

**Universidade de São Paulo
Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”**

**Extratos vegetais como alternativas aos antimicrobianos promotores do
crescimento de leitões recém-desmamados**

Leandro Batista Costa

**Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em
Agronomia. Área de concentração: Ciência Animal e Pastagens**

**Piracicaba
2005**

Leandro Batista Costa
Zootecnista

**Extratos vegetais como alternativas aos antimicrobianos promotores do crescimento de
leitões recém-desmamados**

Orientador:
Prof. Dr. **VALDOMIRO SHIGUERU MIYADA**

**Dissertação apresentada para obtenção do título de Mestre em
Agronomia. Área de concentração: Ciência Animal e Pastagens**

Piracicaba
2005

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - ESALQ/USP**

Costa, Leandro Batista

Extratos vegetais como alternativas aos antimicrobianos promotores do crescimento de leitões recém-desmamados / Leandro Batista Costa. - - Piracicaba, 2005.
50 p.

Dissertação (Mestrado) - - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, 2005.

1. Desempenho animal 2. Estimulante de crescimento 3. Extrato vegetal 4. Leitão
5. Morfometria animal 6. Nutrição animal I. Título

CDD 636.4

“Permitida a cópia total ou parcial deste documento, desde que citada a fonte – O autor”

Dedicatória

A Deus,

pelo dom da vida;

A meu pai Fernando,

pelos poucos momentos, mas inesquecíveis... ;

À minha mãe Sebastiana,

pelo exemplo de garra e pelo amor sem fronteiras;

À minha irmã Viviane e ao meu cunhado Dilmar,

pelo caráter e incentivo irrestrito;

Aos meus sogros e cunhados, Wilson e Bel, Juninho e Fernanda,

pelo carinho e apoio;

Aos meus familiares,

pela presença em todos os momentos da minha vida.

Com muito amor e gratidão,
DEDICO.

À minha namorada Flávia,

pelo amor, companheirismo e dedicação incondicionais e por todos os momentos vividos;

À minha sobrinha Júlia,

por proporcionar mais alegria aos meus dias e por dar mais sentido à minha vida;

Aos meus verdadeiros amigos,

pela amizade e presença.

Com muito amor,
OFEREÇO.

Agradecimentos

À Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz” - Universidade de São Paulo e ao Departamento de Zootecnia, pela oportunidade de realização do curso;

À Coordenação de Aperfeiçoamento do Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudos;

Ao Prof. Dr. Valdomiro Shigueru Miyada, pela orientação, amizade, apoio e confiança durante a realização deste trabalho;

Ao Prof. Dr. José F. M. Menten, pelas sugestões e acompanhamento do projeto;

Ao Prof. Dr. Irineu Humberto Packer, pelas sugestões e orientações nas análises estatísticas dos dados;

Ao Prof. Dr. José Eurico Possebon Cyrino, pela atenção e ajuda neste projeto;

Aos Professores do Departamento de Zootecnia, pelo convívio e amizade durante o curso;

À amiga Aline M. C. Racanicci, pela amizade e sugestões no decorrer do curso e na execução do projeto;

À amiga Liliana L. Oetting, pela amizade e grande colaboração durante todo o curso;

Ao amigo Marcos L. P. Tse, pela amizade incondicional, sugestões e inestimável colaboração na condução do experimento;

Ao amigo Douglas C. Morgonni, pela amizade sincera e pela grande ajuda em todas as fases do projeto;

À amiga Alexandra N. Garcia, pela ajuda e dedicação na condução do experimento;

Ao colega Luis Fernando B. Pinto, pela grande ajuda nas análises estatísticas dos dados;

Ao colega Maurício C. Dutra, pela grande colaboração no abate dos animais e na coleta dos dados de morfometria dos órgãos;

Aos funcionários do Setor de Suinocultura, Srs. Pires, Leonilço, Adão e Gilberto, pela ajuda na realização do experimento;

Aos funcionários de campo, Augusto, Antônio Carlos, Paulo, José Knapik, Alexandre, Luis Fernando e Ednézio, pela colaboração no experimento;

Aos funcionários e colegas do Departamento de Zootecnia, Cláudia, Henrique, Vera, Giovana e Rose, pelos momentos vividos e pela grande ajuda durante o curso;

Aos colegas de turma, Ricardo, Jony, Marina, Gustavo, Clayton, Rafael, Lucas e José Leonardo, pelos bons momentos de convivência;

Às colegas Camila A. de Tófoli e Adriana Figueiredo, pela colaboração na realização do projeto;

Aos amigos Luíz Fernando Romanholo e Aline Sousa, pela amizade, apoio e momentos de alegria;

Aos amigos de Piracicaba, Pablo, Lia, Luana, Tathiana, Simone e Daniele, pelos grandes momentos;

Aos sempre amigos Belami, Érika, Janine e Márcio Zangerônimo, pela sincera amizade;

À empresa Givaudan do Brasil Ltda., pelo fornecimento dos óleos essenciais microencapsulados;

Às empresas MCassab Com. e Ind. Ltda., Nutron Alimentos Ltda., Sloten do Brasil Ind. e Com. Ltda. e Inve Nutrição Animal Ltda., pela doação de ingredientes para a produção das dietas experimentais;

Ao Departamento de Genética, pela contribuição no transporte dos animais;

Ao Sr. Alberto P. V. Den Broek, pelo empréstimo dos animais para a realização da segunda parte do experimento;

A todos que de maneira direta ou indireta contribuíram para a realização de mais um sonho, o meu eterno agradecimento.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS	7
RESUMO	8
ABSTRACT	9
1 INTRODUÇÃO	10
2 DESENVOLVIMENTO	12
2.1 Revisão de Literatura	12
2.1.1 Fisiologia digestiva de leitões recém-desmamados	12
2.1.2 Aditivos – Microingredientes promotores do crescimento	14
2.1.2.1 Modos de ação dos antimicrobianos promotores do crescimento	15
2.1.2.1.1 Efeito metabólico	15
2.1.2.1.2 Efeito nutricional	16
2.1.2.1.3 Efeito sobre o controle de doenças	16
2.1.3 Banimento dos antimicrobianos da alimentação animal	17
2.1.4 Extratos vegetais	18
2.1.4.1 Modos de ação dos extratos vegetais	19
2.1.4.1.1 Atividade antimicrobiana	20
2.1.4.1.2 Estímulo à atividade enzimática	21
2.1.4.1.3 Atividade antioxidante	22
2.2 Material e Métodos	23
2.2.1 Instalações experimentais e animais	23
2.2.2 Escolha e preparo dos extratos vegetais	24
2.2.3 Tratamentos e dietas basais	25
2.2.4 Experimento	28
2.2.4.1 Desempenho	28
2.2.4.2 Morfometria de órgãos	28
2.2.5 Delineamento experimental e análise dos dados	29
2.3 Resultados e Discussão	29
2.3.1 Desempenho	29
2.3.2 Morfometria de órgãos	34
3 CONCLUSÕES	37
REFERÊNCIAS	38
APÊNDICES	44

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 – Composição do extrato de cravo microencapsulado	25
Tabela 2 – Composição do extrato de orégano microencapsulado	25
Tabela 3 – Composição da mistura de extrato de cravo e orégano microencapsulado	25
Tabela 4 – Composição percentual e valores calculados das dietas basais	27
Tabela 5 – Médias de peso vivo inicial (P1), peso vivo aos 14 dias (P14), consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP) e conversão alimentar (CA) para o período de 1 a 14 dias de experimentação	30
Tabela 6 – Médias de peso vivo inicial (P1), peso vivo aos 35 dias (P35), consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP) e conversão alimentar (CA) para o período de 1 a 35 dias de experimentação	32
Tabela 7 – Médias dos pesos relativos (porcentagem do peso vivo) dos órgãos digestórios e não digestórios, assim como do comprimento, do comprimento relativo, e da relação peso:comprimento do intestino delgado, em função dos tratamentos	34

RESUMO

Extratos vegetais como alternativas aos antimicrobianos promotores do crescimento de leitões recém-desmamados.

O uso de antimicrobianos como promotores do crescimento na alimentação animal tem proporcionado uma melhora considerável no desempenho animal. Porém, seu uso vem sendo proibido em diversos países e, face a esta restrição, tem-se buscado alternativas aos antimicrobianos promotores do crescimento. Assim, o objetivo do trabalho foi avaliar extratos vegetais como alternativas aos antimicrobianos promotores do crescimento de leitões recém-desmamados, por meio do desempenho e da morfometria de órgãos dos animais. Um experimento em blocos casualizados, com 35 dias de duração, foi realizado para testar cinco tratamentos: controle - ração basal; antimicrobiano - basal com colistina + tiamutin (75 ppm de cada); extrato de cravo (Ec) – basal com 420 ppm de extrato vegetal (210 ppm de óleo essencial de cravo + 210 ppm do princípio ativo eugenol); extrato de orégano (Eo) – basal com 420 ppm de extrato vegetal (210 ppm de óleo essencial de orégano + 210 ppm do princípio ativo carvacrol) e extrato de cravo + orégano (E c+ Eo) – basal com 420 ppm de extrato vegetal (105 ppm de óleo essencial de cravo + 105 ppm de eugenol e 105 ppm de óleo essencial de orégano + 105 ppm de carvacrol), sendo todos os extratos vegetais encapsulados. Para o desempenho, foram utilizados 80 leitões, com idade média em torno de 24 dias e peso inicial de $7,19 \pm 1,55$, oito repetições por tratamento e dois animais por unidade experimental. Ao final do período experimental, um animal de cada baia, dos quatro primeiros blocos, foi abatido para morfometria de órgãos. Foram testados contrastes específicos de importância prática. No período de 1 a 14 dias, animais do tratamento antimicrobiano apresentaram melhor conversão alimentar (CA) que a média dos animais dos tratamentos com extratos ($P=0,02$), enquanto que animais do tratamento Ec apresentaram melhor CA que os do tratamento Eo ($P=0,03$). No período total, os animais do tratamento antimicrobiano apresentaram maior peso aos 35 dias (P35) ($P=0,05$) e ganho diário de peso (GDP) ($P=0,06$) que a média dos animais dos tratamentos com extratos. Os animais do tratamento Ec + Eo apresentaram maior P35 ($P=0,02$) e GDP ($P=0,02$) em relação à média dos animais dos outros tratamentos com extratos. Para a morfometria de órgãos os antimicrobianos proporcionaram maior peso relativo dos rins ($P=0,01$) em relação aos outros tratamentos de extratos. De modo geral, os antimicrobianos proporcionaram os melhores desempenhos de leitões em fase de creche. Quanto aos extratos vegetais, a combinação de Ec + Eo acarretou um desempenho muito próximo àquele obtido com os antimicrobianos, demonstrando ser uma alternativa promissora como promotor do crescimento de leitões recém-desmamados.

Palavras-chave: Aditivos; Nutrição; Desempenho; Morfometria; Suínos

ABSTRACT

Herbal extracts as alternatives to antimicrobial growth promoters of weanling pigs.

The use of antimicrobial as growth promoters in the animal feed has been related to an increase on animal performance. However, due to the restriction of many countries to the use of antimicrobial as growth promoters, alternatives are being studied. So, the purpose of this work was to evaluate herbal extracts as alternatives to antimicrobial growth promoters of weanling pigs based on performance and organ weights. A 35-d randomized complete block design experiment was carried out to compare five treatments: control - basal diet; antimicrobial - basal diet with colistin + tiamutin (75 ppm of each); herbal extract of clove (Ec) – basal diet with 420 ppm of herbal extract (210 ppm of essential oil of clove + 210 ppm of active compound eugenol); herbal extract of oregano (Eo) – basal diet with 420 ppm of herbal extract (210 ppm of essential oil of oregano + 210 ppm of active compound carvacrol); and herbal extract of clove + oregano (Ec + Eo) – basal diet with 420 ppm of herbal extract (105 ppm of essential oil of clove + 105 ppm of eugenol and 105 ppm of essential oil of oregano + 105 ppm of carvacrol), being all the herbal extracts encapsulated. Eighty pigs (average age around 24 d and initial live weight of 7.19 ± 1.55 kg), eight replications per treatment, and two animals per experimental unit were used for performance data. At the end of experimental period, an animal per pen of first four blocks was slaughtered for organ morphometry data. Specific contrasts of practical importance were tested. For 1-14 d period, pigs fed antimicrobial showed better feed conversion (CA) than the mean of those fed herbal extract treatments ($P=.02$), while pigs fed Ec gave better CA than those fed Eo ($P=.03$). For the total period, pigs fed antimicrobial showed higher body weight at 35 days (P35) ($P=.05$) and average daily gain (GDP) ($P=.06$) than the mean of those fed herbal extracts. Pigs fed Ec + Eo gave higher P35 ($P=.02$) and GDP ($P=.02$) than the mean of those fed other herbal extract treatments. For the organ morphometry data, the antimicrobials provided a higher relative weight of kidneys ($P=.01$) than the mean of the other treatments with herbal extracts. Overall, antimicrobial agents provided the best performance of weanling pigs. Concerning to herbal extracts, the combination of clove and oregano provided performance close to that of pigs fed antimicrobials, showing that this combination can be a potential alternative as growth promoter of weanling pigs.

Keywords: Additives; Nutrition; Performance; Morphometry; Swine;

1 INTRODUÇÃO

A demanda de alimentos para atender às necessidades da população mundial requer produção intensiva de proteína de origem animal e das demais fontes de nutrientes, respeitando cada vez mais as questões sociais, segurança alimentar e de meio ambiente. Dentro desse contexto, a produção de carne suína, que corresponde a 38,5 % da produção mundial de carne (FAO, 2005), continuará a demandar grande desenvolvimento tecnológico para transformar a menor quantidade possível de grãos e outros alimentos em proteína de excelente qualidade (LIMA, 1999). Com o desenvolvimento científico, uma das técnicas, que vem sendo utilizada na produção animal e com resultados significativos, é o uso de aditivos (microingredientes) nas rações, melhorando os índices zootécnicos e maximizando a produção.

Por várias décadas, os antimicrobianos (antibióticos e quimioterápicos) promotores do crescimento têm sido utilizados nas rações de suínos recém-desmamados e em crescimento com o intuito de diminuir a incidência de diarreia pós-desmame e de promover uma melhora na performance animal (PARTANEN, 2002). Depois de muitos anos, o uso desses aditivos antimicrobianos passou a ser visto como fator de risco para a saúde humana, principalmente através de duas contestações: (a) presença de resíduos dos antimicrobianos na carne, ovos e leite e (b) indução de resistência cruzada para bactérias patogênicas para humanos (MENTEN, 2001). Com isso, surgiram restrições e novas regulamentações quanto ao uso de antibióticos e quimioterápicos na alimentação animal. Na União Européia, por exemplo, a partir de janeiro de 2006 será banido o uso de qualquer antimicrobiano promotor do crescimento na produção animal (BRUGALLI, 2003), sendo permitido o uso de antibióticos e quimioterápicos somente com finalidade curativa. Portanto, é necessário que se busquem alternativas para minimizar o impacto da retirada dos antimicrobianos das rações como promotores do crescimento de suínos. As alternativas incluem os probióticos, prebióticos, ácidos orgânicos, enzimas e extratos vegetais.

A propriedade antiséptica das plantas medicinais e aromáticas e de seus extratos tem sido observada desde a antiguidade, enquanto que as informações sobre as tentativas de caracterizar suas propriedades em laboratório datam de cerca de 1900. Com o passar do tempo, o pouco conhecimento que se tinha sobre as plantas evoluiu devido, em grande parte, às modernas tecnologias, as quais têm levado ao isolamento sistemático e caracterização dos princípios ativos contidos nestas fontes vegetais.

Pesquisas têm focado os efeitos benéficos específicos da inclusão destes microingredientes nas rações. Estes apresentam atividade antioxidante, de modificação da microbiota intestinal, melhora na digestibilidade e absorção dos nutrientes, modificações morfo-histológicas do trato gastrointestinal e melhora da resposta imune. Entretanto, ainda não está claro o modo de ação destes aditivos que podem ter múltiplas funções. A elucidação do modo de ação destas substâncias fornecerá a base científica para estabelecer, com eficácia e segurança, o seu modo de uso nas rações animais (BRUGALLI, 2003).

Em condições brasileiras, poucas são as pesquisas que comprovam a ação dos extratos vegetais como promotores do crescimento de suínos. Os resultados encontrados são bastante controversos e pouco conclusivos. Portanto, este trabalho teve como objetivo comparar e avaliar o efeito de extratos vegetais como alternativas aos antimicrobianos promotores do crescimento de leitões recém-desmamados, por meio do desempenho e da morfometria de órgãos dos animais.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Revisão de Literatura

2.1.1 Fisiologia digestiva de leitões recém-desmamados

Durante o período pós-natal o trato digestivo do suíno encontra numerosos desafios e diferentes situações de estresse, incluindo mudanças na composição da dieta (adaptação à dieta sólida), mudanças de ambiente (diferentes temperaturas e instalações) e desafio imunológico (a imunidade ativa está em desenvolvimento e a imunidade passiva, adquirida pelo consumo do colostro e do leite materno, é limitada), os quais contribuem para uma redução na taxa de crescimento (VIOLA; VIEIRA, 2003).

A intensificação do sistema de produção de suínos tem proporcionado aumentos de desempenho e melhora da produtividade das porcas pela redução do período de amamentação para 3 a 4 semanas. O colostro contém nutrientes de alta digestibilidade e numerosos compostos bioativos como imunoglobulinas, lisozimas e fatores de crescimento (IGF-I, IGF-II e insulina). A retirada da dieta líquida e altamente digestível e o início do consumo de uma dieta sólida, ainda de pouca digestibilidade para o leitão, proporcionam um aumento do risco de ocorrência de diarreias, que provocam retardo no crescimento dos leitões (VIOLA; VIEIRA, 2003), distúrbio no balanço da flora intestinal (RAVINDRAN; KORNEGAY, 1993), mortalidade e altos custos com medicamentos (VIOLA; VIEIRA, 2003).

Neste período de transição, são observadas alterações histológicas e bioquímicas no intestino delgado, como atrofia das vilosidades e aumento da profundidade de criptas, acarretando em reduzida capacidade de digestão e absorção de nutrientes (McCRACKEN et al., 1999 apud OETTING, 2005). A atrofia das vilosidades após a desmama é provocada por uma maior taxa de perda celular ou uma redução na taxa de renovação celular. Se ocorrerem encurtamentos de vilosidades por meio de uma maior taxa de perda de células, isto está associada com uma maior produção de células nas criptas e, conseqüentemente, maior profundidade das mesmas. Todavia, a atrofia das vilosidades pode também ser devido a uma menor taxa de renovação celular, que é resultado da redução da divisão celular nas criptas. Uma vez que esses dois eventos podem ocorrer após a desmama para reduzir a relação altura de vilosidade/profundidade de cripta, é provável que o primeiro terá efeito mais acentuado sobre a

estrutura do intestino (PLUSKE et al., 1997). As principais mudanças são observadas 3 a 7 dias pós-desmame, com redução de 25 a 59% no peso dos vilos e aumento de 10 a 144% na profundidade de cripta (MOLLY, 2001).

O encurtamento dos vilos ao desmame afeta o desempenho animal, direta e indiretamente. A proteína e a energia da dieta serão direcionadas para regeneração das vilosidades ao invés da produção de carne (efeito indireto), enquanto que os vilos são danificados, prejudicando a digestão e absorção (efeito direto) e, conseqüentemente, direcionando menos nutrientes para o desenvolvimento animal.

Uma complicação a mais verificada nesta fase de pós-desmama é o desenvolvimento natural do sistema enzimático. Enquanto a atividade da lactase reduz, outras enzimas são secretadas em função da introdução da dieta sólida. As diferentes enzimas necessitam de diferentes condições para desempenho ótimo (VIOLA; VIEIRA, 2003). O estômago é o primeiro sítio de digestão protéica, devendo apresentar pH baixo (de 2,0 a 3,5) para ativação da pepsina, iniciando a digestão da proteína e diminuindo assim a passagem de substrato a outras porções do intestino delgado. O ácido clorídrico, produzido pelas células parietais do estômago, é responsável pelo abaixamento do pH estomacal, promovendo a digestão de peptídeos e estabelecendo uma barreira contra a entrada de microrganismos patogênicos. Contudo, o estresse da desmama, dificulta a queda do pH estomacal devido a uma redução na produção de ácido láctico e insuficiente produção de ácido clorídrico. Como conseqüência, a digestão incompleta e o quimo pouco acidificado não ativa completamente a secreção endócrina de secretina e colecistoquinina pela parede do duodeno. Isto poderá prejudicar a secreção exócrina do pâncreas (tripsina, amilase, lipase, etc.), das glândulas de Brünner (bicarbonato de sódio), do fígado (sais biliares) e da própria parede do intestino delgado (maltase, sacarase, aminopeptidases, etc.) (LINDEMAN, 1986 apud UTIYAMA, 2004).

No intestino, o achatamento das vilosidades também acarreta perdas na atividade de algumas enzimas (isomaltase, sacarase, lactase, peptidases, entre outras) secretadas pela borda em escova dos enterócitos, principalmente na porção anterior do intestino delgado, onde a atrofia é mais intensa. Na porção posterior do intestino, onde o achatamento dos vilos é menos observado, a redução da atividade das peptidases pode ser causada pela queda no consumo verificado em leitões no período subsequente ao desmame (HEDMANN et al., 2003). Esta redução no consumo pode acarretar também uma mudança do equilíbrio da flora bacteriana do intestino, menor

produção de hormônios polipeptídeos gastrintestinais e não ativação da colecistoquinina e secretina, tendo como consequência, hiposecreção pancreática e hipoplasia (FELDMAN et al., 1976 apud PLUSKE et al., 1996).

Assim, a formulação de dietas para suínos desmamados precocemente envolve um amplo conhecimento da fisiologia digestiva dos leitões e das modificações na capacidade digestiva que decorrem da idade e do desmame (VIOLA; VIEIRA, 2003).

No intuito de prevenir a ocorrência destes problemas e assegurar um desempenho adequado nesta fase da vida do animal são comumente adicionados aditivos antimicrobianos promotores do crescimento visando melhorar a performance animal.

2.1.2 Aditivos - Microingredientes promotores do crescimento

Nos últimos 50 anos, a utilização de aditivos (microingredientes de alimentação), de maneira prudente com base na recomendação dos fabricantes e observando-se os períodos de remoção, tem melhorado o desempenho, reduzido a propagação de doenças e permitido aos animais demonstrarem todo seu potencial genético. Além disso, o uso de aditivos tem permitido reduzir o custo de produção, tornando o alimento mais econômico para o consumidor, além de outras vantagens indiretas, como a diminuição de distúrbios metabólicos e maior resistência dos animais a desafios (BUTOLO, 1999).

Segundo o Compêndio Brasileiro de Alimentação Animal (1998), “microingrediente é toda substância ou mistura de substâncias intencionalmente adicionadas aos alimentos para animais com finalidade de conservar, intensificar ou modificar suas propriedades desejáveis ou suprimir as propriedades indesejáveis e que seja utilizado sob determinadas normas”. Os microingredientes são classificados em 13 grupos quanto a sua natureza e função (acidificantes, adsorventes, aglutinantes, anticoccidianos, antifúngicos, antioxidantes, conservantes, aromatizantes/palatabilizantes, corantes, enzimas, pigmentantes, probióticos e promotores do crescimento e/ou eficiência alimentar) e divididos em 3 classes de acordo com seu modo de ação específico ou característica funcional (pró-nutrientes, coadjuvantes de elaboração e profiláticos).

Dentre os microingredientes, os agentes antimicrobianos (antibióticos e quimioterápicos) são os promotores do crescimento de uso mais generalizado na produção animal (MENTEN, 2001), e trazem grandes benefícios quando utilizado em doses subterapêuticas nas rações. Estes pertencem à classe dos pró-nutrientes, favorecendo a utilização dos nutrientes

dietéticos pelos animais, melhorando a sua eficiência de utilização e proporcionando melhor desempenho.

Os antibióticos são substâncias produzidas por fungos, leveduras ou bactérias, enquanto que os quimioterápicos são substâncias produzidas por síntese química, com ação semelhante aos antibióticos (MENTEN, 2001). A utilização dos antimicrobianos em baixas dosagens na alimentação animal inibe o metabolismo bacteriano e reduz a competição direta pelos nutrientes entre a bactéria e o hospedeiro, além de diminuir a produção microbiana de metabólitos, como aminas, amônia e endotoxinas que afetam o epitélio intestinal, os quais impedem a absorção de nutrientes (BUTOLO, 1999).

2.1.2.1 Modos de ação dos antimicrobianos promotores do crescimento

Desde o início da utilização dos antimicrobianos como promotores do crescimento, na década de 50, foram realizados muitos estudos na tentativa de elucidar o mecanismo de ação. Apesar das várias hipóteses propostas até hoje, há apenas sugestões de como eles atuam. O único aspecto de concordância geral é que os antimicrobianos agem sobre a microbiota como bactericidas (promovendo a morte do agente) ou bacteriostáticos (promovendo a parada do seu crescimento e reprodução). Esses efeitos podem ser por interferência na síntese da parede celular, alterações na permeabilidade da membrana citoplasmática, interferências na replicação cromossômica e na síntese protéica celular (MELLOR, 2000; TAVARES, 1990).

De maneira geral, os efeitos do uso desses promotores do crescimento podem ser agrupados em três categorias conforme descrito a seguir.

2.1.2.1.1 Efeito metabólico

O efeito metabólico é explicado pelo fato do agente antibacteriano melhorar o desempenho dos animais através do efeito direto sobre o metabolismo do animal. Para agentes antibacterianos que não são absorvidos e permanecem na luz do trato intestinal, este não é o modo de ação apropriado, a não ser que a ação ocorra sobre as células do epitélio intestinal afetando a absorção de nutrientes (LIMA, 1999). Vários são os efeitos metabólicos provocados pelos antimicrobianos, relatados numa compilação de vários trabalhos científicos (MENTEN, 1995) e destacam-se: aumento nas atividades de enzimas regulatórias citosólicas, na ativação de aminoácidos e na incorporação dos mesmos às proteínas do fígado.

2.1.2.1.2 Efeito nutricional

Certas bactérias, que habitam o intestino, sintetizam vitaminas e aminoácidos essenciais para o hospedeiro, enquanto outras competem com os animais por nutrientes. Alterações na população microbiana intestinal podem promover maior disponibilidade de nutrientes para o hospedeiro.

Os agentes antimicrobianos também podem reduzir a irritação (queda da quantidade de microrganismos aderidos que produzem toxinas) e, conseqüentemente, a espessura e a massa do epitélio intestinal, devido à eliminação de bactérias danosas (ANDERSON et al., 1999), levando a crer que o animal necessitará de uma menor quantidade de nutrientes (aminoácidos e energia, principalmente) para a manutenção dos tecidos do trato gastrintestinal (HENRY et al., 1987; LIMA, 1999). Pode ocorrer também maior aproveitamento do alimento, decorrente de maior vascularização sanguínea do epitélio intestinal (FREITAS, 1992).

O efeito nutricional, proporcionado pelos antimicrobianos, pode ser devido à inibição de certas bactérias intestinais, que inativam enzimas pancreáticas e metabolizam a proteína dietética, produzindo amônia e aminas biogênicas. Esta inibição promove uma melhora da digestibilidade protéica (CORPET, 2000 apud UTIYAMA, 2004), assim como alterações positivas sobre a histologia do epitélio intestinal, destacando-se o aumento da altura das vilosidades e a redução da profundidade de criptas (BUTOLO, 1999).

2.1.2.1.3 Efeito sobre o controle de doenças

Agentes antimicrobianos inibem o crescimento de bactérias intestinais que causam doenças subclínicas e deprimem o crescimento do animal. A estimulação crônica do sistema imunológico para responder a essas doenças podem promover redução no consumo de ração e demandam nutrientes, que poderiam ser direcionados para síntese de proteína. O controle dessas doenças subclínicas permite que os animais expressem ao máximo o seu potencial genético para crescimento e deposição de carne (LIMA, 1999).

Uma outra evidência de que os antibióticos promotores do crescimento atuam sobre a microbiota intestinal, favorecendo o crescimento de microrganismos benéficos, é o fato de eles não proporcionarem benefícios aos animais “germ-free”, comprovando a teoria de que seu efeito

esteja mais associado com a atividade antimicrobiana do que por ação direta na fisiologia do animal (MURAMATSU et al., 1994 apud OETTING, 2005).

2.1.3 Banimento dos antimicrobianos da alimentação animal

Antibióticos e quimioterápicos têm sido amplamente utilizados na produção animal desde sua descoberta na década de 40. O uso dos antimicrobianos como promotores do crescimento é praticado desde os anos 50, viabilizando as criações intensivas na melhoria das taxas de crescimento, na eficiência alimentar, diminuindo a mortalidade e a morbidade devido a infecções clínica e subclínica (FUKAYAMA, 2004) e melhorando a performance reprodutiva (CROMWELL, 1999).

Depois de muitos anos, o uso desses aditivos antimicrobianos passou a ser visto como fator de risco para a saúde humana, principalmente através de duas contestações: (a) presença de resíduos dos antimicrobianos na carne, ovos e leite e (b) indução de resistência cruzada para bactérias patogênicas para humanos (MENTEN, 2001). Com isso, surgiram restrições e novas regulamentações quanto ao uso de antibióticos e quimioterápicos na alimentação animal. A Comissão da Comunidade Européia (2001) tem dado uma maior atenção à necessidade de restringir a utilização de antibióticos a problemas graves de saúde humana e animal. De fato, o número de antibióticos autorizados como promotores do crescimento na nutrição animal tem diminuído drasticamente (FUKAYAMA, 2004).

Em 1986, o governo sueco impôs o banimento de promotores do crescimento (antimicrobianos). Os antibióticos e quimioterápicos somente poderiam ser incorporados aos alimentos destinados aos animais com o propósito curativo de doenças e não com o objetivo de melhoria do crescimento. Posteriormente, a Finlândia também banuiu todos os antimicrobianos promotores do crescimento das rações animais (BUTOLO, 1999).

Em janeiro de 1999, a União Européia (EU) proibiu o uso de seis antimicrobianos largamente utilizados na produção animal: bacitracina de zinco, espiramicina, virginamicina, tilosina, carbadox e olaquinox (CROMWELL, 1999).

Com as restrições a uma série de antimicrobianos impostas anteriormente, os produtores europeus podem recorrer atualmente a quatro produtos apenas: monensina, salinomicina, avilamicina e flavomicina. Destes, os dois primeiros sendo utilizados como anticoccidianos e os dois últimos como promotores do crescimento (MENTEN, 2001). A

proibição total dos dois únicos antimicrobianos utilizados na Europa, como promotores do crescimento na produção animal, ocorrerá a partir de 2006 (BRUGALLI, 2003).

No Brasil, o uso de clortetraciclina, oxitetraciclina, penicilina (Portaria DAS/MA N° 159 de 23 de junho de 1992), nitrofurazona, furazolidona, cloranfenicol (Portaria DAS/MA N° 448 de 10 de setembro de 1998) e avoparcina (Portaria SVS/MS N° 819 de 16 de outubro de 1998), como promotores do crescimento, já foi proibido (SONCINI, 1999). Atualmente, os aditivos autorizados pelo Ministério da Agricultura para uso em rações, como promotores do crescimento de suínos, são: avilamicina, colistina, flavomicina, lincomicina, tilosina, virginiamicina, salinomicina, espiramicina, enramicina, eritromicina, tiamulina, clorexidina, bacitracina de zinco e halquinol.

Dados levantados em sete países da Comunidade Européia revelaram grandes prejuízos causados pela proibição do uso de antimicrobianos como promotores do crescimento. Estes são da ordem de US\$ 2,124 bilhões, distribuídos entre os segmentos de carne bovina (US\$ 0,637 bilhão), carne de vitela (US\$ 0,178 bilhão), carne suína (US\$ 1,103 bilhão), carne de frango (US\$ 0,176 bilhão) e ovos (US\$ 0,030 bilhão). O custo adicional foi absorvido em 42% pelos consumidores e em 58% pelos produtores (BUTOLO, 1999), aumentando o custo de produção e, conseqüentemente, elevando o preço do produto final.

Sendo assim, é necessário que se busquem alternativas para minimizar o impacto da retirada dos antimicrobianos das rações como promotores do crescimento de suínos. As alternativas incluem os probióticos, prebióticos, ácidos orgânicos, enzimas e extratos vegetais.

2.1.4 Extratos Vegetais

A propriedade antiséptica das plantas medicinais e aromáticas e de seus extratos tem sido observada desde a antiguidade, enquanto que as informações sobre as tentativas de caracterizar suas propriedades em laboratório datam de cerca de 1900. Muitos extratos naturais têm fornecido a base para modernos medicamentos, tal como a digoxina da planta *digitalis*, efedrina da planta chinesa “*ma huang*”, dentre outros. Com o passar do tempo, o pouco conhecimento que se tinha sobre as plantas evoluiu devido, em grande parte, às modernas tecnologias, as quais têm levado ao isolamento sistemático e caracterização dos princípios ativos contidos nestas fontes vegetais. Muitos dos extratos de plantas atuais possuem atividades múltiplas diretamente ligadas à sua composição em princípios ativos (BRUGALLI, 2003).

Princípios ativos são componentes químicos, presentes em todas as partes das plantas ou em partes específicas, que conferem às plantas medicinais alguma atividade terapêutica (MARTINS et al., 2000). Eles variam muito em concentração e em atividade antibacteriana, de uma espécie botânica para outra, porém poucos têm uma ação antibacteriana *per se* e numa concentração suficiente para mostrar efeitos semelhantes aos antibióticos promotores do crescimento (BRUGALLI, 2003). Devido a isso, devem ser suplementados em combinações de diferentes extratos ou reforçados com princípios ativos para alcançar resultados satisfatórios. Estes compostos são produzidos como um mecanismo de defesa da planta contra fatores externos, tais como estresse fisiológico (falta de água ou nutriente, por exemplo), fatores ambientais (variações climáticas) e proteção contra predadores e patógenos (OETTING, 2005).

As substâncias ativas das plantas medicinais podem ser classificadas de acordo com suas características físicas, químicas ou atividade biológica. Os principais grupos existentes são: alcalóides, glicosídeos, compostos fenólicos, saponinas, mucilagens, flavonóides, taninos, óleos essenciais, etc (MARTINS et al., 2000). Estas substâncias geralmente não se encontram na planta em estado puro, mas sob a forma de complexos, cujos diferentes componentes se completam e reforçam sua ação sobre o organismo.

Pesquisas recentes têm demonstrado a existência de um efeito sinérgico entre os princípios ativos primários e secundários das plantas. Os componentes secundários, princípios ativos encontrados em pequenas concentrações, atuariam como potencializadores dos compostos primários (KAMEL, 2000).

2.1.4.1 Modos de ação dos extratos vegetais

Dentre os possíveis mecanismos de ação dos óleos essenciais no organismo animal, podem-se citar alterações na microflora intestinal, aumento na digestibilidade e absorção de nutrientes através do estímulo da atividade enzimática, melhora da resposta imune, controle na produção de amônia, modificações morfo-histológicas do trato gastrointestinal (BRUGALLI, 2003) e atividade antioxidante (BOTSOGLOU et al., 2002b).

Kohlert et al. (2000) relataram que os produtos do metabolismo, advindos da absorção dos princípios ativos, são transformados em compostos polares, através da conjugação com o glicuronato e excretados na urina. Outros princípios ainda podem ser eliminados pela respiração

como o CO₂. A rápida metabolização e a curta meia vida dos compostos ativos levam a crer que existe um risco mínimo de acúmulo nos tecidos quando comparado com os antimicrobianos (KOHLERT et al., 2000).

É importante ressaltar que, na prática, a maioria dos extratos vegetais deveriam ser incluídos em altíssimas doses para ter o mesmo efeito bactericida ou bacteriostático observado *in vitro*. Portanto, no animal, o modo de ação e local de atuação dos componentes ativos dos óleos essenciais (fitocomponentes ou fitomoléculas) são dependentes de sua estrutura, metabolismo e do nível de inclusão (BRUGALLI, 2003).

2.1.4.1.1 Atividade antimicrobiana

Extratos de plantas e seus metabólitos secundários possuem efeito bactericida e bacteriostático sobre os microrganismos (bactérias, fungos, vírus e protozoários) (SMITH-PALMER et al., 1998 apud BRUGALLI, 2003), apresentando diferentes padrões de atividade antimicrobiana. Pesquisas baseadas no método de CIM (Concentração Inibitória Mínima, como índice de eficiência bacteriostática) demonstraram que os extratos vegetais possuem efeitos muito próximos a dos antibióticos disponíveis no mercado (KAMEL, 2000). O óleo essencial de uma única planta pode ter amplo espectro de ação bactericida *in vitro*. Por exemplo, o óleo essencial de canela, que contém cinamaldeído, eugenol e carvacrol (TABAK et al., 1991 apud UTIYAMA, 2004), apresenta atividade inibitória contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhimurium*, *Campylobacter* e *Clostridium perfringes* (CHANG et al., 2001).

O mecanismo pelo qual a maioria dos óleos essenciais exerce seu efeito antibacteriano é atuando na estrutura da parede celular bacteriana, desnaturando e coagulando as proteínas. Mais especificamente, os óleos essenciais atuam alterando a permeabilidade da membrana citoplasmática aos íons de hidrogênio (H⁺) e potássio (K⁺). A alteração da referida permeabilidade aos íons conduz à deterioração dos processos essenciais da célula como transporte de elétrons, translocação de proteínas, passos da fosforilação e outras reações dependentes de enzimas, resultando em perda do controle quimiosmótico da célula afetada e, conseqüentemente, na morte bacteriana (DORMAN; DEANS, 2000). De acordo com Dorman e

Deans (2000), o rompimento das paredes celulares das bactérias se deve ao caráter lipofílico dos óleos essenciais que se acumulam nas membranas. As bactérias gram-negativas possuem uma membrana externa que contém lipossacarídeos, formando uma superfície hidrofílica. Este caráter hidrofílico cria uma barreira à permeabilidade das substâncias hidrofóbicas como os óleos essenciais. Isto poderia explicar a freqüente resistência das bactérias gram-negativas ao efeito antimicrobiano de alguns óleos essenciais (CHAO et al., 2000 apud BRUGALLI, 2003) em relação às bactérias gram-positivas (OETTING, 2005). Outros mecanismos de ação podem estar relacionados a prejuízos na absorção de nutrientes, síntese de DNA, RNA e proteínas pelas células bacterianas (LAMBERT et al., 2001).

Os efeitos dos extratos vegetais sobre os microrganismos têm sido comprovados *in vitro*, porém os estudos *in vivo* são pouco conclusivos e bastante escassos, necessitando de mais pesquisas para comprovar o seu verdadeiro potencial.

2.1.4.1.2 Estímulo à atividade enzimática

No processo de digestão, umas das necessidades básicas, para a digestão de nutrientes ocorrer adequadamente no trato gastrointestinal do animal, é a presença de enzimas para hidrolisar seus substratos específicos. A capsaicina, componente ativo do *Capsicum annum* (pimenta vermelha), tem-se mostrado eficiente em estimular a salivação (produção de amilase) (PLATEL; SRINIVASAN, 1996; WANG; BOURNE, 1998) e aumentar a secreção de enzimas pancreáticas e intestinais em animais não-ruminantes (BRUGALLI, 2003). Outro princípio ativo, o cinamaldeído, principal componente do *Cinnamomum* spp (canela) apresentou ação estimulante sobre as enzimas pancreáticas (WANG; BOURNE, 1998) e aumentou o tempo de retenção do alimento no estômago por ter reduzido a motilidade gástrica em suínos (MANZANILLA et al., 2004). Como consequência, o aumento na atividade das enzimas, que participam do processo de digestão, promove uma melhora na digestibilidade de nutrientes e maior disponibilidade dos mesmos (BRUGALLI, 2003).

O mecanismo mais estudado na tentativa de explicar a melhora da digestibilidade é o efeito na produção de enzimas e secreções intestinais. Porém, este não é o único mecanismo que pode estar envolvido. A modulação da microbiota e a manutenção da integridade do epitélio intestinal podem ser efeitos importantes dos extratos vegetais, como acontece com outros

promotores do crescimento (UTIYAMA, 2004). Ao contrário, a morfometria de órgãos parece não ser afetada pelos extratos vegetais presentes na dieta (HERNÁNDEZ et al., 2004).

Durante o processo de digestão, radicais de oxigênio (radicais superóxidos) podem ser produzidos através de reações de oxidação, processo conhecido como autooxidação. Tais radicais de oxigênio reativos podem atacar a superfície da mucosa intestinal, prejudicando a absorção de nutrientes. O cinamaldeído otimiza a atividade antioxidante das enzimas superóxido dismutase, glutationa S-transferase e catalase (DHULEY, 1999 apud BRUGALLI, 2003). Este complexo enzimático é responsável por converter os radicais superóxidos em água e oxigênio molecular, mantendo assim a saúde intestinal, o que possibilita maior capacidade de absorção pelas microvilosidades.

2.1.4.1.3 Atividade antioxidante

A oxidação lipídica de carnes e produtos cárneos leva a formação de aroma desagradável, diminui a segurança e a qualidade do alimento pela formação de produtos potencialmente tóxicos e outros compostos, durante o processamento e cozimento, e diminui a aceitação do produto por parte do consumidor (LEE; SHIBAMOTO, 2002). Nos últimos anos, o uso de extratos vegetais e óleos essenciais como antioxidantes naturais tem atraído o interesse por parte da indústria por apresentarem grande capacidade antioxidante (RACANICCI et al., 2004), sendo adicionado às carnes e produtos cárneos ou substituindo produtos sintéticos como o BHT (butil hidroxitolueno) e BHA (butil hidroxianisol), antioxidantes amplamente utilizados nas rações dos animais.

A atividade antioxidante dos óleos essenciais está relacionada, principalmente, com a presença de compostos fenólicos. No entanto, outros compostos, como os flavonóides (presentes no orégano e tomilho) e terpenóides (como timol, carvacrol e eugenol, princípios ativos do tomilho, orégano e cravo, respectivamente) protegem alimentos, células e tecidos contra o efeito deletério das reações de oxidação. Esses compostos podem interceptar e neutralizar radicais livres, impedindo a propagação do processo de oxidação (HUI, 1996 apud OETTING, 2005). Óleos essenciais, depois de absorvidos entram no sistema circulatório, sendo primeiramente distribuídos e posteriormente retidos nos tecidos em pequenas concentrações, mas suficiente para desenvolver sua atividade antioxidante (BOTSOGLOU et al., 2004).

Apesar de possuírem atividade antioxidante, alguns óleos essenciais apresentam compostos com aroma extremamente acentuado, como eugenol (cravo), timol (tomilho) e carvacrol (orégano), por exemplo. Desta forma, eles não devem ser adicionados em grandes quantidades nos alimentos, uma vez que podem influenciar o sabor do produto final (MADSEN et al., 1997), limitando seu uso como agentes antioxidantes em certos produtos.

Recentemente, uma nova linha de pesquisa tem surgido para avaliar se o efeito antioxidante na carne pode ser obtido pela suplementação de extratos vegetais e óleos essenciais na dieta dos animais. Trabalhos têm comprovado este efeito (BOTSOGLOU et al., 2002a, 2002b, 2003a, 2003b, 2004; PAPAGEORGIOU et al., 2003; YOUNG et al., 2003), contribuindo para uma maior vida útil de tais produtos e, conseqüentemente, maior segurança alimentar.

A suplementação das dietas com extratos tem mostrado ser uma estratégia simples e conveniente para introduzir antioxidantes naturais nos fosfolipídios das membranas, onde eles devem inibir eficientemente reações de oxidação, preservando assim o produto cárneo (LAURIDSEN et al., 1997; MORRISSEY et al., 1994 apud BOTSOGLOU et al., 2004). No entanto, mais estudos devem ser realizados para comprovar tal atividade, contribuindo não só com o desempenho animal, mas também com a indústria processadora de carnes.

2.2 Material e Métodos

2.2.1 Instalações experimentais e animais

Um experimento de 35 dias de duração foi conduzido na creche experimental do Setor de Suinocultura do Departamento de Zootecnia da ESALQ/USP. A sala de creche, onde os animais foram alojados, possui 20 baias metálicas suspensas, dispostas em quatro faixas de cinco baias. Cada baia possui uma área de 1,80 m² (1,20 x 1,50 m), sendo providas de comedouros automáticos, bebedouro tipo chupeta e aquecimento complementar com lâmpadas infravermelhas de 250 W. A área abaixo do bebedouro é constituída de piso metálico vazado, enquanto que o restante é de concreto compacto, correspondente à área adjacente ao comedouro. Foram utilizados 80 leitões híbridos comerciais recém-desmamados, com idade média em torno de 24 dias, e peso médio inicial e final de, respectivamente, 7,19 ± 1,55 e 18,73 ± 1,84 kg. Cada

baia (unidade experimental) foi composta por dois animais, sendo um macho castrado e uma fêmea. Todos os animais foram adquiridos de uma granja comercial.

2.2.2 Escolha e preparo dos extratos vegetais

Os extratos vegetais foram utilizados sob a forma de óleos essenciais, fornecidos por uma empresa especializada, Givaudan do Brasil Ltda., e com alto controle de qualidade. Os óleos essenciais foram extraídos de diversas plantas e homogeneizados até a obtenção da composição padrão de cada óleo, garantindo, assim, a constância de seus componentes independente da época do ano ou local de extração. Como os óleos essenciais são compostos altamente voláteis, foi necessário submetê-los a um processo de microencapsulamento, que consiste no encapsulamento dos óleos essenciais, cujos principais componentes eram óleo vegetal, gelatina e dióxido de silício, para que pudessem ser preservados até o momento da ingestão pelos animais. Além disso, esse procedimento permite minimizar o sabor dos óleos na dieta e liberá-los, de forma lenta, no estômago do animal.

Para a escolha dos óleos essenciais, foram determinadas em pesquisas bibliográficas as duas plantas, cujos extratos apresentavam alto potencial antimicrobiano sobre um grande número de microrganismos e que já foram testadas em um projeto de pesquisa anterior. Os óleos essenciais escolhidos foram o de cravo e orégano. Além disso, foram adicionados os princípios ativos do cravo (eugenol) e do orégano (carvacrol) nas mesmas quantidades que os óleos essenciais. As microcápsulas foram feitas para conter quantidades iguais do óleo essencial, acrescido do princípio ativo, correspondendo a 20% do produto final encapsulado (Tabelas 1, 2 e 3).

Tabela 1 - Composição do extrato de cravo microencapsulado

Componente	%
Óleo vegetal (mistura de triglicérides)	60,0
Gelatina	7,5
Dióxido de silício (anti-umectante)	7,5
Água	3,4
Álcool	1,6
Óleo essencial de cravo + eugenol	20,0
TOTAL	100,0

Tabela 2 - Composição do extrato de orégano microencapsulado

Componente	%
Óleo vegetal (mistura de triglicérides)	60,0
Gelatina	7,5
Dióxido de silício (anti-umectante)	7,5
Água	3,4
Álcool	1,6
Óleo essencial de orégano + carvacrol	20,0
TOTAL	100,0

Tabela 3 - Composição da mistura de extrato de cravo e orégano microencapsulados

Componente	%
Óleo vegetal (mistura de triglicérides)	60,0
Gelatina	7,5
Dióxido de silício (anti-umectante)	7,5
Água	3,4
Álcool	1,6
Óleo essencial de cravo + eugenol e de orégano + carvacrol	20,0
TOTAL	100,0

2.2.3 Tratamentos e dietas basais

Os tratamentos foram:

- Tratamento controle (C): dieta basal;
- Tratamento antimicrobiano (A): dieta basal + 75 ppm de colistina + 75 ppm de tiamutin;
- Tratamento extrato de cravo (Ec): dieta basal com 420 ppm de extrato de cravo microencapsulado, conforme Tabela 1 (210 ppm de óleo essencial de cravo + 210 ppm do princípio ativo eugenol);

- Tratamento extrato de orégano (Eo): dieta basal com 420 ppm de extrato de orégano microencapsulado, conforme Tabela 2 (210 ppm de óleo essencial de orégano + 210 ppm do princípio ativo carvacrol);
- Tratamento extrato de cravo + extrato de orégano (Ec + Eo): dieta basal com 420 ppm de extrato de cravo + extrato de orégano microencapsulados, conforme Tabela 3 (105 ppm de óleo essencial de cravo + 105 ppm do princípio ativo eugenol e 105 ppm de óleo essencial de orégano + 105 ppm do princípio ativo carvacrol).

Durante o experimento, foram utilizadas duas dietas basais, sendo a pré-inicial fornecida do 1º ao 14º dia e a inicial do 15º ao 35º dia do experimento. Os níveis de exigências nutricionais foram aqueles recomendados por Rostagno (2005). As composições percentuais das dietas basais, assim como os valores calculados de alguns nutrientes, podem ser encontrados na Tabela 4.

Tabela 4 - Composição percentual e valores calculados das dietas basais

Ingrediente	Dieta Pré-inicial	Dieta Inicial
	(1a 14 dias)	(15 a 35 dias)
Milho	53,17	65,92
Farelo de soja (46%)	21,00	21,83
Produto lácteo (38,5% de lactose) ¹	2,40	-
Produto lácteo (70,0% de lactose) ²	11,60	5,70
Lactose	3,00	1,00
Plasma sanguíneo ³	4,50	2,00
Fosfato bicálcico	1,60	1,43
Calcário	0,83	0,74
Óleo de soja	1,00	0,50
L-Lisina.HCl (78%)	0,20	0,05
DL-Metionina (99%)	0,07	0,02
Suplemento vitamínico ⁴	0,10	0,10
Suplemento mineral ⁵	0,10	0,10
Sal	0,22	0,40
Caulim e/ou promotor do crescimento	0,21	0,21
<i>Valores calculados:</i>		
Energia metabolizável (kcal/kg)	3.335	3.240
Proteína bruta (%)	21,00	18,00
Lisina total (%)	1,47	1,05
Lisina digestível (%)	1,32	0,99
Treonina digestível (%)	0,83	0,71
Triptofano digestível (%)	0,25	0,22
Metionina digestível (%)	0,37	0,31
Metionina + cistina digestível (%)	0,73	0,62
Lactose (%)	12,04	4,99
Cálcio (%)	0,82	0,72
Fósforo total (%)	0,64	0,60
Fósforo disponível (%)	0,45	0,40

¹ Produto comercial: Nuklospray K-51;² Produto comercial: Nuklospray K-21;³ Produto comercial: AP920;⁴ Quantidades supridas por kg de ração: vit. A, 6000 UI; vit. D₃, 1500 UI; vit. E, 15 UI; vit. K₃, 1,5 mg; tiamina, 1,35 mg; riboflavina, 4 mg; piridoxina, 2 mg; vit. B₁₂, 0,02 mg; ácido nicotínico, 20 mg; ácido fólico, 0,6 mg; biotina, 0,8 mg; ácido pantotênico, 9,35 mg; selênio 0,3 mg;⁵ Quantidades supridas por kg de ração: iodo, 1,5 mg; cobalto, 1 mg; cobre, 10 mg; zinco 100 mg; ferro, 100 mg; manganês, 40 mg;

Nota: Sinal convencional utilizado: - Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento.

2.2.4 Experimento

2.2.4.1 Desempenho

Foram utilizados 80 leitões híbridos comerciais, distribuídos em 40 baias (um macho castrado e uma fêmea por baia) de acordo com o peso vivo dos animais, totalizando oito blocos (oito repetições por tratamento). Os animais receberam ração e água à vontade durante todo período experimental de 35 dias.

Para a determinação do ganho de peso, os animais foram pesados no início e no final de cada fase. As rações e desperdícios foram pesados para a determinação do consumo. A conversão alimentar foi obtida por meio da relação entre o consumo de ração e o ganho de peso durante o período experimental.

2.2.4.2 Morfometria de órgãos

Ao final do período experimental dos quatro primeiros blocos, um animal de cada unidade experimental, totalizando 20 animais, foi sacrificado, após jejum de 15 horas, para coleta dos dados de morfometria de órgãos. O jejum foi feito para diminuir a presença de resíduos nos órgãos e facilitar o manuseio dos mesmos.

A escolha do animal foi de acordo com o peso vivo, sendo utilizado aquele que apresentava o peso mais próximo da média dos animais de cada bloco, independente do sexo. Este critério foi adotado, admitindo-se haver pouca diferença entre sexo nessa fase a ponto de comprometer os resultados de morfometria.

Após o sacrifício, a cavidade abdominal foi aberta por incisão longitudinal, sendo retirados e pesados os órgãos digestórios (estômago vazio, pâncreas, fígado, vesícula biliar, intestino delgado vazio, intestino grosso vazio, ceco e cólon vazios) e os não digestórios (pulmões, coração, rins e baço). Também foi feita a medição do comprimento do intestino delgado dos animais. De posse dos dados, foram calculados os pesos relativos dos órgãos e o comprimento relativo do intestino delgado, considerando o peso vivo dos animais no momento do abate, e a relação peso:comprimento do intestino delgado.

2.2.5 Delineamento experimental e análise dos dados

O delineamento experimental utilizado foi o de blocos casualizados, com cinco tratamentos e oito repetições (blocos) por tratamento para os dados de desempenho. Para os dados de morfometria de órgãos foram testados os cinco tratamentos e quatro repetições (blocos) por tratamento.

Os dados foram analisados pelo SAS LAB para verificação da adequação dos dados ao modelo linear. Posteriormente, foi feita análise de variância pelo PROC GLM (General Linear Models) do SAS (Statistical Analysis System, 2001). Foram testados contrastes específicos de maior interesse para aplicação prática.

2.3 Resultados e Discussão

2.3.1 Desempenho

Os resultados de peso vivo inicial (P1), peso vivo aos 14 dias (P14), consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP) e conversão alimentar (CA) na fase de 1 a 14 dias de experimento encontram-se na Tabela 5. Os Apêndices A a D apresentam as médias por unidade experimental do peso vivo, consumo diário de ração, ganho diário de peso e conversão alimentar.

Tabela 5 - Médias de peso vivo inicial (P1), peso vivo aos 14 dias (P14), consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP) e conversão alimentar (CA) para o período de 1 a 14 dias de experimentação

Tratamentos ¹	Variáveis				
	P1 (kg)	P14 (kg)	CDR (g/dia)	GDP (g/dia)	CA ²
C	7,09	9,28	269	156	1,87
A	7,11	9,74	301	198	1,55
Ec	7,10	9,20	261	151	1,79
Eo	7,21	9,13	268	137	2,30
Ec + Eo	7,12	9,30	297	156	2,11
Pr > F	..	0,56	0,76	0,50	0,04
CV ³ (%)	..	7,73	22,56	34,68	23,21

¹ C=controle; A=antimicrobiano; Ec, Eo e Ec + Eo = 420 ppm de extrato vegetal de cravo, orégano e cravo + orégano, respectivamente.

² Contrastes significativos: (1) A X média de Ec, Eo e Ec + Eo (P=0,02) e (2) Ec X Eo (P=0,03).

³ Coeficiente de variação.

Nota: Sinal convencional utilizado:

.. Não se aplica dado numérico.

Para o período experimental de 1 a 14 dias, o P14, o CDR e o GDP dos leitões não foram influenciados ($P > 0,05$) pelos tratamentos, muito embora os melhores resultados numéricos tenham sido observados para os animais do tratamento antimicrobiano e da combinação de extrato de cravo + extrato de orégano. Por outro lado, os leitões que receberam o tratamento antimicrobiano apresentaram melhor CA que a média dos que receberam os diferentes tratamentos com extratos vegetais ($P = 0,02$). Em média, os antimicrobianos podem melhorar a CA em 6,9%, comparado ao tratamento controle na fase de creche (HAYS, 1977; ZIMMERMAN, 1986 apud MILLER et al., 1991). A melhor CA pode ter sido resultado de uma melhor absorção dos nutrientes, aliada ao menor gasto de energia e proteína para a manutenção do trato gastrintestinal, conforme justificativa apresentada por (UTIYAMA, 2004).

Os leitões do tratamento extrato de cravo também apresentaram melhores resultados de CA ($P = 0,03$) que os leitões do tratamento extrato de orégano. O extrato de cravo pode, possivelmente, ter causado um estímulo da atividade de enzimas (amilase, proteases e lipase) e na secreção de suco pancreático e sais biliares (PLATEL; SRINIVASAN, 1996; SAMBAIAH; SRINIVASAN, 1991; WANG; BOURNE, 1998), uma vez que este tratamento proporcionou, numericamente, um maior peso relativo do pâncreas e do fígado.

Dentre todos os tratamentos utilizados, no período experimental de 1 a 14 dias, o tratamento extrato de orégano proporcionou aos leitões resultados de P14, CDR, GDP e CA ligeiramente inferiores ($P > 0,05$) aos do tratamento controle. Botsoglou et al. (2002b), estudando

dois níveis de óleo essencial de orégano adicionados à dieta de frangos de corte (50 e 100 mg/kg da ração), não encontraram melhoras no desempenho destes animais, quando comparados com animais que receberam uma ração controle. O menor nível (50 mg/kg da ração) proporcionou, numericamente, peso vivo aos 14, 21, 28, 35 e 38 dias inferior aos do tratamento controle. De acordo com estes autores, era esperada uma melhora no desempenho dos frangos que receberam a suplementação de óleo essencial de orégano na dieta, em relação à ração isenta de qualquer promotor do crescimento, uma vez que o orégano possui ação antimicrobiana e antifúngica. Segundo Lima (1999); Zuanon et al. (1998), a ação antimicrobiana dos extratos vegetais sobre a microbiota intestinal pode controlar ou inibir o crescimento dos patógenos e, conseqüentemente, proporcionar crescimento dos microrganismos benéficos, favorecendo o desempenho animal.

Em outros experimentos com coelhos (BOTSOGLOU et al., 2004), frangos (BOTSOGLOU et al., 2002b; HERNÁNDEZ et al., 2004) e suínos (HERMANN et al., 2003; UTIYAMA, 2004), também, não foi possível observar diferença significativa no desempenho dos animais que receberam extratos vegetais em diferentes combinações e níveis em relação a uma dieta isenta de qualquer promotor do crescimento. Dietas altamente digestíveis limitam o desenvolvimento de bactérias no trato intestinal, pela redução de substrato disponível ao crescimento bacteriano, diminuindo, assim, o potencial antimicrobiano dos extratos vegetais. O mesmo pode acontecer, se os animais forem alojados em instalações com baixo desafio imunológico e rigoroso controle sanitário (OETTING, 2005).

Para o período total de 1 a 35 dias de experimentação, os resultados médios de peso vivo aos 35 dias (P35), consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP) e conversão alimentar (CA) são apresentados na Tabela 6, enquanto que os Apêndices A a D mostram os dados de cada unidade experimental.

Tabela 6 - Médias de peso vivo inicial (P1), peso vivo aos 35 dias (P35), consumo diário de ração (CDR), ganho diário de peso (GDP) e conversão alimentar (CA) para o período de 1 a 35 dias de experimentação

Tratamentos ¹	Variáveis				
	P1 (kg)	P35 ² (kg)	CDR (g/dia)	GDP ³ (g/dia)	CA
C	7,09	18,81	498	334	1,55
A	7,11	19,72	533	361	1,52
Ec	7,10	17,30	449	291	1,72
Eo	7,21	17,62	480	298	1,68
Ec + Eo	7,12	19,41	528	353	1,60
Pr > F	..	0,06	0,25	0,06	0,41
CV ⁴ (%)	..	9,83	16,05	16,47	14,06

¹ C=controle; A=antimicrobiano; Ec, Eo e Ec + Eo = 420 ppm de extrato vegetal de cravo, orégano e cravo + orégano, respectivamente.

² Contrastes significativos (P35): (1) A X média de Ec, Eo e Ec + Eo (P=0,05) e (2) média de Ec e Eo X Ec + Eo (P=0,02).

³ Contrastes significativos (GDP): (1) A X média de Ec, Eo e Ec + Eo (P=0,06) e (2) média de Ec e Eo X Ec + Eo (P=0,02).

⁴ Coeficiente de variação.

Nota: Sinal convencional utilizado:

.. Não se aplica dado numérico.

Para o período experimental de 1 a 35 dias, os leitões do tratamento antimicrobiano apresentaram os melhores resultados de P35 (P=0,05) e GDP (P=0,06) que a média dos leitões que receberam os diferentes tratamentos com extratos vegetais. Oetting (2005), estudando agentes antimicrobianos e níveis de extratos vegetais em dietas de leitões recém-desmamados, também observou aumentos significativos no P14, P35, CDR e GDP dos animais que receberam antimicrobianos na dieta em relação aos animais do tratamento controle e dos tratamentos com extratos vegetais. Os antimicrobianos, devido a sua capacidade antimicrobiana (JONG et al., 1985), promovem alteração da população microbiana do intestino animal e propiciam o crescimento das bactérias benéficas (LIMA, 1999; ZUANON et al., 1998). Eles agem sobre as bactérias e/ou fungos sensíveis, promovendo a morte do agente (efeito bactericida) ou promovendo a interrupção de seu crescimento e reprodução (efeito bacteriostático). Esses efeitos podem ser na síntese da parede celular dos microrganismos, proporcionando alterações na permeabilidade da membrana citoplasmática, interferências na replicação cromossômica e na síntese protéica celular (MELLOR, 2000; TAVARES, 1990). Podem, também, promover economia de nutrientes, controlar doenças subclínicas e atuar sobre o metabolismo animal (MENTEN, 1995), acarretando uma melhor eficiência na utilização do alimento e, conseqüentemente, um melhor desempenho.

Os leitões do tratamento composto pela mistura de extrato de cravo + extrato de orégano, também apresentaram melhores resultados de P35 ($P=0,02$) e GDP ($P=0,02$) em relação à média dos leitões dos tratamentos individuais de extrato de cravo ou extrato de orégano. A combinação de extratos vegetais foi o tratamento que proporcionou resultados mais próximos daqueles obtidos com os antimicrobianos, durante todo o período experimental. Por outro lado, para a CA dos animais, não foi detectada qualquer diferença entre os tratamentos ($P>0,05$). Lee et al. (2003), estudando o efeito do timol (princípio ativo do tomilho), cinamaldeído (princípio ativo da canela) e uma preparação comercial de óleos essenciais em dietas de frangos de corte observaram uma melhora numérica no desempenho dos animais que receberam a mistura comercial de óleos essenciais em relação aos tratamentos controle, timol e cinamaldeído.

Alguns extratos vegetais apresentam alto poder antimicrobiano sobre diversos patógenos. Para que este efeito seja observado *in vivo*, os níveis de inclusão na dieta devem ser elevados ou suplementados em combinações de diferentes extratos, cujos diferentes componentes se completam e reforçam sua ação sobre o organismo (OETTING, 2005). Além disso, pesquisas recentes têm demonstrado a existência de um efeito sinérgico entre componentes primários e secundários das plantas, sendo que os componentes secundários atuam como potencializadores dos componentes primários (KAMEL, 2000). Isto pode, possivelmente, explicar os melhores resultados, neste trabalho, da combinação extrato de cravo + extrato de orégano em relação aos tratamentos extrato de cravo e extrato de orégano, adicionados individualmente às dietas experimentais.

Devido aos resultados inconsistentes e contraditórios encontrados na literatura e os poucos trabalhos realizados com extratos vegetais, vários estudos são necessários para determinar sua possível eficácia, assim como os níveis ideais de inclusão e as melhores combinações, uma vez que podem vir a ser aditivos alternativos aos agentes antimicrobianos como promotores do crescimento com potencial de uso em dietas de leitões.

2.3.2 Morfometria de órgãos

A Tabela 7 apresenta as médias dos pesos relativos (em porcentagem do peso vivo no momento do abate) dos órgãos digestórios e não digestórios, assim como do comprimento, do comprimento relativo e da relação peso:comprimento do intestino delgado, em função dos tratamentos. Os Apêndices E e F apresentam os pesos absolutos dos órgãos e os pesos vivos dos animais por unidade experimental.

Tabela 7 - Médias dos pesos relativos (porcentagem do peso vivo) dos órgãos digestórios e não digestórios, do comprimento, do comprimento relativo e da relação peso:comprimento do intestino delgado, em função dos tratamentos

Órgãos	Tratamentos ¹					Pr > F	CV ² (%)
	C	A	Ec	Eo	Ec + Eo		
Estômago (%)	0,74	0,79	0,85	0,69	0,68	0,23	15,93
Pâncreas (%)	0,21	0,18	0,23	0,20	0,20	0,96	16,26
Fígado (%)	2,81	2,42	2,56	2,49	2,50	0,57	17,44
Vesícula biliar (%)	0,10	0,07	0,10	0,09	0,09	0,84	35,10
Intestino delgado (%)	4,86	4,56	5,53	5,17	5,33	0,78	13,74
Intestino Grosso (%)	2,32	2,28	2,41	2,39	2,29	0,86	16,91
Ceco (%)	0,23	0,26	0,23	0,25	0,24	0,44	19,00
Cólon (%)	1,69	1,80	1,99	1,96	1,84	0,80	17,35
Pulmões (%)	1,00	1,04	1,09	1,04	1,13	0,42	14,79
Coração (%)	0,51	0,52	0,48	0,49	0,55	0,25	18,08
Rins ³ (%)	0,50	0,58	0,54	0,48	0,49	0,01	8,17
Baço (%)	0,15	0,18	0,19	0,13	0,16	0,10	19,58
Comprimento do ID ⁴ (m)	14,65	16,08	14,96	14,89	15,41	0,92	5,99
Comp. relativo ID ⁵ (m/kg PV)	0,10	0,09	0,11	0,10	0,10	0,36	15,49
Relação peso:comp. ID ⁶ (g/m)	51,43	52,84	50,88	53,48	55,55	0,75	10,65

¹ C=controle; A=antimicrobiano; Ec, Eo e Ec + Eo = 420 ppm de extrato vegetal de cravo, orégano e cravo + orégano, respectivamente.

² Coeficiente de variação.

³ Contraste significativo: A X média de Ec, Eo e Ec + Eo (P=0,01)

⁴ Comprimento do intestino delgado.

⁵ Comprimento relativo do intestino delgado (m/kg de peso vivo no momento do abate).

⁶ Relação peso:comprimento do intestino delgado.

O tratamento antimicrobiano proporcionou maior peso relativo dos rins (P=0,01), quando comparado com a média dos tratamentos de extrato de cravo, extrato de orégano e a combinação extrato de cravo + orégano. Utiyama et al. (2004), estudando o efeito de antimicrobianos, probióticos, prebióticos e extratos vegetais sobre a morfometria dos órgãos de

leitões em recria, também observaram maior peso relativo dos rins dos animais que receberam antimicrobianos na dieta em relação aos animais que receberam os outros tratamentos.

Apesar de não significativo ($P>0,05$), houve, numericamente, uma maior relação peso:comprimento (densidade) do intestino delgado dos animais do tratamento extrato de cravo + extrato de orégano em relação aos demais tratamentos. Este aumento da densidade do intestino delgado, proporcionado pela combinação de extratos de cravo + orégano, pode ter sido consequência do elevado consumo de ração dos leitões que receberam este tratamento, uma vez que a ingestão de alimentos é o principal fator que influencia a massa intestinal (BURRIN et al., 2001).

Os animais do tratamento antimicrobiano apresentaram, numericamente, menor peso relativo dos intestinos delgado e grosso vazios que os animais do tratamento controle, extrato de cravo, orégano e suas combinações. Um dos modos de ação dos agentes antimicrobianos está relacionado com a redução na quantidade de microrganismos produtores de toxinas, aderidos ao epitélio intestinal e, conseqüentemente, redução da espessura da parede intestinal (ANDERSON et al., 1999). Tal fato proporciona uma economia de nutrientes por parte do animal para a manutenção dos tecidos do trato gastrintestinal (LIMA, 1999), favorecendo seu desempenho. Este modo de ação sobre os microrganismos presentes no intestino de leitões pode proporcionar uma menor fermentação microbiana, diminuindo a produção de ácidos graxos voláteis, os quais fornecem boa parte da energia exigida para o desenvolvimento dos enterócitos (LIN; VISEK, 1991). No cólon, até 60-70% da energia utilizada pelas células epiteliais provém dos produtos da fermentação microbiana (CUMMINGS; MACFARLENE, 1991). Assim, a menor produção de ácidos graxos voláteis pode acarretar uma menor taxa de replicação celular no epitélio intestinal de leitões que recebem antimicrobianos na dieta, levando à redução dos pesos relativos dos intestinos delgado e grosso.

Os animais do tratamento extrato de cravo apresentaram, numericamente, maior peso relativo do pâncreas, quando comparado com aqueles dos demais tratamentos. Este resultado é semelhante àqueles obtidos em outros trabalhos (HERNÁNDEZ, et al., 2004; LEE, et al., 2003; OETTING, 2005; UTIYAMA et al., 2004), onde também foram encontrados maior peso relativo do pâncreas de animais que receberam extratos vegetais na dieta em relação aos tratamentos controle e antimicrobiano. O aumento do peso relativo do pâncreas pode ser um indicativo de estímulo da secreção pancreática e aumento da atividade enzimática. Tem sido observado que

extratos vegetais podem aumentar a secreção de saliva, suco gástrico, suco pancreático, sais biliares e enzimas do intestino delgado de ratos (PLATEL; SRINIVASAN, 1996; SAMBAIAH; SRINIVASAN, 1991; WANG; BOURNE, 1998). Contudo, são poucos os estudos realizados com extratos vegetais sobre a morfometria dos órgãos de suínos e os resultados são, ainda, pouco conclusivos.

3 CONCLUSÕES

Os agentes antimicrobianos, consistindo de uma combinação de 75 ppm de colistina e 75 ppm de tiamutin, proporcionaram os melhores desempenhos de leitões em fase de creche. Quanto aos extratos vegetais, os de cravo e orégano, individualmente, apresentaram efeitos ligeiramente depressivos sobre o desempenho dos animais. Por outro lado, a combinação dos extratos de cravo e orégano (105 ppm de óleo essencial de cravo + 105 ppm de eugenol e 105 ppm de óleo essencial de orégano + 105 ppm de carvacrol) acarretou um desempenho muito próximo àquele obtido com os antimicrobianos, demonstrando ser uma alternativa promissora como promotor do crescimento de leitões recém-desmamados.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, D.B.; McCRACKEN, V.J.; AMINOV, R.I. SIMPSON, J.M.; MACKIE, R.I.; VESTERGEN, M.W.A.; GASKINS, H.R. Gut microbiology and growth-promoting antibiotics in swine. **Pigs News Information**, Doetinchen, v.20, p.115-122, 1999.

BOTSOGLOU, N.A.; FLOROU-PANERI, P.; CHRISTAKI, E.; GIANNENAS, I.; SPAIS, A.B. Performance of rabbits and oxidative stability of muscle tissues as affected by dietary supplementation with oregano essential oil. **Archives of Animal Nutrition**, Birmingham, v.58, n.3, p. 209-218, 2004.

BOTSOGLOU, N.A.; CHRISTAKI, E.; FLETOURIS, D.J. FLOROU-PANERI, P.; SPAIS, A.B. The effect of dietary oregano essential oil on lipid oxidation in raw and cooked chicken during refrigerated storage. **Meat Science**, Barking, v.62, p.259-265, 2002a.

BOTSOGLOU, N.A.; FLOROU-PANERI, P.; CHRISTAKI, E.; FLETOURIS, D.J.; SPAIS, A.B. Effect of dietary oregano essential oil on performance of chickens and on iron-induced lipid oxidation of breast, thigh and abdominal fat tissues. **British Poultry Science**, London, v.43 p.223-230, 2002b.

BOTSOGLOU, N.A.; FLETOURIS, D.J.; FLOROU-PANERI, P.; CHRISTAKI, E.; SPAIS, A.B. Inhibition of lipid oxidation in long-term frozen stored chicken meat by dietary *oregano* essential oil and α -tocopheryl acetate supplementation. **Food Research International**, Cambridge, v.36, p.207-213, 2003a.

BOTSOGLOU, N.A.; GOVARIS, A.; BOTSOGLOU, E.N.; GRIGOROPOULOU, S.H.; PAPAGEORGIOU, G. Antioxidant activity of dietary oregano essential oil and α -tocopheryl acetate in long-term frozen stored turkey meat. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, v.51, p.2930-2936, 2003b.

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

BURRIN, D.G.; STOLL, B.; VAN GOUDOEVER, J.B.; REEDS, P.J. Nutrition requirements for intestinal growth and metabolism in the developing pig. In: LINDBERG, J.E.; OGLE, B. (Ed.). **Digestive physiology of pigs**. Wallingford: CABI Publishing, 2001. cap.19, p.75-78.

BUTOLO, J.E. Uso de aditivos na alimentação de aves: frangos de corte. In: SIMPÓSIO SOBRE AS IMPLICAÇÕES SÓCIO-ECONÔMICAS DO USO DE ADITIVOS NA PRODUÇÃO ANIMAL, 1999, Piracicaba. **Anais...** Piracicaba: UNIMEP, 1999. p.85-98.

CHANG, SHANG-TZEN; CHEN, PIN-FUN; CHANG, SHAN-CHWEN. Antibacterial activity of leaf essential oils and their constituents from *Cinnamomum osmophloeum*. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v.77, p.123-127, 2001.

COMPÊNDIO BRASILEIRO DE ALIMENTAÇÃO ANIMAL. Microingredientes: Microingredientes na Alimentação Animal. São Paulo: Sindirações, Anfal, 1998. 45p.

CROMWELL, G.L. Antibiotics for food-producing animals na American perspective. In: SIMPÓSIO SOBRE AS IMPLICAÇÕES SÓCIO-ECONÔMICAS DO USO DE ADITIVOS NA PRODUÇÃO ANIMAL, 1999, Piracicaba. **Anais...** Piracicaba: UNIMEP, 1999. p.129-142.

CUMMINGS, J.H.; MACFARLANE, G.T. The control and consequences of bacterial fermentation in the human colon. **Journal of Applied Bacteriology**, Oxford, v.70, p. 443-459, 1991.

DORMAN, H.J.D.; DEANS, S.G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. **Journal of Applied Microbiology**, New York, v. 88, p.308-316, 2000.

FAO. Disponível em: <http://www.fao.org>. Acesso em: 06 Oct. 2005.

FREITAS, R. **O alho (*Allium sativum*) como estimulante do crescimento de frangos de corte em comparação com promotores de crescimento usados na indústria de rações.** 1992. 60p. Dissertação (Mestrado em Nutrição de Monogástricos) – Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, 1992.

FUKAYAMA, E.H. **Extrato de orégano como aditivo em rações de frangos de corte.** 2004. 48p. Dissertação (Mestrado em Nutrição de Monogástricos) – Universidade Federal de Lavras. Lavras, 2004.

HEDEMANN, M.S.; HOJSGAARD, S.; JENSEN, B.B. Small intestine morphology and activity of intestinal peptidases in piglets around weaning. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, Berlin, v.87, p.32-41, 2003.

HENRY, P.; AMMERMAN, C.B.; CAMPBELL, D.R. Effect of antibiotics on tissue trace mineral concentration and intestinal tract weight of broiler chicks. **Poultry Science**, Beekbergen, v.66, p.1014-1018, 1987.

HERMANN, J.R.; HONEYMAN, M.S.; ZIMMERMAN, J.J.; THACKER, B.J.; HOLDEN, P.J.; CHANG, C.C. Effect of dietary *Echinacea purpurea* on viremia and performance in porcine reproductive and respiratory syndrome virus-infected nursery pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign v.81, p.2139-2144, 2003.

HERNÁNDEZ, F.; MADRID, J.; GARCÍA, V.; ORENGO, J.; MEGÍAS, M.D. Influence of two plant extracts on broilers performance, digestibility, and digestive organ size. **Poultry Science**, Beekbergen, v.83, p.169-174, 2004.

JONG, E.U.; LEBOUTE, E.M.; CIOCCA, M.L. Uso de avoparcina e virginiamicina como promotores de crescimento em rações de frangos de corte. 2. Efeito sobre a flora intestinal e estrutura física do intestino. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.14, p.536-542, 1985.

KAMEL, C. A novel look at a classic approach of plant extracts. **Feed Mix – The International Journal on Feed, Nutrition and Technology**, Doetinchen, v.9, n.6, p.19-24. 2000. (Número especial).

KOHLERT, C.; VAN RENSEN, I.; MARZ, R.; SCHINDLER, G.; GRAEFE, E.U.; VEIT, M. Bioavailability and pharmacokinetics of natural volatile terpenes in animal and humans. **Planta Médica**, Stuttgart, v.66, p.495-505, 2000.

LAMBERT, R.J.W.; SKANDAMIS, P.N.; COOTE, P.J.; NYCHAS, G.J.E. A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. **Journal of Applied Microbiology**, Oxford, v.91, p.453-462, 2001.

LEE, K.G.; SHIBAMOTO, T. Determination of antioxidant potencial of volatile extracts isolated from various herbs and spices. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, v.50, p.4947-4952, 2002.

LEE, K.W.; EVERTS, H.; KAPPERT, H.J.; FREHNER, M.; LOSA, R.; BEYNEN, A.C. Effects of dietary essential oil components on growth performance, digestive enzymes and lipid metabolism in female broiler chickens. **British Poultry Science**, London, v.44, p.450-457, 2003.

LIMA, G.J.M.M. Uso de aditivos na produção de suínos. In: SIMPÓSIO SOBRE AS IMPLICAÇÕES SÓCIO-ECONÔMICAS DO USO DE ADITIVOS NA PRODUÇÃO ANIMAL, 1999, Piracicaba. **Anais...** Piracicaba: UNIMEP, 1999. p.51-68.

LIN, H.C.; VISEK, W.J. Colon mucosal cell damage by ammonia in rats. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.121, p.887-893, 1991.

MADSEN, H.L.; BERTELSEN, G.; SKIBSTED, L.H. Antioxidative activity of spice extracts. In: RISCH, S. J.; HO, S. C. T. (Ed.). **Spices, flavor, chemistry and antioxidant properties**. Washington: American Chemical Society, 1997. cap.14, p.176-187.

MANZANILLA, E.G.; PEREZ, J.F.; MARTIN, M.; KAMEL, C.; BAUCCELLS, F.; GASA, J. Effect of plant extracts and formic acid on intestinal equilibrium of early-weaned pigs. **Journal of Animal Science**, Champaign, v.82, p.3210-3218, 2004.

MARTINS, E.R.; CASTRO, D.M.; CASTELLANI, D.C.; DIAS, J.E. **Plantas medicinais**. Viçosa, MG: UFV, 2000. 220p.

MELLOR, S. Alternatives to antibiotic. **Pig Progress**, Doetinchen, v. 16, p. 18-21, 2000.

MENTEN, J.F.M. **Eficácia, efeito sinérgico e modo de ação de agentes antimicrobianos como promotores do crescimento de suínos**. 1995. 106p. Tese (Livre Docência em Suinocultura) – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo. Piracicaba, 1995.

MENTEN, J.F.M. Aditivos alternativos na produção de aves: probióticos e prebióticos. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 38., 2001, Piracicaba. **Anais...** Piracicaba: ESALQ, 2001. p.141-157.

MILLER, E.R.; ULLREY, D.E.; LEWIS, A.J. **Swine nutrition**. Stoneham: Butterworth-Heinemann, 1991. 673p.

MOLLY, K. Formulation to solve the intestinal puzzle. **Pig Progress**, Doetinchen, v.17, n.8, p. 20-22, 2001.

OETTING, L.L. **Extratos vegetais como promotores do crescimento de leitões recém-desmamados**. 2005. 66p. Tese (Doutorado em Ciência Animal e Pastagens) – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo. Piracicaba, 2005.

PAPAGEORGIU, G.; BOTSOGLOU N.; GOVARIS, A.; GIANNENAS, I.; ILIADIS, S.; BOTSOGLOU, E. Effect of dietary oregano oil and α -tocopheryl acetate supplementation on iron-induced lipid oxidation of turkey breast, thigh, liver and heart tissues. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, Berlin, v.87, p.324-335, 2003.

PARTANEN, K. Uso de aditivos na produção de suínos. In: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS E TECNOLOGIA NA PRODUÇÃO DE RAÇÕES, Campinas, 2002. **Anais...** Campinas: CBNA, 2002. p.45-62.

PLATEL, K.; SRINIVASAN, K. Influence of dietary spices or their active principles on digestive enzymes of small intestinal mucosa in rats. **International Journal Food Sciences and Nutrition**, Abingdon, v.47, p. 55-59, 1996.

PLUSKE, J.R.; WILLIAMS, I.H.; AHERNE, F.X. Maintenance of villous height and crypt depth in piglets by providing continuous nutrition after weaning. **Animal Science**, Penicuik, v.62, p.131-144, 1996.

PLUSKE, J.R.; HAMPSON, J.D.; WILLIAMS, I.H. Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pigs: a review. **Livestock Production Science**, Amsterdam, v.51, p.215-236, 1997.

RACANICCI, A.M.C.; DANIELSEN, B; MENTEN, J.F.M.; REGITANO-D'ARCE M.A.B.; SKIBSTED L.K. Antioxidant effect of dittany (*Origanum dictamnus*) in pre-cooked chicken meat balls during chill-storage in comparison to rosemary (*Rosmarinus officinalis*). **European Food Research and Technology**, Berlin, v.218, p.521-524, 2004.

RAVINDRAN, V.; KORNEGAY, E.T. Acidification of weaner pig diets: A review. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, London, v. 62, p.313-322, 1993.

ROSTAGNO, H.S. **Tabelas brasileiras para aves e suínos**: composição de alimentos e exigências nutricionais. 2.ed. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Zootecnia, 2005. 186p.

SAMBAIAH, K.; SRINIVASAN, K. Secretion and composition of bile in rats fed diets containing spices. **Journal of Food Science and Technology**, Mysore, v.28, p.35-38, 1991.

SONCINI, R.A. Restrições do uso de aditivos na alimentação animal: expectativa da agroindústria. In: SIMPÓSIO SOBRE AS IMPLICAÇÕES SÓCIO-ECONÔMICAS DO USO DE ADITIVOS NA PRODUÇÃO ANIMAL, 1999, Piracicaba. **Anais...** Piracicaba: UNIMEP, 1999. p.99-104.

STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM INSTITUTE. **SAS user's guide: statistics**. Cary, 2001. 155p.

TAVARES, W. **Manual de antibióticos e quimioterápicos antiinfeciosos**. Rio de Janeiro: Livraria Alheneu, 1990. 515p.

UTIYAMA, C.E. **Utilização de agentes antimicrobianos, probióticos, prebióticos e extratos vegetais como promotores do crescimento de leitões recém-desmamados**. 2004. 94p. Tese (Doutorado em Ciência Animal e Pastagens) – Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo. Piracicaba, 2004.

UTIYAMA, C.E.; OETTING, L.L.; GIANI, P.A.; RUIZ, U.S.; MIYADA, V.S. Efeitos de agentes antimicrobianos, probióticos, prebióticos e extratos vegetais sobre a morfometria dos órgãos de leitões recém-desmamados. In: REUNIÃO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 41., 2004, Campo Grande. **SBZ 2004: trabalhos...** Piracicaba: SBZ, 2004. 1 CD-ROM.

VIOLA, E.S.; VIEIRA, S.L. Ácidos orgânicos e suas misturas em dietas de suínos. In: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS, 2003, Campinas. **Anais...** Campinas: CBNA, 2003. p.255-284.

WANG, R.; BOURNE, S. Can 2000 years of herbal medicine history help us solve problems in year 2000?. In: ALLTECH'S ANNUAL SYMPOSIUM, 14., 1998, Nottingham, UK. **Anais...** Nottingham: ALLTECH, 1998. p.168-184.

YOUNG, J.F.; STAGSTED, J.; JENSEN, S.K.; KARLSSON, A.H.; HENCKEL, P. Ascorbic acid, α -tocopherol and oregano supplements reduce stress-induced deterioration of chicken meat quality. **Poultry Science**, Beekbergen, v.82, p.1343-1351, 2003.

ZUANON, J.A.S.; FONSECA, J.B.; ROSTAGNO, H.S. Efeito de promotores de crescimento sobre o desenvolvimento de frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.27, p.999-1005, 1998.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Peso vivo (kg) dos animais ao 1º, 14º e 35º dia do período experimental, considerando a média da unidade experimental

Dias de experimento	Tratamentos ¹					
	Bloco	C	A	Ec	Eo	Ec + Eo
1º dia	1	7,24	6,79	6,85	7,74	7,07
	2	5,85	6,05	6,03	5,88	5,88
	3	5,32	5,40	5,34	5,28	5,47
	4	4,74	...	4,78	4,86	4,74
	5	9,32	9,47	9,57	9,59	9,64
	6	8,67	8,67	8,65	8,73	8,62
	7	8,05	8,24	8,08	8,00	8,10
	8	7,55	7,45	7,49	7,61	7,43
	Média	7,09	7,44	7,10	7,21	7,12
14º dia	1	8,33	10,20	9,93	9,51	9,15
	2	7,88	8,75	8,48	9,34	8,26
	3	6,36	8,31	6,39	6,16	6,26
	4	5,77	...	6,43	5,64	5,99
	5	12,99	12,66	11,16	10,93	12,08
	6	12,03	10,65	11,00	9,88	11,15
	7	10,00	10,98	10,78	10,68	10,11
	8	10,87	9,91	9,46	10,89	11,36
	Média	9,28	10,21	9,20	9,13	9,30
35º dia	1	17,20	18,77	21,45	17,99	20,70
	2	16,65	18,87	15,03	17,87	15,97
	3	14,07	17,56	7,56	11,47	11,82
	4	10,79	...	10,53	10,05	11,93
	5	26,09	25,65	21,03	20,51	24,88
	6	23,17	20,46	22,05	20,14	23,97
	7	22,15	22,35	20,55	21,10	23,05
	8	20,36	21,84	20,19	21,82	22,95
	Média	18,81	20,79	17,30	17,62	19,41

¹ C=controle; A=antimicrobiano; Ec, Eo e Ec + Eo = 420 ppm de extrato vegetal de cravo, orégano e cravo + orégano, respectivamente.

Nota: Sinal convencional utilizado:

... Dado numérico não disponível, devido à perda de uma parcela por morte súbita dos animais.

APÊNDICE B - Consumo diário de ração por leitão (g) nos períodos de 1 a 14 e 1 a 35 dias, considerando a média da unidade experimental

Dias de experimento	Tratamentos ¹					
	Bloco	C	A	Ec	Eo	Ec + Eo
1 a 14 dias	1	156	325	313	293	304
	2	226	279	268	399	272
	3	153	280	152	244	193
	4	209	...	191	151	194
	5	419	396	245	272	322
	6	406	290	386	197	344
	7	263	249	289	368	356
	8	316	286	244	297	393
	Média	269	301	261	268	297
1 a 35 dias	1	500	600	760	600	630
	2	540	560	460	620	500
	3	420	600	190	350	360
	4	350	...	310	310	470
	5	640	590	450	480	590
	6	550	470	500	450	550
	7	550	490	450	510	600
	8	430	550	470	520	520
	Média	498	551	449	480	528

¹ C=controle; A=antimicrobiano; Ec, Eo e Ec + Eo = 420 ppm de extrato vegetal de cravo, orégano e cravo + orégano, respectivamente.

Nota: Sinal convencional utilizado:

... Dado numérico não disponível, devido à perda de uma parcela por morte súbita dos animais.

APÊNDICE C - Ganho diário de peso por leitão (g) nos períodos de 1 a 14 e 1 a 35 dias, considerando a média da unidade experimental

Dias de experimento	Tratamentos ¹					
	Bloco	C	A	Ec	Eo	Ec + Eo
1 a 14 dias	1	78	244	220	126	149
	2	145	193	175	247	170
	3	74	208	75	63	56
	4	74	...	118	56	89
	5	262	228	114	96	174
	6	240	141	168	82	181
	7	139	196	193	191	144
	8	237	176	141	234	281
	Média	156	198	151	137	156
1 a 35 dias	1	280	340	420	290	390
	2	310	370	260	340	290
	3	250	350	60	180	180
	4	170	...	160	150	210
	5	480	460	330	310	440
	6	410	340	380	330	440
	7	400	400	360	370	430
	8	370	410	360	410	440
	Média	334	381	291	298	353

¹ C=controle; A=antimicrobiano; Ec, Eo e Ec + Eo = 420 ppm de extrato vegetal de cravo, orégano e cravo + orégano, respectivamente.

Nota: Sinal convencional utilizado:

... Dado numérico não disponível, devido à perda de uma parcela por morte súbita dos animais.

APÊNDICE D - Conversão alimentar nos períodos de 1 a 14 e 1 a 35 dias, considerando a média da unidade experimental

Dias de experimento	Tratamentos ¹					
	Bloco	C	A	Ec	Eo	Ec + Eo
1 a 14 dias	1	2,01	1,33	1,42	2,32	2,04
	2	1,56	1,44	1,53	1,37	1,60
	3	2,06	1,35	2,03	3,57	3,42
	4	2,84	...	1,62	2,71	2,17
	5	1,60	1,74	2,16	2,84	1,85
	6	1,69	2,05	2,30	2,40	1,91
	7	1,89	1,27	1,50	1,92	2,48
	8	1,33	1,63	1,74	1,27	1,40
	Média	1,87	1,55	1,79	2,30	2,11
1 a 35 dias	1	1,77	1,75	1,83	2,04	1,62
	2	1,75	1,54	1,78	1,82	1,75
	3	1,66	1,72	3,04	1,97	1,97
	4	2,04	...	1,87	2,08	2,30
	5	1,34	1,27	1,37	1,55	1,35
	6	1,33	1,38	1,30	1,37	1,26
	7	1,37	1,22	1,26	1,35	1,40
	8	1,17	1,34	1,28	1,29	1,17
	Média	1,55	1,46	1,71	1,68	1,60

¹ C=controle; A=antimicrobiano; Ec, Eo e Ec + Eo = 420 ppm de extrato vegetal de cravo, orégano e cravo + orégano, respectivamente.

Nota: Sinal convencional utilizado:

... Dado numérico não disponível, devido à perda de uma parcela por morte súbita dos animais.

APÊNDICE E - Pesos absolutos (g) dos órgãos digestórios e peso vivo (kg) dos animais abatidos ao final do período experimental

Trat ¹	Bloco	Estômago vazio (g)	Pâncreas (g)	Fígado (g)	Vesícula biliar (g)	ID ² vazio (g)	IG ³ vazio (g)	Peso vivo (kg)
C	1	128,76	38,16	460	20,24	790	317,67	18,06
C	2	114,66	36,99	480	17,15	825	436,13	17,74
C	3	126,35	33,28	405	14,00	750	357,86	13,62
C	4	87,21	24,33	395	9,12	645	327,30	12,54
A	1	180,93	37,55	485	13,20	930	471,96	23,32
A	2	133,28	36,08	370	14,60	800	370,73	15,80
A	3	124,90	27,33	500	10,63	820	433,34	16,80
Ec	1	150,58	36,40	505	19,44	870	389,80	19,46
Ec	2	146,38	39,05	385	13,04	1005	427,29	16,30
Ec	3	76,35	21,45	245	6,90	545	233,91	8,72
Ec	4	99,74	29,66	290	17,32	665	293,91	11,28
Eo	1	118,30	34,35	465	18,03	950	437,87	19,98
Eo	2	144,55	46,29	505	8,42	995	491,95	19,66
Eo	3	79,30	20,30	255	8,21	650	292,38	12,22
Eo	4	86,06	20,95	320	18,58	615	261,56	10,26
Ec + Eo	1	126,03	39,83	510	15,85	1115	442,90	20,70
Ec + Eo	2	124,48	32,00	410	6,95	870	399,60	18,72
Ec + Eo	3	91,64	26,30	370	21,39	860	300,46	12,66
Ec + Eo	4	95,90	29,50	335	14,00	615	341,49	12,82

¹ Tratamentos: C=controle; A=antimicrobiano; Ec, Eo e Ec + Eo = 420 ppm de extrato vegetal de cravo, orégano e cravo + orégano, respectivamente.

² Intestino delgado vazio.

³ Intestino grosso vazio.

Nota: Tratamento A, perda de uma parcela devido à morte súbita dos animais (bloco 4).

APÊNDICE F - Pesos absolutos (g) dos órgãos digestórios e não digestórios, assim como do comprimento e da relação peso:comprimento do intestino delgado e peso vivo (kg) dos animais abatidos ao final do período experimental

Trat ¹	Bloco	Ceco vazio (g)	Cólon vazio (g)	Pulmões (g)	Coração (g)	Rins (g)	Baço (g)	Comp ² (m)	Rel. P/C ³ (g/m)	Peso vivo (kg)
C	1	32,38	255	185,82	100,87	91,31	29,60	16,20	48,77	18,06
C	2	47,40	340	199,64	105,42	95,32	29,60	14,40	57,29	17,74
C	3	26,44	190	94,31	37,86	65,02	16,51	15,10	49,67	13,62
C	4	36,45	260	139,56	69,50	59,46	19,50	12,90	50,00	12,54
A	1	44,78	385	244,14	113,64	128,03	46,44	17,10	54,39	23,32
A	2	45,43	285	166,19	83,31	108,14	27,46	16,00	50,00	15,80
A	3	54,62	335	173,44	96,33	89,87	28,35	15,15	54,13	16,80
Ec	1	37,37	315	202,34	98,57	100,95	38,37	16,20	53,70	19,46
Ec	2	35,32	365	199,86	81,88	79,98	34,18	16,90	59,47	16,30
Ec	3	26,44	190	94,31	37,86	65,02	16,51	13,15	41,44	8,72
Ec	4	31,00	240	112,82	51,59	53,54	16,36	13,60	48,90	11,28
Eo	1	42,95	360	211,04	96,23	100,80	24,04	16,40	57,93	19,98
Eo	2	49,75	410	190,02	88,86	85,74	23,50	15,25	65,25	19,66
Eo	3	32,04	235	143,86	67,18	66,88	20,79	13,70	47,45	12,22
Eo	4	28,30	215	103,33	48,86	43,80	13,35	14,20	43,31	10,26
Ec + Eo	1	49,57	355	229,30	111,12	98,22	29,03	17,30	64,45	20,70
Ec + Eo	2	38,50	325	213,17	106,41	98,90	30,62	15,20	57,24	18,72
Ec + Eo	3	29,04	245	145,82	66,32	60,07	19,19	16,00	53,75	12,66
Ec + Eo	4	37,75	270	143,22	70,12	60,90	21,60	13,15	46,77	12,82

¹ Tratamentos: C=controle; A=antimicrobiano; Ec, Eo e Ec + Eo = 420 ppm de extrato vegetal de cravo, orégano e cravo + orégano, respectivamente.

² Comprimento do intestino delgado.

³ Relação entre peso e comprimento do intestino delgado.

Nota: Tratamento A, perda de uma parcela devido à morte súbita dos animais (bloco 4).