

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE PONTA GROSSA  
SETOR DE ENGENHARIAS, CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLOGIA  
DEPARTAMENTO DE ZOOTECNIA

LARISSA DIAS DE OLIVEIRA

**USO DE ÓLEOS ESSENCIAIS E ANTIBIÓTICOS EM LEITÕES EM CRECHE  
SUBMETIDOS A DESAFIOS SANITÁRIOS E NUTRICIONAIS**

PONTA GROSSA  
2022

LARISSA DIAS DE OLIVEIRA

**USO DE ÓLEOS ESSENCIAIS E ANTIBIÓTICOS EM LEITÕES EM CRECHE  
SUBMETIDOS A DESAFIOS SANITÁRIOS E NUTRICIONAIS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado  
como requisito parcial à obtenção do título de  
Bacharel em Zootecnia, do Setor de Ciências  
Agrárias e Tecnologia, da Universidade  
Estadual de Ponta Grossa

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Cheila Roberta Lehen

PONTA GROSSA  
2022

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus e a Nossa Senhora Aparecida, por iluminarem os meus caminhos e manterem a minha fé naquilo que eu acredito e busco alcançar todos os dias.

A minha mãe Neiva, meu pai João Darci e minha irmã Lilliam por me darem a maior oportunidade que eu poderia ter na vida, pelo exemplo de ser humano e amor, e que além de todo apoio, dedicação, amor, carinho e suporte em todas minhas decisões, me deram sua confiança de que eu faria valer a pena, e não me deixaram desistir em nenhum momento.

A minha orientadora, Prof. Dr<sup>a</sup>. Cheila Roberta Lehnen pelas oportunidades, conhecimentos, ensinamentos, apoio e experiências compartilhadas que foram fundamentais para a conclusão dessa etapa.

A Leticia Matoso, por toda paciência, atenção e ajuda, suas sugestões foram de grande valia para o desenvolvimento desse trabalho.

Ao meu trio de amigos formado pelo Flávio Bachmann dos Santos, Marcos Otávio Santos e pela Nathália Milléo Schons, que além de amigos foram meu suporte, pela amizade, companheirismo, e apoio nas horas mais difíceis, sempre buscando nos manter motivados para vencer os desafios diários com otimismo.

*“Alguma coisa importante está sempre prestes a acontecer, minha querida menina. E, se não estiver, é uma boa ideia agir como se estivesse. Dessa forma, você aproveitará melhor a vida.” (Julia Quinn)*

## RESUMO

Uma meta-análise foi desenvolvida para estimar os efeitos dos óleos essenciais e funcionais e antibióticos no desempenho de leitões na fase da creche submetidos à desafios sanitários e nutricionais. Foram utilizados 33 experimentos, contemplando 4490 animais, distribuídos em 142 tratamentos. O peso médio inicial dos leitões foi de 7,52 kg e o final foi de 15,96 kg. A idade média dos leitões inicial foi de 23 dias, e idade média final de 53 dias. Os resultados dos estudos foram agrupados em três tratamentos: SEM, animais que não recebiam nenhum tipo de aditivo; ATB, animais que recebiam antimicrobianos na ração; e OEF, animais que eram suplementados com óleos essenciais ou funcionais. A meta-análise foi realizada através de estudo gráfico (observar a coerência dos dados), de correlações (identificando as variáveis correlacionadas na base) e análise de variância. As comparações entre os dados foram feitas ao nível de 5% de significância. Os tratamentos não diferiram entre si ( $P>0,05$ ) no desempenho zootécnico de leitões em creche. A contagem de UFC de *Lactobacillus* e *E. coli* no intestino não foi alterada ( $P>0,05$ ) com a suplementação de OEF ou ATB nas rações dos leitões. Leitões alimentados com rações contendo antibióticos apresentam maior ( $P<0,001$ ) profundidade das criptas no jejuno. A resposta imune não foi alterada ( $P>0,05$ ) quando os leitões em creche desafiados por *E. coli* foram alimentados com dieta controle, antibióticos ou óleos essenciais e funcionais. Óleos essenciais/ funcionais e antibióticos na dieta de leitões em creche apresentam respostas semelhantes no desempenho dos animais. Óleos essenciais e funcionais pode ser utilizado como alternativa ao uso de antimicrobianos em dietas para leitões em ambientes com desafios sanitários, ambientais e de manejo.

**Palavras-chave:** aditivos fitogênicos, suinocultura, desafio sanitário, desempenho, meta-análise

## ABSTRACT

A meta-analysis was developed to estimate the effects of essential and functional oils and antibiotics on the performance of piglets in the nursery stage subjected to health and nutritional challenges. Thirty-three experiments were used, covering 4490 animals, distributed in 142 treatments. The average initial weight of piglets was 7.52 kg, and the final weight was 15.96 kg. The mean age of the piglets at baseline was 23 days, and the mean age at the end was 53 days. The results of the studies were grouped into three treatments: SEM, animals that did not receive any additive; ATB, animals that received antimicrobials in the ration; and OEF, animals that were supplemented with essential or functional oils. The meta-analysis was performed through a graphical study (observing the coherence of the data), correlations ( $r$ ), and analysis of variance. The treatments did not differ ( $P>0.05$ ) in the zootechnical performance of nursery piglets. *Lactobacillus* and *E. coli* CFU counts in the intestine were not altered ( $P>0.05$ ) with OEF or ATB supplementation in piglet diets. Piglets fed antibiotic diets showed greater ( $P<0.001$ ) jejunal crypt depth. The immune response was not altered ( $P>0.05$ ) when nursery piglets subjected to health and nutritional challenges were fed control diets, antibiotics, or essential and functional oils. Essential/functional oils and antibiotics in the diet of nursery piglets show similar responses in animal performance. Essential and functional oils can be used as an alternative to the use of antimicrobials in diets for piglets in environments with health and environmental challenges.

**Keywords:** phytogenic additives, swine production, sanitary challenge, performance, meta-analysis

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Mecanismo de ação dos óleos essenciais e funcionais em bactérias..... 15
- Figura 2 - Gráfico de dispersão entre a variável ganho médio de peso diário (Var.GMPD%) e a variável consumo médio diário (Var.CMD%) de leitões em fase de creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais e alimentados com rações contendo ou não antibióticos e óleos essenciais e funcionais.....19



## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 – Descrição da base de dados dos estudos na meta-análise de óleos essenciais e funcionais em leitões em creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais.....20
- Tabela 2 - Consumo médio de ração, ganho médio de peso diário e conversão alimentar em leitões em fase de creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais alimentados com rações contendo antibióticos e óleos essenciais e funcionais.....22
- Tabela 3 – Análise morfométrica de porções do intestino delgado de leitões em creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais alimentados com ração controle (SEM), antibióticos (ATB) ou óleos essenciais e funcionais (OEF)..... 24
- Tabela 4 - Resposta imune de leitões em creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais alimentados com ração controle (SEM), antibióticos (ATB) ou óleos essenciais e funcionais (OEF). ..... 25
- Tabela 5 - Contagem bacteriana (UFC) de *Lactobacillus* e *Escherichia coli* de leitões em creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais alimentados com ração contendo antibióticos ou óleos essenciais e funcionais .....26

## LISTA DE SIGLAS

AGP	Antibióticos promotores de crescimento
ATB	Antibióticos
AV	Altura de Vilosidade
CA	Conversão Alimentar
CMDR	Consumo médio diário de ração
CO	Codificações
COMB	Combinado
EV	Extrato Vegetal
GMPD	Ganho médio diário de peso
ISO	Isolado
OEF	Óleos essenciais e funcionais
P	Nível de significância
PC	Profundidade das Criptas
SEM	Controle
UFC	Unidades Formadoras de Colônia

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
1.1 Desafios Sanitários .....	12
1.2 Impactos Negativos das Diarreias Causadas por <i>E.Coli</i> .....	13
1.3 Ação de Antibióticos e Óleos Essenciais .....	14
1.4 Meta-Análise .....	16
<b>2. MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>17</b>
2.1 Sistematização das Informações.....	17
2.2 Descrição da Base de Dados .....	17
2.3 Análise de Dados.....	18
<b>3. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>22</b>
3.1 Desempenho .....	22
3.2 Morfometria .....	23
3.3 Perfil Imunológico.....	23
3.4 Contagem Bacteriana .....	23
<b>4. CONCLUSÃO.....</b>	<b>27</b>
<b>5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>28</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Os antibióticos promotores de crescimento (AGP) têm sido utilizados em rações de suínos, especialmente em rações de leitões em creche, para controlar a incidência de diarreia e para melhorar o desempenho de crescimento pós-desmame (OMONIJO *et al.*, 2018). Apesar de ser comprovada a capacidade dos antibióticos de melhorar o desempenho dos suínos, atualmente organizações ligadas à saúde humana, têm sensibilizado a opinião pública, principalmente nos países desenvolvidos, sobre os potenciais problemas de seu uso contínuo na dieta de suínos (FERREIRA *et al.*, 2017).

Com o crescimento do consumo de proteína animal nos últimos anos, ocorreu um aumento no uso de antimicrobianos na suinocultura, com a intenção de tratar e prevenir doenças. No entanto, o uso irregular desses medicamentos contribuiu para o aparecimento de cepas de bactérias consideradas resistentes e, também, para o surgimento de resíduos desses medicamentos na carne suína, resultando em um problema à saúde humana (MOLINARI *et al.*, 2020). Uma das bactérias que mais acomete a produção suinícola é a *E. coli*, sendo responsável por 15 a 20% da morte de leitões antes do desmame (CAMARGO *et al.*, 2016).

O extenso uso dos AGP pode resultar em uma resistência bacteriana aos princípios ativos desses AGPs. Mutações no DNA ou a aquisição de genes que proporcionem essa mutação pelas bactérias, são os causadores da resistência bacteriana aos AGP (OMONIJO *et al.*, 2018). Muitas pesquisas buscam alternativas que possam ser utilizadas em substituição aos antimicrobianos promotores de crescimento sem que haja comprometimento no desempenho dos animais. Há alguns aditivos alternativos que podem ser incorporados na ração como alternativa para o uso de antimicrobianos, entre eles estão os prebióticos, probióticos, ácidos orgânicos, extratos orgânicos e vegetais e óleos essenciais (MOLINARI *et al.*, 2020).

### 1.1 DESAFIOS SANITÁRIOS

O desafio sanitário está associado a fatores externos e muitas vezes controláveis em um rebanho. A maior parte dos fatores pode afetar indiretamente a saúde dos animais como alterações bruscas de temperatura, densidade de lotação, condições de higiene, manejo de animais e tipo de instalações inapropriados (OLIVEIRA *et al.*, 2020). Entretanto, o *status* imunológico associado a presença de patógenos afetam diretamente a saúde do animal. Em animais infectados experimentalmente ocorre o comprometimento da microbiota natural do hospedeiro com o aumento da população do agente infeccioso em relação ao benéfico. Estas

condições são aplicáveis a estudos com a finalidade de avaliar a eficácia de algum aditivo, seja ele antibiótico ou óleo essencial (RIBEIRO *et al.*, 2015).

Condições ambientais impróprias, resultantes de um controle sanitário precário nas granjas comerciais, alinhadas com uma elevada densidade animal, contribuem com o crescimento e proliferação de microrganismos patogênicos. A *Escherichia coli* é facilmente transmissível entre animais do rebanho, causando a queda no desempenho dos leitões, aumento dos índices de mortalidade e morbidade, além de prejuízos econômicos decorrentes desses problemas. As cepas de *Escherichia coli* enterotoxigênicas são responsáveis por 48% das mortes de leitões até o desmame (OLIVEIRA *et al.*, 2020). Diante dessa problemática, em pesquisas científicas, os leitões podem ser desafiados sanitariamente através da inoculação de cepas enterotoxigênicas específicas como F4(K88), F18 de *Escherichia coli* para condições de alta prevalência da colibacilose.

Condições sujas de alojamento expõem os suínos a tipos diferentes de agentes estressores, o que pode desencadear uma estimulação do sistema imunológico, afetando assim o desempenho animal (ADEWOLE *et al.* 2016). A mistura de leitões provenientes de mais de quatro leitegadas diferentes em uma mesma baia, inexistência de vazio sanitário entre lotes, falhas de higiene e desinfecção nas instalações e bebedouros que facilitem a contaminação por fezes e urina são as causas do agravamento do aparecimento de doenças no período da creche (LIMA *et al.* 2009). Inoculação de cepas de *E. coli* (AHMED *et al.*, 2013), pulverização de solução salina (ROSSI *et al.*, 2015) e pulverização de esterco diluído em água (SILVA JUNIOR, 2020), são exemplos de desafios sanitários encontrados em ambientes de experimentação.

## **1.2 IMPACTOS NEGATIVOS DAS DIARREIAS CAUSADAS POR *E. coli***

A colibacilose é a enteroinfecção que mais impacta a suinocultura, especialmente quando ocorre em animais na maternidade e na creche (COSTA *et al.*, 2007). Fatores como o ambiente e a higiene das instalações, *status* imunológico da porca na amamentação, e a resposta imunológica do leitão ao desafio tanto na maternidade quanto na creche causam alterações fisiológicas que comprometem a arquitetura das vilosidades do trato gastrointestinal dos leitões, resultando em perda de peso, morbidade e mortalidade durante a fase pré desmame (MASS, 2019).

*Escherichia coli* é uma bactéria gram-negativa flagelada, não esporulada, anaeróbica facultativa e fermentativa que pertence à família *Enterobacteriaceae* e é o agente causador de

uma variedade de doenças em suínos, incluindo diarreia neonatal e diarreia pós-desmame, importantes causas de morte em leitões lactentes e desmamados em todo o mundo (FAIRBROTHER *et al.*, 2012). A *E. coli* se caracteriza pela alta resistência à antimicrobianos. O fato desta bactéria realizar a transmissão horizontal de genes de resistência aos antimicrobianos causa sérios problemas à saúde pública, dentre eles podemos citar a contaminação do homem e dos animais por micro-organismos patogênicos de controle complicado, por meio de alimentos e ambiente contaminados (DA COSTA *et al.*, 2009). Sua patogenicidade depende dos fatores de virulência de sua cepa pertencente (TORTORA *et al.*, 2012).

As linhagens consideradas enterotoxigênicas de *E. coli*, são capazes de se aderir e colonizar a mucosa intestinal para produzir a diarreia, através da liberação de uma quantidade suficiente de enterotoxina (CRUZ, 2019). Essa diarreia causada pela *E. coli* tem consistência aquosa e amarelada, possui curso rápido ocorrendo de 4 a 24 horas devido a desidratação e morte. A morte súbita é resultado de uma desidratação aguda com ocorrência de algum acúmulo de líquidos no intestino delgado sendo equivalente de 30 a 40% do peso corporal do animal (GRENDENE *et al.*, 2011).

A terapia antimicrobiana é necessária em muitos casos de colibacilose entérica, pois, além de evitar agentes infecciosos evita também doenças clínicas, todavia, deve-se atentar à dosagem do tratamento antimicrobiano para que o mesmo atinja o lúmen intestinal. Porém o uso indiscriminado da terapia antimicrobiana pode levar a seleção de cepas multirresistentes. A busca por alternativas a este método, como o uso de óleos essenciais, vem sendo um importante aliado contra o desenvolvimento de resistência (CRUZ, 2019).

### **1.3 AÇÃO DE ANTIBIÓTICOS E ÓLEOS ESSENCIAIS**

Para que um antimicrobiano ou óleo essencial exerçam sua ação, de inibição ou destruição de um microrganismo, ambos devem primeiro atravessar a parede e a membrana celular da bactéria e depois se fixar no seu alvo. A ação antibacteriana consiste em uma interferência na síntese do peptidoglicano que é responsável por manter a parede celular da bactéria com sua total integridade (SCHERER *et al.*, 2016). Como o peptidoglicano é um componente exclusivo da parede celular bacteriana, os antibacterianos previnem a ligação das cadeias do peptidoglicano, se a totalidade da membrana celular é rompida, macromoléculas e íons escapam da célula, resultando em lesão celular e morte (QUINN *et al.*, 2005). São exemplos de antimicrobianos: gentamicina, halquinol e enramicina (BRASIL, 2020). A

propriedade antimicrobiana dos OEFs é avaliada por duas categorias, dependendo do tipo de microrganismos e moléculas bioativas: a capacidade inibitória ou bacteriostática de multiplicação de células microbianas e a atividade letal ou microbicida para células microbianas (LI *et al.*, 2014). A figura 1 mostra como os OEFs se espalham na parede celular da bactéria aumentando a permeabilidade da membrana, levando a uma perda de componentes celulares, e como a acidificação que ocorre dentro da célula bloqueia a produção de energia celular (ATP) devido à perda de íons e leva ao colapso das bombas de prótons e à redução do potencial de membrana.

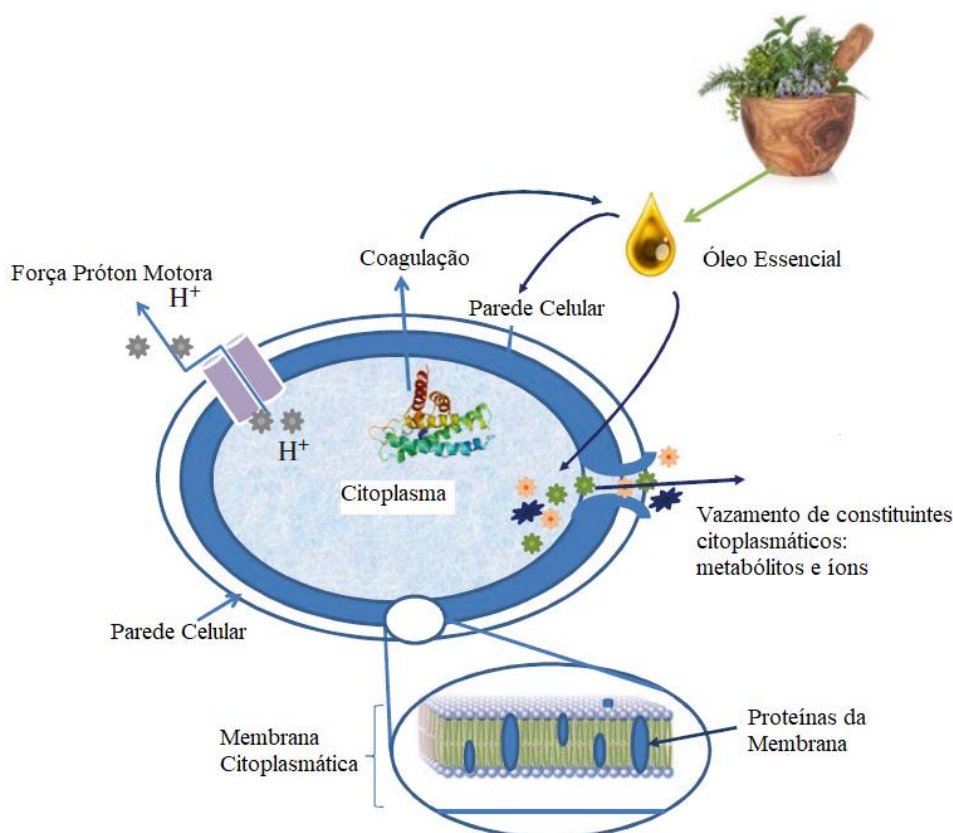


Figura 1 - Mecanismo de ação dos óleos essenciais e funcionais em bactérias.

Fonte: adaptado de Li *et al.*, 2014

Óleos essenciais são derivados de plantas e exercem efeitos positivos sobre o crescimento e saúde dos animais, podendo apresentar atividade antimicrobiana até superior à de alguns antibióticos (OMONJO *et al.*, 2018). São exemplos de óleos essenciais o de orégano, tomilho, alecrim, alho, anis, canela, cravo e de pimenta mexicana (BATISTA, 2018). Já os óleos funcionais são moléculas de cadeia longa e média, derivados do caju, rícino e coco, por exemplo (ZHAI *et al.*, 2018).

Os óleos essenciais e funcionais (OEFs) atuam no estímulo a digestão, modulação da microbiota intestinal, melhora da digestibilidade e da absorção de nutrientes, estímulo a resposta imune e apresentam ação antimicrobiana (OMONIJO *et al.*, 2018). Quando suplementados em rações de suínos nas fases iniciais e de terminação, os óleos essenciais associados ou não à ácidos orgânicos, melhoram o ganho de peso diário e conversão alimentar e, como consequência, ocorre redução na morbidade dos leitões (DENDENA, 2016). Nas porcas, promove aumento no consumo de ração, na produção de leite e melhora as condições da porca no desmame, e na fase de terminação, podem ser observadas melhorias nas taxas de crescimento e de conversão alimentar (DENDENA, 2016).

Já os extratos vegetais aumentam a digestibilidade e promovem a saúde intestinal através da diminuição do pH da digesta, minimizando efeitos de bactérias patogênicas, ao mesmo tempo que mantém o equilíbrio da microflora (DIAO *et al.*, 2015; CHITPRASERT *et al.*, 2014), e podem modular as respostas imunológicas dos suínos por meio de diferentes vias de sinalização celular para melhorar a saúde dos animais (OMONIJO *et al.*, 2018).

#### **1.4 META-ANÁLISE**

A meta-análise proporciona uma suposição imparcial do efeito de tratamento, aumenta a capacidade analítica, aumentando as chances de salientar os contrastes, caso estes existam, entre os tratamentos, podendo também identificar hipóteses divergentes das que motivaram os experimentos incluídos na meta-análise (LOVATTO *et al.*, 2007). O processo da meta-análise se dá através das seguintes etapas: 1) definição dos objetivos de pesquisa, para poder melhorar o poder estatístico; 2) seleção e agrupamento dos dados coletados de artigos sobre assunto de interesse; 3) tabulação dos dados em planilhas; 4) realização de um estudo gráfico para visualização e identificação das informações e relações importantes de forma rápida; 5) escolha do modelo estatístico e 6) geração de novas conclusões a partir das análises (LOVATTO *et al.*, 2007).

Considerando a mobilização mundial para diminuir o uso de antibióticos e promotores de crescimento na produção de suínos, este trabalho tem como objetivo estimar o efeito do uso de óleos essenciais e antibióticos, através da meta-análise, em leitões em fase de creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais

Devido ao grande número de publicações na área envolvendo estudos com antibióticos e aditivos fitogênicos, existe a necessidade de quantificar as respostas dos antibióticos e óleos funcionais em leitões desafiados sanitariamente. Por meio da meta-análise conseguimos estimar



os efeitos dos óleos essenciais no desempenho de leitões em creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais, de estudos anteriores já realizados, gerando novos resultados a partir de análises estatísticas.

## **2. MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1 SISTEMATIZAÇÃO DAS INFORMAÇÕES**

Foram compiladas informações provenientes das seções de materiais e métodos e resultados de artigos selecionados. A inclusão de artigos, teses e monografias na base de dados seguiu os seguintes critérios: os que continham resultados de desempenho, morfometria intestinal, microbiota e perfil imunológico de leitões na fase de creche, alimentados com rações contendo diferentes óleos essenciais e antibióticos. Os artigos tabulados são provenientes de revistas nacionais e internacionais, listados em bases como *ScienceDirect*, *Scielo*, *Scholar* e Periódicos Capes.

As informações provenientes dos artigos foram tabuladas e organizadas em planilha no Microsoft Excel® (EXCEL, 2019). Foram tabulados artigos com dados no tocante aos aspectos bibliográficos como, autores, ano, periódico, país, instituição de origem, às características experimentais, tais como nível de inclusão, princípio ativo, forma de administração, densidade animal, peso inicial e os resultados sendo desempenho zootécnico, morfometria intestinal, pH gástrico, microbiota intestinal e perfil imunológico. Foram avaliadas as informações referentes a ganho de peso médio diário, consumo médio diário de ração e conversão alimentar, para os resultados de desempenho zootécnico.

### **2.2 DESCRIÇÃO DA BASE DE DADOS**

A base de dados contemplou 27 artigos, 2 dissertações, 1 artigo com mais de um experimento, totalizando 30 experimentos, 4490 leitões, que foram distribuídos em 142 tratamentos. Em 92,1% dos estudos o desenho experimental utilizado foi delineamento de blocos casualizados. O espaço temporal da base de dados foi de 2004 a 2021. Os dados tabulados forneceram 226 linhas e 172 colunas.

O peso médio inicial dos leitões foi de 7,52 kg e o final foi de 15,96 kg (sendo o mínimo de 1,5 kg e o máximo de 31,34 kg). A idade média inicial dos leitões foi de  $23 \pm 5$  dias, e idade média final foi de  $53 \pm 5$  dias. O consumo e ganho de peso médio foram ajustados para peso metabólico no expoente 0,6. A maioria dos experimentos da base apresentaram dados de desempenho zootécnico.

Os óleos essenciais e funcionais e antibióticos encontrados nas publicações estão descritos na Tabela 1. Os principais óleos essenciais encontrados nas publicações foram: aniz, alho, açafrão, alecrim, boldo, canela, castanha, cebola, cravo, cúrcuma, eucalipto, feno grego, ginepro, gengibre, menta, melissa, orégano, pimenta, própolis, sálvia, trigo mourisco, tomilho, urtiga e blends (composição mista de óleos num produto). O nível médio de inclusão dos óleos foi de 589,98 ppm/ ton de ração. Os antimicrobianos mais encontrados foram: apramicina, avilamicina, bacitracina, clortetraciclina, colistina, debroxina, kitasamicina, nosiheptide, penicilina, tetraciclina, trimetoprima, sulfonamidas, oxitetraciclina de cálcio, olaquinoxina, lincomicina, bacitracina de zinco, O nível médio de inclusão dos antimicrobianos foi de 312,46 ppm/ ton de ração. Em sua maioria, os experimentos foram realizados na Ásia, 42%, Europa, 27%, seguidos por América do Sul, 21% e por fim, América do Norte, com 9%.

### 2.3 ANALISE DE DADOS

As variáveis foram calculadas com base em três tratamentos: SEM (leitões que não recebiam nenhum tipo de aditivo na ração); ATB (leitões que recebiam antibióticos na ração); e OEF (leitões que eram suplementados com óleos essenciais e funcionais na ração). O consumo médio diário, ganho médio diário e conversão alimentar foram analisadas para desempenho zootécnico. Para a análise morfométrica foram utilizados altura de vilosidades e profundidade de criptas nas três frações do intestino delgado, duodeno, jejuno e íleo. Com base nas unidades formadoras de colônias (UFC) de cada microrganismo a microbiota intestinal individual foi analisada. Para o perfil imunológico utilizou as variáveis imunoglobulinas e interleucinas.

A partir da codificação das informações, foi possível agrupar informações semelhantes e de interesse para análise estatística. As principais codificações aplicadas foram de artigo (CO\_artigo: 01, 02, 03), tratamento (CO\_TRAT: SEM, ATB, OEF), fases (CO\_fase: pré-ini, ini1, ini2), uso combinado ou isolado dos óleos (ISO, COMB). Entretanto, devido ao pequeno número de observações para cada fase, os dados foram agrupados em período total de creche. A meta-análise foi realizada através de estudo gráfico, pela coerência dos dados, para verificar possíveis *outliers*, como indica a Figura 2. Também foi realizado o estudo de correlações (identificando as variáveis correlacionadas na base) e análise do tipo variância-covariância. As comparações entre os dados foram feitas ao nível de 5% de significância. Equações de regressão foram obtidas através da covariância contínua nos modelos de ANOVA. A análise estatística foi realizada através do programa MINITAB 19 (Minitab Inc., State College, USA).

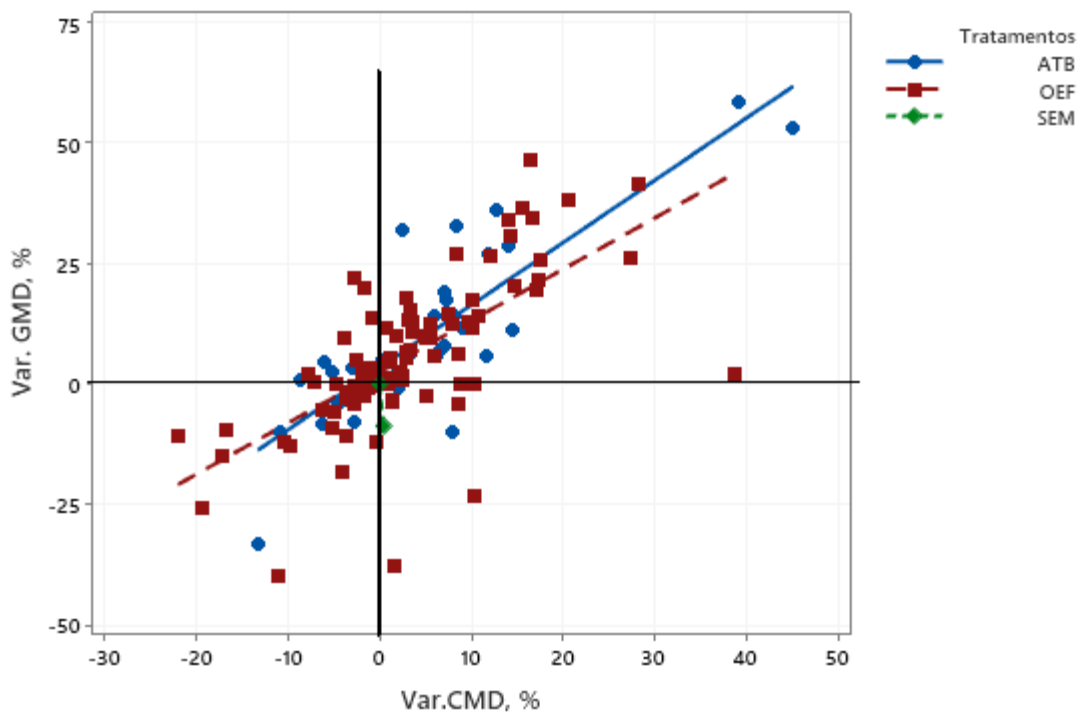


Figura 2 - Gráfico de dispersão entre a variável ganho médio de peso diário (Var.GMPD%) e a variável consumo médio diário (Var.CMD%) de leitões em fase de creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais e alimentados com dietas contendo ou não antibióticos e óleos essenciais e funcionais para identificar a coerência biológica entre os dados.

Tabela 1 - Descrição da base de dados dos estudos na meta-análise de óleos essenciais e funcionais em leitões em creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais. (continua)

Autor	Desafio	Antimicrobiano <sup>1</sup>	Óleo Essencial <sup>2</sup>	Nº animais	Peso inicial, kg	Peso final, kg	Idade Inicial, dias	Idade Final, dias
AHMED <i>et al.</i> , 2013	E. coli	Ap	Res, Or, Na, Lar, Chi	48	8,02	15,80	28	56
A. MUHL; F. LIEBERT, 2007	Amb/Nutri	Ap	Cv, T	40	7,35	17,13	21	56
BRANCO DO VALE <i>et al.</i> , 2011	Amb/Nutri	D, Sul, Tri	A, Ae, To, Or, Al, Eu, Gg	60	8,00	16,05	21	42
CHO <i>et al.</i> , 2006	Amb/Nutri	Clo, S, P	Al, Ce, Ca, Cr	96	5,05	27,35	21	70
COSTA <i>et al.</i> , 2007	Amb/Nutri	Co, Tm	Cr, Or	80	7,12	13,95	24	59
H. NAMKUNG, 2004	Amb/Nutri	L	Ca, To, Or	180	6,10	7,86	-	-
HAN <i>et al.</i> , 2021	E. coli 88+	Clo, Oc, Ba	T, Cv	192	7,29	-	28	70
HANCZAKOWSKA <i>et al.</i> , 2012	Amb/Nutri	Ap	Sal, Me, U, Eq	178	9,82	17,81	35	56
HUANG <i>et al.</i> , 2010	Amb/Nutri	Ti	Cn, Or, Cr, To, Ale	125	6,21	20,30	22	63
JIANG <i>et al.</i> , 2015	E. coli		T, Cn	192	8,64	16,53	24	-
K. MUELLER <i>et al.</i> , 2012	Amb/Nutri	Gl, Is	Cu, Or, To, Ale	48	9,5	20,56	28	56
L. YAN <i>et al.</i> , 2013	Amb/Nutri	Ap	Tm, To, Cu, Pp, Gng	144	7,59	28,50	21	56
LIU Y <i>et al.</i> , 2013	E. coli	Ap	P, Al, Aç	64	6,60	7,16	21	32
MAENNER <i>et al.</i> , 2011	Amb/Nutri		Ca, M	300	5,76	21,68	25	66
MANZANILLA <i>et al.</i> , 2004	Amb/Nutri		Cv, Cn, P	216	8,1	19,83	20	45

Antimicrobianos: Ap: apramicina; Av: avilamicina; Ba: bacitracina; Ci: citasamicina; Clo: clortetraciclina; Co: colistina; D: debroxina; Gl: glucorfanina; Is: isotiocianato sulforafano; Ki: kitasamicina; L: lincomicina; Oc: oxitetraciclina de cálcio; Ox: olaquinoxina N: nosiheptide; P: penicilina; Py: phytoncide; S: sulfatiazol; Sul: sulfonamida; T: tetraciclina; TI: tilosina; Tri: trimetoprima; Sul: sulfonamidas. <sup>2</sup>Óleos Essenciais: A: aniz; Aç: açafraão; Ae: aniz estrelado; Al: alho; Ale: alecrim; Ca: canela; Ce: cebola; Chi: chicória; Cm: cinnamomum; Cn: cinamaldeído; Cr: cravo; Cu: cúrcuma; Cv: carvacrol; Dl: dente de leão; Fe: feno grego; Eg: eugenol; Eu: eucalipto; Eq: equinacea; Gg: ginepro; Gng: gengibre; H: hortelã; Lar: laranja; Me: melissa; M: menta; Or: orégano; P: pimenta; Pp: pimenta preta; Res: resveratrol; Sal: sálvia; T: timol; Tm: trigo mourisco; To: tomilho; U: urtiga; Vl: vanilina

Tabela 1 – Descrição da base de dados dos estudos na meta-análise de óleos essenciais e funcionais em leitões em creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais (conclusão)

Autor	Desafio	Antimicrobiano <sup>1</sup>	Óleo Essencial <sup>2</sup>	Nº animais	Peso inicial, kg	Peso final, kg	Idade Inicial, dias	Idade Final, dias
PEDROSO <i>et al.</i> , 2005	Amb/Nutri	Ba, Co	Cr, Or, To	40	6	15,62	35	56
PENGFEI LI <i>et al.</i> , 2012	Amb/Nutri	T, Co, Ki	T, Cn	96	8,37	25,52	21	56
PU <i>et al.</i> , 2018	E. Coli	Co, Ba	Cv, T	30	7,64	25,90	-	-
RODRIGUES <i>et al.</i> , 2016	Amb/Nutri	Co	T, Eg, Cu	270	7,76	13,26	21	49
RUI XIA LAN <i>et al.</i> , 2016	Amb/Nutri		Cm, Fe	140	6,44	25,57	21	63
SILVA JUNIOR, 2016	Nutricional	Co	Eg, T, P	108	5,3	13,54	21	57
SILVA JUNIOR, 2020	Pulv. esterco diluído	Co	Eg, T, P	108	5,3	-	21	76
STEINER <i>et al.</i> , 2010	Amb/Nutri		Or, A, L	168	12,4	23,20	42	62
XU <i>et al.</i> , 2018	Amb/Nutri	Co, N	T, Cr	210	8,64	20,9	28	56
XU Y <i>et al.</i> , 2020	E. Coli 88+	Ci, Ox	T, Vl, Eg	30	9,83	18,16	28	49
YAN <i>et al.</i> , 2012	Amb/Nutri	Tl	H, Dl	144	8,45	28,08	-	-
YANG <i>et al.</i> , 2019	Amb/Nutri	Co	T, Eg, Cu	270	7,76	13,26	21	49
YANG <i>et al.</i> , 2020	E. Coli	Au	T, Vl, Eg	24	8,52	25,57	28	40
ZENG <i>et al.</i> , 2015	Amb/Nutri		T	144	7,26	25	28	56
ZHANG <i>et al.</i> , 2012	Amb/Nutri	Py	Or	140	6,47	21,93	21	56

Antimicrobianos: Ap: apramicina; Av: avilamicina; Ba: bacitracina; Ci: citasamicina; Clo: clortetraciclina; Co: colistina; D: debroxina; Gl: glucorfanina; Is: isotiocianato sulforafano; Ki: kitasamicina; L: lincomicina; Oc: oxitetraciclina de cálcio; Ox: olaquinoxina N: nosiheptide; P: penicilina; Py: phytoncide; S: sulfatiazol; Sul: sulfonamida; T: tetraciclina; Tl: tilosina; Tri: trimetoprima; Sul: sulfonamidas. <sup>2</sup>Óleos Essenciais: A: anizAç: açafraão; Ae: aniz estrelado; Al: alho; Ale: alecrim; Ca: canela; Ce: cebola; Chi: chicória; Cm: cinnamomum; Cn: cinemaldeido; Cr: cravo; Cu: cúrcuma; Cv: carvacrol; Dl: dente de leão; Fe: feno grego; Eg: eugenol; Eu: eucalipto; Eq: equinacea; Gg: ginépro; Gng: gengibre; H: hortelã; Lar: laranja; Me: melissa; M: menta; Or: orégano; P: pimenta; Pp: pimenta preta; Res: resveratrol; Sal: sálvia; T: timol; Tm: trigo mourisco; To: tomilho; U: urtiga; Vl: vanilina

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 DESEMPENHO

Os resultados de consumo médio diário de ração (CMDR), ganho médio de peso diário (GMD) e conversão alimentar (CA) de leitões em creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais e alimentados com rações contendo antibióticos ou óleos essenciais e funcionais estão apresentados na tabela 2. Não foram encontradas diferenças significativas entre os tratamentos ( $P > 0,05$ ) para nenhuma das variáveis avaliadas.

Tabela 2 - Consumo médio de ração, ganho médio de peso diário e conversão alimentar em leitões em fase de creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais e alimentados com dietas contendo antibióticos e óleos essenciais e funcionais.

	Tratamentos				
	SEM	OEF	ATB	dpr <sup>1</sup>	P
CMDR, g/d	623,2	622,7	621,3	91,36	ns
GMD, g/d	382,6	384,97	390,5	64,12	ns
CA	1,65	1,65	1,60	0,28	ns

<sup>1</sup>desvio padrão residual; Consumo médio de ração diário (CMDR), ganho médio de peso diário (GMPD), conversão alimentar (CA); P: nível de significância \*\*\* $P < 0,001$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \* $P < 0,05$ ; ns: não significativo.

Esses resultados para as variáveis destacadas são encontrados com frequência, alguns trabalhos relatam respostas positivas acerca do uso dos OEFs na alimentação de leitões na fase de creche e outros não. Isso se dá devido fato de que quando os animais são alojados em instalações experimentais com maior controle de biosseguridade, alimentação, homogeneidade de lotes e distribuição animal diferenciadas de uma unidade de produção comercial, ocorre uma baixa expressão dos OEFs e dos antimicrobianos (ADEWOLE *et al.*, 2016). A quantidade fornecida dos OEFs influencia nos resultados esperados, sendo assim, aumentando-se ou diminuindo-se sua quantidade é possível alcançar diferentes resultados, assim como a presença ou não de desafio sanitário (DIAO *et al.*, 2015).

Silva *et al.*, (2012) e Sinhorin *et al.*, (2017) em trabalhos realizados avaliando o efeito de OEFs na alimentação de leitões alojados na creche também não observaram efeitos significativos na utilização dos OEFs, o que corrobora com o resultado encontrado nesse estudo. Ahmed *et al.*, (2013) encontraram resultados similares em leitões suplementados com resveratrol, que contribuiu com a redução de organismos patogênicos como a *E. coli* e melhorou a utilização de nutrientes provenientes da ração no trato digestivo, aliada ao menor gasto de energia e proteína para a manutenção da integridade do trato gastrointestinal. Lan *et al.*, (2016)

após encontrarem resultados parecidos concluíram que após passada a fase mais crítica, no caso a primeira semana após o desmame, a função intestinal normal foi restabelecida, o que explicaria porque a suplementação de OEFs e ATB não teve efeito no desempenho. O uso de OEFs pode aumentar a atividade das enzimas digestivas resultando no aumento da absorção de nutrientes, produzindo uma melhor CA e o uso de ATB é efetivo contra os microrganismos patogênicos presentes no intestino, o que permite ao animal um melhor aproveitamento dos nutrientes (ADEWOLE *et al.*, 2016).

Segundo Camargo (2021) em uma análise intraestudos, foi possível identificar que, principalmente em relação ao grupo controle, os antibióticos como promotores de crescimento ainda são mais efetivos que outros aditivos alternativos. Segundo Adewole *et al.*, (2016) o fato de o *blend* de OEFs não terem alterado os outros parâmetros avaliados, se dá pelo forte sabor do óleo essencial que acabou reduzindo a palatabilidade da dieta. Óleos essenciais derivados de plantas que apresentem sabor mais cítrico, são utilizados nas dietas para melhorar o sabor e palatabilidade dos alimentos, aumentando assim o consumo (ZENG *et al.*, 2015).

### 3.2 MORFOMETRIA

Os resultados para análise morfométrica de porções do intestino delgado de leitões em fase de creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais e alimentados com rações contendo antibióticos e óleos essenciais e funcionais estão apresentados na tabela 3. Os componentes de alguns OEFs apresentam uma ação antimicrobiana que facilita a manutenção do epitélio, reduzindo ou inibindo a ocorrência de bactérias patogênicas, o que por consequência, diminui a produção de toxinas, assim, as vilosidades que foram previamente comprometidas pelo estresse causado pelo desmame, não são afetadas pelo desequilíbrio entre as bactérias benéficas e patogênicas (RODRIGUES, 2016). Os OEFs agem também diminuindo o potencial de adesão de patógenos ao epitélio intestinal, o que acarreta um aumento no crescimento das vilosidades, causando a instabilidade da microbiota e um menor turnover celular (ZENG *et al.*, 2015).

Para a altura de vilosidade (AV) não houve diferença ( $P>0,05$ ) entre os grupos avaliados. Quanto maior o tamanho das vilosidades, maior é a capacidade absorptiva de nutrientes, uma vez que uma maior AV pode derivar de uma maior taxa de renovação nas criptas, provocada por estímulos decorrentes da ação dos princípios ativos dos OEFs (DO VALE *et al.*, 2010). Nesta meta-análise, o uso de óleos essenciais demonstrou resultados

semelhantes ao grupo dos animais que receberam ração sem nenhum tipo de aditivo em relação à profundidade de criptas (PC) das três porções do intestino delgado.

Tabela 3 – Análise morfométrica de porções do intestino delgado de leitões em creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais e alimentados com rações controle (SEM), antibióticos (ATB) ou óleos essenciais e funcionais (OEF).

Tratamentos					
	SEM	OEF	ATB	dpr <sup>1</sup>	P
Altura das Vilosidades (µm)					
Duodeno	473,5	481,07	465,07	34,91	ns
Jejuno	407,99	410,07	384,4	61,45	ns
Íleo	343,40	359,35	367,7	47,69	ns
Profundidade das Criptas (µm)					
Duodeno	218,22	211,86	219,65	15,49	ns
Jejuno	220,41 <sup>A</sup>	220,61 <sup>A</sup>	198,84 <sup>B</sup>	17,78	***
Íleo	188,93	186,20	175,20	23,34	ns

<sup>1</sup>desvio padrão residual; P: nível de significância, ns: não significativo; \*\*\*P<0,001; \*\*P<0,01; \*P<0,05. A, B Letras diferentes na mesma linha diferem pelo Teste de Tukey a 5% de significância.

A profundidade das criptas (PC) do jejuno foi menor (P<0,001) no tratamento com ATB, porém o desempenho zootécnico não apresentou alterações em relação aos outros tratamentos. No período após o desmame o consumo de alimento pelos leitões diminuiu, o que causa alterações histológicas e bioquímicas no trato gastrointestinal do animal como a diminuição da altura das vilosidades e a hiperplasia das criptas, diminuindo a área e a capacidade de absorção dos nutrientes da dieta (CEOLIN, 2014).

Silva Júnior (2016) estudando o uso de aditivo alternativo, associado ou não ao antimicrobiano na alimentação de leitões encontrou resultados semelhantes ao dessa meta-análise para a PC, e relacionou isso com o fato de que um dos mecanismos de ação dos ATB é a diminuição da renovação celular e, conseqüentemente, da descamação das criptas, e essa diminuição da descamação celular pode ser relacionada com a redução e/ou modulação da microbiota. Para um bom desempenho dos leitões na fase da creche, é desejável uma maior a



altura das vilosidades e menor profundidade das criptas, para que maior seja a absorção de nutrientes (RODRIGUES, 2016).

### 3.3 PERFIL IMUNOLÓGICO

A resposta imune de leitões em creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais alimentados com rações contendo antibióticos ou óleos essenciais e funcionais está descrita na Tabela 4. Entre as diferentes imunoglobulinas e citocinas, IgG, IgM, IgA e TNF- $\alpha$  são os mais importantes. Não ocorreram diferenças significativas para IgG, IgM, IgA e TNF- $\alpha$  ( $P > 0,05$ ). O IgG oferece ao suíno recém-nascido uma proteção sistêmica estendida, enquanto IgA e IgM oferecem proteção luminal transitória, sendo o IgM mais eficiente contra bactérias gram-negativas invasoras, enquanto que a citocina TNF- $\alpha$ , que é conhecida por mediar a resposta inflamatória, é associada a alterações na absorção e utilização de nutrientes (LI *et al.*, 2012).

Os óleos essenciais melhoraram a resposta imunológica, aumentando a fagocitose, uma vez que, quanto mais células fagocíticas, maior a quantidade de bactérias capturadas (AHMED *et al.*, 2013). No entanto, não podemos concluir os efeitos dos óleos essenciais sobre a resposta imune porque a resposta do tratamento OEF foi semelhante aos demais.

Tabela 4 - Resposta imune de leitões em creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais e alimentados com rações controle (SEM), antibióticos (ATB) ou óleos essenciais e funcionais (OEF).

	Tratamentos				P
	SEM	OEF	ATB	dpr	
IgG, mg/mL	118,9	121,0	78,1	56,46	ns
IgM, mg/mL	7,40	8,03	5,60	0,43	ns
IgA, mg/mL	17,2	14,8	14,2	3,50	ns
TNF- $\alpha$ , pg/mL	143,7	101,4	164,2	26,14	ns

dpr, desvio padrão residual; P: nível de significância \*\*\* $P < 0,001$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \* $P < 0,05$ ; ns: não significativo.

Resultados semelhantes foram relatados por Yan *et al.*, (2012), que demonstraram que os extratos de plantas desempenharam um papel positivo no aumento da composição da microflora fecal e do estado imunológico. Ahmed *et al.*, (2013) relataram que em leitões desmamados submetidos ao desafio sanitário, o eugenol melhorou a capacidade imunológica,

aumentando a síntese de IgG no corpo e a síntese de IgA na saliva. A redução da TNF- $\alpha$  em animais que receberam dieta contendo OEFs indica que os óleos essenciais e funcionais podem reduzir a inflamação, por meio da diminuição da superestimulação da imunidade sistêmica e a resposta imune precoce de suínos infectados com *E. coli* (LIU *et al.*, 2013).

A não observação de efeito das rações sobre a resposta imune dos leitões pode indicar que não houve desafio sanitário suficiente para comprometer a saúde dos leitões (SANTOS *et al.*, 2016), assim como diferentes condições experimentais e baixos níveis de desafios sanitários podem ser a causa de resultados inconsistentes quando os aditivos alimentares são usados como alternativa aos antibióticos (Wang *et al.*, 2018). A eficácia na utilização de aditivos na fase de creche pode estar relacionada com a dosagem utilizada e com o nível do desafio sanitário ao qual os leitões são expostos durante o experimento (LIMA *et al.*, 2020).

### 3.4 CONTAGEM BACTERIANA

A contagem bacteriana (UFC) de *Lactobacillus* e *Escherichia coli* de leitões em creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais e alimentados com rações contendo antibióticos ou óleos essenciais e funcionais está representada na Tabela 5. Não houve diferenças significativas para *E. coli* e *Lactobacillus* ( $P > 0,05$ ), porém, para os animais que receberam as rações SEM e ATB os valores das variáveis *Escherichia coli* e *Lactobacillus* foram maiores do que aqueles em que os animais receberam a dieta OEF, o que demonstrou o sucesso do uso dos OEFs contra a *E. coli*.

Tabela 5 - Contagem bacteriana (UFC) de *Lactobacillus* e *Escherichia coli* de leitões em creche submetidos a desafios sanitários e nutricionais e alimentados com rações contendo antibióticos ou óleos essenciais e funcionais

	Tratamentos				
	SEM	OEF	ATB	dpr	P
<i>E. coli</i>	16,34	14,10	14,27	0,70	ns
<i>Lactobacillus</i> (UFC)	8,74	8,15	11,29	0,86	ns

dpr, desvio padrão residual; P: nível de significância \*\*\* $P < 0,001$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \* $P < 0,05$ ; ns: não significativo.

Rodrigues (2016) concluiu que os extratos vegetais têm a capacidade diminuir a comunicação (sinais que através da liberação de compostos, permitem que as bactérias sintam

umas às outras e que genes envolvidos na adesão e lesão epitelial do hospedeiro sejam formados) das populações bacterianas, modular a formação de biofilme e a motilidade de *E. coli*, melhorando assim, o desempenho dos leitões, sem que haja necessariamente uma redução na população bacteriana.

Jiang *et al.*, (2015) relataram que os OEFs (óleo de cravo, canela, carvacrol, eugenol e timol) são altamente eficazes contra culturas puras de *E. coli* e *E. coli* K88 com pouca inibição para *Lactobacillus* o que é parcialmente consistente com os resultados obtidos nessa meta-análise. Já Li *et al.*, (2012) concluíram que a quantidade de *E. coli* no intestino delgado de leitões na fase da creche foi menor nos animais que receberam a dieta contendo OEF e ATB quando comparado aos que receberam dieta do grupo SEM. O resveratrol demonstrou possuir atividade bacteriostática contra bactérias gram-positivas, como *Bacillus* spp. ao invés de bactérias gram-negativas como *E. coli* (PAULO *et al.*, 2010). É importante salientar que os princípios ativos de óleos essenciais e funcionais possuem ação bactericida e moduladora de microbiota seletiva para tanto para gram positivas ou gram negativas. A suplementação de rações com ácido benzoico e óleo de orégano ou antibióticos diminui o desequilíbrio microbiano induzido por *E. coli* e maior desenvolvimento da população de *Lactobacillus* nas porções do ceco e jejuno (PU *et al.*, 2018).

A inconsistência nos resultados dos estudos individuais pode ser explicada pelas diferenças na idade dos animais, tipo, qualidade, forma de administração e a dose do OEFs (LAN *et al.*, 2016). O estudo meta-analítico permite visualizar fatores importantes que podem alterar a precisão dos resultados esperados, porém, são necessários mais estudos para que se possa comprovar a eficácia dos óleos essenciais e determinar a melhor relação entre seus diferentes tipos e suas concentrações na dieta para maximizar o desempenho dos animais.

#### **4. CONCLUSÃO**

Os desafios sanitários e ambientais podem influenciar negativamente sobre o desempenho, resposta imunológica e arquitetura das vilosidades intestinais. Entretanto, é de suma importância quantificar os resultados de aditivos alternativos nestas condições. Óleos essenciais/funcionais e antibióticos na ração de leitões em creche apresentam respostas semelhantes no desempenho dos animais. Óleos essenciais e funcionais podem ser utilizados como alternativa ao uso de antimicrobianos em rações para leitões em ambientes com desafios sanitários, ambientais e de manejo.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADEWOLE, D. I. *et al.* Gut health of pigs: Challenge models and response criteria with a critical analysis of the effectiveness of selected feed additives - A review. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, 2016.
- AHMED, S. T. *et al.* Effects of resveratrol and essential oils on growth performance, immunity, digestibility and fecal microbial shedding in challenged piglets. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 26, n. 5, p. 683–690, 2013.
- BATISTA, E. B. P. Óleos essenciais no desempenho de suínos em crescimento terminação. 2018.
- BRASIL. Instrução Normativa n. 1 de 13 de janeiro de 2020. Proíbe, em todo território nacional, a importação, a fabricação, a comercialização e o uso de aditivos melhoradores de desempenho que contenham os antimicrobianos tilosina, lincomicina, e tiamulina, classificados como importantes na medicina humana. Brasília, 23 jan. 2020. Seção 1, p.6.
- CAMARGO, L. C. *et al.* Ação antibacteriana do óleo essencial de orégano contra *Escherichia coli* patogênica para aves. II Congresso Paranaense de Microbiologia, 2016.
- CAMARGO, N. O. T. Utilização de aditivos fitogênicos na alimentação de suínos: uma meta-análise sobre desempenho produtivo. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2021. 71p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2021.
- CEOLIN, F. Inclusão de água na ração de leitões na primeira semana após o desmame – Lages, Universidade do Estado de Santa Catarina, 2014. 63p. Dissertação (Mestrado)- Universidade do Estado de Santa Catarina, 2014.
- CHITPRASERT, P. *et al.* Holy basil (*ocimum sanctum linn.*) Essential oil delivery to swine gastrointestinal tract using gelatin microcapsules coated with aluminum carboxymethyl cellulose and beeswax. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 62, n. 52, 2014.
- COSTA, L.B. *et al.* Extratos vegetais como alternativas aos antimicrobianos promotores de crescimento para leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.36, n.3, p.589-595, 2007.
- CRUZ, B. A. Colibacilose suína, patogenia, diagnóstico e tratamento: Uma revisão, 2019.
- DA COSTA, M. M. *et al.* Patótipos de *escherichia coli* na suinocultura e suas implicações ambientais e na resistência aos antimicrobianos. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 76, n. 3, 2009.
- DENDENA, M. W. Efeito dos óleos funcionais e alga sobre o desempenho de suínos em terminação, 2016.
- DIAO, H. *et al.* Effects of benzoic acid and thymol on growth performance and gut characteristics of weaned piglets. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 28, n. 6, p. 827–839, 2015.
- DO VALE, P. DE. *et al.* Óleos essenciais em dietas para leitões recém-desmamados Patricia. **Global Science Technology**, v. 03, n. 3, p. 75–83, 2010.
- FAIRBROTHER J. M. *et al.* Colibacilose. Em: Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, editores. Doença dos Suínos. 10o. pp. 723-747. 2012.
- FERREIRA, S. V.; BARBOSA, L. M. DOS R.; SOARES, M. H.; *et al.* Alternatives to antibiotics in diets of weaned piglets. **Ciência Rural**, v. 47, n. 12, 2017.

GRENDENE, J. *et al.* Colibacilose septicêmica neonatal em leitões – revisão bibliográfica. **XVI Seminário Institucional de Pesquisa e Extensão**. 2011.

HAN, Y.; ZHAN, T.; TANG, C.; *et al.* Effect of replacing in-feed antibiotic growth promoters with a combination of egg immunoglobulins and phytomolecules on the performance, serum immunity, and intestinal health of weaned pigs challenged with *Escherichia coli* K88. **Animals**, v. 11, n. 5, 2021.

LAN, R. X. *et al.* Effects of *Lactobacillus acidophilus* supplementation in different energy and nutrient density diets on growth performance, nutrient digestibility, blood characteristics, fecal microbiota shedding, and fecal noxious gas emission in weaning pigs. **Animal Feed Science and Technology**, 219, 181–188, 2016.

LI, P. *et al.* Effects of adding essential oil to the diet of weaned pigs on performance, nutrient utilization, immune response and intestinal health. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 25, n. 11, p. 1617–1626, 2012.

LI, S. Y. *et al.* Essential Oils as Insecticides. In: **Essential Oils as Reagents in Green Chemistry**. Sharma, S.K (ed.), Springer Briefs in Molecular Science. Springer, p. 29-40. 2014.

LIMA, J. G. M. M. *et al.* As diarreias nutricionais na suinocultura Nutritional diarrheas in pig production. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 37, n. Supl 1, 2009.

LIMA, M. D. de. *et al.* Uso de aditivos em dietas para leitões em fase de creche: uma revisão **Research, Society and Development**, v. 9, n. 12, e26491211081, 2020.

LIU, Y. *et al.* Dietary plant extracts alleviate diarrhea and alter immune responses of weaned pigs experimentally infected with a pathogenic *Escherichia coli*. **Journal of Animal Science**, v. 91, n. 11, 2013.

LOVATTO, P. A. *et al.* Meta-análise em pesquisas científicas: enfoque em metodologias. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, n. suppl, p. 285–294, jul. 2007.

MASS, A. P. H. Uso de óleos funcionais na alimentação de porcas lactantes e leitegadas. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa, 2019. 69p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Ponta Grossa, 2019.

MOLINARI, P. *et al.* Alternativas ao uso de antibióticos via ração na produção de suínos. **Anais da Mostra Nacional de Iniciação Científica e Tecnológica Interdisciplinar (MICTI) - e-ISSN 2316-7165**, v. 1, n. 13, 2020.

OLIVEIRA, A. C. R. *et al.* Efeitos do desafio sanitário com *E. coli* f4 sobre o desempenho de leitões na fase de creche. **XIV Simpósio de Pós-Graduação e Pesquisa em Nutrição e Produção Animal-VNP 2020**, v. 1, n. 12, 2020.

OMONIJO, F. A. *et al.* Essential oils as alternatives to antibiotics in swine production. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 2, p. 126–136, 2018.

PAULO, L., S. *et al.* Antimicrobial activity and effects of resveratrol on human pathogenic bacteria. **World Journal Microbiol. Biotechnol.** 26:1533-1538. 2010.

PU, J. *et al.* Protective Effects of Benzoic Acid, *Bacillus Coagulans*, and Oregano Oil on Intestinal Injury Caused by Enterotoxigenic *Escherichia coli* in Weaned Piglets. **BioMed Research International**, v. 2018, p. 1–12, 2018.

QUINN, P.J. *et al.* **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas**. Porto Alegre, RGS: ArtMed Editora, 2005.

- RIBEIRO, C. L. N. *et al.* Uso de desafio sanitário em ensaios de digestibilidade e produção avícola. **Nutritime**. V. 12, n.5, p. 4223-4229, 2015.
- RODRIGUES, L. M. Ácido benzoico e óleos essenciais em rações de leitões desafiados com *E. coli* K88+. Lavras: Universidade Federal de Lavras, 2016. 71p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Lavras, 2016.
- ROSSI, C. A. *et al.* Uso de óleos essenciais no controle dos sinais clínicos das diarreias neonatais em leitões nascidos de fêmeas com diferentes ordens de parto. **Ciência Animal Brasileira**, v. 16, n. 1, 2015.
- SANTOS, A V. *et al.* Aditivos antibiótico, probiótico e prebiótico em rações para leitões desmamados precocemente. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 17, n. 1, p. 1-10 jan/mar. 2016.
- SCHERER, C. B. *et al.* Mecanismos de ação de antimicrobianos e resistência bacteriana Medvop Dermato - **Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária**; 4(13); 12-20. 2016.
- SILVA, T. R. G., *et al.* **Inclusão de óleos essenciais como elementos fitoterápicos na dieta de suínos**. Rev. Bras. Saúde Prod. Anim., Salvador, v.13, n.1, p.181-191 jan/mar, 2012.
- SILVA JÚNIOR, C. D. Aditivo alternativo, associado ou não ao antimicrobiano, na dieta de leitões recém-desmamados Dracena: Universidade Estadual Paulista, 2016. 47p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, 2016.
- SILVA JÚNIOR, C. D. *et al.* The use of an alternative feed additive, containing benzoic acid, thymol, eugenol, and piperine, improved growth performance, nutrient and energy digestibility, and gut health in weaned piglets. **Journal of Animal Science**, v. 98, n. 5, 2020.
- SINHORIN, A. L. I. *et al.* **Óleo essencial na dieta de leitões na fase de creche**. Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR, Umuarama, v. 20, n. 3, p.147-151, jul./set. 2017.
- TORTORA, G.J. *et al.* **Microbiologia**. 10. ed., Porto Alegre: Artmed, 2010.
- ZHAI, H. *et al.* **Potential of essential oils for poultry and pigs** *Animal Nutrition* KeAi Communications Co., ,1 jun. 2018.
- ZENG, Z. *et al.* Effects of essential oil supplementation of a low-energy diet on performance, intestinal morphology and microflora, immune properties and antioxidant activities in weaned pigs. **Animal Science Journal**, v. 86, n. 3, p. 279–285, 2015.
- WANG, Y. *et al.* Effect of diet complexity, multi-enzyme complexes, essential oils, and benzoic acid on weanling pigs. **Livestock Science**. 209, 32–38, 2018.