

O objetivo deste trabalho é avaliar o efeito da inclusão de um *blend* de óleos essenciais (carvacrol, cinamaldeído, eugenol e timol) em dietas para suínos na fase de crescimento terminação, em comparação ao uso de antimicrobianos, ao controle negativo e a associação de óleos essenciais + antimicrobianos. Foram utilizados 480 suínos fêmeas de linhagem comercial, dos 63 aos 169 dias de idade, com peso médio inicial de 19,25 kg. Utilizou-se delineamento experimental de blocos ao acaso, com quatro tratamentos, dez repetições e doze animais por unidade experimental. Os tratamentos consistiram em: **1- Controle Negativo (CN):** Dieta Basal; **2- Antimicrobianos (ATM):** Dieta Basal + Antimicrobianos; **3- Óleos(OL):** Dieta Basal+ *blend* de óleos essenciais e **4- Óleos + Antimicrobianos (OLATM):** Dieta basal + associação dos tratamentos 2 e 3. As variáveis analisadas foram: peso médio (PM), ganho de peso médio diário (GPD), consumo médio diário de ração (CDR), conversão alimentar (CA), morfologia intestinal, contagem de *Escherichia coli*, incidência de diarreia, índice de eficiência econômica, espessura de gordura, espessura de carne e % de carne magra. A CA não diferiu entre tratamentos em nenhum dos períodos analisados ( $P>0,05$ ). Houve diferença estatística para GPD e CDR ( $P<0,05$ ), somente durante a fase 1 (63 aos 91 dias de idade), onde o GPD do tratamento OL se assemelhou aos ATM. Já para o CDR os tratamentos OL e CN se assemelharam aos ATM. O peso médio na fase 1 (63 aos 92 dias de idade) do tratamento OL foi semelhante aos ATM. Já na fase 2 (92 aos 127 dias de idade) os tratamentos CN e OL tiveram peso médio semelhante aos ATM ( $P<0,05$ ). Os tratamentos CN e OL obtiveram uma eficiência econômica superior se comparado aos que receberam antimicrobianos ( $P<0,05$ ). A incidência de diarreia e profundidade de cripta foi maior ( $P<0,05$ ) nos ATM. Não houve diferença ( $P>0,05$ ) entre tratamentos na contagem de *Escherichia coli*, tamanho de vilosidade, relação vilosidade/cripta, espessura de carne, espessura de gordura e % de carne magra. Óleos essenciais podem ser utilizados em substituição aos antimicrobianos promotores de crescimento nas fases de crescimento e terminação sem afetar o desempenho zootécnico e econômico.

Orientadora: Sandra Davi Traverso

Coorientador: José Cristani

LAGES, 2018

ANO  
2018

ELIZABETH BAGGIO BATISTA | ÓLEOS ESSENCIAIS NO DESEMPENHO DE SUÍNOS  
EM CRESCIMENTO TERMINAÇÃO.



UDESC

UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – UDESC  
CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS – CAV  
PROGRAMA DE MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

ÓLEOS ESSENCIAIS NO  
DESEMPENHO DE SUÍNOS EM  
CRESCIMENTO TERMINAÇÃO

ELIZABETH BAGGIO BATISTA

LAGES, 2018



**ELIZABETH BAGGIO BATISTA**

**ÓLEOS ESSENCIAIS NO DESEMPENHO DE SUÍNOS EM CRESCIMENTO  
TERMINAÇÃO**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciência Animal, na Universidade Estadual de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr. Sandra Davi Traverso  
Coorientador: Prof<sup>o</sup> Dr. José Cristani

**LAGES  
2018**

Ficha catalográfica elaborada pela autora, com  
auxílio do programa de geração automática da  
Biblioteca Setorial do CAV/UDESC.

Baggio Batista, Elizabeth  
ÓLEOS ESSENCIAIS NO DESEMPENHO DE SUÍNOS EM  
CRESCIMENTO TERMINAÇÃO / Elizabeth Baggio Batista.  
- Lages , 2018.  
50 p.

Orientadora: Sandra Davi Traverso  
Co-orientador: José Cristani  
Dissertação (Mestrado) - Universidade do Estado  
de Santa Catarina, Centro de Ciências  
Agroveterinárias, Programa de Pós-Graduação em  
Ciência Animal, Lages, 2018.

1. Nutrição Suínos. 2. Suinocultura. 3. Saúde  
Intestinal. 4. Antimicrobianos. I. Davi Traverso,  
Sandra. II. Cristani, José. , .III. Universidade  
do Estado de Santa Catarina, Centro de Ciências  
Agroveterinárias, Programa de Pós-Graduação em  
Ciência Animal. IV. Título.




**ELIZABETH BAGGIO BATISTA**

**ÓLEOS ESSENCIAIS NO DESEMPENHO DE SUÍNOS EM CRESCIMENTO  
TERMINAÇÃO**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em Ciência Animal, como requisito parcial para a obtenção de grau de Mestre em Ciência Animal.

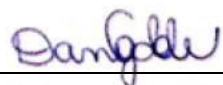
Banca Examinadora

Coorientador: \_\_\_\_\_

  
Prof. Dr. José Cristani

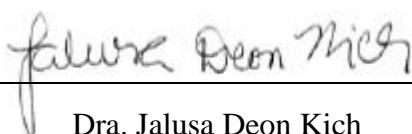
Universidade do Estado de Santa Catarina – Lages, SC

Membro \_\_\_\_\_

  
Dra. Danielle Gava

Embrapa Suínos e Aves – Concórdia, SC.

Membro \_\_\_\_\_

  
Dra. Jalusa Deon Kich

Embrapa Suínos e Aves - Concórdia, SC.

**LAGES, 23/02/2018**



Dedico:

À **minha família** e em especial minha **mãe Célia**.

Foi esta mulher que me ensinou o que eu tenho de mais valor nesta vida: a honestidade, a boa vontade e a compaixão pelo próximo. Sem ela eu não estaria aqui hoje, sem ela eu não seria quem sou hoje.

Ao grande amor da minha vida, **Renan**. Fazem 11 anos que tive a alegria infinita de conhece-lo. Você não mediu esforços para me ajudar nos momentos em mais precisei. Por isso essa conquista não é minha, é nossa! Que Deus me dê a graça de poder viver muitos e muitos anos ao seu lado!





## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus pela existência, saúde e luz espiritual.

À Universidade Estadual de Santa Catarina – UDESC, pela oportunidade de ingressar no curso de mestrado.

À minha orientadora Professora Dra. Sandra Davi Traverso e meu Coorientador Professor Dr. José Cristani por serem meus “pais científicos” nesta jornada.

À empresa Cargill Alimentos, em especial ao Daniel Miranda.

À empresa Pamplona, em especial aos Veterinários João Carlos Rodrigues Santos e Yuso Tutida e ao Agrônomo Sócrates Roberto Bill de Macedo que não pouparam esforços em momento algum, garantindo todos os recursos e ajuda necessária para excelente execução do projeto.

Ao Sr. Rubens Dalke e Graciela Dalke, proprietários da granja na qual foi realizado o experimento, minha eterna gratidão por terem se disponibilizado em ceder a granja para realizar o trabalho, bem como toda a ajuda de vocês durante o experimento.

Aos amigos, Laís Serafim, Guilherme, Mayara, Dener, Wagner, Isa, Nati e Zé por não medirem esforços nas pesagens coletas de materiais.

Ao meu esposo e colega de profissão Renan, que me apoiou incondicionalmente durante todo o mestrado. Obrigada por sua dedicação nos finais de semana pesando toneladas de ração ao meu lado.

Ao meu nono Elias Baggio e minha nona Maria Volpato Baggio que sempre oraram por mim.

Ao professor André Thaler Neto e Dileta pelo auxílio nas análises estatísticas.

À professora Cláudia Pies pela ajuda nas análises microbiológicas e sua amizade.

À Universidade Federal de Lavras, em especial o Departamento de Zootecnia e o Professor Dr. Vinícius Cantarelli pelo suporte.

Aos professores do Laboratório de Patologia Animal -LAPA que não mediram esforços para nos ensinar.

Aos amigos do LAPA, minha gratidão. Vocês foram e sempre serão uma família para mim.

À CAPES pela concessão da bolsa.

Gratidão a todos!



*“Tente mover o mundo - o primeiro passo será mover a si mesmo”*

**Platão**



## RESUMO

BATISTA, ELIZABETH BAGGIO. **Óleos essenciais no desempenho de suínos em crescimento terminação**. 2018. 50p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal - Área de concentração: Sanidade e Patologia Animal) - Universidade do Estado de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages, 2018.

Por muitos anos os antimicrobianos foram a principal linha de defesa na suinocultura, mas o receio ao surgimento de cepas bacterianas resistentes e consumidores cada vez mais exigentes vem pressionando a busca por alternativas no auxílio do crescimento e saúde intestinal dos suínos. Neste sentido, o objetivo deste trabalho é avaliar o efeito da inclusão de um *blend* de óleos essenciais (carvacrol, cinamaldeído, eugenol e timol) em dietas para suínos na fase de crescimento terminação, em comparação ao uso de antimicrobianos, ao controle negativo e a associação de óleos essenciais + antimicrobianos. Foram utilizados 480 suínos fêmeas de linhagem comercial, dos 63 aos 169 dias de idade, com peso médio inicial de 19,25 kg. Utilizou-se delineamento experimental de blocos ao acaso, com quatro tratamentos, dez repetições e doze animais por unidade experimental. Os tratamentos consistiram em: **1- Controle Negativo (CN):** Dieta Basal; **2- Antimicrobianos (ATM):** Dieta Basal + Antimicrobianos; **3- Óleos (OL):** Dieta Basal+ *blend* de óleos essenciais e **4- Óleos + Antimicrobianos (OLATM):** Dieta basal + associação dos tratamentos 2 e 3. As variáveis analisadas foram: peso médio (PM), ganho de peso médio diário (GPD), consumo médio diário de ração (CDR), conversão alimentar (CA), morfologia intestinal, contagem de *Escherichia coli*, incidência de diarreia, índice de eficiência econômica, espessura de gordura, espessura de carne e % de carne magra. Para as análises de morfologia intestinal e contagem de *E. coli*, 6 animais no início do experimento, aos 63 dias de idade, foram eutanasiados e 6 animais por grupo ao final de cada etapa aos 91, 127 e 169 dias de idade, foram encaminhados para um Frigorífico de Inspeção Federal (SIF-1156), os quais foram abatidos para coleta de material. A CA não diferiu entre tratamentos em nenhum dos períodos analisados ( $P>0,05$ ). Houve diferença estatística para GPD e CDR ( $P<0,05$ ), somente durante a fase 1 (63 aos 91 dias de idade), onde o GPD do tratamento OL se assemelhou aos ATM. Já para o CDR os tratamentos OL e CN se assemelharam aos ATM. O peso médio na fase 1 (63 aos 92 dias de idade) do tratamento OL foi semelhante aos ATM. Já na fase 2 (92 aos 127 dias de idade) os tratamentos CN e OL tiveram peso médio semelhante aos ATM ( $P<0,05$ ). Os tratamentos CN e OL obtiveram uma eficiência econômica superior se comparado aos que receberam antimicrobianos ( $P<0,05$ ). A incidência de diarreia e profundidade de cripta foi maior ( $P<0,05$ ) nos ATM. Não houve diferença ( $P>0,05$ ) entre tratamentos na contagem de *Escherichia coli*, tamanho de vilosidade, relação vilosidade/cripta, espessura de carne, espessura de gordura e % de carne magra. Óleos essenciais podem ser utilizados em substituição aos antimicrobianos promotores de crescimento em crescimento e terminação sem afetar o desempenho zootécnico e econômico.

**Palavras-chave:** Saúde Intestinal. Aditivos. Antimicrobiano.



## ABSTRACT

BATISTA, ELIZABETH BAGGIO. **Essential oils in the performance on grower finisher pigs.** 2018. 50p. Dissertation (Master in Animal Science - Area of concentration: Animal Health and Pathology) - State University of Santa Catarina. Graduate Program in Animal Science, Lages, 2018.

For many years antibiotics have been the main line of defense in pig production, but fears of the emergence of resistant strains and increasingly demanding consumers have been pushing for alternatives to help pig growth and intestinal health. In this sense, the objective of this study was to evaluate the effect of inclusion of essential oils in diets for grower- finisher pigs, in comparison to the use of antimicrobials. 480 female commercial lineages were used, from 63 to 169 days of age, with a mean initial weight of 19.25 kg. A randomized complete block design was used, with four treatments, ten replicates and twelve animals per experimental unit. The treatments consisted of: 1 - Negative Control (CN): Basal Diet; 2- Antibiotics (ATM): Basal diet + Antibiotics; 3- Oils (OL): Basal diet + blend of essential oils and 4- Antibiotics + Oils (OLATM): Basal diet + combination of treatments 2 and 3. The variables analyzed were: average body weight (PM), average daily feed intake (CDR) average daily gain (GPD) Feed Conversion Ratio (CA), morphometry of the intestinal, *Escherichia coli* count, diarrhea incidence, economic efficiency index, fat thickness, meat thickness and % lean meat. For intestinal morphology and *E. coli* counts, 6 pigs at the beginning of the experiment at 63 days of age, were euthanized and 6 pigs per group at the end of each stage, at 91, 127 and 169 days of age were slaughtered at a slaughterhouse (SIF-1156). The CA did not differ between treatments in any of the analyzed periods ( $P > 0.05$ ). There was a statistical difference for GPD and CDR ( $P < 0.05$ ), only during phase 1 (63 to 91 days of age), where OL treatment GPD resembled ATM. For the CDR, the OL and CN treatments were similar to ATM. The PM on stage 1 (63 to 92 days of age) of OL treatment was similar to ATM. In the second phase (92 to 127 days of age) the CN and OL treatments had an average body weight similar to the ATM ( $P < 0.05$ ). CN and OL treatments obtained superior economic efficiency when compared to those receiving antimicrobials ( $P < 0.05$ ). The incidence of diarrhea and crypt depth was higher ( $P < 0.05$ ) in ATM. There was no difference ( $P > 0.05$ ) between treatments in the *Escherichia coli* count, villi size, villus / crypt ratio, meat thickness, fat thickness and % lean meat. Essential oils can be used instead of antimicrobial growth promoters in the grower-finisher without affecting zootechnical and economic performance.

**Key words:** Intestinal health. Additives. Antimicrobial.





## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Composição centesimal e níveis nutricionais das dietas basais oferecidas aos animais durante o período experimental: Crescimento Leitão (CL) 63 a 76 dias de idade, Crescimento 1 (C1) 77 a 91 dias de idade, Crescimento Reforço (CR) 92 a 111 dias de idade, Crescimento 2 (C2) 112 a 127 dias de idade, Terminação 1 (T1) 128 a 140 dias de idade e Terminação 2 (T2) 141 a 169 dias de idade 35

Tabela 2. Peso médio Inicial aos 63 dias e efeito das dietas experimentais sobre o peso médio (PM) (kg), Ganho peso diário (GPD), Consumo diário de Ração (CDR) e Conversão alimentar (CA) nos períodos 63 a 91 dias de idade (Fase 1) 92 a 127 dias de idade (Fase 2) 128 a 169 dias de idade (Fase 3) e 63 a 169 dias de idade (Todo período)..... 40

Tabela 3. Custo do kg da ração (CR), custo em ração por kg de peso vivo ganho, submetidos aos tratamentos (CRPVG), índice de eficiência econômica (IEE) na fase 1, 2 3 e todo período. .... 40

Tabela 4. Frequência de diarreia (%) nos primeiros 15 dias de alojamento nos diferentes tratamentos. .... 42

Tabela 5. Efeito das dietas experimentais aos 91 dias, sobre a concentração microbiana UFC/g (log10) de *E. coli*..... 43

Tabela 6. Efeito das dietas experimentais sobre a altura de vilosidade – AV ( $\mu\text{m}$ ), profundidade de cripta – PC ( $\mu\text{m}$ ) e relação altura de vilosidade/profundidade de cripta – AV:PC no jejuno aos 91 dias de idade (Fase 1) aos 127 dias de idade (Fase 2) e 169 dias de idade (Fase 3) ..... 43

Tabela 7. Efeito das dietas no peso de carcaça (kg), espessura de gordura, espessura de carne e % de carne magra nos diferentes tratamentos. .... 44



## LISTA DE ABREVIATURAS

ABPA	Associação Brasileira de Proteína Animal
ATM	Dieta Basal + Antimicrobianos
ADG	Average Daily Gain
ADFI	Average Daily Feed Intake
ATP	Adenosina Trifosfato
AV	Altura de Vilosidade
AV: PC	Razão entre Altura de Vilosidade e Profundidade de Cripta
CN	Controle negativo (Dieta Basal)
CA	Conversão Alimentar
CL	Crescimento Leitão
C1	Crescimento 1
CR	Crescimento Reforço
C2	Crescimento 2
CDR	Consumo Diário de Ração
CPAA	Coordenação de Produtos de Alimentação Animal
CRPVG	Custo em ração por kg de peso vivo ganho
CPV	Coordenação de Produtos Veterinários
CM%	Porcentagem de Carne Magra
GPD	Ganho de peso diário
MAPA	Ministério do Abastecimento, Agricultura e Pecuária
OIE	Organização Mundial da Saúde Animal
OL	Dieta Basal + <i>blend</i> de óleos essenciais
OLATM	Dieta Basal + <i>blend</i> de óleos essenciais + antimicrobianos
OMS	Organização Mundial da Saúde
PC	Profundidade de Cripta
PM	Peso médio
T1	Terminação 1
T2	Terminação 2
UFC	Unidades Formadoras de Colônias



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>23</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>25</b>
2.1	ANTIMICROBIANOS.....	25
2.2	ÓLEOS ESSENCIAIS.....	27
2.3	MICROBIOTA E INTEGRIDADE INTESTINAL .....	30
<b>3</b>	<b>ARTIGO CIENTÍFICO.....</b>	<b>31</b>
3.1	INTRODUÇÃO.....	32
3.2	MATERIAIS E MÉTODOS.....	33
3.2.1	Animais, tratamentos, instalações e delineamento experimental .....	33
3.2.2	Desempenho .....	36
3.2.3	Saúde Intestinal .....	36
3.2.4	Carcaça .....	37
3.2.5	Eficiência Econômica .....	37
3.2.6	Estatística.....	38
3.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	38
3.4	CONCLUSÕES .....	44
<b>4.</b>	<b>PERSPECTIVAS FUTURAS.....</b>	<b>44</b>
	<b>REFERÊNCIAS ARTIGO .....</b>	<b>45</b>
	<b>REFERÊNCIAS GERAIS .....</b>	<b>47</b>







## 1 INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos promotores de crescimento têm sido regularmente utilizados nas rações de suínos desde a década de 50, agindo na modulação da microbiota intestinal, diminuindo a incidência de diarreia e melhorando substancialmente o ganho de peso e a eficiência alimentar (PATTERSON, 2005).

Porém seu uso abusivo e sem critérios, tanto na medicina humana como na medicina veterinária tornou-se alvo de grande preocupação. A União Europeia iniciou a suspensão do uso de antimicrobianos como promotores de crescimento em 1997 e a partir de 2006 ocorreu a suspensão total. No Brasil, em 1998 foi proibido a avoparcina (Ofício circular 047/1998), em 2002 foram proibidos os arsenicais e antimonias (Portaria nº31), em 2003 o cloranfenicol e nitrofuranos (IN nº9), em 2004 o Olaquinox (IN nº11), em 2005 o carbadox (IN nº35), em 2007 a violeta genciana (IN nº34), em 2009 os anfenicóis, tetraciclina, beta lactâmicos (benzilpenicilâmicos cefalosporinas), quinolonas e sulfonamidas sistêmicas (IN nº26), em 2012 espiramicina e eritromicina (IN nº14) e em 2016 IN 45 que proíbe o uso de sulfato de colistina que segundo a OMS é uma substância antimicrobiana criticamente importante para a saúde humana, sendo usada principalmente em humanos em infecções de *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* e *E. coli* urinária.

Em 2015, no Brasil os aditivos antimicrobianos deixaram de ser responsabilidade da Coordenação de Produtos de Alimentação Animal (CPAA) e passaram a ser regulamentados pela Coordenação de produtos Veterinários (CPV). A determinação desta mudança foi realizada através do Decreto 8448 de 6 de maio de 2015, que em sua redação modificou o decreto 5053 de 2 de abril de 2004, trazendo mudanças na fiscalização, registro, produção e uso dos aditivos antimicrobianos no Brasil.

A preocupação mundial quanto ao uso imprudente dos antimicrobianos têm forçado a procura por alternativas que garantam o máximo crescimento dos animais sem afetar a qualidade do produto final, atendendo regulamentações e necessidades do consumidor.

Por estes motivos, existe hoje no mercado uma intensa busca por produtos alternativos aos antimicrobianos utilizados como promotores de crescimento, sem que ocorram perdas nos índices zootécnicos. Dentre os possíveis substitutivos surgem os probióticos, prebióticos, enzimas, extratos vegetais, ácidos orgânicos (COSTA; TSE; MIYADA, 2007).

O presente trabalho justifica-se pela necessidade de avaliação do uso de óleos essenciais (carvacrol, cinamaldeído, eugenol e timol), no desempenho e saúde intestinal de suínos na fase de crescimento-terminação em comparação ao uso dos antimicrobianos (amoxicilina, lincomicina, tilosina, florfenicol e tiamulina). Primeiramente será apresentado uma revisão bibliográfica sobre conceitos importantes e em seguida o artigo científico oriundo da pesquisa realizada.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 ANTIMICROBIANOS

Desde a descoberta da penicilina em 1928 o uso dos antimicrobianos, originalmente desenvolvido para uso na saúde humana, se espalhou para a terapêutica animal, agricultura e aplicações industriais (FLEMING, 1929; GOLDMAN, 2004; OMS, 2017).

A origem do conhecimento do efeito dos antibacterianos sobre desempenho data de 1940, quando resíduos de fermentação para produção de tetraciclina foram utilizados em aves (JUKES, 1953). Desde então muitos antimicrobianos têm sido amplamente usados como melhoradores de desempenho na produção animal com efeitos principalmente na melhora da conversão alimentar, diminuição da mortalidade e morbidade de doenças clínicas e subclínicas (BUTAYE et al. 2003).

Na produção animal existem quatro formas básicas de administração de antimicrobianos: metafilática, profilática, terapêutica e melhorador de desempenho. A aplicação “metafilática” envolve a medicação dos animais doentes e de todos os contatos (outros animais da baía) assim que forem detectados os primeiros sinais clínicos ou, alternativamente quando os sinais clínicos no pavilhão ou lote ultrapassem determinados limites de tolerância, que devem ser estabelecidos para cada tipo de infecção. O uso “preventivo ou profilático” depende do conhecimento de que doenças têm alta probabilidade de ocorrer em determinada faixa etária, e a partir desta premissa, aplica-se a medicação, por um período curto, como forma de prevenir a infecção antes que venham a ocorrer sinais clínicos. O uso “terapêutico” consiste em aplicar a medicação a indivíduos doentes, com intuito de evitar sofrimento e garantir a saúde e bem-estar dos animais (BARCELLOS et al., 2009).

No Brasil o uso como “melhoradores de desempenho”, são usadas doses variadas de princípios ativos antimicrobianos, que variam de acordo com a indicação do produto com o registro no MAPA. Baynes e Varley (2001), mostraram que administração em concentrações baixas de antimicrobiano na dieta, pode melhorar em até 5% a conversão alimentar e de 3 a 6 % o ganho de peso dos animais, sendo que as melhores respostas foram observadas em animais jovens e em ambientes com maior desafio.

O modo de ação dos melhoradores de desempenho antimicrobianos ainda é alvo de pesquisas e discussões. Acredita-se que eles reduzem ou inibem o crescimento de microrganismos pois dificultam o metabolismo bacteriano; reduzem a competição direta pelos nutrientes entre bactérias patogênicas e hospedeiro, diminuem a produção de metabólitos tóxicos, como as aminas, amônia e endotoxinas, que afetam o epitélio intestinal, impedem a absorção de

nutrientes (CROMWELL et al., 1991). Substâncias como a amônia são capazes de irritar a parede intestinal causando um espessamento e morfologia da mesma (PARKER, 1987).

Porém existe uma atenção científica internacional abordando os riscos de saúde pública com o uso de antimicrobianos promotores de crescimento na produção animal, muitos países incluindo os da União Europeia têm banido ou estão em processo de eliminação desse uso.

O fato se deve a inúmeros exemplos do aumento da resistência aos antimicrobianos em veterinária, em diversas espécies animais, sendo que muitos dos microorganismos apresentam resistência aos antimicrobianos de uso humano, o que é preocupante, pois as bactérias isoladas podem ser reservatório de genes resistentes, com papel na disseminação desta resistência às bactérias patogênicas e comensais (SRINIVISAN et al., 2007).

Um exemplo aconteceu após a introdução das fluoroquinolonas para uso em medicina veterinária nos anos 1990, houve evidência do aumento da resistência a essa classe de antimicrobianos em *Salmonella spp* isoladas de seres humanos, inclusive com similaridade genômica a amostras isoladas de animais. Em crianças que nunca haviam recebido fluoroquinolonas, isolou-se *Escherichia coli* resistente a este antimicrobiano, sugerindo-se que o consumo de alimentos de origem animal foi fonte dessa resistência (MATEU; MARTIN, 2001).

Baseado nos casos de resistência mundial, a Organização Mundial de Saúde (OMS) (2017), divulgou novas diretrizes sobre o uso de antimicrobianos na agropecuária. A recomendação é reduzir o uso de todas as classes de antimicrobianos de importância médica em animais produtores de alimentos, incluindo a restrição completa dessas drogas para a promoção do crescimento e a prevenção de doenças sem diagnóstico. Seres vivos saudáveis só devem receber antimicrobianos para prevenir doenças se elas tiverem sido diagnosticadas em outros animais no mesmo rebanho ou população de peixes.

Algumas empresas no Brasil já anunciaram a redução ou a suspensão de antimicrobianos promotores de crescimento. A empresa Brasil Foods (BRF, 2018), anunciou que parte da produção de aves e suínos da empresa já é produzida sem o uso de antimicrobianos promotores de crescimento e que até o final de 2018, 100% da produção de todos animais de toda cadeia será livre de antibiótico promotores de crescimento. Além disso, a meta é reduzir o uso de antimicrobianos considerados críticos para uso na medicina humana. Já a empresa Korin (KORIN, 2018), já produz ovos e aves sem o uso de qualquer antimicrobiano.

## 2.2 ÓLEOS ESSENCIAIS

Os óleos essenciais são representados por complexas misturas de substâncias voláteis, de forma geral lipofílicas, cujos componentes incluem uma série de hidrocarbonetos terpênicos, ésteres, ácidos orgânicos, aldeídos, cetonas, fenóis, entre outros, em diferentes concentrações, nos quais um composto farmacologicamente ativo é majoritário (BURT, 2004).

Óleos essenciais são obtidos a partir de plantas, normalmente por vapor e / ou destilação de água. Seus compostos ativos também podem ser produzidos na forma "idêntica à natureza" - com estrutura química idêntica às matérias-primas naturais e seus extratos (WILLIAMS; LOSA, 2001).

As propriedades antissépticas e aromáticas das plantas medicinais e de seus óleos essenciais tem sido observada desde a antiguidade e com o passar do tempo, o conhecimento sobre as plantas evoluiu como consequência, em grande parte, das modernas tecnologias, ocasionando o isolamento sistemático e a caracterização dos princípios ativos contidos nestas fontes vegetais (COSTA; TSE; MIYADA, 2007).

Os mecanismos de ação de compostos naturais podem ser classificados em: desintegração da membrana citoplasmática, desestabilização da força próton motriz (FPM), fluxo de elétrons, transporte ativo e coagulação do conteúdo da célula. Nem todos os mecanismos de ação agem em alvos específicos, podendo alguns sítios serem afetados em consequência de outros mecanismos (BURT, 2004).

Além da atividade antibacteriana, outras propriedades foram descritas. Os óleos essenciais auxiliam a secreção gástricas, a qual ativa a pepsina. Em adicional, eles aumentam a produção de suco pancreático, o que leva a um aumento da atividade de enzimas digestivas, por exemplo, a tripsina, quimotripsina, carboxipeptidase e lipase. Apesar de esses mecanismos ajudarem a explicar a melhora na digestibilidade, outros mecanismos podem estar envolvidos. Assim como acontece com outros promotores de crescimento, a modulação da microbiota intestinal e a preservação da integridade do epitélio intestinal são observados na administração de óleos essenciais (COSTA et al., 2013).

Acredita-se também que os óleos essenciais são capazes de estimular a secreção de muco no intestino e estômago. Este efeito tem suma importância na prevenção da adesão de patógenos e contribui para estabilização da microbiota favorável, protegendo os vilos e por consequência melhorando a absorção de nutrientes (JAMROZ et al., 2005).

O orégano (*Origanum acutidens*) apresenta efeitos antioxidantes e antimicrobianos atribuídos ao carvacrol (30%) e timol (23%), que são seus dois principais fenóis (BAKKALI et

al., 2008). Outro exemplo é o óleo de tomilho (*Thymus vulgaris*), que possui em grande quantidade o timol, carvacrol, p-cimene e  $\gamma$ -terpeno, dando a ele ótima atividade antioxidante (DANDLEN et al., 2010). O cinamaldeído, encontrado na canela em 90%, e o eugenol, encontrado no cravo em 80% também são bastante estudados (KAMEL, 2000).

Apesar do efeito principal do óleo ser de responsabilidade de seu princípio ativo primário, acredita-se que os princípios secundários atuam como seus potencializadores, ocorrendo um efeito sinérgico (KAMEL, 2000). Sendo assim, os óleos essenciais podem ter maior ação do que uma mistura que contenha apenas seus principais compostos.

O timol e carvacrol são fenóis monoterpênóides biosintetizados em plantas a partir do g-terpineno e p-cimeno (BASER; DEMIRCI, 2007). Os dois possuem estrutura molecular semelhante, diferem somente pela localidade do grupo hidroxila sobre o anel fenólico. (LAMBERT et al., 2001). Ambas as estruturas desintegram a membrana externa de bactérias gram negativas liberando os lipopolissacarídeos (LPS) e aumentando a permeabilidade da membrana citoplasmática ao ATP (HELANDER et al., 1998).

Roller (2003) em estudo com *Staphylococcus* e *Salmonella*, cita que o carvacrol tem mais eficiência nos estágios iniciais de formação da membrana celular, impedindo o crescimento e multiplicação das bactérias. Os óleos essenciais diminuem o crescimento bacteriano e isso faz com que bactérias produtoras de toxinas usem a energia para se manterem viáveis, sobrando pouca ou nenhuma energia para a produção de toxinas. Ocasionalmente, quando as toxinas são ativadas, não existe ATP suficiente para exportar essas das células bacterianas e dessa forma, inibem a produção de toxinas bacterianas determinantes das diarreias (ULTEE et al., 1999).

O timol tem maior efeito inibidor sobre microrganismos em pH levemente ácido, sendo efetivo no pH 5,5 e menos efetivo no pH 6,5, isso porque em pH ácido a molécula de timol não é dissociada, exercendo melhor a sua ação junto às proteínas hidrofóbicas (BRUGALLI, 2003).

O eugenol é muito usado na odontologia como componente de seladores e outros produtos antissépticos de higiene bucal, tendo comprovado efeito bactericida (CAI, 1996; CHONG et al. 1997). Concentrações de eugenol inibiram a produção de amilase e protease por *Bacillus cereus*, degradação da parede celular e lise celular também foram encontradas (THOROSKI et al., 1989).

O cinamaldeído é conhecido por ter ação inibitória sobre *E.coli* e *Salmonella Typhimurium* em concentrações parecidas com as do carvacrol e timol, mas não desintegram a membrana externa e nem enfraquece o ATP intracelular (HELANDER et al., 1998). O grupo

carbonila tem afinidade com proteínas prevenindo a ação de aminoácidos descarboxilases em *Enterobacter aerogenes* (WENDAHOON; SAKAGUCHI, 1995).

Um estudo realizado com porcas em aleitamento e seus leitões mostrou uma melhora na no ganho de peso diário e peso ao desmame e redução da mortalidade nos leitões que receberam uma mistura dos óleos essenciais de orégano, canela e pimenta mexicana. Acredita-se que esta melhora seja proveniente da capacidade desses óleos em aumentar a resistência do animal a distúrbios intestinais, especialmente em leitões recém desmamados. Com a melhora da saúde intestinal, os animais são menos expostos a toxinas microbianas e outros metabólitos indesejáveis como a amônia e as aminas biogênicas (MATYSIAK et al., 2012).

Em um outro estudo houve melhoria na média de ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar de 2,0, 0,9 e 3,0%, respectivamente em leitões que receberam óleos essenciais (FRANZ et al., 2010). Acredita-se que os componentes presentes nos óleos possam melhorar o sabor e palatabilidade da ração, aumentando o consumo voluntário (ZENG et al., 2015).

A combinação entre agentes antimicrobianos convencionais e óleos essenciais é um conceito novo e alguns exemplos são descritos na literatura. Essas investigações promissoras indicam que a combinação de óleos essenciais com antimicrobianos convencionais oferece potencial significativo para o desenvolvimento de novas terapias e tratamentos de infecções causadas por microrganismos multirresistentes (YAP, et al. 2014).

Algumas formas pelas quais os óleos essenciais podem potencializar a atividade antimicrobiana dos antimicrobianos são: (1) efeito multi-alvo, em que compostos visam diferentes sítios na célula da bacteriana; (2) efeitos farmacocinéticos ou físico-químicos, por exemplo, alterando a solubilidade ou a biodisponibilidade (YAP, et al. 2014) ou (3) direcionando para mecanismos específicos de resistência da bactéria (HEMAISWARYA et al., 2009; WAGNER; ULRICH-MERZENICH 2009).

Rosato et al., (2007), relataram que o óleo essencial de *Pelargonium graveolens* reduziu a concentração inibitória mínima efetiva da dose de norfloxaxina usada para *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, e *Staphylococcus aureus*. O timol e carvacrol juntamente com a penicilina foram sinérgicos contra *E. coli* e *S. typhimurium* (PALANIAPPAN; HOLLEY, 2010).

Óleo essencial do orégano em sinergismo com gentamicina tem demonstrado excelentes resultados contra *B. cereus* e *B. Subtilis* e uma cepa de *S. aureus* (ROSATO et al., 2010). Em um outro estudo realizado por Rodrigues et al. (2009), foi demonstrado que o óleo essencial das folhas de *Croton zehntneri*, popularmente conhecida como Canelinha, é capaz de melhorar

a atividade da gentamicina em 42,8% contra *P. aeruginosa* através do contato gasoso, sugerindo que o óleo tenha um potencial para ser usado como adjuvante em terapias antimicrobianas.

### 2.3 MICROBIOTA E INTEGRIDADE INTESTINAL

A microbiota intestinal de mamíferos é composta por diversos grupos de microrganismos, apresentando  $10^{10}$  a  $10^{12}$  células bacterianas por grama de conteúdo intestinal. A microbiota entérica desempenha um papel importante na saúde humana e animal. Em humanos, já foram encontradas pelo menos 1000 espécies (BACKHED et al., 2005) mas pode haver variação considerável entre indivíduos (ECKBURG et al., 2005). Em suínos, já foram descritos mais de 440 filos (SCHMIDT et al., 2011). Estes micro-organismos são de extrema importância para a manutenção da saúde do hospedeiro, pois exercem funções metabólicas e de proteção, como a defesa natural contra patógenos, através da modulação do sistema imunológico, e melhorando a utilização de nutrientes (HOOPER; GORDON, 2001).

As células que compõem o epitélio intestinal são formadas nas criptas através de divisões mitóticas de células totipotentes. Essas células produzidas migram ao longo da membrana basal até o topo da vilosidade, e durante esse processo amadurecem. Já no topo da vilosidade, ocorre apoptose da célula que é então descartada no lúmen intestinal (JEURISSEN et al., 2002).

Quando o intestino responde a algum agente com desequilíbrio da relação de extrusão e proliferação, ocorre modificação na altura dos vilos. O número e o tamanho dos vilos dependem do número de células que o compõem. Assim, quanto maior o número de células, maior o tamanho do vilo, e por consequência, maior é a área de absorção de nutrientes.

No geral, a maior altura de vilos e relação vilo/cripta estão associadas com uma boa diferenciação da mucosa intestinal e criptas menos profundas indicam melhor estado de saúde intestinal (JEURISSEN et al., 2002).



### 3 ARTIGO CIENTÍFICO

EFEITO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS NO DESEMPENHO, SAÚDE INTESTINAL, CARACTERÍSTICAS DE CARÇAÇA E EFICIÊNCIA ECONÔMICA DE SUÍNOS EM CRESCIMENTO TERMINAÇÃO.

THE EFFECT OF ESSENTIAL OILS ON PERFORMANCE, INTESTINAL HEALTH, CARCASS CHARACTERISTICS AND ECONOMIC EFFICIENCY IN GROWER - FINISHER PIGS.

#### RESUMO

O objetivo deste trabalho é avaliar o efeito da inclusão de um *blend* de óleos essenciais em dietas para suínos na fase de crescimento terminação, em comparação ao uso de antimicrobianos. Foram utilizados 480 suínos fêmeas de linhagem comercial, dos 63 aos 169 dias de idade, com peso médio inicial de 19,25 kg. Utilizou-se delineamento experimental de blocos ao acaso, com quatro tratamentos, dez repetições e doze animais por unidade experimental. Os tratamentos consistiram em: 1- Controle Negativo: Dieta Basal; 2- Antimicrobianos: Dieta Basal + Antimicrobianos; 3- Óleos: Dieta Basal+ *blend* de óleos essenciais e 4- Óleos + Antimicrobianos: Dieta basal + associação dos tratamentos 2 e 3. As variáveis analisadas foram: peso médio (PM), ganho de peso diário (GPD), consumo diário de ração (CDR), conversão alimentar (CA), morfologia intestinal, contagem de *Escherichia coli*, incidência de diarreia, índice de eficiência econômica, espessura de gordura, espessura de carne e % de carne magra. Para as análises morfologia intestinal e contagem de *E. coli*, 6 animais no início do experimento, aos 63 dias de idade, foram eutanasiados e 6 animais por grupo ao final de cada etapa aos 91, 127 e 169 dias de idade, foram encaminhados para um Frigorífico de Inspeção Federal (SIF-1156), os quais foram abatidos para coleta de material. A CA não diferiu entre tratamentos em nenhum dos períodos analisados ( $P > 0,05$ ). Houve diferença estatística para GPD e CDR ( $P < 0,05$ ), somente durante a fase 1 (63 aos 91 dias de idade), onde o GPD do tratamento OL se assemelhou aos ATM. Já para o CDR os tratamentos OL e CN se assemelharam aos ATM. O peso médio na fase 1 (63 aos 92 dias de idade) do tratamento OL foi semelhante aos ATM. Já na fase 2 (92 aos 127 dias de idade) os tratamentos CN e OL tiveram peso médio semelhante aos ATM ( $P < 0,05$ ). Os tratamentos CN e OL obtiveram uma eficiência econômica superior se comparado aos que receberam antimicrobianos ( $P < 0,05$ ). A incidência de diarreia e profundidade de cripta foi maior ( $P < 0,05$ ) nos ATM. Não houve diferença ( $P > 0,05$ ) entre tratamentos na contagem de *Escherichia coli*, tamanho de vilosidade, relação vilosidade/cripta, espessura de carne, espessura de gordura e % de carne magra. Óleos essenciais podem ser utilizados em substituição aos antimicrobianos promotores de crescimento nas fases de crescimento e terminação sem afetar o desempenho zootécnico e econômico.

**Palavras chave:** Saúde Intestinal. Aditivos. Antimicrobianos.

## ABSTRACT

The objective of this study is to evaluate the effect of inclusion of essential oils in diets for pigs in the grower- finisher phase, in comparison to the use of antimicrobials. Were used a total of 480 female commercial lineages, from 63 to 169 days of age, with a mean initial weight of 19.25 kg. A randomized complete block design was used, with four treatments, ten replicates and twelve animals per experimental unit. The treatments consisted of: 1 - Negative Control: Basal Diet; 2- Antibiotics: Basal diet + Antibiotics; 3- Oils: Basal diet + blend of essential oils and 4- Oils + Antibiotics: Basal diet + combination of treatments 2 and 3. The variables analyzed were: average body weight (PM), average daily feed intake (CDR) average daily gain (GPD) Feed Conversion Ratio (CA), morphometry of the intestinal, *Escherichia coli* count, diarrhea incidence, economic efficiency index, fat thickness, meat thickness and % lean meat. For intestinal morphology and *E. coli* counts, 6 animals at the beginning of the experiment at 63 days of age were euthanized and 6 animals per group at the end of each stage at 91, 127 and 169 days of age were slaughtered at Slaughterhouse (SIF-1156). The CA did not differ between treatments in any of the analyzed periods ( $P > 0.05$ ). There was a statistical difference for GPD and CDR ( $P < 0.05$ ), only during phase 1 (63 to 91 days of age), where OL treatment GPD resembled ATM. For the CDR, the OL and CN treatments were similar to ATM. The PM on stage 1 (63 to 92 days of age) of OL treatment was similar to ATM. In the second phase (92 to 127 days of age) the CN and OL treatments had an average body weight similar to the ATM ( $P < 0.05$ ). CN and OL treatments obtained superior economic efficiency when compared to those receiving antimicrobials ( $P < 0.05$ ). The incidence of diarrhea and crypt depth was higher ( $P < 0.05$ ) in ATM. There was no difference ( $P > 0.05$ ) between treatments in the *Escherichia coli* count, villi size, villus / crypt ratio, meat thickness, fat thickness and % lean meat. Essential oils can be used instead of antimicrobial growth promoters in the grower-finisher without affecting zootechnical and economic performance.

**Key words:** Intestinal health. Additives. Antimicrobial.

### 3.1 INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos promotores de crescimento foram usados durante décadas na produção animal, com intuito de melhorar a eficiência produtiva dos animais destinados à produção de alimentos (GASKINS et al., 2002; NIEWOLD, 2006; PAGE, 2006; NIEWOLD, 2007) e a resistência antimicrobiana, surge como resultado da seleção natural da exposição aos compostos antimicrobianos (AMINOV, 2007). Por este motivo o uso prudente de antimicrobianos em animais de produção e em seres humanos tornou-se uma questão científica, política e pública devido ao risco de desenvolvimento de resistência em bactérias.

Em 2006 a União Europeia proibiu completamente o uso de antimicrobianos melhoradores de desempenho (BURCH, 2006). No Brasil algumas moléculas já foram proibidas nas últimas décadas incluindo o sulfato de colistina (BRASIL, 2016).

A restrição do uso de antimicrobianos como aditivos, tem levado os nutricionistas e fabricantes de alimentos a desenvolver alternativas como ácidos orgânicos, enzimas e pro e prebióticos já bem estabelecidas e estudadas na nutrição animal. Em contraste, os extratos de plantas, especialmente os óleos essenciais, são uma classe nova de aditivos que carecem de estudos sobre seu modo de ação e aplicação na alimentação animal. Os óleos essenciais são substâncias extraídas de plantas, ou sintetizadas quimicamente, que possuem atividade antimicrobiana, antifúngica, anti-inflamatória entre outras propriedades (WINDISCH et al. 2008).

Estudos tem demonstrado que o timol e o carvacrol têm efeito antibacteriano *in vitro* (DORMAN; DEANS, 2000; LAMBERT et al., 2001; BURT, 2004) e o cinamaldeído tem mostrado esse mesmo efeito (MANCINI-FILHO et al., 1998). Tem sido reportado que os óleos essenciais podem melhorar o desempenho baseado no fato de que eles estimulam a produção de saliva e secreção pancreática ou por efeito antibacteriano direto em potenciais patógenos presentes na flora intestinal (HARDY, 2002).

Para suínos em crescimento terminação há trabalhos que relatam a utilização de óleos essenciais nesta fase (YAN et al., 2010; CULLEN et al., 2005), porém nenhum deles compara o uso de óleos essenciais com antimicrobianos.

Desta forma, o objetivo deste trabalho é avaliar a utilização de um *blend* comercial de óleos essenciais (175 g/to) (carvacrol, cinamaldeído, eugenol e timol), em comparação ao uso de antimicrobianos (amoxicilina, lincomicina, tilosina, florfenicol e tiamulina) em suínos na fase de crescimento terminação (63 aos 169 dias de idade), sobre o desempenho, morfologia intestinal, índice de diarreia, contagem de *E. coli*, eficiência econômica, espessura de gordura, espessura de carne e % de carne magra.

## 3.2 MATERIAIS E MÉTODOS

### 3.2.1 Animais, tratamentos, instalações e delineamento experimental

O experimento foi aprovado junto à Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade do Estado de Santa Catarina (CEUA/UDESC) sob nº 3144270417. Foi realizado no período entre 22 de março de 2017 e 6 de julho de 2017, em uma granja comercial de suínos, com capacidade de alojamento de 1350 animais, em crescimento terminação localizada em Santa Catarina (27°19'53.6"S 49°50'35.0"W).

Foram utilizados 480 suínos fêmeas dos 63 aos 169 dias de idade, oriundas de crechário comercial com mais de 50 origens, com genética (Pietran X Duroc X Large White) X (Large White X Landrace), com peso médio inicial de 19,25 kg. Utilizou-se delineamento experimental de blocos ao acaso, com quatro tratamentos, dez repetições e doze animais por unidade experimental, com densidade de 0,82 m<sup>2</sup> por animal. Os tratamentos consistiram em: **1- Controle Negativo (CN):** Dieta Basal; **2- Antimicrobianos (ATM):** Dieta Basal + Antimicrobianos; **3- Óleos (OL):** Dieta Basal + *blend* de óleos essenciais composto por carvacrol, cinamaldeído, eugenol e timol e **4- Óleos + Antimicrobiano (OLATM):** Dieta basal + associação dos tratamentos 2 e 3. Para coleta de dados o período experimental foi dividido em 3 fases: Fase 1: 63 aos 91 dias de idade; Fase 2: dos 92 aos 127 dias de idade e Fase 3: dos 128 aos 169 dias de idade.

As rações foram formuladas de modo a atender as exigências mínimas de acordo com ROSTAGNO et al. (2017), divididas nas seguintes fases: Crescimento leitão (CL) dos 63 aos 76 dias de idade; Crescimento 1 (C1) dos 77 aos 91 dias de idade; Crescimento reforço (CR) dos 92 aos 111 dias de idade; Crescimento 2 (C2) dos 112 aos 127 dias de idade, Terminação 1 (T1) dos 128 aos 140 dias de idade e Terminação 2 (T2) dos 141 aos 169 dias de idade, como mostra a Tabela 1.

Cada tratamento correspondeu a um tipo de ração base, comum a todos conforme as fases descritas a cima, onde foi incorporado um aditivo específico. Os tratamentos foram constituídos por:

- **Controle Negativo (CN):** dieta basal do início ao final do experimento
- **Antimicrobianos (ATM):**
  - CL: dieta basal + 400 ppm de amoxicilina + 180 ppm de lincomicina;
  - C1 e C2: dieta basal + 44 ppm de tilosina;
  - CR: dieta basal + 180 ppm de lincomicina + 120 ppm de florfenicol;
  - T1: dieta basal + 500 ppm de amoxicilina + 300 ppm de tiamulina
  - T2: dieta basal + 22 ppm de tilosina
- **Óleos (OL):** dieta basal + 175 ppm do *blend* de óleos essenciais (carvacrol, cinamaldeído, eugenol e timol)
- **Óleos + Antimicrobianos (OLATM):** dieta basal + associação dos tratamentos Antimicrobianos (ATM) e Óleos (OL).

Tabela 1. Composição centesimal e níveis nutricionais das dietas basais oferecidas aos animais durante o período experimental: Crescimento Leitão (CL) 63 a 76 dias de idade, Crescimento 1 (C1) 77 a 91 dias de idade, Crescimento Reforço (CR) 92 a 111 dias de idade, Crescimento 2 (C2) 112 a 127 dias de idade, Terminação 1 (T1) 128 a 140 dias de idade e Terminação 2 (T2) 141 a 169 dias de idade.

Ingredientes (%)	Rações					
	Idade					
	CL	C1	CR	C2	T1	T2
Milho 7 % PB	63,25	66,74	69,52	71,42	74,99	76,03
Farelo de Soja 46 % PB	28,87	26,46	24,29	23,37	19,66	18,12
Óleo de Soja	3,88	3,06	2,47	2,09	2,14	2,78
Calcário Cal. 38%	1,29	1,26	1,20	0,95	0,94	0,92
Fosfato Bic. 20%	1,11	0,93	0,84	0,75	0,72	0,69
Sal Comum	0,50	0,51	0,50	0,50	0,50	0,50
Lisina	0,50	0,50	0,51	0,45	0,51	0,51
Premix Vit. Mineral	0,20	0,20	0,20	0,20	0,18	0,18
DL-Metionina	0,17	0,15	0,14	0,12	0,11	0,10
L-Treonina	0,11	0,13	0,12	0,09	0,11	0,12
Fitase	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Natugrain	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
L Tryptofano	0,01	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03
<b>Valores Calculados</b>						
Umidade %	12,00	12,164	12,259	12,361	12,407	12,357
Energia Met. Suínos Kcal/kg	3399,99	3374,99	3350	3350	3360	3399,99
Prot. Bruta %	18,5	17,67	16,856	16,5	15,098	14,465
Extrato Etéreo %	6,512	5,795	5,277	4,957	5,087	5,743
Fibra Bruta %	2,724	2,65	2,577	2,559	2,413	2,345
Matéria Mineral %	4,897	4,602	4,37	4,01	3,787	3,649
Cálcio %	0,9	0,84	0,798	0,684	0,665	0,646
Vitamina A UI	8250	8250	8250	8250	7500	7500
Vitamina D3 UI	2502	2502	2502	2502	2274,5	2274,5
Vitamina E mg	32,5	32,5	32,5	32,5	29,5	29,5
Vitamina K mg	2,751	2,751	2,751	2,751	2,501	2,501
Vitamina B1 mg	1,49	1,49	1,49	1,49	1,36	1,36
Vitamina B2 mg	4	4	4	4	3,63	3,63
Vitamina B6 mg	22,5	2,75	2,75	2,75	2,5	2,5
Vitamina B12 mcg	22,50	22,5	22,5	22,5	20,45	20,45

### 3.2.2 Desempenho

Os animais foram pesados individualmente aos 63, 91, 127 e 169. O fornecimento de ração até os 111 dias de idade foi realizado 4 vezes ao dia com disponibilidade à vontade para os animais. Posteriormente a alimentação foi restrita a 2,7 kg de ração por animal, dividido em 3 porções diárias umedecidas. Toda ração fornecida bem como a sobra foram pesadas. Desta forma obteve-se o consumo diário de ração (CDR) em kg, o ganho diário de peso (GDP) em kg e a conversão alimentar (CA), calculada pela razão entre CDR e GDP.

### 3.2.3 Saúde Intestinal

#### 3.2.3.1 *Escore de diarreia*

O escore de diarreia foi avaliado através de observação durante os 15 primeiros dias de alojamento, avaliando-se a consistência das fezes da baia, conforme procedimento descrito por MORÉS et al. (1990). Foi considerado 0- fezes normais, 1 – fezes moles, 2 – fezes pastosas 3- fezes aquosas, onde 0 e 1 foram classificadas como não diarreicas e 2 e 3 como diarreicas.

#### 3.2.3.2 *Morfometria intestinal e Contagem de E. coli*

Para coleta de material biológico para as análises de morfometria intestinal e contagem de *E. coli* foi realizado a eutanásia de 6 animais no início do experimento (aos 63 dias) e 6 animais por tratamento foram encaminhados ao abate em frigorífico de Inspeção Federal (SIF:1156) aos 91, 127 e 169 dias de idade.

Para a contagem de *E. coli* foi realizado a coleta asséptica de uma porção média do jejuno e seu conteúdo, o qual foi acondicionado em placa de petri estéril e transportada em caixas de isopor com gelo reciclável até o laboratório de Patologia aviária da Universidade do Estado de Santa Catarina no CAV/UDESC onde foram congeladas. Alíquotas de 2,2 g de fezes foram suspensas em 22 mL de solução salina 0,85% estéril; a partir dessa suspensão foram preparadas diluições seriadas até  $10^{-10}$ . Alíquotas de 1mL de cada diluição foram homogeneizadas com 9 mL do meio Violet Red Bile Agar W/ MUG para contagem. As placas foram incubadas à 37°C, por 18 horas. Colônias vermelhas e cercadas por uma zona de precipitado de bile e que apresentaram fluorescência azul sob luz UV de comprimento de onda

longo foram consideradas típicas de *E. coli*. As amostras foram quantificadas, em unidades formadoras de colônia (UFC/g) e transformadas em log10 para análise estatística.

Para o estudo da morfometria, as amostras de jejuno foram colocadas em solução fixadora de Bouin, onde permaneceram por 24h. Em seguida, foram colocadas em solução de formol neutro tamponado até o momento do processamento. Depois da desidratação em série crescente de álcoois e da passagem pela bateria de benzol, as diversas amostras foram incluídas em parafina e microtomizadas para a montagem das lâminas. Para cada seção histológica de intestino foram feitos 3 cortes semi-seriados de 3µm de espessura e entre um corte e o subsequente, foram desprezados doze cortes seguidos. As amostras foram coradas pela técnica de hematoxilina de Harris-eosina de Erlich (HE), segundo TOLOSA et al. (2003).

Os cortes foram analisados em microscópio de luz, modelo Olympus BX41, acoplado a um sistema para captura de imagens Olympus DP11-N. Imagens da superfície epitelial das amostras foram capturadas em aumento de 100 vezes para a realização das medidas de altura das vilosidades (AV) e profundidade das criptas (PC). As imagens foram transferidas para um computador e as avaliações morfométricas foram realizadas utilizando o software Image-Pro Plus®. As tomadas das medidas (µm) (AV) e da (PC) foram feitas em 30 vilosidades e 30 criptas de cada amostra. A partir das medidas de AV e PC, calculou-se a relação AV/PC para cada amostra analisada.

### **3.2.4 Carcaça**

Ao final do período experimental os animais foram encaminhados para um frigorífico de Inspeção Federal (SIF:1156) onde foi realizado a análise de tipificação de carcaça. Para tipificação foi utilizado a pistola GP4 Hennessy, a qual foi inserida entre a última e a penúltima costela.

### **3.2.5 Eficiência Econômica**

Para verificar a eficiência econômica determinou-se inicialmente o custo em ração por quilograma de ganho de peso vivo ganho (BELLAYER et al., 1985). O Índice de Eficiência Econômica (IEE) foi calculado conforme proposto por BARBOSA et al. (1992).

$$\text{IEE: } \frac{\text{MCe} \times 100}{\text{CTei}}$$

Em que: MCe = menor custo da ração por quilograma ganho observado entre os tratamentos; CTei = custo do tratamento i considerado. Os preços dos ingredientes utilizados na elaboração dos custos das rações, foram colhidos na região do Vale do Itajaí, Santa Catarina em março 2017, sendo milho R\$ 0,50/kg e farelo de soja R\$ 1,04/kg.

### 3.2.6 Estatística

Os dados de desempenho foram submetidos à análise de variância utilizando-se o pacote estatístico SAS (SAS 9.1., SAS Institute, Cary, NC, USA), sendo previamente testados para normalidade dos resíduos pelo teste de Shapiro-Wilk (SHAPIRO, 1965) e as médias das dietas comparadas pelo teste de Tukey (5%).

Os valores de incidência de diarreia e não incidência de diarreia em cada período foram submetidos ao procedimento de ajuste de modelos de regressão linear logística para os dados de escala ordinal, pelo método de máxima verossimilhança. A variável exploratória utilizada no modelo, como efeito fixo foi a dieta. (STEEL et al., 1997; KAPS e LAMBERSON, 2004).

Os dados de *E. coli* sofreram transformação logarítmica (logaritmo natural), visando a obtenção de normalidade dos resíduos, sendo que o delineamento utilizado foi inteiramente casualizado e cada baía constituiu uma unidade experimental. Foram submetidos à análise de variância utilizando-se o pacote estatístico SAS (SAS 9.1., SAS Institute, Cary, NC, USA), sendo previamente testados para normalidade dos resíduos pelo teste de Shapiro-Wilk (SHAPIRO, 1965).

## 3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O efeito das dietas ao longo do experimento sobre o peso médio (PM) (kg), consumo diário de ração (CDR) (kg), ganho de peso diário (GPD) (kg) e conversão alimentar (CA) estão descritos na tabela 2.

A conversão alimentar não diferiu entre os tratamentos em nenhum dos períodos analisados ( $P > 0,05$ ). Houve diferença estatística para GPD e CDR ( $P < 0,05$ ) somente durante a



fase 1, onde o GPD dos OL se assemelhou aos ATM. Já para o CDR os tratamentos OL e CN se assemelharam aos ATM.

Em relação aos pesos médios, houve diferença entre tratamentos durante as fases 1 e 2 ( $P < 0,05$ ). Na fase 1 os OL tiveram um desempenho semelhante aos ATM e durante a fase 2, tanto o tratamento OL quanto o CN se assemelharam aos ATM.

Acredita-se que durante a terminação os animais possuam o sistema digestório e imune mais resistentes às desordens intestinais quando comparado aos animais mais jovens, desfavorecendo o aparecimento de diferença entre o uso ou não de aditivos. Em um estudo conduzido por Yan et al. (2010), comparando uso de um composto de extrato de alecrim, orégano e tomilho à um controle negativo (sem uso de aditivos) no crescimento e terminação de suínos, demonstraram que os óleos essenciais melhoraram o ganho de peso diário e conversão alimentar durante o período de crescimento, porém o efeito não foi observado na terminação. Ainda Houdijk et al. (1998) e Budiño (2004) ao compararem o uso de antimicrobianos com promotores de crescimento alternativos e com dietas livres destes, confirmaram a ocorrência de variações nos resultados de desempenho nas diferentes fases experimentais.

Considerando a caracterização da granja e origem dos animais usados neste experimento, esses resultados sugerem que tanto o uso de óleos essenciais, no crescimento terminação, como o não uso de promotores de crescimento, a partir dos 92 dias de idade (fase 2 e 3) podem ser considerados alternativas aos antimicrobianos na produção de suínos em crescimento terminação. Ainda, se considerado todo o período experimental, os tratamentos CN e OL obtiveram índices de eficiência econômica superiores, se comparado aos tratamentos que receberam antimicrobianos ( $P < 0,05$ ) (tabela 3).

Tabela 2. Peso médio Inicial aos 63 dias e efeito das dietas experimentais sobre o peso médio (PM), ganho de peso diário (GPD), consumo diário de ração (CDR) e conversão alimentar (CA) nos períodos 63 a 91 dias de idade (Fase 1) 92 a 127 dias de idade (Fase 2) 128 a 169 dias de idade (Fase 3) e 63 a 169 dias de idade (Todo período).

Período	Variável	CN	OL	ATM	OLATM	P	CV%
63 dias idade	PM Inicial, kg	19,01	19,28	19,36	19,34	0,4827	2,95
Fase 1	GPD,kg	0,747 c	0,761 bc	0,807 ab	0,815 a	0,0011	5,22
	CDR, kg	1,312 b	1,334 ab	1,370 ab	1,394a	0,0389	4,85
	CA	1,762	1,754	1,699	1,711	0,3727	5,46
	PM aos 91 dias, kg	39,95 b	40,61 a b	41,99 a	42,20 a	0,0015	2,95
Fase 2	GPD, kg	1,0366	1,0117	1,011	1,0387	0,5688	5,67
	CDR, kg	1,876	1,937	1,936	1,949	0,4938	5,96
	CA	1,812	1,915	1,92	1,877	0,0944	5,54
	PM aos 127 dias, kg	76,92 a b	76,82 b	77,77 a b	79,51 a	0,0297	2,76
Fase 3	GPD, kg	0,970	0,972	0,946	0,982	0,6335	6,52
	CDR, kg	2,794	2,823	2,744	2,841	0,2196	3,85
	CA	2,886	2,909	2,915	2,896	0,9823	5,89
	PM aos 169 dias, kg	117,68	117,82	118,32	120,85	0,1339	2,79
Todo período	GPD, kg	0,928	0,928	0,934	0,955	0,4659	4,67
	CDR, kg	2,083	2,126	2,116	2,153	0,3974	4,28
	CA	2,244	2,291	2,268	2,253	0,5876	3,59

Médias seguidas de letras diferentes na linha diferem entre si (P<0,05)

Tabela 3. Custo do kg da ração (CR), custo em ração por kg de peso vivo ganho, submetidos aos tratamentos (CRPVG) e índice de eficiência econômica (IEE) na fase 1, 2 3 e todo período.

Período	Variáveis	CN	OL	ATM	OLATM	P
Fase 1	CR (R\$)	0,787 d	0,790 c	0,800 b	0,812 a	<0,0001
	CRPVG (R\$)	1,386	1,372	1,369	1,379	0,9787
	IEE (%)	98,81 c	99,82 b	100,00 a	99,31 d	<0,0001
Fase 2	CR (R\$)	0,736 d	0,748 c	0,809 b	0,821 a	<0,0001
	CRPVG (R\$)	1,33 c	1,43 bc	1,52 ab	1,58 a	<0,0001
	IEE (%)	100,00 a	93,18 b	87,78 c	84,65 d	<0,0001
Fase 3	CR (R\$)	0,709 b	0,720 b	0,712 c	0,723 a	<0,0001
	CRPVG (R\$)	2,08	2,06	2,06	2,07	0,9788
	IEE (%)	99,21 d	99,54 c	100,00 a	99,70 b	<0,0001
Todo Período	CR (R\$)	0,709 b	0,752 b	0,773 a	0,785 a	<0,0001
	CRPVG (R\$)	1,625 c	1,671b	1,683 b	1,721 a	<0,0001
	IEE (%)	100,00 a	97,25 b	96,60 c	94,44 d	<0,0001

Médias seguidas de letras diferentes na linha diferem entre si (P<0,05).

A preocupação quanto ao uso prudente de antimicrobianos e resistência a estes, é pauta global. Segundo a Organização Mundial da Saúde (2018), o mundo precisa urgentemente mudar a forma como prescreve e utiliza antimicrobianos. O mau uso em seres humanos e animais está acelerando o processo de resistência, tornando-se uma das maiores ameaças à saúde global, à segurança alimentar e ao desenvolvimento atual. Mesmo que novos medicamentos sejam desenvolvidos, sem mudança de comportamento, a resistência aos antimicrobianos continuará sendo uma grande ameaça.

Baseado no contexto global de redução do uso de antimicrobianos, um estudo foi conduzido durante 3 anos em uma granja de ciclo completo no Brasil, utilizando o sistema de produção de suínos em família, sem o uso de antimicrobianos promotores, preventivos ou metafiláticos. Foi utilizado ZnO nos primeiros 14 dias após desmame e probióticos durante as fases de creche e crescimento. Ao final do estudo, foi observado que o sistema de produção de suínos em família sem uso de antimicrobianos preventivo de doenças, foi eficiente tanto em desempenho produtivo como na ocorrência de problemas sanitários, com resultados comparáveis às metas estabelecidas para suinocultura industrializada (MORÉS, 2013).

Além das discussões e mudanças nos sistemas, referentes ao uso prudente de antimicrobianos se faz necessário a adoção de medidas conjuntas na produção de suínos, como por exemplo, melhoria nas práticas de manejo, biosseguridade, uso de vacinas, nutrição adequada e o uso de produtos alternativos como óleos essenciais, probióticos, prebióticos e ácidos orgânicos.

Em leitões desmamados os óleos essenciais vêm demonstrando resultados favoráveis. Em um estudo realizado por Li et al., (2012), para avaliar o efeito de óleos essenciais (timol e cinamaldeído) comparado ao uso de antimicrobianos (clortetraciclina, colistina e kitasamicina) em leitões recém desmamados, mostrou que os extratos vegetais melhoraram o desempenho e reduziram a probabilidade de diarreia, bem como melhoraram o sistema imune, microbiologia intestinal e digestibilidade, mostrando que nesta fase os óleos essenciais podem ser uma excelente alternativa ao uso de antimicrobianos tradicionalmente utilizados.

Uma outra alternativa que vem sendo estudada também é a utilização de outros aditivos para potencializar o efeito dos óleos essenciais. Huang et al. (2010) ao avaliarem uma alta inclusão de óleos essenciais, observaram que leitões que receberam a inclusão de 1g/kg de óleos essenciais apresentaram ganho de peso igual aos que receberam ração basal. O aumento do ganho de peso em relação ao grupo de ração basal foi observado apenas para os animais que receberam a inclusão de 1g/kg em associação a 3g/kg de ácido benzoico.

Quanto a incidência de diarreia foi observado que as dietas que continham antimicrobianos tiveram maior frequência de diarreia em comparação aos que não receberam antimicrobianos ( $P < 0,05$ ) (Tabela 4). O resultado encontrado neste trabalho difere dos resultados de Oetting al., (2006), onde o uso de antimicrobianos reduziu a incidência de diarreia.

Acredita-se que o uso de antibiótico de amplo espectro nos primeiros 15 dias de alojamento, tenha causado uma disbiose da flora intestinal desses animais, favorecendo ao aparecimento de diarreia.

Tabela 4. Frequência de diarreia (%) nos primeiros 15 dias de alojamento nos diferentes tratamentos.

Tratamento	Nao diarreica	Diarreica
		%
CN	96,66	3,3
OL	95,33	4,67
ATM	87,34	12,67
OLATM	90,66	9,34
P 0,02		

Na contagem bacteriana, não houve redução de *E. Coli* no conteúdo do jejuno ( $P > 0,05$ ) (Tabela 5), o que pode ser um indicativo de que os óleos essenciais atuam na modificação da microbiota e não na redução do número de microrganismos, mostrando que a forma como a população bacteriana reage frente a eles é bastante complexa.

Os resultados encontrados neste trabalho diferem dos descritos por Li et al. (2012), que avaliaram a possibilidade de modulação da microbiota de leitões desmamados aos vinte e oito dias, realizando a suplementação desses com um produto comercial de óleo essencial, cujos compostos ativos eram o timol e o cinamaldeído. Foi observado que houve uma redução de *E. coli* de 6.67 log<sub>10</sub> UFC controle negativo- sem promotores antimicrobianos, para 6.33 log<sub>10</sub> UFC utilizando 150 g/tonelada do óleo essencial composto de timol e cinamaldeído.

Tem sido constantemente mostrado em estudos prévios que os óleos essenciais podem melhorar a microbiologia intestinal aumentando a proporção de lactobacilos (MANZANILLA, et al., 2004), reduzindo bactérias anaeróbicas e aeróbicas no íleo (KROISMAYUR et al., 2008), e diminuindo o total de bactérias no ceco (CASTILLO et al., 2006).

Tabela 5. Efeito das dietas experimentais aos 91 dias de idade, sobre a concentração microbiana UFC/g (log10) de *E. coli*.

Tratamento	UFC/g (log10)	CV (%)	P
CN	6.82		
OL	6.57	5,62	0.2819
ATM	7.03		
OLATM	6.60		

Médias seguidas de letras diferentes na coluna diferem entre si (P<0,05)

Ao avaliar a altura de vilosidade, profundidade de cripta e relação entre elas, os animais que receberam a dieta ATM tiveram uma maior (P<0,05) profundidade de cripta em relação aos outros tratamentos aos 91 e 127 dias (Tabela 6). Não houve diferença no tamanho de vilosidade e relação entre AV:PC (P>0,05). A diminuição na altura das vilosidades e o aumento na profundidade das criptas estão relacionados com os números de enterócitos nas vilosidades e nas criptas, respectivamente. Com as vilosidades mais curtas e as criptas mais profundas, tem se menor absorção e maior secreção (HAMPSON, 1986). Alguns trabalhos demonstraram que o uso de óleos essenciais não afetaram a morfologia intestinal (NAMKUNG et al., 2004; NOFRARIAS et al., 2006).

Tabela 6. Efeito das dietas experimentais sobre a altura de vilosidade – AV ( $\mu\text{m}$ ), profundidade de cripta – PC ( $\mu\text{m}$ ) e relação altura de vilosidade/profundidade de cripta – AV:PC no jejuno aos 91 dias de idade (Fase 1) aos 127 dias de idade (Fase 2) e 169 dias de idade (Fase 3).

Idade (dias)	Variável	CN	OL	ATM	OLATM	P
91	Vilosidade	587,81	616,68	621,8	569,18	0,9118
	Cripta	422,58 b	473,63 b	635,29 a	465,92 b	0,0004
	rAV/PC	1,45	1,31	1,01	1,24	0,4978
127	Vilosidade	606,04	560,17	649,04	570,17	0,7262
	Cripta	449,83 b	483,48 ab	553,01 a	473,96 ab	0,021
	rAV/PC	1,34	1,16	1,18	1,2	0,534
169	Vilosidade	610	686,2	657,8	578,8	0,7626
	Cripta	429,91	511,73	543,28	484,76	0,1712
	rAV/PC	1,45	1,36	1,22	1,2	0,7654

Médias seguidas de letras diferentes na linha diferem entre si (P<0,05)

Na avaliação da carcaça dos animais ao final do período experimental não houve efeito das dietas (P>0,05) para peso de carcaça (kg), espessura de gordura (mm), espessura de carne (mm) e % de carne magra (Tabela 7). Resultados semelhantes foram encontrados por Janz et

al. (2007), onde dietas com a inclusão de óleos essenciais não tiveram efeitos no peso de carcaça, espessura de gordura e perfil de ácidos graxos.

Tabela 7. Efeito das dietas no peso de carcaça (kg), espessura de gordura, espessura de carne e % de carne magra nos diferentes tratamentos.

Variável	CN	OL	ATM	OLATM	P
Peso Carcaça (kg)	88,77	89,21	88,98	90,74	0.6528
Gordura (mm)	15,44	15,41	15,49	15,48	0.9992
Carne (mm)	60,91	61,83	62,36	61,94	0.6575
CM%	58,42	58,65	58,73	58,63	0.9022

Médias seguidas de letras diferentes na linha diferem entre si (P<0,05).

### 3.4 CONCLUSÃO

A utilização de óleos essenciais e o não uso de melhoradores de desempenho em suínos em crescimento terminação são uma alternativa econômica e zootécnica viável quando comparado ao uso de antimicrobianos promotores de crescimento.

## 4. PERSPECTIVAS FUTURAS

A redução dos antimicrobianos na produção de suínos deve estar em consonância com melhorias na capacitação de mão de obra, uso adequado de vacinas, nível de higiene, melhorias na nutrição e principalmente utilização de boas práticas de produção e biossegurança.

## REFERÊNCIAS ARTIGO

- AMINOV, R. I.; MACKIE, R. I. Evolution and ecology of antibiotic resistance genes. **FEMS microbiology letters**, v. 271, n. 2, p. 147-161, 2007.
- BARBOSA, H.P.; FIALHO, E.T.; FERREIRA, A.S.; LIMA, G.J.M.; GOMES, M.F.M. Triguilho para suínos nas fases inicial de crescimento, crescimento e terminação. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.21, n.5, p.827-837,1992.
- BELLAVER, C.; FIALHO, E.T.; PROTAS, J.F.S.; GOMES, P.C. Radícula de malte na alimentação de suínos em crescimento e terminação. **Pesquisa Agropecuária Brasileira, Brasília**, v.20, n.8, p.969-974, 1985.
- BRASIL. Ministério da agricultura Pecuária e Abastecimento do Brasil: Aditivos. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/alimentacao-animal/aditivos>. Acesso em: 9 jan 2018.
- BURCH, D. Anticipated effects of the withdrawal of antibiotic growth promoters (AGPs) from pigs in the European Union on 1st January 2006.
- BUDIÑO, F. E. L. Probiótico e/ou prebiótico na dieta de leitões recém desmamados. 2004. Tese. (Doutorado em Zootecnia) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal. 2004.
- CASTILLO, M. et al. The response of gastrointestinal microbiota to avilamycin, butyrate, and plant extracts in early-weaned pigs 1 2. **Journal of Animal Science**, v. 84, n. 10, p. 2725-2734, 2006.
- CULLEN, S. P. et al. The effect of dietary garlic and rosemary on grower-finisher pig performance and sensory characteristics of pork. **Irish journal of agricultural and food research**, p. 57-67, 2005.
- GASKINS, H. R.; COLLIER, C. T.; ANDERSON, D. B. Antibiotics as growth promotants: Mode of action. **Animal Biotechnology**, v. 13, n. 1, p. 29-42, 2002.
- HAMPSON, D. J. Alterations in piglet small intestinal structure at weaning. **Veterinary Science**, v. 40, p. 322-340, 1986.
- HUANG, Y. et al. Effects of dietary supplementation with blended essential oils on growth performance, nutrient digestibility, blood profiles and fecal characteristics in weanling pigs. Asian-Australasian **Journal of Animal Science**, Seoul, v. 23, p. 607-613, 2010.
- HOUDIJK, J. G. M.; BOSCH, M. W.; VERSTEGEN, H. J.; BERENTAS, H. J. Effects of dietary oligosaccharides on the growth performance and faecal characteristics of young growing pigs. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 71, n. 1, p. 35-48, 1998.
- JANZ, J. A. M. et al. Preliminary investigation of the effects of low-level dietary inclusion of fragrant essential oils and oleoresins on pig performance and pork quality. **Meat Science**, v. 75, n. 2, p. 350-355, 2007.
- KAPS, M.; LAMBERSON, W.R. **Biostatistics for Animal Science**. CABI Publishing, Cambridge, 445p. 2004.

KROISMAYR, A. et al. Effects of avilamycin and essential oils on mRNA expression of apoptotic and inflammatory markers and gut morphology of piglets. **Czech J Anim Sci**, v. 53, n. 53, p. 377-387, 2008.

LESER, T. D.; AMENUVOR, J. Z.; JENSEN, T. K.; LINDECORONA, R. H.; BOYE, M.; MOLLER, K. Culture-independent analysis of gut bacteria: the pig gastrointestinal tract microbiota revisited. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 68, p. 673-690, 2002.

LI, S. Y. et al. The effect of essential oils on performance, immunity and gut microbial population in weanerpigs. **Livestock Science**, New York, v. 145, p. 119-123, 2012.

MANZANILLA, E. G. et al. Effect of plant extracts and formic acid on the intestinal equilibrium of early-weaned pigs 1. **Journal of Animal Science**, v. 82, n. 11, p. 3210-3218, 2004.

MORÉS N., et al. Produção de suínos em família, sem uso preventivo de antimicrobiano e privilegiando o bem-estar animal - Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2013.

MORÉS, N. **É possível produzir suínos sem o uso de antimicrobianos melhoradores de desempenho?** VI Congresso Latino-Americano de Nutrição Animal. CBNA, 2014.

MORÉS, N.; MARQUES, L.L.J.; SOBESTIANSKY, J.; OLIVEIRA, A.; COELHO, S.S.L. Influência do nível proteico e/ou da acidificação da dieta sobre a diarreia pós desmame em leitões causada por *Escherichia coli*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.10, n.3/4, p.85-88, 1990.

NAMKUNG, H. et al. Impact of feeding blends of organic acids and herbal extracts on growth performance, gut microbiota and digestive function in newly weaned pigs. **Canadian journal of animal science**, v. 84, n. 4, p. 697-704, 2004.

NIEWOLD, T. A. The nonantibiotic anti-inflammatory effect of antimicrobial growth promoters, the real mode of action? A hypothesis. **Poult Sci**, v. 86, n. 4, p. 605-9, Apr 2007.

NIEWOLD, T. Intestinal genomics for evaluation of alternatives for AGP, current situation and perspectives. **Antimicrobial Growth Promoters: Where do we go from here**, p. 361-368, 2006.

NOFRARIAS, M. et al. Effects of spray-dried porcine plasma and plant extracts on intestinal morphology and on leukocyte cell subsets of weaned pigs 1. **Journal of Animal Science**, v. 84, n. 10, p. 2735-2742, 2006.

OETTING, L.L.; UTIYAMA, C.E.; GIANI, P.A. et al. Efeitos de extratos vegetais e antimicrobianos sobre a digestibilidade aparente, o desempenho, a morfometria dos órgãos e a histologia intestinal de leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.35, n.4, p.1389-1397, 2006.

OMS. Antimicrobial resistance. Disponível em:  
[http://www.who.int/topics/antimicrobial\\_resistance/en/](http://www.who.int/topics/antimicrobial_resistance/en/) Acesso em 22/02/2018.

ROSTAGNO, H. S. **Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais**. Viçosa: UFV, 2017. 488 p.

SHAPIRO, S.S., WILK, M.B. **An analysis of variance test for normality (complete somppls)**. *Brometrika*, v.52, n.3/4, p.591-611, 1965.

SILVA, T.R.G.; MARTINS, T.D.D.; SILVA, J.H.V.; SILVA, L.P.G.; PASCOAL, L.A.F.; OLIVEIRA, E.R.A.; BRITO, M.S. Inclusão de óleos essenciais como elementos fitoterapicos na dieta de suínos. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal** v.13, n.1, p. 181-191, 2012.

STEEL, R.G.D.; TORRIE, J.H.; DICKEY, D.A. **Principles and procedures of statistics: a biometrical approach**. 3 ed. New York: McGraw-Hill, P, 666, 1997.



TOLOSA, E. M. C.; RODRIGUES, C. J.; BEHMER, O. A.; FREITAS-NETO, A.G. **Manual de técnicas para histologia normal e patológica**. 2. ed. Manole, São Paulo, 331p. 2003.

VASSALO, M.; FIALHO, E.T.; OLIVEIRA, A.I.G.; TEIXEIRA, A.S.; BERTECHINI, A.G. Probióticos para leitões dos 10 aos 30 kg de peso vivo. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.26, n.1, p.131-138, 1997.

WAGNER H, ULRICH-MERZENICH G. Synergy research: approaching a new generation of phytopharmaceuticals. **Phytomedicine** 16:97–110. 2009.

WINDISCH, W.; SCHEDULE, K.; PLITZNER, C.; KROISMAYR, A. Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry. **J. Anim. Sci.**, v.86, p.140-148, 2008

YAN, L. et al. Influence of essential oil supplementation and diets with different nutrient densities on growth performance, nutrient digestibility, blood characteristics, meat quality and fecal noxious gas content in grower–finisher pigs. **Livestock Science**, v. 128, n. 1, p. 115-122, 2010.

YAP PSX, YIAP BC, PING HC, LIM SHE. Essential Oils, A New Horizon in Combating Bacterial Antibiotic Resistance. **The Open Microbiology Journal**. 8:6-14. 2014

ZENG, Z. et al. Essential oil and aromatic plants as feed additives in non-ruminant nutrition: a review. **Journal of Animal Science and Biotechnology, London**, v. 6, p. 1-10, 2015.

## REFERÊNCIAS GERAIS

ABPA. Associação Brasileira Proteína Animal. **Relatório Anual**. São Paulo-SP, 2017. Disponível em: <http://abpa-br.com.br/setores/suino/cultura/mercado-interno/porco> . Acesso em: 02/10/2017.

BACKHED, F.; LEY, R. E.; SONNENBURG, J. L.; PETERSON, D. A.; CORDON, J. I. Host-bacterial mutualism in the human intestine. **Science**, v. 307, p. 1915-1920, 2005.

BAKKALI, F. et al. Biological effects of essential oils: a review. **Food and Chemical Toxicology**, Oxford, v. 46, p. 446-475, 2008.

BARCELLOS, D.E.S.N.; MARQUES, B.M.F.P.P.; MORES, T.J.; COELHO, C.F.; BOROWSKI, S.M. Aspectos práticos sobre o uso de antimicrobianos em suinocultura. **Acta Scientiae Veterinariae**. 37(Supl 1): s151-s155, 2009.

BASER, K.H.C., DEMIRCI, F.,. **Chemistry of essential oils**. In: Berger, R.G. (Ed.), *Flavours and Fragrances: Chemistry, Bioprocessing and Sustainability*. Springer, Berlin, Germany, pp. 43–86. 2007.

BAYNES, P.; VARLEY, M. Gut Lealth: practical considerations. In: VARLEY, M.A. WISEMAN, J. The weaner pig. Nutrition and management. Nottingham. **CABE Publishing**, cap.12, p.249-257, 2001.

BRF. Nossas práticas. Disponível em: <https://www.brf-global.com/pt/responsabilidade-corporativa/nossas-praticas> Acesso em: 22.01.2018.

BRUGALLI, I. Alimentação alternativa: a utilização de fitoterápicos ou nutracêuticos comomoduladores da imunidade e desempenho animal. In: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS, 1., 2003, Campinas. Anais... Campinas: CBNA., p. 167-182. 2003.

BUNGE, J. **Pilgrim's: No antibiotic for 25% of its chickens**. <http://www.marketwatch.com/story/pilgrims-no-antibiotic-for-25-of-its-chickens-2015-04-20> Published: Apr 20, 2015 5:19 p.m. ET. Página acessada em

- BURT, S. Essential Oils: their antibacterial properties and potential applications in foods – a review. **International Journal of Food Microbiology**, v.94, n.3, 223-253, 2004.
- BUTAYE, P.; DEVRIESE, L.A.; HAESEBROUCK, F. Antimicrobial growth promoters used in animal feed: effects of less well known antibiotics on gram positive bacteria. **Clinical microbiology reviews**, v.16, p.175-188, 2003.
- CAI, L.N. & WU, Compounds from *Syzygium aromaticum* possessing growth inhibitory activity against oral pathogens. **Journal of Natural Products** 59:987-990. 1996.
- CHONG, B.S., FORD, T.R.P.; KARIYAWASAM, S.P.. Short-term tissue response to potential root-end filling materials in infected root canals. **International Endodontic Journal** 30:240-249. 1997.
- COSTA, L. B. et al. Herbal extracts and organic acids as natural feed additives in pig diets. **South African Journal of Animal Sciences**, v. 43, n. 2, p. 181–193, 2013.
- COSTA, L. BA; TSE, M. L. P. MIYADA, V. S.. Extratos vegetais como alternativas aos antimicrobianos promotores de crescimento para leitões recém-desmamados. R. Bras. Zootec., Viçosa , v. 36, n. 3, p. 589-595, Jun 2007 .
- CROMWELL, G.L. Antimicrobial agents. In: MILLER, E.R. et al. **Swine nutrition**. Boston: Butterworth-Heinemann, p.297-314. 1991.
- DANDLEN, S. A. et al. Antioxidant activity of six Portuguese thyme species essential oils. **Flavour Fragrances Journal**, Malden, v. 25, p. 150-155, 2010.
- ECKBURG, P. B.; BIK, E. M.; BERNSTEIN, C. N.; PURDOM, E.; DETHLEFSEN, L.; SARGENT, M.; GILL, S. R.; NELSON, K. E.; RELMAN, D. A. Diversity of the human intestinal microbial flora. **Science**, v. 308, n. 5728, p. 1635-1638, 2005.
- FLEMING A. On the antibacterial action of cultures of a *Penicillium*, with special reference to their use in the isolation of *B. influenzae*. **Br J Exp Pathol** 10:226–36. 1929.
- FRANZ, C.; BASER, K.; WINDISCH, W. Essential oils and aromatic plants in animal feeding—a European perspective. A review. **Flavour and Fragrance Journal**, Malden, v. 25, p. 327–340, 2010.
- GOLDMAN E. Antibiotic abuse in animal agriculture: exacerbating drug resistance in human pathogens. **Human Ecol Risk Assess** 10:121–34.2004.
- HEMAISWARYA S, DOBLE M. Synergistic interaction of eugenol with antibiotics against gram negative bacteria. **Phytomedicine** 16:997–1005. 2009.
- HELANDER, I. M., et al. Characterization of the Action of Selected Essential Oil Components on Gram-Negative Bacteria. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 46(9), 3590–3595. 1998.
- HOOPER, L. V.; GORDON, J. I. Commensal host-bacterial relationships in the gut. **Science**, v. 292, p. 1115-1118, 2001
- JAMROZ, D., WILICZKIEWICZ, A., WERTELECKI, T., ORDA, J. & SUKORUPINSKA, J. Use of active
- JEURISSEN, S. H. et al. Parameters and techniques to determine intestinal health of poultry as constituted by immunity, integrity, and functionality. *Current issues in intestinal microbiology*, v. 3, n. 1, p. 1-14, 2002.
- JUKES, T. H., AND W. L. WILLIAMS. Nutritional effects of antibiotics. **Pharmacol. Rev.** 5:381–420. 1953.
- KAMEL, C. A novel look at a classic approach of plants extracts. **Feed Mix**, Doetinchen, v. 9, p. 19-24, 2000
- KORIN. Produção de Frangos sem antibióticos. Disponível em: <http://www.korin.com.br/blog/producao-de-frangos-sem-uso-de-antibioticos/>. Acesso em: 20/02/2018.

LAMBERT, R.J.W., SKANDAMIS, P.N., COOTE, P.J., NYCHAS, G.J.E., 2001. A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. **J. Appl. Microbiol.** 91, 453–462.

LI, S. Y. et al. The effect of essential oils on performance, immunity and gut microbial population in weanerpigs. **Livestock Science**, New York, v. 145, p. 119-123, 2012.

MATEU, E.; MARTIN, M. Why is anti-microbial resistance a veterinary problem as well? **Journal of Veterinary Medicine Series B-Infectious Diseases and Veterinary Public Health**, Berlin, v. 48, n. 8, p. 569-581, 2001

MATYSIAK, B. et al. The effect of plant extracts fed before farrowing and during lactation on sow and piglet performance. **South African Journal of Animal Science**, v.42, p.15-21, 2012.

OMS. **Guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals**. Disponível em: [http://who.int/foodsafety/areas\\_work/antimicrobial-resistance/cia\\_guidelines/en/](http://who.int/foodsafety/areas_work/antimicrobial-resistance/cia_guidelines/en/). 2017 Acesso em 6/12/2017.

PALANIAPPAN K, HOLLEY RA. Use of natural antimicrobials to increase antibiotic susceptibility of drug resistant bacteria. **Int J Food Microbiol** 140:164–8. 2010.

PARKER, D. S. Proceedings of the nutrition society. 46:415. 1987

PATTERSON, J. A. Prebiotic feed additives: rational and use in pigs. **Advances in Pork Production**, Edmonton, v.16, n. 13, p. 149-159, 2005.

RODRIGUES FF, COSTA JG, COUTINHO HD. Synergy effects of the antibiotics gentamicin and the essential oil of *Croton zehntneri*. **Phytomedicine**; 16(11): 1052-5. 2009.

ROLLER, S. The quest for natural antimicrobials as novel means of food preservation: Status report on a European research project. **International Biodeterioration & Biodegradation**, v. 36, n. 8, p. 333-345, 2003.

ROSATO A, PIARULLI M, CORBO F, et al. In vitro synergistic antibacterial action of certain combinations of gentamicin and essential oils. **Curr Med Chem** 17:3289–95. 2010.

ROSATO A, VITALI C, DE LAURENTIS N, et al. Antibacterial effect of some essential oils administered alone or in combination with norfloxacin. **Phytomedicine** 14, 727–32. 2007.

SCHMIDT, B.; MULDER, I. E.; MUSK, C. C.; AMINOV, R. I.; LEWIS, M.; STOKES, C. R.; BAILEY, M.; PROSSER, J. I.; GILL, B. P.; PLUSKE, J. R.; KELLY, D. Establishment of normal gut microbiota is compromised under excessive hygiene conditions. **PLoS One**, v. 6, n. 12, p. 28284, 2011.

SRINIVISAN, V.; GILLESPIE, B. E.; LEWIS, M. J.; NGUYEN, L. T.; HEADRICK, S. I.; SCHUKKEN, Y. H.; OLIVER, S. P. Phenotypic and genotypic antimicrobial resistance patterns of *Escherichia coli* isolated from dairy cows with mastitis. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 124, n. 3, p. 319-328, 2007.

THOROSKI, J.; BLANK, G.; BILIADERIS, C. Eugenol induced inhibition of extracellular enzyme production by *Bacillus cereus*. **Journal of Food Protection**, v. 52, n. 3, p. 399– 403, 1989.

ULTEE A, BENNIK MHJ, MOEZELAAR R. The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. **Appl Environ Microbiol** 68:1561–8. 2002.

ULTEE, A.; KETS, E. P. W.; SMID, E. J. Mechanisms of action of carvacrol on the foodborne pathogen *Bacillus cereus*. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 65, n. 1, p. 4606-4610, 1999.

WAGNER H, ULRICH-MERZENICH G. Synergy research: approaching a new generation of phytopharmaceuticals. **Phytomedicine** 16:97–110. 2009.

WENDA KOON, C.N., SAKAGUCHI, M. Inhibition of amino acid decarboxylase activity of *Enterobacter aerogenes* by active components in spices. **Journal of Food Protection**, 58, p.280– 283, 1995.

WILLIAMS P.; LOSA, R. The use of essential oils and their compounds in poultry nutrition. *World's Poultry*, 17, 14-15. 2001

WINDISCH, W.; SCHEDULE, K.; PLITZNER, C.; KROISMAYR, A. Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry. **J. Anim. Sci.**, v.86, p.140-148, 2008

YAP PSX, YIAP BC, PING HC, LIM SHE. Essential Oils, A New Horizon in Combating Bacterial Antibiotic Resistance. **The Open Microbiology Journal**. 8:6-14. 2014

ZENG , Z. et al. Essential oil and aromatic plants as feed additives in non-ruminant nutrition: a review. **Journal of Animal Science and Biotechnology, London**, v. 6, p. 1-10, 2015.