

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE AGRONOMIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

**UTILIZAÇÃO DE ADITIVOS FITOGÊNICOS NA ALIMENTAÇÃO DE SUÍNOS:
UMA META-ANÁLISE SOBRE DESEMPENHO PRODUTIVO**

NATHALIA DE OLIVEIRA TELES CA CAMARGO
Zootecnista / UFPEL

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do Grau de Mestre em
Zootecnia, na Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
Área de concentração: Produção animal.

**PORTO ALEGRE
2021**

CIP - Catalogação na Publicação

Camargo, Nathalia de Oliveira Telesca
UTILIZAÇÃO DE ADITIVOS FITOGÊNICOS NA ALIMENTAÇÃO
DE SUÍNOS: UMA META-ANÁLISE SOBRE DESEMPENHO PRODUTIVO
/ Nathalia de Oliveira Telesca Camargo. -- 2021.
71 f.
Orientadora: Ines Andretta.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Agronomia, Programa de
Pós-Graduação em Zootecnia, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Nutrição animal. 2. Suinocultura. 3. Aditivos
fitogênicos. 4. Produção animal. 5. Abordagem
meta-analítica. I. Andretta, Ines, orient. II.
Título.

Nathalia de Oliveira Telesca Camargo
Zootecnista

DISSERTAÇÃO

Submetida como parte dos requisitos
para obtenção do Grau de

MESTRE EM ZOOTECNIA

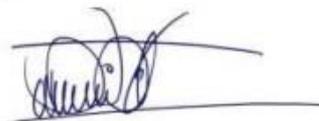
Programa de Pós-Graduação em Zootecnia
Faculdade de Agronomia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Porto Alegre (RS), Brasil

Aprovada em: 24.03.2021
Pela Banca Examinadora

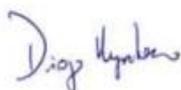
Homologado em: 05/05/2021
Por



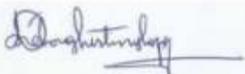
INES ANDRETTA
PPG Zootecnia/UFRGS
Orientadora



DANILO PEDRO STREIT JR.
Coordenador do Programa de
Pós-Graduação em Zootecnia



Diogo Magnabosco
UFRGS



Denora Cristina Nicnelle Lopes
UFPEL



Cheila Roberta Lehnen
UEPG



CARLOS ALBERTO BISSANI
Diretor da Faculdade de Agronomia

AGRADECIMENTOS

À minha mãe Rejane, por ser meu porto seguro e se fazer presente em todos os momentos, tanto os de felicidade quanto os de tristeza, me amparando e incentivando a dar o melhor de mim. Obrigada por ser meu exemplo. Eu te amo demais!

Ao meu avô, Ary José Telesca (*in memoriam*), por ser meu exemplo de homem, de honestidade e perseverança. Sigo firme e forte, para sempre te dar orgulho de teres dito a vida toda “Essa é minha neta!”. Eu te amo demais e sinto muita falta de nós dois juntos. Obrigada por tudo vô! Este título de mestre é pra ti!

Ao meu padrasto Paulo, que posso chamar de pai, pelo carinho, zelo e apoio, em todas as minhas decisões. Obrigada por ser um dos meus maiores incentivadores.

Agradeço aos meus colegas e amigos pós-graduandos pelo aprendizado e amizade, e aos estagiários do Laboratório de Ensino Zootécnico, que diariamente me ensinaram a ser paciente e prestativa, prezando sempre pela boa convivência. Muito obrigada a todos do LEZO, pois cada um de vocês contribuiu, do seu jeito, para me transformar na pessoa que sou hoje.

À minha orientadora, Ines Andretta, que sempre foi maravilhosa, de verdade, e a qual eu agradeço demais por ter sido mais um exemplo profissional para seguir. Sou muito grata por ter trabalhado contigo, pois me ensinaste muito além do nosso trabalho, ensinaste paciência, generosidade, dedicação, compreensão, carinho e como se virar em trinta para conseguir dar conta de tudo. Prof, eu não poderia ter tido uma orientadora melhor ao meu lado! Muito obrigada por tudo!

Agradeço a todos que de alguma forma contribuíram para meu crescimento pessoal e profissional durante este período de mestrado e da elaboração desta dissertação.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

UTILIZAÇÃO DE ADITIVOS FITOGÊNICOS NA ALIMENTAÇÃO DE SUÍNOS: UMA META-ANÁLISE SOBRE DESEMPENHO PRODUTIVO ¹

Autora: Nathalia de Oliveira Telesca Camargo

Orientadora: Ines Andretta

Objetivou-se, com o presente trabalho, realizar uma revisão sistemática, aliada a uma meta-análise, acerca da utilização de aditivos fitogênicos na alimentação de suínos nas fases de creche, crescimento e terminação. A pesquisa dos estudos foi realizada com palavras-chaves em inglês, nos buscadores de referências PubMed, Scopus e Web of Science. Após, uma base de dados foi criada, contendo todas as informações relevantes disponíveis nos estudos. Os estudos selecionados apresentavam comparações entre variáveis de desempenho de animais alimentados com dietas controle (com ou sem antimicrobiano) e dietas contendo aditivos fitogênicos. A meta-análise foi realizada seguindo três análises sequenciais: gráfica, correlação e variância-covariância. A base de dados foi composta por 104 estudos publicados no espaço temporal de 1990 até 2019, incluindo um total de 21.177 suínos. Uma grande variedade de substâncias foi testada nos estudos selecionados, principalmente porque a maioria deles foi desenvolvida com misturas de fitogênicos. Os aditivos fitogênicos mais avaliados isoladamente foram orégano e alho. Porém, o uso destes não apresentou efeito sobre as variáveis de desempenho analisadas quando comparados com os tratamentos controle (com e/ou sem APC). Uma redução linear ($P < 0,01$) no efeito dos aditivos fitogênicos sobre o ganho de peso e eficiência alimentar foi observada quando o consumo de lisina foi positivo em relação à sua exigência. Em outras palavras, foi possível notar que os fitogênicos têm maior efeito quando as exigências de lisina não são atendidas nos experimentos. Outras limitações metodológicas foram listadas, em especial sobre a falta de detalhes importantes sobre a metodologia, falta de tratamentos no delineamento e poucos estudos com desafios sanitários. Em síntese, torna-se indispensável a realização de mais estudos que testem o efeito sinérgico dos fitogênicos (delineamentos com formas isoladas e associadas dos aditivos) e que possam avaliar também o efeito dose-resposta das substâncias adicionadas no desempenho dos suínos.

¹ Dissertação de mestrado em Zootecnia – Produção Animal, Faculdade de Agronomia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil (71 páginas) Março, 2021.

Palavras-chave: Antimicrobianos; Extratos herbais; Leitões; Nutrição; Promotor de crescimento; Revisão sistemática.

USE OF PHYTOGENIC ADDITIVES IN PIGS FEED: A META-ANALYSIS ON PRODUCTIVE PERFORMANCE²

Author: Nathalia de Oliveira Telesca Camargo

Supervisor: Ines Andretta

The present study aimed to evaluate the use of dietary phytogetic additives for pigs (nursery, growing and finishing phases) through a systematic review, combined with a meta-analysis. The search of the studies was carried out with keywords in English, using the PubMed, Scopus, and Web of Science reference search engines. Afterwards, a database was created, containing all relevant information available in the studies. The selected studies showed comparisons between performance variables of animals fed control diets (with or without antimicrobial) and diets containing phytogetic additives. The meta-analysis was carried out following three sequential analyzes: graphical, correlation and variance-covariance. The database was composed of 104 studies published from 1990 to 2019, including a total of 21,177 pigs. A wide variety of substances were tested in the selected studies, mainly because most of them were developed with blends. The phytogetic additives most evaluated in an individual form were oregano and garlic. However, both had no effect on the performance variables analyzed when compared to the control treatments (with and / or without APC). A linear reduction ($P < 0.01$) in the effect of phytogetic additives on weight gain and feed efficiency was observed when the consumption of lysine was positive in relation to its requirement. In other words, it was possible to notice that phytoGENICS had a greater effect when the lysine requirements were not met by the diets used in the trials. Other methodological limitations were listed, in particular about the lack of important details about the methodology, lack of treatments in the design, and few studies with health challenges. In summary, it is essential to carry out more studies in this field, but next trials should test the synergistical effect of phytoGENICS (designs including isolation and combined supplementation) and may also address the dose-response effect of the substances in pig performance.

Keywords: Antimicrobials; Growing promoter; Herbal extracts; Nutrition; Piglets; Systematic review.

² Master of Science dissertation in Animal Science, Faculdade de Agronomia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil. (71 pages) March, 2021.

SUMÁRIO

CAPÍTULO I	10
Introdução	11
1. Revisão Bibliográfica	13
2. Objetivos	21
CAPÍTULO II	22
Abstract	23
Introduction	25
Material and Methods	27
Results	31
Discussion	35
References	40
Tables	42
Figures	53
Annex 1	59
CAPÍTULO III	65
3. Considerações Finais	66
4. Referências	67

RELAÇÃO DE TABELAS

CAPÍTULO II	Pg
Table 1. Characterization of one hundred and four articles on phytochemicals in pig production in the nursery, growing and finishing phases, between the years 1990 to 2019-----	42
Table 2. Scores for each scientific criteria of articles selected with blends of phytochemicals-----	45
Table 3. Scores for each scientific criteria of articles selected with oregano-----	47
Table 4. Scores for each scientific criteria of articles selected with garlic-----	48
Table 5. Performance results (means \pm standard deviation) of pigs fed diets supplemented with additives containing oregano compared to control diets without growth promoter antibiotics-----	49
Table 6. Performance results (means \pm standard deviation) of pigs fed diets supplemented with additives containing oregano compared to control diets with growth promoter antibiotics-----	50
Table 7. Performance results (means \pm standard deviation) of pigs fed diets supplemented with additives containing garlic compared to control diets without growth promoter antibiotics-----	51
Table 8. Performance results (means \pm standard deviation) of pigs fed diets supplemented with additives containing garlic compared to control diets with growth promoter antibiotics-----	52

RELAÇÃO DE FIGURAS

CAPÍTULO I	Pg
Figura 1. Características de extratos vegetais e seus derivados na produção animal-----	17
CAPÍTULO II	
Figure 1. Prisma flow diagram describing the study selection process for the database focusing on the effect of phytogenic feed additive on pig performance-----	53
Figure 2. Average daily weight gain (ADFI) variation (Δ) between treatments supplemented with phytogenic feed additives relativized to the respective control treatment in the database-----	54
Figure 3. Gain to feed (G:F) variation (Δ) between treatments supplemented with phytogenic feed additives relativized to the respective control treatment in the database-----	55
Figure 4. Average daily weight gain (ADG) variation (Δ) between treatments supplemented with phytogenic feed additives relativized to the respective control treatment in the database-----	56
Figure 5. Interaction between the percentage of digestible lysine requirement met by the diets (Δ LysIntToReq) and the effect of phytogenic additives on weight gain (Δ G) of pigs-----	57
Figure 6. Interaction between the percentage of digestible lysine requirement met by the diets (Δ LysIntToReq) and the effect of phytogenic additives on feed efficiency (Δ G:F) of pigs-----	58

RELAÇÃO DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ADG – Average Daily Gain

ADFI – Average Daily Feed Intake

AGP – Antibiotic Growth Promoters

APC – Antibióticos Promotores de Crescimento

CA – Conversão Alimentar

BW – Body Weight

FCR – Feed Conversion Ratio

FI – Feed Intake

G:F – Gain to Feed

WG – Weight Gain

CAPÍTULO I

INTRODUÇÃO

A produção de suínos visa um produto final de qualidade, obtido através de uma alimentação balanceada dos animais aliado a um custo de produção reduzido. Embora o principal objetivo dos sistemas de produção animal seja a maximização da produtividade, estes mercados estão cada vez mais atentos às novas demandas dos consumidores, principalmente aquelas relacionadas com bem-estar animal e rastreabilidade, que tornem possível saber como os animais foram criados e alimentados.

Um dos temas centrais dos debates recentes na produção animal são os antibióticos promotores de crescimento (APC), que são produtos registrados pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), largamente utilizados na produção animal, principalmente com a finalidade de melhorar o desempenho zootécnico. Somente na década de 1990, a utilização destes agentes antimicrobianos foi enfatizada como uma séria ameaça à saúde humana, devido à preocupação crescente da população sobre a questão da resistência a estes agentes, levando à proibição da maior parte da alimentação animal com APC na União Europeia (U.E.) em 1999, e a proibição total da utilização destes compostos na alimentação de bovinos, em janeiro de 2006, também na U.E. (Regulamento (CE) n.º 1831/2003). Nas últimas décadas, seu uso tem sido ainda mais questionado por conta do possível risco a saúde humana, culminando com a proibição de alguns compostos ou a proibição completa em diversos países (RIZZO et al., 2010). No Brasil, de acordo com a Instrução Normativa nº 1, de 13 de janeiro de 2020, ficam proibidos, em todo território nacional, a importação, a fabricação, a comercialização e o uso de aditivos melhoradores de desempenho que contenham os antimicrobianos tilosina, lincomicina e tiamulina, classificados como importantes na medicina humana (BRASIL, 2020).

O tema está sendo tratado no contexto mundial respeitando-se a abordagem de saúde única, trabalhando em conjunto a saúde humana, animal e ambiental. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a restrição completa de todas as classes de antimicrobianos importantes na medicina humana para uso na promoção do crescimento de animais que produzem alimentos (BRASIL, 2020). Neste contexto, o setor de produção animal está buscando alternativas diferentes que promovam o crescimento, mantenham a sanidade dos animais e, principalmente, gerem um produto final de qualidade e sem resíduo, substituindo o uso dos APC. Dentre algumas

dessas alternativas estão os probióticos, prebióticos, simbióticos, enzimas, acidificantes e aditivos fitogênicos. Estes, modificam, por estímulo, a biota natural ou inibem por maior competitividade, de uma maneira menos agressiva, a biota intestinal patogênica, promovendo um melhor equilíbrio do meio gastrointestinal e favorecendo a absorção dos nutrientes (KOIYAMA, 2012).

Os compostos chamados aditivos fitogênicos são substâncias derivadas de plantas (como extratos herbais, especiarias e óleos essenciais/funcionais) que podem ser utilizados na alimentação de suínos como alternativas aos antimicrobianos, promovendo um melhor desempenho e uma melhora na função intestinal, sem diminuir a qualidade do produto final (WINDISCH et al., 2008). Esse efeito positivo sobre o desempenho se deve principalmente à ação anti-inflamatória, antioxidante, antibacteriana e melhorador da digestibilidade (HASHEMI & DAVOODI, 2011). Porém, os efeitos dos aditivos fitogênicos variam muito de acordo com o princípio ativo e com os métodos utilizados para sua obtenção. Além disso, como cada pesquisador utiliza abordagens e metodologias experimentais diferentes, os resultados disponíveis na literatura ainda são inconsistentes e o efeito dos tratamentos apresenta alta variabilidade entre os estudos prévios. Por isto, é importante conhecer detalhadamente os efeitos dos aditivos utilizados e seus respectivos princípios ativos, sem que haja influência do ambiente sobre o desempenho destes animais.

A realização de uma análise sistemática para integrar o resultado das publicações já existentes nesta área, serve como uma ferramenta que possibilita otimizar e extrair informações adicionais dos dados já disponíveis na literatura (LOVATTO et al., 2007). Esta abordagem permite encontrar respostas para questões específicas, otimizando o uso de recursos financeiros e contornando as dificuldades práticas e as implicações éticas dos experimentos que utilizam animais. Além disso, uma meta-análise pode extrair informações destes dados existentes com maior precisão analítica nas estimativas de efeito, principalmente pelo aumento no número de observações, o que permite um melhor ajuste dos dados experimentais (SAUVANT et al., 2008). Portanto, este trabalho será desenvolvido com o propósito de estudar sistematicamente, através da própria revisão sistemática e da meta-análise, o efeito de aditivos fitogênicos na alimentação de suínos em creche, crescimento e terminação, a fim de quantificar os benefícios destes produtos sobre as respostas de desempenho.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 Aditivos fitogênicos

Aditivos são substâncias, micro-organismos ou produtos formulados que são adicionados intencionalmente às dietas para melhorar as características produtivas dos animais (MAPA, 2004). Dentre os aditivos mais estudados e utilizados se destacam os ácidos orgânicos, enzimas, probióticos, prebióticos, além das plantas e seus extratos (COSTA et al., 2009).

Por sua vez, o termo fitoterápico designa os medicamentos que utilizam exclusivamente matérias-primas vegetais ativas e que, assim como todo medicamento, exige a comprovação da sua eficácia e risco de seu uso por meio de estudos etno-farmacológicos, além de necessidade de reprodutibilidade nos processos de obtenção e controle de qualidade (BRASIL, 2004). Por outro lado, fitogênicos são compostos de óleos essenciais e/ou extratos vegetais utilizados nas rações animais para promover melhoria do desempenho animal, sem efeito medicamentoso, quer seja pelo princípio ativo ou dose utilizada (FASCINA, 2011).

Uma planta medicinal pode ser definida como o vegetal que possua substâncias ativas que atuem com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semissintéticos (WHO, 1998). Com relação à nomenclatura, frequentemente os profissionais da área animal deparam-se com dúvidas acerca do emprego correto de termos farmacológicos. Dentre esses está a utilização das palavras fitoterápicos ou fitogênicos, que de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada n° 48 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2004) são termos distintos e devem ser utilizados de maneira correta na nutrição animal. O termo fitoterápico designa os medicamentos que utilizam exclusivamente matérias-primas vegetais ativas e que, assim como todo medicamento, exige a comprovação da sua eficácia e risco de seu uso por meio de estudos etno-farmacológicos, além de necessidade de reprodutibilidade nos processos de obtenção e controle de qualidade (BRASIL, 2004). Por outro lado, fitogênicos são produtos compostos de óleos essenciais e/ou extratos vegetais utilizados nas rações animais para promover melhoria do desempenho animal, sem efeito medicamentoso, quer seja pelo princípio ativo ou dose utilizada (FASCINA, 2011). Neste contexto, vale destacar que este projeto de pesquisa será desenvolvido com foco nos efeitos dos aditivos fitogênicos.

No âmbito da nutrição animal, os aditivos fitogênicos são comumente definidos como aditivos de origem vegetal ou botânica e fazem parte de um grupo de substâncias naturais utilizadas (WINDISCH, 2008). Em geral, os aditivos fitogênicos derivam de ervas, especiarias, plantas e seus extratos. Estes produtos podem oferecer numerosos grupos de princípios ativos, tais como substâncias picantes, substâncias amargas, óleos essenciais, saponinas, flavonoides, mucilagens e taninos (FERNANDES et al., 2015).

1.2 Aditivos fitogênicos na produção animal

A produção animal ocupa um lugar de destaque no mundo todo e, para se obter resultados satisfatórios, depende da utilização de alimentos seguros aos animais, para gerar produtos de boa qualidade e seguros à saúde humana. Em um sistema de produção, a interação entre a saúde dos animais e a nutrição dos mesmos é indispensável, e a preocupação com fatores externos como manejo e ambiente também influenciam no desempenho produtivo (HECK, 2009). Neste contexto, os aditivos são usados na nutrição visando o bem-estar e o máximo desempenho. Para que possam ser utilizados com segurança, esses aditivos não devem ser prejudiciais aos animais e ao homem, não devem deixar resíduos nos produtos de consumo e nem contaminar o meio ambiente.

As plantas medicinais e suas propriedades têm sido observadas desde a antiguidade (COSTA et al., 2009). A utilização de extratos herbais é considerada como uma abordagem complementar ou alternativa a medicina convencional (CRAVOTTO et al., 2010) e, embora tenha permanecido pouco explorada por muito tempo, tem recebido maior atenção de pesquisadores, por atuar como potenciadores de desempenho e na manutenção da saúde animal (HASHEMI & DAVOODI, 2011; WINDISCH et al., 2008). O Brasil possui a flora mais rica do planeta, mas submete poucas destas plantas à estudos farmacológicos e químicos.

O principal objetivo da utilização destes aditivos é potencializar o desempenho dos animais, sobretudo em um cenário de questionamento do uso dos antibióticos promotores de crescimento. Na literatura, já foram relatados estudos de que o aditivo fitogênico nas rações melhora o desempenho, a taxa de conversão alimentar, a segurança e a qualidade da carne em animais de produção (STANACEV et al., 2011;

DHAMA et al., 2015). Também já são descritos excelentes antioxidantes derivados de tomilho, alecrim, orégano, manjerona, folha de oliveira, sálvia, entre outros (GOVARIS et al., 2010; RAHAL et al., 2014). Outras especiarias comuns e frutas também são descritas, como ameixa, alho, gengibre, cúrcuma, canela, cravo, entre outros (KHAN et al., 2012).

Os fitogênicos também são de interesse dos consumidores, por serem considerados alternativas naturais aos compostos sintéticos. Por conta disso, as pesquisas com aditivos fitogênicos aumentaram consideravelmente nos últimos anos. Porém, os resultados disponíveis ainda são inconsistentes e heterogêneos. Esta variação é encontrada em estudos realizados *in vitro* (HERNÁNDEZ et al., 2004), mas são maximizadas nos estudos de campo. A heterogeneidade de resultados pode ser parcialmente atribuída a variabilidade de compostos testados, bem como às demais características experimentais dos estudos de origem.

1.3 Modo de ação dos aditivos fitogênicos

Os aditivos fitogênicos possuem várias vantagens sobre antibióticos comerciais comumente utilizados, uma vez que são geralmente reconhecidos pelos consumidores como seguros e usados na indústria de alimentos (BRENES & ROURA, 2010). Para entender o modo de ação dos aditivos fitogênicos, deve-se reconhecer os componentes químicos produzidos por estas plantas como sendo parte do seu metabolismo.

Os metabólitos primários (por exemplo: produção de açúcares e lipídios) são encontrados em todas as plantas, enquanto que os secundários são encontrados em alguns gêneros ou espécies, pois são componentes não essenciais para o metabolismo das plantas (HASHEMI & DAVOODI, 2011). Estas moléculas oriundas do metabolismo secundário (princípios ativos) apresentam estruturas químicas e modos de ação diferentes, que conferem características e efeitos biológicos que podem ter interesse farmacêutico, como efeitos anticarcinogênicos, anti-inflamatório, antioxidante (WISEMAN et al., 1997) e imunoestimulante (GUO et al., 2004), como mostra o resumo apresentado na Figura 1.

Além de melhorar o desempenho, os fitogênicos também possuem propriedades antioxidantes, cujos efeitos estão associados aos óleos essenciais e seus componentes (ALAGAWAMY et al., 2016). Segundo Bonato et al. (2008), os óleos essenciais ainda precisam ser melhor estudados, pois a forma como atuam no organismo animal, melhorando o desempenho dos mesmos, ainda não está bem elucidada. Entretanto, as hipóteses mais aceitas são as de que melhorem o desempenho dos animais através do aumento da palatabilidade da ração, do estímulo da secreção de enzimas endógenas e da função digestiva, do controle da microflora intestinal, e também na redução de infecções subclínicas (SRINIVASAN, 2001). Muitos destes compostos possuem efeito positivo no apetite dos animais, com propriedades sensoriais e palatilizantes, melhorando o sabor das rações, e assim, aumentando o desenvolvimento fisiológico do animal (DONG e PLUSKE, 2007). De acordo com os estudos de Platel e Srinivasan (2004), os fitogênicos também são benéficos na questão da utilização de nutrientes, possivelmente por estimular enzimas digestivas, como lipase, amilase ou protease e melhora da morfologia gastrointestinal (UPADHAYA et al., 2016 b). De encontro a isto, Janz et al. (2007) analisaram que suínos alimentados com orégano apresentaram uma tendência de menor oxidação na carne.

As ervas e extratos de plantas usados como aditivos fitogênicos possuem uma grande variabilidade de ingredientes e princípios ativos como alcalóides, saponinas, taninos, mucilagens, glucosídeos, flavonóides, terpenos, alicina, timol, piperina, entre muitos outros (MARTINS et al., 2000; WINDISCH et al., 2008; KICZOROWSKA et al., 2016). Portanto, os efeitos esperados de ervas e extratos de plantas, seja isolado ou em conjunto, também são extremamente variados. Estes compostos químicos estão diretamente relacionados com suas propriedades biológicas (HASHEMI & DAVOODI, 2011) e conhecer o modo de ação de cada um é importante para garantir o efeito da suplementação. Além disso, é preciso considerar que a formação destas substâncias nas plantas é influenciada tanto pela conservação do produto quanto pelas características do ambiente, como o tipo de solo, estação do ano (incidência de raios ultravioleta), tipos de extração, idade, variação genética e o ciclo vegetativo da planta (FALEIRO et al., 2003; YANG et al., 2009). Por isso, não é possível discutir o mecanismo dos aditivos fitogênicos de forma única, sem isolar a origem e os métodos utilizados para a obtenção deste composto.

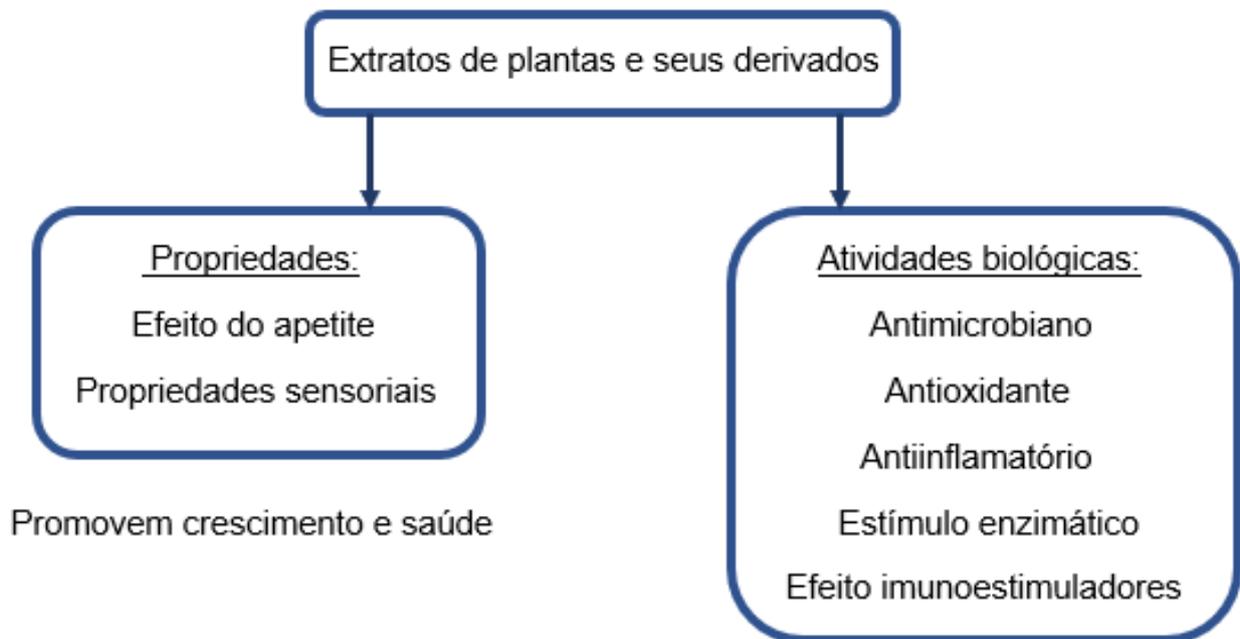


Figura 1- Características de extratos vegetais e seus derivados na produção animal

Adaptado de Hashemi & Davooid (2011).

Em relação à atividade antimicrobiana *in vivo*, o trabalho de Xia et al. (2014) estudou um produto fitogênico líquido, contendo três princípios ativos e diferentes doses, para leitões desafiados sanitariamente e o comparou com tratamentos utilizando antibióticos. Nos resultados, os grupos de leitões tratados com aditivo fitogênico tiveram uma maior porcentagem de animais curados após o tratamento. Contudo, tal como indicam Windisch et al. (2008), ainda é necessário continuar a investigar as doses antimicrobianas eficazes dos muitos compostos fitogênicos disponíveis em nutrição e saúde suína. Segundo estes autores, as concentrações mínimas inibitórias dos extratos de plantas, frutos e especiarias, assim como de substâncias ativas puras, em várias ocasiões excedem em muito as doses habitualmente adicionadas às rações. Mesmo que o modo de ação da maioria desses aditivos fitogênicos ainda não esteja totalmente elucidado, vários pesquisadores relataram efeitos benéficos como antimicrobianos, antioxidantes, imunomoduladores e de promoção do crescimento, em seus trabalhos (WINDISCH et al., 2008; JACELA et al., 2010; ABD EL- HACK & ALAGAWANY, 2015), justificando a necessidade de estudos mais abrangentes nesta área.

1.4 Aditivos fitogênicos como melhoradores de desempenho em suínos

A suinocultura é uma atividade altamente produtiva, devido aos avanços da genética, nutrição animal, saúde e ambiência, e também do uso de antimicrobianos para otimização dos resultados zootécnicos e econômicos. Por ser uma atividade intensiva, os impactos das doenças serão perceptíveis, tanto em desempenho quanto em lucratividade do sistema.

Há fases de criação em que os antimicrobianos são mais importantes. Nestes casos, a retirada dos promotores poderá causar um impacto negativo sobre o desempenho. Um dos períodos mais críticos é o pós-desmame dos leitões. Nesta fase o desempenho e a eficiência alimentar estão ligados à carga microbiana e a atividade do sistema imune desses animais. Por várias décadas, os antimicrobianos (antibióticos e quimioterápicos) promotores de crescimento têm sido utilizados em dietas para suínos recém-desmamados no intuito de diminuir a incidência de diarreias e promover melhora no desempenho animal (PARTANEN, 2002). É provável, portanto, que os aditivos fitogênicos possam ser melhor empregados nestes períodos de maior estresse.

Embora o uso dos aditivos fitogênicos seja promissor, os resultados obtidos nas pesquisas recentes têm sido bastante heterogêneos. Estudos com suínos alimentados com dietas suplementadas com aditivos fitogênicos relataram efeitos positivos (BAGGIO et al., 2019 e CASTRO, 2015) ou ausência de efeito sobre o desempenho (KIRKPINAR et al., 2010). No trabalho de Pastorelli et al. (2012), os autores observaram que 10 mg/kg de *Lippia citriodora* levou a um crescimento mais rápido em suínos em terminação. Entretanto, Bruno et al. (2013) não observaram efeitos de 2000 ppm de um *blend* de extratos de ervas, contendo *Rosmarinus officinalis*, *Mentha piperita*, *Lippia sidoides* e *Porophyllum ruderale* sobre o desempenho de crescimento em leitões desmamados. Nos estudos de Li et al., (2012) óleos essenciais, com 0,01% de timol e cinamaldeído, foram relatados como afetando positivamente a digestibilidade dos nutrientes em suínos. Ainda, estudos como o de Zhang et al., (2012), mostraram que a suplementação da união de 0,2% de extrato de pinheiro coreano juntamente com 2% de ácido cítrico aumentou a contagem de lactobacilos fecais em leitões desmamados. Um estudo sobre a suplementação de um aditivo alimentar com óleos essenciais de semente de cominho, melhorou o

comprimento das vilosidades do íleo e do jejuno, melhorando a absorção de nutrientes em leitões desmamados (UPADHAYA et al., 2016).

Os estudos citados acima são apenas alguns dos disponíveis na literatura, mas podem ilustrar bem a variabilidade existente na área. A heterogeneidade nos resultados pode ser atribuída a diversos fatores, como a dose do fitogênico, por exemplo. Porém, a grande diferença de resultados se dá pelas condições experimentais utilizadas nos variados estudos. Um estudo sistemático destas respostas será, portanto, de grande importância prática para produtores, nutricionistas e pesquisadores, auxiliando na tomada de decisão sobre o uso dos aditivos como alternativas aos antimicrobianos ou no planejamento experimental de estudos futuros.

2. *Utilização da revisão sistemática e da meta-análise na produção animal*

Uma análise de dados pode ser complexa dependendo do tema de estudo (TEIXEIRA, 2003). A revisão sistemática e a meta-análise têm como objetivo organizar e sumarizar as informações de forma que possibilitem fornecer respostas ao problema proposto na investigação (DOS SANTOS e CUNHA, 2013), ampliando o conhecimento sobre o assunto pesquisado. A meta-análise possibilita analisar os estudos já realizados e obter uma visão geral dos dados, e devido ao aumento constante do número de publicações, aliado também às questões éticas de se realizar experimentos que utilizem animais (LOVATTO et al., 2007), ainda cresce no campo das ciências agrárias.

O modo de se realizar pesquisa no campo das ciências rurais vem mudando ao longo dos anos, sendo cada vez mais utilizadas ferramentas que possibilitem analisar estudos já realizados. O grande número de estudos publicados em uma área de pesquisa faz com que se tenha um vasto banco de informações sobre o assunto. Porém na maioria dos casos estes estudos se referem somente a um ou alguns poucos fatores, não analisando outros fatores externos que poderiam interferir na pesquisa. Diante disso, há uma necessidade de resumir os resultados encontrados e a meta-análise surge como uma ferramenta capaz de unir esses fatores (ST-PIERRE, 2007).

Por ser uma ferramenta capaz de avaliar de forma sistemática estudos anteriores e a partir disso expandir e até mesmo extrair novas conclusões sobre o estudo, os resultados de uma meta-análise podem incluir uma estimativa mais precisa dos resultados, ou até mesmo formular hipóteses que não seriam possíveis de serem feitas nos estudos realizados de forma individual (LEAN et al, 2009). Desta forma, cada vez mais os estudos metas-analíticos vêm ganhando espaço na área de produção animal.

3. OBJETIVO

Este trabalho foi desenvolvido com o propósito de estudar sistematicamente as informações disponíveis sobre o efeito de aditivos fitogênicos na alimentação de suínos nas fases de creche, crescimento e terminação, para avaliar os possíveis benefícios destes produtos sobre as respostas de desempenho dessa espécie animal.

CAPÍTULO II¹

¹Artigo escrito nas normas da revista *Livestock Science*

CAPÍTULO III

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Contornando as implicações éticas e as dificuldades práticas de se realizar experimentos com animais, a revisão sistemática aliada a meta-análise se tornam alternativas economicamente viáveis e cientificamente úteis no auxílio de tomada de decisão na produção animal. Mais do que de otimizar o uso de dados de pesquisa, permitem, ainda, encontrar respostas para questões específicas, considerando que as lacunas de conhecimento também são resultados. Além disso, uma meta-análise pode extrair informações destes dados existentes com maior precisão analítica nas estimativas de efeito, principalmente pelo aumento no número de observações, o que permite um melhor ajuste dos dados experimentais.

Esta longa revisão sistemática apresentou estudos de utilização de aditivos fitogênicos para suínos em fases de creche, crescimento e terminação e sua variação de doses, princípios ativos e resultados obtidos. Por fim, os aditivos fitogênicos representam uma das alternativas mais promissoras aos APC, pois consistem em uma grande variedade de ingredientes ativos, facilmente disponíveis e ambientalmente sustentáveis. No entanto, sua aplicação na produção de alimentos para animais tem sido limitada, em grande parte devido à sua pouca eficácia e falta de compreensão total dos modos de ação. Por isso, é crucial a realização de mais estudos (inclusive novas meta-análises) em relação à cada aditivo fitogênico, seus princípios ativos, seus efeitos, suas doses e forma de obtenção, afim de auxiliar na compreensão dos efeitos destes compostos no desempenho animal e posteriormente nos produtos de consumo.

REFERÊNCIAS

ABD EL-HACK, M. E.; ALAGAWANY, M. Performance, egg quality, blood profile, immune function, and antioxidant enzyme activities in laying hens fed diets with thyme powder. **Journal of Animal and Feed Science**, Warszawa, v. 24, n. 2, p. 127–133, 2015.

ALAGAWANY, M.; ALI-ASHOUR, E.; REDA, F. M. Effect of dietary supplementation of garlic (*Allium sativum*) and turmeric (*Curcuma longa*) on growth performance, carcass traits, blood profile and oxidative status in growing rabbit. **Annals of Animal Science**, Warsaw, v. 16, n. 2, p. 489–505, 2016.

BAGGIO, V. *et al.* Uso de extratos herbais e butirato de sódio em suínos na fase de 7 a 10kg. **Archivos de Zootecnia**, Córdoba, v. 68, n. 261, p. 40–44, 2019.

BONATO, M. A. *et al.* Efeito de acidificantes e extratos vegetais sobre o desempenho e qualidade dos ovos de poedeiras comerciais. **Ars Veterinária**, Jaboticabal, v. 24, p. 186–192, 2008.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC n. 48, de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. **Diário Oficial da União: seção 1**, Brasília, DF, n. 53, p. 39, 18 mar. 2004.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) - **Aditivos**: saiba mais sobre fabricação, fracionamento, importação, exportação, comercialização e o uso dos aditivos destinados à alimentação animal. Brasília, DF, 30 dez. 2016. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/alimentacao-animal/aditivos>. Acesso em: 10 set. 2019

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Instrução Normativa nº 1 de 13 de janeiro de 2020. **Diário Oficial da União: seção 1**, Brasília, DF, n. 16, p. 6, 23 jan. 2020. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-n-1-de-13-de-janeiro-de-2020-239402385>. Acesso em: 5 maio 2020.

BRENES, A.; ROURA, E. Essential oils in poultry nutrition: main effects and modes of action. **Animal Feed Science and Technology**, Amsterdam, v. 158, n. 1/2, p. 1–14, 2010.

BRUNO, D. G. *et al.* Phytogetic feed additives in piglets challenged with *Salmonella typhimurium*. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 42, p. 137–143, 2013.

CASTRO, F. F. **Fitogênicos ou mono e diglicerídeos associados com ácidos orgânicos em dietas para leitões recém-desmamados**. 2015. 40 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Jaboticabal, 2015. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/126416>. Acesso em: 19 set. 2019.

COMUNIDADE EUROPEIA. Regulamento (CE) n.º 1831/2003 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 22 de Setembro de 2003, relativo aos aditivos destinados à alimentação animal: (Texto relevante para efeitos do EEE). **Jornal Oficial da União Europeia**, Bruxelas, L 268, p. 29–43, 18 out. 2003.

COSTA, L. B.; TSE, M. L. P.; MIYADA, V. S. Extratos vegetais como alternativas aos antimicrobianos promotores de crescimento para leitões recém-desmamados. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 36, n. 3, p. 589–595, 2009.

CRAVOTTO, G. *et al.* Phytotherapeutics: an evaluation of the potential of 1000 plants. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, Oxford, v. 35, n. 1, p. 11–48, 2010.

DHAMA, K. *et al.* Multiple beneficial applications and modes of action of herbs in poultry health and production – A review. **International Journal of Pharmacology**, Faisalābād, v. 11, n. 3, p. 152–176, 2015.

DONG, G. Z.; PLUSKE, J. R. The low feed intake in early-weaned pigs: problems and possible solutions. **Asian Australasian Journal of Animal Science**, Seoul, v. 20, n. 3, p. 440–452, 2007.

FALEIRO, M. L. *et al.* Antimicrobial activity of essential oils isolated from Portuguese endemic species of *Thymus*. **Letters in Applied Microbiology**, Oxford, v. 36, n. 1, p. 35–40, 2003.

FASCINA, V. B. **Aditivos fitogênicos e ácidos orgânicos em dietas de frangos de corte**. 2011. 175 f. Tese (Doutorado em Zootecnia) - Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2011.

FERNANDES, R. T. V. *et al.* Aditivos fitogênicos na alimentação de frangos de corte: óleos essenciais e especiarias. **Pubvet**, Maringá, v. 9, p. 502–557, 2015.

GOVARIS, A. *et al.* Effect of dietary olive leaves and rosemary on microbial growth and lipid oxidation of turkey breast during refrigerated storage. **South African Journal of Animal Science**, Pretoria, v. 40, n. 2, p. 145–155, 2010.

GUO, F. C. *et al.* Effects of mushroom and herb polysaccharides on cellular and humoral responses of *Eimeria tenella*-infected chickens. **Poultry Science**, Champaign, v. 83, n. 7, p. 1124–1132, 2004.

HASHEMI, S. R.; DAVOODI, H. Herbal plants and their derivatives as growth and health promoters in animal nutrition. **Veterinary Research Communications**, Dordrecht, v. 35, n. 3, p. 169–180, 2011.

HECK, A. Fatores que influenciam o desenvolvimento dos leitões na recria e terminação. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v. 37, p. 211–218, 2009.

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

JACELA, J. Y. *et al.* Feed additives for swine: fact sheets – prebiotics and probiotics, and phytochemicals. **Journal of Swine Health and Production**, Perry, v. 18, p. 132–136, 2010.

JANZ, J. A. M. *et al.* Preliminary investigation of the effects of low-level dietary inclusion of fragrant essential oils and oleoresins on pig performance and pork quality. **Meat Science**, Oxford, v. 75, p. 350–355, 2007.

KICZOROWSKA, B. *et al.* Effect of supplementation of mixtures for broiler chickens with *Boswellia serrata* on the condition of the gastrointestinal tract and rearing efficiency. **Annals of Animal Science**, Warsaw, v. 16, p. 1–15, 2016.

KIRKPINAR, F.; ÜNLÜ, H. B.; ÖZDEMİR, G. Effects of oregano and garlic essential oils on performance, carcass, organ and blood characteristics and intestinal microflora of broilers. **Livestock Science**, Amsterdam, v. 137, n. 1/3, p. 219–225, 2010.

KHAN, R. U. *et al.* Garlic (*Allium sativum*) supplementation in poultry diets: effect on production and physiology. **World's Poultry Science Journal**, Ithaca, v. 68, p. 417–424, 2012.

KOYAMA, N. T. G. **Aditivos fitogênicos na produção de frangos de corte**. 2012. 76 f. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Agroecossistemas, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2012.

LEAN, I. J. *et al.* Invited review: use of meta-analysis in animal health and reproduction: methods and applications. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 92, p. 3545–3565, 2009.

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

LIMA, G. J. M. M. Uso de aditivos na produção de suínos. *In*: SIMPOSIO SOBRE AS IMPLICAÇÕES SOCIO-ECONÔMICAS DO USO DE ADITIVOS NA PRODUÇÃO ANIMAL, 1999, Piracicaba. **Anais [...]**. Campinas: Colégio Brasileiro de Nutrição Animal, 1999. p. 51–68.

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

MAGGINI, S.; PIERRE, A.; CALDER, P. C. Immune function and micronutrient requirements change over the life course. **Nutrients**, Basel, v. 10, n. 10, [at.]1531, [p. 1-27], 2018.

MARTINS, E. R. *et al.* **Plantas medicinais**. Viçosa, MG: UFV, 2000. 220 p.

- 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.
- PASTORELLI, G.; ROSSI, R.; CORINO, C. Influence of *Lippia citriodora* verbascoside on growth performance, antioxidant status, and serum immunoglobulins content in piglets. **Czech Journal of Animal Science**, Praha, v. 57, n. 2, p. 312–322, 2012.
- PLATEL, K.; SRINIVASAN, K. Digestive stimulant action of spices: a myth or reality? **Indian Journal of Medical Research**, New Delhi, v. 119, n. 5, p. 167–179, 2004.
- RAHAL, A. *et al.* Phytonutrients and nutraceuticals in vegetables and their multi-dimensional medicinal and health benefits for humans and their companion animals: a review. **Journal of Biological Sciences**, Faisalābād, v. 14, p. 1–19, 2014.
- RIZZO, P. V. *et al.* Extratos vegetais em dietas para frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 39, n. 4, p. 801–807, 2010.
- SANTOS, E. J. F.; CUNHA, M. Interpretação crítica dos resultados estatísticos de uma meta-análise: estratégias metodológicas. **Millenium**, Tucson, v. 44, p. 85–89, 2013.
- SAUVANT, D. *et al.* Meta-analyses of experimental data in animal nutrition. **Animal**, Cambridge, v. 2, p. 1203–1214, 2008.
- SRINIVASAN, D. *et al.* Antimicrobial activity of certain Indian medicinal plants used in folkloric medicine. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 74, p. 217–220, 2001.
- STANACEV, V. *et al.* Effect of garlic (*Allium sativum* L.) In fattening chicks nutrition. **African Journal of Agricultural Research**, Nairobi, v. 6, p. 943–948, 2011.
- ST-PIERRE, N. R. Meta-analysis of experimental data in the animal sciences. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 36, p. 343–358, 2007.
- TEIXEIRA, E. B. A análise de dados na pesquisa científica: importância e desafios em estudos organizacionais. **Desenvolvimento em Questão**, Ijuí, v. 1, p. 177–201, 2003.
- UPADHAYA, S. D.; KIM, S. J.; KIM, I. H. Effects of gel-based phytogetic feed supplement on growth performance, nutrient digestibility, blood characteristics and intestinal morphology in weanling pigs. **Journal of Applied Animal Research**, Janakpuri, v. 44, n. 1, p. 384–389, 2016.
- WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Programme on Traditional Medicine. **Regulatory situation of herbal medicines: a worldwide review**. Geneva: World Health Organization, 1998. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63801>. Acesso em: 25 out. 2019.

WINDISCH, W. *et al.* Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 86, n. 14, p. 140–148, 2008.

WISEMAN, S. A.; BALENTTINE, D. A.; FREI, B. Antioxidants in tea. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, Philadelphia, v. 37, n. 8, p. 705–718, 1997.

XIA, X. *et al.* Assessment of the anti-diarrhea function of compound chinese herbal medicine cangpo oral liquid. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, [Ile-Ife, Nigeria], v. 11, n. 1, p. 140 –147, 2014.

YANG, Y.; IJI, P. A.; CHOCT, M. Dietary modulation of gut microflora in broiler chickens: a review of the role of six kinds of alternatives to in-feed antibiotics. **World's Poultry Science Journal**, Ithaca, v. 65, p. 97–114, 2009.

ZHANG, S. *et al.* Influences of phytoncide supplementation on growth performance, nutrient digestibility, blood profiles, diarrhea scores and fecal microflora shedding in weaning pigs. **Asian-Australasian Journal of Animal Science**, Seoul, v. 25, p. 1309–1315, 2012.