fator de necrose tumoral-α (TNF-α), interleucina (IL)-6 e IL-10 nos soros coletados 4 horas após o desafio com ETEC F4 (K88+). No dia 21, P1 aumentou a expressão das proteínas ocludina e *zonula occludens*-1 no íleo em comparação com o grupo NC. Após este experimento de 3 semanas, a diversidade alfa da microbiota intestinal foi reduzida pelo P2 em comparação com o PC, e o P1 aumentou a abundância relativa de *Lactobacillus* no íleo, ceco e cólon.

Outro estudo conduzido por Ma et al. (2022) avaliou o efeito de uma combinação de óleos essenciais microencapsulados e ácidos orgânicos (MOA) mostrando que, em comparação com o grupo Ctrl, a suplementação dietética com MOA aliviou a taxa de diarreia, aumentou a concentração de interleucina-10 e glutationa peroxidase no soro dos leitões no 11º dia pós-desmame, e a superóxido dismutase no soro dos leitões de 21 dias, além de aumentar a digestibilidade aparente da matéria seca (MS), matéria orgânica (MO) e energia bruta (EB), aumentou a expressão de mRNA ($p<0,05$) de ocludina, claudina-1 e mucina-2 no íleo, e aumentou ($p<0,05$) os teores de ácido propiônico e butírico no ceco dos leitões. O grupo MOA modificou a estrutura da comunidade microbiana no ceco e cólon, aumentando ($p<0,05$) a abundância de Faecalibacterium e Muribaculaceae no ceco e Streptococcus e Weissella no cólon. Além disso, o grupo AGP reduziu ($p<0,05$) a digestibilidade aparente de MS, MO e EB, assim como diminuiu ($p<0,05$) a expressão relativa dos genes de claudina-1 no duodeno e jejuno, ZO-1 e mucina-1 no jejuno dos leitões. A suplementação dietética com MOA aliviou a diarreia e melhorou a digestibilidade aparente de nutrientes em leitões, por meio do aumento das propriedades imuno-antioxidantes, da atividade das enzimas digestivas, da regulação positiva da expressão de genes relacionados à barreira intestinal e da modificação da estrutura da comunidade microbiana do ceco e cólon (MA *et al*., 2022).

Oh et al. (2019) avaliaram o efeito de um complexo microencapsulado de ácidos orgânicos e óleos essenciais (MOE) no desempenho de crescimento, retenção de nutrientes, perfil sanguíneo, microflora fecal e percentagem de carne magra em suínos. Para avaliar o efeito de um complexo microencapsulado de ácidos orgânicos e óleos essenciais (MOE) no desempenho de crescimento, retenção de nutrientes, perfil sanguíneo, microflora fecal e percentagem de carne magra em suínos. O ganho diário

médio, consumo médio diário de ração e eficiência alimentar foram significativamente diferentes entre os tratamentos. A digestibilidade aparente total da matéria seca aumentou linearmente com o MOE2. Os glóbulos vermelhos e a imunoglobulina G no sangue foram significativamente diferentes nos suínos alimentados com. A concentração de *Lactobacillus* aumentou linearmente nos tratamentos com MOE2 em comparação com os outros tratamentos. Em conclusão, a suplementação com MOE pode melhorar o desempenho de crescimento, retenção de nutrientes, perfil sanguíneo e microflora fecal em suínos do desmame a terminação.

Desta maneira, a utilização de ácidos orgânicos e óleos essenciais na alimentação de suínos tem demonstrado benefícios significativos em termos de desempenho de crescimento, saúde intestinal, perfil imunológico e qualidade da carne. Essas substâncias promovem melhorias na digestibilidade dos nutrientes, estimulam a atividade enzimática, fortalecem a barreira intestinal, modificam a composição da microbiota e apresentam propriedades antioxidantes e antimicrobianas. Além disso, a suplementação com ácidos orgânicos e óleos essenciais reduz a necessidade de uso de antibióticos promotores de crescimento, contribuindo para a redução do desenvolvimento de resistência antimicrobiana e para a produção de suínos mais saudáveis e de qualidade. Portanto, essas substâncias representam uma alternativa promissora e sustentável na nutrição suína, oferecendo benefícios tanto para os produtores quanto para os consumidores e precisam ser melhor entendidas.

3. EXTRATO DE ARAÇÁ (*PSIDIUM CATTLEIANUM* SABINE) NA DIETA DE LEITÕES DESMAMADOS

Autor: Carlos Corrêa de Sousa, Diovani Paiano.

Os resultados desta dissertação são apresentados na forma de artigo a ser submetido, com a seções de acordo com as orientações da Revista *Research in Veterinary Science*

Resumo: Araçá é uma planta rica em compostos bioativos de interesse na alimentação animal, com destaque para seus diversos compostos, como flavonoides, terpenoides e taninos, que promovem ação antioxidante, anti-inflamatória e antimicrobiana. Tais componentes podem influenciar positivamente o desempenho de leitões na creche sem o uso de antimicrobianos. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do extrato aquoso de Araçá na dieta de leitões desmamados. Foram utilizados 72 leitões, divididos em quatro grupos: controle negativo (sem antibiótico promotor de crescimento), controle positivo (halquinol 112 mg/kg), 150 mg/kg de extrato de Araçá (ARA15) e 300 mg/kg extrato de Araçá (ARA30). Foi avaliado o desempenho zootécnico, bioquímica sérica, status antioxidante e contagem bacteriana fecal. Os tratamentos influenciaram o peso corporal ao sétimo dia de experimento, com maior ganho para o tratamento controle positivo e ARA15, comparativamente ao ARA30. Para as demais variáveis e fases, não houve efeito dos tratamentos até o 21º dia. A retirada dos extratos de Araçá ARA150 a partir do 22º dia levou a uma piora na conversão alimentar desse grupo. O quantitativo de plaquetas no tratamento ARA300 foi maior comparativamente ao controle negativo e ARA15, e o controle positivo não diferiu dos demais tratamentos no sétimo dia do experimento. Quanto às variáveis hematológicas no sétimo e 14º dia do experimento, não houve efeito dos tratamentos estudados. Para a ureia sérica no 14º dia foi maior no tratamento ARA150 e a glicose sérica foi maior no tratamento controle positivo e ARA15, comparativamente ao controle negativo. As demais variáveis bioquímicas estudadas no sétimo e 14º dias do experimento não diferiram. Na contagem bacteriana fecal e no status antioxidante, não houve alterações significativas. O extrato de folhas de araçá na dosagem de 150 mg/kg promoveu resultados similares de conversão alimentar ao grupo controle positivo na primeira semana pós desmame, e a sua retirada aos 21 dias de alojamento piorou a conversão alimentar. No 14º dia os níveis de glicose sérica dos tratamentos ARA150 e controle positivo foram similares.

Keywords: Aditivos Alternativos, Extratos Vegetais, Suinocultura.

3.1 INTRODUÇÃO

O Araçá é uma planta nativa da América do Sul, e tanto as folhas quanto seus frutos apresentam em sua composição fitoquímica altos teores de compostos fenólicos, flavonoides, carotenoides, terpenoides, taninos, entre outros (SCUR et al., 2016), compostos com potencial anticancerígeno, antifúngico, antiviral, anti-hemorrágico, anti-inflamatório, antimicrobiano e antioxidante (PEREIRA et al., 2021), componentes com propriedades que lhe conferem potencial farmacológico para uso em animais de produção.

Trabalhos prévios relatam efeitos positivos do uso de fitogênicos de plantas da família Myrtaceae como: redução da contagem de *Escherichia coli* nas fezes de leitões ao desmame com o uso de extrato de folhas de *Psidium guajava* L. (WANG et al., 2021); melhora linear na atividade antioxidante dos ovos e redução linear da contagem bacteriana da casca do ovo de galinhas podedeiras com a utilização de até 200 mg/kg de extratos de folhas de *Psidium cattleianum* Sabine (SANTOS et al., 2020). Redução do colesterol total e do LDL, e redução do estresse oxidativo sérico em humanos com hipercolesterolemia com uso de extrato de folhas de *Campomanesia xanthocarpa* encapsulados (KLAFKE et al., 2010). Maior atividade antioxidante no ensaio de FRAP (poder antioxidante redutor do íon férrico), com redução da peroxidação lipídica no córtex, hipocampo e cerebelo dos camundongos Castro et al. (2015).

No entanto, especificamente para o Araçá (*Psidium cattleianum* Sabine), existem poucos estudos que avaliem a utilização do extrato aquoso de suas folhas em suínos ao desmame. Em um estudo realizado por Scur et al. (2016) para avaliar os efeitos in vitro dos antioxidantes, antimicrobianos e composição fitoquímica do *P. Cattleianum*, detectaram alta atividade antioxidante no extrato etanólico do Araçá, comparável aos valores de antioxidantes sintéticos como o butil-hidroxi-tolueno (BHT) (cerca de 94% de sequestro de radicais livres).

Estas características relacionadas ao potencial antioxidante dos componentes do Araçázeiro leva ao interesse no uso de fitogênicos desta planta na alimentação de suínos uma vez que a capacidade dos antioxidantes endógenos é limitada e a adição de antioxidantes sintéticos pode apresentar limitações no uso (DALLAQUA; DAMASCENO, 2011).

Quanto a atividade antimicrobiana, segundo Scur et al. (2016), os extratos aquosos ou etanólicos de Araçá apresentaram concentração inibitória mínima (MIC) alta e

atividade antimicrobiana fraca ou inexistente. Contudo, DACOREGGIO et al., 2019 verificaram efeitos antimicrobianos do extrato aquoso de araça sobre Staphylococcus aureus e Escherichia coli, (PUNTAWONG et al., 2012; verificaram inibição in vitro do extrato de goiaba (P. guajava) sobre *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli* e *Salmonella typhimurium*. Assim como Maysarah et al., 2016 verificarm efeito inibitorio de extrato de goiaba sobre *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

Os mecanismos de ação dos compostos bioativos sobre os microrganismos variam (ÁLVAREZ-MARTÍNEZ et al., 2021), mas os compostos comumente encontrados (flavonoides, taninos e triterpenóides) nas plantas do gênero *Myrtaceae* têm a capacidade de formar complexos com as proteínas da parede celular, envolvendo a camada fosfolipídica, causando o rompimento da parede celular microbiana, desequilibrando a osmolaridade do citoplasma e levando ao esgotamento energético (MCSWEENEY et al., 2001; TAGURI; TANAKA; KOUNO, 2004; TEPE et al., 2004). Isso ratifica o potencial de fitogênicos do Araçá nas dietas de leitões desmamados.

Desta forma, o uso do extrato de folhas de Araçá nas dietas pós-desmame, por sua ação antioxidante e antimicrobiana, pode melhorar o status antioxidante, reduzir a contagem bacteriana e resultar em um melhor desempenho zootécnico. Assim, este estudo foi proposto para avaliar os efeitos da adição do extrato aquoso de Araçá (*Psidium cattleianum* Sabine) na ração de leitões nas primeiras semanas pós-desmame e seus efeitos sobre o desempenho zootécnico, bioquímica sérica, ação antioxidante e contagem bacteriana fecal.

3.2 MATERIAL E MÉTODOS

3.2.1 Obtenção e preparo do extrato

As folhas de araçá amarelo foram coletadas na região Oeste do Estado de Santa Catarina, selecionadas de acordo com a coloração uniforme, descartando-se material vegetal com podridão, lesões e/ou defeitos. O material vegetal foi higienizado, posteriormente seco em estufa de circulação forçada a 55ºC por 72 horas. Na sequência as folhas foram moídas e peneiradas em rede de 8 mm para a extração.

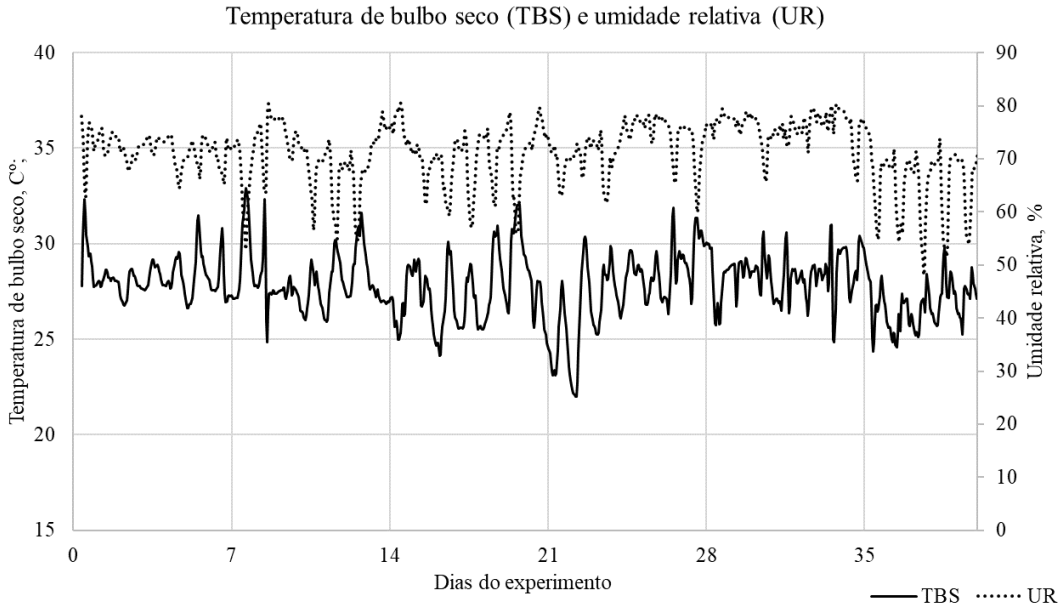
A extração era realizada seguindo o método de infusão, o volume de água destilada aquecida a 95°C e após o material vegetal era adicionado na proporção 1:3 (massa seca com relação a massa de água). A mistura permanecia em repouso por cinco minutos seguido da filtragem do sobrenadante com papel filtro quantitativo (Whatman nº 40) e armazenado em balão volumétrico envolto por papel alumínio (DACOREGGIO; MORONI; KEMPKA, 2019).

Logo após a extração, os extratos foram liofilizados e armazenados sob refrigeração até o seu uso. Previamente ao uso, o extrato foi reidratado na proporção 5:1 (g/g) H_2O:extrato. Este procedimento foi tomado com vistas a melhor estabilização do extrato, facilitar o processo de mistura e garantir melhor estabilização da ração.

3.2.2 Animais, instalações e tratamentos

O experimento foi conduzido em uma unidade de avaliação experimental (FECEO, UDESC Oeste, 27º07'S; 52º37'O). A instalação possuía sistema de controle de temperatura por meio de cortinas e aquecimento convectivo 12.000 W controlado automaticamente por meio de termostato eletrônico com vistas a manter a temperatura de bulbo seco (BS) dentro da termoneutralidade para a fase. As baias mediam 0,9x1,2 m e eram equipadas com bebedouro tipo chupeta com vazão mínima de 1 L/min, além de comedouro tipo calha com três bocas com alimentação manual fornecida à vontade. A temperatura de bulbo seco (TBS) e umidade relativa do ar (UR) eram mensuradas automaticamente em intervalos 60 minutos por meio de um *datalogger* instalado no centro geométrico das baias, na altura dos leitões munido de probe DHT22. As temperaturas registradas foram próximas da temperatura de conforto para os suínos na respectiva fase (Figura 2).

Figura 2 – Temperatura de bulbo seco e umidade relativa registradas no decorrer do período experimental em uma unidade de avaliação experimental para suínos (experimento 1 e 2).



Fonte: O Autor, 2023.

Foram utilizados 74 leitões machos inteiros, híbridos comerciais selecionados para alto ganho, desmamados aos 24 dias com peso médio de 7,13 kg (± 0,63 kg). Os animais foram alojados em 18 baias (3 leitões/baia) constituindo a unidade experimental. O experimentou contou com quatro tratamentos: controle negativo - sem antibiótico promotor de crescimento (CN); controle positivo - halquinol 112 ppm (CP); extrato de Araçá 150 mg/kg (EA15) e extrato de Araçá 300 mg/kg (EA30) (

Tabela 3).

Tabela 3 – Tratamentos experimentais (exp. 01).

	A	**B**	**C**	**D**
	Controles		**Níveis extrato de Araçá**	
	Negativo	**Positivo**	**ARA150**	**ARA300**
Fases	**pré inicial-I (0-7d), pré ini-II (8-14d) e inicial (15-21d)**			
Halquinol, ppm	0	120	**0**	**0**
Ext. Araçá, mg/kg	0	0	150	300
	Inicial (22-40d)			
Halquinol, ppm	0	120	0	0
Ext. Araçá, mg/kg	0	0	0	0

O extrato apresentou capacidade de redução de antioxidantes pelo radical DPPH (DPPH) de 267.67 ± 5.00 (IC50 µg $_{extract}$ /mL) e Conteúdo fenólico total *(TPC de* 117.33 ± 6.78 mg GAE/g $_{extract}$).

Fonte: O Autor, 2023.

A mesma dieta basal foi utilizada para os quatro tratamentos (

Tabela *4*) com a aplicação *on top* do extrato ou aditivo promotor para compor os tratamentos. Os tratamentos foram fornecidos por três semanas (1ª semana ração pré-1, 2ª semana ração pré-2 e 3ª semana ração inicial), na sequência os leitões tratados com as dietas A15 e A30 receberam a ração basal por mais três semanas (sem aditivos) equiparando a ração destes grupos ao grupo controle negativo. O tratamento controle positivo se manteve com o uso de antimicrobiano promotor de crescimento por todo o período experimental.

As rações de ambas as fases foram formuladas de acordo com as exigências e a composição de alimentos indicadas por Rostagno et al. (2017) ou de acordo com as recomendações dos fabricantes (Tabela 4). Todas as rações foram produzias em uma fábrica comercial detentora de IN14/IN65 (BRASIL, 2006). Ao final de cada fase, os animais foram pesados e a ração ingerida computada para calcular o consumo médio diário de ração (CDR), ganho médio diário de peso (GPD) e conversão alimentar (CA), calculada pela razão entre CDR e GPD. Intervenções veterinárias e medicamentosas necessárias foram registradas de acordo com os tratamentos e avaliadas descritivamente.

Este trabalho foi aprovado pelo CEUA (Comitê de Ética no Uso de Animais) número 6635200520, assim como o Extrato de Araçá registrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado com o código AC525B6.

Tabela 4 – Composição das rações experimentais para os grupos de suínos da unidade de avaliação experimental (exp. 01 e 02).

Ingrediente (g/kg)	**Pré-1*1 (0-7 dias)**	**Pré-2*2 (8-14 dias)**	**Inicial*3 (15-41 dias)**
Milho moído	179,94	391,69	619,72
Milho extrusado	200	100	0
Farelo de Soja 46%	195	238	259,13
Soja Integral Desativada	82	60	0
Prot. Conc. Soja X-Soy 200	30	15	0
Farinha de Ovos Desidratada	40	20	0
Soro de Leite	200	100	0
Açúcar Cristal	30	25	0
Calcário Calcítico 38% Ca	10,18	7,11	8,49
Fosfato Bic. – Phosbic	7,89	9,75	10,82
Bicarbonato Sódio	4,7	2	3,77
Sal Refinado	-	3,57	4,67
L-Lisina 98,5%/78	3,8	4,4	5,3
DL-Metionina 99%	1,97	2	2,08
L-Treonina 98,5%	3,89	3,87	3,99
L-Triptofano 98%	0,23	0,25	0,42
L-Isoleucina 90%	0,1	0,06	0
L-Valina 96,5%	0,95	0,93	1,42
Hostazym X100 S/Matriz	0,1	0,1	0,1
Phytafeed GR10.000 Sui 500 FTU	0,05	0,05	0,05
ZnO 75% Zn	2	2	1
Sucram C 150	0,2	0,2	0,15
Banox	1	1	1
Bewi-Spray 99 L	-	5,37	21,89
Suplemento vitamínico e mineral *1*2*3	6,0	7,65	6,0
Valores calculados*			
Proteína Bruta, %	21,20	20,60	19,65
Extrato Etéreo, %	5,15	4,86	5,94
Fibra bruta, %	2,15	2,43	2,69
Energia Metabolizável, kcal/kg	3.455	3.361	3.317
Lisina Digestível, %	1,40	1,34	1,28
Metionina Digestível, %	0,506	0,483	0,460
Met + Cis Digestível, %	0,801	0,770	0,734
Treonina Digestível, %	1,126	1,066	1,00
Fósforo disponível, %	0,45	0,46	0,45
Cálcio, %	0,85	0,74	0,77

*Valores calculados com base na composição nutricional proposta por (ROSTAGNO et al., 2017). *1 – Níveis mínimos por kg: Proteína Bruta (PB) 200 g; Extrato Etéreo (EE) 35,9 g; Ca 6 g; P 5 g; Na 2,5 g; cinzas 66,9 g; Cobre 150 mg; Fe 100 mg; I 1,8 mg; Mn 57 mg; Se 6,4 mg; Zn 2.700 mg; vitaminas: A 12.500 UI; D3 2.500 UI; E 90 UI; K3 3 mg; B1 3 mg; B2 8 mg; BS 5 mg; B12 60 µg; Ac. Fólico 0,600 mg; Ac. Nicotínico 42 mg; Ac. Pantotênico 25 mg; Colina 1.800 mg; B8 0,1 mg; Aminoácidos: Lisina 14 g e Metionina 5 g. Níveis máximos por kg: Umidade 120 g; Fibra Bruta (FB) 30 g; Ca 10.000 mg. *2 - Níveis mínimos por kg: PB 200 g; EE 35 g; Ca 6 g; P 5 g; Na 2.590 mg; Cu 150 mg; Fe 100 mg; I 1,8 mg; Mn 57 mg; Se 0,4 mg; Zn 2 g; Vitaminas:. A 12.500 UI; D3 2500 UI; E 90 UI; K3 3 mg; B1 3 mg; B2 8 mg; B6 5 mg; B12 60 µg; Ac. Fólico 0,600 mg; Ac. Nicotínico 42 mg; Ac. Pantotênico 25 mg; Colina 1.800 mg; B8 0,1 mg; Aminoácidos: Lis 14 g e Met 5 g. Níveis máximos por kg: Umidade 120 g; FB 30 g; cinzas 66,9 g; Ca 10 g. *3 - Níveis mínimos por kg: PB 190 g; EE 35 g; Ca 6.000 mg; P 5.000 mg; Na 2,5 g; Cu 150 mg; Fe 100 mg; I 1,8 mg; Mn 57 mg; Se 0,4 mg; Zn 870 mg; Vitaminas: A 12.500 UI; D3 2.500 UI; E 90 UI: K3 3 mg; B1 3 mg; B2 8 mg; B6 5 mg; B12 60 µg; Ac. Fólico 0,600 mg; Ac. Nicotínico 42 mg; Ác. Pantotênico 25 mg; Colina 1.800 mg; B8 0,1 mg; Aminoácidos: Lis 13 g e Met4,5 g. Níveis máximos por kg: Umidade 120 g; FB 30 g; cinzas 66 g; Ca 10 g.

Fonte: O autor, 2023.

3.2.3 Variáveis séricas

As amostras de sangue dos suínos foram coletadas no 7º e 14º dia de alojamento de um animal de cada unidade experimental, para a coleta o leitão com o peso intermediário foi selecionado para a coleta de sangue. Os leitões foram contidos em decúbito dorsal e o sangue colhido por venopunção através da veia jugular, utilizando agulha de 40 mm. As amostras foram acondicionadas em tubos contendo com anticoagulante (heparina) e mantidas resfriadas durante o transporte (MORENO *et al*., 1997).

Posteriormente, o sangue foi encaminhado ao laboratório da UDESC para a realização de hemograma que foi conduzido de forma automatizada (analisador Equip Vet 3000®). Na sequência, as amostras foram centrifugadas (10 minutos a 7000 rpm) para a obtenção do plasma. Os testes de bioquímica sérica analisados foram: proteína total, albumina, glicose, ureia, colesterol e triglicerídeos, obtidas por meio de testes comerciais (Analisa®), conforme protocolo fornecido pelo fabricante.

3.2.4 Variáveis da microbiota fecal

Foram realizadas duas coletas de fezes dos suínos ao final das fases pré 1 e 2. O método de coleta foi por defecação espontânea e as amostras de fezes coletadas foram enviadas resfriadas ao laboratório de parasitologia da UDESC/Oeste. As fezes foram previamente pesadas em 1 grama e então diluídas em 9 mL de solução de água peptonada, conforme a recomendação do fabricante das placas Petrifilm® EC. Todas as amostras foram novamente diluídas a Log^{-5} a fim de possibilitar a contagem das colônias. Um mL foi coletado da diluição em Log-5 e semeado em placas de cultivo bacteriológico Petrifilm® EC. Em seguida as placas foram acondicionadas em estufa por 24h à 37ºC seguido da leitura e contagem das colônias.

3.2.5 Análises estatísticas

Os resíduos foram analisados quanto a normalidade dos pelo teste de Shapiro-Wilk ($\alpha<0,05$) e transformados quando necessário para atender aos preceitos de normalidade dos erros. Em seguida, os dados foram submetidos a análise de variância e, em caso de efeito, foi aplicado teste de Duncan ($\alpha<0,10$).

3.3 RESULTADO

3.3.1 Desempenho zootécnico

Os tratamentos influenciaram o peso corporal ($p<0,10$) ao 7º dia de experimento com maior ganho para o tratamento controle positivo e ARA150 comparativamente ao ARA300. Para as demais variáveis, não houve efeito ($p>0,10$) dos tratamentos para o desempenho zootécnico até o 21º dia. A retira dos extratos de araçá ARA150 a partir do 22º dia levou a piora da conversão alimentar ($p<0,10$) (*Tabela 5*).

Tabela 5 – Desempenho zootécnico dos leitões do desmame aos 40 dias (exp. 01).

	Controle		Níveis Araçá			
	Negativo	Positivo	150 mg/kg	300 mg/kg	p=	CV
Pesos corporais, kg						
Alojamento	7,13	7,13	7,13	7,13	-	-
Dia 7	8,19ab	8,43a	8,38a	8,05b	0,062	3,032
Dia 14	10,95	11,38	11,25	10,74	0,193	4,837
Dia 21	13,60	13,99	13,95	13,19	0,475	7,170
Dia 40	24,77	25,16	24,31	23,64	0,668	9,008
Ganho diário de peso (GDP), kg/dia						
GDP07	0,15ab	0,19a	0,18a	0,13b	0,062	22,096
GP014	0,27	0,30	0,29	0,26	0,193	13,251
GP021	0,31	0,34	0,31	0,29	0,244	13,310
GDP2240	0.59	0.61	0.53	0.50	0,332	11.800
GP040	0,44	0,47	0,42	0,41	0,242	11,471
Consumo diário de ração (CDR), kg/dia						
CDR07	0,23	0,23	0,24	0,23	0,896	16,756
CDR014	0,34	0,35	0,35	0,34	0,847	11,204
CDR021	0,41	0,43	0,43	0,40	0,600	10,985
CR2240	0.865	0.918	0.865	0.853	0.86	10.460
CDR040	0,63	0,66	0,64	0,62	0,886	10,972
Conversão Alimentar, kg/kg						
CA07	1,52	1,24	1,35	2,33	0,312	64,069
CA014	1,27	1,19	1,25	1,32	0,567	13,351
CA021	1,35	1,27	1,37	1,40	0,424	9,742
CA2240	1.47c	1.51bc	1.65a	1.55b	0.002	3.867
CA040	1,42	1,42	1,23	1,49	0,261	4,954

*Médias seguidas de letras diferentes nas linhas diferem pelo teste de Duncan (p<0,10).

Fonte: O Autor, 2023.

3.3.2 Variáveis hematológicas

O quantitativo de plaquetas no tratamento ARA300 foi maior (p<0,10) comparativamente ao controle negativo e ARA150 e o controle positivo não diferiu (p>0,10) dos demais no 7º dia do experimento. Quanto às variáveis hematológicas no 7º e 14º dia do experimento, não houve efeito (p>0,10) dos tratamentos estudados (

Tabela 6).

Tabela 6 – Variáveis hematológicas dos leitões no 7º e 14º dias pós desmame (exp. 01).

	Controle		Níveis de Araçá		p valor	CV
	Negativo	Positivo	150 mg/kg	300 mg/kg		
Coleta realizada aos 7 dias de alojamento						
WBC (cel/µL)	10,06	9,72	10,63	11,03	0,809	24,41
RBC (cel/µL)	7,00	6,37	6,51	6,23	0,169	9,26
HGB (g/dL)	11,58	10,87	11,22	10,57	0,541	11,31
HCT (%)	40,6	38,13	39,28	37,52	0,558	10,17
PLT (mil/mm^3)	531,5 b	588,0 ab	536,5 b	683,3 a	0,071	17,87
Coleta realizada aos 14 dias de alojamento						
WBC (cel/µL)	9,23	8,83	10,08	11,27	0,451	28,03
RBC (cel/µL)	7,14	6,96	6,90	7,07	0,914	8,92
HGB (g/dL)	11,65	11,7	11,48	11,62	0,985	8,86
HCT (%)	40,5	40,22	39,88	40,28	0,991	8,37
PLT (mil/mm^3)	414,2	489,5	479,2	530,0	0,375	23,51

WBC: contagem de leucócitos; RBC: contagem de eritrócitos; HGB: concentração de hemoglobina; HCT: porcentagem do volume de células vermelhas no sangue; LT: contagem de plaquetas no sangue; médias seguidas de letras diferentes nas linhas diferem pelo teste de Duncan ($p<0,10$).

Fonte: O autor, 2023.

3.3.3 Variáveis bioquímicas

Houve efeito ($p<0,10$) dos níveis estudados de araçá no 14º dia para os níveis de ureia plasmática e glicose (Tabela 7). Para a ureia plasmática o tratamento com 150 mg/kg de extrato de araçá apresentou a maior média ($p<0,10$) e para a glicose sérica o tratamento 150 mg/kg proporcionou maior média comparativamente ao controle negativo ($p<0,10$) e os tratamentos controle positivo ARA150 e ARA300 não diferiram ($P>0,10$). As demais variáveis bioquímicas no 7º e 14º dias do experimento não diferiram ($P>0,10$).

Tabela 7 – Variáveis bioquímicas dos leitões no 7º e 14º dias de experimento (exp. 01).

	Controle		Níveis de Araçá		p valor	CV
	Negativo	Positivo	150 mg/kg	300 mg/kg		
Coleta realizada aos 7 dias de alojamento						
Proteínas totais (mg/dL)	6,07	6,07	6,02	6,20	0,965	10,630
Albumina (g/dL)	2,85	2,87	3,08	2,77	0,721	17,100
Glicose (mg/dL)	94,50	99,67	95,00	94,20	0,870	13,338
Ureia (mg/dL)	7,67	10,17	7,67	7,20	0,141	27,680
Colesterol (mg/dL)	70,17	77,80	83,17	69,67	0,195	16,057
Triglicerídeos (mg/dL)	61,5	54,8	58,0	49,3	0,832	42,009
Coleta realizada aos 14 dias de alojamento						
Proteínas totais (mg/dL)	6,42	7,38	7,32	6,90	0,391	15,212
Albumina (g/dL)	2,53	2,55	2,62	2,48	0,966	17,925
Glicose (mg/dL)	91,83 b	116,67 a	113,33 a	104,67 ab	0,063	15,051
Ureia (mg/dL)	15,50 b	16,17 b	21,83 a	13,80 b	0,013	22,959
Colesterol (mg/dL)	72,17	80,50	75,33	72,17	0,282	10,983
Triglicerídeos (mg/dL)	46,0	45,8	45,8	43,0	0,940	21,589

*Médias seguidas de letras diferentes nas linhas diferem pelo teste de Duncan (p<0,10).

Fonte: O Autor, 2023.

3.3.4 Contagem bacteriana fecal

Não houve efeito (p>0,10) dos tratamentos estudados para a contagem bacteriana de *Escherichia coli*, coliformes e coliformes totais no 7º e 14º dia do experimento (*Tabela 8*).

Tabela 8 – Contagem bacteriana fecal dos leitões no 7º e 14º dias de experimento (exp. 01).

	Controle		Níveis de Araçá		p valor	CV
	Negativo	Positivo	150 mg/kg	300 mg/kg		
10^5 UFC/g	Coleta realizada aos 7 dias de alojamento					
Escherichia coli	59,8	61,0	85,7	12,8	0,428	59,87
Coliformes totais	500,2	125,2	332,3	48,7	0,643	54,00
Coleta realizada aos 14 dias de alojamento						
Escherichia coli	29,8	34,8	80,3	17,7	0,888	96,97
Coliformes totais	64,2	66,83	163,3	21,8	0,647	83,74

*UFC: Unidades formadoras de colônias por grama.

Fonte: O autor, 2023.

3.3.5 Status antioxidante

Não houve efeito (p>0,10) nas variáveis relacionadas ao status antioxidante nas coletas realizadas (7 e 14 dias)

Tabela 9).

Tabela 9 – Status antioxidante dos leitões no 7º e 14º dias de experimento (exp. 01).

	Controle		Níveis de Araçá		p valor	CV
	Negativo	Positivo	150 mg/kg	300mg/kg		
	Coleta realizada aos 7 dias de alojamento					
TBARS (nmol/MDA/L)	25,85	31,83	29,37	28,84	0,299	17,95
ROS (µmol/L)	1654,96	1691,88	2107,63	1577,65	0,316	29,24
GST (U/L)	825,96	1001,50	1085,25	1011,97	0,405	26,99
PSH (µmol/L)	16,83	14,36	22,19	18,73	0,265	37,13
	Coleta realizada aos 14 dias de alojamento					
TBARS (nmol/MDA/L)	24,15	25,64	23,26	23,93	0,905	23,59
ROS (µmol/L)	1449,72	1270,15	1240,16	1228,87	0,456	22,11
GST (U/L)	1025,66	1054,51	723,52	849,85	0,101	25,06
PSH (µmol/L)	24,71	26,47	20,75	21,62	0,760	41,83

**TBARS: Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico; ROS: Espécies Reativas de Oxigênio; GST: Glutationa S-Transferase; PSH: Tióis proteicos.

Fonte: O Autor, 2023.

3.4 DISCUSSÃO

3.4.1 Desempenho zootécnico

Os resultados obtidos no desempenho zootécnico indicaram menor ganho diário de peso na primeira semana do estudo, para o tratamento ARA30, resultado de possível toxicidade na dose utilizada (300 mg/kg) na respectiva fase. O resultado obtido leva a necessidade de novos estudos para a respectiva fase e dose para detalhar melhor a possível toxicidade.

No mesmo período, o tratamento ARA150 apresentou resultados similares ao tratamento controle positivo o que indica seu potencial como aditivo para a respectiva fase. O resultado para o tratamento com 150 mg/kg (na primeira semana pós-desmame) similar ao tratamento com uso de aditivo antimicrobiano pode estar associado aos efeitos antioxidantes (DACOREGGIO; MORONI; KEMPKA, 2019), anti-inflamatórios (MORTEZA-SEMNANI; GHANBARIMASIR, 2019) e antimicrobianos (WANG *et al*., 2021) do extrato de Araçá.

Na literatura pesquisada são escassos os estudos com o uso de extrato aquoso de Araçá, com características semelhantes ao produzido e utilizado no presente trabalho para leitões ao desmame, o que dificulta a comparação entre os resultados obtidos com a literatura. Entretanto, em um estudo com extrato de folhas de Goiaba (*Psidium guajava*), pertencente a mesma família do Araçá (*Myrtaceae*), CAICEDO et al. (2021), reportaram melhoria no ganho de peso diário (0,31*0,55 kg/dia) e melhor conversão alimentar (2,63*1,64 kg/kg) para leitões na fase de creche, comparativamente ao controle negativo (sem uso de antibióticos), resultados que os autores associaram ao potencial antioxidante do extrato das folhas da goiaba que beneficiaram o desempenho zootécnico.

Da mesma forma, (MÁS et al., 2016) em estudo com a utilização de 1% de folhas de *Anacardium occidentale* e *Psidium guajava* verificaram melhor conversão alimentar (cerca de 17%), comparativamente ao controle, sem efeitos para as demais variáveis zootécnicas. Resultado que os autores associaram aos efeitos antimicrobianos das espécies estudadas que resultaram em melhor saúde intestinal dos suínos com redução da microbiota patogênica. Na mesma linha de trabalho, Aroche-Ginarte et al. (2017) em um estudo em que avaliaram a suplementação combinada de vários extratos (*Anacardium occidentale*, *Psidium guajava*, *Moringa oleifera*, *Morinda citrifolia)* em diferentes dosagens verificaram maior ganho de peso, maior consumo de ração e melhor conversão alimentar de leitões na fase de creche para o grupo que recebeu os extratos, resultados

que os autores associaram com melhora na microbiota intestinal (maior colonização de bactérias ácido-láticas e decréscimo da microbiota indesejável).

Adicionalmente, o extrato de plantas como a goiabeira *Psidium guajava* L. (Myrtaceae), inibe parcialmente a expressão das prostaglandinas em ratos submetidos a desafio com lipopolissacarídeo (LPS), por meio da supressão da expressão e a atividade tanto do óxido nítrico sintase induzível quanto da ciclooxigenase-2 em ratos e camundongos (JANG et al, 2014). A formação excessiva de prostaglandinas, através da regulação excessiva da ciclooxigenase 2 (COX-2) levam a um quadro de inflamação crônica, contribuindo para o desenvolvimento de patologias (ROE, 2021). Como resultado da redução de processo inflamatórios há influência positiva no metabolismo do ácido araquidônico com consequente maior eficiência na resposta imune frente a patógenos o que pode ter favorecido o desempenho similar do ARA150 com o controle positivo na primeira semana pós desmame.

Embora, não seja objeto de estudo do corrente trabalho houve numericamente maior necessidade de uso de antibioticoterapia injetável, na primeira semana, no tratamento controle negativo com valores de: negativo (3), positivo (0), ARA150 (2) e ARA300 (1). Aroche-Ginarte 2017, verificaram incidência de diarreia em leitões com uso de antibiótico ou com uso de extrato vegetais similares e inferiores ao grupo controle negativo. Destacamos que, no presente trabalho, a aplicação parenteral de antibiótico utilizada para os leitões com sintomas compatíveis com diarreia (20 mg de ampicilina anidra; 50.000 UI de sulfato de colistina e 0,05 mg de dexametasona por kg de peso corporal por 3 dias consecutivos) pode ter minimizado os efeitos com a retirada do promotor de crescimento e com isso atenuar os resultados da retirada dos aditivos antimicrobianos. Entretanto, esta hipótese precisa ser melhor explorada em outros trabalhos com desenho experimental específico para a finalidade.

A resposta específica na primeira semana pós-desmame pode estar associada ao fato de ser a fase de maior desafio do leitão (DARTORA; MORES; WOLOSZYN, 1997), de forma que, nas fases posteriores, a maior maturidade fisiológica pode ter minimizado os efeitos dos aditivos. Outro fator a ser considerado é o período experimental, que no presente estudo foi limitado em 21 dias, diferentes dos trabalhos previamente citados nos quais o uso foi realizado por todo o período experimental de 42 (AROCHE-GINARTE et al. 2017), ou 28 dias (CAICEDO et al. 2021).

A queda no desempenho obtido no grupo ARA300 na primeira semana do experimento comparativamente aos demais tratamentos podem estar associada a efeitos adversos do extrato de Araçá. Efeitos adversos são reportados na literatura para outros extratos de plantas da família mirtácea. Segundo Aroche-Ginarte et al. (2017) excesso de substancias bioativas nas dietas de leitões podem provocar sintomas relacionados à fatores antinutricionais, como uma diminuição do peso.

Em um estudo com uso de extratos de *Syzygium polyanthum* na dosagem de 1000 mg/kg de ração para ratos, Al-Nuaimi (2018) verificou lesões severas nos hepatócitos e lóbulos hepáticos, assim como lesões hemorrágicas e esclerose nas artérias e arteríolas renais. O autor comenta que o alto teor de polifenóis da planta, associado a dose elevada, possa ter causado a referida toxicidade, sendo necessários mais estudos a respeito dos efeitos bioquímicos destes compostos no organismo dos animais. Embora no presente estudo a dosagem tenha sido inferior a imaturidade dos leitões desmamados pode ter ocasionado os efeitos adversos que levaram ao pior ganho.

Por outro lado, em um estudo em ratos com o uso de extrato aquoso das folhas de *Psidium guajava* (200 mg/kg) Uboh, Okon e Ekong (2010) não verificaram efeito hepatóxicos ou danos a integridade morfológica hepática concomitantemente com aumento do potencial hematopoiético. em uma extensa revisão sobre o uso terapêutico de extrato de *Psidium guajava* Díaz-de-Cerio et al. (2017) não encontraram efeitos adversos do uso. Outro ponto a ser considerado foi a capacidade do extrato na dose de 150 mg/kg manter resultados similares ao tratamento com promotor de crescimento, e após a sua retirada resultar em pior CA dos leitões do tratamento na fase subsequente (28-40 dias), o que sugere que a utilização do extrato foi positiva até a referida data.

3.4.2 Variáveis hematológicas

Houve diferença nos valores plaquetários ($p<0,10$) dos leitões alimentados com o extrato de Araçá aos 7 dias. Embora esta variável esteja associada a características positivas como coagulação sanguínea, o valor das plaquetas isoladamente não representa um resultado concreto dos tratamentos sobre esta variável, sendo necessários outros estudos dos efeitos do extrato estudado para melhor caracterizar essa resposta.

Ao avaliar diferentes inclusões de *blueberry desidratada* sobre as características séricas de suínos, Kalt et al. (2008) relataram reduções da atividade plaquetária sanguínea

in vitro, e *in vivo* e redução na formação de coágulos e associaram os resultados obtidos aos compostos fenólicos como as antocianinas.

A ausência dos efeitos sobre as demais variáveis hematológicas aos 7 e 14 dias de coleta, provavelmente está associado ao baixo período de fornecimento do extrato ou ao uso de antioxidante comercial que combinados podem ter limitado os efeitos do extrato estudado. Santos et al. (2020), em um estudo com uso por 28 dias em poedeiras comerciais, verificaram modulação do sistema imunológico com redução da contagem de leucócitos, neutrófilos, linfócitos e eosinófilos, resultados que os autores associaram a redução dos processos antinflamatórios ocasionados pelos componentes do extrato de Araçá. As folhas e frutos do Araçá são ricas em compostos fenólicos, flavonoides, carotenoides com alto potencial antioxidante e antinflamatório (ALVARENDA et al., 2015; DACOREGGIO; MORONI; KEMPKA, 2019).

3.4.3 Variáveis bioquímicas

Os níveis de ureia sérica apresentaram maior nível para o tratamento com 150 mg/kg de Araçá na coleta realizada aos 14 dias pós desmame. A ureia sérica é um metabólito resultante do catabolismo de aminoácidos em excesso, dietéticos ou aminoácidos catabolizados no metabolismo basal, produzidos no fígado e posteriormente encaminhado a corrente sanguínea e excretados via urina (PEDERSEN; BOISEN, 2001). Os níveis mais elevados de ureia sérica em suínos podem estar ligados a eficiência ou ineficiência do uso de aminoácidos para a síntese de proteínas(FRAGA et al., 2008). O ciclo da ureia tem um gasto energético para os animais, dessa forma, níveis de ureia plasmática mais elevados representam uma menor disponibilidade desta energia para o crescimento, resposta imunológica e desempenho reprodutivo (MARÍN-GARCÍA et al., 2022).

A glicose sérica mais elevada nos tratamentos controle positivo e ARA150 pode estar relacionada a modulação positiva do crescimento microbiano que proporcionou melhor digestibilidade e aproveitamento do amido dietético (BASIT et al., 2020). Espera-se como consequência melhor desempenho, entretanto não foi obtido tal resposta no trabalho, provavelmente associado aos fatores já discutidos para o desempenho e variáveis hematológicas (pouco tempo de exposição e uso de antioxidantes comercial). Assim os resultados de ureia sérica e glicose necessitam de outros estudos com a

utilização dos extratos por tempo maior com outros tipos de dietas ou em substituição aos antioxidantes comerciais.

3.4.4 Contagem bacteriana fecal

Diversos autores documentaram efeitos antimicrobianos dos extratos herbais sobre diferentes microrganismos como por exemplo *Staphylococcus aureus, Listeria monocytogenes, Escherichia coli e Salmonelose enteritidis* (PUNTAWONG et al., 2012; DACOREGGIO et al., 2019; CAICEDO et al., 2021).

Em geral, a atividade antimicrobiana dos extratos vegetais é atribuída ao seu conteúdo de compostos fenólicos como alcaloides, flavonoides, taninos e saponinas em seus extratos aquosos (UBOH et al., 2010) e em seus derivados(ÁLVAREZ-MARTÍNEZ et al., 2021; GONELIMALI et al., 2018). Polifenóis ao interagir com as bicamadas lipídicas perturbam a funcionalidade da membrana plasmática levando a morte celular, mecanismo compartilhado por quase todos os extratos vegetais (FAMUYIDE et al., 2019; ZHAO et al., 2019).

Neste trabalho, embora observada redução da contagem de *Escherichia coli* de 59 para 12,8 UFC/mL na coleta no 7º dia e redução de 29,8 para 17,7 UFC/mL na coleta no 14º dia, respectivamente, para os tratamentos controle negativo e AR300 as médias obtidas apresentaram altos CV e não diferiram ($p>0,10$). Assim como para as variáveis hematológicas é possível que o período de coleta utilizado de 7 e 14 dias após o início do arraçoamento com o extrato de Araçá, seja insuficiente para evidenciar uma redução significativa na contagem bacteriana fecal. Considerando que autores como Santos et al. (2020) e Sampath et al. (2020) reportarem redução da contagem bacteriana com 28 dias ou 10 semanas, respectivamente, com uso de extrato de Araçá nas dietas. Outro fator a ser considerado foi o número limitado de repetições (um leitão por baia) que pode ter contribuído para o alto coeficiente de variação e a ausência de efeitos significativos.

3.4.5 Status antioxidante

Não houve diferença ($p>0,10$) nas variáveis do status antioxidante nas dosagens avaliadas de extrato de Araçá. Na coleta realizada aos 14 dias houve tendência ($p<0,15$) para os resultados da enzima glutationa S transferase (GST) com menores médias nos tratamentos com os extratos. Esta enzima é um tripeptídeo composto por três aminoácidos: ácido glutâmico, cisteína e glicina que age como antioxidante, na proteção

das células contra danos causados pelos radicais livres e outras espécies reativas de oxigênio (BACOU et al., 2021).

Aumento nos níveis de GST pode indicar uma resposta adaptativa a uma exposição aumentada de substâncias tóxicas, ou estresse oxidativo (HAYES; PULFORD, 1995; WIDERSTEN; MANNERVIK, 1995) ou pode indicar danos hapatocelulares (MATSUMOTO et al., 2000).

O estresse oxidativo ocorre quando há um desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e a capacidade antioxidante do organismo. Nesses casos, os níveis de GST podem aumentar como uma resposta protetora para ajudar a neutralizar os ROS e reduzir os danos oxidativos (HUANG et al., 2003). Outro fator importante que eleva a GST e outros fatores antioxidantes é a inflamação crônica. Isso ocorre porque as GSTs também desempenham um papel na regulação das vias de sinalização celular envolvidas na inflamação (HIGGINS; HAYES, 2011).

Os resultados obtidos neste trabalho sugerem que o extrato de Araçá pode ter reduzido o estresse oxidativo e/ou processos inflamatórios inerentes. Isto, por consequência, pode ter levado a redução da demanda de GST. Esta hipótese é reforçada pelos resultados obtidos por (SCUR et al., 2016) que ao avaliar os efeitos antioxidantes, antimicrobianos e composição fitoquímica do *P. Cattleianum*, detectaram alta atividade antioxidante no extrato etanólico do Araçá, comparável aos valores de antioxidantes sintéticos como o butil-hidroxi-tolueno (BHT) (cerca de 94% de sequestro de radicais livres). Outros autores como (DACOREGGIO; MORONI; KEMPKA, 2019) e (SANTOS et al., 2020) também observaram efeitos antioxidantes positivos com uso de extratos similares em testes *in vitro* e *in vivo*, respectivamente.

É importante ressaltar que são necessárias mais pesquisas para aprofundar a compreensão dos mecanismos subjacentes e determinar a dosagem ideal do extrato de Araçá para obter os melhores resultados em leitões desmamados. No entanto, os resultados deste estudo indicam que o uso do extrato aquoso de Araçá pode representar uma abordagem promissora na busca por alternativas aos antibióticos promotores de crescimento em suínos, contribuindo para a saúde animal e a segurança alimentar.

3.4.6 Conclusão

O extrato de folhas de Araçá na dosagem de 150 mg/kg promoveu resultados similares de conversão alimentar ao grupo controle positivo na primeira semana pós

desmame, e a sua retirada aos 21 dias de alojamento piorou a conversão alimentar, paralelamente promoveu níveis de glicose sérica no 14º dia similar ao tratamento com aditivo promotor de crescimento.

4. EXTRATO DE ORÉGANO (*Origanum vulgare*) NA DIETA DE LEITÕES DESMAMADOS

Autor: Carlos Corrêa de Sousa

Os resultados desta dissertação são apresentados na forma de artigo a ser submetido, com a seções de acordo com as orientações da Revista *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology.*

Resumo: O Orégano é uma planta rica em compostos bioativos de interesse na alimentação animal, com destaque para seus diversos compostos como timol, carvacrol e cinamaldeídos que promovem ação antioxidante, anti-inflamatória e antimicrobiana além de componentes solúveis em solvente polares. Dessa forma, objetivo com este estudo foi avaliar os efeitos do extrato aquoso de Orégano na dieta de leitões desmamados. Foram utilizados 72 leitões, divididos em quatro grupos: controle negativo (sem antibiótico promotor de crescimento), controle positivo (halquinol 112 ppm), extrato de Orégano 150 mg/kg e extrato de Orégano 300 mg/kg. Foi avaliado o desempenho zootécnico, bioquímica sérica, status antioxidante sérico, contagem bacteriana fecal. O consumo de ração e o ganho de peso não foram influenciados pelos tratamentos avaliados. A conversão alimentar dos leitões alimentados com o aditivo promotor de crescimento foi melhor que dos leitões do grupo controle negativo. Os tratamentos com extrato de orégano nas dosagens de 150 e 300 mg/kg apresentaram conversão alimentar intermediária entre os grupos controles não diferindo dos mesmos. O grupo controle negativo apresentou maior contagem eritrocitária em relação ao grupo orégano 300 mg/kg. As demais variáveis hematológicas não diferiram entre os tratamentos. A glicose sérica no 14ºdia foi maior no tratamento controle positivo comparativamente ao negativo e orégano 300 mg/g. A contagem bacteriana e o status antioxidante não foram influenciadas pelos tratamentos avaliados. O extrato de Orégano na primeira semana de creche minimizou os efeitos negativos com a retirada de aditivo antimicrobiano mantendo o índice de conversão alimentar similar ao grupo controle positivo.

Keywords: Aditivos Alternativos; Extratos Vegetais; Suinocultura.

4.1 INTRODUÇÃO

O Orégano (*Origanum vulgare*) é uma planta da família *Lamiaceae* oriunda a Europa e da Ásia ocidental. Trata-se de uma erva rica em carvacrol e timol (CHRISTAKI et al., 2019). Tanto o carvacrol quanto o timol possui atividades antimicrobianas (GIANNENAS et al., 2018), antiparasitárias (STROTHMANN et al., 2022), antioxidantes e fungicidas (ALMEIDA et al., 2022). Seu mecanismo antimicrobiano está ligado a desestabilização da membrana dos microrganismos por meio da dispersão das cadeias polipeptídicas, alterando sua permeabilidade. Além disso, estas substâncias promovem um distúrbio iônico que levam a um desequilíbrio hidroeletrolítico, causando a morte de microrganismos (NOSTRO *et al*., 2004). Segundo Roller (1995) o carvacrol impediu o crescimento e multiplicação nos estágios iniciais da formação da membrana celular de *Staphylococcus* e *Salmonella*, sendo que esta característica limita o crescimento das bactérias e por consequência sua produção de toxinas e mesmo que haja energia para a formação destas toxinas, o microrganismo não tem potência para exportá-la para fora do seu citoplasma (CUI et al., 2019).

Os efeitos antioxidantes do orégano estão ligados a presença do carvacrol, do ácido rosmarínico e vitamina C, sendo destes o ácido rosmarínico o polifenol com maior representatividade (ONIGA et al., 2018). A atividade antioxidante destes compostos fenólicos é principalmente devida às propriedades redutoras de sua estrutura química, que permite a neutralização de radicais livres, quelando metais de transição e decompondo peróxidos (YANISHLIEVA *et al*., 1999).

Já o efeito antimicrobiano está ligado à presença dos fenóis, terpenos, aldeídos e cetonas que são capazes de aumentar a permeabilidade da membrana celular. Isso ocorre devido a hidrofobicidade destes compostos que se dissolvem na membrana celular e mitocondrial, se alinhando entre a bicamada lipídica, o que provavelmente provoca uma expansão e desestabilização da membrana celular microbiana, aumentando sua fluidez e permeabilidade passiva ao ATP (ULTEE; KETS; SMID, 1999). Isto eleva o gasto energético da célula bacteriana para manter o pH estabilizada, levando a morte por exaustão (COSTA; TSE; MIYADA, 2007).

Em trabalho realizado por Mercati et al. (2020) no qual avaliaram o uso de extrato aquoso de orégano na dieta de suínos em fase de crescimento e terminação, observaram

que o princípio ativo foi capaz de aumentar a produção de glicoconjugados. Estes compostos aumentam a hidratação do tecido intestinal e o protegem da ação enzimática de bactérias patogênicas. Além disso, os compostos formam uma camada mucosa de carga negativa que protegem a estrutura proximal do intestino contra os ácidos estomacais.

O uso de derivados do orégano em especial os óleos essenciais foi objeto de diversos autores como Ranucci et al. (2015) reportaram redução na oxidação lipídica muscular sem efeito no desempenho. Enquanto Dieguez et al. (2022) observaram melhora na estrutura intestinal que resultou em maio ganho e melhor conversão alimentar de leitões do desmama a terminação. Já Suzuki, Elias e Silva (2008) em um estudo com leitões em fase de lactação e creche o uso dos OEO promoveu resultado de desempenho similar ao uso de aditivos antimicrobianos. Entretanto, o processo de extração aquoso promove composição do extrato com componentes diferentes aos obtidos nos óleos essenciais, os quais são pouco estudados na literatura.

Assim, a hipótese é de que o uso de extrato aquoso de Orégano por possuir componentes antioxidantes anti-inflamatórios e antimicrobianos, minimizará os efeitos da redução do uso de antimicrobianos como promotores de crescimento para leitões nas primeiras semanas pós desmame. Com isso, o objetivo com este trabalho foi avaliar os efeitos da adição do extrato aquoso de Orégano (*Origanum vulgare* L.) como suplemento nutricional para leitões em fase de creche, bem como seus efeitos sobre o desempenho zootécnico, padrões da bioquímica sérica, status antioxidante e contagem bacteriana fecal.

4.2 MATERIAL E MÉTODOS

Os procedimentos para obtenção do extrato de orégano, bem como os animais, instalações, tratamentos, análise de variáveis séricas, análise de microbiota fecal e análise estatística seguiram os protocolos previamente descritos no artigo **'Extrato de Araçá (*Psidium cattleianum* Sabine) na dieta de leitões desmamados'** deste manuscrito diferindo pelos tratamentos adotados (Tabela 10). Este trabalho foi aprovado pelo CEUA (Comitê de Ética no Uso de Animais) número 6635200520.

Tabela 10 – Tratamentos experimentais utilizados para a avaliação do uso do extrato aquoso de orégano (exp. 02).

	Controle		**Extrato de Orégano**	
	Negativo	**Positivo**	**ORE150**	**ORE300**
Fases	**pré inicial-I (0-7d), pré ini-II (8-14d) e inicial (15-21d)**			
Halquinol (ppm)	0	112	**0**	**0**
Ext. Orégano (mg/kg)	0	0	150	300
	Inicial (22-40d)			
Halquinol (ppm)	0	120	0	0
Ext. Orégano (mg/kg)	0	0	0	0

O extrato apresentou capacidade de redução de antioxidantes pelo radical DPPH (DPPH) de 153.88 ± 4.90 (IC50 µg $_{extract}$ /mL) e Conteúdo fenólico total *(TPC de* 345.98 ± 3.45 mg GAE/g $_{extract}$).
Fonte: O autor, 2023.

4.3 RESULTADOS

4.3.1 Desempenho zootécnico

O consumo de ração e o ganho de peso não foram influenciados pelos tratamentos avaliados (p>0,10). A conversão alimentar dos leitões do grupo controle positivo (halquinol 120 ppm) foi melhor que dos leitões do grupo controle negativo (p<0,10). Os tratamentos com extrato de orégano nas dosagens de 150 e 300 mg/kg (1,36 e 1,41, respectivamente) apresentaram conversão alimentar intermediária entre os grupos controles (positivo e negativo) não diferindo dos mesmos (p>0,10) (*Tabela 11*). Não houve diferença paras as demais variáveis de desempenho (p>0,10).

Tabela 11 – Desempenho zootécnico dos leitões do desmame aos 40 dias (exp. 02).

	Controle		Nível de Orégano			
	Negativo	Positivo	150 mg/kg	300 mg/kg	P=	CV%
			Peso corporal, kg			
P0	7,13	7,13	7,14	7,14	-	-
P07	8,19	8,43	8,47	8,29	0,208	2,896
P14	10,95	11,38	11,18	10,97	0,385	4,379
P21	13,60	13,99	13,79	13,78	0,385	6,524
P40	24,77	25,16	24,38	24,31	0,875	8,490
			Ganho diário de peso (GDP), kg			
GP07	0,15	0,19	0,19	0,16	0,208	19,985
GP014	0,27	0,30	0,29	0,27	0,408	12,022
GP021	0,31	0,34	0,32	0,32	0,373	11,140
GP2240	0,58	0,51	0,56	0,59	0,789	25,69
GP040	0,44	0,47	0,43	0,43	0,434	10,200
			Consumo de ração (CR), kg			
CR07	0,23	0,23	0,26	0,23	0,432	14,526
CR014	0,34	0,35	0,36	0,34	0,686	10,138
CR021	0,41	0,43	0,43	0,42	0,724	9,397
Cr2240	0,87	0,76	0,85	0,87	0,827	23,67
CR040	0,63	0,66	0,63	0,63	0,967	10,725
			Conversão alimentar (CA), kg/kg			
CA07	1,52a	1,24b	1,36ab	1,41ab	0,022	10,207
CA014	1,27	1,19	1,26	1,25	0,707	11,092
CA021	1,35	1,27	1,38	1,31	0,432	8,458
CA2240	1,47	1,26	1,50	1,58	0,442	23,730
CA040	1,42	1,42	1,45	1,47	0,575	5,082

Médias seguidas de letras diferentes nas linhas diferem pelo teste de Duncan ($p<0,10$).

Fonte: O autor, 2023.

4.3.2 Variáveis hematológicas

Houve diferença ($p<0,10$) na contagem eritrocitária (RBC) no sétimo dia do experimento com o grupo controle negativo com maior contagem eritrocitária em relação ao grupo orégano 300 mg/kg ($p<0,10$). Os demais tratamentos não diferiram ($p>0,10$). Para as demais variáveis, não houve diferença ($p>0,10$) entre os níveis estudados de orégano nas duas coletas realizadas (7 ou 14 dias) (

Tabela 12).

Tabela 12 – Variáveis hematológicas dos leitões no 7º e 14º dias pós desmame (exp. 02).

	Controle		Níveis de Orégano		p valor	CV=
	Negativo	Positivo	150 mg/kg	300 mg/kg		
Coleta realizada aos 7 dias de alojamento						
WBC (cel/µL)	10,06	9,72	10,48	10,21	0,961	24,74
RBC (cel/µL)	7,00a	6,37ab	6,32ab	6,19b	0,068	8,25
HGB (g/dL)	11,58	10,87	10,92	10,6	0,536	10,77
HCT (%)	40,60	38,13	38,5	36,90	0,371	9,31
PLT (mil/mm^3)	531,5	588,0	506,7	500,8	0,573	22,18
Coleta realizada aos 14 dias de alojamento						
WBC (cel/µL)	9,23	8,83	10,13	8,51	0,363	17,62
RBC (cel/µL)	7,14	6,96	7,15	6,79	0,712	8,75
HGB (g/dL)	11,65	11,7	12,07	11,15	0,466	8,43
HCT (%)	40,5	40,22	41,87	38,53	0,400	8,2
PLT (mil/mm^3)	414,17	489,5	435,33	499,83	0,435	22,67

WBC: contagem de leucócitos; RBC: contagem de eritrócitos; HGB: concentração de hemoglobina; HCT: porcentagem do volume de células vermelhas no sangue; LT: contagem de plaquetas no sangue; médias seguidas de letras diferentes nas linhas diferem pelo teste de Duncan ($p<0,10$).

Fonte: O autor, 2023.

4.3.3 Variáveis bioquímicas

Houve efeito nos níveis de glicose sérica na coleta realizada aos 14 dias de alojamento (p<0,10). Para as demais variáveis não houve efeito (p>0,10) dos níveis estudados extrato de orégano ao 7º e 14º dias de alojamento (

Tabela 13).

Tabela 13 – Variáveis bioquímicas dos leitões no 7º e 14º dias pós desmame (exp. 02).

	Controle		Níveis de Orégano		p valor	CV
	Negativo	Positivo	150 mg/kg	300 mg/kg		
Variáveis, mg/dL	Coleta realizada aos 7 dias de alojamento					
Proteínas totais (mg/dL)	6,07	6,07	5,52	5,65	0,482	12,955
Albumina (g/dL)	2,85	2,87	3,10	2,55	0,428	19,049
Glicose (mg/dL)	94,50	99,67	101,50	93,17	0,731	15,319
Ureia (mg/dL)	7,67	10,17	7,83	8,67	0,301	28,577
Colesterol (mg/dL)	70,17	77,80	73,83	71,33	0,628	13,938
Triglicerídeos (mg/dL)	61,50	54,83	54,17	45,50	0,618	38,214
	Coleta realizada aos 14 dias de alojamento					
Proteínas totais (mg/dL)	6,42	7,38	7,05	6,52	0,346	15,091
Albumina (g/dL)	2,53	2,55	2,80	2,60	0,746	17,873
Glicose (mg/dL)	91,83b	116,67a	105,67ab	94,00b	0,007	11,965
Ureia (mg/dL)	15,50	16,17	15,33	17,33	0,727	20,855
Colesterol (mg/dL)	72,17	80,50	71,83	76,67	0,247	10,954
Triglicerídeos (mg/dL)	46,00	45,83	49,20	39,83	0,550	24,205

Médias seguidas de letras diferentes nas linhas diferem pelo teste de Duncan (p<0,10).

Fonte: O Autor, 2023.

4.3.4 Contagem bacteriana fecal

Não houve efeito (p>0,10) nos níveis estudados de extrato de orégano para contagem bacteriana de *Escherichia coli* e coliformes totais ao 7º e 14º dias de experimento (*Tabela 14*).

Tabela 14 – Contagem bacteriana fecal dos leitões no 7º e 14º dias pós desmame (exp. 02).

	Controle		Níveis de Orégano		p valor	CV
	Positivo	Negativo	150 mg/kg	300 mg/kg		
10^5 UFC/g	Coleta realizada aos 7 dias de alojamento					
Escherichia coli	59,8	61,0	62,5	47,3	0,464	49,46
Coliformes	440,3	64,2	107,2	39,2	0,337	59,33
Coliformes totais	500,2	125,2	169,7	86,5	0,490	47,29
	Coleta realizada aos 14 dias de alojamento					
Escherichia coli	29,8	34,8	57,7	5,5	0,802	80,13
Coliformes	34,3	32,0	141,0	7,8	0,362	79,28
Coliformes totais	64,2	66,8	198,7	13,3	0,420	56,06

Fonte: O Autor, 2023.

4.3.5 Status antioxidante

Da mesma forma não houve efeito (p>0,10) dos níveis estudados de extrato de orégano para as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico, espécies reativas do oxigênio, glutationa transferase e tióis proteicos ao 7º e 14º dias de alojamento (*Tabela 15*).

Houve tendência (p=0,10) de efeitos para as variáveis (TBARS) no 7º dia do experimento, e no qual os valores TBARS do tratamento contendo 150 mg/kg de extrato de orégano foram similares ao do grupo controle negativo e os valores do tratamento contendo 300 mg/kg de extrato foram similares ao grupo controle positivo. Da mesma forma, houve tendência (p=0,10) de redução nas espécies reativas do oxigênio (ROS) e glutationa s-transferase (GST) do grupo com 150 mg/kg de extrato de orégano.

Tabela 15 – Status antioxidante dos leitões no 7º e 14º dias pós desmame (exp. 02).

	Controles		Níveis de Orégano		P=	CV
	Negativo	Positivo	150 mg/kg	300 mg/kg		
	Coleta realizada aos 7 dias de alojamento					
TBARS (nmol/MDA/L)	25,85	31,83	25,81	30,85	0,108	17,73
ROS (µmol/L)	1654,9	1691,9	1767,4	1833,4	0,789	18,95
GST (U/L)	825,9	1001,5	938,5	824,5	0,179	17,49
PSH (µmol/L)	16,83	14,36	18,24	15,83	0,828	15,19
	Coleta realizada aos 14 dias de alojamento					
TBARS (nmol/MDA/L)	24,15	25,64	25,87	21,14	0,565	26,43
ROS (µmol/L)	1449,7	1270,1	1160,1	1747,9	0,108	27,48
GST (U/L)	1025,7	1054,5	682,5	1038,3	0,103	29,13
PSH (µmol/L)	24,71	26,47	28,16	32,76	0,753	46,24

** TBARS: Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico; ROS: Espécies Reativas de Oxigênio; GST: Glutationa S-Transferase; PSH: Tióis proteicos.

Fonte: O Autor, 2023.

4.4 DISCUSSÃO

4.4.1 Desempenho zootécnico

A conversão alimentar dos leitões alimentados com o aditivo promotor de crescimento (controle positivo) foi melhor comparativamente aos leitões do grupo controle negativo ($p<0,10$). Isso era esperado visto os efeitos do aditivo utilizado que promove modulação benéfica da microbiota intestinal e redução do trânsito intestinal e que resulta em melhor aproveitamento de nutrientes e melhor desempenho. Os tratamentos com extrato de orégano nas dosagens de 150 e 300 mg/kg apresentaram conversão alimentar intermediária entre os grupos controles (positivo e negativo) não diferindo dos mesmos ($p>0,10$). O resultado obtido, no qual os tratamentos com extrato de orégano minimizaram os efeitos da retirada dos antimicrobianos estão associados aos efeitos antioxidantes (CERVATO *et al*., 2000), anti-inflamatórios (YOSHINO; HIGASHI; KOGA, 2013), antimicrobianos (RAGLAND; STEVENSON; HILL, 2008) e imunomoduladores (STELTER *et al*., 2013) dos derivados do orégano.

Ao avaliar o desempenho de leitões desmamados com dietas contendo 0,05% de extrato de orégano, comparando a um grupo controle com antibióticos promotores de crescimento (clortetraciclina, tiamulina e carbadox), Duarte e Kim (2022) observaram melhoras nos índices zootécnicos, incluindo a conversão alimentar, resultado que os autores associaram a redução na concentração de TNF-α no jejuno e Imunoglobulina G no jejuno e séricos, uma vez que este segmento do intestino tem papel importante na

resposta do sistema imunológico (DUARTE; KIM, 2022). A modulação do microbioma intestinal pode favorecer micro-organismos benéficos e com isso pode reduzir a resposta inflamatória (XU *et al*., 2008; ADAME-GALLEGOS; ANDRADE-OCHOA; NEVAREZ-MOORILLON, 2016). O carvacrol geralmente presente no OEO induz a produção de IL-10, reduzindo a IL-1β e a prostaglandina E_2 (citocinas pró-inflamatórias) que resulta em melhor saúde geral dos suínos, provavelmente os componentes dos extratos aquosos estudados apresentam funções similares aos componentes do OEO.

A ausência de efeitos, para a maioria das variáveis de desempenho avaliadas, foi observada por outros autores que avaliaram derivados do orégano como o OEO para suínos como Dieguez et al. (2022) e Fortes et al. (2017) que reportaram benefícios do uso do OEO para o desempenho zootécnico de suínos criados ao ar livre. Especificamente o trabalho de Fortes (2017) foi verificado que os suínos quando criados em sistema confinado não houve efeitos do OEA o que indica que a condição de criação leva a diferença nos resultados com o uso do orégano, e a ausência de efeitos para o desempenho, quando criados confinados, está em acordo com nossos resultados, visto as condições de criação terem sido confinadas.

Da mesma forma, Más et al. (2016) em estudo com a utilização de 1% de folhas de *Anacardium occidentale* e *Psidium guajava* verificaram melhor conversão alimentar (cerca de 17%), comparativamente ao controle, sem efeitos para as demais variáveis zootécnicas, resultado que os autores associaram aos efeitos antimicrobianos das espécies estudadas que resultaram em melhor saúde intestinal dos suínos com redução da microbiota patogênica a redução do pH intestinal. Na mesma linha, Aroche-Ginarte et al. (2017) em um estudo em que avaliaram a suplementação combinada de vários extratos (*Anacardium occidentale*, *Psidium guajava*, *Moringa oleifera*, *Morinda citrifolia)* em diferentes dosagens verificaram maior ganho de peso, maior consumo de ração e melhor conversão alimentar de leitões na fase de creche para o grupo que recebeu os extratos, resultados que os autores associaram com melhora na microbiota intestinal (maior colonização de bactérias ácido-láticas e decréscimo da microbiota indesejável). No mesmo trabalho (AROCHE-GINARTE *et al*., 2017) verificaram redução da resposta anti-inflamatória por meio da redução da Cox, como resultado houve influência positiva no metabolismo do ácido araquidônico nos leucócitos, com consequente resposta mais eficiente do sistema imune frente a patógenos o que resultou em melhor digestibilidade.

Como já discutido na sessão anterior desta dissertação, houve maior necessidade de uso de antibioticoterapia injetável, na primeira semana, no tratamento controle negativo com valores de: negativo (3), positivo (0), orégano 150 (2) e orégano 300 (2), considerando o período até 21 dias o número de intervenções necessárias foi de 11, 2, 4 e 7 para os grupos negativo, positivo ORE150 e ORE300, respectivamente, o que precisa ser mais bem explorado em outros trabalhos. Entretanto, tais intervenções podem ter minimizado os efeitos benéficos dos extratos e do antimicrobiano (via ração) para o grupo controle negativo e positivo, como resultado, promoveu desempenho similar entre os grupos.

4.4.2 Variáveis hematológicas

A contagem eritrocitária dos leitões alimentados com o extrato de orégano apresentou valores menores do que o grupo controle negativo e positivo ($p<0,10$) na coleta realizada no 7º dia de experimento. As demais variáveis não tiveram alterações nos 7 e 14 dias de experimento. Embora resultados similares para esta variável não tenham sido encontrados na literatura dentro das condições propostas por este experimento, alguns autores avaliaram outras variáveis hematológicas.

Foi observado por Devi, Park e Kim (2015) ao analisar a adição de um *blend* de extratos de plantas (*Phlomis umbrosa Turcz, Cynanchum wilfordii Hemsley, Zingiber officinale Rosc e Platycodi Radix*) em suínos em fase de crescimento com diferentes inclusões não diferenciaram no número de eritrócitos entre tratamentos, contudo, relataram aumento no IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1) nas amostras de sangue dos suínos alimentados com 0,15% de extratos em relação ao grupo controle (150,1* 220,6 ng/mL). O IGF-1 estimula a formação de colônias eritroides sendo o primeiro mitógeno definido que estimula as fases tardias da diferenciação eritroide (KURTZ; JELKMANN; BAUER, 1982). Resultados semelhantes tiveram Yan, Meng e Kim (2012) avaliando o efeito de extratos herbais em leitões ao desmame no qual os autores encontraram maior contagem de células vermelhas e brancas no sangue total dos suínos.

Ao avaliar o efeito de diferentes inclusões (2, 4 e 8 g/kg de extrato) de orégano na dieta de leitões desmamados sobre as variáveis hematológicas, Stelter et al. (2013) não observaram alterações no hemograma, contudo a suplementação de extratos de plantas melhorou o desempenho de crescimento e a digestibilidade de nutrientes em suínos em

crescimento, reduziu a emissão de gases fecais e aumentou componentes imunológicos como linfócitos e concentração de IGF-1 no soro em suínos em crescimento, características atribuídas a melhora no status antioxidante geral dos suínos.

Em estudo recente Tohge et al. (2023) observaram os efeitos dos principais componentes do orégano (timol e carvacrol) em comparação ao grupo controle (sulfato de colistina) frente ao desempenho, perfil hematológico, imunológico, status oxidativo e saúde intestinal de leitões ao desmame discutiram que os compostos reduziram a diarreia e o estresse oxidativo intestinal em leitões desmamados desafiados com LPS. No entanto, os mesmos compostos tenderam a agravar a disfunção da absorção intestinal, alterando a resposta imune ao estresse, sugerindo que o timol e carvacrol podem ser um aditivo alimentar eficaz, mas que ainda precisa de mais estudos.

4.4.3 Variáveis bioquímicas

Os níveis de glicose sérica, no 14º dia de experimento, nos grupos controle negativo e ORE300 foram inferiores ao controle positivo ($p<0,10$) e o grupo orégano 150 mg/kg apresentou resultados intermediário não diferindo dos demais ($P>0,05$). Os demais tratamentos não diferiram ao 7º e 14º dias de experimento ($p>0,10$). A glicose sérica mais elevada nos tratamentos controle positivo e orégano 150 mg/kg pode estar relacionada a atividade antioxidante que proporcionou melhor digestibilidade e aproveitamento do amido dietético (BASIT et al., 2020). Espera-se como consequência melhor desempenho, entretanto não foi obtido tal resposta no desempenho na fase, provavelmente associado aos fatores já discutidos para o desempenho.

Outros trabalhos que também avaliaram os níveis de glicose sérica, tais como Dieguez et al. (2022), Duarte e Kim (2022) e Stelter et al. (2013) não registraram alterações nos níveis séricos de glicose, atestando que possivelmente esta variável apresente maior volatilidade de resultados frente a respostas dietéticas (pós-prandial) ou diante de estresse proveniente da manipulação pré-coleta. Apesar de haver diferença ($p<0,10$) os níveis séricos de glicose se mantiveram dentre dos limiares aceitáveis para suínos.

4.4.4 Contagem bacteriana fecal

Não houve diferença na contagem bacteriana fecal no 7º e 14º dias de experimento ($p>0,10$). Teixeira et al. (2013), em um trabalho *in vitro* com diferentes extratos de

orégano (alcoólico e aquoso) não verificaram efeitos contra sete diferentes tipos de bactérias, entre as quais estava *Escherichia coli*. Ao mesmo tempo que encontraram forte redução de da contagem bacteriana com o uso do óleo essencial de orégano. Estes resultados podem ter sido influenciados pelo uso de antibióticos injetáveis, ou outros fatores comentados na sessão anterior desta dissertação como pouco período de uso do extrato (21 dias) e ou alta variabilidade associada a esta variável.

Os compostos com ação antimicrobiana previamente descrito na literatura como o timol e o carvacrol (ÁLVAREZ-MARTÍNEZ *et al*., 2021) que geram uma ruptura da membrana celular de diferentes microrganismos de importância na suinocultura, entre eles *E. coli, S. aureus, Salmonella, spp., Shigella flexneri, Streptococcus suis*, entre outros foram pouco encontrados no extrato aquoso (TEIXEIRA et al., 2013).

Ao avaliar óleo essencial de orégano na dieta de fêmeas suínas, Tan et al. (2015) perceberam uma redução na contagem de coliformes totais (*Escherichia coli* e *Enterococcus spp.*) com aumento de bactérias ácido láticas (*Lactobacillus*) ao utilizar 15 mg/kg além de redução dos níveis séricos de espécies reativas de oxigênio ERO e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) no primeiro dia de lactação de porcas.

Isso demonstra que provavelmente os óleos essenciais tenham potencial antimicrobiano maior do que os extratos aquosos de orégano, carecendo de mais estudos utilizando diferentes dosagens dos extratos de orégano para confirmar esta informação.

4.4.5 Status antioxidante

Visto as fortes propriedades antioxidantes e alta concentração de fenólica do extrato aquoso obtido com água quente (TEIXEIRA *et al*., 2013) as variáveis antioxidantes não diferiram, com tendência de diferença para algumas variáveis, como TBARS no 7º dia, ROS, e GST no 14º dia, provavelmente. Os resultados marginais obtidos podem estar associados ao número de dias nos quais os leitões receberam os extratos, insuficientes para que uma diferença significativa seja detectada ou a utilização do antioxidante comercial ter minimizados os efeitos do extrato avaliado.

4.4.6 Conclusão

O uso do extrato aquoso de folhas de Orégano nas rações minimiza os efeitos negativos da retirada do aditivo antimicrobiano na primeira semana pós desmame mantendo índice de conversão alimentar similar ao controle positivo.

5. FITOGÊNICOS NA DIETA DE LEITÕES DESMAMADOS EM SUBSTITUIÇÃO A AMOXICILINA E COLISTINA

Autor: Carlos Corrêa de Sousa

Os resultados desta dissertação são apresentados na forma de artigo a ser submetido, com a seções de acordo com as orientações da Revista *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*

Resumo: A utilização de óleos essenciais (OE) e ácidos orgânicos (AO) é objeto de estudos recentes visto seus potenciais benefícios para a saúde e desempenho desses animais. Os OEs são compostos voláteis derivados de plantas que possuem propriedades antimicrobianas, antioxidantes e anti-inflamatórias. Já os AOs, são reconhecidos por sua capacidade de modular a microbiota intestinal, melhorar a digestibilidade dos nutrientes, fortalecer a barreira intestinal e estimular o sistema imunológico dos suínos. Dessa forma, objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos de dois produtos comerciais, um à base de ácidos orgânicos e o outro contendo óleos essenciais microencapsulados na dieta de leitões desmamados. Foram utilizados 108 leitões, divididos em seis tratamentos: controle negativo, controle positivo (200 ppm de colistina e 400 ppm de amoxicilina), o produto a base de ácidos orgânicos em doses de 0,5 kg/ton e 1,0 kg/ton, e produto comercial a base de óleos essenciais microencapsulados na dosagem de 0,5 kg/ton e a combinação dos ácidos (0,5 kg/ton) e dos óleos (0,3 kg/ton). Foi avaliado desempenho zootécnico, bioquímica sérica e hematológicos assim como proteinograma. No período total GDP foi superior para o tratamento CP e os tratamento AE + OE foram superiores ao controle negativo, os demais tratamentos não diferiram do CN e do AE+OE. Houve interação para a contagem de leucócitos nas duas coletas e plaquetas apenas no 14ºdia, sem efeitos para as demais variáveis hematológicas. Os níveis de proteína total e globulinas, na coleta do 14º dia, foram superiores para o CN comparativamente ao CP, com valores intermediários para os demais tratamentos, as demais variáveis de bioquímica sérica avaliada não diferiram. As variáveis de proteinograma avaliadas, ao 14º dia de experimento, foram melhores para o tratamento CP comparativamente ao CN e os tratamentos AO1000 e AO+ OE não diferiram do CP. Os aditivos testados atenuaram os efeitos com a retirada dos antibióticos com destaque aos tratamentos AO1000 e AO+ OE que promoveram proteinograma similar ao grupo controle positivo.

Keywords: Acidificantes, Aditivos Alternativos, Fitogênicos.

5.1 INTRODUÇÃO

Os leitões enfrentam estresse ao desmame pelas alterações bruscas na nutrição, ambiente, desafios sanitários, entre outros que levam a um aumento da ocorrência de diarreia, diminuição da capacidade enzimática digestiva, comprometendo o seu crescimento (HEO et al., 2013). Com isso, o uso de antibióticos adicionados à alimentação dos leitões contém os desequilíbrios intestinais e garante o bom desempenho de crescimento e é empregado como frequente estratégia (LIU et al., 2018). Contudo, com o uso excessivo de antibióticos são reportados casos de resistência bacteriana e com isso discussões em torno do uso dos antibióticos na suinocultura (LUDKTE et al., 2022). Pensando em reduzir o uso, a indústria de produção de suínos busca desenvolver aditivos alimentares para substituir os antibióticos, a fim de solucionar os efeitos negativos da sua retirada. Entre os possíveis aditivos estão os acidificantes e fitogênicos.

Os ácidos orgânicos são uma estratégia bastante difundida e aceita na suinocultura e seu uso tem por objetivo melhorar a saúde intestinal, controlar patógenos, estimular a digestão e absorção de nutrientes e fortalecer a resposta imunológica dos suínos por meio da acidificação do ambiente intestinal, efeito antimicrobiano direto, estimulação das enzimas digestivas, promoção de uma microbiota benéfica e modulação da resposta imunológica (PARTANEN; MROZ, 1999b).

Os acidificantes podem ser agrupados em três tipos: ácidos orgânicos, ácidos inorgânicos ou sais de ácidos, dentre eles, são os mais comuns ácidos fórmico, ácido fumárico, ácido lático e ácido cítrico (LIU et al., 2018). Já os ácidos inorgânicos usados em dietas incluem ácido clorídrico, ácido sulfúrico e ácido fosfórico (KIL et al., 2011). E os sais de ácidos incluem formato de cálcio, diformato de potássio, diformato de sódio e fumarato de sódio (SUIRYANRAYNA; RAMANA, 2015).

Cada um dos acidificantes apresenta vantagens e desvantagens no seu uso, segundo Partanen e Mroz, (1999), o ácido fórmico, por exemplo, possui alta difusidade na membrana celular na sua forma não-dissociada, o que faz com o que sua ação antimicrobiana por desestabilização da membrana seja alta. Contudo, já foi relatado que o mesmo ácido pode interromper a ação de algumas enzimas, como a catalase. Além disso, a metabolização do ácido fórmico depende de ácido fólico, que é produzido em baixas quantidades pelos hepatócitos de suínos (MAKAR et al., 1990). Isso vale para os ácidos acético, propiônico e butírico, cuja absorção depende de um pKa (constante de

dissociação ácida) baixo para evitar a dissociação e perda de eficiência no trato digestivo (KIELA; GHISHAN, 2016).

Ácidos orgânicos e óleos essenciais podem ser fornecidos juntos usando a tecnologia de microencapsulação para permitir a absorção retardada dos acidificantes e óleos essenciais sem afetar a biodisponibilidade do composto protegido (Piva *et al*., 1997; 2007). Ao avaliar um *blend* de ácidos orgânicos para leitões desmamados, Ma et al. (2021) obtiveram melhor conversão alimentar, ganho diário de peso, concentração de imunoglobulinas G, altura de vilosidade no jejuno e íleo, e expressão de genes relacionados à integridade intestinal. Além disso, os leitões suplementados apresentaram maiores teores de ácidos graxos voláteis, como ácido acético e butírico, o que contribui para a saúde intestinal.

Outro estudo conduzido por Li et al. (2023) investigou os efeitos de um composto de ácido orgânico e clortetraciclina nos leitões desmamados. Os resultados mostraram que tanto o blend quanto a clortetraciclina melhoraram o ganho diário de peso e reduziram a incidência de diarreia. Além disso, eles aumentaram a capacidade antioxidante do soro, reduziram os níveis de interleucina-10, melhoraram a digestibilidade da proteína bruta e aumentaram a concentração de ácido propiônico no cólon (LI et al., 2023).

A ação dos ácidos orgânicos sobre bactérias gram-negativas como a *Salmonela* foi registrada por Makita et al. (2023) ao avaliarem os efeitos da administração de produtos comerciais a base de ácidos orgânicos em comparação com o antibiótico promotor de crescimento (bacitracina de zinco 15% - 300 mg/kg) na produtividade e soroprevalência de *Salmonella* em suínos, onde a soroprevalência de *Salmonella* foi significativamente menor no grupo que recebeu ácidos orgânicos em comparação com o antibiótico. Além disso, Makita et al. (2023) notaram maior ganho de peso diário no grupo tratado com ácidos orgânicos.

Pensando em maximizar os efeitos positivos dos ácidos orgânicos, estudos recentes têm conjugado seu uso com extratos herbais e óleos essenciais, reportando efeitos positivos na função de barreira intestinal, melhorando desempenho, atenuando a inflamação, reduzindo a microbiota patogênica como *Escherichia coli* (F4) K88 (XU et al., 2020), efeitos positivos na ação de enzimas digestivas como a lipase e a tripsina (XU et al., 2018), redução de casos de diarreia, melhora a digestibilidade aparente de nutrientes devido as propriedades imuno-antioxidantes, atividade das enzimas digestivas, regulação

positiva da expressão de genes relacionados à barreira intestinal e modificação da estrutura da comunidade microbiana do ceco e cólon (MA et al., 2022).

O estudo de Recharla et al. (2021) demonstrou que a inclusão de cúrcuma na dieta melhorou o peso corporal final e o ganho médio diário total dos leitões. As amostras fecais do grupo de cúrcuma apresentaram concentrações mais elevadas de ácidos graxos de cadeia curta, como ácido acético, butírico e propiônico. Além disso, os leitões alimentados com cúrcuma apresentaram uma proporção maior de altura de vilosidade em relação à profundidade de cripta no íleo. Os resultados indicam que a cúrcuma pode modular a microbiota intestinal e melhorar a produção de ácidos graxos de cadeia curta, sugerindo seu potencial como um promotor alternativo de crescimento para leitões (RECHARLA et al., 2021).

Outro estudo proposto por Yu et al. (2020) investigou os efeitos da suplementação dietética de ácido tânico (TA) no desempenho de crescimento, taxa de diarreia, integridade e função da barreira intestinal em leitões desmamados. Foi observado que a suplementação de 0,2% e 1,0% de TA na dieta reduziu a taxa de diarreia, o índice de diarreia e a pontuação de diarreia dos leitões, sem afetar o consumo de ração, o ganho de peso médio diário e a conversão alimentar. A suplementação de TA resultou em uma maior expressão e localização da ocludina, uma proteína relacionada à integridade da barreira intestinal, no duodeno, jejuno e íleo dos leitões. Além disso, a suplementação de TA levou a uma diminuição do teor de malondialdeído, um marcador de estresse oxidativo, no íleo dos leitões. Esses resultados sugerem que a suplementação de TA pode melhorar a integridade da barreira intestinal e reduzir a ocorrência de diarreia em leitões desmamados, sem comprometer seu desempenho de crescimento (YU et al., 2020).

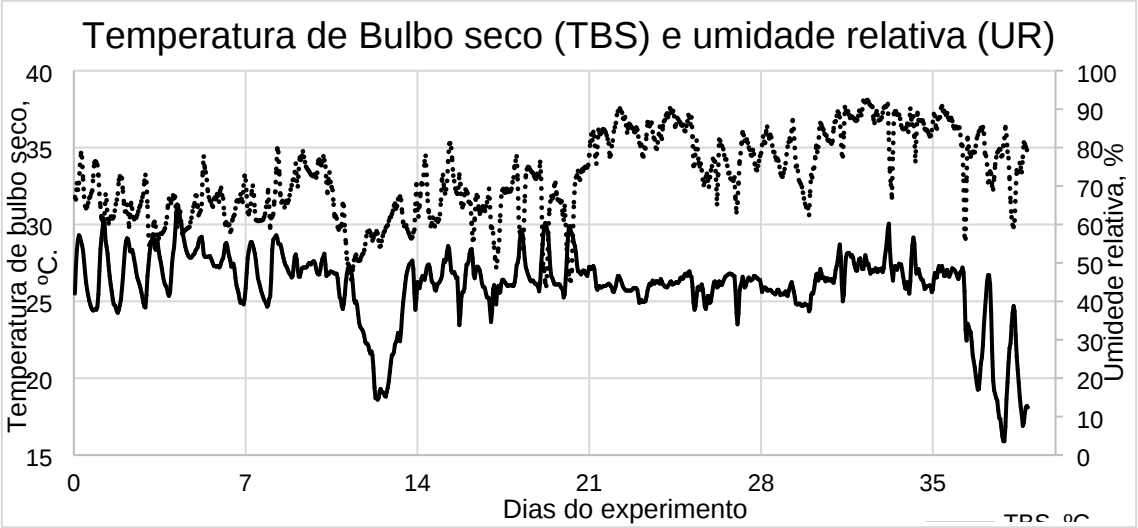
A utilização de ácidos orgânicos e óleos essenciais na alimentação de suínos traz benefícios ao desempenho de crescimento, saúde intestinal, perfil imunológico e qualidade da carne. Essas substâncias promovem melhorias na digestibilidade dos nutrientes, estimulam a atividade enzimática, fortalecem a barreira intestinal, modificam a composição da microbiota e apresentam propriedades antioxidantes e antimicrobianas. Portanto, essas substâncias representam uma alternativa promissora e sustentável na nutrição suína, oferecendo benefícios tanto para os produtores quanto para os consumidores e precisam ser melhor entendida. Com isso, o objetivo desse trabalho foi avaliar o desempenho e variáveis séricas de leitões desmamados sob a adição de produtos comerciais contendo fitogênicos e óleos essenciais.

5.2 MATERIAL E MÉTODOS

5.2.1 Animais, instalações e tratamentos

O experimento foi conduzido em uma unidade de avaliação experimental (FECEO, UDESC Oeste, 27º07'S; 52º37'O). A instalação possuía sistema de controle de temperatura por meio de cortinas e aquecimento convectivo 12.000 W controlado automaticamente por meio de termostato eletrônico com vistas a manter a temperatura de bulbo seco (BS) dentro da termoneutralidade para a fase. As baias 0,9 x 1,2 m eram equipadas com bebedouro tipo chupeta com vazão mínima de 1 L/min, além de comedouro tipo calha com três bocas com alimentação manual fornecida à vontade. Temperatura de bulbo seco (TBS) e umidade relativa do ar (UR) foram mensuradas automaticamente em intervalos 60 minutos por meio de um *datalogger* instalado no centro geométrico das baias, na altura dos leitões munido de probe DHT22 (*Figura 3*).

Figura 3 – Variáveis bioclimáticas (TBS e UR) registradas no decorrer do período experimental (experimento 3).



Fonte: O Autor, 2023.

Foram utilizados 108 leitões machos inteiros, desmamados aos 26 dias de idade. Os leitões permaneceram até os 70 dias de idade. O experimento foi composto por seis tratamentos com seis repetições (3 leitões/repetição) por tratamento.

Tabela 16 – Dosagens dos tratamentos utilizados (exp. 03).

	CN[3]	CP[4]	AO[1]500	AO[1]1000	OE[2]500	AO[1]+OE[2]
Colistina (mg/kg)	0	200	0	0	0	0
Amoxicilina (mg/kg)	0	400	0	0	0	0
Blend AO[1] (mg/kg)	0	0	500	1000	0	500
OE[2] (mg/kg)	0	0	0	0	500	300

[1]: Blend ácidos Orgânicos; [2]: Óleos essenciais microencapsulados; [3]: Controle negativo; [4]: Controle positivo.

Fonte: O autor, 2023.

Três rações foram produzidas, pré-inicial I (dia 1-7), pré inicial II (dia 8-14) e inicial (dia 15 a 39), baseado nos níveis sugeridos por Rostagno et al. (2017) (*Tabela 17*). Os leitões foram pesados no alojamento, ao final da primeira, segunda semana e ao fim do experimento. O consumo de ração foi aferido ao final de cada troca de ração e com base no consumo de ração e peso dos animais, calculou-se o ganho de peso médio diário e a conversão alimentar.

Tabela 17 – Ingredientes e composição calculada das rações (exp. 03).

Ingredientes	**Ração pré-I 0-7 dias**	**Ração pré-II 8-14 dias**	**Ração Inicial 15-42 dias**
Milho moído 7,86	195,820	418,882	640,427
Milho pré-gel	200,000	100,000	-
Farelo de soja 46% PB	204,000	261,698	293,693
Soja micronizada	100,000	50,000	-
Soro de leite	199,910	100,000	-
Farinha de ovo	30,000	15,000	-
Leite pó integral	0,821	-	-
Açúcar	28,800	10,000	-
Óleo	-	5,300	22,491
Fitase, xilanase e protease	0,250	0,250	0,250
Calcário	10,484	7,000	8,267
Sal	0,005	3,605	4,628
Fosfato bicálcico	6,375	9,758	10,805
Bicarbonato	4,252	1,500	3,849
Premix vit+mine	3,000	3,000	2,000
Lisina - hcl	4,480	4,126	5,333
Dl-metionina	2,500	2,074	2,048
L-treonina	4,300	3,920	4,008
L-triptofano	0,350	0,252	0,399
L-valina	1,350	0,926	1,401
L-isoleucina	-	-	-
Ox. Zinco 75% zn	2,000	1,498	0,500
Glutamato+ sacarina	1,300	-	-
	100,000	***100,000***	***100,000***
		Valores calculados	
Cálcio Total (Ca)	0,826	0,706	0,700
Fósforo (P) Total	0,499	0,542	0,527
P Disponível (P Disp.)	0,351	0,350	0,300
Sódio (Na)	0,334	0,299	0,300
Cloro (Cl)	0,304	0,405	0,350
ED	3619	3520	3485
Energia Met.	3479	3380	3350
Energia Líquida	2568	2511	2530
Extrato Etéreo (EE)	4,993	4,688	5,504
Proteína digestível, %	21,390	21,000	19,702
Lisi. dig., %	1,450	1,340	1,284
Met + Cis d, %	0,852	0,788	0,734
Triptofano d, %	0,277	0,256	0,244
Treonina d, %	1,154	1,072	0,995
Valina d, %	1,049	0,970	0,925

*Valores calculados com base nas exigências propostas por (ROSTAGNO et al., 2017).

*1 – Níveis mínimos por kg de produto: CP 200 g; CF 35,9 g; Ca 6 g; P 5 g; Sodium 2,500 mg; Cu 150 mg; Fe 100 mg; I 1.8 mg; Mn 57 mg; Se 6.4 mg; Zn 2,700 mg; Vit. At 12,500 IU; Vit. D3 2,500 IU; Vit. E 90 IU; Vit. K3 3 mg; Vit. B1 3 mg; Vit. B2 8 mg; Vit. BS 5 mg; Vit. B12 60 mcg; Folic Acid 0.600 mg; Nicotinic Acid 42 mg; Pantothenic Acid 25 mg; Choline 1,800 mg; Biotin 0.1 mg; Lysine 14 g and Methionine 5,000 mg. Maximal levels per kg of product: Moisture 120 g; Raw Fiber 30 g; Ca 10 g; Ash 66,9 g. *2 - Minimal levels per kg of product: CP 200 g; CF 35 g; Ca 6 g; P 5 g; Na 2,590 mg; Cu 150 mg; Fe 100 mg; I 1.8 mg; Mn 57 mg; Se 0.4 mg; Zn (min'.) 2,000 mg; Vit. A (min) 12,500 IU; Vit. D3 (min) 2500 IU; Vit. E 90 IU; Vit. K3 3 mg; Vit. B1 3 mg; Vit. B2 8 mg; Vit. B6

5 mg; Vit. B12 60 mg; Folic Acid 0.600 mg; Nicotinic Acid 42 mg; Pantothenic Acid 25 mg; Choline 1,800 mg; Biotin 0.1 mg; Lysine 14 g and Methionine 5,000 mg. Maximal levels per kg of product, Moisture (max) 120 g; Ash 66 9; Raw Fiber (max.) 30 g; Ca 10 g. *3 - Minimal levels per kg of product: CP 190 g; CF 35 g; Ca 6 g; P 5 g; Na 2,500 mg; Cu 150 mg; Fe (min)100 mg; I 1.8 mg; Mn 57 mg; Se 0.4 mg; Zn 870 mg; Vit. A 12,500 IU; Vit. D3 2,500 IU; Vit. E 90 IU: Vit. K3 3 mg; Vit. B1 (min) 3 mg; Vit. B2 8 mg; Vit. B6 5 mg; Vit. B12 60 mcg; Folic Acid 0.600 mg; Nicotinic Acid 42 mg; Pantothenic Acid 25 mg; Choline 1,800 mg; Biotin 0.1 mg; Lysine 13 g and Methionine 4,500 mg. Maximal levels per kg of product, Moisture 120 g; Raw Fiber 30 g; Ash 66 g; Ca 10 g;

Fonte: O autor, 2023.

5.2.2 Coleta de sangue

Amostras de sangue foram coletadas no 14º e 39º dia de alojamento. Um animal de cada unidade experimental (leitão com o peso intermediário da baia), foi selecionado para a coleta de sangue. Os leitões foram contidos em decúbito dorsal para coleta de sangue sendo realizada por venopunção através da veia jugular, utilizando agulha de 40 mm. As amostras foram acondicionadas em tubos contendo com anticoagulante (heparina) e mantidas resfriadas durante o transporte (MORENO et al., 1997).

Posteriormente, o sangue foi encaminhado ao laboratório da UDESC para a realização de hemograma que foi conduzido de forma automatizada (analisador Equip Vet 3000®). Na sequência, as amostras foram centrifugadas (10 minutos a 7000 rpm) para a obtenção do plasma. As variáveis analisadas foram: proteína total, albumina, globulina e ureia, obtidas por meio de testes comerciais (Analisa®), conforme protocolo fornecido pelo fabricante.

5.2.3 Análise estatística

Os dados foram tabulados e analisados usando o procedimento MIXED do SAS (SAS Inst. Inc., Cary, NC, EUA; versão 9.4), com aproximação de Satterthwaite para determinar os graus de liberdade do denominador para o teste de efeitos fixos. Dados de desempenho de crescimento (ganho de peso, consumo de alimentos e conversão alimentar) foram testadas para efeito fixo de tratamento usando o animal (tratamento) como efeito aleatório. Os dados de hemograma, bioquímica sérica e proteinograma foram analisados como medidas repetidas e testados para efeitos fixos de tratamento, dia e tratamento × dia, usando animal (tratamento) como efeito aleatório. Os resultados de d 1 foram incluídos como uma covariável independente. A estrutura de covariância autorregressiva de primeira ordem foi selecionada de acordo com o critério de informação de Akaike. As médias foram separadas usando o método PDIFF e todos os resultados foram relatados como LSMEANS seguido por SEM. A significância foi definida quando $p \leq 0,05$ e tendência quando $p > 0,05$ e $\leq 0,10$.

5.3 RESULTADOS

5.3.1 Desempenho zootécnico

O ganho de peso médio diário (GPD) em todos os períodos avaliados foi maior ($p<0,05$) no CP e em todas as fases o tratamento AO+OE apresentou ganho superior ($p<0,05$) ao controle negativo. Os demais tratamentos ou foram semelhantes ao controle negativo ou semelhantes ao AO+OE. O CR no período total foi inferior nos tratamentos AO100 e OE 500 comparativamente ao CP e os demais tratamentos não diferiram ($p>0,05$). A conversão alimentar na primeira semana foi melhor para o tratamento CP ($p<0,05$), seguido dos tratamentos AO1000 e AO+OE que foram superiores ao CN ($p<0,05$). No período total os tratamentos AO1000 e AO+OE e CP não diferiram entre si ($p>0,05$) com melhores resultados de CA que o CN e AO500 ($P<0,05$) (*Tabela 18*).

Tabela 18 – Desempenho zootécnico dos leitões do desmame aos 39 dias (exp. 03).

**	CN	CP	AO500	AO1000	OE500	AO+OE	P=	CV
Ganho de peso médio diário, g								
P1 a 7	112c	179a	110c	133b	109c	132 b	0.01	3.11
P1 a 14	246c	339a	263bc	248c	244c	265b	0.01	3.52
P1 a 39	412c	464a	417bc	426bc	422bc	433b	0.01	3.67
Consumo de ração médio diário, g								
CR1 a 7	208ab	225a	185b	208ab	191b	220a	0.02	4.65
CR1 a 14	337b	393a	333b	323b	327b	340b	0.01	4.39
CR1 a 39	627ab	662a	635ab	618b	619b	632ab	0.04	7.24
Conversão alimentar, kg/kg								
CA 1 a 7	2,03a	1,27c	1,74ab	1,63b	1,85ab	1,67b	0.05	0.08
CA 1a 14	1,38a	1,15b	1,26ab	1,3a	1,37a	1,29a	0.03	0,04
CA 1a39	1,52a	1,42b	1,52a	1,45b	1,46ab	1,46b	0.02	0.03

** CN – controle; CP amoxicilina + colistina; AO 500 – blend de ácidos orgânicos (500g/t); AO – blend de ácidos orgânicos (1000g/t), OE – óleos essenciais de eucalipto, canela e orégano microencapsulado (500g/ton), T6 – combinação do blend de ácidos orgânicos (500 g/ton) e óleos essenciais microencapsulados (300 g/ton).

Fonte: O Autor, 2023.

5.3.2 Variáveis hematológicas

Não foi houve efeito do tratamento (p>0,05) ou interação tratamento vs. dia para eritrócitos total, concentração de hemoglobina e percentagem de hematócrito (p>0,05), Houve interação dia*tratamento (P<0,05) para a contagem de leucócitos e plaquetas o que indica resposta diferente ao longo do tempo para os tratamentos para estas variáveis. A contagem leucocitária foi maior nos tratamentos OE500 e AO+OE (P<0,05) comparativamente ao controle positivo, os demais tratamentos não influenciaram o nº de leucócitos na coleta no dia 14. No 39 dia do experimento os tratamentos OE500 e AO+OE apresentaram menor contagem de leucócitos que os tratamentos controle (+ e -) e AO500. (P<0,05). No 14 dia o CP apresentou a menor contagem de plaquetas (P<0,05) seguido do tratamento AO500, os tratamentos OE500 e AO+OE não diferiram dos demais tratamentos (exceto CP) (P<0,05) e o CN e AO1000 os maiores valores de plaquetas (P<0,05) (*Tabela 19*).

Tabela 19 – Variáveis hematológicas dos leitões aos 14 e 39 dias de experimento (exp. 03).

	CN	CP	AO50	AO10	OE50	AOOE	SEM	P: trat	P: trat x dia
				Eritrócitos				0,82	0,79
d 14	7,31	7,53	7,05	7,07	7,19	6,97	0,36		
d 39	7,13	7,38	7,08	6,92	7,05	7,13	0,35		
Média**	7,22	7,46	7,07	6,99	7,12	7,05	0,32		
				Hemoglobina				0,71	0,62
d 14	12,0	12,6	11,5	11,3	12,2	11,5	0,16		
d 39	12,1	12,5	11,8	11,7	12,2	11,7	0,15		
Média	12,0	12,6	11,6	11,5	12,2	11,6	0,10		
				Hematócrito				0,87	0,91
d 14	40,6	42,9	38,9	38,4	41,2	39,4	0,74		
d 39	41,7	43,0	40,7	40,2	42,3	40,3	0,75		
Média	41,2	42,9	39,8	39,3	41,7	39,9	0,72		
				Leucócitos				0,38	0,05
d 14	14,8ab	12,1b	14,3ab	13,0ab	15,79a	15,90a	0,84		
d 39	11,12a	11,3a	11,0a	9,91ab	9,59b	9,03b	0,84		
Média	13,0	11,7	12,7	11,5	12,7	12,5	0,76		
				Plaquetas				0,05	0,01
d 14	483a	308c	432b	497ª	359ab	456ab	8,89		
d 39	500	463	573	488	481	513	8,64		
Média	491	385	502	492	420	484	7,58		

** Médias seguidas por letras diferentes na mesma linha diferem estatisticamente entre si, considerando significância de 5% ($P \leq 0.05$). Efeito do tratamento foi determinado pela média dos resultados do dia 14 e 39; assim como também foi avaliado o efeito da interação tratamento x dia.

Autor: O Autor, 2023.

5.3.3 Variáveis bioquímicas

Houve interação tratamento x dia ($p<0,05$) para a proteína total e globulinas. As variáveis ureia e albumina não forma influenciadas pelos tratamentos ($p>0,05$). Os níveis de proteína total e globulinas, na coleta do 14º dia, foram superiores para o CN comparativamente ao CP ($p<0,05$), com valores intermediários para os demais tratamentos que não diferiram dos controles ($p>0,05$) (*Tabela 20*).

Tabela 20 – Bioquímica sérica dos leitões aos 14 e 39 dias de experimento (exp. 03).

	CN	CP	AO500	AO1000	OE500	AO+OE	SEM	P: trat	P: trat x dia
				Proteína total				0,18	0,02
d 14	6,91a	4,76b	5,76ab	5,90ab	5,50ab	5,83ab	0,89		
d 39	7,33	7,47	6,57	7,37	7,35	7,75	0,74		
média	7,12	6,11	6,16	6,63	6,42	6,72	0,57		
				Albumina				0,57	0,68
d 14	3,73	3,62	3,63	3,73	3,58	3,52	0,18		
d 39	2,50	2,77	2,88	2,63	2,60	2,68	0,24		
média	3,12	3,19	3,26	3,18	3,09	3,10	0,20		
				Globulina				0,19	0,05
d 14	3,18a	1,15b	2,13ab	2,16ab	1,91ab	2,31ab	0,40		
d 39	4,83	4,70	3,68	4,73	4,75	5,07	0,39		
média	4,00	2,92	2,90	3,44	3,33	3,69	0,31		
				Ureia				0,50	0,23
d 14	11,8	13,5	7,8	10,8	13,3	9,7	1,24		
d 39	19,3	21,8	20,5	20,7	19,0	24,5	1,06		
média	15,5	15,5	17,6	14,1	15,7	16,1	1,01		

**Medias seguidas por letras diferentes na mesma linha diferem estatisticamente entre si, considerando significância de 5% ($P \leq 0.05$). Efeito do tratamento foi determinado pela média dos resultados do dia 14 e 39; assim como também foi avaliado o efeito da interação tratamento x dia.

Fonte: O Autor, 2023.

5.3.4 Proteinograma

Todas as variáveis de proteinograma avaliadas apresentaram interação tratamento*dia, com efeitos apenas na coleta realizada no 14º dia do experimento ($p<0,05$). As variáveis de proteinograma avaliadas, ao 14º dia de experimento, foram melhores para o tratamento CP comparativamente ao CN ($p<0,05$) e os tratamentos AO1000 e AO+ OE não diferiram do CP ($p>0,05$). (*Tabela 21*).

Tabela 21 - Proteinograma dos leitões aos 14 e 39 dias de experimento (exp. 03).

	CN	CP	AO500	AO1000	OE500	AO+OE	SEM	P: trat	P: trat x dia
				IgA				0,10	0,03
d 14	0,65b	0,84a	0,81a	0,88a	0,74ab	0,80a	0,02		
d 39	0,58	0,61	0,56	0,60	0,69	0,67	0,02		
média	0,61	0,72	0,68	0,74	0,71	0,73	0,03		
				Ceruloplasmina				0,05	0,01
d 14	0,75a	0,48b	0,68a	0,54ab	0,65ab	0,50ab	0,04		
d 39	0,77	0,62	0,72	0,77	0,62	0,64	0,04		
média	0,76	0,55	0,70	0,65	0,63	0,57	0,04		
				Transferina				0,08	0,01
d 14	0,42a	0,24b	0,31ab	0,28ab	0,39a	0,31ab	0,02		
d 39	0,37	0,41	0,38	0,44	0,42	0,35	0,02		
média	0,39	0,32	0,34	0,36	0,40	0,33	0,02		
				Ferritina				0,54	0,01
d 14	0,27a	0,15b	0,21ab	0,20ab	0,25ab	0,19ab	0,01		
d 39	0,31	0,35	0,32	0,34	0,29	0,38	0,01		
Média	0,29	0,25	0,26	0,27	0,27	0,28	0,01		

**Medias seguidas por letras diferentes na mesma linha diferem estatisticamente entre si, considerando significância de 5% ($P \leq 0.05$). Efeito do tratamento foi determinado pela média dos resultados do dia 14 e 39; assim como também foi avaliado o efeito da interação tratamento x dia.

Fonte: O Autor, 2023.

5.4 DISCUSSÃO

5.4.1 Desempenho zootécnico

O período de desmame/creche é desafiador para o leitão(LIMA; MORÉS; SANCHES, 2009; AROCHE-GINARTE et al., 2017) e alguns patógenos comensais do microbioma intestinal dos leitões podem se desenvolver com o estresse levando ao menor desempenho dos leitões. desta foram o melhor resultado obtido no ganho de peso para o tratamento CP está associado a modulação benéfica da microbiota intestinal que resultou em maior ganho, o que também pode ter ocorrido nos tratamentos com OE e OA embora em taxa menor que o CP, mas superior ao CN.

Resultados similares ao presente trabalho foram obtidos por Oh et al. (2019) em trabalho para avaliação do efeito do complexo microencapsulado de ácidos orgânicos e óleos essenciais (MOE) no qual verificaram melhora nas variáveis de desempenho zootécnico e digestibilidade da MS. Por outro lado, resultados distintos aos obtidos foram obtidos por Ma et al. (2022) no qual avaliaram para leitões ao desmame a eficácia de óleos essenciais microencapsulados combinados a ácidos orgânicos sem efeito no

desempenho. Contudo os autores reportaram redução nos quadros de diarreia no período correspondente a segunda semana pós desmame, fato associado pelos autores à redução do pH intestinal que inibiu a proliferação de bactérias patogênicas.

Os resultados obtidos neste trabalho corroboram com a maioria dos trabalhos encontrados na literatura a respeito dos benefícios dos acidificantes e óleos essenciais sobre variáveis zootécnicas de leitões em creche (Grilli *et al*., 2010; Oh *et al*., 2018; Hutchens *et al*., 2021).

5.4.2 Variáveis hematológicas e bioquímicas

As globulinas foram estimadas pela subtração da concentração da proteína total pela concentração de albumina sérica, portanto a diferente no conteúdo de proteína total deve ao aumento do conteúdo de globulina. A menor concentração de globulinas pode estar associada ao menor desafio sanitário dos leitões do grupo CP. Os leitões dos tratamentos com OE e AO e a respectiva combinação, provavelmente foram sometidos a benefícios parecidos aos dos leitões tratados com antibióticos, visto que os ácidos orgânicos (OA) e os óleos essenciais (EO) potencializam a atividade antibacteriana intestinal (WENK, 2003) e com isso pode reduzir o desafio bacteriano.

A ausência de efeitos sobre os níveis de eritrócito, hemoglobina e hematócrito indicam que os tratamentos utilizados não influenciam estas variáveis no período de creche. Em trabalho com leitões em fase de creche Kim et al. (2004)e Lien, Horng e Wu (2007) relataram que a suplementação de EO e OA não afeta a contagem eritrocitária. Por outro lado, Oh et al. (2019) em trabalho com leitões em creche alimentados com um complexo microencapsulado de ácidos orgânicos e óleos essenciais (MOE) reportaram maiores concentrações de eritrócitos na inclusão de 0,2%.

5.4.3 Proteinograma

A melhora no status antioxidante do suíno pode modular favoravelmente a expressão de imunoglobulinas como a Imunoglobulina G, Imunoglobulina A e Imunoglobulina M, sendo que essas indicam o estado imunológico dos leitões (MA et al., 2021). Desta forma, a menor concentração de Imunoglobulina A no 14 dia para o CN comparativamente aos demais tratamentos indica que os leitões tratados com antimicrobianos ou AO e AO+OE estão em melhor status imunológico.

Por outro lado, níveis elevados de ceruloplasmina, transferina e ferritina, proteínas que atuam no metabolismo do cobre e este na oxidação do ferro ferroso (Fe^{2+}) para sua forma férrica (Fe^{3+}), indicam maior estresse oxidativo (SARAIVA; O'GARRA, 2010). Neste sentido, no 14 dia os leitões do tratamento CN por apresentar níveis mais elevados para estas proteínas comparativamente ao CP, indicam que os leitões do grupo CN estão em pior status antioxidante que o grupo CP, resultados que são corroborado pelos índices de desempenho zootécnico previamente discutidos os quais foram melhores para o CP. Destaque aos tratamentos AO1000 e AO+OE que para estas 3 variáveis (ceruloplasmina, transferina e ferritina) não diferiram do CP, resultado associado a dose e ou respectiva combinação dos aditivos, respectivamente.

5.4.4 Conclusão

Os aditivos testados atenuaram os efeitos com a retirada dos antibióticos com destaque aos tratamentos AO1000 e AO+ OE que promoveram proteinograma similar ao grupo controle positivo.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de extratos herbais na dieta de suínos é de interesse pelo seu potencial para a saúde e desempenho dos animais. O Araçá (*Psidium cattleianum* Sabine) e o Orégano (*Origanum vulgare* L.) são exemplos de plantas que apresentam compostos bioativos, como flavonoides, terpenoides e taninos, com propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas. A adição de extratos de Araçá ou orégano na dieta de leitões desmamados pode melhorar o ganho de peso e a conversão alimentar.

Além disso, produtos comerciais contendo ácidos orgânicos são alternativa para minimizar os efeitos negativos no desempenho zootécnico de leitões com a retirada dos antimicrobianos promotores de crescimento.

Em conclusão, o uso de extratos herbais, como o Araçá e o Orégano, bem como produtos comerciais contendo ácidos orgânicos e fitogênicos, oferece uma alternativa promissora para melhorar a saúde e o desempenho dos suínos. Esses extratos e produtos podem fornecer compostos bioativos com propriedades antioxidantes, antimicrobianas e anti-inflamatórias, contribuir para a saúde intestinal e o controle de patógenos.

No entanto, mais pesquisas são necessárias para compreender completamente os efeitos dessas substâncias, incluindo dosagens ideais em diferentes planos nutricionais ou condições de produção suína. A investigação contínua nessa área é fundamental para fornecer informações científicas sólidas e embasadas para orientar a utilização desses extratos herbais e produtos comerciais visando a otimização da produção suína de forma segura e sustentável.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAME-GALLEGOS, J. R.; ANDRADE-OCHOA, S.; NEVAREZ-MOORILLON, G. V. Potential Use of Mexican Oregano Essential Oil against Parasite, Fungal and Bacterial Pathogens. **Journal of Essential Oil-Bearing Plants.** v. 19, n. 3, p. 553-567, 2 abr. 2016.

ADEOLA, O.; COWIESON, A. J. BOARD-INVITED REVIEW: opportunities and challenges in using exogenous enzymes to improve nonruminant animal production. **Journal of Animal Science**, v. 89, n. 10, p. 3189–3218, out. 2011.

AL-NUAIMI, A. A. H. D. Extracts of Plants used as Traditional Medicines have Toxic Effect on the Liver and Kidney. **MOJ Anatomy & Physiology**, v. 5, n. 2, p. 32–41, 25 Jan. 2018.

ALVARENDA, F. Q. *et al.* Atividade Antinociceptiva e Antimicrobiana da Casca do Caule de Psidium Cattleyanum Sabine. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, n. 4, p. 1125–1133, 2015.

ÁLVAREZ-MARTÍNEZ, F. J. *et al*. Antibacterial plant compounds, extracts and essential oils: An updated review on their effects and putative mechanisms of action. **Phytomedicine**, v. 90, p. 153626, 1 set. 2021.

ARMENDÁRIZ-BARRAGÁN, B. et al. Plant extracts: from encapsulation to application. Expert Opinion on Drug Delivery, v. 13, n. 8, p. 1165–1175, 2 ago. 2016.

BACOU, E. *et al*. Dietary Oxidative Distress: A Review of Nutritional Challenges as Models for Poultry, Swine and Fish. **Antioxidants**, v. 10, n. 4, p. 525, 27 mar. 2021.

BAGGIO, V. *et al*. Uso de extratos herbais e butirato de sódio em suínos na fase de 7 a 10kg. **Archivos de Zootecnia**, v. 68, n. 261, p. 40–44, 15 jan. 2019.

BARBOSA, F. F.; BUNZEN, S. Produção de suínos em épocas de restrição aos antimicrobianos - uma visão global. Em: **Suinocultura & Avicultura: do básico a zootecnia de precisão**. 1. ed. Guarujá - SP: editora científica, 2021. p. 14–34.

BARRADAS, Y. DE M. *et al.* Phytochemical profiling, antidiabetic, antitumoral and cytotoxic potential of Psidium cattleianum Afzel. ex Sabine leaves of red variety. **Natural Product Research**, v. 37, n. 4, p. 608–612, 2023.

BASIT, M. A. *et al.* Comparative efficacy of selected phytobiotics with halquinol and tetracycline on gut morphology, ileal digestibility, cecal microbiota composition and growth performance in broiler chickens. **Animals**, v. 10, n. 11, p. 1–18, 1 nov. 2020.

BELLAVER, C. O uso de microingredientes (aditivos) na formulação de dietas para suínos e suas implicações na produção e na segurança alimentar. **Congresso Mercosur de Producción Porcina**, p. 56–78, 2000.

BONETTI, A. *et al*. Thymol as an Adjuvant to Restore Antibiotic Efficacy and Reduce Antimicrobial Resistance and Virulence Gene Expression in Enterotoxigenic Escherichia coli Strains. **Antibiotics**, v. 11, n. 8, p. 1-18, Jul. 2022.

BOROSKI, M. *et al*. Use of oregano extract and oregano essential oil as antioxidants in functional dairy beverage formulations. **LWT - Food Science and Technology**, v. 47, n. 1, p. 167–174, 2012.

BRANCO, P. A. C. *et al*. Efects of essential oils as growth promoters on performance of weaned pigs. **Archivos de Zootecnia**, v. 60, n. 231, p. 699–706, set. 2011.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa 13/2004. **Ministério Da Agricultura, Pecuária E Abastecimento**, v. 18, p. 1–10, 2004.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa Nº 65, De 21 De Novembro De 2006**. Regulamento Técnico Sobre Os Procedimentos Para fabricação e o emprego de rações, suplementos, premixes, núcleos ou concentrados com medicamentos para os animais de produção, 2006.

BRASIL, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Portaria SDA Nº 798, De 10 De Maio De 2023**., 2023. Disponível em: https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-sda-n-798-de-10-de-maio-de-2023-483054219

BRASIL, Ministério Da Saúde. **Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022**. [s.l: s.n.].

CAN BASER, K. Biological and Pharmacological Activities of Carvacrol and Carvacrol Bearing Essential Oils. **Current Pharmaceutical Design**, v. 14, n. 29, p. 3106–3119, 2008.

CANIBE, N. et al. Effect of feeding fermented liquid feed and fermented grain on gastrointestinal ecology and growth performance in piglets. **Journal of Animal Science**, v. 85, n. 11, p. 2959–2971, 1 nov. 2007.

CAO, X. *et al*. Effects of Probiotics BaSC06 on Intestinal Digestion and Absorption, Antioxidant Capacity, Microbiota Composition, and Macrophage Polarization in Pigs for Fattening. **Frontiers in veterinary science**, v. 7, 6 Nov. 2020.

CASTRO, M. R. *et al*. Essential oil of Psidium cattleianum leaves: Antioxidant and antifungal activity. **Pharmaceutical Biology**, v. 53, n. 2, p. 242–250, 1 Fev. 2015.

CERVATO, G. *et al*. Antioxidant Properties of Oregano (*Origanum vulgare*) Leaf Extracts. **Journal of Food Biochemistry**, v. 24, p. 453–465, 2000.

CHANG, S. Y. *et al*. Phytogenic feed additives alleviate pathogenic *Escherichia coli*-induced intestinal damage through improving barrier integrity and inhibiting inflammation in weaned pigs. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 13, n. 1, p. 1–12, 2022.

CHRISTAKI, E. *et al*. Aromatic Plants as Source of Bioactive Compounds. **Agriculture**, v. 2, n. 3, p. 228–243, 20 set. 2012.

COSTA, L. B.; TSE, M. L. P.; MIYADA, V. S. Herbal extracts as alternatives to antimicrobial growth promoters for weanling pigs. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, n. 3, p. 589–595, 2007.

CROMWELL, G. L. Why and how antibiotics are used in swine production. **Animal biotechnology**, v. 13, n. 1, p. 7–27, Maio 2002.

CUI, H. et al. Antibacterial mechanism of oregano essential oil. **Industrial Crops and Products**, v. 139, p. 111498, 1 nov. 2019.

DACOREGGIO, M. V.; MORONI, L. S.; KEMPKA, A. P. Antioxidant, antimicrobial and allelopathic activities and surface disinfection of the extract of Psidium cattleianum sabine leaves. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 21, 1 set. 2019.

DAHMER, P. L.; JONES, C. K. Evaluating dietary acidifiers as alternatives for conventional feed-based antibiotics in nursery pig diets. **Translational Animal Science**, v. 5, n. 2, 1 abr. 2021.

DALLAQUA, B.; DAMASCENO, D. C. Comprovação do efeito antioxidante de plantas medicinais utilizadas no tratamento do diabetes mellitus em animais: Artigo de atualização. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 13, n. 3, p. 367–373, 2011.

DÁVILA-RAMÍREZ, J. L. *et al*. Addition of a mixture of plant extracts to diets for growing-finishing pigs on growth performance, blood metabolites, carcass traits, organ weight as a percentage of live weight, quality and sensorial analysis of meat. **Animals**, v. 10, n. 7, p. 1–15, 1 jul. 2020.

DIEGUEZ, S. N. *et al*. Effect of Dietary Oregano (Lippia origanoides) and Clover (Eugenia caryophillata) Essential Oils' Formulations on Intestinal Health and Performance of Pigs. **Planta Medica**, v. 88, n. 3–4, p. 324–335, 2022.

DUARTE, M. E.; KIM, S. W. Significance of Mucosa-Associated Microbiota and Its Impacts on Intestinal Health of Pigs Challenged with F18+ *E. coli*. **Pathogens**. V. 11, n. 5, p. 589, 17 Maio 2022.

ELSAYED, H. E. *et al*. Essential oils of Psidium cattleianum Sabine leaves and flowers: Anti-inflammatory and cytotoxic activities. **Frontiers in Chemistry**, v. 11, 6 fev. 2023.

FAMUYIDE, I. M. *et al*. Antibacterial activity and mode of action of acetone crude leaf extracts of under-investigated Syzygium and Eugenia (Myrtaceae) species on multidrug resistant porcine diarrhoeagenic Escherichia coli. **BMC Veterinary Research**, v. 15, n. 1, 22 maio 2019.

FERNANDES, A. W. C. *et al*. Atividade antimicrobiana in vitro de extratos de plantas do bioma caatinga em isolados de Escherichia coli de suínos. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, n. 4, p. 1097–1102, 2015.

FRIDAY E. UBOH; INIOBONG E. OKON; MOSES B. EKONG. Effect of Aqueous Extract of Psidium Guajava Leaves on Liver Enzymes, Histological Integrity and Hematological Indices in Rats. **Gastroenterology Research**, v. 3, n. 1, p. 32–38, 2010.
GADDE, U. *et al*. Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: a review. **Animal health research reviews**, v. 18, n. 1, p. 26–45, 1 jun. 2017.

GALVÃO, A. T. *et al.* Bem-estar animal na suinocultura: Revisão. **Pubvet**, v. 13, n. 3, p. 1–6, mar. 2019.

GHAFARI, O. *et al*. Antibacterial and anti-PmrA activity of plant essential oils against fluoroquinolone-resistant Streptococcus pneumoniae clinical isolates. **Letters in Applied Microbiology**, v. 67, n. 6, p. 564–569, 1 dez. 2018.

GIANNENAS, I. et al. Oregano: A Feed Additive with Functional Property. **Therapeutic Foods**. 2018. p. 179–208.

GIOVAGNONI, G. *et al*. Thymol and carvacrol downregulate the expression of *Salmonella typhimurium* virulence genes during an in vitro infection on caco-2 cells. **Microorganisms**, v. 8, n. 6, p. 1–11, 2020.

GONELIMALI, F. D. et al. Antimicrobial properties and mechanism of action of some plant extracts against food pathogens and spoilage microorganisms. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, n.1639, 24 Jul. 2018.

HALL, H. N.; WILKINSON, D. J.; LE BON, M. Oregano essential oil improves piglet health and performance through maternal feeding and is associated with changes in the gut microbiota. **Animal Microbiome**, v. 3, n. 1, 2021.

HAN, L. *et al*. Immunomodulatory potential of flavonoids for the treatment of autoimmune diseases and tumour. **Scandinavian Journal of Immunology**, v. 95, n. 1, 1 Jan. 2022.

HAYES, J. D.; PULFORD, D. J. The glutathione S-transferase supergene family: regulation of GST and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprotection and drug resistance. **Critical reviews in biochemistry and molecular biology**, v. 30, n. 6, p. 445–520, 1995.

HENN, J. D. *et al*. Oregano essential oil as food additive for piglets: antimicrobial and antioxidant potential. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n. 8, p. 1761–1767, ago. 2010.

HENRY, L.-C. *et al*. Revisión del aceite de orégano spp. en salud y producción animal. **Abanico Agroforestal**, v. 2, n. 1, p. 1–22, 1 Jan. 2020.

HEO, J. M. *et al*. Gastrointestinal health and function in weaned pigs: a review of feeding strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed antimicrobial

compounds. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 97, n. 2, p. 207–237, 1 abr. 2013.

HIGGINS, L. G.; HAYES, J. D. Mechanisms of induction of cytosolic and microsomal glutathione transferase (GST) genes by xenobiotics and pro-inflammatory agents. **Drug Metabolism Reviews**, Maio 2011.
HOLETZ, F. B. *et al*. Screening of Some Plants Used in the Brazilian Folk Medicine for
HUANG, J. *et al*. Prognostic significance of glutathione S-transferase-pi in invasive breast cancer. **Modern Pathology**, v. 16, n. 6, p. 558–565, 1 jun. 2003.

INATOMI, T. *et al*. Dietary Probiotic Compound Improves Reproductive Performance of Porcine Epidemic Diarrhea Virus-Infected Sows Reared in a Japanese Commercial Swine Farm under Vaccine Control Condition. **Frontiers in immunology**, v. 8, n. DEC, 22 dez. 2017.

JIANG, J.; XIONG, Y. L. Natural antioxidants as food and feed additives to promote health benefits and quality of meat products: A review. **Meat Science**, v. 120, p. 107–117, 1 out. 2016.

KALT, W. *et al.* Effect of blueberry feeding on plasma lipids in pigs. **British Journal of Nutrition**, v. 100, n. 1, p. 70–78, 2008.

KHAIRULLAH, A. R. *et al.* A review of new emerging livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus from pig farms. **Veterinary World**, v. 16, n. 1, p. 46–58, 1 Jan. 2023.

KIELA, P. R.; GHISHAN, F. K. Physiology of Intestinal Absorption and Secretion. **Best practice & research. Clinical gastroenterology**, v. 30, n. 2, p. 145, 1 abr. 2016.

KIL, Yong Dong; KWON, Woong Bi; KIM, Beob Gyun. Dietary acidifiers in weanling pig diets: a review. **Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias**. v. 24, p. 231-247, 2011.

KRINSKY, Norman I. Mechanism of Action of Biological Antioxidants. **Society for Experimental Biology and medicine,** p. 248-254, jun. 1992.

KURTZ, A.; JELKMANN, W.; BAUER, C. A new candidate for the regulation of erythropoiesis. Insulin-like growth factor I. **FEBS letters**, v. 149, n. 1, p. 105–108, 22 Nov. 1982.

LAMBO, M. T. *et al*. The Recent Trend in the Use of Multistrain Probiotics in Livestock Production: An Overview. **Animals 2021, Vol. 11, Page 2805**, v. 11, n. 10, p. 2805, 26 set. 2021.

LEKAGUL, A. *et al*. How antibiotics are used in pig farming: a mixed-methods study of pig farmers, feed mills and veterinarians in Thailand. **BMJ Global Health**, v. 5, n. 2, p. 1918, 28 fev. 2020.

LI, Z. *et al*. Compound organic acid could improve the growth performance, immunity and antioxidant properties and intestinal health by altering the microbiota profile of weaned piglets. **Journal of Animal Science**, 14 jun. 2023.

LIU, Y. *et al*. Non-antibiotic feed additives in diets for pigs: A review. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 2, p. 113–125, 1 jun. 2018.

LIU, Y. Y. *et al*. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: A microbiological and molecular biological study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 16, n. 2, p. 161–168, 1 fev. 2016.

LLANA-RUIZ-CABELLO, M. *et al*. Cytotoxicity and morphological effects induced by carvacrol and thymol on the human cell line Caco-2. **Food and Chemical Toxicology**, v. 64, p. 281–290, 2014.

LUDKTE, C. B. *et al*. **O uso prudente e eficaz de antibióticos na suinocultura: uma abordagem integrada**. 1ª edição ed. Brasília, DF: 2022.

LUÍS FRAGA, A. *et al*. Lysine Requirement of Starting Barrows from Two Genetic Groups Fed on Low Crude Protein Diets. **Braz. arch. biol. technol.** v.51, n. 1, p. 49–56, 2008.

MA, J. *et al.* Microencapsulated essential oils combined with organic acids improves immune antioxidant capacity and intestinal barrier function as well as modulates the hindgut microbial community in piglets. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 13, n. 1, 1 dez. 2022.

MA, J. *et al*. Mixed organic acids as an alternative to antibiotics improve serum biochemical parameters and intestinal health of weaned piglets. **Animal Nutrition**, v. 7, n. 3, p. 737–749, 1 set. 2021.

MAHFUZ, S.; SHANG, Q.; PIAO, X. Phenolic compounds as natural feed additives in poultry and swine diets: a review. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 12, n. 1, p. 1–18, 7 abr. 2021.

MAKAR, A. B. *et al*. Formate metabolism in young swine. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 105, n. 2, p. 315–320, 1 set. 1990.

MAKITA, K. *et al*. Pilot study of the productivity and Salmonella seroprevalence in pigs administered organic acids. **Frontiers in Veterinary Science,** v. 3, n. 10, 03 mar. 2023.
MARÍN-GARCÍA, P. J. et al. Urea Nitrogen Metabolite Can Contribute to Implementing the Ideal Protein Concept in Monogastric **Animals**, v. 12, n. 18, 1 set. 2022.

MARTINS, M. T. S.; ZUANON, J. A. S.; FERREIRA, P. DE M. F. **Ação Antioxidante da Vitamina C e do óleo de Orégano (Origanum vulgare em Astyanax aff. bimaculatus expostos ao ar**. [s.l: s.n.].

MATSUI, H. et al. Effects of the supplementation of a calcium soap containing medium-chain fatty acids on the fecal microbiota of pigs, lactating cows, and calves. Animal Science Journal, v. 92, n. 1, p. e13636, 1 jan. 2021.

MAYSARAH, H.; APRIANI, R.; MISRAHANUM, M. Antibacterial activity test of ethanol extract of white and red flesh from guava leaf (*Psidium guajava. L*) against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. **Journal Natural**, v. 16, n. 1, p. 51–56, 1 mar. 2016.
MCSWEENEY, C. S. *et al*. Effect of the tropical forage calliandra on microbial protein synthesis and ecology in the rumen. **Journal of Applied Microbiology**, v. 90, n. 1, p. 78–88, 2001.

MERCATI, F. *et al.* Oregano Feed Supplementation Affects Glycoconjugates Production in Swine Gut. **Animals**, v. 10, n. 1, p. 149, 1 Jan. 2020.

MICHIELS, J. *et al*. In vitro characterization of the antimicrobial activity of selected essential oil components and binary combinations against the pig gut flora. **Animal Feed Science and Technology**, v. 151, n. 1–2, p. 111–127, 2009.

MO, K. *et al.* Dietary supplementation with a microencapsulated complex of thymol, carvacrol, and cinnamaldehyde improves intestinal barrier function in weaning piglets. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, out., 2022.

MOHANA DEVI, S.; PARK, J. W.; KIM, I. H. Effect of plant extracts on growth performance and insulin-like growth factor 1 secretion in growing pigs. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 44, n. 10, p. 355–360, 2015.

MORENO, A. M. *et al*. **Colheita e processamento de amostras de sangue em suínos para fins de diagnóstico**. Concórdia, 1997.

NOSCHANG, J. P. *et al*. Promotores de crescimento (antibióticos) na alimentação de suínos - Revisão de Literatura. **Revista Electronica de Veterinaria**, v. 18, n. 11, 2017.

NOSTRO, A. *et al.* Susceptibility of methicillin-resistant staphylococci to oregano essential oil, carvacrol and thymol. **FEMS Microbiology Letters**, v. 230, n. 2, p. 191–195, 2004.

NOWOTARSKA, S. W. *et al*. Effect of structure on the interactions between five natural antimicrobial compounds and phospholipids of bacterial cell membrane on model monolayers. **Molecules**, v. 19, n. 6, p. 7497–7515, 2014.

OANH, N. C. et al. Effects of medicinal plants mixture on growth performance, nutrient digestibility, blood profiles, and fecal microbiota in growing pigs. **Veterinary World**, v. 14, n. 7, p. 1894–1900, 1 jul. 2021.

OH, H. J. *et al*. Effects of microencapsulated complex of organic acids and essential oils on growth performance, nutrient retention, blood profiles, fecal microflora, and lean meat percentage in weaning to finishing pigs. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 99, n. 1, p. 41–49, 2019.

ONIGA, I. et al. Origanum vulgare ssp. vulgare: Chemical Composition and Biological Studies. Molecules: **A Journal of Synthetic Chemistry and Natural Product Chemistry**, v. 23, n. 8, 19 ago. 2018.

ORLANDO CAICEDO, W. Q. *et al*. Guava (*Psidium guajava L.*) leaf meal and cooked extract in post-weaning piglets' diets improve production rates and control the incidence of diarrhea. **Livestock Research for Rural Development** v. 33, 2021.

PAGLIARINI, M. A. *et al*. Hydroalcoholic extracts of *Psidium cattleianum* Afzel. ex Sabine for liqueur production: influence of different fruit harvesting points on phytochemical, volatile, and sensory profiles, antioxidant activity and physical characteristics. **European Food Research and Technology**, v. 249, p. 2321-2334, 28 Maio 2023.

PANDEY, K. B.; RIZVI, S. I. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2, n. 5, p. 270, Nov. 2009.

PANDINI, J. A. *et al*. Chemical composition, antimicrobial and antioxidant potential of the essential oil of *Guarea kunthiana* A. Juss. **Brazilian Journal of Biology**, v. 78, n. 1, p. 53–60, 27 jul. 2017.

PARTANEN, K. H.; MROZ, Z. Organic acids for performance enhancement in pig diets. **Nutrition Research Reviews**, v. 12, n. 1, p. 117–145, jun. 1999.

PATEL, H. K. *et al*. Volatile metabolites from new cultivars of catnip and oregano as potential antibacterial and insect repellent agents. **Frontiers in Plant Science**, v. 14, 23 fev. 2023.

PEDERSEN, C.; BOISEN, S. Studies on the Response Time for Plasma Urea Nitrogen as a Rapid Measure for Dietary Protein Quality in Pigs. **Acta Agricultura Animal Science,** v. 51, p. 209-2016.

PEREIRA, E. DOS S. *et al*. Araçá (*Psidium cattleianum Sabine*): Bioactive compounds, antioxidant activity and pancreatic lipase inhibition. **Ciencia Rural**, v. 51, n. 11, 2021.
PÉREZ-CANO, F. J.; CASTELL, M. Flavonoids, Inflammation and Immune System. **Nutrients**, v. 8, n. 10, 1 out. 2016.

PHILLIPS, I. et al. Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 53, n. 1, p. 28–52, Jan. 2004.

PRANDINI, A. et al. Dietary Supplementation of Inorganic, Organic, and Fatty Acids in Pig: A Review. **Animals**, v. 10, n. 10, p. 1740, 25 set. 2020.

PUNTAWONG, S.; OKONOGI, S.; PRINGPROA, K. In Vitro Antibacterial Activity of Psidium guajava Linn. Leaf Extracts against Pathogenic Bacteria in Pigs. **CMU Journal Nature Science**, v. 11, n. 2, p. 127, 2012.

QUEIROZ, A. C. *et al*. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of flavonoids PMT1 and PMT2 isolated from Piper montealegreanum Yuncker (Piperaceae) in mice. **Natural product research**, v. 28, n. 6, p. 403–406, 19 mar. 2014.

QUESNEL, H.; FARMER, C. Review: nutritional and endocrine control of colostrogenesis in swine. **Animal**, v. 13, n. S1, p. s26–s34, 1 jul. 2019.

RAGLAND, D.; STEVENSON, D.; HILL, M. A. Oregano oil and multi-component carbohydrases as alternatives to antimicrobials in nursery diets. **Journal of Swine Health and Production**, v. 16, n. 5, p. 238–243, 2008.

RAHMAN, M. J.; DE CAMARGO, A. C.; SHAHIDI, F. Phenolic and polyphenolic profiles of chia seeds and their in vitro biological activities. **Journal of Functional Foods**, v. 35, p. 622–634, 1 ago. 2017.

RAHMAN, M. R. T.; FLISS, I.; BIRON, E. Insights in the Development and Uses of Alternatives to Antibiotic Growth Promoters in Poultry and Swine Production. **Antibiotics**, v. 11, n. 6, p. 766, 1 jun. 2022.

RANUCCI, D. *et al*. Dietary effects of a mix derived from oregano (*Origanum vulgare L.*) essential oil and sweet chestnut (*Castanea sativa Mill.*) wood extract on pig performance, oxidative status and pork quality traits. **Meat Science**, v. 100, p. 319–326, 2015.

RAUT, J. S.; KARUPPAYIL, S. M. A status review on the medicinal properties of essential oils. **Industrial Crops and Products**, v. 62, p. 250–264, 1 dez. 2014.

REBUCCI, R. *et al.* Effects of nature identical essential oils (carvacrol, thymol and cinnamaldehyde) on growth performance of piglets and non-invasive markers of antioxidant status and calprotectin release. **Livestock Science**, v. 263, n. December 2021, 2022.

REHMAN, R. *et al.* Biosynthesis of essential oils in aromatic plants: A review. **Food Reviews International**, v. 32, n. 2, p. 117–160, 2 abr. 2016.

RIZZO, P. V. *et al.* Extratos vegetais em dietas para frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, n. 4, p. 801–807, 2010.

ROLLER, S. The quest for natural antimicrobials as novel means of food preservation: Status report on a European research project. **International Biodeterioration and Biodegradation**, v. 36, n. 3–4, p. 333–345, 1995.

ROSTAGNO, H. S. et al. **Brazilian tables for poultry and swine: composition of feedstuffs and nutritional requirements**. 4ª ed. Viçosa, MG.: [s.n.].

SAMPATH, V. *et al*. The Effect of Black Pepper (Piperine) Extract Supplementation on Growth Performance, Nutrient Digestibility, Fecal Microbial, Fecal Gas Emission, and Meat Quality of Finishing Pigs. **Animals**, v. 10, n. 11, p. 1965, 25 out. 2020.

SANDRA CRISTINA BALLEN *et al.* Determination of antioxidant potential (DPPH) and antimicrobial activity of vegetable extracts and essential oil of laurel (*Laurus nobilis*). **Perspectiva,** v. 43, n. 163, p. 61–70, 2019.

SANTOS, A. F. A. *et al*. Addition of yellow strawberry guava leaf extract in the diet of laying hens had antimicrobial and antioxidant effect capable of improving egg quality. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 29, p. 101788, 1 out. 2020.

SANTOS, J. R. N. et al. Avaliação da atividade bactericida e antioxidante do óleo essencial e do extrato hidroalcoólico de orégano (Origanum vulgare). **Research, Society and Development**, v. 9, n. 10, p. 1–17, 18 out. 2020.

SARACILA, M. *et al*. Heat Stress in Broiler Chickens and the Effect of Dietary Polyphenols, with Special Reference to Willow (*Salix* spp.) Bark Supplements-A Review. **Antioxidants,** v. 10, n. 5, 1 Maio 2021.

SCUR, M. C. *et al*. Antimicrobial and antioxidant activity of essential oil and different plant extracts of *Psidium cattleianum* Sabine. **Brazilian journal of biology**, v. 76, n. 1, p. 101–108, 1 fev. 2016.

SILVA, R. R. *et al*. Efeito de flavonóides no metabolismo do ácido araquidônico. **Medicina**, v. 35, n. 2, p. 127–133, 30 jun. 2002.

SIMON, O. An interdisciplinary study on the mode of action of probiotics in pigs. **Journal of Animal and Feed Sciences**, v. 19, p. 230–243, 2010.

STELTER, K. *et al*. Effects of oregano on performance and immunmodulating factors in weaned piglets. **Archives of Animal Nutrition**, v. 67, n. 6, p. 461–476, 2013.

STROTHMANN, A. L. *et al*. Antiparasitic treatment using herbs and spices: A review of the literature of the phytotherapy. **Revista Brasileira de Medicina**, 1 fev. 2022.

SUIRYANRAYNA, M. V. A. N.; RAMANA, J. V. A review of the effects of dietary organic acids fed to swine. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 6, n. 45, 21 out. 2015.

SUN, Y.; DUARTE, M. E.; KIM, S. W. Dietary inclusion of multispecies probiotics to reduce the severity of post-weaning diarrhea caused by *Escherichia coli* F18+ in pigs. **Animal Nutrition**, v. 7, n. 2, p. 326–333, 1 jun. 2021.

SUZUKI, O. H.; ELIAS, M.; SILVA, T. Uso de óleos essenciais na alimentação de leitões. **Rev. Acad., Ciênc. Agrár. Ambient.**, v. 6, n. 4, p. 519–526, 2008.

TAGURI, T.; TANAKA, T.; KOUNO, I. Antimicrobial activity of 10 different plant polyphenols against bacteria causing food-borne disease. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v. 27, n. 12, p. 1965–1969, 2004.

TAN, C. *et al.* Effects of Dietary Supplementation of Oregano Essential Oil to Sows on Oxidative Stress Status, Lactation Feed Intake of Sows, and Piglet Performance. **BioMed Research International**, v. 2015, 2015.

TARDUGNO, R. *et al.* Phytochemical composition and in vitro screening of the antimicrobial activity of essential oils on oral pathogenic bacteria. **Natural Product Research**, v. 32, n. 5, p. 544–551, 4 mar. 2018.

TEPE, B. *et al.* Antimicrobial and antioxidative activities of the essential oils and methanol extracts of *Salvia cryptantha* (Montbret et Aucher ex Benth.) and *Salvia multicaulis* (Vahl). **Food Chemistry**, v. 84, n. 4, p. 519–525, 2004.

THACKER, P. A. Alternatives to antibiotics as growth promoters for use in swine production: A review. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 4, n. 1, p. 1–12, 2013.

HOLETZ, F. B. et al. Screening of Some Plants Used in the Brazilian Folk Medicine for the Treatment of Infectious Diseases. Mem Inst Oswaldo Cruz, v. 97, n. 7, p. 1027–1031, 2002.

THONG, H. T. et al. Potential Substitutes of Antibiotics for Swine and Poultry Production. Em: **Antibiotics and Probiotics in Animal Food - Impact and Regulation.** [s.l.] IntechOpen, 2022. p. 1–27.

TOHGE, T. *et al*. Dietary supplementation with a complex of cinnamaldehyde, carvacrol, and thymol negatively aspects the intestinal function in LPS-challenged piglets. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 10, mar 2023.

TORRES-PITARCH, A. *et al.* Effect of feed enzymes on digestibility and growth in weaned pigs: A systematic review and meta-analysis. **Animal Feed Science and Technology**, v. 233, p. 145–159, 1 nov. 2017.

ULTEE, A.; KETS, E. P. W.; SMID, E. J. Mechanisms of Action of Carvacrol on the Food-Borne Pathogen Bacillus cereus. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 65, n. 10, p. 4606, 1999.

VAN BOECKEL, T. P. *et al.* Global trends in antimicrobial use in food animals. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 112, n. 18, p. 5649–5654, 5 Maio 2015.

VASTOLO, A. *et al.* In Vitro Fermentation and Chemical Characteristics of Mediterranean By-Products for Swine Nutrition. **Animals**, v. 9, n. 8, p. 556, 14 ago. 2019.

VAZ, E. K. Resistência antimicrobiana: como surge e o que representa para a suinocultura. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 37, n. 2009, p. 147–150, 2009.

VIEITES, F. M. *et al*. Aditivos zootécnicos na alimentação de suínos – Revisão de Literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 7, p. 45880–45895, 2020.

WANG, D. *et al*. Chemical composition and protective effect of guava (*Psidium guajava L.*) leaf extract on piglet intestines. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 101, n. 7, p. 2767–2778, 1 maio 2021.

WANG, D. *et al*. Effects of Guava (*Psidium guajava L.)* Leaf Extract on the Metabolomics of Serum and Feces in Weaned Piglets Challenged by Escherichia coli. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, 24 maio 2021.

WANG, H. *et al.* Dietary acidifiers as an alternative to antibiotics for promoting pig growth performance: A systematic review and meta-analysis. **Animal Feed Science and Technology**, v. 289, p. 115320, 1 jul. 2022.

WANG, L. *et al.* Research progress on anti-stress nutrition strategies in swine. **Animal Nutrition**, v. 13, p. 342–360, 1 jun. 2023.

WANG, Y. *et al.* Effects of different amino acid levels and a carvacrol–thymol blend on growth performance and intestinal health of weaned pigs. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 13, n. 1, p. 1–12, 2022.

WEE, B. A.; MULOI, D. M.; VAN BUNNIK, B. A. D. Quantifying the transmission of antimicrobial resistance at the human and livestock interface with genomics. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 26, n. 12, p. 1612-1616, 1 dez. 2020.

WEI, H. K. *et al.* A carvacrol-thymol blend decreased intestinal oxidative stress and influenced selected microbes without changing the messenger RNA levels of tight junction proteins in jejunal mucosa of weaning piglets. **Animal**, v. 11, n. 2, p. 193–201, 2017.

WIDERSTEN, M.; MANNERVIK, B. Glutathione transferases with novel active sites isolated by phage display from a library of random mutants. **Journal of molecular biology**, v. 250, n. 2, p. 115–122, 7 jul. 1995.

WINDISCH, W. *et al.* Use of phytogenic products as feed additives for swine and poultry. **Journal of Animal Science**, v. 86, n. 14, p. E140–E148, 2008.

WU, J. Y. *et al.* Comprehensive analysis of the fates and risks of veterinary antibiotics in a small ecosystem comprising a pig farm and its surroundings in Northeast China. **Journal of Hazardous Materials**, v. 445, p. 130570, 5 Mar. 2023.

XU, J. *et al*. The antibacterial mechanism of carvacrol and thymol against Escherichia coli. **Letters in Applied Microbiology**, v. 47, n. 3, p. 174–179, 2008.

XU, Y. *et al.* Micro-encapsulated essential oils and organic acids combination improves intestinal barrier function, inflammatory responses and microbiota of weaned piglets challenged with enterotoxigenic Escherichia coli F4 (K88+). **Animal Nutrition**, v. 6, n. 3, p. 269–277, 1 set. 2020.

XU, Y. T. *et al.* Effect of organic acids and essential oils on performance, intestinal health and digestive enzyme activities of weaned pigs. **Animal Feed Science and Technology**, v. 235, p. 110–119, 1 Jan. 2018.

YAN, L.; MENG, Q. W.; KIM, I. H. The effect of an herb extract mixture on growth performance, nutrient digestibility, blood characteristics and fecal noxious gas content in growing pigs. **Livestock Science**, v. 141, n. 2–3, p. 143–147, Nov. 2011.

YANISHLIEVA, N. V. *et al.* Antioxidant activity and mechanism of action of thymol and carvacrol in two lipid systems. **Food Chemistry**, v. 64, n. 1, p. 59–66, 1 Jan. 1999.

YONG KIL, D. *et al*. Dietary acidifiers in weanling pig diets: a review. **Revistas Colombianas de Ciencias Pecuárias**, v. 24, p. 231–247, 2011.

YOSHINO, K.; HIGASHI, N.; KOGA, K. Antioxidant and anti-inflammatory activities of Oregano Extract. **Journal of Health Science**, v. 52, n. 2, p. 169–173, 2013.

ZHANG, Y. *et al.* Mechanisms and applications of probiotics in prevention and treatment of swine diseases. **Porcine Health Management**, v. 9, n. 1, p. 1–12, 6 fev. 2023.

ZHAO, B. C. *et al*. Effects of dietary supplementation with a carvacrol–cinnamaldehyde–thymol blend on growth performance and intestinal health of nursery pigs. **Porcine Health Management**, v. 9, n. 1, p. 1–10, 1 dez. 2023.

ZHAO, L. Y. *et al*. Rhodomyrtosone B, a membrane-targeting anti-MRSA natural acylgphloroglucinol from Rhodomyrtus tomentosa. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 228, p. 50–57, 10 jan. 2019.

ANEXO A – COMPROVANTE DO CEUA ARTIGOS 1 E 2.

UDESC UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA | LAGES CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS

Comissão de Ética no Uso de Animais

Lages, 20 de maio de 2020
CEUA N 6635200520

COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DE PROPOSTA À COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CPF: 024.765.269-59

Título do projeto: Aditivos fitogênicos como melhoradores de desempenho para não ruminantes

Responsável: Diovani Paiano

Equipe: Aleksandro Schafer da Silva, MArcel Manente boiago

Telefone: 18195748806 e-mail: diovani@hotmail.com

A Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade do Estado de Santa Catarina, avaliará os documentos seguindo calendário de reuniões vigentes. Todo o processo poderá ser acompanhado no sistema (https://ceua.sistemas.udesc.br/) por meio da sua senha de acesso.

José Cristani
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade do Estado de Santa Catarina

Pedro Volkmer de Castilhos
Vice-Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade do Estado de Santa Catarina

Av. Luis de Camões, 2090 - Centro Agroveterinário - Bairro Conta Dinheiro Lages/SC CEP: 88520-000 - tel: 55 (49) 32899129
Horário de atendimento: 2ª a 6ª das 8h às 18h : e-mail: cetea@cav.udesc.br
CEUA N 6635200520 - 11/08/2022 16:11:51

ANEXO B – COMPROVANTE DO CEUA ARTIGO 3.

UDESC UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA | LAGES CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS

Universidade do Estado de Santa Catarina
Comissão de Ética no Uso de Animais

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Adição de fitogênicos na dieta de leitões em creche em substituição de antibiótico: impactos sobre o metabolismo, desenvolvimento e saúde animal", protocolada sob o CEUA nº 2591240422 (ID 001542), sob a responsabilidade de **Aleksandro Schafer da Silva** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **APROVADA** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade do Estado de Santa Catarina (CEUA/UDESC) na reunião de 29/04/2022.

We certify that the proposal "Addition of phytogenics in the diet of piglets in day care in place of antibiotics: impacts on metabolism, development and animal health", utilizing 108 Swines (108 males), protocol number CEUA 2591240422 (ID 001542), under the responsibility of **Aleksandro Schafer da Silva** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **APPROVED** by the Ethic Committee on Animal Use of the University of Santa Catarina State (CEUA/UDESC) in the meeting of 04/29/2022.

Finalidade da Proposta: Pesquisa (Acadêmica)

Vigência da Proposta: de 05/2022 a 12/2022 Área: Zootecnia

Origem:	Animais de proprietários				
Espécie:	Suínos	sexo: Machos	idade: 26 a 70 dias	N:	108
Linhagem:	linhagem comercial		Peso: 6 a 25 kg		

Lages, 23 de maio de 2023

José Cristani

José Cristani
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade do Estado de Santa Catarina

Pedro Volkmer de Castilhos
Vice-Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade do Estado de Santa Catarina

UDESC UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA | LAGES CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS

Av. Luis de Camões, 2090 - Centro Agroveterinário - Bairro Conta Dinheiro Lages/SC CEP: 88520-000 - tel: 55 (49) 32899129
Horário de atendimento: 2ª a 6ª das 8h às 18h : e-mail: cetea@cav.udesc.br
CEUA N 2591240422