

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**ÓLEOS ESSENCIAIS DE ORÉGANO E ALECRIM NA  
PREVENÇÃO E NO TRATAMENTO DA DIARRÉIA  
NEONATAL EM LEITÕES**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Franciele Camila Luchese**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2009**

**ÓLEOS ESSENCIAIS DE ORÉGANO E ALECRIM NA  
PREVENÇÃO E NO TRATAMENTO DA DIARRÉIA  
NEONATAL EM LEITÕES**

**por**

**Franciele Camila Luchese**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Clínica Médica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária.**

**Orientador: Prof. Marcelo da Silva Cecim**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2009**

**Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências Rurais  
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária  
Departamento de Clínica de Grandes Animais**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,  
aprova a Dissertação de Mestrado

**ÓLEOS ESSENCIAIS DE ORÉGANO E ALECRIM NA PREVENÇÃO E  
NO TRATAMENTO DA DIARRÉIA NEONATAL EM LEITÕES**

elaborada por  
**Franciele Camila Luchese**

como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Mestre em Medicina Veterinária**

**COMISSÃO EXAMINADORA:**

**Marcelo da Silva Cecim, Dr.**  
(Presidente/Orientador)

**Marcelo Soares, Dr. (UFSM)**

**Ilmo Wentz, Dr. (UFSM)**

Santa Maria, 4 de setembro de 2009.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente aos meus pais, Étore Ruy e Dalires Luchese, pelo amor e pela dedicação, pelo exemplo que sempre foram pra mim e pelo empenho para que eu me tornasse uma profissional bem sucedida

Especialmente a Deus por me guiar nesta escolha profissional a qual sou inteiramente fascinada

Ao meu marido, Peter Vieira da Costa , o grande amor da minha vida, que apoiou-me, deu-me amor e um lar seguro, para que pudéssemos manter esse amor.

Ao meu irmão que confia em mim como pessoa e como profissional.

Ao meu orientador, Marcelo da Silva Cecim, por seu apoio no decorrer do mestrado e empenho para que pudesse enriquecer meus conhecimentos.

Ao professor e co-orientador Marcelo Soares, pelos ensinamentos, pelo tempo em mim dedicado e principalmente pelo exemplo profissional e pessoal.

A CAPES pela concessão da bolsa.

A Universidade Federal de Santa Maria por tornar realidade mais um sonho.

## RESUMO

Dissertação Mestrado  
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária  
Universidade Federal de Santa Maria

### **ÓLEOS ESSENCIAIS DE ORÉGANO E ALECRIM NA PREVENÇÃO E NO TRATAMENTO DA DIARRÉIA NEONATAL EM LEITÕES**

AUTORA: FRANCIELE CAMILA LUCHESE

ORIENTADOR: MARCELO DA SILVA CECIM

Data e Local da Defesa: Santa Maria, 4 de setembro de 2009

O presente estudo avalia a substituição do antibiótico enrofloxacina e o efeito preventivo e terapêutico da emulsão líquida de uma mescla de óleos essenciais de orégano (*Origanum vulgare*) e alecrim (*Rosmarinus officinalis*) no controle da diarreia neonatal em leitões lactantes. Estes são provenientes de leitegadas diarreicas (terapêutico) ou sem manifestação clínica de diarreias (preventivo), nascidos de fêmeas com ordens de partos variadas. Estes animais foram divididos em dois grupos, sendo que o primeiro grupo dos óleos essenciais terapêuticos (GOET) foi dividido em três tratamentos: o tratamento controle que continha 63 leitões que receberam  $2 \text{ mL kg}^{-1}$  de solução fisiológica; o tratamento com óleos essenciais de orégano (60% de carvacrol e 15% timol e 2% de óleo essencial de alecrim) com 148 leitões, os quais receberam a emulsão líquida a 5% na dose de  $2 \text{ mL kg}^{-1}$  e o tratamento com antibiótico enrofloxacina que continha 124 leitões que receberam a dosagem de  $1 \text{ mL } 5 \text{ kg}^{-1}$  de peso vivo do antimicrobiano. O segundo grupo dos óleos essenciais preventivos (GOEP) foi dividido em dois tratamentos: o tratamento controle que continha 661 leitões que receberam  $1 \text{ mL kg}^{-1}$  solução fisiológica e o tratamento com óleos essenciais de orégano (60% de carvacrol e 15% timol) e 2% de óleo essencial de alecrim que era composto por 672 animais que receberam a emulsão líquida a 5% na dose de  $1 \text{ mL kg}^{-1}$ . Os tratamentos do grupo GOET foram administrados via oral durante três dias consecutivos a partir da confirmação da manifestação dos sinais clínicos de diarreia e para os tratamentos do GOEP foram administrados oralmente os medicamentos alvos a partir da não manifestação dos sinais clínicos de diarreia, durante o primeiro e terceiro dias de vida do suíno. O delineamento experimental foi de blocos ao acaso para o GOET e para GOEP foi composto por dois tratamentos simples, sendo que para os parâmetros de índice de cura e índice de mortalidade de leitões (índices analisados dentro dos dois grupos), cada animal representou uma repetição. Os resultados permitiram concluir que o antibiótico enrofloxacina pode ser totalmente substituído por mescla de óleos essenciais para o GOET, já para o GOEP os resultados definem que a mescla de óleos essenciais a base de orégano e alecrim não previnem as diarreias neonatais dos leitões.

Palavras-chave: extratos vegetais, suínos, antibiótico, enterites, *Origanum vulgare*, *Rosmarinus officinalis*.

## ABSTRACT

Master's Dissertation  
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária  
Universidade Federal de Santa Maria

### **OREGANO AND ROSEMARY ESSENTIAL OILS FOR THE PREVENTION AND FOR THE TREATMENT OF NEONATAL DIARRHEA IN PIGLETS**

AUTHOR: FRANCIELE CAMILA LUCHESE

ADVISOR: MARCELO DA SILVA CECIM

Santa Maria, September 4, 2009

The present study checks the preventive and therapeutic effect of the liquid emulsion of a mixture of essential oils of oregano (*Origanum vulgare*) and rosemary (*Rosmarinus officinalis*) in the control of the neonatal diarrhea in sucking piglets of same (therapeutic) diarrheic litter and without clinical demonstration of diarrhea (preventively), born of females with varied orders of childbirth, these animals were divided in two groups, being that the first group of the essential therapeutic oils (GOET) was divided in three treatments: the treatment controls that contained 63 piglets that received 2mL kg<sup>-1</sup> of physiologic solution; the treatment with essential oils of oregano (60 % of carvacrol and 15 % thymol and 2 % of essential oil of rosemary) with 148 piglets, which received the liquid emulsion to 5 % in the dose of 2mL kg<sup>-1</sup> and the treatment with antibiotic (enrofloxacin) that contained 124 piglets that received to dosage of 1mL 5kg<sup>-1</sup> of lively weight of the antimicrobial one. The second group of the preventive essential oils (GOEP) was divided in two treatments: the control treatment that contained 661 piglets that received 1 mL kg<sup>-1</sup> physiologic solution and the treatment of essential oils of oregano (60 % of carvacrol and 15 % thymol) and 2 % of essential oil of rosemary that had 672 animals that received the liquid emulsion to 5 % in the dose of 1mL kg<sup>-1</sup>. The treatments of the group GOET were administered orally during three consecutive days from the confirmation of the demonstration of the clinical signs of diarrhea and for the treatments of the GOEP were administered orally the target medicines from the confirmation of non demonstration of the clinical signs of diarrhea, during the first and third thing days of pig's life. The experimental delineation was of blocks at random for the GOET and for GOEP was composed by two simple treatments, being that for the parameters cure rate and mortality rate of piglets (rates analyzed inside both groups), each animal represented a repetition. The results allowed to conclude that the antibiotic enrofloxacin can be a total substituted by mixture of essential oils for the GOET, on the other hand for the GOEP the results define that the mixture of essential oils with rosemary and oregano's base do not prevent the neonatal diarrheas of the piglets.

Keywords: vegetable extracts, antibiotic, enteritis, *Origanum vulgare*, *Rosmarinus officinalis*.

## **LISTA DE TABELAS**

### **3 CAPÍTULO 1**

TABELA 1 – Índice de cura da diarreia na primeira semana de vida em leitões dos tratamentos controle, tratados com óleos essenciais ou antibiótico, nascidos de fêmeas com diferentes ordens de partos.....43

TABELA 2 – Total de leitões curados de diarreia neonatal em relação à ordem de parto das fêmeas mães.....44

### **4 CAPITULO 2**

TABELA 1 – Índice de prevenção da diarreia neonatal em leitões conforme os tratamentos e as ordens de partos das fêmeas suínas.....60

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>14</b>
<b>2.1 Considerações iniciais.....</b>	<b>14</b>
<b>2.2 Diarréias neonatais.....</b>	<b>15</b>
2.2. 1 Tipos de diarréias .....	18
2.2.1.1 Diarréia secretória.....	18
2. 2. 1. 2 Diarréia malabsortiva.....	19
2.2. 1. 3 Aumento da permeabilidade vascular.....	20
2. 2. 1. 4 Efusão.....	20
<b>2. 3 Extratos vegetais.....</b>	<b>20</b>
<b>2.4 Óleos essenciais .....</b>	<b>22</b>
2.4.1 Mecanismos de ação.....	24
2.4.2 Propriedades dos óleos essenciais.....	25
<b>3 CAPÍTULO 1 ÓLEOS ESSENCIAIS DE ORÉGANO E ALECRIM NO TRATAMENTO DA DIARRÉIA NEONATAL EM LEITÕES.....</b>	<b>29</b>
Resumo.....	30
Abstract.....	30
Introdução.....	31
Material e métodos.....	33
Resultados e discussão.....	35
Conclusões.....	38
Referências.....	39
<b>4 CAPÍTULO 2 ÓLEOS ESSENCIAIS DE ORÉGANO E ALECRIM NA PREVENÇÃO DA DIARRÉIA NEONATAL EM LEITÕES.....</b>	<b>45</b>
Resumo.....	46
Abstract.....	46
Introdução.....	47
Material e métodos.....	49
Resultados e discussão.....	51
Conclusão.....	55



Referências.....	55
<b>5 CONCLUSÕES.....</b>	<b>61</b>
<b>6 REFERÊNCIAS.....</b>	<b>62</b>

# 1 INTRODUÇÃO

A demanda de alimentos para atender às necessidades da população mundial requer produção intensiva de proteínas de origem animal e de mais fontes de nutrientes, respeitando cada vez mais as questões sociais, a segurança alimentar e o meio ambiente. Nesse contexto, a suinocultura brasileira é uma das mais desenvolvidas do mundo e produz carne com menores custos, comparativamente á outros países produtores. A produção de suínos no sul do Brasil pode ser considerada como a mais tecnificada da América do Sul, atingindo bons índices de produtividade e colocando nosso país entre os sete maiores produtores mundiais, com 3,23 milhões de toneladas desse produto em 2006 (ABIPECS, 2009).

A produção de carne suína, que corresponde a 38,5% da produção mundial de carnes (FAO, 2009), continuará demandando desenvolvimento tecnológico para transformar grãos e outros alimentos em proteína de excelente qualidade, dentro da melhor relação de aproveitamento (LIMA, 1999). Com o passar das décadas, a produção de carne vem mostrando avanços importantes nas áreas de genética, nutrição, ambiência, farmacêutica (nutracêutica), reprodução, etc. Na área farmacêutica, quando empregados em doses preventivas, especificamente os antimicrobianos (antibióticos e quimioterápicos) foram fundamentais nos avanços alcançados, porque proporcionaram grandes benefícios em termos da estimulação e aceleração do crescimento de animais saudáveis.

Por várias décadas, os antimicrobianos profiláticos (antibióticos e quimioterápicos) têm sido utilizados em suínos pré-desmamados no intuito de diminuir os distúrbios gastrointestinais pré-desmame e pós-desmame, e promover melhora no desempenho animal (PARTANEN, 2002). Estes distúrbios entéricos são freqüentemente observados em suínos de diferentes faixas etárias. Com as modificações zootécnicas adotadas para incrementar a produção suinícola, as criações extensivas foram substituídas pelo sistema de confinamento, exigindo a utilização de novas técnicas de manejo que, se executadas inadequadamente, propiciam a proliferação e a resistência de diversos agentes patogênicos (DEWEY et al., 1995).

Vários estudos têm associado a enterite do período pré-desmame ao aumento da taxa de mortalidade, prejuízo da eficiência alimentar, atraso no desenvolvimento dos leitões,

diminuição do ganho médio diário de peso e aumento no risco de ocorrência de diarreia pós-desmame. (BOROWSKI et al., 1994; WITTUM et al., 1995). Entre 50 e 60 % das mortes ocorrem dentro do período dos sete primeiros dias de vida de leitões, devido, principalmente, aos esmagamentos pela fêmea suína e á diarreia neonatal (VRBANAC et al., 1995; ABRAHÃO et al., 2004).

Os agentes etiológicos mais frequentes responsáveis pelas enterites durante o período pré-desmame são a *Escherichia coli* enterotoxigênica (*E. coli* ETEC), o *Isospora suis* (*I. suis*), o rotavírus, o *Clostridium perfringens* (*C. perfringens*) tipo C ou A e o vírus da gastroenterite transmissível, o qual incide nos países do hemisfério norte (CHAE et al., 2000; WIELER et al., 2001; KATSUDA et al., 2006).

Segundo Costa et al. (2006), na tentativa de controlar os problemas provocados pelas gastroenterites, o uso de antibióticos em ambos os níveis, terapêutico e subterapêutico, tem se tornado difundido. Entretanto, os antibióticos e quimioterápicos tradicionalmente usados para o tratamento de diarreias (ampicilina, estreptomicina, kanamicina, oxitetraciclina, cloranfenicol, flumequina, penicilina, sulfadiazina-trimetoprima, gentamicina, neomicina,) mostram-se ineficazes no controle da diarreia, pois verifica-se uma tendência à apresentação de casos de resistência e uma menor eficácia da droga (BACCARO et al., 2002), como consequência do uso freqüente de alguns princípios ativos. De acordo com Vassalo et al. (1997), existe ainda a possibilidade de haver a presença de resíduos na carne, leite ou ovos, podendo esses ser do próprio aditivo ou de seus metabólicos, que se acumulam nos tecidos e não são excretados durante a vida dos animais. A presença de resíduos pode provocar reações que incluem desde hipersensibilidade até propriedades cancerígenas; indução de resistência cruzada para bactérias patogênicas humanas, baseada na seleção de cepas resistentes ou oportunistas e ainda existe o risco de degradação ambiental devido à contaminação diretamente como dejetos ou na utilização como adubo (SONCINI, 1999; NETO, 2007).

Apesar da comprovada capacidade de melhorar o desempenho dos suínos, ultimamente, a prática do uso de antimicrobianos em níveis subterapêutico está sujeita a restrições em diversos países, pois se acredita que o uso contínuo desses produtos pode resultar na seleção de microrganismos resistentes ao antibiótico utilizado (FAIRBROTHER, 1999 apud PEDROSO et al., 2005). No Brasil, em 1998, foram proibidos os seguintes promotores de crescimento: tetraciclina, penicilina, sulfonamida e cloranfenicol; em 2002, proibiu-se a utilização do ácido 3-nitro e no ano de 2003 foi banido o uso de nitrofurazona e furazolidona (DEMATTE, 2004). Em 2004 baniu-se o olaquinox como promotor de crescimento (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, 2004).

Por outro lado, tais medidas geram conseqüências econômicas importantes. Em sete países da Comunidade Européia, o prejuízo causado pela proibição do uso de antimicrobianos como promotores do crescimento foi da ordem de US\$ 1,103 bilhões na cadeia da carne suína, sendo que 58% deste custo adicional teve de ser absorvido pelos produtores (BUTOLO, 1999).

Estas proibições se devem à possibilidade do desenvolvimento da resistência bacteriana cruzada em humanos e à exigência do mercado consumidor por produtos (carne, leite, ovos) livres de resíduos de antibióticos (SILVA, 2000). Isso, somado aos custos elevados para o desenvolvimento de novas drogas e aos resíduos que essas drogas podem deixar na carne e subprodutos, explica o surgimento de esforços consideráveis para que o seu uso seja racionalizado e se crie novas alternativas para o controle e combate de agentes patogênicos. Isso tem despertado grande interesse de consumidores e produtores para os riscos à saúde, decorrentes da utilização indiscriminada de produtos antibióticos e quimioterápicos nas dietas dos animais de produção (DAMÁSIO FILHO; MENDES, 2001). Estas novas tendências e preferências deram origem a um vasto campo de pesquisa a favor dos princípios aditivos alternativos e naturais, já que o monitoramento da população microbiana do trato gastrointestinal constitui objetivo constante, no sentido de otimizar o aproveitamento dos nutrientes das rações, permitindo uma adequação do estado imunológico e promovendo a saúde do animal. Como conseqüência, estes animais conseguem superar melhor as condições adversas a que normalmente são submetidos, mostrando respostas positivas no desempenho (FERKET; SANTOS JUNIOR, 2005).

Neste contexto tem-se pesquisado inúmeros produtos, como os prebióticos, probióticos, ácidos orgânicos e, mais recentemente os óleos essenciais, que podem garantir bons índices produtivos sem afetar a qualidade do produto final (MILTENBERG, 2000).

Pesquisas têm sido realizadas utilizando óleos essenciais na prevenção das diarréias dos leitões na primeira semana de vida. Os óleos essenciais quimicamente classificam-se como misturas complexas de substâncias voláteis, geralmente lipofílicas (SIMÕES; SPITZER, 1999), cujos componentes incluem hidrocarbonetos terpênicos, alcoóis simples, aldeídos, cetonas, fenóis, ésteres, ácidos orgânicos, em diferentes concentrações, onde um composto farmacologicamente ativo é majoritário (KAMEL, 2000).

São vários os efeitos observados *in vitro* que justificam as pesquisas para determinação das melhores combinações e dos níveis de inclusão dos óleos essenciais às dietas ou para o desenvolvimento de antibióticos naturais de uso oral para melhorar o desempenho e a produção animal (HERNÁNDEZ et al., 2004). Estas substâncias estimulam a

digestão, alteram a microbiota intestinal (efeito antimicrobiano), melhoram a digestibilidade e a absorção dos nutrientes, melhorando a resposta imune e induzindo modificações morfo-histológicas do trato gastrintestinal (MELLOR, 2000; BRUGALLI, 2003).

Considerando-se que as enterites causam sérios prejuízos econômicos, neste trabalho propôs-se avaliar a substituição do antibiótico enrofloxacina e eficiência preventiva e terapêutica da solução líquida de óleos essenciais de orégano e alecrim, a 5%, administrada via oral (pigdoser) em leitões lactantes, no período entre o nascimento e o sétimo dia de vida, sobre a não manifestação clínica da diarreia neonatal e também sobre o surgimento da mesma nos leitões.

Nesta dissertação o experimento foi dividido em dois artigos e serão apresentados sob a forma de capítulos.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Considerações iniciais**

O trato gastrointestinal dos leitões ao nascer é estéril, sendo que a colonização pelos microrganismos é extremamente rápida e ocorre pelo contato com mucosa vaginal, fezes, pele e com o próprio ambiente. Após 48 horas do nascimento, a composição da flora microbiana intestinal é formada por 90% de bactérias anaeróbias. No período pós-desmame, devido às mudanças sociais, ambientais e nutricionais, a microbiota intestinal dos animais torna-se instável e há uma diminuição da biodiversidade, que voltará a aumentar 24 dias após o desmame. Após esta fase, a flora microbiana desenvolve-se consistentemente no animal adulto, tornando-se estável e característica para cada suíno. No ceco e no cólon, concentram-se as bactérias que participam da fermentação microbiana, onde predominam os estreptococos, lactobacilos, eubactérias, clostrídios e bacteróides (GÓMEZ, 2006). A comunidade microbiana intestinal é muito complexa e a maioria das espécies, até o momento, não foi identificada (LESER et al., 2002).

Habitam o trato intestinal centenas de espécies bacterianas comensais que juntamente com leveduras, fungos e protozoários formam um ecossistema complexo capaz de metabolizar substratos endógenos e exógenos. Esse substrato, muitas vezes, não é absorvido pelo epitélio intestinal do animal, podendo atuar no desequilíbrio osmótico entre o conteúdo intestinal e celular. A população bacteriana é menor na porção cranial do intestino delgado e vai aumentando em direção ao intestino grosso (IG). No IG, ácidos graxos voláteis, produtos da degradação bacteriana e aldosterona, aumentam a absorção de sódio e água (VAN BEERS-SCHREURS et al., 1998) A microbiota intestinal age como uma barreira para colonização por bactérias patogênicas, competindo por energia e produzindo metabólitos, como ácidos graxos de cadeia curta.

Em geral, as bactérias do trato gastrointestinal são classificadas em grupos, como as bactérias que exercem efeitos deletérios como os estafilococos e os clostrídios, quando em

desequilíbrio e bactérias que exercem efeitos benéficos como as bifidobactérias, os lactobacilos e as eubactérias. Os efeitos deletérios causados pela sobreposição de bactérias não desejáveis podem ocasionar distúrbios gastrointestinais nos animais como as diarréias e ao mesmo tempo prejudicar a absorção de nutrientes devido a possíveis prejuízos ocasionados na mucosa (FLICKINGER; FAHEY JUNIOR, 2002).

Já as ações benéficas de uma flora microbiana equilibrada consistem em inibir o crescimento de bactérias patogênicas, estimular o sistema imune, sintetizar vitaminas, reduzir a produção de gases e melhorar a digestão e a absorção dos nutrientes e minerais (GIBSON; ROBERFROID, 1995; FERKET; SANTOS JUNIOR, 2005).

A população intestinal microbiana pode ser influenciada através da dieta, idade, ambiente, estresse e utilização de medicamentos (FULLER, 1989). O estado de equilíbrio intestinal pode ser identificado através de medidas diretas e indiretas baseadas principalmente na eficiência do desenvolvimento corporal (ganho de peso e conversão alimentar); nos índices de diarréia; na avaliação da contagem de microorganismos patogênicos; nos estudos citológicos e histológicos, através da microscopia ótica e eletrônica da mucosa; e na quantificação do perfil enzimático intestinal, entre outras (SILVA, 2006).

## **2.2 Diarréias neonatais**

As diarréias neonatais e em leitões lactentes, na maioria das granjas, tendem a se repetir semanalmente a cada lote parido. Na criação de leitões, várias causas de caráter zootécnico, nutricional e sanitário podem determinar aumento na taxa de mortalidade pré-desmame que, se não controladas adequadamente, podem comprometer substancialmente o desempenho econômico da atividade. No aspecto sanitário, a diarréia neonatal é considerada mundialmente a principal causa infecciosa de mortalidade de leitões no período de aleitamento (ANAMI et al., 2008).

Porém, os prejuízos econômicos determinados pelos episódios de diarréia em leitões lactentes, e também em animais recém-desmamados, não se resumem aos aumentos na taxa de mortalidade. Devem ainda ser considerados os custos adicionais com a aquisição de medicamentos, com a mão de obra, o menor desempenho dos animais acometidos por episódios de diarréia de grande intensidade, a desuniformidade dos lotes, além da maior

predisposição dos leitões a outras infecções, particularmente àquelas que comprometem o aparelho respiratório (HOLLAND, 1990, BRITO et al., 1995; WILSON, 2000).

A etiologia da diarreia neonatal é multifatorial conforme a experiência de diversos autores: Fitzgerald (1988) em 26,3% das amostras; Driesen et al. (1993) em 19,1% das amostras; Calderaro et al. (2001) em 16,2% das amostras e Katsuda et al. (2006) em 22,2% das amostras. A ocorrência de diarreias com etiologias múltiplas é mais comum no período pós desmame do que durante o aleitamento (42% e 26% respectivamente, no levantamento de FITZGERALD et al., 1988). Existem vários fatores determinantes, relacionados aos microrganismos entéricos patogênicos, e fatores predisponentes, ligados ao tipo de manejo zootécnico-sanitário, atuando em associação, determinam tanto a frequência de ocorrência quanto a intensidade dos episódios de diarreia na maternidade.

Diarreia é a presença de excesso de água nas fezes em proporção à matéria seca (normais: > 24% de matéria seca; pastosas: 22 – 24%; cremosas: 20 – 22% e líquidas: < 20%) (BARCELLOS et al., 2005). Nas diarreias há perda de solutos e água, levando à depleção de eletrólitos, desequilíbrio ácido-básico e desidratação, que pode ser fatal se não tratada adequadamente.

A grande maioria das diarreias instala-se como um quadro clínico secundário às outras doenças ou simplesmente devido a uma quebra de resistência dos leitões em consequência de falhas de manejo (ANAMI et al., 2008). Assim, são muito comuns as diarreias causadas por hipoglicemia, quando os leitões não recebem leite em quantidades adequadas. Isto ocorre quando a fêmea não é boa produtora de leite ou quando o leitão é muito fraco e simplesmente não consegue se locomover até o aparelho mamário da mãe e lá se manter o tempo suficiente para consumir todo o leite de que necessita (FIREMAN; SIEWERDT, 1997; PENZ JUNIOR; EBER, 2005; BORTOLOZZO; WENTZ, 2007.)

Os mais frequentes agentes responsáveis pelas enterites neonatais podem ser divididos em: virais (rotavírus e coronavírus no hemisfério norte), bacterianos (*Escherichia coli*, *Clostridium perfringens* tipo A e C e o *Clostridium difficile*) e parasitários (*Isospora suis*, *Eimeria* sp. e *Cryptosporidium* spp.). Já foram também descritos como causadores de diarreia neonatais outros agentes com menor importância, como o *Calicivírus* (GUO et al., 2001), *Picobirnavírus* (TREVISOL; ROEHE, 1993), vírus da PRRS (YAEGER et al., 2002), *Strongyloides ransomi* (NISHI et al., 2000) e *Enterococcus durans* (YAEGER et al., 2002). Alguns desses agentes infectam e causam diarreia preferencialmente na primeira semana de vida dos leitões, já outros, durante toda a fase de aleitamento. Existe ainda maior prevalência de determinados agentes dependendo da época do ano. Por exemplo, o coronavírus, causador da



gastroenterite transmissível viral no hemisfério norte (TGE) é encontrado o ano inteiro, mas apresenta maior prevalência no outono. Já a *Escherichia coli* e a *Isospora suis* têm maior prevalência no verão. No entanto Alfieri et al. (1995) não encontraram relação entre a prevalência da infecção por rotavírus e a sazonalidade.

A função principal do intestino delgado (ID) é absorção de nutrientes e, para isso, a mucosa intestinal possui estruturas que aumentam a superfície total de absorção tornando esse processo mais eficaz. O intestino grosso (IG), principalmente, o cólon espiral, tem a função de diminuir a perda fecal de eletrólitos e água (KIERSZENBAUM, 2004). O aumento da quantidade de água presente nas fezes pode ocorrer quando há lesão ou aumento da passagem de fluidos no ID ou redução na capacidade do cólon de absorver solutos e fluidos provenientes do ID (VAN BEERS-SCHREURS et al., 1998). Existem diversos patógenos entéricos responsáveis por essas alterações no equilíbrio dinâmico hidro-eletrolítico do ID e IG que podem ocasionar diarreia.

De maneira geral e sem maiores especificações as diarreias causam excessivas perdas de líquidos, eletrólitos e nutrientes. O leitão desidratado, e com desequilíbrio eletrolítico manifesta clinicamente no sangue um acúmulo de subprodutos ácidos do metabolismo e esta acidose é em geral um importante fator determinante da morte (MORÉS; MORENO, 2007). Na prática há uma rápida evolução do quadro devido à falta de reservas nutricionais, sistema de defesa imunológico ainda muito pouco eficiente e grande dependência da imunidade passiva, adquirida por transferência, através do colostro ou leite da mãe.

Os principais fatores predisponentes às diarreias em leitões lactantes são salas e baias sujas, sem uma boa desinfecção e sem o adequado vazio sanitário, ambiente quente e com umidade alta, excesso de correntes de vento que proporcionam alterações extremas nas temperaturas (máxima e mínima) em um mesmo dia, falta de qualidade do alimento da matriz e o baixo consumo de água durante o período de lactação, assim como incorreta assepsia durante as intervenções ao parto. Estes fatores são potencializados em ocasiões específicas como o nascimento de leitões com baixo peso corporal, o baixo consumo de colostro ou mesmo leite nos três primeiros dias de vida (MORÉS; MORENO, 2007).

Os tratamentos são difíceis e a aplicação da medicina preventiva juntamente com praticas adequadas de manejo são as formas mais eficazes de atacar o problema. Assim, em primeiro lugar, o manejo adequado contribui de forma positiva no aumento da resistência do animal, mas exige um programa de controle de diarreias que priorize fatores como limpeza, vazio sanitário, desinfecção, higiene, nutrição e ambiente seco (VIEIRA et al., 1989).

Ao mesmo tempo a necessidade de garantir os resultados zootécnicos e econômicos da produção de suínos incentivou a incorporação rotineira de antibacterianos nas rações destinadas às várias fases do processo produtivo, passando estes a serem chamados de promotores de crescimento devido à sua capacidade de reduzir morbidade e mortalidade, com benefícios para a conversão alimentar. Entretanto, com o descontrole do uso destes produtos, a União Europeia, principalmente, adotou medidas restritivas às importações de carne e produtos derivados, que têm forçado a busca de alternativas que garantam o mesmo desempenho animal sem afetar a qualidade do produto final e sem o risco de resíduos indesejáveis à saúde do consumidor (DEMATTE, 2004).

## 2.2. 1. Tipos de diarréias

Grandes volumes de fluidos derivados da ingesta e das secreções gástricas, biliares e entéricas entram no ID. Além desses líquidos, ocorre, também, movimento passivo de água, da circulação, em resposta aos efeitos osmóticos. Os fluidos são absorvidos no ID pelos enterócitos de maneira que o volume que sai do íleo e entra no cólon é uma pequena fração do fluido total que passa pelo ID (BROWN, et al., 2007). O cólon tem função fermentativa e é responsável pela diminuição das perdas fecais de eletrólitos e água. No entanto, a capacidade de absorção do IG é limitada e se for excedida pela quantidade de líquidos provenientes do ID ocorre diarréia. Isto é importante para diarréias do ID, onde ocorrem efetivos aumentos de fluidos. Diarréias que são originadas por lesões ou alterações bioquímicas no IG resultam numa redução da capacidade do cólon em absorver até mesmo volumes normais de fluidos vindos do ID (VAN BEERS-SCHREURS et al., 1998).

As diarréias do ID são classificadas em secretórias, malabsortivas ou efusivas.

### 2.2.1.1 Diarréia secretória

Nas diarréias secretórias há excesso de secreção de fluidos que ultrapassa a capacidade de absorção, resultado de disfunção dos mecanismos secretórios e absorptivos fisiológicos. O

exemplo mais conhecido em animais é a diarreia causada por toxinas da *Escherichia coli*. Essas enterotoxinas são produzidas na mucosa intestinal, após adesão bacteriana aos enterócitos, alterando as trocas de água e fluxo de eletrólitos no ID. São duas toxinas produzidas pelas cepas de *E. coli*, termolábil (LT) e termoestável (ST). A LT liga-se a receptores na superfície do enterócito, ativa a *adenil ciclase*, causando secreção de cloreto e saída de sódio e água por osmose. Podem também causar secreção na mucosa através da estimulação da produção local de prostaglandinas e do sistema nervoso entérico, além da ativação de *citocinas*. A ST inibe o co-transporte de Na<sup>+</sup> e Cl<sup>-</sup> pela ativação da enzima *guanil ciclase* e, conseqüentemente, inibe a absorção de água pelos enterócitos superficiais das vilosidades e, nas criptas, promove a secreção de cloreto e água. A análise histológica de amostras de intestino dos animais afetados pelas toxinas LT e ST, muitas vezes, não mostra lesões (FAIRBROTHER, 2006). Além das enterotoxinas, outros fatores e mediadores inflamatórios, como prostaglandinas, histamina, citocinas, quininas e eicosanóides, vêm sendo associados com diarreia secretória através da estimulação de reflexos nervosos entéricos. Estes podem contribuir para a ocorrência de diarreias no caso de doenças intestinais inflamatórias (BROWN et al., 2007).

#### 2. 2. 1. 2 Diarreia malabsortiva

Na malabsorção (má absorção) há atrofia de vilosidades, independente da causa, com diminuição da área absorptiva da mucosa intestinal, resultando em redução da absorção de eletrólitos e água. Água e solutos não absorvidos pelo ID com vilosidades atróficas passam para o IG, ultrapassando sua capacidade de absorção e resultando em diarreia. As criptas secretam fluidos que não são eficientemente absorvidos pelas vilosidades atróficas, o que também contribui para a diarreia. Este componente secretório é encontrado principalmente na gastroenterite transmissível dos leitões, causada pelo coronavírus entérico (BROWN et al., 2007). A malabsorção ocorre, principalmente, quando há danos estruturais às células epiteliais, como em infecções bacterianas, virais ou por protozoários que ocasionam lise celular. Também pode ser causada pela granulometria da ração ou ingestão e ação de determinados produtos tóxicos.

### 2.2. 1. 3 Aumento da permeabilidade vascular

Quando há dano na mucosa, o movimento de solutos e fluidos no espaço intercelular lateral é aumentado. Além disso, a passagem de fluidos do tecido para o lúmen intestinal é facilitada. Isto ocorre porque há alteração na pressão hidrostática dos capilares transepiteliais. O aumento na pressão hidrostática dos capilares ou diminuição da pressão oncótica do plasma nas vilosidades resulta em edema, o que sobrecarrega a pressão hidrostática no espaço interepitelial, favorecendo a liberação de moléculas protéicas grandes para o lúmen intestinal, através dos poros aumentados nas junções compactas (tight-junctions) (BROWN et al., 2007). E o acúmulo de um conteúdo osmoticamente denso na luz intestinal favorece o aparecimento de diarreia.

### 2. 2. 1. 4 - Efusão

No intestino, em casos de inflamação da lâmina própria e de linfangectasia (dilatação de vasos linfáticos) pode ocorrer efusão, havendo aumento da permeabilidade vascular, edema e perda de proteínas plasmáticas entéricas. Lesões epiteliais na mucosa, como esfoliações excessivas e micro-erosões, podem servir de locais para que ocorra a efusão e passagem de fluido intersticial para a luz intestinal e ocorrência de diarreia (BROWN et al., 2007). A diarreia pode ser causada por mais de um dos mecanismos citados acima. Malabsorção e efusão muitas vezes ocorrem em conjunto, quando há necrose severa do epitélio da mucosa e dano vascular. São observadas efusões de fluidos a partir de tecidos e sangue, identificados como fibrina e hemorragia na luz intestinal.

## 2.3 Extratos vegetais

A utilização de plantas e extratos vegetais para o tratamento de doenças que acometem os seres humanos é uma prática milenar, sendo muito difundida no Egito Antigo, China, Índia e Grécia, e que ainda hoje aparecem como o principal recurso terapêutico de muitas

comunidades e grupos étnicos (KAMEL, 2000). No início da década de 90, a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou que entre 60 e 85% da população dos países em desenvolvimento dependiam das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados da saúde (VEIGA JUNIOR et al., 2005).

Após séculos de uso empírico, os primeiros estudos científicos de plantas medicinais datam do século XIX. Nesta época foram isolados alguns compostos de plantas que se firmaram como princípios ativos eficazes e de grande importância para a Medicina, a exemplo da cânfora, da quinina, da morfina, da estriquinina e da cocaína (HAMBURGER; HOSTETTMANN, 1991 apud SCHEUERMANN; CUNHA JUNIOR, 2005). Até a primeira metade do século XX, merecida atenção era dada aos estudos de substâncias ativas de plantas. Contudo, depois de 1945, houve uma marcante diminuição no uso de plantas medicinais e, obviamente, uma redução significativa dos investimentos para estudos desta natureza devido ao desenvolvimento da química farmacêutica sintética e o aparecimento dos antibióticos produzidos por fermentação microbiana. No período pós-guerra, os metabólitos de plantas foram investigados sob a ótica da fitoquímica clássica e da quimiotaxonomia. Além disso, com a disponibilidade do carbono radioativo ( $^{14}\text{C}$ ), os estudos sobre a biossíntese de produtos naturais em geral foram marcantes, observando-se um enorme avanço neste campo, já que até então, as vias biogênicas eram de mera natureza especulativa (SCHEUERMANN; CUNHA JR, 2005).

Existem na natureza uma diversidade e complexidade de moléculas que são biossintetizadas pelas plantas, conhecidas como princípios medicinais ou princípios ativos. Estes compostos são resultantes do metabolismo secundário, auxiliando em mecanismos de defesa e de comunicação entre as plantas. Os extratos vegetais, portanto, são compostos obtidos de plantas através de processos laboratoriais, nos quais um ou mais princípios ativos são isolados (CUNHA JUNIOR; SCHEUERMANN, 2005).

Com a Fitoterapia como forma de terapia medicinal, o comércio mundial de fitoterápicos movimenta mais de 20 bilhões de dólares por ano e apresenta perspectivas de crescimento. Nos EUA, pesquisas realizadas em 1997 revelaram que 42% da população fizera uso de plantas medicinais pelo menos uma vez no ano de 1996, o que significa um aumento de aproximadamente 33% em relação ao índice obtido em 1990 (HAMBURGER; HOSTETTMANN, 1991 apud SCHEUERMANN; CUNHA JUNIOR, 2005). Neste mesmo período o comércio de extratos vegetais, na Europa, alcançou cerca de US\$ 7 bilhões. Em 2000, o setor de fitoterápicos faturou US\$ 6,6 bilhões nos EUA e US\$ 8,5 bilhões na Europa (SCHEUERMANN; CUNHA JUNIOR, 2005).

Os grupos de princípios ativos mais estudados são os ácidos orgânicos, os alcalóides, os compostos fenólicos, os flavonóides, os compostos inorgânicos, as cumarinas, as saponinas, e os óleos essenciais. Há vários princípios ativos que atuam sobre o metabolismo e fisiologia dos animais (PIVA; ROSSI, 1999; KAMEL, 2000; CUNHA JUNIOR; SCHEUERMANN, 2005), fazendo com que alguns extratos vegetais possam ser utilizados como promotores de crescimento alternativos.

Atualmente, os produtos à base de extratos vegetais podem ser compostos por uma mistura de princípios ativos isolados e/ ou de óleos essenciais. Estes princípios ativos são substâncias que a planta sintetiza e armazena durante o crescimento. Os óleos essenciais são uma mistura complexa de componentes ativos obtidos por processo de vaporização. A concentração e a eficiência da atividade biológica dos princípios ativos nos óleos essenciais podem variar de acordo com a parte da planta utilizada (caule, folhas, semente, etc.), espécies de plantas (por exemplo, extrato de tomilho contém 41% de timol e de orégano, 10%) e condições ambientais de cultivo de cada planta (KAMEL, 2000).

## **2.4 Óleos essenciais**

Os óleos essenciais são uma mistura natural complexa de metabólitos secundários voláteis, isolados das plantas por processos de destilação a vapor. Os principais constituintes são os mono e sesquiterpenos, incluindo carboidratos, álcoois, éteres, aldeídos e cetonas, responsáveis pela fragrância e propriedades biológicas das plantas (KALEMBA; KUNICKA, 2003). O uso de produtos naturais para prevenir ou curar doenças está longamente estabelecido, e é notável que apenas 25% de nossos fármacos modernos puderam ser traçados antes daqueles de origem botânica (TSINAS, 1999).

Sabe-se que a maior parte das propriedades antimicrobianas é devido ao óleo essencial que estas plantas contêm como produto do seu metabolismo secundário (BAMPIDIS et al., 2005). Estes óleos essenciais (também chamados de óleos voláteis ou “ethereal” (GUENTHER, 1948) são líquidos obtidos a partir de materiais da planta como flores, brotos, sementes, folhas, ramos, córtex, caules, frutas e raízes.

Os óleos essenciais podem ser obtidos por métodos de compressão, extração, fermentação, enfleurage (uso de um solvente vegetal para reter o óleo) ou, mais comumente, por destilação a vapor (VAN DE BRAAK; LEIJTEN, 1999). Pensa-se que o termo “óleo

essencial” é derivado da nomenclatura alquímica do século XVI, pelo reformador de medicina suíço Paracelsus von Hohenheim, que chamou o componente efetivo de uma droga de “quinta essentia” (GUENTHER, 1948). Cerca de três mil óleos essenciais são conhecidos, dos quais aproximadamente 10% são comercialmente importantes. Esta pequena parte dos óleos essenciais é destinada principalmente para o mercado de fragrâncias, flavorizantes de alimentos, de bebidas alcoólicas, de cosméticos, aromaterapia, medicina e produtos de limpeza (VAN DE BRAAK; LEIJTEN, 1999).

Os óleos essenciais são substâncias orgânicas voláteis oriundas do metabolismo secundário que conferem propriedades aromáticas às plantas, atraindo insetos polinizadores, regulando a transpiração e intervindo em hormônios na polinização (MARTINS et al., 2003), e representam o grupo de extratos vegetais mais pesquisados e utilizados na produção animal.

Uma das vantagens da utilização dos óleos essenciais é que grande parte dos compostos ativos das plantas está presente nos óleos essenciais. Outro fator importante, visando, principalmente, os aspectos de comercialização de um produto, é que, se forem adquiridos de empresas idôneas e com rigoroso controle de qualidade, é possível assegurar a composição dos óleos a serem utilizados no produto final. As características qualitativas dos extratos vegetais e como consequência seus efeitos, *in vitro* ou *in vivo*, dependem do local e época da colheita das plantas, pois fatores ambientais e a sazonalidade influenciam na biossíntese dos metabólitos secundários (CUNHA JUNIOR; SCHEUERMANN, 2005). Geralmente, a atividade antimicrobiana dos óleos essenciais é maior quando produzidos de plantas colhidas durante ou imediatamente após a florada (BURT, 2004).

Pesquisas recentes têm demonstrado a existência de um efeito sinérgico entre os princípios ativos primários e secundários das plantas. Os componentes secundários, princípios ativos encontrados em pequenas concentrações, atuam como potencializadores dos compostos primários (KAMEL, 2000). Para o *Origanum vulgare* (orégano), foram descritos mais de trinta compostos químicos antibacterianos, sendo que apenas três ou quatro atuam isoladamente na concentração encontrada neste vegetal (KAMEL, 2000). Portanto, os produtos a base óleos essenciais devem conter diferentes princípios ativos (misturas) de diferentes plantas para acentuar os efeitos (LANGHOUT, 2000).

Um mesmo princípio ativo pode ser encontrado em diversas plantas em concentrações diferentes, mas determinadas espécies de plantas possuem princípios ativos em altas concentrações. São exemplos (KAMEL, 2000): cinamaldeído (90% no extrato da canela), eugenol (80% no extrato do cravo), timol (41% no extrato tomilho) e carvacrol (60%

no extrato orégano). Alguns pesquisadores recomendam que, para obtenção de melhores resultados, devem ser administrados combinações de óleos essenciais de diferentes plantas (LANGHOUT, 2000) e reforçados pela adição dos princípios ativos mais relevantes (KAMEL, 2000).

#### 2.4.1 Mecanismos de ação

Apesar de ainda não existir um consenso sobre o exato modo de ação dos óleos essenciais, algumas hipóteses têm sido sugeridas: (1) controle de patógenos pela atividade antimicrobiana, (2) atividade antioxidante, (3) melhora na digestão, através de estímulo da atividade enzimática e absorção de nitrogênio e (4) outros efeitos relacionados com alterações na histologia do epitélio intestinal, morfometria dos órgãos e controle da produção de amônia.

Segundo Kohlert et al. (2000), os princípios ativos dos extratos vegetais são absorvidos no intestino pelos enterócitos e metabolizados rapidamente no organismo animal. Os produtos deste metabolismo são transformados em compostos polares, através da conjugação com o glicuronato e excretados na urina. Outros princípios ainda podem ser eliminados pela respiração como CO<sub>2</sub>. A rápida metabolização e a curta meia vida dos compostos ativos levam a crer que existe um risco mínimo de acúmulo nos tecidos (KOHLERT et al., 2000).

Ainda que o mecanismo de ação dos extratos vegetais sobre os microrganismos não tenha sido totalmente elucidado, dados de literatura mostram que as relações entre a estrutura e atividade da molécula, e fatores como a solubilidade em água, o tamanho e a forma das moléculas apresentam um importante papel na atividade antimicrobiana (SI et al., 2006).

Devido à característica hidrofóbica dos óleos essenciais, há uma capacidade de interagir com as membranas celulares e mitocondriais das bactérias, desestruturando-as e tornando-as mais permeáveis, ocasionando danos às proteínas de membrana, perda de íons e metabólitos celulares e depleção da “bomba de próton”. Assim, há uma interferência nos processos vitais bacterianos, podendo resultar em morte bacteriana (DORMAN; DEANS, 2000; BURT, 2004; TROMBETTA et al., 2005). Podem ocorrer mecanismos de ação simultâneos nas células bacterianas, ou então, uma ação ter como consequência o desencadeamento de outro



mecanismo (BURT, 2004). Deste modo, a estrutura química dos componentes presentes nos extratos vegetais determina seu modo de ação e sua atividade antibacteriana, podendo ter ação bactericida ou bacteriostática dependendo da concentração utilizada. Os compostos com estruturas fenólicas, tais como o carvacrol, eugenol e timol, mostram geralmente forte atividade antimicrobiana (DORMAN; DEANS, 2000; SI et al., 2006). Os compostos com a maior porcentagem de grupos fenóis em relação aos compostos que contém álcool em sua molécula, demonstraram maior concentração mínima inibitória frente a amostras suínas de *Salmonella choleraesuis* e *S. typhimurium* (PEÑALVER et al., 2005).

O modo de ação dos fenóis contra as bactérias segue o mesmo dos antibióticos sintéticos, com a alteração da membrana celular bacteriana, aumento de sua permeabilidade, resultando em um desequilíbrio aquoso e morte da célula. Entretanto, em contraste aos antibióticos sintéticos, não há evidências de resistência bacteriana ao óleo essencial de orégano (INGRAM, 1997). De forma geral, os mecanismos de resistência bacteriana podem surgir de duas maneiras: mutação cromossômica (que não podem ser transferidas a outras bactérias) ou aquisição de plasmídeos (que podem transferir resistência rapidamente) (BALCÁZAR et al., 2006). Portanto, como o efeito inibitório do orégano na bactéria não é através da transferência de nenhum cromossomo, não há risco de aumento da oposição da bactéria para tais substâncias importantes como penicilina e estreptomicina (TSINAS, 1999)

#### 2.4.2 Propriedades dos óleos essenciais

Um dos modos de ação atribuído aos extratos vegetais nas dietas pode ser o efeito antimicrobiano. Em um estudo *in vitro* realizado por Michiels et al (2007), os óleos essenciais de carvacrol, de timol, de eugenol e de transcinnamaldeído, reduziram em 99,7% o número total das bactérias anaeróbicas em comparação ao grupo controle. O efeito antimicrobiano está relacionado, principalmente, à alteração da permeabilidade e integridade da membrana celular bacteriana (LAMBERT et al., 2001). Existe uma relação entre a estrutura química dos compostos ativos presentes no extrato vegetal e seu efeito antimicrobiano (FARAG et al., 1989) e, geralmente, esse efeito pode ser atribuído à presença de compostos fenólicos (DORMAN; DEANS, 2000). Alguns extratos vegetais apresentam alto poder antimicrobiano sobre diversos patógenos em estudos *in vitro*. Esta também pode ser uma das explicações para os menores valores numéricos de frequência de diarreia no período de 1 a 35 dias, do grupo

de leitões desmamados tratados com dietas contendo extratos vegetais de cravo (com a adição de eugenol), tomilho e orégano (com a adição de carvacrol), observado por Utiyama et al. (2006).

O óleo essencial derivado de plantas do gênero *Origanum* possui atividade antimicrobiana contra bactérias gram positivas e gram negativas (*Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Rhizobium leguminosarum*, *Bacillus subtilis*) (SIVROPOULOU et al., 1996). Além do carvacrol e timol, e seus precursores biossintéticos ( $\gamma$ -terpeno e  $\rho$ -cimeno), outros componentes que estão presentes nos óleos (1,8-cineole, linalol, acetato linalil,  $\alpha$ -terpenol, isoborneol, trans-dihidrocarvone, cis-dihidrocarvone e trans-carveol), exibiram atividade antimicrobiana, justificando a melhor eficiência do óleo total que a dos principais componentes isolados (SIVROPOULOU et al., 1996).

Piva et al. (2002) estudaram os efeitos do carvacrol sobre enterobactérias em fezes de suínos colhidas 20 minutos após o abate e observaram que o nível de enterobactérias foi menor em 24% ( $P < 0,05$ ) no tratamento em que foi adicionado o carvacrol nas amostras de fezes, em relação ao tratamento controle, assim como o volume máximo e a taxa de produção de gases que foram 13% e 21% mais baixos ( $P < 0,05$ ) quando medidos às 8 e 24 horas, respectivamente, após o início da fermentação.

Considerando os experimentos in vitro realizados até o momento, os óleos essenciais possuem um grande potencial para a substituição dos antibióticos como promotores de crescimento (SI et al., 2006). Em compra partida Pedroso et al. (2005) não verificaram diferenças no desempenho de leitões desmamados recebendo extratos vegetais à base de tomilho, cravo e orégano comparados com aqueles que receberam a associação de três antibióticos.

Por outro lado, Moreira et al. (2005) avaliando os parâmetros de atividade antimicrobiana de vários óleos essenciais na sobrevivência e crescimento de linhagens diferentes de *E. coli* O157:H7, verificaram que este microrganismo mostrou baixa susceptibilidade ao orégano, apresentando entre 10mm e 12mm de diâmetro de halo de inibição. As diferenças encontradas com os estudos anteriormente citados podem ser atribuídas à heterogeneidade dos óleos essenciais, muitas vezes composto por misturas complexas de substâncias orgânicas. É importante lembrar que a qualidade e quantidade dos componentes dos óleos essenciais podem variar com o estágio de crescimento, variedade, condições ambientais, fatores ecológicos e outros fatores da planta (AMZALLAG et al., 2005) e que o método de extração também pode alterar a composição do óleo essencial (VÁGI et al., 2005).

Existem vários trabalhos na literatura onde são observadas melhorias na histologia do epitélio intestinal com a utilização de extratos vegetais na dieta. Segundo Oetting et al.

(2006), os leitões desmamados que receberam maiores níveis de inclusão óleo essencial de cravo, tomilho e orégano na dieta, tiveram maior altura de vilosidade e menor profundidade de cripta no jejuno. Utiyama (2006) também constataram os efeitos benéficos dos extratos vegetais sobre o epitélio intestinal de leitões recém desmamados, como o aumento da altura das vilosidades e a relação altura de vilosidade: profundidade de cripta tanto no duodeno quanto no jejuno.

No estudo realizado por Jamroz et al. (2006), frangos alimentados com dieta contendo extratos vegetais de carvacrol e cinnamaldeído tiveram maior a altura da vilosidade em relação ao tratamento controle. Isto ocorreu, provavelmente, devido às propriedades de proteção anti-oxidantes dos extratos de plantas utilizados no experimento. Todos estes resultados encontrados com o uso de extratos vegetais, principalmente o orégano, nas dietas de suínos e aves sugerem que o mesmo estimula a digestão orgânica e microbótica, atua na regulação do metabolismo gastrointestinal, exerce propriedades antibacterianas, reduz o crescimento da flora patogênica intestinal e possui propriedades de proteção das microvilosidades intestinais, responsáveis pela absorção dos alimentos. Estas propriedades estão ligadas com suas atividades anti-oxidantes.

Constituintes químicos com atividade antioxidante (com capacidade de desativar radicais livres), encontrados em altas concentrações em plantas, determinam seu papel na prevenção de várias doenças degenerativas, como câncer e doença de Alzheimer (HU; WILLETT, 2002). Isto ocorre porque acredita-se que estas substâncias funcionam em oposição aos efeitos das espécies reativas de oxigênio (ROS), que são geradas durante o metabolismo celular. Estes fitoquímicos devido ao seu anel fenólico e substituintes hidroxila podem funcionar como antioxidantes efetivos devido a sua habilidade de conter elétrons livres. Sugere-se então que, os antioxidantes fenólicos oriundos de uma dieta rica em tais compostos podem neutralizar os radicais livres nocivos e então inibir suas reações oxidativas com moléculas biológicas vitais, prevenindo o desenvolvimento de doenças (VATTEM et al., 2005).

Com efeito, Capecka et al. (2005) compararam a atividade antioxidante de algumas ervas após a colheita e após a secagem. A atividade antioxidante do orégano expressa através da inibição da peroxidação do ácido linoléico e estabilização de radical livre (2,2-difenil-1-picril-hidrazila - DPPH) não sofreu significativo decréscimo após a secagem da erva. Atribui-se tal efeito principalmente à riqueza desta erva em ácido rosmarínico, um composto que possui quatro grupos hidroxila em sua molécula e, por esta razão, possui alto potencial de estabilização de radicais livres.

Há algum tempo, foi constatado que os flavonóides e os ácidos fenólicos (encontrados em diversas plantas) protegem alimentos, células e tecidos contra o efeito deletério da reação de oxidação. O comprovado poder antioxidante dos flavonóides redundam em diversos efeitos benéficos no organismo. Propriedades relacionadas a estas substâncias, como antimicrobiana, anti-mutagênica, anti-cancerígena, anti-inflamatória, anti-viral, antialérgica, entre outras, foram observadas em diversas pesquisas *in vitro* e *in vivo* (NARAYANA, 2001). Além das atividades indicadas, os extratos vegetais podem ainda atuar como antioxidantes, imunostimulantes, adstringentes, podendo atuar em sinergismo para resultar uma melhora da produtividade dos animais (MILTENBURG, 2000). O alecrim (*Rosmarinus officinalis*) é considerado uma das ervas mais potentes como antioxidantes. (VELLOSO; PEGLOW, 2003). No trabalho realizado por Lopez-bote et al (1995) apud Oetting (2005), a inclusão de uma combinação de óleos essenciais de alecrim e sálvia (*Salvia officinalis*) na dieta de pintos aumentou a estabilidade oxidativa dos cortes de coxa e peito. Desta forma, é possível sugerir que a inclusão de óleos essenciais diretamente na dieta de animais, podem assim, expressar a atividade antioxidante nos tecidos vivos, protegendo os animais de agentes oxidantes. Entretanto, são necessários mais estudos para comprovar o efeito antioxidante dos óleos essenciais, pois estes podem trazer efeitos benéficos para o desempenho do animal e para a indústria processadora de carnes.

Walter e Bilkei (2004) estudaram os efeitos da adição de um composto comercial de orégano sobre o desempenho e imunidade de suínos nas fases de crescimento e terminação e observaram um aumento no ganho diário de peso e melhora na conversão alimentar dos suínos tratados, assim como na imunidade não específica.

Um recente estudo realizado com suínos sugeriu uma melhoria na reprodução, pois, a adição de folhas de orégano dessecadas à dieta de fêmeas suínas em pré-parição e em fase de lactação reduziu as taxas de mortalidade anual de neonatos, diminuiu a taxa de descartes de fêmeas suínas por problemas de locomoção, torção de órgãos abdominais e falhas cardíacas durante a lactação, e aumentou o número de animais nascidos vivos por ninhada, quando comparados com aqueles não suplementados com esta planta (ALLAN; BILKEI, 2005). Além desses efeitos, houve um aumento significativo na produção de leite pelas leitoas (KHAJARERN et al., 2002).

## 5 CONCLUSÕES

Nas condições que foi realizado este experimento e neste protocolo experimental, os resultados do presente trabalho indicam que:

O uso de óleos essenciais, nas doses de  $2\text{mL kg}^{-1}$ , sob forma de solução de 5% de óleo essencial de orégano (60% de cravacrol e 15% timol ) e 2% de óleo essencial de alecrim, administrados via oral para leitões entre o zero (primeiro) e o oitavo dias de vida, permite concluir que o antibiótico enrofloxacina pode ser totalmente substituído por mescla de óleos essenciais no tratamento das diarreias neonatais dos leitões.

Os resultados alcançados com uso de óleos essenciais, nas doses de  $1\text{ml kg}^{-1}$ , administradas via oral para leitões entre o primeiro e o terceiro dias de vida, permitem concluir que os óleos essenciais de orégano e alecrim não previnem as diarreias neonatais dos leitões.

Considerando que os resultados encontrados são preliminares e que são poucos os trabalhos realizados com óleos essenciais, vários estudos são necessários para determinação da possível eficácia, dos níveis ideais de inclusão e das melhores combinações dessas substâncias, tendo em vista a possibilidade de servirem como alternativas aos antibióticos utilizados em potencial tratamento das diarreias neonatais em leitões.

## 6 REFERÊNCIA

ABIPECS - Associação Brasileira da Indústria Produtora e Exportadora de Carne Suína. Disponível em:<[http:// www.abipecs.org.br](http://www.abipecs.org.br)>. Acessado em: 20 jun. de 2009.

ABRAHÃO, F. A. A, et al. Causas de mortalidade de leitões neonatos em sistema intensivo de produção de suínos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 41, n. 2, p. 86-91, abr./jun 2004.

ALLAN, P.; BILKEI, G. Oregano improves reproductive performance of sows. **Theriogenology**, Florida, v. 63, n. 3, p. 716-721, Feb. 2005.

ALFIERI, A. A. et al. Aspectos epidemiológicos da rotavirose na região sudoeste do estado do Paraná. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS, 7<sup>o</sup>. 1995, Blumenau. **Anais...**Blumenau: ABRAVES, 1995. p. 91.

AMZALLAG, G. N. et al. Soil microvariations as a source of variability in the wild: the case of secondary metabolism in *Origanum dayi* Post. **Journal of Chemical Ecology**, Netherlands, v. 31, n. 6, p. 1235-1254, May. 2005.

ANAMI, M. R. et al. Desenvolvimento e avaliação de uma bacterina contra colibacilose em Suínos, Iniciação Científica **CESUMAR**, Londrina, v. 10, n. 2, p 135-140, jul./dez. 2008.

BACCARO, R. M. et al. Resistência antimicrobiana de amostras de *Escherichia coli* isoladas de fezes de leitões com diarreia. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 69, n. 2, p. 15-18, abr./jun. 2002.

BALCÁZAR, J. L. et al. Review - The role of probiotics in aquaculture. **Veterinary Microbiology**, Iowa, v. 114, n. 3-4, p. 173-186, May. 2006.

BAMPIDIS, V. A. et al. Effect of dietary dried oregano leaves supplementation on performance and carcass characteristics of growing lambs. **Animal Feed Science and Technology**, New Jour, v. 121, n. 3-4, p. 1-11, June. 2005.

BARCELLOS, D. E. S. N.; SOBESTIANSKY, J.; DRIEMEIER, D. Classicación de Consistencia de las Heces. In: \_\_\_\_\_ **Atlas de Patología y Clínica Porcina**. Goiânia: Gráfica Art 3, 2005. p. 192.

BORTOLOZZO, P. F.; WENTZ, I. Síndrome da disgalactia pós-parto na porca: uma visão atual do problema. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 35, n. 2, p. 157-164, mar. 2007 (supl).

BOROWSKI, S. M. et al. Sensibilidade a antimicrobianos de amostras de *Escherichia coli* isoladas de suínos apresentando diarreia no período pós-desmame. **Arquivos da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, v. 22, n. 1, p. 24-30, jan. 1994.

BURT, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods-a review. **Internacional Journal of Food Microbiology**, Iowa, v. 94, n. 3, p. 223-253, Aug. 2004.

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

BRITO, B. G., et al. Etiologia da diarreia de leitões lactantes em granjas suínolas do sudoeste do Paraná. **Semina**, Londrina, v. 16, n. 1, p. 7-13, jul./dez. 1995.

BROWN, C.; BAKER, D. C.; BARKER, I. K.. **Alimentary System**. In: Maxie, M. G. Pathology of Domestic Animals, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007, p. 3-296.

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

CALDERARO, F. F. et al. Frequência de agentes causadores de enterites em leitões lactentes provenientes de sistemas de produção de suínos do estado de São Paulo. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 68, n. 1, p. 29-34, jan./jun. 2001.

CAPECKA, E.; MARECZEK, A.; LEJA, M. Antioxidant activity of fresh and dry herbs of some *Lamiaceae species*. **Food Chemistry**, London, v. 93, n. 2, p. 1-4, Nov. 2005.

CHAE, C. et al. Prevalence of porcine epidemic diarrhea virus and transmissible gastroenteritis virus infection in Korean pigs. **Veterinary Record**, London, v.147, n. 21, p. 606-608, Nov. 2000.

COSTA, M. M. et al. Caracterização epidemiológica, molecular e perfil de resistência aos antimicrobianos de *Escherichia coli* isoladas de criatórios suínos do sul do Brasil. **Revista Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 1, p. 5-8, jan./mar. 2006.

CUNHA, JUNIOR., A.; SCHEUERMANN, G. N. Perspectivas para a utilização de produtos de origem vegetal como aditivos alternativos na alimentação de aves, 2005 Disponível em: [http://www.engormix.com/perspectivas\\_a\\_utilizacao\\_produtos\\_p\\_artigos\\_16\\_AVG.htm](http://www.engormix.com/perspectivas_a_utilizacao_produtos_p_artigos_16_AVG.htm). Acesso em: 24 jun. de 2006.

DEMATTÊ, L. C. F. **Aditivos em dietas de frangos de corte criados em sistema alternativo**. 2004. 86 p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de São Paulo – UNESP, Botucatu.

DEWEY, C. E. et al. Herd and litter-level factors associated with the incidence of diarrhea morbidity and mortality in piglets 4-14 days of age. **Journal of Swine Health and Production**, Nebraska, v. 3, n. 3, p. 21-28, May/June, 1995.

DAMÁSIO FILHO, L. C. D.; MENDES, C. M. I. Viabilidade técnica e econômica na criação alternativa de frangos. In: Conferencia APINCO de ciência e tecnologia avícola, 2. Campinas, 2001. **Anais....** Campinas: FACTA, 2001, p . 255-266.

DORMAN, H. J. D.; DEANS, S. G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. **Journal of Applied Microbiology**, Oxford, v .88, n. 2, p. 308-316, Oct. 2000.

DRIESEN, S. J.; CARLAND, P. G.; FAHY, V. A. Studies of preweaning piglet diarrhoea. **Australian Veterinary Journal**. Brunswick, v. 70, n. 7, p. 259-262, Jul. 1993.

FAIRBROTHER, J. M. **Escherichia coli Infections**. In: STRAW, B. E.; et al. Diseases of Swine. 9<sup>th</sup> ed., Ames: Iowa State University Press, 2006, p. 639-674.

FAO. **FOOD AGRICULTURE ORGANIZATION**. Disponível em: <http://www.apps.fao.org/page/collections?subset=agriculture>. Acesso em: 20 jun. de 2009.



FARAG, R. S. et al. Antimicrobial activity of some egyptian spice essential oils. **Journal of Food Protection**, Iowa, v. 52, n. 9, p. 665-667, Sept. 1989.

FERKET, P.; SANTOS, JUNIOR., A. A. Efeito da nutrição sobre a saúde intestinal e colonização por patógenos. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO ALLTECH, 2., 2005, Curitiba. **Anais...** Curitiba: Malaguido e Prieto, 2005. p. 40-57.

FIREMAN, F. A. T.; SIEWERDT, F., Efeito sazonal sobre a natimortalidade e mortalidade de leitões até 21 dias de idade. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 27, n. 3, p. 479-483, 1997.

FITZGERALD, G. R. et al. Diarrhea in young pigs: Comparing the incidence of the five most common infectious agents. **Journal of Veterinary Medicine**. Berlim, v. 38, p. 80-86, Jan. 1988.

FULLER, R. Probiotics in man and animals. **Journal of Applied Bacteriology**, Oxford, v. 66, p. 356-378, 1989.

FLICKINGER, E. A.; FAHEY JUNIOR., G. C. Pet food and feed applications of inulin, oligofructose and other oligosaccharides. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 87, n. 5, p. S297-S300, Jan. 2002, suppl.2.

GIBSON, G. R.; ROBERFROID, M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. **Journal of Nutrition**, Philadelphia v. 125, n. 6, p. 1401-1412, Dec. 1995.

GÓMEZ, M.S.C. **Development of gut microbiota in the pig: modulation of bacterial communities by different feeding strategies**. 2006. 242 p. Tese (Doutorado em Produção Animal) - Universitat Autònoma de Bellaterra, Barcelona.

GUENTHER, E. **The Essential Oils**. D. Van Nostrand, New York. v.1 , p.81, 1948.

GUO, M. et al. Comparative pathogenesis of tissue culture-adapted and wild-type Cowden porcine calicivirus (PEC) in gnotobiotic pigs and induction of diarrhea by intravenous inoculation of wild-type PEC. **Journal of Virology**, Washington, v. 75, n. 19, p. 9239-9251, Oct. 2001.

HERNANDÉZ, F. et al. Influence of two plant extracts on broilers performance, digestibility and digestive organ size. **Poultry Science**, Champaign, v. 83, n. 2, p. 169-174, Feb. 2004.

HOLLAND, R. E. Some infectious causes of diarrhea in young farm animals. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 3, n. 4, p. 345-375, Oct. 1990.

HU, F. B.; WILLETT, W. C. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. **Journal of American Medical Association**. Washington, v. 288, n. 20, p. 2569-2578, Nov. 2002.

INGRAM, C. **The cure en the cupboard, (How to use Oregano for better health)**. Publisher: Knowledge House, Illinois. 1997, p. 21-58.

JAMROZ, D. et al. Influence of diet type on the inclusion of plant origin active substances on morphological and histochemical characteristics of the stomach and jejunum walls in chicken. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, Berlin, v. 90, n. 5-6, p. 255-268, Mar. 2006.

KALEMBA, D.; KUNICKA, A. Antibacterial and antifungal properties of essential oils. **Current Medicinal Chemistry**, Schiphol, v. 10, n. 10, p. 813-829, May, 2003.

KAMEL, C. A novel look at a classic approach of plant extracts. **Feed Mix**, Doetinchen, v. 9, n. 2, p. 19-24, Feb. 2000.

KATSUDA, K et al. Frequency of enteropathogen detection in suckling and weaned pigs with diarrhea in Japan. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Columbia, v. 18, n. 4, p. 350-354, Mar. 2006.

KHAJARERN, J.; KHAJARERN, S. The efficacy of Origanum essential oils in sow feed. **International Pig Topics**, Driffield, v.17, n.17, p. 1-17, Jan. 2002.

KIERSZENBAUM, A. L. **Sistema digestório inferior**. In: \_\_\_\_\_ *Histologia e Biologia Celular: Uma Introdução à Patologia*. Rio de Janeiro:Saunders Elsevier, 2004, p. 449-474.

KOHLERT, C. et al. Bioavailability and pharmacokinetics of natural volatile terpenes in animal and humans. **Planta Medica**, v. 66, p. 495-505, 2000.

LAMBERT, R. J. W. et al. A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. **Journal of Applied Microbiology**, Oxford, v. 91, n. 3, p. 453-462, Sept. 2001.

LANGHOUT, P. New additives for broiler chickens. **Feed Mix**, Doetinchen, v. 18, n. 6, p. 24-27, Sept. 2000.

LESER, T. D. et al. Culture-independent analysis of gut bacteria: the pig gastrointestinal tract microbiota revisited. **Applied and Environmental Microbiology**, Washington, v. 68, n. 2, p. 673-690, Feb. 2002.

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

MARTINS, E. R. et al. **Plantas Medicinais**. 5. ed. Viçosa: UFV, 2003. 220 p.

MICHIELS, J. et al In vitro dose–response of carvacrol, thymol, eugenol and trans-cinnamaldehyde and interaction of combinations for the antimicrobial activity against the pig gut flora. **Livestock Science**, Denmark, v. 109, n. 1-3, p. 157-160, May, 2007.

MILTENBURG, G. Extratos herbais como substitutos de antimicrobianos na alimentação animal. In: SIMPÓSIO SOBRE ADITIVOS ALTERNATIVOS NA NUTRIÇÃO ANIMAL, 2000, Campinas. **Anais...** Campinas: CBNA, 2000. p. 87-107.

MINISTERIO DA AGRICULTURA, Normativa nº 11, assinada no dia 24 de novembro de 2004 e publicada no dia 25 de novembro de 2004. MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br>>. Acesso em: 10 de Jun de 2007.

MELLOR, S. Herbs and spices promote health and growth. **Pig Progress**, Doetinchen, v. 16, n. 4, Feb. 2000.

MOREIRA, M. R. et al. Inhibitory parameters of essential oils to reduce a foodborne pathogen. **Lebensmittel-Wissenschaft & Technology**, London, v. 38, n. 5, p. 565–570, Aug. 2005.

MORÉS, N.; MORENO, M. A. Bacterioses. In: SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. **Doenças dos suínos**. Goiânia: Cânone editorial, 2007, p. 7 –116.

NARAYANA, K. Bioflavonoids classification, pharmacological, biochemical effects and therapeutic potencial. **Indian Journal of Pharmacology**, Gupta, v. 33, n. 1, p. 2-16, Jan. 2001.

NETO, P. J. O problema do uso inadequado de antibióticos na produção de suínos. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 35, n. 3, p. 199-207, jun. 2007,

NISHI, S. M. et al. Parasitas intestinais em suínos confinados nos estados de São Paulo e Minas Gerais. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 67, n. 2, p. 199-203, jun./dez. 2000.

OETTING, L. L. **Extratos vegetais como promotores do crescimento de leitões recém-desmamados**. 2005, 89 p, Tese (Doutorado – Produção Animal), Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Piracicaba.

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

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

PEDROSO, A. A. et al, Variabilidade Espacial da Comunidade Bacteriana Intestinal de Suínos Suplementados com Antibióticos ou Extratos Herbais. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 34, n. 4, p. 1225-1233, jan. 2005.

PENZ JUNIOR, A. M. P.; EBERT, A. R. **Fatores nutricionais que influenciam o peso e uniformidade dos leitões ao nascimento**, 2005. Disponível em: <[http://www.cnpsa.embrapa.br/abrades/pdf/Palestras2001/Antonio\\_Mario\\_Penz.pdf](http://www.cnpsa.embrapa.br/abrades/pdf/Palestras2001/Antonio_Mario_Penz.pdf)>. Acesso em: 20 jan. 2009.

PEÑALVER, P. et al. Antimicrobial activity of five essential oils against origin strains of the Enterobacteriaceae family. **Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica**, Copenhagen, v. 113, n.1 p. 1-6, Jan. 2005.

PIVA, A. et al. High dose of carvacrol, and not oregano, controls swine cecal fermentation. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 80, n. 1, p. 395, Feb. 2002.

PIVA, G.; ROSSI, F. Possible alternatives to the use of antibiotics as growth promoters. **New Additives**, 1999. Disponível em: <<http://ressources.ciheam.org/om/pdf/c37/99600009.pdf>>. Acesso em: 08 jun. de 2009.

SI, W. et al. Antimicrobial activity of essential oils and structurally related synthetic food additives towards selected pathogenic and beneficial gut bacteria. **Journal of Applied Microbiology**, Oxford, v. 100, n. 2, p. 296-305, Sept. 2006.

SILVA, C .A. Equilíbrio intestinal e vantagens na economia nutricional. In: ENCONTRO TÉCNICO SCHERING-PLOUGH DE EFICIÊNCIA ALIMENTAR E PROMOÇÃO DO CRESCIMENTO, 2006, Chapecó. **Anais...** Chapecó: Schering-Plough, 2006.p. 20-24. (CD-ROM).

SILVA, E. N. Antibióticos intestinais naturais: bacteriocinas. In: SIMPÓSIO SOBRE ADITIVOS ALTERNATIVOS NA NUTRIÇÃO ANIMAL, Campinas, 2000. **Anais...** Campinas: IAC, 2000. p. 15-24.

SIMÕES, C. M. O.; SPITZER, V. Óleos voláteis. In: SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre: UFRGS, 1999. cap. 18, p. 387-416.

SIVROPOULOU, A. et al.. Antimicrobial and Cytotoxic Activities of Origanum Essential Oils. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. Washington ,v. 44, n. 5, p. 1202 – 1205, Feb. 1996.

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

SCHEUERMANN, N. G.; CUNHA JUNIOR, A. Perspectivas para a utilização de produtos de origem vegetal como aditivos alternativos na alimentação de aves. In: FORUM INTERNACIONAL DE AVICULTURA 1, **Anais...** AVE EXPO AMÉRICAS 2005. Disponível em: <<http://www.engormix.com/perspectivasutilizacaooprodutospartigos16AVG.htm-49k>>. Acessado em: 05 de Junho de 2009.

TREVISOL , I. M.; ROEHE , P. M. Presença de picobirnavirus em fezes normais e diarréicas de leitões de maternidade, Goiânia, 1993. **Anais...** Goiânia: ABRAVES, 1993, p. 77.

TROMBETTA, D. et al. Mechanisms of antibacterial action of three monoterpenes. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Bethesda, v.49, n.6, p.2474-2478, June, 2005.

TSINAS, A.C. The art of oregano. **Grain Feed & Milling Technology**. Reino Unido, v. 1, n. 1, p. 25-26, Oct. 1999.

UTIYAMA, C. E. et al. Efeitos de antimicrobianos, prebióticos, probióticos e extratos vegetais sobre a microbiota intestinal, a frequência de diarreia e o desempenho de leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 35, n. 6, p. 2359-2367, jan. 2006.

VÁGI, E. et al. Phenolic and tripterpenoid antioxidant from *Origanum majorana* herb and extracts obtained with different solvents. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, v. 53, n. 7, p. 17-21, Feb. 2005.

VAN BEER-SCHUREURS, H. M. G. et al. Weaning and the weaning diet influence the villous height and crypt depth in the small intestine of pigs and alter the concentrations of short-chain fatty acids in the large intestine and blood. **Journal of Nutrition**, Philadelphia v. 128, n. 1-3, p. 947-953, Jan. 1998.

VAN DE BRAAK, S. A. A. J.; LEIJTEN, G. C. J. **Essential Oils and Oleoresins: A Survey in the Netherlands and other Major Markets in the European Union**. CBI, Centre for the Promotion of Imports from Developing Countries, Rotterdam, p. 116, 1999.

VASSALO, M. et al. Probióticos para leitões dos 10 aos 30 Kg de peso vivo. **Revista da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 26, n. 1, p. 131-138, Jan. 1997.

VATTEM, D. A.; RANDHIR, R.; SHETTY, K. Cranberry phenolics-mediated antioxidant enzyme response in oxidatively stressed porcine muscle. **Process Biochemistry**, London, v. 40, n. 5, p. 2225-2238, May, 2005.

VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura?. **Química Nova**, maio/jun., v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005.

VELLOSO, C. C.; PEGLOW, K. **Plantas medicinais**. 4 ed. Porto Alegre: EMATER/RS-ASCAR, 2003.

VIEIRA, R. P.; VIEIRA, H. P.; MADEC, F. Prevenção do síndrome da diarreia branca em suínos explorados intensivamente, através da utilização do conceito de fatores de risco. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, Lisboa, v. 84, n. 491, p.179-188, fev. 1989.

VRBANAC, I. et al. Prewaning losses of piglets on a state farm in Bosnia and Herzegovina. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, v. 24, n. 4, p. 23-30, Sept. 1995.

WALTER ,B. M.; BILKEI, G. Immunostimulatory effect of dietary oregano etheric oils on lymphocytes from growth-retarded, low-weight growing-finishing pigs and productivity. **Tijdschr Diergeneeskd.** Switzerland, v. 129, n. 6, p. 178-181, Mar. 2004.

WIELER, H. L. et al. Prevalence of enteropathogens in suckling and weaned piglets with diarrhoea in southern Germany. **Journal of Veterinary Medicine, Série B**, v. 48, p.151-159, 2001.

WILSON, K. A. Diagnostic approach to enteric diseases of swine. **Journal of Swine Health and Production**, Worthington, v. 8, n. 5, p. 235 – 236, Out. 2000.

WILSON, K. A. Diagnostic approach to enteric diseases of swine. **Journal of Swine and Production**, Worthington, v. 3, n. 1, p. 99-104, Sept. 1995.

WITTUM, T. E. et al. Herd and litter- level factors associated with the incidence of diarrhea morbidity and mortality in piglets 1- 3 days of age. **Journal of Swine Health Production**, Worthington, v. 3, n. 3, p. 99-104, May/June 1995.

YAEGER, M. J.; FUNK, N. ; HOFFMAN, L. A. A survey of agents associated with neonatal diarrhea in Iowa swine including *Clostridium difficile* and porcine reproductive and respiratory syndrome virus. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, Columbia, v. 14, n. 4, p. 281-287, Jul. 2002.