

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ**  
**PROGRAMA DE PÓS – GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA**  
**MESTRADO ACADÊMICO**

**JACKELINE DALL AGNOL DE LIMA**

**EFEITO DE MANOLIGOSSACARIDEO, ÁCIDOS ORGÂNICOS E**  
**ÓLEO ESSENCIAL EM SUBSTITUIÇÃO À COLISTINA NA DIETA DE**  
**LEITÕES**

**DISSERTAÇÃO**

**DOIS VIZINHOS**

**2020**

**JACKELINE DALL AGNOL DE LIMA**

**EFEITO DE MANOLIGOSSACARIDEO, ÁCIDOS ORGÂNICOS E  
ÓLEO ESSENCIAL EM SUBSTITUIÇÃO À COLISTINA NA DIETA DE  
LEITÕES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, *Campus* Dois Vizinhos, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Zootecnia – Área de Concentração: Produção Animal.

Orientador: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Patricia Rossi  
Coorientador: Prof. Dr. Paulo Segatto Cella  
Coorientadora: Dr<sup>a</sup> Raquel Lunedo

**DOIS VIZINHOS  
2020**

---

### **Dados Internacionais de Catalogação na Publicação**

---

Lima, Jackeline Dall Agnol de

Efeito de manoligossacarídeo, ácidos orgânicos e óleo essencial em substituição à colistina na dieta de leitões / Jackeline Dall Agnol de Lima. – Dois Vizinhos, 2020.

1 arquivo de texto (65 f): PDF; 897 KB.

Orientadora: Patrícia Rossi

Coorientador: Paulo Segatto Cella

Coorientadora: Raquel Lunedo

Dissertação (Mestrado) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Dois Vizinhos, 2020.

Inclui bibliografia: f. 53-63

1. Essências e óleos essenciais. 2. Suínos - Alimentação e rações. 3. Rações - Aditivos. 4. Ácidos orgânicos. 5. Zootecnia – Dissertações. I. Rossi, Patrícia orient. II. Cella, Paulo Segatto. III. Lunedo, Raquel IV. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Zootecnia. V. Título.

CDD: 636.08

---

### **Biblioteca da UTFPR - Câmpus Dois Vizinhos**

Bibliotecária/Documentalista:

Keli Rodrigues do Amaral Benin – CRB-9/1559



---

## TERMO DE APROVAÇÃO DE DISSERTAÇÃO Nº 129

A Dissertação de Mestrado intitulada EFEITO DE MANOLIGOSSACARIDEO, ÁCIDOS ORGANICOS E ÓLEO ESSENCIAL EM SUBSTITUIÇÃO À COLISTINA NA DIETA DE LEITÕES defendida em sessão pública pelo(a) candidato(a) Jackeline Dall Agnol De Lima, no dia 03 de julho de 2020, foi julgada para a obtenção do título de Mestre em Zootecnia, área de concentração Produção Animal, linha de pesquisa Produção, Nutrição e Ambiência de Não Ruminantes, e aprovada em sua forma final, pelo Programa de Pós-Graduação em Zootecnia

BANCA EXAMINADORA:

---

**Prof(a).Dr(a).Patricia Rossi**  
**UTFPR-DV - Presidente**

---

**Prof. Dr. Paulo Levi de Oliveira Carvalho**  
**UNIOESTE – Membro Externo**

---

**Prof(a). Dr(a). Ines Andretta**  
**UFRGS – Membro Externo**

---

**Coordenador do PPGZO**  
**Prof. Dr. Wagner Paris**

A via original deste documento encontra-se arquivada na Secretaria do Programa, contendo a assinatura da Coordenação após a entrega da versão corrigida do trabalho.

Assinado eletronicamente por:

Presidente da Banca e orientadora: Dra.Patricia Rossi.

Coordenador do Programa: Dr. Wagner Paris.

Obs: Conforme o Art. 2º §3º da Instrução Normativa nº 002/2017 - PROPPG, a assinatura dos membros externos Dr (a). Paulo Levi de Oliveira Carvalho e Dr (a). Ines Andretta, serão supridas pela assinatura da presidente da Comissão Examinadora, Dra. Patricia Rossi.

- A Folha de Aprovação assinada encontra-se arquivada na Secretaria Acadêmica -

## AGRADECIMENTOS

A Deus pelo dom da vida e por ser meu pai zeloso e protetor em todas as etapas. Aos meus guias espirituais pela presença, e por me acompanhar em todas as circunstâncias e sempre me guiarem pelo bom caminho.

Aos meus pais, Luiz e Rosângela por tudo que fizeram por mim até hoje, são meu porto seguro em dias de tempestades, por todo o suporte e força durante a minha caminhada, e especialmente nos anos de mestrado e durante o período experimental. Minha eterna gratidão.

Ao meu avô Juvenal *in memoriam*, por me ensinar as virtudes e a dádiva da vida, além do companheirismo até seus últimos dias e por todo o amor com o qual me cuidou e amparou.

Aos meus irmãos Gilberto e Tania, por serem meus exemplos e por toda a ajuda oferecida durante a fase experimental.

A Tania pela dedicação comigo mesmo que a distância e pelas palavras de luz e força em todas as etapas da minha caminhada, por ser minha amada amiga e irmã.

Ao meu amigo, companheiro e namorado Luis Guilherme, pela força, pelo auxílio no período experimental, pela motivação diária e por alegrar meus dias sejam eles alegres ou tristes.

A empresa Master Agroindustrial pela oportunidade e por abrir as portas para a realização do experimento a campo. Muito obrigado.

A toda equipe de pesquisa e desenvolvimento da Master, em especial a Raquel Lunedo, Dani Perondi e Ademir por todo o acompanhamento no período experimental, companheirismo na elaboração dos experimentos e pelos conselhos e aprendizado compartilhado.

A gerente de granja São Roque I, Morgana por não medir esforços e por ser sempre solícita em auxiliar em todo o desenvolvimento dos experimentos.

A todos os colaboradores do setor da Creche São Roque I, pelos auxílios nas atividades de manejo e por me auxiliarem em todos os momentos, pela companhia do cotidiano e ensinamentos compartilhados.

A minha amiga Fabiane Hoffman pela amizade, força e companheirismo no mestrado e pelo auxílio em meu experimento à campo.

A minha companheira de experimento Daniela da UFRGS, por toda a ajuda e pela amizade que construímos ao longo dos dias de experimentos, conselhos e as melhores conversas nesta fase.

A minha Orientadora, por todo o auxílio nesta caminhada, pela troca de conhecimentos e conselhos. Por me ensinar a ser mais resiliente e paciente em relação aos acontecimentos da vida. Muito obrigado.

Ao meu mestre e tutor Dr. Douglas Sampaio Henrique *in memoriam*, por todo o conhecimento compartilhado quando foi tutor do Pet Zootecnia, além do zelo e carinho que tinha conosco. Gratidão eterna.

A PPGZOO, em especial a secretária Carine e ao secretário Rodrigo, por todo apoio disponibilizado e pela dedicação conosco mestrandos. A todos os professores que contribuíram e compartilharam seus ensinamentos e conhecimentos em sala e pelos corredores da universidade. Meu muito obrigado.

A CAPES, pelo apoio financeiro e suporte para a elaboração deste trabalho.

A todos os professores, colegas de pós-graduação e colaboradores que contribuíram para meu crescimento pessoal e profissional. Pelas palavras amigas e afetuosas durante esta caminhada.

Gratidão!

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que eu era antes”

(Martin Luther King)

## RESUMO

LIMA, Jackeline Dall Agnol de. **Efeito de manoligossacarídeo, ácidos orgânicos e óleo essencial em substituição a colistina na dieta de leitões**. 2020. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Dois Vizinhos, 2020.

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito dos aditivos alimentares, mistura comercial de mano oligossacarídeos e ácidos orgânicos e mistura comercial micro encapsulada de óleo essencial (OE) e ácidos orgânicos (AO), na dieta de leitões pós-desmame sobre as variáveis de desempenho zootécnico, incidência de diarreia, índices de eficiência econômica e índice de custo. Foram realizados dois experimentos, com a utilização de 644 leitões, machos e fêmeas, híbridos e distribuídos em um delineamento experimental de blocos inteiramente casualizados, com 4 tratamentos, 7 repetições por tratamento e 23 animais por unidade experimental em cada experimento. Os tratamentos testados foram: 1-controle negativo (CN), 2-controle positivo com sulfato de colistina (CP), 3-CN com manooligossacarídeo e ácidos orgânicos (MOS+OE) e 4-CN com óleo essencial e ácidos orgânicos (MOS+OE). Os dados de desempenho zootécnico e incidência de diarreia, foram submetidos a análise de variância e havendo significância foi aplicado o teste de Tukey no nível de 5% de probabilidade. As análises estatísticas foram realizadas através do programa estatístico SAS Studio<sup>®</sup>. Para as variáveis avaliadas, índice de eficiência econômica (IEE) e índice custo (IC) no experimento 1, a dieta mais eficiente e com menor custo foi com a inclusão de sulfato de colistina. Para o experimento 2, a dieta mais eficiente e com menor custo foi a dieta sem a inclusão de sulfato de colistina ou aditivos. Os resultados para eficiência econômica e índice de custos foram melhores com o uso do sulfato de colistina, porém, a diferença evidenciada foi mínima em relação a não inclusão de aditivos. Quando não há adição de sulfato de colistina, os resultados de desempenho não foram afetados, bem como os custos também foram pouco afetados. Em relação a inclusão de antibiótico e aditivos, foi observado um acréscimo no preço da ração utilizada nos tratamentos de 0,02 centavos, para o tratamento de sulfato de colistina, 0,03 centavos com o uso do (MOS+OE) e 0,06 centavos com o uso do tratamento (MOS+OE). Dessa forma, pode ser possível a futura redução de antibióticos na produção animal, ou a substituição pelos aditivos melhoradores de desempenho, de forma a não ser prejudicial para o desempenho e saúde dos animais.

**Palavras-chave:** Aditivos alternativos. Desempenho. Saúde animal.



## ABSTRACT

LIMA, Jackeline Dall Agnol de. **Effect of mann oligosaccharide, organic acids and essential oil to replace colistin in the piglet diet.** 2020. Dissertation (Master in Zootechnics) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Dois Vizinhos, 2020.

The objective of this study was to evaluate the effect of feed additives, commercial mixture of mann oligosaccharides and organic acids and micro encapsulated commercial mixture of essential oil (OE) and organic acids (AO), in the diet of post-weaning piglets on performance, diarrhea incidence, economic efficiency indexes and cost index. Two experiments were carried out, with the use of 644 piglets in each experiment, male and female, hybrid and distributed in a completely randomized block design, with 4 treatments, 7 repetitions per treatment and 23 animals per experimental unit. The tested treatments were: 1-negative control (CN), 2-positive control with colistin sulfate (CP), 3-CN with manooligosaccharide and organic acids (MOS + OE) and 4-CN with essential oil and organic acids (MOS + OE). Data on growth performance and incidence of diarrhea were subjected to analysis of variance and, if significant, the Tukey test was applied at the 5% probability level. Statistical analyzes were performed using the SAS Studio® statistical program. For the variables evaluated, economic efficiency index (IEE) and cost index (IC) in experiment 1, the most efficient and least cost diet was with the inclusion of colistin. For experiment 2, the most efficient and least cost diet was the diet without the inclusion of colistin sulfate or additives. Through the evaluations, it was demonstrated that, although the results for economic efficiency and cost index were better with the use of colistin sulfate, the difference evidenced was minimal in relation to the non-inclusion of additives. When there is no addition of colistin sulfate, the performance results were not affected, and the costs were also little affected. Regarding the inclusion of antibiotics and additives, there was an increase in the price of the feed used in the treatments of 0.02 cents, for the treatment of colistin sulfate, 0.03 cents with the use of (MOS + OE) and 0, 06 cents with the use of the treatment (MOS + OE). Thus, it may be possible to reduce antibiotics in animal production in the future, or to replace them with performance-enhancing additives, so as not to be detrimental to the performance and health of animals.

**Keywords:** Alternative additives. Performance. Animal health.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Fotografia 1</b> – Sala de pesquisa e desenvolvimento da Granja São Roque I. ....	32
<b>Fotografia 2</b> – Pesagem e identificação dos leitões dia 0 dos experimentos.....	37

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Fórmulas físicas e características químicas de alguns dos ácidos orgânicos utilizados como acidificantes em dietas de leitões.....	29
<b>Tabela 2</b> – Composição das dietas basais utilizadas no experimento: composição centesimal (% de inclusão) e valor nutricional.....	34
<b>Tabela 3</b> – Temperatura máxima e mínima e umidade relativa máxima e mínima durante os períodos dos experimentos 1 e 2.....	35
<b>Tabela 4</b> – Desempenho zootécnico de leitões na fase de creche alimentados com a inclusão de sulfato de colistina, mistura de mananoligossacarideo e ácidos orgânicos, óleo essencial e ácidos orgânicos - Experimento 1. ....	39
<b>Tabela 5</b> – Valores de incidência de diarreia obtidos no Experimento 1. ....	41
<b>Tabela 6</b> – Análise Econômica de índice de eficiencia economica e índice de custo - Experimento 1. ....	43
<b>Tabela 7</b> – Desempenho zootécnico de leitões na fase de creche alimentados com a inclusão de sulfato de colistina, mistura de mananoligossacarideo e ácidos orgânicos, óleo essencial e ácidos orgânicos - Experimento 2. ....	46
<b>Tabela 8</b> – Valores de incidência de diarreia com a inclusão de sulfatos de colistina e aditivos alternativos – Experimento 2.....	49
<b>Tabela 9</b> – Análise Econômica de índice de eficiencia economica e índice de custo - Experimento 2. ....	50

## LISTA DE ABREVIATURAS

AO	Ácidos Orgânicos
CN	Controle negativo
CP	Controle positivo
mcr – 1	Mediated Colistin Resistance
MOS	Manooligossacarídeos
OE	Óleo essencial

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>16</b>
2.1 ADITIVOS ANTIMICROBIANOS .....	16
2.2 PREBIÓTICOS .....	19
2.2.1 Modo de ação dos Prebióticos .....	21
2.2.2 Imunodulação .....	21
2.2.3 Efeito dos prebióticos no desempenho de suínos e alterações na microbiota intestinal .....	22
2.3 ÓLEOS ESSENCIAIS .....	24
2.3.1 Modo de ação dos óleos essenciais e seu efeito antimicrobiano .....	25
2.3.2 Óleos essenciais e sua atuação na inflamação intestinal .....	26
2.3.3 Óleos essenciais e seus efeitos na microbiota intestinal .....	27
2.4 Ácidos Orgânicos (Ácidos sórbico e cítrico) .....	28
2.4.1 O que são os ácidos orgânicos .....	28
2.4.2 Modo de ação dos ácidos orgânicos .....	29
2.4.3 Efeito dos ácidos orgânicos para suínos .....	30
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>32</b>
3.1 LOCAL E INSTALAÇÕES .....	32
3.2 ANIMAIS .....	33
3.3 DIETAS EXPERIMENTAIS .....	33
3.3.1 Composição das Dietas Experimentais .....	34
3.4 ANÁLISE DE DESEMPENHO E VIABILIDADE ECONÔMICA .....	35
3.5 AVALIAÇÃO DE INCIDÊNCIA DE DIÁRREIA .....	36
3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	36
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>38</b>
4.1 EXPERIMENTO 1 .....	38
4.1.1 Desempenho dos Leitões na Fase Inicial .....	38
4.1.2 Incidência de Diarreia no Período Pós-desmame .....	41
4.1.3 Análise Econômica para o Experimento 1 .....	43
4.2 EXPERIMENTO 2 .....	45
4.2.1 Desempenho dos Leitões na Fase Inicial .....	45
4.2.2 Incidência de Diarreia no Período Pós-desmame .....	48
4.2.3 Análise Econômica para o Experimento 2 .....	50
<b>5. CONCLUSÕES</b> .....	<b>52</b>
<b>6. REFERÊNCIAS</b> .....	<b>53</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>64</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Nas últimas duas décadas ocorreu um aumento expressivo na conscientização da população, em detrimento ao uso exacerbado de antibióticos presentes em dietas de suínos. Consequentemente, resultou na busca de alternativas para a produção sustentável de suínos, evitando e/ou reduzindo o uso de antibióticos nas dietas (WIERUP, 2001).

Os antibióticos como promotores de crescimento reduzem doenças clínicas, subclínicas, mortalidade, promovem a saúde e o bem-estar dos animais em fases de estresse, e consequentemente aumentam a digestibilidade de nutrientes ingeridos, porém em excesso ocasionam resistência bacteriana nos animais (LIAO; NYACHOTI, 2017). Devido ao uso contínuo de antibióticos como melhoradores de desempenho nas diferentes fases de vida dos suínos, muitos países já baniram ou estão em processo gradual de proibição destes antibióticos nas dietas (ZIMMERMANN et al., 2016).

Neste contexto, os aditivos melhoradores de desempenho configuram-se uma das alternativas, pois estimulam desempenho e bem-estar dos animais (LIU et al., 2018). Os resultados de desempenho estão atrelados ao maior consumo de ração, melhorias na digestão e absorção dos alimentos consumidos e melhoria na saúde intestinal de leitões. Outrossim, aditivos alternativos melhoradores são considerados seguros para suínos, seres humanos e meio ambiente, pois não há a inoculação de substâncias perigosas na produção do aditivo, bem como não há presença de genes resistentes em alimentos de origem animal (LIAO; NYACHOTI, 2017).

Os principais aditivos alternativos melhoradores de desempenho utilizados na suinocultura são os probióticos e prebióticos, ácidos orgânicos, enzimas, óleos essenciais, entre outros (AAR; MOLIST; KLIS, 2017). Os oligossacarídeos funcionais, como os prebióticos, são amplamente utilizados na nutrição animal, pois possuem efeitos positivos no crescimento e desempenho dos suínos (RASTALL, 2010).

Neste sentido, os beta-glucanos ( $\beta$ -glucanos), glucamananos, manoligossacarídeo (MOS) são considerados prebióticos provenientes da parede celular de leveduras como a *Saccharomyces cerevisiae*. Assim, uma característica destes carboidratos é ser resistente a degradação enzimática na porção inicial do trato gastrointestinal (TGI), favorecendo suas funções benéficas ao longo do trato (BROW et al., 2005).

Os prebióticos possuem função de modulação da resposta imune direta e indireta, alterando benéficamente o equilíbrio da população microbiana intestinal (DWIVEDI et al.,

2016). Além de melhorar a altura das vilosidades e profundidade de cripta no duodeno e íleo, promovendo o crescimento de leitões recém-desmamados (LUNA et al., 2015).

Os óleos essenciais, também conhecidos como óleos voláteis, são uma mistura de vários compostos como os lipofílicos e terpenóides. Estes compostos são extraídos de porções vegetais, tais como: sementes, flores, folhas, galhos, frutos e raízes (BRENES; ROURA, 2010). Alguns constituintes dos óleos essenciais como o timol e carvacrol encontrados no tomilho, por exemplo, possuem atividades antimicrobianas de amplo espectro contra bactérias gram-negativas e gram-positivas, fungos e leveduras (ABBASZADEH et al., 2014).

Os óleos essenciais caracterizam-se por apresentarem atividades antibacterianas, antifúngicas e antivirais, pois atuam no aumento da permeabilidade das células bacterianas e conseqüentemente ocorre a ruptura das membranas e a morte de bactérias patogênicas (OMONIJO et al., 2018).

Alguns estudos comprovam que os óleos essenciais podem ser uma alternativa aos antibióticos, pois melhoram a função imune (ZENG et al., 2014) e promovem o crescimento e desempenho dos animais (CHO et al., 2006; YANET et al., 2010). Além disso, possuem propriedades antimicrobianas, antiinflamatórias, antioxidantes, coccidiostáticas e aumentam a digestibilidade dos alimentos ingeridos (CHITPRASERT; SUTAPHANIT, 2014).

Os ácidos orgânicos vêm sendo cada vez mais pesquisados por possuírem efeito antibacteriano semelhante aos antibióticos, podendo os substituírem frente as mudanças de consumo, que requerem a diminuição do uso de antibióticos (NAMKUNG et al., 2004). Os ácidos orgânicos podem ser utilizados como uma alternativa aos antibióticos, controlando de maneira eficaz a diarreia pós desmame (TSILOYIANNIS et al., 2001; XIN et al., 2016; HAN et al., 2018). Além de evitar a resistência microbiana, a utilização do acidificante ainda garante a produtividade dos animais que os ingerem (JUNQUEIRA et al. 2009).

Tendo em vista a demanda por alternativas para a redução dos antibióticos como promotores de crescimento, bem como a busca por aditivos alternativos que possuam resultados de desempenho próximos ou semelhantes ao uso de antibióticos. De modo que o objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito de uma mistura de mananoligossacarídeo, ácidos orgânicos e óleo essencial em substituição à colistina na dieta de leitões.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 ADITIVOS ANTIMICROBIANOS

Historicamente os antibióticos são utilizados na produção intensiva de animais de produção desde a década de 1950, cujo objetivo era manter os animais saudáveis e melhorar o desempenho (LIU et al 2018).

Os primeiros registros referentes ao aumento da produtividade em aves e suínos com o uso de antibióticos foram em 1946 e 1950 (DIBNER; RICHARDS, 2005). De modo que os primeiros antibióticos registrados que apresentaram impacto no crescimento de aves foram a penicilina, terramicina, bacitracina, estreptomicina, fornecida via ração para os animais (JUKES; WILLIAMS, 1953).

Nas últimas décadas, os antibióticos foram utilizados como aditivos alimentares, principalmente em fase de estresse, comumente fornecido via dieta para leitões na fase pós-desmame, com o intuito de reduzir distúrbios entéricos comumente encontrados nesta fase (ATHACKER, 2013). Os antibióticos como promotores de crescimento foram e são ainda utilizados em sub dosagem, para melhorar a eficiência alimentar, principalmente em leitões na fase de pós – desmame (CROMWELL, 2002).

Tendo em vista, os processos e alterações gastrointestinais que ocorrem no período de desmama e posteriormente em todo o ciclo de vida dos animais, os antibióticos são usados de forma massiva na produção de suínos moderna para melhorar a eficiência e desempenho.

De modo que, os antibióticos conceitualmente são utilizados de três maneiras: como promotores de crescimento, como tratamento profilático, com o intuito de prevenção de doenças em um dado rebanho e por último no tratamento clínico, como forma do tratamento das doenças (BARTON, 2014).

Assim, a forma de uso em altas dosagens de antibióticos como promotores de crescimento, propicia um ambiente ideal para que ocorra a seleção de bactérias resistentes aos antibióticos, bem como a disseminação de genes resistentes tanto no ambiente, quanto entre bactérias resistentes aos antibióticos e entre as bactérias entéricas do trato gastrointestinal. Usualmente os antibióticos promotores de crescimento são utilizados durante toda a cadeia de produção dos suínos, pois são suplementados via ração, de forma subterapêutica (APLEY et al., 2012).

Neste sentido, CALLENS et al., (2012), na Bélgica, relataram que os antibióticos orais administrados se encontraram em doses inadequadas, e que destes antibióticos utilizados havia



alguns de grande relevância para humanos como a colistina e a amoxicilina. Outrossim as autoridades de saúde animal como a Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) e FAO, procuram tomar medidas junto a países para controlar e reduzir o uso de antibióticos em animais (MARON; SMITH; NACHMAN, 2013). De modo que o uso indevido de antibióticos se tornou uma questão de saúde pública global, em virtude da preocupação de órgãos competentes em relação à segurança alimentar dos seres humanos (HEDDINI, A et al., 2009; XIAO et al., 2011).

A exposição de animais continuamente a doses subterapêuticas de antibióticos acarreta um aumento significativo da resistência dos animais aos princípios ativos dos antibióticos, além de que uma parcela dos mesmos antibióticos utilizados em animais são também administrados em práticas terapêuticas humanas (VAN et al., 2019). Os antibióticos também deixam resíduos em animais vivos, segundo DARWISH et al. (2013), dos resíduos de antibióticos encontrados predominam as tetraciclinas (41%), e  $\beta$  – lactamas (18%). De modo que, os resíduos antimicrobianos causam diversos riscos à saúde humana, entre eles a hipersensibilidade, resistência a bactérias, toxicidade e câncer.

Segundo Van Boeckel et al. (2015), a utilização de antibióticos terá um aumento estimado de 67% até 2030, e o dobro em países como a China, Brasil, Índia, África do Sul e Rússia. Pois, com o intuito do aumento da produção e busca pela eficiência alimentar, as medidas profiláticas serão um fator relevante que contribui para o aumento e propicia a resistência do ambiente e dos animais aos antibióticos (ELLIOTT, KENNY, MADAN, 2017; LEKSHMI et al., 2017).

O crescimento da população mundial aumentou a demanda por antibióticos na criação intensiva de animais para tratamento ou prevenção de doenças nos rebanhos. Isso resultou em quantidades expressivas de antibióticos eliminados através dos dejetos no meio ambiente, contribuindo para o aumento da pressão seletiva de comunidade bacterianas, em consequência ocorreu a seleção e disseminação de bactérias resistentes aos antibióticos. Estudos preliminares demonstraram que resíduos de antibióticos quando em contato com o solo, podem carrear a migração de genes de resistência a antibióticos do solo para plantas, provocando riscos à saúde humana, devido a exposição a bactérias que são patogênicas que possuem genes resistentes a antibióticos (YE et al., 2016; YE et al., 2018).

Na década de 1950, houve a introdução da colistina para tratamento tópico em seres humanos e como promotor de crescimento para animais foi muito utilizada. A colistina foi disponibilizada de duas formas, comercialmente como promotor de crescimento para animais, como o sulfato de colistina. Quando utilizada em sub dose para suínos, seu efeito em

desempenho e conversão alimentar foram notados, além de atuar no controle de infecções por *Enterobacteriaceae*, causadas pela *Escherichia coli* (DOMINGUEZ et al., 2017).

A partir dos anos 2000, vários estudos demonstraram que após décadas de uso da colistina como promotor de crescimento relatou – se uma taxa significativa de resistência a colistina administrada as *Enterobacteriaceae* (AARESTRUP; DURAN; BURCH, 2008), (ANJUM et al., 2016), (DOUMITH et al., 2016), (KUO et al., 2016), (OLAITAN; MORAND; ROLAIN, 2016), (RHOUMA et al., 2016). Sabe-se que a resistência a colistina, ocorria por mutações cromossômicas. Porém, estudos recentes elaborados por Liu et al. (2016) relataram o surgimento de uma resistência a colistina mediada pelo plasmídeo *mcr – 1* (Mediated Colistin Resistance).

A descoberta do gene *mcr – 1*, causou alerta a possível redução de eficácia para tratamentos em humanos. Quando compara –se a taxa de isolados portadores do gene *mcr – 1* isolados em humanos e animais, nota –se uma taxa mais elevada de isolados na produção animal, considerada como reservatório do plasmídeo *mcr – 1* (NORDMANN, POIREL, 2016).

Sabe – se que o sulfato de colistina, não é absorvido no trato gastrointestinal dos suínos e as fezes são a principal via de excreção do sulfato de colistina, assim a microflora do suíno é exposta a altas concentração de sulfato de colistina, após a administração oral Guyonnet et al. (2010), Rhouma et al. (2015), de modo que a microbiota intestinal dos suínos pode estar intrinsecamente relacionada à amplificação e persistência dos genes de resistência a sulfato de colistina (*mcr -1*) e bactérias.

No estudo apresentado por Rhouma et al. (2016), demonstrou-se o potencial de resistência a *E.coli* em suínos, durante a terapia com sulfato de colistina na dosagem de 100.000 UI/kg/dia. Inicialmente os autores relataram uma rápida redução inicial nas excreções de *E.coli*, após o tratamento oral, porém no terceiro dia de tratamento foi constatado o surgimento de resistência ao sulfato de colistina. Portanto os autores afirmam que o período de carência e retirada dos antibióticos é importante, tendo em vista a segurança alimentar pública, pois reduz o risco de passagem das bactérias resistentes em frigoríficos de suínos para humanos, por meio do manuseio de carne crua ou mal cozida.

Atualmente, o país que mais utiliza sulfato de colistina na produção animal é a China, sendo que, até o ano de 2015 a quantidade utilizada foi de 11.242 toneladas. Devido a intensificação da produção de suínos e expansão de rebanhos comerciais, a taxa anual de aumento médio é estimada em 4,75 %, neste país estima – se que até 2021 a quantidade utilizada na produção animal alcance 16.500 toneladas (LIU et al., 2016).

## 2.2 PREBIÓTICOS

Inicialmente os prebióticos foram identificados no início da década de 1950, por Gyorgi (1953), como um “fator bifidus”, considerada pelo autor como uma substância bifidogênica que melhorava de forma seletiva o crescimento das bifidobactérias. Posteriormente o termo prebiótico foi conferido em 1995, por Gibson e Roberfroid (1995) (SHARMA et al, 2012).

Os prebióticos são carboidratos (oligossacarídeos e polissacarídeos) não digeríveis que atuam em benefício ao hospedeiro, estimulando de forma seletiva o crescimento ou atividade de um dado número de bactérias (GIBSON e ROBERFROID, 1995). Os prebióticos são o principal substrato para a população microbiana benéfica intestinal (BACH KNUDSEN et al., 2012).

Os prebióticos são obtidos através de processamento químico, por meio da hidrólise de polissacarídeos, ou através da síntese enzimática ou química a partir de dissacarídeo (BROEK et al., 2008). Os prebióticos são sintetizados ou isolados de polissacarídeos de plantas, algas e leveduras (SAAD et al., 2013; WU et al., 2012).

Neste sentido, os oligossacarídeos são combinações de açúcares em graus distintos de polimerização e são considerados como as principais fontes de prebióticos. Dentre os oligossacarídeos, apresentam-se os fruto-oligossacarídeos (FOS), galacto-oligossacarídeos (GOS), oligossacarídeos de soja (SOS), isomalto-oligossacarídeos (IMO), oligossacarídeos (OS), trans-galacto-oligossacarídeos, xilo-oligossacarídeos (XOS), inulinas, rafinose, lactosacarose, palatinose, oligofrutose (OF), galactosil lactose e pirodextrinas (AL-SHERAJI et al., 2013).

De modo que, a composição da microbiota intestinal de suínos desempenha um papel fundamental na saúde dos animais, pois acarreta em um aumento de bactérias dos gêneros das *Bifidobacterias*, *Lactobacilos* e *Eubactérias* no trato gastrointestinal, estas bactérias atuam em benefício à saúde do hospedeiro e conseqüentemente reduzem o risco de incidência de doenças (ROBERFROID et al., 2010; VAN DER AAR et al., 2017). O crescimento das bactérias benéficas no trato gastrointestinal, aumenta a concentração de ácido acético e ácido láctico, estes ácidos por sua vez, atuam na redução do pH intestinal e em conseqüência aumentam a concentração de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), estes propiciam uma redução na concentração de bactérias patogênicas (SMIRICKY-TJARDES et al., 2003).

Os efeitos benéficos dos prebióticos em dietas fornecidas aos suínos estão relacionados com o aumento da fermentação, devido a síntese de ácidos graxos de cadeia curta, estes estão

relacionados com a queda no pH intestinal de suínos (LINDERG, 2014). De modo que, trabalhos desenvolvidos com a inclusão de 1% lactulose, fornecidos em dietas para leitões de 7,98kg, desafiados com *Salmonella typhimurium* SL 1344, demonstraram efeitos positivos quanto a fatores de modulação e produção de anticorpos. Além disso, o prebiótico apresentou resposta à infecção por *S. typhimurium* e anticorpos que reagiram de forma cruzada com *S. enteritidis* (NAQID et al., 2015).

Todavia, a adição do prebiótico isomalto-oligossacarídeos suplementado na dosagem de 6,0 g/Kg, em dietas para leitões pós-desmame, propiciou melhoria no desempenho do crescimento, aumento da digestibilidade dos nutrientes, redução nos escorres fecais, bem como o aumento da altura das vilosidades do íleo e o aumento na concentração de ácidos graxos voláteis no ceco (WANG et al., 2015; Wu et al., 2017). Segundo Naqid et al. (2015), observaram que prebióticos como a lactulose, resultou em aumento nas concentrações de IgM sérico e IgA e apresentou melhoria na imunidade contra *S. typhimurium*.

Giannenas et al. (2016), avaliaram o efeito de manano-oligossacarídeo (MOS) 1g/kg, *Enterococcus faecium* (35 mg/kg) e o ácido benzoico (5 g/kg), separadamente e de uma mistura comercial a base de MOS, *Enterococcus faecium* e ácido benzoico, em dietas de suínos na fase de crescimento. Os resultados obtidos para ganho de peso no período de 113–169 dias foi de 64,2 kg para o grupo do *blend* de aditivos, 61,2 kg para o MOS, quando comparado com 59,2 kg do grupo controle (sem aditivos). A conversão alimentar melhor foi para a adição do probiótico (2,81%), seguido do ácido benzoico (2,80%), e MOS (2,75%), respectivamente.

Neste mesmo trabalho, Giannenas et al. (2016), observaram que a suplementação com a mistura comercial a base de aditivos melhorou o desempenho de suínos na fase de terminação, quando comparado com os aditivos separadamente. Bem como a altura de vilosidade do jejuno foi aumentada com a inclusão dietética da mistura comercial em relação aos demais aditivos inclusos separadamente. No entanto os aditivos inclusos separadamente, modificaram as populações da microflora intestinal dos suínos avaliados. Ocorreu alteração significativa para a adição de probióticos, *Enterococcus faecium*, onde ocorreu o aumento da concentração de *Enterococcus* no jejuno proximal e no ceco, em comparação ao grupo controle e o MOS. A ausência de uma resposta a cada uma das suplementações com aditivos, segundo os autores acima, foi atribuída devido aos efeitos destes aditivos, comportarem-se de maneira acumulativa ou em sinergia, pois apresentou resultados quando os compostos foram combinados.

### 2.2.1 Modo de ação dos Prebióticos

Os prebióticos atuam de duas formas, a forma indireta e direta. Na forma indireta os prebióticos atuam fornecendo nutrientes para a microbiota intestinal, conferindo benefícios à saúde de seu hospedeiro (PATEL;GOYAL, 2012, AL-SHERAJI et al., 2013). Já na forma direta o mecanismo de ação envolve a inibição direta de bactérias patogênicas, através do revestimento da camada epitelial do hospedeiro, conseqüentemente propicia a ação benéfica de bactérias e realiza a regulação negativa de adesão de patógenos (BINDELLE; EVERAERT; TRAN, 2016).

O outro mecanismo de ação dos prebióticos é o aumento de bactérias benéficas, como há exemplo o prebiótico lactulose, este atua na regulação da população de bactérias intestinais e estimulam de forma seletiva o crescimento de bactérias benéficas no cólon, como as bactérias de ácido láctico (GUERRA-ORDAZ et al., 2014). De forma, que estas bactérias formam biofilmes ligados a células epiteliais intestinais, promovendo o bloqueio de patógenos, que possam a vir a aderir nas células do hospedeiro (GONZÁLEZ-ORTIZ et al., 2013; DAS et al., 2013).

Além dos modos de ação descritos acima, os prebióticos possuem como modo de ação o revestimento da superfície do trato gastrointestinal hospedeiro, assim atuam bloqueando as ligações de patógenos, mantendo – os distantes ou não aderidos à parede intestinal do hospedeiro, pois os prebióticos possuem estruturas semelhantes aos radicais dos receptores, conseqüentemente ocorre o mecanismo de exclusão competitiva, onde as bactérias patogênicas se aderem aos receptores dos prebióticos e conseqüentemente são transportados ao longo do trato gastrointestinal até a eliminação nas fezes do animal (GONZÁLEZ-ORTIZ et al., 2013; MOLIST et al., 2014).

### 2.2.2 Imunodulação

Os prebióticos comentados acima atuam de forma seletiva no crescimento de bactérias benéficas e conseqüentemente reestabelecem o equilíbrio de bactérias benéficas reestabelecendo o equilíbrio da microflora intestinal. Como conseqüência a microflora intestinal atua na fisiologia do hospedeiro, bem como na saúde do animal, um dos mecanismos é através da fermentação de carboidratos não digestíveis, liberando os produtos resultantes dos ácidos graxos voláteis de cadeia curta (FOOKS; GIBSON, 2002).

Para Kaur e Chakraborti (2010), quando o pH estiver abaixo do ideal, este irá inibir o crescimento dos patógenos e um dos mecanismos envolvidos é a formação de biofilme e ocorre um padrão de aderência difuso, como exemplo em um pH de 4.0, enquanto que em um pH 7.4 considerado ideal, pois os autores observaram neste pH (7.4) há uma aderência agregativa por parte dos patógenos no tecido epitelial. Neste sentido, os prebióticos aumentam a produção de ácidos graxos de cadeia curta e consequentemente reforçam o sistema imunológico dos animais. Assim, os ácidos graxos de cadeia curta melhoram a proliferação das células epiteliais, por sua vez possuem efeitos estimulantes nas secreções pancreáticas tanto endócrinas como exócrinas em suínos (SUYIRYANRAYNA; RAMANA, 2015).

Os ácidos graxos de cadeia curta, como o butirato atua como fonte de energia para os colonócitos, e em consequência atua no aumento do efeito da função da barreira das células epiteliais do cólon, auxiliando na prevenção da decomposição dos tecidos e prevenindo a oxidação ao DNA (WANG et al., 2012, MOLIST et al., 2014).

### 2.2.3 Efeito dos prebióticos no desempenho de suínos e alterações na microbiota intestinal

Dentre os prebióticos avaliados por Jiao et al. (2014), os efeitos de níveis crescentes de cello – oligossacarídeo (COS) (1,5; 3,0; 4,5g/Kg) na dieta de suínos pós-desmame e observaram que não melhorou os índices zootécnicos. Porém observaram aumento na contagem de *Lactobacillus* e redução de *Clostridium*. O COS, apresentou efeito no aumento na altura das vilosidades, estas relacionadas com maior área superficial de contato com os nutrientes, proporcionando o aumento da absorção dos nutrientes ingeridos. Ressalta-se que a inclusão de COS na dieta, configura-se como uma alternativa para o controle das desordens do trato gastrointestinal em leitões na fase de pós-desmame.

Zhou et al. (2014), relataram que a inclusão do prebiótico oligossacarídeo de soja (SBOS), na dosagem de 0,5% quando comparado com a dieta basal com 0,5% de milho, em leitões desmamados aos 21 dias de idade houve aumento e diversidade de algumas bactérias consideradas benéficas como as *Bifidobacterium sp*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Fusobacterium prausnitzii* e *Roseburia*. Outro efeito importante encontrado neste trabalho foi o aumento da concentração de ácidos graxos voláteis de cadeia curta no lúmen intestinal e a redução do número de bactérias patogênicas como a *Escherichia coli*, *Clostridium* e *Streptococcus*.

Paralelamente em experimento realizados com leitões desmamados, Valpotić et al. (2016) observaram o aumento do ganho de peso diário dos leitões no período dos 7 aos 28 dias

de experimento, quando os leitões foram suplementados com 0,2% de MOS (mano oligossacarídeo) em comparação com o grupo controle. A conversão alimentar (CA) foi menor no grupo suplementado com MOS, CA (2,01 Kg), quando comparado com o grupo controle com CA (2,17 kg). Os mesmos autores avaliaram também o escore de diarreia, ressalta-se que os animais suplementados com MOS, houve redução em 20,37% na escore de diarreia, bem como houve redução da carga bacteriana do jejuno no período dos dias 0 a 35, com  $48 \times 10^7$  UFC/mL de *E. coli* para o dia 0, e  $23 \times 10^7$  UFC/ml de *E. coli* e *E. spp* para o dia 35. A carga bacteriana do grupo controle a carga bacteriana no dia 0, foi de  $90 \times 10^8$  UFC/ml e  $19 \times 10^8$  UFC/ml de *E. coli* e *E. spp*.

Vieira et al. (2017) avaliaram os efeitos da suplementação de ácidos orgânicos, acético, propiônico e fórmico (50%), e MOS (50%), sobre o desempenho, digestibilidade e escore fecal de leitões desmamados desafiados com a suplementação de 10% de cevada na matriz nutricional e 35, 9 % e 34% de farelo de soja, respectivamente na dieta pré – inicial e inicial.. Os autores relataram que o uso de aditivos (*blend*) propiciou um ganho de peso de 8,7% superior em relação ao tratamento controle. Na fase inicial e no período total, os leitões que receberam aditivos (*blend*) nas dietas apresentaram a retenção de nitrogênio (N) de 18,37 e 15,07% maior de N consumido e 19,53 e 16,05% maior de N retido, quando comparado com os leitões do tratamento controle.

Em estudo desenvolvido por Duan et al. (2016), avaliando os efeitos da suplementação de MOS em dietas de porcas na dosagem de (400 mg/Kg) e seus descendentes (800 mg/Kg), com o objetivo de avaliar o desempenho materno e da prole, bem como o estado imunológico das porcas e dos leitões. Os autores não observaram efeito do MOS para o número total de leitões nascidos e leitões nascidos vivos e para o peso dos leitões ao nascimento. Porém, em porcas reduziu o período entre o desmame e estro no tratamento com MOS quando comparado com o grupo controle. Já para os leitões os efeitos do MOS foram observados no peso ao desmame e o ganho de peso pré-desmame dos leitões das porcas com MOS, os resultados foram maiores quando comparado com os leitões das porcas sem suplementação. Já o estado imunológico dos leitões foi superior no grupo suplementado com MOS, os leitões apresentaram altas concentrações séricas de imunoglobulinas A (IgA), G (IgG), complemento C3 e complemento C4 no período de desmame à aos 35 dias.

A inclusão de isomalto-oligossacarídeos (IMO) na dosagem de 6g/Kg na dieta de leitões desmamados aumentou o ganho de peso diário em relação ao tratamento controle. O escore fecal foi reduzido no tratamento IMO (2,91%) quando comparado com o tratamento controle com (2,96%), bem como a altura de vilosidade do íleo e as concentrações de ácidos

graxos voláteis no ceco e no cólon foram superiores em leitões suplementados com IMO. Os resultados da microbiota intestinal, os animais cuja dieta foi com o prebiótico IMO, resultou abundância de bactérias benéficas como as *Streptococcus* e *Collinsela*, demonstrando que (IMO), pode ser prebiótico potencial para atuar no desempenho, bem como fortalecer o sistema imunológico dos animais na fase de desmame (Wu et al., 2017).

Hossain, Park e Kim (2016) avaliaram seus efeitos do ácido  $\delta$ -aminolevulínico (ALA) e da lactulose (LAC), em leitões desmamados. Segundo os autores, os tratamentos consistiram em uma dieta controle + 0,5g/kg ALA, dieta controle + 1,0g/Kg ALA, dieta controle + 0,5g/Kg LAC e dieta controle + 0,1g/Kg LAC. Ambos os tratamentos suplementados com aditivos apresentaram respostas superiores para o ganho de peso diário e eficiência alimentar, quando comparados com o grupo controle. Bem como, os leitões suplementados com a Lactulose (LAC) aumentaram os Lactobacilos fecais e houve redução na contagem de *E. coli*, em comparação com o grupo controle. Os aditivos também reduziram as emissões de gases nocivos para leitões na fase de desmame.

### 2.3 ÓLEOS ESSENCIAIS

Inicialmente os óleos essenciais podem ser descritos como substância volátil líquida, aromática e de característica oleosa, e são provenientes da extração por meio da destilação de partes das plantas, como: as flores, brotos, sementes, folhas, cascas, galhos, frutos e raízes. De modo que, o potencial dos óleos essenciais é efeito dos componentes e suas interações, porém apenas alguns componentes se sobrepõem aos demais e são responsáveis por até 85% da solução mistura total quando comparado com os demais (MIGUEL, 2010).

Neste sentido, os compostos fenóis como o timol e carvacrol podem constituir cerca de 80% da constituição dos óleos essenciais, como exemplo o orégano pertencente à família *Lamiaceae*, e dentre suas propriedades, destacam as atividades antibacterianas e antioxidantes (AOUADI; BOUHADDOUDA; LABIOD, 2016). A composição dos óleos essenciais e sua eficiência quando aplicado em testes varia com uma infinidade de fatores, bem como sua composição pode oscilar no decorrer das estações, em exemplo o teor de fenol pode ser mais alto no início do florescimento, e com a senescência há um decréscimo de sua produção (SENATORE, 1996).

A principal família de plantas conhecidas para a extração de óleos essenciais com potencial para a produção em escala industrial destaca-se as *Alliaceae*, *Apsaceae*, *Asteraceae*, *Lamiaceae*, *Myrtaceae*, *Poaceae* e *Rutaceae* (RAUT; KARUPPAYIL, 2014). Outros com



crecente potencial são os óleos essenciais de anis (*Apiaceae*), orégano e tomilho (*Lamiaceae*), canela (*Lauraceae*), alho (*Alliaceae*), e pimenta preta (*Piperaceae*) (ZHAI et al., 2018).

Nas últimas décadas os produtos com extrato ou óleos essenciais de várias famílias de plantas, estão sendo utilizados como aditivos alimentares e atuam como promotores de crescimento na nutrição animal. Os óleos essenciais, extratos de plantas, especiarias ou mesmo a própria plantas, conceitualmente denominados de aditivos fitogênicos possuem vários mecanismos de ação, conseqüentemente desempenham diversas funções no organismo animal, pois melhoram o consumo de ração e sabor, estimulam a secreção de enzimas digestivas e podem propiciar o aumento da motilidade gástrica e intestinal, além de desempenhar função antimicrobiana e atividades anti-helmínticas e propriedades coccidiostática, estimulação imune e antiinflamatória, além da função de antioxidante (CHRISTAKI et al., 2012; BOZKURT et al., 2013; GIANNENAS et al., 2013).

As plantas aromáticas, extratos vegetais, e óleos essenciais estão despertando o interesse científico e comercial como potenciais ferramentas para promover a saúde de animais de produção, com a utilização para promotores de crescimento, tratamento terapêutico e profilático (OMONIJO et al., 2018). Os constituintes dos óleos essenciais, como o carvacrol e o timol, fornecem propriedades antimicrobianas de amplo espectro, podem atuar em bactérias Gram – negativas e Gram – positivas, bem como fungos e leveduras (ROLLER; SEEDHAR, 2002), ABBASZADEH et al., 2014).

Como descrito anteriormente os óleos essenciais possuem duas classes principais de compostos, como os terpenos (representados pelo carvacrol e timol) e os fenilpropenos como exemplos (cinamaldeído e o eugenol). Comumente os óleos essenciais utilizados para animais são, o carvacrol, timol, eugenol e citral (LEE et al., 2004).

### 2.3.1 Modo de ação dos óleos essenciais e seu efeito antimicrobiano

Dentre alguns mecanismos de ação propostos para os compostos carvacrol e timol, um dos principais alvos e mecanismos de ação configura-se sobre as paredes celulares bacterianas, estas são o principal alvo dos óleos essenciais (YAP et al., 2014).

Inicialmente, os componentes dos óleos essenciais timol e carvacrol atuam na sensibilização das paredes e membranas celulares, assim ocasionam danos significativos e conseqüentemente ocorre a ruptura da integridade das membranas citoplasmáticas e em seguida o extravasamento do conteúdo intracelular, e posteriormente ocorre a morte das células bacterianas (CONNER; BEUCHAT, 1984). Outro mecanismo envolvido é pela estrutura

lipofílica dos óleos essenciais, sendo que os compostos ativos carvacrol e timol podem adentrar com facilidade as membranas e expandi-las, de tal forma que tornas as membranas bacterianas mais fluidas, conseqüentemente propicia que a bactéria torne-se exposta a rupturas (CONNER; BEUCHAT, 1984).

Neste sentido, alguns óleos essenciais quando incluso na alimentação para leitões, possuem princípios ativos a base de carvacrol e timol, eugenol e cinamaldeído, sendo absorvidos quase que em sua totalidade no estômago e intestino delgado dos suínos, após duas horas de aplicação oral (MICHIELS et al., 2008). Assim, para que os óleos essenciais possam desempenhar funções antimicrobianas no intestino posterior dos animais, se faz necessário a proteção dos óleos essenciais, para que favoreça o efeito benéfico no ecossistema microbiano longo do trato gastrointestinal (LANGEL et al., 2010).

### 2.3.2 Óleos essenciais e sua atuação na inflamação intestinal

Acredita-se que além das funções de absorção, o intestino desempenha funções vitais na imunidade e defesa do corpo (ECKMANN, 1995; PITMAN; BLUMBERG, 2000). De modo que, as células epiteliais do intestino são responsáveis pelo alerta ao sistema imunológico, pois ao detectar respostas imunes ou inflamações através das citocinas, estas promovem o recrutamento e ativação de diferentes tipos de células imunes, como os neutrófilos, macrófagos e células T e B e as células dendríticas (OMONIJO et al., 2018)

Paralelamente, o sistema imunológico do intestino deve equilibrar duas funções opostas, pois além de integrar uma resposta imune a agentes patogênicos, também deve tolerar antígenos oriundos das bactérias comensais que se encontram no ambiente intestinal. No entanto, Yang et al. (2015), descreve a porção intestinal quando em desequilíbrio das duas funções opostas, podem ocasionar processos inflamatórios ou intolerância alimentar. Para o mesmo autor, as inflamações intestinais em suínos, estão associadas a proliferação de patógenos, nutrição e manejo e estão intrinsecamente ligadas ao processo de estresse provocados pela desmama precoce em suínos.

Quando iniciam as respostas imunes, os macrófagos são recrutados para os tecidos, iniciando a reação inflamatória, e em seguida as células T, são direcionadas para a inflamação em estágios posteriores (ROGLER et al., 1998). Neste sentido, o fator nuclear Kapa B (NF-kB) é um fator de transcrição e possuem funções nos processos de reações inflamatórias, conforme descrito acima. Em seguida depois das ativações por indutores, como as citocinas,

quimiocinas, moléculas de adesão pró – inflamatórias, o fator nuclear Kapa B (NF-kB) é deslocado do citoplasma para o núcleo e induz o processo inflamatório (FANG et al., 2017).

Uma vez que, a inflamação intestinal em suínos é prejudicial para a integridade deste, conseqüentemente afeta o desempenho nas diferentes fases da vida do animal, sendo necessárias estratégias via dieta alimentar para minimizar os processos inflamatórios. De modo que, através dos óleos essenciais, Fang et al. (2017), relatou que é possível modular os fatores de transcrição NRF -2 e NF-kB, com o intuito de suprimir os processos inflamatórios.

Zou et al. (2016) encontraram em seu trabalho efeitos semelhantes, quando utilizou óleo essencial, ocorreu o aumento da expressão e a translocação de Nrf – 2, ocasionando a inibição do NF-kB. Os resultados obtidos podem sugerir que os óleos essenciais podem atuar na redução das inflamações e conseqüentemente melhorar o desempenho dos suínos em fases de estresse.

### 2.3.3 Óleos essenciais e seus efeitos na microbiota intestinal

Ao nascimento, o intestino dos suínos é considerado ainda um ambiente estéril, porém em um período curto, o mesmo é colonizado por microorganismos provenientes do ambiente e da dieta alimentar (JENSEN, 1998; ISAACSON, 2015). Dentre as principais bactérias colonizadoras do intestino dos leitões, destacam-se as *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, sendo estes filos dominantes na flora intestinal de suínos saudáveis, e há a presença de outros filos como as *Proteobacteria* e *Spirochaetes* (KIM et al., 2015; ZHAO, 2015). Segundo Kim e Isaacson (2015), a microbiota torna-se estável a medida que o suíno cresce. Uma vez que, leitões são mais susceptíveis a inflamação intestinal do que suínos adultos.

Alguns estudos relatados por Zeng et al. (2014) e Wei et al. (2016), destacam que estudos in vivo, indicaram que os óleos essenciais propiciaram o aumento de algumas bactérias como os *Lactobacilos* e diminuíram outras bactérias patogênicas como a *Escherichia coli*. No entanto, os autores ressaltam que estudar os efeitos dos óleos essenciais no microbioma intestinal dos suínos é de grande relevância, juntamente com técnicas moleculares e de bioestatística, para conhecer e compreender a complexidade do ecossistema intestinal e sua relação com as modulações dietéticas.

## 2.4 ÁCIDOS ORGÂNICOS (ÁCIDOS SÓRBICO E CÍTRICO)

### 2.4.1 O que são os ácidos orgânicos

A Instrução Normativa Nº 13 de 30/11/2014, do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), define os acidificantes como um “grupo de aditivos equilibradores da microbiota do trato gastrintestinal, composto por ácidos orgânicos ou inorgânicos, cuja função é a de reduzir o pH do meio, facilitar a digestão dos ingredientes e reduzir a proliferação de microrganismos indesejáveis”.

Os ácidos orgânicos são facilmente encontrados na natureza, em plantas e animais, sendo também gerados na fermentação microbiana de hidratos de carbono. Esses ácidos apresentam cadeia curta (C1 – C7), contendo uma ou mais carboxilas em sua molécula, sendo que sua estrutura geral, R-COOH, gera os compostos conhecidos como derivados dos ácidos carboxílicos, como os aminoácidos, ácidos graxos, coenzimas e metabólitos intermediários (DIBNER; BUTTIN, 2002; MROZ, 2005; SOLOMONS; FRYHLE, 2002; VIOLA, 2006).

Os ácidos apresentam diferentes efeitos na microflora intestinal, sendo que nem todos são atuantes, apenas os monocarboxílicos simples, com cadeia curta (C1-C7), como ácidos fórmico, acético, propiônico e butírico, ou ácidos carboxílicos que possuem um grupo hidroxila (geralmente carbono  $\alpha$ ) como ácidos láctico, málico, tartárico e cítrico. Alguns ácidos carboxílicos de cadeia curta contendo ligações duplas, como o sórbico e fumárico apresentam atividade antifúngica, bem como os sais de alguns ácidos em geral, podem apresentar benefícios em seu uso (DIBNER; BUTTIN, 2002).

De forma que os ácidos orgânicos podem estar na forma não dissociada (RCOOH) ou dissociada (RCOO), o qual sua força é mensurada através da constante de dissociação (pKa), que mede quando o ácido se encontra 50% dissociado e 50% indissociado em solução aquosa com o mesmo valor de pH. Quanto mais próximo o valor do pKa de 1, mais forte é o ácido (PARTANEM, 2001). Os ácidos orgânicos são ácidos fracos e apenas parcialmente dissociados, sendo que os que apresentam atividade antimicrobiana tem um pKa no qual o ácido é dissociado - entre 3 e 5 (Tabela 1) (DIBNER; BUTTIN, 2002).

**Tabela 1** – Fórmulas físicas e características químicas de alguns dos ácidos orgânicos utilizados como acidificantes em dietas de leitões.

Ácido	Fórmula	MM <sup>1</sup> (g/mol)	Forma	pK <sub>a</sub> <sup>2</sup>
Fórmico	HCOOH	46.03	Líquido	3.75
Acético	CH <sub>3</sub> COOH	60.05	Líquido	4.76
Propiônico	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COOH	74.08	Líquido	4.88
Butírico	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> COOH	88.12	Líquido	4.82
Lático	CH <sub>3</sub> CH(OH)COOH	90.08	Líquido	3.83
Sórbico	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	112,1	Sólido	4,76
Fumárico	COOHCH:CHCOOH	116.07	Sólido	3.02 / 4.38
Cítrico	COOHCH <sub>2</sub> C(OH)(COOH)CH <sub>2</sub> COOH	192.14	Sólido	3.13/ 4.76/ 6.40

<sup>1</sup>MM<sup>1</sup> – Massa molecular expressa em gramas. <sup>2</sup>pK<sub>a</sub><sup>2</sup> - Constante de dissociação.

Fonte: Adaptado de PARTANEN et al. (1999).

#### 2.4.2 Modo de ação dos ácidos orgânicos

A acidez no trato gastrointestinal tem níveis variáveis, iniciando com um pH mais ácido, entre 2 e 4 no estômago e este vai se elevando para um pH de 5-6 no intestino delgado e superior a 7 no intestino grosso. Quando o pH é superior a 6, as enzimas acabam tendo sua eficiência reduzida e com isso a uma proliferação de bactérias patogênicas. Dessa forma, alguns ácidos orgânicos vêm sendo utilizados como acidificantes, sendo alguns deles o propiônico, fórmico, cítrico, lático e fumárico e estes são adicionados a dieta dos suínos, propiciando uma diminuição do pH no estômago em situações de estresse (WHITTEMORE, 1993).

O modo de ação dos ácidos orgânicos inicia-se com as formas não dissociadas se difundindo através das membranas celulares dos patógenos, destruindo seu citoplasma. Dentro da célula, na qual o pH é próximo de 7, o ácido irá dissociar-se e suprimir enzimas celulares, através da descarboxilase e catalase, e o sistema de transporte de nutrientes. A dissociação intestinal libera íons H<sup>+</sup> que protegem o trato gastrintestinal contra a invasão e colonização por patógenos (AHMED et al., 2014; MROZ, 2005; PARTANEN; MROZ, 1999; SURYANARAYANA et al., 2012).

Como o pH do estômago dos leitões no desmame, não é baixo o bastante, sendo que o ideal seria em torno de 2,0, para eficácia da produção de pepsina, a qual é faz a quebra das proteínas em pontos internos ao longo da cadeia de aminoácidos. Em suma este processo resulta na produção de peptídeos, os quais hidrolisam ligações peptídicas de aminoácidos aromáticos como a tirosina e fenilalanina, sendo estas ativas em meio ácido. Porém como as proteínas presentes na dieta não são completamente digeridas, estas proteínas tornam - se substrato para o desenvolvimento de bactérias patogênicas como *Escherichia coli* e *Salmonella* spp., que

secretam enterotoxinas causando diarreia e outros distúrbios fisiológicos (CHAMONE et al., 2010).

Os ácidos orgânicos utilizados como acidificantes, quando não estão dissociados, difundem-se de forma passiva pela membrana celular das bactérias, os quais conseguem dissociar - se quando o pH interno é superior a constante de dissociação (pKa), diminuindo o pH citoplasmático. Esta redução de pH é incompatível com certas classes de bactérias que não toleram um gradiente significativo, conferindo aos ácidos orgânicos a característica bacteriostática ou bactericida (CHIQUIERI et al., 2009).

Os acidificantes conferem um efeito antimicrobiano direto, uma vez que as moléculas ácidas na forma não dissociadas podem livremente se difundir pela membrana dos microrganismos e penetrar no citoplasma, acidificar o meio e suprimir algumas enzimas celulares (descarboxilases e catalases) e o sistema de transporte nutritivo da bactéria (LÜCKSTÄDT et al., 2007).

#### 2.4.3 Efeito dos ácidos orgânicos para suínos

A adição de acidificantes orgânicos ou inorgânicos em dietas para leitões vem sendo estudada com a finalidade de redução do pH do trato digestório e por possuírem efeitos antibacterianos, especialmente contra bactérias gram-negativas (SILVA JR., 2009). A acidificação do meio permite que as enzimas proteolíticas atuem efetivamente, eliminando o substrato para colonização de bactérias patogênicas (CHIQUIERI et al., 2009).

Os ácidos orgânicos ou seus sais, têm reduzido à incidência de diarreia e melhorado o desempenho de leitões, pois expressam atividade antimicrobiana no trato gastro intestinal uma vez que o ácido não-ionizado se difunde através da membrana da bactéria e em seu interior, dissocia-se causando acidificação do citossol comprometimento da atividade celular e morte da bactéria (FREITAS et al., 2006). A atividade de ácido orgânico reduzirá a carga microbiana total, mas será particularmente eficaz contra *E. coli* e outros organismos intolerantes a ácidos á nível intestinal. Muitos desses patógenos são oportunistas, como *Campylobacter* e *Salmonella* (BOLDUAN et al., 1988).

Os ácidos orgânicos são benéficos para melhorar o desempenho e a digestibilidade dos nutrientes coincidentes com a modulação da microbiota intestinal para leitões (NAMKUNG et al., 2004). A acidificação das dietas também promove melhor consistência de fezes e previne a ocorrência de diarreia pós desmame causada por *Escherichia coli* (TEIXEIRA et al., 2003; FREITAS et al., 2006).

A adição de ácidos orgânicos na alimentação é capaz de promover aumento de peso diário. Isso ocorre porque a acidificação do trato digestório controla a atividade dos microrganismos patogênicos, permitindo um melhor uso da proteína fornecida na ração (BRAZ et al., 2011). Também promovem ativação das enzimas proteolíticas, alterações no pH intestinal e melhora na produção de sais biliares, além de modificarem a microbiota gastrintestinal, melhorando o funcionamento do aparelho digestório resultando em maior absorção de nutrientes (VAN IMMERSEEL et al., 2006).

Dentre os acidificantes mais utilizados destacam-se os ácidos orgânicos benzóico, butírico, fumárico e seus sais (HILGEMBERG et al., 2015). Alguns estudos verificaram que o uso de uma mistura de ácidos é geralmente melhor do que o de um único ácido, devido ao sinergismo e suas propriedades de dissociação em diferentes locais dentro do trato digestivo (HUANG et al., 2015).

Um estudo conduzido com leitões desmamados que apresentavam a doença do edema causada por *E. coli*, testou a suplementação animal com ácido lático (1,6%), ácido cítrico (1,5%) ou antibiótico enrofloxacina (50 ppm). Os resultados demonstraram que todos os grupos suplementados tiveram baixa mortalidade em relação ao grupo controle e apresentaram melhor desempenho para ganho de peso e conversão alimentar (TSILOYIANNIS et al., 2001).

O ácido cítrico apresenta uma constante de dissociação ácida (pKa) de 3,13, sendo o segundo ácido mais eficaz na redução do pH da dieta e sua adição propicia uma melhor conversão alimentar e ganho de peso diária dos animais (DIBNER; BUTTIN, 2002; PARTANEN, MROZ, 1999). Devido a sua volatilização e para facilitar sua comercialização, é usado na forma de sais de cálcio, sódio ou potássio (KIL; KWON; KIM, 2011). O uso de ácido cítrico é comprovado no controle de microrganismos patogênicos como *E. coli* e *Salmonella* spp. (TSILOYIANNIS et al., 2001).

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi avaliado e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA – UTFPR), protocolo 2018 – 39, e seguiu as normas estabelecidas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (Concea) em anexo página nº 63.

#### 3.1 LOCAL E INSTALAÇÕES

Foram realizados dois experimentos, sendo que o experimento 1 foi conduzido nos meses de abril e maio de 2019, e o experimento 2 foi conduzido nos meses de agosto e setembro de 2019. Ambos experimentos foram realizados na empresa Master Agroindustrial LTDA, na Unidade-São Roque I, (27°04'40.4''S, e 51°05'51.5'' W), localizada no município de Videira, Santa Catarina. A metodologia utilizada foi a mesma para ambos os experimentos.

Os animais foram alojados em galpão convencional de alvenaria, com cobertura de telha de cerâmica, forro e cortinas nas laterais (internas e externas). Possui 28 baias coletivas com área de 3,90m<sup>2</sup> e lotação de 0,195m<sup>2</sup>, a área utilizada do galpão é de 194,88m<sup>2</sup>. As baias são separadas por divisórias de ferro galvanizado. O galpão dispõe também de fôrnelhas para aquecimento das instalações em épocas de baixas temperaturas, e é equipado com comedouros frontal linear (Magnani: comedouro Pap 80 C PO) e bebedouros tipo chupeta, o piso da instalação é de pallet estrado em plástico vazado, possui canaletas para escoamento das fezes e urina até a lagoa de armazenamento e decantação dos dejetos (Fotografia 1).

**Fotografia 1** - Sala de pesquisa e desenvolvimento da Granja São Roque I.



Fonte: Autoria própria (2019).



A limpeza, desinfecção e higienização das instalações foram realizadas anteriormente ao alojamento dos leitões, seguindo as normas biosseguridade e vazio sanitário. O fornecimento de água e ração foram *ad libitum* durante todo o experimento. As rações foram fornecidas de modo manual aos animais durante todo o período experimental.

### 3.2 ANIMAIS

Foram utilizados 644 leitões em cada experimento, machos e fêmeas, híbridos comerciais, com peso inicial de  $5,58 \text{ Kg} \pm 0,98 \text{ kg}$  e 21 dias idade para o experimento um, providos da mesma origem (São Roque I), alojados em 28 baias ou unidades experimentais (UE), com capacidade de 23 animais por baia. Os animais receberam o protocolo de vacinação utilizado na granja no dia do desmame, para as doenças de Circovírus, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Haemophilus parasuis* e *Streptococcus suis*.

### 3.3 DIETAS EXPERIMENTAIS

Os tratamentos avaliados foram quatro: 1- Controle positivo (CP): ração basal (RB) com antibiótico, 2- Controle negativo (CN): RB sem antibióticos, 3- CN com mistura comercial a base de mananoligossacarídeo (MOS) e ácidos orgânicos (MOS + AO) e 4- CN com mistura comercial a base óleo essencial de timol (OE), ácido cítrico e sórbico (OE + AO).

No tratamento 3, foi utilizado um prebiótico comercial composto de mananoligossacarídeo (mín – 100g/kg), ácido fórmico (mín – 79g/kg), ácido propiônico (mín – 17g/kg) e ácido acético (mín – 5g/kg). No tratamento 4, a mistura comercial utilizada é composta de timol (mín – 17g/kg), ácido cítrico (mín – 250g/kg), ácido sórbico (mín – 167g/kg) e vanilina (mín – 10g/kg). As doses utilizadas de MOS e OE foram as recomendadas pelo fabricante, sendo para tratamento 3 (MOS + AO) e o tratamento 4 (OE + AO), foram de 3 kg por tonelada na fase ração pré – II, 2 kg por tonelada na fase ração inicial I, e 1 kg por tonelada na fase ração inicial II. O produto utilizado como antibiótico comercial foi o sulfato de colistina nas recomendações de 1kg por tonelada na fase ração pré – inicial II, 0,800 gramas por tonelada na fase ração inicial I, e 0,165 gramas por tonelada para a fase ração inicial II.

### 3.3.1 Composição das Dietas Experimentais

A dieta basal (DB) foi formulada a base de milho e farelo de soja (Tabela 2), para atender as exigências nutricionais de suínos segundo as tabelas de recomendação do NRC (2012) e foram disponibilizadas aos leitões na forma de ração farelada.

**Tabela 2** – Composição das dietas basais utilizadas no experimento: composição centesimal (% de inclusão) e valor nutricional.

(continua)

<b>Ingrediente</b>	<b>Pré-Inicial II</b>	<b>Inicial I</b>	<b>Inicial II</b>
Milho 8%	49,70	55,99	63,06
Farelo de soja 45%	16,00	25,00	30,00
Soro de leite 70%	20,00	7,500	-
Plasma	7,500	2,600	-
Óleo de soja	3,115	2,474	2,725
Concentrado de soja	-	2,337	-
Calcário Calcítico	0,268	0,695	1,094
Fosfato bicálcico	1,076	0,983	0,676
Lisina 54%	0,443	0,570	0,708
Sal comum	0,100	0,400	0,500
DL-Metionina	0,178	0,205	0,220
L-Treonina	0,096	0,192	0,158
Óxido de zinco	0,400	0,300	0,200
Premix vitamínico	0,250	0,250	0,250
Premix mineral	0,150	0,150	0,150
L-Triptofano	0,067	0,054	0,074
L-Valina	0,452	0,209	0,068
Mycofix	0,100	-	0,050
Promotin® TR	0,090	0,080	0,061
Fitase	0,010	0,010	0,010
EM (Kcal/kg)	3.400,00	3350,00	3350,00
Total	100,00	100,00	100,00
<b>Níveis Nutricionais Calculados<sup>1</sup></b>			
EM (Kcal/kg)	3201,96	3088,72	3055,82
Energia digestível (Kcal/Kg)	3356,14	3257,39	3202,99
Proteína Bruta (%)	19,75	20,52	18,92
Fibra Bruta (%)	1,76	2,39	2,57
Lactose (%)	14,60	5,25	-
Ácido linoleico (%)	2,61	2,47	2,75
Cálcio (%)	0,60	0,65	0,66
Fósforo Disponível (%)	0,45	0,35	0,24
Gordura (%)	5,47	5,10	5,60
Lisina Digestível (%)	0,96	0,98	0,87

Metionina + Cistina Digestível (%)	0,71	0,76	0,74
Metionina Digestível (%)	0,39	0,46	0,47

**Tabela 2 - Composição das dietas basais utilizadas no experimento: composição centesimal (% de inclusão) e valor nutricional**

Ingrediente	(conclusão)		
	Pré-Inicial II	Inicial I	Inicial II
<b>Níveis Nutricionais Calculados</b>			
Sódio (%)	0,42	0,31	0,22
Treonina Digestível (%)	0,75	0,85	0,75
Triptofano Digestível (%)	0,26	0,26	0,26
Valina Digestível (%)	1,23	1,04	0,84

<sup>1</sup>Valores da dieta calculados com base no Nutrient Requirements of Swine 2012.

### 3.4 ANÁLISE DE DESEMPENHO E VIABILIDADE ECONÔMICA

Os animais foram pesados individualmente no início (dia 0) e no final (dia 42) do período experimental e em grupo nas pesagens intermediárias semanais aos 7, 14, 21, 28, 35 dias após o alojamento para mensuração do ganho de peso médio. O consumo de ração foi determinado pela diferença entre a quantidade de ração fornecida em relação as sobras e os desperdícios, semanalmente durante a realização do experimento. A conversão alimentar foi calculada pela relação entre o consumo de ração e o ganho de peso.

A temperatura ambiente e a umidade relativa do ar foram verificadas e registradas diariamente nos seguintes horários: 8h, 12h e 18h, para ambos os experimentos através de dois termohigrômetros distribuídos ao longo da sala experimental e com o sensor na altura do dorso dos animais. Após a coleta dos dados foram calculadas as temperaturas médias diárias, temperatura média máxima e mínima (Tabela 3).

**Tabela 3** – Temperatura máxima e mínima e umidade relativa máxima e mínima durante os períodos dos experimentos 1 e 2.

Período	Temperatura (°C)			Umidade relativa (%)		
	Máx	Mín	Média	Máx	Mín	Média
-----Período Experimental 1-----						
Manhã (08h30)	26,09	21,35	23,72	82,61	65,53	74,07
Tarde (12h)	26,83	23,77	25,30	70,33	57,42	63,88
Noite (18h)	26,36	21,39	23,87	82,82	66,20	74,51
-----Período Experimental 2-----						
Manhã (08h30)	23,33	18,57	20,95	70,80	57,90	64,35
Tarde (12h)	24,30	21,25	22,78	63,54	51,25	57,40
Noite (18h)	25,47	20,07	22,77	73,73	53,61	63,67

Fonte: O autor (2020).

Foi calculado o custo da ração por quilograma de peso vivo ganho, segundo Bellaver; Fialho e Protas (1985) conforme descrito a seguir:  $Y_i$  (R\$/kg) =  $Q_i \times P_i / G_i$ , em que:  $Y_i$  = custo da ração por kg de peso vivo ganho no i-ésimo tratamento;  $Q_i$  = quantidade de ração consumida no i-ésimo tratamento;  $P_i$  = preço por kg da ração utilizada no i-ésimo tratamento e;  $G_i$  = ganho de peso do i-ésimo tratamento.

Calculou-se também o Índice de Eficiência Econômica (IEE) e o Índice de Custo (IC), segundo metodologia descrita por Gomes et al. (1991), sendo,  $IEE$  (%) =  $M_{Ce} / C_{Tei} \times 100$  e  $IC$  (%) =  $C_{Tei} / M_{Ce} \times 100$ , em que:  $M_{Ce}$  = menor custo da ração por kg ganho observado entre os tratamentos;  $C_{Tei}$  = custo do tratamento i considerado.

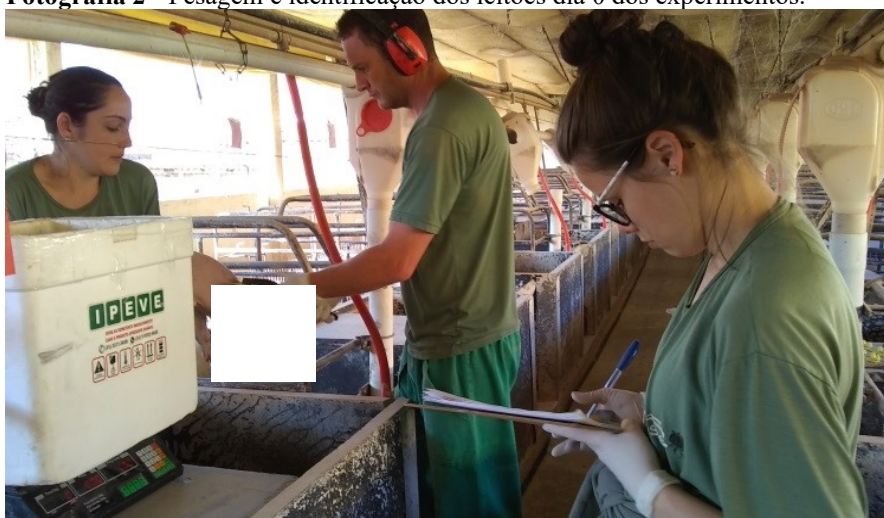
### 3.5 AVALIAÇÃO DE INCIDÊNCIA DE DIÁRREIA

Para a avaliação do escore fecal, foram observados os sinais clínicos de diarreia em leitões de cada baia, no início da manhã às 8h, seguindo a metodologia proposta por Thi Tuoi et al. (2016), sendo que um sistema de pontuação foi aplicado com o objetivo de indicar a presença e a gravidade da diarreia seguindo a escala de pontuação: 0 = fezes sólidas e bem formadas; 1 = fezes moles e parcialmente formadas; 2 = fezes semilíquidas, fezes soltas; 3 = fezes líquidas. Uma consistência de escore fecal de 2 a 3 com sinal prolongado igual ou maior que dois dias consecutivos foi definido como diarreia.

### 3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Nos experimentos 1 e 2, foram adotados o delineamento experimental de blocos inteiramente casualizados, com 4 tratamentos, 7 repetições por tratamento e 23 animais por unidade experimental. Em ambos os experimentos, foram utilizados 644 animais (machos e fêmeas), sendo os leitões pesados individualmente e identificados com o número de identificação que acompanhou os leitões até o fim do período experimental (Fotografia 2).

**Fotografia 2** - Pesagem e identificação dos leitões dia 0 dos experimentos.



Fonte: Autoria própria (2019).

As análises dos dados de desempenho zootécnico e incidência de diarreia, foram submetidos a análise de variância, havendo significância estatística foi aplicado o teste de Tukey no nível de 5% de probabilidade. As análises estatísticas foram realizadas através do programa estatístico SAS Studio<sup>®</sup> com a utilização do procedimento GLM para as variáveis analisadas.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 EXPERIMENTO 1

#### 4.1.1 Desempenho dos Leitões na Fase Inicial

Conforme demonstrado na tabela 4, observou-se que não houve efeito significativo ( $P > 0,05$ ) dos aditivos promotores de crescimento sobre as variáveis de desempenho avaliadas. Apesar de não haver diferença, era esperado com este trabalho que os aditivos promotores de crescimento (MOS+AO e OE+AO) apresentassem resultados próximos aos encontrados na literatura quando se utiliza o sulfato de colistina. De modo que, no presente estudo não foi encontrada mortalidade.

Neste sentido, os resultados obtidos neste trabalho corroboram com a hipótese de que os aditivos podem ser uma alternativa para a retirada de antibióticos como promotores de crescimento para dietas animais, além de que podem ser obtidos resultados próximos ou semelhantes para as variáveis de ganho de peso e conversão alimentar.

Os resultados obtidos estão de acordo com SANTOS et al., (2016) que observaram que a suplementação com MOS (0,2%), em dietas para leitões em fase de creche, no período de 54 dias, sendo que os autores não observaram efeito de ganho de peso diário, consumo de ração e conversão alimentar quando comparado com a dieta contendo antibiótico (bacitracina de zinco – 125g/ton).

Na mesma linha de pesquisa, Volpotic et al., (2016), demonstraram que as dietas suplementadas com MOS (0,2%) para leitões pós – desmame resultou em aumento no crescimento dos leitões na fase de 7 a 28 dias quando suplementados com o MOS em comparação ao antibiótico utilizado.

Segundo Xu et al., (2018), observaram que a adição de ácido benzoico (50%) ácido fumárico (1%) e óleo essencial cujo princípio ativo timol (25%), carvacrol (25 %) e 15 mg/kg de sulfato de colistina em dietas de leitões pós- desmame, encontraram resultados no ganho de peso diário ( $P > 0,05$ ) superior em relação aos demais tratamentos.

Estudos compilados em uma meta – análise nos anos de 2010 a 2017, pelos autores Vanrolleghem et al., (2019), relataram sobre o potencial de aditivos alimentares suplementados em dietas de leitões, demonstraram que extratos vegetais e óleos essenciais quando presentes em dietas apresentaram ganho médio diário superior em 32 gramas em relação com os

tratamentos controle negativo. Os autores consideram 13 trabalhos científicos, e os autores observaram que não houve diferença ( $P > 0,05$ ), quando comparados com os tratamentos controle positivos. Pode-se concluir que os aditivos alimentares são uma opção para a redução de antibióticos como promotores de crescimento, de forma que a substituição não será prejudicial aos animais e não irá afetar negativamente o desempenho dos mesmos (VANROLLEGHEM et al., 2019).

**Tabela 4** – Desempenho zootécnico de leitões na fase de creche alimentados com a inclusão de sulfato de colistina, mistura de mananoligossacarídeo e ácidos orgânicos, óleo essencial e ácidos orgânicos - Experimento 1.

(continua)						
Item	CP	CN	MOS+AO	OE+AO	*SEM	**Valor P
-----1 a 7 dias-----						
<sup>1</sup> PMG (Kg)	6,09	6,13	6,12	6,11	0,03	0,97
<sup>2</sup> CRMD g/dia	110	106	113	109	0,00	0,91
<sup>3</sup> GPMD g/dia	65	65	70	71	0,00	0,96
<sup>4</sup> CA	2,06	1,90	2,14	1,79	0,13	0,77
-----7 a 14 dias-----						
PMG (Kg)	8,21	8,29	8,31	8,37	0,042	0,62
CRMD g/dia	327	323	325	347	0,00	0,09
GPMD g/dia	303	308	313	321	0,00	0,37
CA	1,08	1,05	1,04	1,08	0,01	0,37
-----14 a 21 dias-----						
PMG (Kg)	10,90	11,08	11,01	11,28	0,05	0,05
CRMD g/dia	512	529	514	536	0,00	0,19
GPMD g/dia	381	398	382	415	0,01	0,12
CA	1,35	1,33	1,35	1,30	0,02	0,61
-----21 a 28 dias-----						
PMG (Kg)	14,24	14,42	14,35	14,55	0,07	0,47
CRMD g/dia	629	640	649	645	0,01	0,84
GPMD g/dia	477	475	475	465	0,01	0,96
CA	1,33	1,36	1,37	1,40	0,02	0,68
-----28 a 35 dias-----						
PMG (Kg)	18,13	18,23	18,2	18,61	0,11	0,38
CRMD g/dia	825	825	842	853	0,01	0,46
GPMD g/dia	555	519	547	559	0,01	0,24
CA	1,50	1,60	1,55	1,53	0,02	0,27
-----35 a 42 dias-----						
PMG (Kg)	23,12	23,25	23,06	23,54	0,15	0,69
CRMD g/dia	1,04	1,04	1,03	1,05	0,01	0,94
GPMD g/dia	713	705	692	693	0,01	0,83
CA	1,46	1,47	1,49	1,52	0,01	0,31
-----1 a 42 dias-----						
CRMD g/dia	573	572	579	585	0,00	0,63

**Tabela 5** – Desempenho zootécnico de leitões na fase de creche alimentados com a inclusão de sulfato de colistina, mistura de mananoligossacarídeo e ácidos orgânicos, óleo essencial e ácidos orgânicos - Experimento 1.

Item						(conclusão)	
	CP	CN	MOS+AO	OE+AO	*SEM	**Valor P	
GPMD g/dia	417	409	415	418	0,00	0,87	
CA	1,38	1,39	1,40	1,40	0,01	0,44	

1- Controle positivo (CP): ração basal (RB) com antibiótico, 2- Controle negativo (CN): RB sem antibióticos, 3- CN com mistura comercial a base de prebiótico mananoligossacarídeo (MOS) e ácidos orgânicos (MOS + AO) e 4- CN com mistura comercial a base óleo essencial de timol (OE), ácido cítrico e sórbico (OE + AO).

\*SEM= Standard error for comparison; \*\* Valor de P >0,05; <sup>1</sup>PMG = Peso médio do grupo; <sup>2</sup> CRMD = Consumo de ração médio diário; <sup>3</sup>GPMD= Ganho de peso médio diário; <sup>4</sup>CA= Conversão Alimentar.

Fonte: O autor (2020).

Em outro estudo, Shi e Kim (2019) demonstraram que a suplementação de extrato de levedura (*Kluyveromyces maxianus* e *Saccharomyces cerevisiae*), respectivamente nas inclusões de 0,1 e 0,2 % na dieta de leitões pós – desmame, apresentaram superior ganho de peso médio diário (429 g), com (0,1%), e 437g (0,2%). Já para a variável peso médio (24,9 e 25,2 kg), nos níveis crescentes de inclusão e consumo médio diário de ração, ocorreu uma tendência de aumento com a suplementação em níveis crescentes dos complexos adicionados.

De forma que o autor Grilli et al. (2010), avaliaram o potencial de dieta basal e dieta com inclusão de uma mistura microencapsulada de ácidos orgânicos e compostos de óleos vegetais (3 kg/tonelada), utilizando a mesma dosagem do presente estudo, para leitões no período de pós-desmame. Os resultados observados foram semelhantes aos resultados encontrados neste estudo.

Long et al. (2018) avaliaram a utilização de dois compostos comerciais de ácidos orgânicos, o primeiro composto de ácidos fórmico, acético e propiônico, na dose de 3,000mg/kg e o segundo com ácido sórbico e butirato na dose de 2000 mg/kg. Também foi avaliada uma mistura de antibióticos promotores de crescimento composta de 10 mg/kg de bacitracina de zinco, 5mg/kg de sulfato de colistina e 5 mg/kg de alaquindox. Os resultados observados em relação ao controle, revelaram o GPMD (568g/dia) e a CA (1,44) melhorados (P<0,05), com a inclusão de AO 2 no período de 14 a 28 dias. No entanto a mistura de antibióticos promotores de crescimento aumentou o GPMD (559 g/dia) e CA (1,44) de forma significativa.



#### 4.1.2 Incidência de Diarreia no Período Pós-desmame

Em relação à incidência de diarreia do experimento 1 (Tabela 5), não houve efeito ( $P>0,05$ ) dos tratamentos na incidência de diarreia, demonstrando que é possível substituir a colistina por aditivos alternativos sem causar aumento de fezes líquidas/diarreia.

**Tabela 5** – Valores de incidência de diarreia obtidos no experimento 1.

*Incidência	CN	CP	MOS+AO	OE+AO	**SEM	***Valor P
0 – Normal	92.66	91.44	94.32	91.87	1.002	0.7532
1 – Moles	4.02	4.78	4.02	5.22	0.484	0.7749
2 - Semi – líquidas	0.92	1.730	1.65	2.90	0.364	0.2909

1- Controle positivo (CP): ração basal (RB) com antibiótico, 2- Controle negativo (CN): RB sem antibióticos, 3- CN com mistura comercial a base de prebiótico mananoligossacarídeo (MOS) e ácidos orgânicos (MOS + AO) e 4- CN com mistura comercial a base óleo essencial de timol (OE), ácido cítrico e sórbico (OE + AO).

\*Incidência (%); \*\*SEM= Standard error for comparison; \*\*\* Valor de  $P > 0,05$ .

Fonte: O autor (2020).

Em relação aos resultados de incidência de diarreia encontrados no experimento 1 (Tabela 5), foi observado que o tratamento com MOS, foi mais efetivo no controle de incidência de diarreia no pós-desmame com redução de (94,32%) no período de avaliação total de 42 dias.

Os mananoligossacarídeos (MOS), um prebiótico extraído da parede celular de leveduras. Sua função é melhorar a eficiência digestiva e a integridade do epitélio intestinal, aumentando assim a absorção de nutrientes e estimulando o sistema imune (BUDIÑO; CASTRO JÚNIOR; OTSUK, 2010). Em um estudo onde que leitões foram alimentados com dieta com MOS por 28 dias, apresentaram ganho médio diário maior do que leitões alimentados com controle negativo (basal sem antibiótico) (ZHAO et al., 2012).

Os autores também verificaram que a pontuação de diarreia em suínos alimentados com a dieta MOS foi reduzida em comparação com suínos alimentados com a dieta controle negativa (ZHAO et al., 2012). Em outro estudo, os autores também detectaram uma menor ocorrência de diarreia em animais que receberam uma mistura de  $\beta$ -glucanos e MOS em comparação com os animais do grupo controle negativo (THI TUOI et al., 2016).

O efeito benéfico da adição de MOS na dieta se dá em melhorar a resistência a doenças em leitões jovens, promovendo a apresentação de antígenos, facilitando a mudança de uma resposta imune inata para uma adaptativa (HALAS; NOCHTA, 2012). Ao estimular o sistema imunológico, a incidência de diarreia diminuí e assim a adição de prebióticos e probióticos tem se mostrado como alternativas eficientes ao uso de antibióticos na a prevenção de doenças diarreicas (VONDRUSKOVA et al., 2010). Dessa forma, o MOS pode aumentar a resistência

dos leitões à infecção, ao mesmo tempo em que evita o excesso de estimulação do sistema imunológico e, portanto, utiliza nutrientes de maneira eficaz para o crescimento (CHE et al. 2012).

A suplementação de MOS na dieta de leitões pode ter um efeito aditivo no crescimento e no status de imunidade de leitões desmamados (DUAN et al., 2016), atuando como agente imunoestimulador para o recrutamento de subconjuntos de células imunes intestinais (VALPOTIĆ et al., 2016). Dessa forma, adição da MOS é importantes no estabelecimento da resistência de porcos desmamados a infecções entéricas, resultando na redução da doença diarreica pós-desmame, como observado no presente estudo.

Os resultados observados no presente trabalho, estão de acordo com o estudo desenvolvido pelos autores Min et al., (2019) que com a suplementação de sulfato de colistina, olaquinox e kitamicina e manooligossacarídeo, observaram que quando suplementados em rações de animais pós-desmame, o manooligossacarídeo reduziu a incidência de diarreia em (3,30%) e a mortalidade em 4%. Já com a utilização do antibiótico a incidência observada foi de (3,32%) e a mortalidade foi de 6%.

Os mananoligossacarídeos (MOS) é um prebiótico extraído da parede celular de leveduras. Sua função é melhorar a eficiência digestiva e a integridade do epitélio intestinal, aumentando assim a absorção de nutrientes e estimulando o sistema imune (BUDIÑO; CASTRO JÚNIOR; OTSUK, 2010). Em um estudo onde que os suínos foram alimentados com dieta com MOS por 28 dias, apresentaram ganho médio diário maior do que suínos alimentados com controle negativo (basal sem antibiótico) (ZHAO et al., 2012).

Os autores também verificaram que a pontuação de diarreia em suínos alimentados com a dieta MOS foi reduzida em comparação com suínos alimentados com a dieta controle negativa (ZHAO et al., 2012). Em outro estudo, os autores também detectaram uma menor ocorrência de diarreia em animais que receberam uma mistura de  $\beta$ -glucanos e MOS em comparação com os animais do grupo controle negativo (THI TUOI et al., 2016).

O efeito benéfico da adição de MOS na dieta se dá em melhorar a resistência a doenças em leitões jovens, promovendo a apresentação de antígenos, facilitando a mudança de uma resposta imune inata para uma adaptativa (HALAS; NOCHTA, 2012). Ao estimular o sistema imunológico, a incidência de diarreia diminuí e assim a adição de prebióticos e probióticos tem se mostrado como alternativas eficientes ao uso de antibióticos na a prevenção de doenças diarreicas (VONDRUSKOVA et al., 2010). Dessa forma, o MOS pode aumentar a resistência dos leitões à infecção, ao mesmo tempo em que evita o excesso de estimulação do sistema

imunológico e, portanto, utiliza nutrientes de maneira eficaz para o crescimento (CHE et al. 2012).

Em relação ao uso de ácidos orgânicos e óleos essenciais, diversos trabalhos vem testando seu efeito sobre a incidência de diarreia. Neste sentido, Xu et al. (2018) avaliaram a utilização de um complexo de antibióticos dentre eles o sulfato de colistina, em relação a suplementação de ácidos orgânicos como o (ácido benzoico 50%), ácido fumárico e um composto de óleo essencial composto por timol (25%) e carvacrol (25%). Neste estudo os ácidos orgânicos tenderam a diminuir as ocorrências de fezes líquidas nas primeiras semanas pós-desmame em relação ao tratamento com o complexo de antibióticos.

Sbardella (2016), utilizou a suplementação de lúpulo (*Humulus lupulus*),  $\beta$  – ácidos e sulfato de colistina em dietas de leitões pós-desmame. Os resultados encontrados e compartilhados neste estudo demonstraram que a incidência de diarreia foi menor para o grupo cuja dieta foi suplementada com o sulfato de colistina. A redução da incidência foi seguida pelo tratamento com controle negativo e com o tratamento com o lúpulo.

#### 4.1.3 Análise Econômica para o Experimento 1

Os resultados de índice de eficiência econômica (IEE) e índice de custo (IC) encontram - se na tabela 6. Nota-se um preço maior da ração por quilo de produto em dietas com a inclusão de OE + MOS, MOS +OE, seguido pelo tratamento com CP e por fim CN. Outrossim, a dieta controle negativo apresentou menor preço da ração por quilo de produto. Esta variação de acréscimo no preço é devido a inclusão dos aditivos (MOS+AO, OE+AO e CP) nas dietas.

**Tabela 6** – Análise Econômica de índice de eficiência econômica e índice de custo - Experimento 1.

(continua)

Tratamento	Quantidade de ração consumida	Preço por Kg da ração utilizada	Ganho de peso total	Custo ração por Kg de PV ganho	IEE %	IC %
-----Fase 1 - Pré - II-----						
CP	564,00	2,50	453,30	3,11	94,04	106,34
CN	509,00	2,48	431,54	2,93	100,00	100,00
MOS+AO	546,00	2,55	485,20	2,87	101,94	98,10
OE+AO	554,00	2,56	474,19	2,99	97,80	102,25
-----Fase 2 - Inicial - I-----						
CP	817,98	1,54	556,29	2,26	118,83	84,15
CN	983,26	1,50	548,12	2,69	100,00	100,00
MOS+AO	1055,06	1,53	592,29	2,73	98,73	101,29
OE+AO	976,9	1,58	586,86	2,63	102,31	97,74

-----Fase 3 - Inicial - II-----						
<b>CP</b>	2.486,09	1,21	2089,00	1,44	100,00	100,00
<b>CN</b>	2216,7	1,20	1850,20	1,44	100,16	99,84

**Tabela 6** – Análise Econômica de índice de eficiência econômica e índice de custo - Experimento 1.  
(conclusão)

<b>Tratamento</b>	<b>Quantidade de ração consumida</b>	<b>Preço por Kg da ração utilizada</b>	<b>Ganho de peso total</b>	<b>Custo ração por Kg de PV ganho</b>	<b>IEE %</b>	<b>IC %</b>
-----Fase 3 - Inicial - II-----						
<b>MOS+AO</b>	2519,26	1,21	2088,40	1,46	98,65	101,36
<b>OE+AO</b>	2326,14	1,24	1912,50	1,51	95,48	104,74
-----1 a 42 dias-----						
<b>CP</b>	3.598,68	1,75	3098,59	2,27	103,50	96,62
<b>CN</b>	3708,96	1,73	2829,86	2,35	100,00	100,00
<b>MOS+AO</b>	4120,32	1,76	3165,89	2,35	99,99	100,01
<b>OE+AO</b>	3857,04	1,79	2973,55	2,38	98,94	101,07

\*IEE – Índice de eficiência econômica \*\* IC- Índice de custo.

Fonte: O autor (2020).

Na fase 1 (dieta pré-inicial II), o IEE foi melhor (101,94%) para o tratamento com a suplementação do aditivo MOS+AO, sendo a dieta mais eficiente, por fim o tratamento CP com o IEE de (94,04%), demonstrando ser a dieta menos eficiente.

Já o IC na fase 1, foi menor para o tratamento MOS+AO (98,10%), seguido pelo CN (100%), e o tratamento com OE+AO que apresentou IC de (102,25%) e o IC maior foi com o tratamento CP (106,34%). Ressalta que a dieta com tratamento MOS+AO, proporcionou um menor custo quando utilizado na fase 1 (pré-inicial II).

Na fase 2, com a utilização da dieta ração inicial I, o IEE para o tratamento controle positivo foi de (118,83%), sendo a ração mais eficiente, seguido do tratamento com o OE+AO (102,31%). Demonstrando que nesta fase a dieta com inclusão de sulfato de colistina foi mais eficiente. Já o IC foi menor para o tratamento com CP (84,15%), seguido pelo OE+AO (97,74%), e o IC maior foi para o tratamento MOS+AO com (101,29%).

Na fase 3, com a dieta ração inicial II, o IEE foi melhor para o CN em (100,16%) e a dieta menos eficiente foi para o tratamento com OE+AO (95,48%). Neste contexto a fase 3, o IEE foi melhor quando não houve a suplementação das dietas com os aditivos. Bem como o IC, foi menor também para o CN (99,84%), seguido pelo CP (97,58%), em seguida pelo tratamento com o MOS+AO (101,36%), e por fim o OE+AO (104,74 %).

De forma geral, no período de 1 a 42 dias, o IEE foi superior com a utilização do tratamento com antibiótico, bem como o IC foi menor quando utilizou o tratamento com o antibiótico. Porém, quando se compara o CP com demais tratamentos, observou -se que os

resultados de IEE e IC foram muito semelhantes (tabela 6), o que demonstra que apesar da melhor eficiência econômica ser com o uso de antibióticos (CP), a retirada dele das dietas não prejudicou o desempenho dos animais e não afetou drasticamente o IEE e IC das dietas, mostrando ser viável a substituição da colistina, tendo em vista a preocupação de órgãos internacionais como a Organização Mundial da Saúde (OMS), Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO) e Organização Mundial de Saúde Animal (OIE), sobre a exigência e conscientização da não utilização dos antimicrobianos com a finalidade de utilização como aditivos melhoradores de desempenho em animais produtores de alimentos.

## 4.2 EXPERIMENTO 2

### 4.2.1 Desempenho dos Leitões na Fase Inicial

Os resultados observados na tabela 7, referem –se ao segundo experimento, foi observado que os tratamentos com as inclusões de MOS+ AO e OE+AO apresentaram efeito significativo para as variáveis avaliadas, como consumo de ração médio diário, ganho de peso médio diário e CA nos períodos avaliados. Os dados demonstram que os aditivos podem ser uma alternativa a substituição dos antibióticos em um cenário próximo. Pois, neste segundo estudo, foi observado que as variáveis avaliadas e seus resultados foram próximos e superiores aos resultados observados com o uso de antibiótico, como o sulfato de colistina.

Na produção de suínos, práticas que utilizam os antimicrobianos, como a colistina e a amoxicilina, para manter a saúde e produtividade dos animais em períodos de estresse são frequentes (CALLENS et al., 2012; SJULUND et al., 2016). Porém, estes antimicrobianos ocasionam o desenvolvimento da resistência antimicrobiana, resultando em falhas na terapêutica, bem como os impactos na redução de produtividade e onerando os custos de produção (VANROLLEGHEM et al., 2019).

Os dados demonstram que os aditivos podem ser uma alternativa a substituição dos antibióticos em um cenário próximo. Pois, neste segundo estudo, foi observado que no período de 1 a 42 dias a variável consumo de ração médio foi de 609 g/dia no tratamento MOS + AO, superior em 31 g/dia em relação ao CN, também para a variável consumo de ração médio foi observado 606 g/dia do tratamento com OE +AO, superior em 13 g/dia em relação ao CP. Também no período de 1 a 42 dias o ganho de peso médio diário de 449 g/dia foi superior em 31 g/dia no tratamento com MOS + AO em relação ao tratamento CN com um ganho de 418 g/dia. E 11 g/dia para o ganho de peso médio diário em relação ao tratamento CP de 438 g/dia.

Já para a conversão alimentar no período de 1 a 42 dias, o tratamento com melhor resultado foi obtido no CP com 1,36 Kg quando comparado aos demais tratamentos MOS+AO com 1,37 kg e OE +AO com 1,39 Kg. De modo que ambos os tratamentos MOS+AO e OE +AO foram superiores as variáveis avaliadas e seus resultados foram próximos e superiores aos resultados observados com o uso de antibiótico, como o sulfato de colistina.

Na produção de suínos, práticas que utilizam os antimicrobianos, como a colistina e a amoxicilina, para manter a saúde e produtividade dos animais em períodos de estresse são frequentes (CALLENS et al., 2012; SJULUND et al., 2016). Porém, estes antimicrobianos ocasionam o desenvolvimento da resistência antimicrobiana, resultando em falhas na terapêutica, bem como os impactos na redução de produtividade e onerando os custos de produção (VANROLLEGHEM et al., 2019).

Para Nordman e Poiral (2017), destacaram que os suínos são apontados particularmente como os reservatórios com mais potencial de propagação e amplificação da resistência a colistina. Sendo que para Postma et al., 2015, afirmam que a redução de antibióticos deve ser diminuída, em contrapartida usando os tratamentos profiláticos em grupo, sendo um conjunto de ações para a prevenção de doenças, bem como melhorias nos programas de biossegurança, manejo, plano de vacinais e técnicas nutricionais. Dentre as alternativas destacam – se o uso dos óleos essenciais como o estudo desenvolvido com o óleo essencial de pimenta vermelha brasileira (*Schinus terebinthifolius*) na dieta de leitões desmamados, com o objetivo de avaliar desempenho, ocorrência de diarreia, pH e vilosidades. Observou que na dosagem de 500 mg/kg de óleo essencial, ocorreu um adensamento maior de vilosidades em relação ao tratamento com antibiótico (cloro – hidroxiquinolina). Porém para as demais variáveis não houve efeito significativo (GOIS et al., 2016).

**Tabela 7** – Desempenho zootécnico de leitões na fase de creche alimentados com a inclusão de sulfato de colistina, mistura de mananoligossacarídeo e ácidos orgânicos, óleo essencial e ácidos orgânicos - Experimento 2.

(continua)

Item	CP	CN	MOS+AO	OE+AO	*SEM	**Valor P
-----1 a 7 dias-----						
<sup>1</sup> PMG (Kg)	5,99	6,11	5,99	6,05	0,03	0,24
<sup>2</sup> CRMD g/dia	87	98	94	94	0,00	0,26
<sup>3</sup> GPMD g/dia	40	50	40	51	0,00	0,425
<sup>4</sup> CA	2,60	2,06	2,93	2,93	0,10	0,31
-----7 a 14 dias-----						
Peso médio (Kg)	8,06	8,23	8,06	8,17	0,05	0,29
CRMD g/dia	314	320	313	331	0,00	0,63
GPMD g/dia	294	303	295	302	0,00	0,83

CA 1,07 1,06 1,06 1,09 0,01 0,88

**Tabela 7** – Desempenho zootécnico de leitões na fase de creche alimentados com a inclusão de sulfato de colistina, mistura de mananoligossacarídeo e ácidos orgânicos, óleo essencial e ácidos orgânicos - Experimento 2.

(conclusão)

Item	CP	CN	MOS+AO	OE+AO	*SEM	**Valor P
-----14 a 21 dias-----						
Peso médio(Kg)	11,00	11,28	10,90	11,27	0,06	0,08
CRMD g/dia	518	548	502	530	0,00	0,19
GPMD g/dia	416	435	397	442	0,00	0,83
CA	1,25	1,26	1,26	1,20	0,01	0,33
-----21 a 28 dias-----						
Peso médio(Kg)	14,01	14,29	13,91	14,12	0,07	0,15
CRMD g/dia	586	624	614	610	0,01	0,37
GPMD g/dia	427	430	428	408	0,00	0,43
CA	1,38	1,45	1,43	1,49	0,02	0,30
-----28 a 35 dias-----						
Peso médio(Kg)	17,75	17,94	17,47	17,93	0,1083	0,1558
CRMD g/dia	794	806	793	820	0,0062	0,7303
GPMD g/dia	533	521	504	544	0,0125	0,2021
CA	1,5049	1,5477	1,5767	1,506	0,0344	0,6513
-----35 a 42 dias-----						
Peso médio(Kg)	22,49	22,69	22,02	22,55	0,12	0,16
CRMD g/dia	1,01	1,00	0,98	1,01	0,10	0,47
GPMD g/dia	676	666	646	647	0,01	0,34
CA	1,50	1,51	1,51	1,55	0,02	0,25
-----1 a 42 dias-----						
CRMD g/dia	596 ab	578 b	609 a	606 a	0,00	0,02
GPMD g/dia	438 ab	418 b	449 a	437 ab	0,00	0,03
CA	1,36	1,38	1,37	1,39	0,00	0,33

1- Controle positivo (CP): ração basal (RB) com antibiótico, 2- Controle negativo (CN): RB sem antibióticos, 3- CN com mistura comercial a base de prebiótico mananoligossacarídeo (MOS) e ácidos orgânicos (MOS + AO) e 4- CN com mistura comercial a base óleo essencial de timol (OE), ácido cítrico e sórbico (OE + AO).

\*SEM= Standard error for comparison; \*\* Valor de P >0,05; <sup>1</sup>PMG = Peso médio do grupo; <sup>2</sup> CRMD = Consumo de ração médio diário; <sup>3</sup>GPMD= Ganho de peso médio diário; <sup>4</sup>CA= Conversão Alimentar

Fonte: O autor (2020).

Gianenas et al., (2016), constataram que a utilização dos aditivos ácido orgânico, probiótico (*Enterococcus faecium*) - Cylactin 35 mg/kg, MOS Biomos 1g/kg, ácido orgânico Vevovital 5g/kg, contendo 100% de ácido benzóico, em suínos de terminação apresentaram resultados significativos para desempenho quando utilizados em conjunto com e não separadamente. Além da melhora no dado de desempenho, a mistura dos produtos foi benéfica para a altura das vilosidades. Quando observado os aditivos de forma separada como o MOS,

não houve efeito significativo para altura a altura de vilosidade e profundidade de cripta, apenas quando incluso ácidos orgânicos e prebiótico.

De modo geral ao longo dos anos ocorreu um aumento de ações por parte da população consumidora, comunidade científica, com o intuito de abolir e ou reduzir o uso dos antibióticos como promotores de crescimento. Porém as alternativas estão sendo buscados para suportar a produção e eficiência de forma atual de produção animal (ZHAI et al., 2018). Como os óleos essenciais e seu efeito em leitões, e como os óleos atuam de forma positiva na digestibilidade de energia, bem como nutrientes. Há exemplo destaca –se o cinamaldeído e o timol na dosagem de 250 mg/kg melhorando significativamente a digestibilidade aparente total do trato das variáveis avaliadas, como a proteína bruta, matéria seca e energia para os leitões. (LIU et al 2012, ZENG et al., 2015).

Para Zhai et al., (2018), pesquisas futuras em relação aos óleos essenciais em suínos iram versar sobre os efeitos olfativos, bem como os efeitos diretos que os óleos essenciais afetam o relaxamento, contração e peristaltismo do intestino podem ser os fatores de interesse, visto que quando há a inclusão de OE ocorre a digestibilidade aprimorada de energia e nutrientes. Metodologias e estudos devem ser explorados com o objetivo de verificar as respostas e efeitos modulatórios dos OE via sistema imune.

#### 4.2.2 Incidência de Diarreia no Período Pós–desmame

Em relação aos resultados de incidência de diarreia encontrados no experimento 2 (Tabela 8), foi observado que, no período de avaliação total de 42 dias, todos os tratamentos avaliados conseguiram reduzir em mais de 96%, a incidência de diarreia no pós-desmame.

O uso de antimicrobianos como promotores de crescimento vem sendo proibido em diversos países por induzir a seleção de cepas bacterianas resistentes (CAIRO et al., 2018). Assim, alternativas que visem substituir o uso de antibióticos são almejadas, desde que consigam apresentar os mesmos benefícios sem comprometer a saúde do animal. Os resultados obtidos no presente trabalho demonstram que, para o segundo experimento, os tratamentos com aditivos alternativos (MOS+AO e OE+AO), podem vir a ser empregados como substitutos ao uso de antimicrobianos, pois reduziram a incidência de diarreia.



**Tabela 8** – Valores de incidência de diarreia com a inclusão de sulfato de colistina e aditivos alternativos - Experimento 2.

*INCIDÊNCIA	CN	CP	MOS+AO	OE+AO	**SEM	***Valor P
0 - Normal	97,11	97,93	96,07	96,17	0,75	0,79
1 - Moles	1,55	1,24	1,96	2,38	0,43	0,80
2 - Semi - líquidas	1,45	0,826	2,07	1,44	0,44	0,80

1- Controle positivo (CP): ração basal (RB) com antibiótico, 2- Controle negativo (CN): RB sem antibióticos, 3- CN com mistura comercial a base de prebiótico mananoligossacarídeo (MOS) e ácidos orgânicos (MOS + AO) e 4- CN com mistura comercial a base óleo essencial de timol (OE), ácido cítrico e sórbico (OE + AO).

\*Incidência (%); \*\*SEM= Standard error for comparison; \*\*\* Valor de P >0,05.

Esse benefício já vem sendo observado em demais estudos. Conforme citado anteriormente, a suplementação com MOS influencia no crescimento dos leitões, aumenta sua resistência a doenças, bem como reduz a incidência de diarreia em leitões desmamados (HALAS; NOCHTA, 2012; THI TUOI et al., 2016; ZHAO et al., 2012).

O modo de ação da OA inclui reduzir o pH intestinal, estimular a secreção de enzimas, inibir o crescimento de bactérias patogênicas e melhorar o crescimento e a recuperação da morfologia intestinal (PAPATSIROS; CHRISTODOULOPOULOS; FILIPPOPOULOS, 2012). A suplementação de ácidos orgânicos (OA) e óleos essenciais (OE) mostrou uma similaridade funcional com antibióticos, oferecendo assim uma alternativa interessante à fonte promotora de crescimento na nutrição animal (BALASUBRAMANIAN; PARK; KIM, 2016).

Os acidificantes da dieta (ácidos orgânicos e inorgânicos) têm sido amplamente aplicados em dietas de animais para substituir os promotores de crescimento de antibióticos, pois reduz o pH do meio, melhora a digestão de nutrientes e protege contra a invasão e proliferação de bactérias patogênicas. Além disso, a mistura de vários acidificantes orgânicos e inorgânicos ganhou atenção devido à sua ação sinérgica para melhorar a saúde e o desempenho de leitões desmamados (KIL; KWON; KIM, 2011).

A adição de ácidos orgânicos às dietas para leitões desmamados pode melhorar desempenho de crescimento e saúde, reduzindo a diarreia em leitões desmamados, pois reduz o pH intestinal e regula a microflora (DIAO et al., 2014; HEO et al., 2013; SUIRYANRAYNA; RAMANA, 2016). A acidificação da dieta com ácido cítrico também afeta positivamente a taxa de conversão alimentar e a carga bacteriana patogênica de *Salmonella* e *E.coli* é reduzida e há um aumento de *Lactobacillus* spp. e *Bacillus* spp. em comparação à dieta controle sem OA (AHMED et al., 2014).

A adição de AOs livres (75% de ácido fórmico e 25% de propiônico) reduziu a contagem de *Salmonella* e *E. coli* no estômago de leitões infectados experimentalmente (TAUBE et al., 2009). O uso de blends de ácidos orgânicos, como por exemplo os ácidos

fórmico, acético, láctico, propiônico, cítrico e sórbico, também vem sendo avaliados em diversos estudos. Os resultados obtidos demonstram que seu uso é uma eficiente alternativa ao uso de antibióticos, bem como melhora o desempenho do crescimento, reduz a diarreia pós-desmame e aumenta a imunidade sérica de leitões desmamados (HAN et al., 2018; XIN et al., 2017).

#### 4.2.3 Análise Econômica para o Experimento 2

Os resultados de IEE e IC do experimento 2 (Tabela 9), a qual pode - se observar que na fase I (dieta pré – inicial II) a dieta com IEE melhor foi de (100%), para o tratamento CN, e a dieta menos eficiente foi para tratamento com MOS+AO (93,95%). Já o índice de custo (IC) foi melhor para o tratamento CN (100%), e a dieta com custo mais elevado foi quando utilizado o tratamento MOS+AO (106,44%).

**Tabela 9** – Análise Econômica de índice de eficiência econômica e índice de custo – Experimento 2.

Tratamento	Quantidade de ração consumida	Preço por Kg da ração utilizada	Ganho de peso total	Custo ração por Kg de PV ganho	IEE %	IC %
-----Fase 1 - Pré - II-----						
CP	452,91	2,50	376,60	3,01	97,58	102,48
CN	471,54	2,48	398,60	2,93	100,00	100,00
MOS+AO	462,17	2,55	377,40	3,12	93,95	106,44
OE+AO	479,95	2,56	398,40	3,08	95,13	105,12
-----Fase 2 - Inicial - I-----						
CP	750,00	1,54	465,80	2,48	96,50	103,62
CN	782,00	1,50	490,20	2,39	100,00	100,00
MOS+AO	740,00	1,53	445,04	2,54	94,06	106,32
OE+AO	751,00	1,58	498,60	2,38	100,55	99,45
-----Fase 3 - Inicial - II-----						
CP	2.540,39	1,21	1825,00	1,68	100,00	100,00
CN	2601,28	1,20	1818,20	1,72	98,11	101,93
MOS+AO	2515,14	1,21	1770,40	1,72	97,98	102,06
OE+AO	2620,36	1,24	1798,00	1,81	93,20	107,29
-----1 a 42 dias-----						
CP	3.804,19	1,75	2667,40	2,39	98,23	101,80
CN	3854,82	1,73	2707,00	2,35	100,00	100,00
MOS+AO	3717,31	1,76	2592,84	2,46	95,37	104,86
OE+AO	3851,31	1,79	2695,00	2,42	96,87	103,23

\*IEE – Índice de eficiência econômica \*\* IC- Índice de custo.

Fonte: O autor (2020).

Os resultados observados para IEE, na fase 2, (dieta inicial I) foram melhores para o tratamento com OE+AO (100,55%) e o IEE, foi menor para o tratamento com MOS+AO

(94,06%). Na avaliação de IC, o menor custo da dieta foi quando utilizou o tratamento com OE+AO 99,45%, já o índice de custo elevado foi com a utilização do tratamento MOS+AO com (106,32%).

Na fase 3 (dieta com ração inicial II), o IEE foi melhor para o tratamento CP (100%), e por fim o tratamento menos eficiente nesta fase, foi o tratamento com OE+AO 93,20%. Já a dieta que apresentou menor IC foi a dieta suplementada com CP 100%, e a dieta com o maior IC foi com a adição de OE+AO com (107,29%).

De forma geral, tanto o IEE quanto o IC, apresentaram resultados melhores quando não foi utilizado a inclusão de aditivos ou antibiótico. Demonstrando neste segundo experimento que a retirada ou redução do antibiótico pode ser possível, mesmo em épocas com temperaturas mais amenas, como observado no segundo experimento, pois o mesmo foi realizado no inverno, de forma que a ausência de inclusão do antibiótico não foi prejudicial aos animais, e sugere –se que a inclusão dos aditivos pode ter ocasionado um efeito de modulação do sistema imunológico, pois este resultado refletiu nos dados de desempenho, além de ter demonstrado ser uma dieta eficiente do ponto de vista de custo.

## 5 CONCLUSÕES

A utilização da dieta sem colistina ou aditivos alternativos não foi prejudicial ao desempenho zootécnico e à incidência de diarreia pós – desmame quando avaliado à campo e se mostrou a mais eficiente economicamente, de modo que é possível sua utilização nas dietas de leitões pós – desmame. Porém em algumas situações de desafio sanitário existentes na produção de suínos no Brasil, com o intuito de reduzir os efeitos da retirada ou redução dos antibióticos das dietas, esta redução seria possível através do uso de aditivos alternativos, como os prebióticos, ácidos orgânicos e óleos essenciais.

A inclusão de mananoligossacarídeo, ácidos orgânicos e óleos essenciais na dieta de leitões pós-desmame não prejudicou o desempenho dos animais e a incidência de diarreia, sendo possível sua utilização como alternativa à colistina. Principalmente em ambientes com desafios sanitários, diferenças ambientais e de temperatura, bem como estruturais e manejo.

Apesar do grande número de animais utilizados e o trabalho ser realizado em granja comercial, os autores sugerem que mais investigações sejam realizadas nesta linha, e com análises de outros parâmetros, como saúde intestinal e imunológicos, para fortalecer os resultados encontrados neste estudo.

## 6 REFERÊNCIAS

- AARESTRUP, F. M. et al. Antimicrobial resistance in swine production. **Animal Health Research Reviews**, v. 9, n. 2, p.135-148, 2008.
- ABBASZADEH, S. et al. Antifungal efficacy of thymol, carvacrol, eugenol and menthol as alternative agents to control the growth of food-relevant fungi. **Journal de Mycologie Médicale**, v. 24, n. 2, p.51-56, 2014.
- AHMED, S. T. et al. Comparison of single and blend acidifiers as alternative to antibiotics on growth performance, fecal microflora, and humoral immunity in weaned piglets. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 27, n. 1, p. 93-100, 2014.
- AL-SHERAJI, S. H. et al. Prebiotics as functional foods: A Review. **Journal of Functional Foods**, v. 5, n. 4, p. 1542-1553, 2013.
- ANJUM, M. F. et al. Colistin resistance in Salmonella and *Escherichia coli* isolates from a pig farm in Great Britain. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 71, n. 8, p.2306-2313, 2016.
- APLEY, M. D. et al. Use Estimates of In-Feed Antimicrobials in Swine Production in the United States. **Foodborne Pathogens and Disease**, v. 9, n. 3, p.272-279,2012.
- BALASUBRAMANIAN, B.; PARK, J. W.; KIM, I. H. Evaluation of the effectiveness of supplementing micro-encapsulated organic acids and essential oils in diets for sows and suckling piglets, **Italian Journal of Animal Science**, v. 15, n. 4, p. 626-633, 2016.
- BARTON, M. D. Impact of antibiotic use in the swine industry. **Current Opinion in Microbiology**, v. 19, p. 9-15, 2014.
- BOLDUAN, G. et al. Die wirkung von propion- und ameisensaure in der ferkelaufzucht. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 59, p. 72-78, 1988.
- BOUHADDOUDA N; AOUADI S; LABIOD R. Evaluation of Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oil and Methanolic Extract of *Origanum vulgare* L. ssp. *glandulosum* (Desf.) Ietswaart from Algeria. **International Journal of Pharmacognosy And Phytochemical Research**, v. 1, n. 8, p.104-112, 2016.
- BOZKURT, M. et al. An update on approaches to controlling coccidia in poultry using botanical extracts. **British Poultry Science**, v. 54, n. 6, p.713-727, 2013.
- BRAZ, D. B. et al. Acidificantes como alternativa aos antimicrobianos promotores do crescimento de leitões. **Archivos de Zootecnia**, v. 60, n. 231, p. 745-756, 2011.
- BRENES, A.; ROURA, E. Essential oils in poultry nutrition: Main effects and modes of action. **Animal Feed Science and Technology**, v. 158, p. 1-14, 2010.
- BROWN, G. D.; GORDON, S. Immune recognition of fungal. **Cellular Microbiology**, v. 7, n. 4, p. 471-479, 2005.

BUDIÑO, F. E. L.; CASTRO JÚNIOR, F. G.; OTSUK, I. P. Adição de Frutoligossacarídeo em dietas para leitões desmamados: desempenho, incidência de diarreia e metabolismo. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, p.2 187-2193, 2010.

CAIRO, P. L. G. et al. Effects of dietary supplementation of red pepper (*Schinus terebinthifolius* Raddi) essential oil on performance, small intestinal morphology and microbial counts of weanling pigs. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 98, p. 541-548, 2018.

CALLENS, B. et al. Prophylactic and metaphylactic antimicrobial use in Belgian fattening pig herds. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 106, n. 1, p.53-62, 2012.

CHAMONE, J. M. A. et al. Fisiologia digestiva de leitões. **Revista Eletrônica Nutritime**, v. 7, n. 5, p. 1353-1363, 2010.

CHE, T. M. et al. Mannan oligosaccharide increases serum concentrations of antibodies and inflammatory mediators in weanling pigs experimentally infected with porcine reproductive and respiratory syndrome virus. **Journal of Animal Science**, v. 90, n. 8, p. 2784-2793, 2012.

CHIQUIERI, J. et al. Ácidos orgânicos na alimentação de leitões desmamados. **Revista Archivos de Zootecnia**, v. 58, p. 609-612, 2009.

CHITPRASERT, P.; SUTAPHANIT, P. 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, p. 12641-12648, 2014.

CHO, J. H. et al, Effects of Essential Oils Supplementation on Growth Performance, IgG Concentration and Fecal Noxious Gas Concentration of Weaned Pigs. **AsianAustralasian Journal of Animal Sciences**, v. 19, p. 80-85, 2006.

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

CONNER, D. E.; BEUCHAT, L. R. Effects of Essential Oils from Plants on Growth of Food Spoilage Yeasts. **Journal of Food Science**, v. 49, n. 2, p. 429-434, 1984.

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

DARWISH, W. S. et al. Antibiotic residues in food: the African scenario. **The Japanese Journal of Veterinary Research**, v. 61, p. 13 -22, 2013.

DAS, J. K. et al. In vitro evaluation of anti-infective activity of a *Lactobacillus plantarum* strain against *Salmonella enterica* serovar Enteritidis. **Gut Pathogens**, v. 5, n. 11, p. 1-11, 2013.

DIAO, H. et al. Effects of dietary supplementation with benzoic acid on intestinal morphological structure and microflora in weaned piglets. **Livestock Science**, v. 167, p. 249-256, 2014.

- DIBNER, J. J.; BUTTIN, P. Use of Organic Acids as a Model to Study the Impact of Gut Microflora on Nutrition and Metabolism. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 11, p. 453-463, 2002.
- DIBNER, J. J.; RICHARDS, J. D. Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. **Poultry Science**, v. 84, n. 4, p.634-643, 2005.
- DOMINGUEZ J. E. et al. Plasmid-mediated colistin resistance in *Escherichia coli* recovered from healthy poultry. **Revista Argentina de Microbiología**, v. 49, n. 3, p. 297-298, 2017.
- DOUMITH, M. et al. Detection of the plasmid-mediated mcr-1 gene conferring colistin resistance in human and food isolates of *Salmonella enterica* and *Escherichia coli* in England and Wales. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 71, n. 8, p. 2300-2305, 2016.
- DUAN, X. D. et al. Effects of dietary mannan oligosaccharide supplementation on performance and immune response of sows and their offspring. **Animal Feed Science and Technology**, v. 218, p. 17-25, 2016.
- DWIVEDI, M. et al. Induction of regulatory T cells: A role for probiotics and prebiotics to suppress autoimmunity. **Autoimmunity Reviews**, v. 15, n. 4, p. 379-392, 2016.
- ECKMANN, L.; KAGNOFF, M. F.; FIERER, J. Intestinal epithelial cells as watchdogs for the natural immune system. **Trends of Microbiology**, v. 3, n. 3, p. 118-120, 1995.
- ELLIOTT, K. A.; KENNY, C.; MADAN, J. A. Global Treaty to Reduce Antimicrobial Use in Livestock. **CGD Policy Paper**, v.1, n. 27, p. 1-27, 2017.
- FANG, R. et al. NEMO-IKK $\beta$  Are Essential for IRF3 and NF- $\kappa$ B Activation in the cGAS-STING Pathway. **Journal of Immunology**, v. 199, n. 9, p. 3222-3233.
- FOOKS, L. J.; GIBSON, G. R. Probiotics as modulators of the gut flora. **British Journal of Nutrition**, v. 88, n. 1, p. 39-49, 2002.
- FREITAS, L. S. et al. Avaliação de ácidos orgânicos em dietas para leitões de 21 a 49 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 35, p. 1711-1719, 2006.
- GIANNENAS, I. et al. Essential Oils and their Applications in Animal Nutrition. **Medicinal Aromatic Plants**, v. 2, n. 6, p. 1-12, 2013.
- GIBSON, G. R.; ROBERFROID, M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. **Journal of Nutrition**, v. 125, p.1 401-12, 1995.
- GONZÁALEZ-ORTIZ, G. et al. Screening of extracts from natural feed ingredients for their ability to reduce enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) K88 adhesion to porcine intestinal epithelial cell-line IPEC-J2. **Veterinary Microbiology**, v. 167, p. 494-499, 2013.
- GRILLI, E. et al. Feeding a microencapsulated blend of organic acids and nature identical compounds to weaning pigs improved growth performance and intestinal metabolism. **Livestock Science**, v. 133, n. 1-3, p. 173-175, 2010.

GUERRA-ORDAZ, A. A. et al. Lactulose and *Lactobacillus plantarum*, a potential complementary synbiotic to control postweaning colibacillosis in piglets. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 80, p. 4879-4886, 2014.

GUYONNET, J. et al. Determination of a dosage regimen of colistin by pharmacokinetic/pharmacodynamic integration and modelling for treatment of G.I.T. disease in pigs. **Research in Veterinary Science**, v. 88, n. 2, p. 307-314, 2010.

HALAS, V.; NOCHTA, I. Mannan oligosaccharides in nursery pig nutrition and their potential mode of action. **Animals**, v. 2, p. 261-274, 2012.

HAN, Y. S. et al. Effects of dietary supplementation with combinations of organic and medium chain fatty acids as replacements for chlortetracycline on growth performance, serum immunity, and fecal microbiota of weaned piglets. **Livestock Science**, v. 16, p. 210-218, 2018.

HEDDINI, A. et al. Antibiotic resistance in China - a major future challenge. **The Lancet**, v. 373, n. 9657, p. 30, 2009.

HEO, J. et al. Gastrointestinal health and function in weaned pigs: a review of feeding strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed antimicrobial compounds. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 97, p. 207-37, 2013.

HOSSAIN, M. M.; PARK, J. W.; KIM, I. H.  $\delta$ -Aminolevulinic acid, and lactulose supplements in weaned piglets diet: Effects on performance, fecal microbiota, and in-vitro noxious gas emissions. **Livestock science**, v. 183, p. 84-91, 2016.

HUANG, C. et al. Dietary sodium butyrate decreases postweaning diarrhea by modulating intestinal permeability and changing the bacterial communities in weaned piglets. **Journal of Nutrition**, v. 145, p. 2774-2780, 2015.

JENSEN, B. B. The impact of feed additives on the microbial ecology of the gut in young pigs. **Journal of Animal and Feed Sciences**, v. 7, n. 1, p. 45-64, 1998.

JIAO, L. F. et al. Effects of Cello-Oligosaccharide on Intestinal Microbiota and Epithelial Barrier Function of Weanling Pigs. **Journal of Animal Science**, v. 93, n. 3, p. 1157-64, 2014.

JUKES, T. H.; WILLIAMS, W. L. Nutritional effects of antibiotics. **Pharmacological Review**, v. 5, n. 4, p. 381-420, 1953.

JUNQUEIRA, O. M. et al. Uso de aditivos em rações para suínos nas fases de creche, crescimento e terminação. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 38, n. 12, p. 2394-2400, 2009.

KAUR, P.; CHAKRABORT, I A.; ASEA, A. 2010. Enteroaggregative *Escherichia coli*: an emerging enteric food borne pathogen. **Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases**, v. 2010, p. 1-10, 2010.

KIL, D. Y.; KWON, W. B.; KIM, B. G. Dietary acidifiers in weanling pig diets: a review. **Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias**, v. 24, p. 231-247, 2011.



KIM, H. B.; ISAACSON, R. E. The pig gut microbial diversity: understanding the pig gut microbial ecology through the next generation high throughput sequencing. **Veterinary Microbiology**, v. 177, n. 3, p. 242-251, 2015.

KNUDSEN, K. E. B. et al. The role of carbohydrates in intestinal health of pigs. **Animal Feed Science and Technology**, v. 173, n. 1-2, p. 41-53, 2012.

KUO, S. C. et al. Colistin resistance *genemcr-1* in *Escherichia coli* isolates from humans and retail meats, Taiwan. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 71, n. 8, p. 2327-2329, 2016.

LANGE, C. F. M. de et al. Strategic use of feed ingredients and feed additives to stimulate gut health and development in young pigs. **Livestock Science**, v. 134, n. 1-3, p. 124-134, 2010.

LEE, K.-W.; EVERTS, H.; BEYNEN, A. C. Essential Oils in Broiler Nutrition. **International Journal of Poultry Science**, v. 3, n. 12, p.738-752, 2004.

LEI, X. J. et al. Feeding the blend of organic acids and medium chain fatty acids reduces the diarrhea in piglets orally challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. **Animal Feed Science and Technology**, v. 224, p. 46-51, 2017.

LEKSHMI, M. et al. The Food Production Environment and the Development of Antimicrobial Resistance in Human Pathogens of Animal Origin. **Microorganisms**, v. 5, n. 1, p. 1-11, 2017.

LIAO, S. F.; NYACHOTI, M. Using probiotics to improve swine gut health and nutrient utilization. **Animal Nutrition**, v. 3, n. 4, p. 331-343, 2017.

LINDBERG, J. Fiber effects in nutrition and gut health in pigs. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 5, n. 1, p.1-7, 2014.

LIU, C. M. et al. *Escherichia coli* ST131-H22 as a Foodborne Uropathogen. **American Society for Microbiology**, v. 9, n. 6, p. 1-11, 2018.

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, p. 5294-5306, 2013.

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

LIU, Y. et al. Non-antibiotic feed additives in diets for pigs: A review. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 2, p. 1-13, 2018.

LONG, S. F. et al. Mixed organic acids as antibiotic substitutes improve performance, serum immunity, intestinal morphology and microbiota for weaned piglets. **Animal Feed Science and Technology**, v. 235 n.1, p. 23-32, 2018.

LÜCKSTÄDT, C. et al. Performance enhancement of weaned piglets with a combination of acidifier and phytobiotics. **American Association of Swine Veterinarians**, p. 285-288, 2007.

LUNA, U. V. et al. Mananoligossacarídeo e  $\beta$ -glucano em dietas de leitões desmamados. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, p. 591-599, 2015.

MAPA. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa N° 13, de 30 de novembro de 2004**. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/alimentacao-animal/arquivos-alimentacao-animal/legislacao/IN132004alteradapelaIN44201511.pdf>>. Acesso em: 25 jan. 2020.

MARON, D.; SMITH, T. J; NACHMAN, K. E. Restrictions on antimicrobial use in food animal production: an international regulatory and economic survey. **Globalization and Health**, v. 9, n. 1, p.9-48, 2013.

MICHIELS, J. et al. In vitro degradation and in vivo passage kinetics of carvacrol, thymol, eugenol and trans-cinnamaldehyde along the gastrointestinal tract of piglets. **Journal of Food and Agriculture**, v. 88, n. 13, p. 2371-2381, 2008.

MIGUEL, M. G. Antioxidant activity of medicinal and aromatic plants. A review. **Flavour and Fragrance Journal**, v. 25, n. 5, p.291-312, 2010.

Min et al. (2019)

MOLIST, F. et al. Relevance of functional properties of dietary fibre in diets for weanling pigs. **Animal Feed Science and Technology**, v. 189, p. 1-10, 2014.

MROZ, Z. Organic Acids as Potential Alternatives to Antibiotic Growth Promoters for Pigs. **Advances in Pork Production**, v. 16, p. 169 -182, 2005.

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

NAQID, I. A. et al. Prebiotic and probiotic agents enhance antibody-based immune responses to Salmonella Typhimurium infection in pigs. **Animal Feed Science and Technology**, v. 201, p. 57-65, 2015.

NORDMANN, P.; POIREL, L. Plasmid-mediated colistin resistance: an additional antibiotic resistance menace. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 22, n.5, p. 398-400, 2016.

OLAITAN, A. O; MORAND, S.; ROLAIN, J. M. Emergence of colistin-resistant bacteria in humans without colistin usage: a new worry and cause for vigilance. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 47, n. 1, p.1-3, 2016.

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

PAPATSIROS, V.; CHRISTODOULOPOULOS, G.; FILIPPOPOULOS, L. The use of organic acids in monogastric animals (swine and rabbits). **Journal of Cell and Animal Biology**, v. 6, n. 10, p. 154-159, 2012.

PARTANEN, K. Organic acids - Their efficacy and modes of action in pigs. In: PIVA, A.; BACH KNUDSEN, K. E.; LINDBERG, J. E. (Eds). **Gut Environment of Pigs**. Nottingham, UK: Nottingham University Press, 2001. p. 201-218.

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

PATEL, S.; GOYAL, A. The current trends and future perspectives of prebiotics research: a review. **3 Biotech**, v. 2, n. 2, p.115-125, 2012.

PITMAN, R. S.; BLUMBERG, R. S. First Line of Defense: The Role of the Intestinal Epithelium as an Active Component of the Mucosal Immune System. **Journal of Gastroenterology**, v. 35, n. 11, p. 805-14, 2000.

RASTALL, R. A. Functional Oligosaccharides: Application and Manufacture. **Annual Review of Food Science and Technology**, v. 1, n. 1, p. 305-39, 2010.

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

RHOUMA, M. et al. Colistin in Pig Production: Chemistry, Mechanism of Antibacterial Action, Microbial Resistance Emergence, and One Health Perspectives. **Frontiers in Microbiology**, v. 7, p. 1767-1789, 2016.

RHOUMA, M. et al. Gastric stability and oral bioavailability of colistin sulfate in pigs challenged or not with *Escherichia coli* O149: F4 (K88). **Research in Veterinary Science**, v. 102, p. 173-181, 2015.

ROBERFROID, M. et al. Prebiotic effects: metabolic and health benefits. **British Journal of Nutrition**, v. 104, n. 2, p.1-63, 2010.

ROGLER, G. et al. Nuclear factor  $\kappa$ B is activated in macrophages and epithelial cells of inflamed intestinal mucosa. **Gastroenterology**, v. 115, n. 2, p. 357-369, 1998.

ROLLER, S.; SEEDHAR, P. Carvacrol and cinnamic acid inhibit microbial growth in fresh-cut melon and kiwifruit at 4o and 8oC. **Letters in Applied Microbiology**, v. 35, n. 5, p.390-394, 2002.

SAAD, N. et al. An overview of the last advances in probiotic and prebiotic field. **Lwt - Food Science and Technology**, v. 50, n. 1, p.1-16, 2013.

SANTOS, A. V. et al. Aditivos antibiótico, probiótico e prebiótico em rações para leitões desmamados precocemente. **Ciência Animal Brasileira**, v. 17, n. 1, p. 1-10, 2016.

SBARDELLA, M. et al. Effects of dietary hop  $\beta$ -acids or colistin on the performance, nutrient digestibility, and intestinal health of weanling pigs. **Animal Feed Science and Technology**, v. 217, p. 67-75, 2016.

SENATORE, F. Influence of harvesting time on yield and composition of the essential oil of a thyme (*Thymus pulegioides* L.) growing wild in Campania (Southern Italy). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 5, n. 44, p. 1327-1332, 1996.

SHARMA, S.; AGARWAL, N.; VERMA, P. Miraculous health benefits of prebiotics. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 3, n. 6, p. 1544-1553, 2012.

SHI, H.; KIM, I. H. Dietary yeast extract complex supplementation increases growth performance and nutrient digestibility of weaning pigs. *Livestock Science*, v. 230, p. 1-5, 2019.

SILVA Jr., A. Interações químico-fisiológicas entre acidificantes, probióticos, enzimas e fosfolipídios na digestão de leitões. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 38, n. especial, p. 238-245, 2009.

SMIRICKY-TJARDES, M. R. et al. Dietary galactooligosaccharides affect ileal and total-tract nutrient digestibility, ileal and fecal bacterial concentrations, and ileal fermentative characteristics of growing pigs. **Journal of Animal Science**, v. 81, n. 10, p. 2535-2545, 2003.

SOLOMONS, G.; FRYHLE, C. **Química Orgânica**. 7 ed. Rio de Janeiro: LTC, v. 1 e 2., 2002.

SUIRYANRAYNA, M.; RAMANA, J. V. A review of the effects of dietary organic acids fed to swine. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 6, n. 45, p. 1-11, 2016.

SURYANARAYANA, M. V. A. N.; SURESH, J.; RAJASEKHAR, M. V. Organic acids in swine feeding - A Review. **Agricultural Science Research Journals**, v. 2, n. 9, p. 523-533, 2012.

TAUBE, V. A. et al. Effects of dietary additives (potassium diformate/organic acids) as well as influences of grinding intensity (coarse/fine) of diets for weaned piglets experimentally infected with *Salmonella* Derby or *Escherichia coli*. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 93, p. 350-358, 2009.

TEIXEIRA, A. S. et al. Probióticos em rações para frangos de corte utilizando farinha de carne e ossos com diferentes níveis de contaminação bacteriana. **Ciência e Agrotecnologia**, v. 27, n. 4, p. 927-933, 2003.

THACKER, P. A. Alternatives to antibiotics as growth promoters for use in swine production: a review. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 4, n. 1, p.1-35, 2013.

THI TUOI, P. et al. Effects of  $\beta$ glucan and mannan-oligosaccharide supplementation on growth performance, fecal bacterial population, and immune responses of weaned pigs. **The Thai Journal of Veterinary Medicine**, v. 46, p. 589-599, 2016.

TRAN, T. H. T. et al. Prebiotic potential of novel carbohydrates in an in vitro co-inoculation fermentation model of the bacteria isolated from pig intestine and Salmonella. **Journal Animal Science**, v. 3, n. 98, p.58-61, 2016.

TSILOYIANNIS, V. K. et al. The effect of organic acids on the control of post-weaning oedema disease of piglets. **Research in Veterinary Science**, v. 70, p. 281-285, 2001.

VALPOTIĆ, H. et al. Effect of mannan oligosaccharide supplementation on blood and intestinal immune cells, bacteria numbers and performance in weaned pigs. **Acta Veterinaria Brno**, v. 85, p. 267-276, 2016.

VAN BOECKEL, T. P. et al. Global trends in antimicrobial use in food animals. **Proceedings of The National Academy of Sciences**, v. 112, n. 18, p.5649-5654, 2015.

VAN DER AAR, P. J.; MOLIST, F.; VAN DER KLIS, J. The central role of intestinal health on the effect of feed additives on feed intake in swine and poultry. **Animal Feed Science and Technology**, v. 233, p.64-75, 2017.

VAN DEN BROEK, L. A. M. et al. Bifidobacterium carbohydrases-their role in breakdown and synthesis of (potential) prebiotics. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 52, n. 1, p. 146-163, 2008.

VAN, T. T. H. et al. Antibiotic Use in Food Animals in the World with Focus on Africa: Pluses and Minuses. **Journal of Global Antimicrobial Resistance**, v. 20, p. 170-177, 2019.

VAN IMMERSEEL, F. et al. The use of organic acids to combat *Salmonella* in poultry: a mechanistic explanation of the efficacy. **Avian Pathology**, v. 35, n. 3, p. 182-188, 2006.

VANROLLEGHEM, W. et al. Potential dietary feed additives with antibacterial effects and their impact on performance of weaned piglets: a meta-analysis. **Veterinary Journal**, v. 249, p. 24-32, 2019.

VIEIRA, M. DE S.; et al. Mannanoligosaccharide and organic acids for weaned piglets. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 38, n. 4, p. 2789-2802, 2017.

VIOLA, E. S.; VIEIRA, S. L. Suplementação de acidificantes orgânicos e inorgânicos em dietas para frangos de corte: desempenho zootécnico e morfologia intestinal. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, n. 4, p. 1097-1104, 2007.

VONDRUSKOVA, H. et al. Alternatives to antibiotic growth promoters in prevention of diarrhoea in weaned piglets: a review. **Vet Med-Czech**, v. 55, v. 199-224, 2010.

WANG, H. B. et al. Butyrate enhances intestinal epithelial barrier function via up-regulation of tight junction protein Claudin-1 transcription. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 57, p. 3126-3135, 2012.

WANG, X. X. et al. Effects of Graded Levels of Isomalto oligosaccharides on the Performance, Immune Function and Intestinal Status of Weaned Pigs. **Asian-australasian Journal of Animal Sciences**, v. 29, n. 2, p. 250-256, 2015.

WEI, H. K. et al. A carvacrol–thymol blend decreased intestinal oxidative stress and influenced selected microbes without changing the messenger RNA levels of tight junction proteins in jejunal mucosa of weaning piglets. **Animal**, v. 11, n. 2, p. 193–201, 2016.

WHITTEMORE, C. **The science and practice of pig production**. London: Longman Scientific & Technical, 1993.

WIERUP, M. The Swedish experience of the 1986-year ban of antimicrobial growth promoters, with special reference to animal health, disease prevention, productivity, and usage of antimicrobials. **Microbial Drug Resistance**, v. 7, p. 183-190, 2001.

WU et al., 2012

WU, Y. et al. Effects of isomalto-oligosaccharides as potential prebiotics on performance, immune function and gut microbiota in weaned pigs. **Animal Feed Science and Technology**, v. 230, p.126-135, 2017.

XIAO, Y. H. . et al. Epidemiology and characteristics of antimicrobial resistance in China. **Drug Resistance Updates**, v. 14, n. 4-5, p. 236-250, 2011.

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

YANET et al., 2010

YANG, C. et al. Phytogetic Compounds as Alternatives to In-Feed Antibiotics: Potentials and Challenges in Application. **Pathogens**, v. 4, n. 1, p. 137-156, 2015.

YAP, P. S. X. et al. Essential oils, a new horizon in combating bacterial antibiotic resistance. **Open Microbiology Journal**, v. 8, n. 1, p. 6-14, 2014.

YE, M. et al. Calcined Eggshell Waste for Mitigating Soil Antibiotic-Resistant Bacteria/Antibiotic Resistance Gene Dissemination and Accumulation in Bell Pepper. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 64, n. 27, p. 5446-5453, 2016.

YE, M. et al. Targeted inactivation of antibiotic-resistant *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* in a soil-lettuce system by combined polyvalent bacteriophage and biochar treatment. **Environmental Pollution**, v. 241, p. 978-987, 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.

ZHAI, H. et al. Potential of essential oils for poultry and pigs. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 2, p. 179-186, 2018.

ZHAO, W. et al. The Dynamic Distribution of Porcine Microbiota across Different Ages and Gastrointestinal Tract Segments. **Plos One**, v. 10, n. 2, p. 1-13, 2015.

ZHAO, P. Y.; JUNG, J. H.; KIM, I. H. Effect of mannan oligosaccharides and fructan on growth performance, nutrient digestibility, blood profile, and diarrhea score in weanling pigs. **Journal of Animal Science**, v. 90, p. 833-839, 2012.

ZHOU, X. et al. Dietary Supplementation with Soybean Oligosaccharides Increases Short-Chain Fatty Acids but Decreases Protein-Derived Catabolites in the Intestinal Luminal Content of Weaned Huanjiang Mini-Piglets. **Nutrition Research**, v. 34, n. 9, p. 780-788, 2014.

ZIMMERMANN et al. Effects of probiotics in swines growth performance: A meta-analysis of randomised controlled trials. **Animal Feed Science and Technology**, v. 219, p. 280-293, 2016.

ZOU, Y. et al. Oregano Essential Oil Induces SOD1 and GSH Expression through Nrf2 Activation and Alleviates Hydrogen Peroxide-Induced Oxidative Damage in IPEC-J2 Cells. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2016, p. 1-13, 2016.

## ANEXOS

### APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

09/06/2020

SEI/UTFPR - 0772153 - Parecer



Ministério da Educação  
UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA NO USO DE ANIMAIS



PARECER: 2018 - 39/2019 - CEUA  
PROCESSO Nº: 23064.044978/2018-71  
INTERESSADO: PATRÍCIA ROSSI

#### PROJETO DE PESQUISA / EMENDA

<b>Título:</b>	Utilização de prebióticos e óleos essenciais em substituição aos antibióticos na dieta de leitões na fase inicial
<b>Área Temática:</b>	Nutrição e Alimentação Animal (5.04.03.00-1)
<b>Pesquisador / Professor:</b>	Professora Patrícia Rossi
<b>Instituição:</b>	UTFPR
<b>Financiamento:</b>	Não há
<b>Versão:</b>	03

PARECER CONSUBSTANCIADO DA CEUA	Protocolo nº 2018-39 (emenda)
<p><b>Apresentação do Projeto:</b> Esta pesquisa tem por objetivo avaliar os efeitos da utilização de prebióticos e óleos essenciais, em substituição aos antibióticos, sobre o desempenho zootécnico, parâmetros sanguíneos, morfometria intestinal, escore fecal e a viabilidade econômica de leitões na fase de creche (6-22 kg). Serão utilizados 1288 leitões, machos e fêmeas, híbridos comerciais, distribuídos em um delineamento em blocos inteiramente casualizado, com 4 tratamentos, 14 repetições e 23 animais por unidade experimental. Os tratamentos consistem de: T1 ração basal (RB) com antibiótico (controle positivo –CP), T2 - RB sem antibióticos (controle negativo – CN), T3 – CN + Mananoligossacarídeo (MOS) e T4 – CN + óleos essenciais (OE). As variáveis de desempenho avaliadas serão ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar. Também será coletado sangue (10 ml) no último dia do experimento, de um animal por repetição, para avaliação dos parâmetros sanguíneos e dos indicadores sanguíneos de estresse. Ao término do experimento serão selecionados 6 animais por tratamento, que serão abatidos de forma humanitária (no abatedouro da empresa) seguindo as normas e procedimentos de transporte e de abate regidas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Após o abate será coletado segmentos de intestino para avaliação da morfometria intestinal. Para a determinação da viabilidade econômica serão avaliados custo/kg de ração, custo/dia de consumo e o custo da alimentação/kg de suíno produzido</p>	
<p><b>Objetivo:</b> Avaliar o desempenho zootécnico, morfometria intestinal, parâmetros sanguíneos, escore fecal e viabilidade econômica de leitões de 6 a 22 kg recebendo prebiótico e óleos essenciais em substituição aos antibióticos.</p>	
<p><b>Avaliação dos Riscos e Benefícios:</b></p> <p>Riscos: No momento da pesagem dos animais e na contenção para coleta sanguínea. No entanto estes procedimentos causam pouco ou nenhum desconforto ou estresse, quando realizados por profissionais com experiência, como é o caso deste experimento. Outro potencial risco é durante o processo de abate dos animais, no entanto os animais serão abatidos no abatedouro de empresa por insensibilização (eletroanestesia), seguido de sangria e todo procedimento será acompanhado pela inspeção federal (MAPA).</p> <p>Benefícios: Espera-se que a utilização de MOS e óleos essenciais na dieta de leitões, em substituição aos antibióticos promotores de crescimento, mantenha a saúde e o desempenho dos animais, e melhore a qualidade da carne que chegará aos consumidores, eliminando potenciais riscos de resíduos de antibióticos na carne e de desenvolvimento de resistência bacteriana.</p>	
<p><b>Comentários e Considerações sobre a Pesquisa / Aula Prática:</b></p> <p>Apresenta relevância científica e aplicação na área.</p>	
<p><b>Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:</b></p> <p>Foram apresentados os seguintes termos e documentos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Requerimento preenchido completamente e assinado pelo pesquisador responsável pelo projeto;</li> <li>2) Formulário unificado de encaminhamento do CEUA/UTFPR/DV;</li> <li>3) Projeto de pesquisa completo no modelo da PROPPG-CEUA;</li> <li>4) declaração de não início do projeto (com assinatura e data);</li> <li>5) Registro de projeto junto a Diretoria responsável (anuência da DIRPPG ou Direc, para pesquisa, e da coordenação de curso para aula prática).</li> <li>6) declaração do Médico Veterinário</li> <li>7) Termo de consentimento livre e esclarecido do proprietário ou responsável pelo animal, fazenda, aviário, aquário, outros;</li> </ol>	
<p><b>Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:</b></p> <p>Foi apresentada uma emenda com as seguintes alterações:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Mudança de local do experimento, devido a uma desativação da sala (MASTER Unidade São Roque 2). A empresa transferiu o experimento para a sala de pesquisa localizada na Unidade Produtora de leitões (UPL) - São Roque 1 (56 baias experimentais, com capacidade para 23 animais\baia).</li> </ol>	

file:///C:/Users/Jackeline/AppData/Local/Microsoft/Windows/NetCache/Content.Outlook/AFQ3CAJB/Parecer\_0772153.html

1/2



09/06/2020

SEI/UTFPR - 0772153 - Parecer

- 2) Mudança no número de animais a ser utilizado: Serão usados 1288 leitões ao invés de 1800.
- 3) Devido a mudança do local (número de baias e capacidade de alojamento/baia), terá ajustes no número de repetições de 18 passa a ser 14 repetições/tratamento e na capacidade de alojamento (25 animais/baia passa a ser 23 animais/baia).
- \* Todas as alterações apresentadas na emenda foram aceitas pelo CEUA - UTFPR.

Situação do Parecer: APROVADO

## Considerações Finais a Critério da CEUA:

Todos os procedimentos devem seguir a lei nº 11.794 de 8 de outubro de 2008.

## CERTIFICADO

Certificamos que o projeto intitulado "Utilização de prebióticos e óleos essenciais em substituição aos antibióticos na dieta de leitões na fase inicial", protocolo nº **2018-39 (emenda)**, sob a responsabilidade de **Patrícia Rossi** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA-UTFPR) da UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ, em reunião de 09/04/2019.

## CERTIFICATION

The Ethics Commission on Animal Use (CEUA) of Federal University of Technology – Paraná (UTFPR), CERTIFIES that the request herein identified by the protocol number **2018-39 (emenda)**, coordinated and under the responsibility of **Patrícia Rossi**, which involves the production, maintenance and / or use of animals belonging to the phylum Chordata, sub-phylum Vertebrata (except human species), for the purposes of scientific research (or teaching), is in accordance with provisions of the Brazilian Law no. 11794 (October 8th, 2008), the Decree nº 6.899 (July 15th, 2009) and with further regulations published by the Brazilian National Council for the Control of Animal Experimentation (CONCEA).

Vigência do projeto:	Início: 02/2019 Término: 02/2020
Finalidade	( ) Ensino ( x ) Pesquisa Científica
Espécie/linhagem:	Início: 02/2019 Término: 02/2020
Número de animais:	1288
Peso/Idade:	6kg\21 dias
Sexo:	Machos e fêmeas
Origem:	MASTER Agroindustrial Limitada – Unidade São Roque 1

Dois Vizinhos, 09 de abril de 2019.

Assinado por:

Nédia de Castilhos Ghisi

Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Dois Vizinhos, 09 de abril de 2019.



Documento assinado eletronicamente por **NEDIA DE CASTILHOS GHISI, PRESIDENTE DA COMISSÃO** em 12/04/2019, às 13:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do **Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015**.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.utfpr.edu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_organizacao=0](https://sei.utfpr.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_organizacao=0), informando o código verificador **0772153** e o código CRC **1157EC1C**.

Referência: Processo nº 23064.044978/2018-71

SEI nº 0772153