UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

Disciplina: SEMINÁRIOS APLICADOS

Aditivos fitogênicos na alimentação de aves de produção

(Revisão de literatura)

Micaela Guidotti
Orientador: Prof. Dr. Marcos Barcellos Café

GOIÂNIA
2011

MICAELA GUIDOTTI

Aditivos fitogênicos na alimentação de aves de produção

(Revisão de literatura)

Seminário apresentado junto à Disciplina de Seminários Aplicados do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás. Nível: Mestrado

Área de Concentração:

Sanidade Animal, Higiene e Tecnologia de Alimentos

Linha de Pesquisa:

Etiopatogenia, epidemiologia, diagnóstico e controle das doenças infecciosas dos animais

Orientador:

Prof. Dr. Marcos Barcellos Café - UFG

Comitê de Orientação:

Profª. Drª. Ana Paula Junqueira Kipnis – IPTSP/UFG

Profª Drª Maria Auxiliadora Andrade – UFG

GOIÂNIA

2011

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 1
2 REVISÃO DE LITERATURA 3
2.1 Antimicrobianos melhoradores de desempenho para aves de produção . . 3
2.2 Aditivos fitogênicos..... 5
2.3 Extratos vegetais e óleos essenciais..... 5
2.3.1 Atividade antimicrobiana dos aditivos fitogênicos 8
2.3.2 Atividade antioxidante dos aditivos fitogênicos ..... .11
2.3.3 Atividade imunomodulatória dos aditivos fitogênicos ..... .12
2.3.4 Atividade dos aditivos fitogênicos sobre o desempenho animal.....14
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS ..... .24
REFERÊNCIAS..... .25

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Tipos de estudos mais comumente realizados com extratos de plantas comercializadas nos países ocidentais.....9

FIGURA 2 - Tipos de ensaios clínicos realizados na análise de 156 plantas...10

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Principais componentes de plantas e suas propriedades medicinais.....9

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Efeito dos óleos essenciais sobre a inibição do crescimento de bactérias.....9

TABELA 2- Efeito de extratos de plantas e fitogênicos sobre a microflora e resposta imune em aves.....16

TABELA 3- Efeito de aditivos fitogênicos no desempenho de frangos de corte, perus e codornas.....16

1 INTRODUÇÃO

Os avanços na produção avícola devem-se principalmente ao aperfeiçoamento na tecnificação da produção e as melhorias no controle sanitário que permitem ao Brasil tornar-se um dos maiores produtores e exportadores de carne de frango do mundo. Para evitar problemas sanitários e mortalidade faz-se a utilização de antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD) com a finalidade de aumentar a eficiência produtiva e os resultados zootécnicos (ALBUQUERQUE, 2005).

Contudo, os países importadores, principalmente o mercado europeu, utilizando-se do “princípio de precaução” baniram a utilização destes antimicrobianos devido a possibilidade destes deixarem resíduos em produtos de origem animal e promoverem a seleção de bactérias resistentes, que poderiam causar danos a saúde humana (ALBUQUERQUE, 2005). Desta maneira, a União Européia proibiu totalmente, no ano de 2006, a utilização de vários antimicrobianos na alimentação animal (MENDES, 2005).

Diante do exposto, observa-se um avanço nas pesquisas que visam substituir os AMDs, principalmente por meio do uso de produtos alternativos viáveis (ALBUQUERQUE, 2005) como: óleos essenciais (TOLEDO et al., 2007) e extratos vegetais (FUKAYAMA et al., 2005) que tem demonstrado apresentar ação antimicrobiana, antioxidante e que promovem melhorias no desempenho e resposta imune animal (BRUGALLI, 2003).

Apesar dos avanços no conhecimento global sobre estes compostos, alguns desafios permanecem no âmbito do estudo da atividade biológica, princípios ativos e modo de ação. Para que possam ser utilizados de maneira segura e que sejam passíveis de serem utilizados para um grande número de animais estas características devem ser conhecidas (ALBUQUERQUE, 2005; HASHEMI & DAVOODI, 2011).

A necessidade de se estabelecer alternativas aos antimicrobianos promotores de crescimento ideais para a otimização da produção faz com que a pesquisa de fitogênicos substitutos destes antimicrobianos sejam amplamente avaliadas atualmente. Por meio da compreensão da utilização destes fitogênicos

na produção avícola é possível promover a adição destes compostos na nutrição animal.

Esta revisão de literatura foi elaborada com o objetivo de discorrer acerca das propriedades dos aditivos fitogênicos que podem ser utilizados na produção avícola.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Antimicrobianos melhoradores de desempenho para aves de produção

Os antimicrobianos têm sido utilizados na indústria avícola durante décadas como melhoradores de desempenho, com o objetivo de incrementar a produtividade e a saúde animal (YEGANI & KORVER, 2009). A utilização destes antibióticos de maneira profilática é bem documentada na nutrição de aves de produção (BRENES & ROURA, 2010).

A descoberta ocorreu em 1950, quando os pesquisadores Stokstad e Jukes objetivando obter uma fonte de vitamina B12, adicionaram resíduos de caldos de cultura utilizados para a produção de estreptomicina e clortetraciclina como fonte desta vitamina. Após a utilização observaram que estes componentes eram capazes de apresentar resultados positivos ao estimular o crescimento das aves (ALBUQUERQUE, 2005; FALCÃO-E-CUNHA et al., 2007).

No Brasil, a utilização dos antimicrobianos melhoradores de desempenho são regulamentados pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e também seguem as normas do Codex Alimentarius. Os produtos proibidos como aditivos de ração incluem: tetraciclinas, penicilinas, clorafenicol, sulfonamidas sistêmicas, furazolidona, nitrofurazona e avorpacina (NUNES, 2008).

Já os produtos utilizados como anticoccidianos são: lasalocida, maduramicina, monensima, nicarbazina, narasina, salinomicina, diclazuril, robenidina, amprolium e etopabato (BELLAVER, 2005).

Os aditivos autorizados como promotores de crescimento de frangos de corte são: avilamicina, colistina, flavomicina, lincomicina, tilosina, virginiamicina, bacitracina, espiramicina e enramicina (PALERMO, 2006).

Entretanto, a principal crítica da utilização destas substâncias se concretizam em evidências microbiológicas da indução da resistência bacteriana principalmente para os gêneros *Salmonella sp.*, *Campylobacter spp.*, *Escherichia coli* e *Enterococcus spp.* (HASHEMI & DAVOODI, 2011) devido a utilização indiscriminada destes compostos e o consequente risco a saúde humana decorrente da dificuldade de tratamento clínico a estas bactérias resistentes.

Devido a este fato, iniciou-se na década de 90 (RIZZO et al., 2008) a proibição de alguns destes antimicrobianos, como a avoparcina, bacitracina de zinco, espiramicina, tilosina e virginamicina (MENDES, 2005) e a proibição total pela união européia em janeiro de 2006 (WINDISCH et al., 2007).

COLLINGNON (1999) sugeriu que a resistência de *Enterococcus* spp. à vancomicina está associada ao uso de avoparcina como promotor de crescimento em animais de produção.

Devido a estas proibições novas pesquisas de aditivos substitutos dos antimicrobianos melhoradores de crescimento estão sendo realizadas. Dentre estas alternativas, os extratos de plantas e óleos essenciais tem demonstrado resultados favoráveis para esta substituição.

2.2 Aditivos fitogênicos

As propriedades das plantas medicinais tem sido observadas desde a antiguidade (COSTA et al., 2007) e a primeira avaliação da utilização de extratos de plantas com atividade antibacteriana data de 1881 (RIZZO et al., 2008).

A utilização de extratos herbais é considerada como uma abordagem complementar ou alternativa a medicina convencional (alopatia) (CRAVOTTO et al., 2010) e embora, praticamente pouco explorada, tem recebido maior atenção como potenciadores de desempenho na última década devido ao crescimento constante dos produtos fitofarmacêticos comercializados, com estimativas comerciais de 124 bilhões de dólares em 1995 (HASHEMI & DAVOODI, 2011). O mercado para potenciadores de desempenho à base de plantas tem aumentado desde a década de 1990, com vendas de óleos essenciais para a UE que chegou a 90 t em 1996 enquanto dez anos mais tarde foi de 600 t (GREATHEAD, 2003).

Este fato deve-se a expansão da utilização e pesquisa destes fitogênicos devido as proibições realizadas nas últimas décadas aos antimicrobianos utilizados na produção animal, bem como da consciência adepta aos produtos naturais.

Como resultado, novos aditivos comerciais derivados de plantas, incluindo extratos de plantas, óleos essenciais e seus componentes purificados

estão sendo avaliados como parte das estratégias de alimentação alternativa para o futuro. Tais produtos têm várias vantagens sobre antibióticos comerciais comumente utilizados, uma vez que são livres de resíduos e também são, geralmente reconhecidos pelos consumidores como seguros e comumente usados na indústria de alimentos (BRENES & ROURA, 2010).

Para compreender a justificativa da utilização destas plantas é necessário conhecer os componentes químicos produzidos por estas como parte do seu metabolismo. Os metabólitos primários (como a produção de açúcares e lipídios, por exemplo) são encontrados em todas as plantas, enquanto que os metabólitos secundários, que são componentes não essenciais para o metabolismo das plantas, são encontrados em alguns gêneros ou espécies (HASHEMI & DAVOODI, 2011).

Estas moléculas oriundas do metabolismo secundário (princípios ativos) apresentam estruturas químicas diferentes e modos de ação diferentes que conferem características e efeitos biológicos diferenciados: efeitos anticarcinogênicos, antiinflamatório, antioxidante (WISEMAN et al., 1997) e imunoestimulante (GUO et al., 2004).

Dentre os princípios ativos responsáveis por estas diferentes propriedades estão: saponinas, taninos, flavonóides, mucilagens, glucosídeos, alcalóides (alcoóis, aldeídos, cetonas, éteres, ésteres e lactonas); compostos fenólicos e polifenólicos (responsáveis pelas propriedades antibacterianas - quinonas, flavonas, taninos e cumarinas); substâncias sulfurosas; terpenos (divididos em monoterpenos: carvacrol, timol, mentol; sesquiterpenos e diterpenos, triterpenos e esteróides), saponinas, mucilagens e óleos essenciais (MARTINS et al., 2000; WENDLER, 2006). Estes compostos químicos estão diretamente relacionados com suas propriedades biológicas (HASHEMI & DAVOODI, 2011) (Quadro 1).

A formação destas substâncias é influenciada por características do ambiente: tipo de solo, estação do ano (incidência de raios ultra violeta) e ciclo vegetativo da planta (FALEIRO et al., 2003).

QUADRO 1 – Principais componentes de plantas e suas propriedades medicinais.

Nome popular	**Gênero e/ou Espécie**	**Princípio Ativo (principal)**	**Propriedade medicinal**
Canela	*Cinnamomum* spp	Cinaladeído; Eugenol; Linalol	Antibacteriano; estimulante da digestão; antioxidante
Orégano	*Origanum* spp	Carvacrol; timol; carvone; γ-terpine; p-Cimene	Antibacteriano; antifúngica
Cravo	*Syzygium* spp	Eugenol	Antibacteriano; antifúngica
Tomilho	*Thymus* spp	Timol; carvacrol; p-cimene; geraniol	Antibacteriano; antioxidante; antifúngica
Pimenta vermelha/preta	*Capsicum* spp	Capsaicina; piperina;	Antiinflamatório; antidiarréico; estimulante da digestão
Açafrão da Índia	*Curcuma zedoaria longa*	curcumina	Antioxidante; antiinflamatório; redução de colesterol; aumento secreção biliar; indutor de apoptose de células defeituosas
Alecrim	*Rosmarinus officinalis*	Cineol; rosmarinol; rosmaricina, timol	Estimulante da digestão; antibacteriano; antioxidante
Alho	*Allium sativum*	Alicina	Anti-séptico; estimulante da digestão, antibacteriano
Boldo do Chile	*Peumus boldus*	Boldina; eucaliptol; ascaridol; pneumosídeo;	Antioxidante; estimulante de secreção enzimática; estimulante secreção

		boldosídeo	biliar
Cominho	*Cuminun cyminun*	Cuminaldeído; y-terpine	Estimulante da digestão, antibacteriano
Feno Grego	*Trigonella foenum-graecum*	Trigonelina; ác malônico; carpaína; trigogenina	Antioxidante; estimulante de apetite
Sálvia	*Salvia* spp.	Cineol; pineno; salviol	Estimulante da digestão, antibacteriano; antifúngica; antioxidante
Uva (semente)	*Vitis vinifera*	Antocianinas; flavanas; catequina; epicatequina; procianidinas; antocianinas; resveratrol	Antioxidante; aumenta HDL; antibacteriano; antiviral; intiinflamatória
Noz moscada		Sabinina	Estimulante da digestão e antidiarréico
Coentro		Linalol	Estimulante da digestão
Gengibre		Cingerol	Estimulante gástrico
Louro		Cineol	Estimulante da digestão, anti-séptico

Fonte: Adaptador de Burt (2004); Ceylan & Fung (2004) e Butolo (2005)

CRAVOTTO et al. (2010) revisaram estudos com extratos vegetais e sua utilização. Estes constataram os tipos de estudos realizados nos extratos de plantas que estão sendo comercializados nos países ocidentais (Figura 1). Em mais de 50% destes extratos avaliados, foram realizados ensaios *in vitro* e *in vivo* para verificação da eficácia e validação.

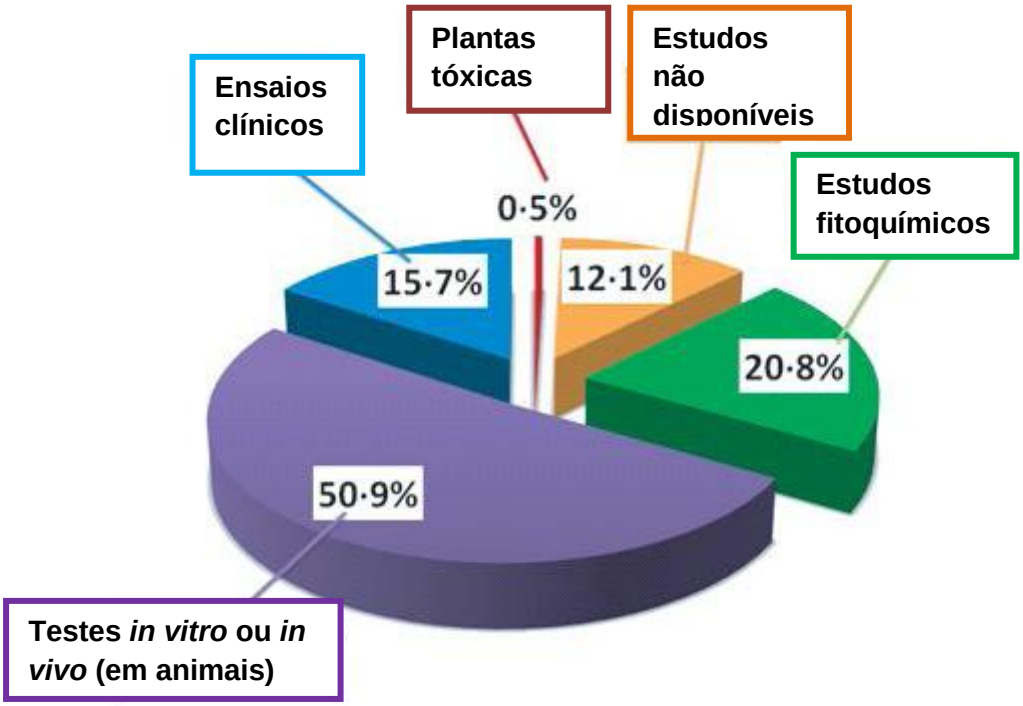

FIGURA 1 – Tipos de estudos mais comumente realizados com extratos de plantas comercializadas nos países ocidentais.
Fonte: Cravotto et al. (2010)

CRAVOTTO et al. (2010) revisaram estudos com extratos vegetais e sua utilização. Estes constataram os tipos de estudos realizados nos extratos de plantas que estão sendo comercializados nos países ocidentais (Figura 1). Em mais de 50% destes extratos avaliados, foram realizados ensaios *in vitro* e *in vivo* para verificação da eficácia e validação.

Embora existam muitos resultados realizados *in vitro*, resultados avaliados *in vivo* são limitados (WINDISCH et al., 2008). Para garantir a utilização adequada, deve ser concenso entre a comunidade científica a preocupação com a

qualidade, padronização, realização de ensaios clínicos e verificação da eficácia (HASHEMI & DAVOODI, 2011).

A Figura 2 demonstra as propriedades mais avaliadas em coleta de dados referente a 156 plantas realizada por CRAVOTTO et al. (2010).

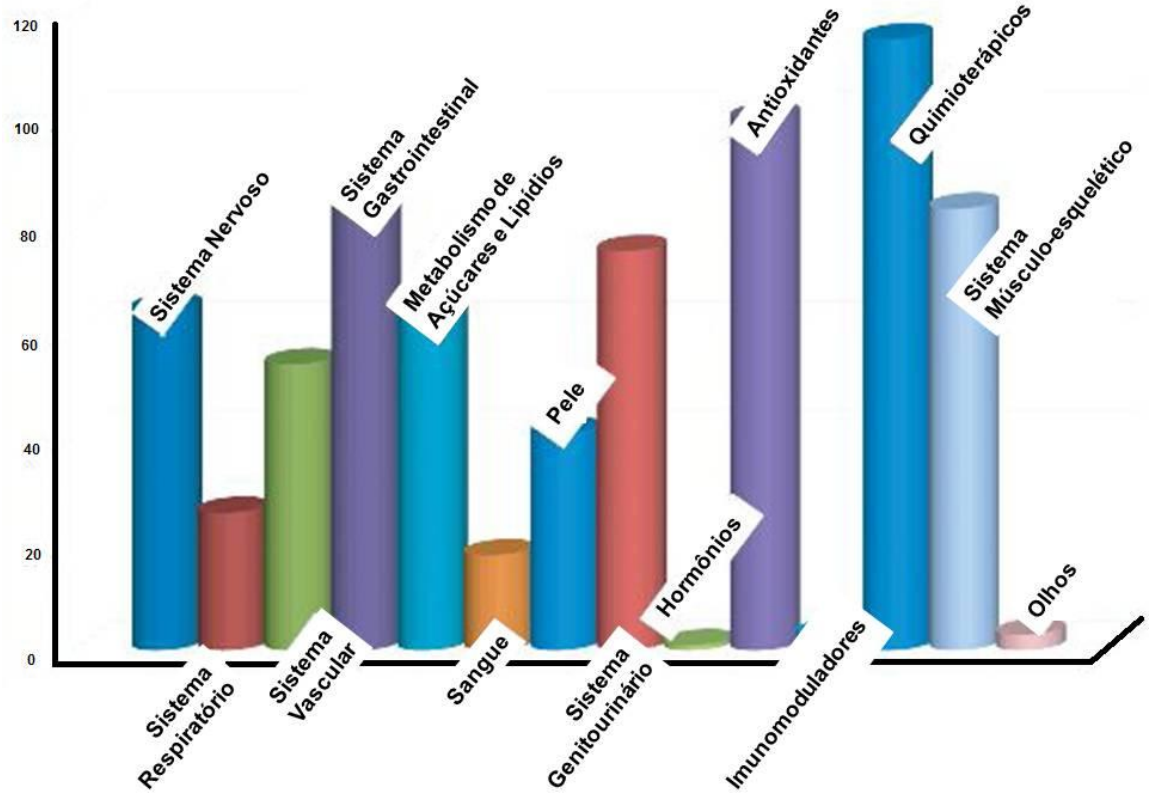

FIGURA 2 – Tipos de ensaios clínicos realizados na análise de 156 plantas.
Fonte: Cravotto et al. (2010).

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 que devem ser utilizados de maneira correta na nutrição animal.

A terminologia fitoterápico designa os medicamentos que utilizam exclusivamente matérias–primas vegetais ativas e que assim como todo

medicamento deve existir a caracterização da sua eficácia e risco de seu uso por meio de estudos etnofarmacológicos, além de permitir a reprodutibilidade e controle de qualidade (BRASIL, 2004). Enquanto que, fitogênicos são produtos compostos de óleos essenciais e/ou extratos vegetais utilizados nas rações animais para serem utilizados na melhoria do desempenho animal, sem efeito medicamentoso, quer seja pelo princípio ativo ou dose utilizada (FASCINA, 2011).

2.3 Extratos vegetais e óleos essenciais

De acordo com SARTORI et al. (2009), pode-se classificar a utilização de extratos vegetais e óleos essenciais na alimentação animal como aditivos fitogênicos. A principal diferença entre os extratos de plantas (EVs) e os óleos essenciais (OEs) é o método de extração utilizado (LANGHOUT, 2005).

Os OEs são líquidos oleosos provenientes de diferentes partes das plantas, obtidos por fermentação ou destilação por arraste com vapor d'água, por atividade enzimática seguida de destilação a vapor d'água ou por extração com dióxido de carbono líquido sob baixa temperatura e alta pressão (BURT, 2004; LANGHOUT, 2005).

Os EVs são preparados por percolação, maceração ou outro método validado, utilizando como solvente água ou etanol que posteriormente podem ser eliminados ou não (BRASIL, 2004).

Os princípios ativos dos extratos de plantas e óleos essenciais são absorvidos no intestino e rapidamente metabolizados pelos enterócitos (KOHLERT et al., 2000), biotransformados no fígado e posteriormente excretados pela urina e respiração (CO_2), diminuindo desta maneira o risco de acumular-se nos tecidos, quando comparados com os antimicrobianos melhoradores de desempenho (BHAT & CHANDRASEKHARA, 1986).

A aplicação prática e inclusão destes extratos e óleos na alimentação animal depende de diversos fatores como a espécie animal, a idade e o propósito da produção (LANGHOUT, 2005).

O principal benefício para a utilização destes aditivos fitogênicos na alimentação animal envolve os impactos positivos que causam na saúde animal:

agem na microflora intestinal controlando o crescimento de microorganismos patogênicos, diminuição na produção de amônia, maior produção de muco no intestino e melhoram a capacidade digestiva (WINDISCH et al., 2007; HASHEMI & DAVOODI, 2011).

2.3.1 Atividade antimicrobiana

O metabolismo secundário das plantas pode originar produtos com atividade antimicrobiana. Estudos para quantificar e verificar esta atividade têm sido realizados *in vitro*.

Um dos testes aplicáveis para este estudo é difusão em disco, onde um disco de papel embebido com o extrato vegetal ou óleo essencial é colocado em um ágar com as colônias a serem desafiadas e desta maneira, pode ser determinada a menor concentração capaz de inibir o crescimento do microorganismo testado, denominada concentração mínima inibitória (NCCLS, 1997).

Embora, este teste possa ser realizado, não há padronização para expressar os resultados para testes antimicrobianos de produtos naturais. Além disso, existem variações que podem dificultar as comparações entre os dados: método de extração, fase de crescimento bacteriano, meio de cultura utilizado, microorganismo utilizado (FRIEDMAN et al., 2002), época de coleta das plantas e a quantidade de extrato testada (OSTROSKY et al., 2008).

Os mecanismos de ação antimicrobianos não estão totalmente elucidados e acredita-se que esta atividade seja resultante do efeito sinérgico destas complexas moléculas ativas e que em conjunto, afetam a permeabilidade da membrana citoplasmática, transporte de íons e etapas da fosforilação, que são funções vitais para manutenção das células bacterianas (DORMAN & DEANS, 2000).

Existem diferentes compostos químicos que apresentam propriedade antimicrobiana: fenóis e polifenóis, terpenóides, alcalóides, saponinas, lectinas e polipeptídeos. Os compostos fenólicos, estão entre os principais compostos que

apresentam atividade antimicrobiana contra diferentes tipos de patógenos e fungos (BRENES & ROURA, 2010).

Os taninos são compostos fenólicos que possuem atividade bactericida e fungicida devido a complexação com íons metálicos e habilidade de realizar interações não específicas com enzimas (SCALBERT, 1991; MELLO & SANTOS, 2001). CHUNG et al. (1993) verificaram a inibição de *Bacterioides fragilis*, *Clostridium perfringens*, *E. coli* e *Enterobacter cloacae* utilizando tanino hidrolisável.

Algumas substâncias não fenólicas também apresentam atividade antibacteriana, como por exemplo, o limoneno, compostos de *Sanguinaria canadensis* (BURT, 2004) e as saponinas. A atividade antimicrobiana das saponinas, que são compostos glicosídeos de esteróides ou terpenos policíclicos, deve-se a complexação destas com os esteróides de membrana presentes nos microorganismos que promovem alteração da permeabilidade e destruição das membranas (SCHENKEL et al., 2001; HASHEMI & DAVOODI, 2011).

LOGUERCIO (2005) avaliou o efeito antibacteriano para bactérias Gram-negativas e Gram-positivas das folhas de jambolão (*Syzygium cumini (L.) Skeels*) que são ricas em taninos e saponinas. Verificou-se neste estudo que o extrato apresentou resultados superiores em comparação com os antimicrobianos para *Staphylococcus sp*. e *E.coli*, *Salmonella Chorelasuis* e *Proteus sp*.

Também está bem documentada a atividade antimicrobiana que os óleos essenciais possuem e sua ação sobre a parede celular dos microorganismos: perda de prótons e inibição da síntese de ATP (LANGHOUT, 2005; BAKKALI et al., 2008). Devido a isto, estão sendo considerados como uma alternativa potencial para a substituição dos antibióticos em frangos de corte (HASHEMI & DAVOODI, 2011). Além da atividade antibacteriana, os óleos essenciais apresentam atividade contra fungos (VIEIRA, 2009).

MITSCH et al. (2004) em estudos com frangos de corte demonstraram eficácia antimicrobiana *in vivo* de uma mistura de óleos essenciais contra *Clostridium perfringens.*

Plantas da família Lamiaceae são os maiores representantes que apresentam atividade antimicrobiana: tomilho, orégano e sálvia (BURT, 2004).

O timol, princípio ativo encontrado no tomilho e orégano, pode se unir às proteínas de membrana da Salmonella enterica sorovar Typhimurium ocasionando maior permeabilidade da membrana da bactéria. Apesar destas observações, alguns estudos demonstram que bactérias Gram-negativas são mais resistentes aos princípios ativos dos OEs e podem impedir a ação dos compostos ativos devido à presença de lipossacarídeos na membrana formando uma superfície hidrofílica, (DORMAN & DEANS, 2000; CHAO et al., 2000).

CHAO et al. (2000) realizaram estudo com 45 tipos de óleos essenciais e as ações sobre diferentes microorganismos e concluíram que os Oes são mais ativos contra Gram-positivos do que Gram-negativos (Tabela 1).

TABELA 1 - Efeito dos óleos essenciais sobre a inibição do crescimento de bactérias

Óleo essencial	**Halo de inibição Bactérias Gram-Positivas**				**Halo de inibição Bactérias Gram-Negativas**			
	Bc	Mi	Sa	Ef	Ec	Af	Ecl	Pa
Angelica	2	4	4	4	2	7	1	-
Bergamota	4	6	2	4	2	3	1	-
Canela	17	27	9	12	12	24	18	6
Coentro	>33	>33	25	33	-	10	-	-
Endro	4	4	5	3	4	7	1	1
Eucalipto	>33	4	-	-	1	7	2	-
Gengibre	2	2	-	1	-	-	-	-
Cedro (*Juniperus communis*)	4	7	3	2	2	10	1	-
Limão	4	2	2	2	-	7	-	1
Tangerina	3	-	4	4	1	6	-	-
Satureja-das-montanhas (“savory”)	15	>33	10	15	18	30	17	-
Noz-moscada	2	2	2	1	5	5	3	-

Laranja	-	3	-	2	1	5	-	-
Pimenta	1	2	-	-	-	8	-	-
Pinho	5	5	3	4	3	14	3	-
Alecrim	3	2	-	-	6	6	3	-
Pau-rosa	13	17	7	5	12	19	15	-
Sálvia	2	4	2	1	2	12	2	-
Estragão	4	6	6	7	3	12	1	

Bc, *Bacillus cereus*; Ml, *Microccocus luteus*; Sa, *Staphylococcus aureus*; Ef, *Streptococcus faecalis*; Ec, *Enterobacter cloacae*; Af, *Alcaligenes faecalis*; Ecl,*Escherichia coli*; Pa, *Pseudomonas aeruginosa*
Fonte: Brenes & Roura (2010)

É concenso entre os pesquisadores que mais estudos devem ser realizados para verificar a real eficácia destes fitogênicos.

Outra alternativa para utilização destes aditivos com ação antimicrobiana é a aplicação para melhoria da qualidade microbiológica de carcaças e consequente redução da microrganismos patogênicos nos produtos de origem animal (WINDISCH et al., 2007).

2.3.2 Atividade antioxidante

Conceitua-se antioxidante como “qualquer substância presente em baixas concentrações comparado com outras, que retarda ou previne significativamente a oxidação de substratos oxidáveis” (HALLIWELL, 1995).

As substância antioxidantes podem atuar nas membranas das células e/ou alimentos de diversas maneiras: sequestro de radicais livres, Inibição de catalizadores (inativação de íons metálicos); remoção de compostos reativos ao oxigênio; sequestro de oxigênio; destruição de peróxidos, previne a formação de radicais e diminui a concentração do oxigênio local (LABUZA et al., 1971; DZIEZAK, 1986).

As propriedades antioxidantes dos fitogênicos podem contribuir contra os mecanismos de oxidação lipídica assim como o acetato de tocoferol

(WINDISCH et al., 2007), butil-hidroxitolueno (BHT) e butil-hidroxianisol (BHA) antioxidantes usualmente adicionados nas rações. Estes antioxidantes sintéticos também são alvos de discussões de toxicologistas devido as suspeitas de potencial carcinogênico (REISHE et al., 1998).

Os compostos ativos mais comumente encontrados com potencial antioxidante são as substâncias que apresentam em sua estrutura química compostos fenólicos, flavonóides e terpenóides (TRAESEL et al., 2011). Os fenóis atuam como doadores de hidrogênio para os radicais peróxidos produzidos durante o primeiro passo da oxidação lipídica e retardam a formação de hidroxi-peróxidos (BRENES & ROURA, 2010).

Entre as famílias que apresentam esta característica, os óleos voláteis da família Lamiaceae (mentas) tem sido amplamente analisados e possuem como princípio ativo terpenos fenólicos, ácido rosmarínico e rosmarol (CUPPETT & HALL, 1998). Outras espécies desta família e que apresentam também atividade antioxidante é o tomilho e orégano, que contém grandes quantidades de monoterpenos: timol e carvacrol, respectivamente (CUPPETT & HALL, 1998).

A adição de tomilho na dieta de galinhas poedeiras, mensurada pela formação de malondialdeído, reduz a oxidação lipídica em ovos refrigerados (BOTSOGLOU et al., 1997)

Plantas da família Zingiberaceae (cúrcuma, por exemplo), são ricas em flavonóides, que também possuem propriedades antioxidantes (WEI & SHIBAMOTO, 2007). Avaliando cúrcuma em pó (*Curcuma longa L.*) na alimentação de frangos de corte, GOWDA et al. (2009) observaram atividade antioxidante da cúrcuma avaliada em dietas de frangos de corte alimentados com aflatoxina B1 (AFB1). Um dos efeitos negativos da aflatoxina é o dano celular, liberação de radicais livres e peroxidação lipídica. O antioxidante previne a produção de aflatoxina por meio da inibição da peroxidação lipídica e da biossíntese das aflatoxinas (GOWDA et al., 2009).

Além de adicionados as dietas, a propriedade antioxidante das plantas provenientes da família Lamiaceae, também podem ser descritas como estabilizantes da oxidação lipídica em produtos de origem animal, principalmente carne de frango (FLOROU-PANERI et al., 2006).

O mecanismo de oxidação lipídica é uma reação que limita a estabilidade e vida de prateleira dos alimentos. Devido ao elevado teor de ácidos graxos poliinsaturados na sua composição, a carne de frango é um susceptível a esta oxidação e gera como consequência alterações nas características sensoriais: sabor, aroma, cor (MARIUTTI & BRAGAGNOLO, 2009).

A oxidação lipídica é um grande problema encontrado no processamento e armazenamento de produtos refrigerados. Ela afeta a qualidade do produto devido à perda de cor, odor e sabor, e encurta o prazo de validade (MARASCHIELLO et al., 1998).

JANG et al. (2008) realizaram estudo com frangos de corte alimentados com folhas de amoreira (*Morus celsa*), madressilva japonesa (*Lonicera japonica*) e *Coptis trifolia*. Estes autores observaram que a carne de peito oriunda de frangos que receberam a mistura de folhas apresentou maior potencial antioxidante, além de melhor palatatibilidade em testes sensoriais realizados.

BOTSOGLOU et al. (2003) avaliaram o efeito da adição de óleo de orégano e α- acetato tocoferol em carnes de peru crua ou cozidas e concluíram que a inclusão de 200mg/kg de óleo de orégano foi efetivo para retardar a peroxidação lipídica em comparação com a adição de 100 mg/kg de tocoferol e foi equivalente a adição de 200 mg/kg de tocoferol.

Por estas razões, estudos estão sendo realizados para verificar a utilização destes compostos de origem vegetal como aditivos em dietas de aves e seus efeitos benéficos sobre a palatabilidade e funções antioxidantes.

2.3.3 Atividade imunomodulatória

O aspecto sanitário do lote é interpretado como uma preocupação constante na indústria avícola. Desse modo, como o sucesso na produção avícola depende da sanidade, deve-se buscar melhores resultados quanto ao funcionamento do sistema imune das aves, pois este é um indicador de impactos positivos ou negativos na produção animal.

O estresse imunológico resulta na diminuição no desempenho das aves devido a diminuição do apetite, aumento da taxa metabólica e utilização dos

nutrientes para atender a demanda promovida pelo sistema imune em detrimento da utilização para crescimento do músculo esquelético (QURESHI, 2002).

Devido ao grande interesse em promover a melhoria do sistema imunológico, por meio da nutrição, alguns imunomodulares tem sido avaliados para estimular o sistema imune (QURESHI, 2002). Este estímulo é devido a diminuição do estresse imunológico, resultado de um sistema imune apto a responder eficientemente a um desafio (FERKET, 2003).

Atividades imunomodulatórias têm sido relatadas a diferentes grupos de substâncias extraídas de plantas (Tabela 2), tais como: alcalóides, saponinas, flavonóides, taninos e lectinas (MACHADO JUNIOR, 2005).

TABELA 2 - Efeito de extratos de plantas e fitogênicos na microflora e resposta imune em aves

Extrato de plantas e derivados	**Dose administrada**		**Resposta**
Frangos de corte			
Acemannan (Aloe Vera)	5oo µ	Intramuscular	Imunoestimulante
Aloe secundiflora	200 mg/kg	400 mg/kg	Aumento nos títulos de anticorpos e concentração de IL-6
Extrato de *Astragalus membranaceus*	2g/kg		Aumento de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*
Óleo esencial de orégano	2.5 a 6.25 mL/Kg		Efeito sobre *E.coli*
Euphorbia hirta	7.5g/kg na dieta		Diminuição da colonização por *Salmonella* sp.

Fonte: Adaptado de Hashemi & Davoodi (2011)

Embora inúmeros trabalhos avaliem a resposta imune em mamíferos (principalmente com camundongos), em aves, os dados ainda são escassos.

HANIEH et al. (2010), avaliaram dois níveis de alho na dietas de galinhas poedeiras (White Leghorn) e observaram que níveis a 10 g/kg aumentaram os títulos de anticorpos contra vírus da doença de Newcaslte, eritrócitos de carneiro e *Brucella abortus*. Em contraste, JAFARI et al. (2008) não encontraram efeitos da inclusão de 1 a 3% de alho na dieta de frangos de corte sobre os títulos de anticorpos para vírus da doença de Newcaslte. Estas diferenças de resultados podem ser explicadas pelo método de preparo do extrato ou relacionados as diferentes linhagens de aves utilizadas (HANIEH et al, 2010).

LANDY et al. (2011) avaliando o efeito de nim (*Azadirachta indica* A. Juss), uma árvore pertencente a família Meliaceae e que apresenta como princípio ativo a azadirachtina, sobre a imunidade humoral em frangos de corte, concluiram que animais alimentados com 7g/kg apresentaram maiores títulos de anticorpos contra eritrócitos de carneiro do que animais que receberam doses de 12 g/kg. A avaliação funcional de anticorpos pode ser realizada por meio da pesquisa a antígenos específicos, como os eritrócitos de carneiro.

TOGHYANI et al. (2010) encontraram aumento no peso dos órgãos linfóides (bursa e baço) aos 42 dias em frangos de corte alimentados com pimenta preta, porém não encontrou aumento nos títulos de anticorpos contra doença de Newcastle e Influenza.

Uma outra aplicação para a utilização das imunoestimulantes, como as saponinas são como adjuvantes para aumentar a absorção de medicamentos pelo aumento da solubilidade ou interferência nos mecanismos de absorção e, como adjuvante para estimular a resposta imunológica, sendo ideais para a utilização em vacinas (SUN et al., 2009).

O estímulo imunológico deve-se a interação da saponina com o colesterol das membranas celulares dos macrófagos ou células apresentadoras de antígenos que facilitam a formação do complexo celular (BOMFORD, 1992).

2.3.4 Atividade sobre o desempenho animal

A melhoria na digestibilidade de nutrientes devido a adição de extratos vegetais e óleos essenciais tem sido relatada devido a ação sobre a atividade enzimática (SCHEUERMAN & CUNHA JUNIOR, 2005), pois estes compostos estimulam as secreções digestivas (bile e muco) e enzimas digestivas (BRENES & ROURA, 2010). A presença destas enzimas é essencial para a digestão dos nutrientes. Estas ações são propostas como sendo o principal modo de ação da modulação nutricional (PLATEL & SRINIVASAN, 2004).

JANG et al. (2004) demonstraram aumento na atividade da tripsina e amilase em frangos de corte, quando foram utilizados óleos essenciais. Em frangos de corte, a utilização de aditivos fitogênicos afeta de maneira benéfica as funções do trato intestinal devido a estimulação a secreção de muco no intestino, que prejudica a adesão de microorganismos patogênicos e permite a manutenção da microbiota normal do trato intestinal (JAMROZ et al., 2006).

Extratos de plantas como: sálvia (*Salvia officinallis)*, tomilho (*Thymus vulgaris)* e alecrim (*Rosemaryinus officinallis)* e a mistura de carvacrol, cinamaldeido e capsaicina melhoram a digestibilidade em frangos de corte (HERNANDEZ et al., 2004).

A utilização de *Yucca schidigera*, rica em saponinas, promove a redução na formação de amônia intestinal, porque reduz a atividade da urease intestinal e de enzimas que participam do ciclo de metabolismo na formação da uréia (FRANCIS et al., 2002).

A avaliação de diferentes extratos vegetais e óleos essenciais foram compilados por WINDISCH et al. (2007) que demonstram resultados com perus e codornas e FASCINA (2001) com frangos de corte. Os resultados quanto ao desempenho são variáveis e observam-se resultados como diminuição no consumo de ração e ganho de peso inalterado, o que gera uma melhoria da conversão alimentar quando comparados com os animais controle (Tabela 3).

TABELA 3: Efeito de aditivos fitogênicos no desempenho de frangos de corte, perus e codornas

Planta / Princípio ativo **Dose**	**Diferença em % do controle negativo**			**Referências**
	GP[1]	CR[1]	CA[1]	
Frangos de corte				
Alecrim –OE (1g/kg)	-8,66	-16,00	-6,98	Cross et al. (2007)
Alho em pó (0,2%)	5,63	1,83	-3,70	Freitas et al. (2001)
Alho em pó (0,25%)	1,13	-3,03	-3,72	Carrijo et al. (2005)
Alho em pó (1,0%)	0,07	0,60	0,58	Choi et al. (2010)
Astragalus membranaceus - EV	1,66	0,57	-0,52	Guo et al. (2004)
Orégano – EV (0,025%)	5,20	0,79	-4,05	Fukayama et al. (2005)
Orégano –OE (1g/kg)	-6,46	-9,70	-2,56	Cross et al. (2007)
Orégano – EV (origem México)	2,54	-	-0,43	Karimi et al. (2010)
Orégano – EV (origem Mediterrâneo)	1,77	-	-1,50	Karimi et al. (2010)
Tomilho – OE (1g/kg)	12,92	10,54	-3,25	Cross et al. (2007)
Canela, eucalipto – OE + Boldo-do-Chile, feno grego – EV	0,62	0,06	-0,55	Rizzo et al. (2010)
Orégano, canela e pimenta – OE (200 ppm)	0,33	-1,88	-2,32	Hernández et al. (2004)
Orégano, canela e pimenta – OE (100 ppm)	-0,49	-	-3,93	Jamroz et al. (2005)
Orégano, canela e pimenta – OE (200 ppm)	-014	-	-17,18	García et al. (2007)
Orégano, canela e pimenta – OE	6,76	-	-1,83	Muhl & Liebert (2007)

(200 ppm)				
Orégano, canela e pimenta – OE (200 ppm)	-0,72	-0,42	0,30	Rizzo et al. (2010)
Orégano, canela, eucalipto, artemisia, trevo – OE (500 ppm)	0,16	-0,076	-0,58	Toledo et al. (2007)
Sávia, tomilho e alecrim – EV (5000 ppm)	3,20	-0,70	-4,07	Hernández et al. (2004)
Sávia, tomilho e alecrim – EV (5000 ppm)	-6,38	-	1,04	García et al. (2007)
Perus				
Orégano - EV (1,25 g/kg)	+ 2	-5	-	Bampidis et al. (2005)
Orégano - EV (2,5 g/Kg)	+1	-6		Bampidis et al. (2005)
Orégano -EV (3,75 g/kg)	+1	-9	-	Bampidis et al. (2005)
Codornas				
Tomilho- OE (0,06 g/kg)	-	0	-	Denli et al. (2004)
Pimenta preta -OE (0,06 g/kg)	-	+1	-	Denli et al. (2004)
Coentro (5,0 g/kg)- EV	-	+3	+1	Güler et al. (2005)
Coentro (10,0 g/kg)- EV	-	+3	-1	Güler et al. (2005)
Coentro (20,0 g/kg)- EV	-	+4	-4	Güler et al. (2005)
Coentro (40,0 g/kg)- EV	-	+5	+1	Güler et al. (2005)

[1]GP, ganho de peso; CR, consumo de ração; CA, conversão alimentar.

FONTE: Adaptado de Windisch et al. (2007) e Fascina (2011)

Existe uma grande variação nos efeitos biológicos resultantes dos aditivos fitogênicos e isto reflete as diferentes abordagens experimentais utilizadas

como: escolha das plantas, princípio ativo e adequação da dose (WINDISCH et al., 2007).

TOGHYANI et al. (2010) avaliaram o desempenho de frangos de corte alimentados com pimenta preta e hortelã e observaram aumento no ganho de peso aos 28 dias de idade quando os frangos foram suplementados com 4g/kg de hortelã, embora o peso final aos 42 dias não foi influenciado pelo tratamento. Estes autores também encontraram um aumento na conversão alimentar de frangos alimentados com pimenta preta.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização de aditivos fitogênicos na produção animal é uma ferramenta importante para auxiliar nos avanços para a substituição dos antimicrobianos melhoradores de desempenho. Muitos estudos indicam que existem possibilidades de desenvolver produtos alternativos em detrimento dos antimicrobianos.

Uma grande variedade de plantas contêm compostos bioativos com potencial para atuar como suplementos alimentares multifuncionais para os animais.

Alguns extratos de ervas e óleos essenciais possuem múltiplas ações em animais monogástricos, incluindo os efeitos sobre o desempenho, a atividade antimicrobiana, benefícios na saúde intestinal das aves, prevenção da oxidação lipídica, com consequente melhoria na produção avícola. Os dados disponíveis até o momento não permitem uma avaliação sistemática desse potencial em vista da origem botânica e dos princípios ativos diferentes. Os resultados indicam variações entre os estudos *in vitro* e avaliações *in vivo*, porém existe a possibilidade de obter resultados viáveis na produção comercial.

A investigação sobre os mecanismos de ação dos extratos vegetais demonstram avanços que irão fornecer o embasamento necessário para estabelecer a compatibilidade com a dieta e idade dos animais, avaliação de toxicidade e segurança destes aditivos, a fim de serem extensivamente incluídos nas formulações das rações como aditivos padronizados. Para a obtenção destes resultados, é preciso realizar experimentos utilizando vários teores dos extratos vegetais e óleos essenciais até que seja encontrada a melhor resposta.

Em última análise, os estudos devem se concentrar em se obter informações quanto à classe específica de EV's e OE's em estudos *in vivo* em que a dose-resposta, efeito da combinação com diferentes formulações da ração comercial e a contribuição da genética e criação animal sejam avaliadas para que possam fornecer aplicações práticas para a ciência animal.

Além disso, deve-se identificar e padronizar as substâncias ativas, bem como desenvolver metodologias analíticas para identificação e quantificação de

resíduos de constituintes do óleo essencial em rações e produtos de origem animal.

Avaliar a inclusão de um único extrato ou óleo essencial nas dietas nem sempre pode ter um efeito semelhante sobre o desempenho de frangos de corte em comparação com os antimicrobianos utilizados. Desta maneira, deve-se avaliar misturas de diferentes extratos e óleos que podem atuar com efeito sinérgico ou antagonista.

Os resultados de tais estudos emergentes melhorará substancialmente a aplicação e utilização de fitogênicos na alimentação de aves de produção. Além disso, estes conceitos, devem estar em harmonia com as exigências dos mercados consumidores e o equilíbrio para a manutenção da produtividade nos sistemas de criação.

REFERÊNCIAS

1. ALBUQUERQUE, R. Antimicrobianos como promotores do crescimento. In: _____. **Farmacologia aplicada à avicultura**: Boas práticas no manejo de medicamentos. São Paulo: Roca, 2005. cap. 9, p. 149- 159.

2. BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology,** Oxford, v. 46, n. 2, p. 446-475, 2008.

3. BELLAVER, C. Utilização de melhoradores de desempenho na produção de suínos e de aves. Campo Grande, MS. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE ZOOTECNIA, 7., 2005. **Anais...** Campo Grande: ABZ / UEMS /UFM - Embrapa Pantanal, 2005. p. 1-29.

4. BHAT, B. G.; CHANDRASEKHARA, N. Studies on metabolism of piperine: absorption, tissue distribution and excretion of urinary conjugates in rats. **Toxicology**, Limerick, v. 40, n. 1, p. 83-92, 1986.

5. BOMFORD, R.; STAPLETON, M.; WINSOR, S.; BEESLEY, J. E.; JESSUP,E. A.; PRICE,K. R.; FENWICK, G. R. Adjuvanticity and ISCOM formation by structurally diverse saponins. **Vaccine**, Kidlinton, v. 10, n. 2, p. 572–577, 1992.

6. BOTSOGLOU, N. A.; YANNAKOPOULOS, A. L.; FLETOURIS, D. J.; TSERVENI-GOUSSI, A. S.; FORTOMARIS, P. D. Effect of dietary thyme on the oxidative stability of egg yolk. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, v. 45, n. 1, p. 3711–3716, 1997.

7. BOTSOGLOU, N. A.; GRIGOROPOULO, S. H.; BOTSOGLOU, E.; GOVARIS, A.; PAPAGEORGIOU, G. The effects of dietary oregano essential oil and α-tocopheryl acetate on lipid oxidation in raw and cooked turkey during refrigerated storage. **Meat Science**, Barking, v. 65, n. 2, p. 1193–1200, 2003.

8. 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**, Brasília 18 de março de 2004.

9. 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, p. 1-14, 2010.

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

11. BURT, S. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods - a review. **International Journal of Food Microbiology**, Amsterdam, v. 94, n. 4, p. 223–253, 2004.

12. BUTOLO, J. E. Alimentos funcionais. In: SIMPÓSIO DE NUTRIÇÃO E SAÚDE DE PEIXES, 2005, Botucatu. **Anais...** Botucatu: UNESP, 2005. p. 1- 13.

13. CEYLAN, E.; FUNG, D. Y. C. Antimicrobial activy of spices. **Journal of Rapid Methods and Automation in Microbiology**, Malden, v. 12, n. 1, p. 1-55, 2004.

14. CHAO, S. C.; YOUNG, D. G.; OBERG, C. J. Screening for inhibitory activity of essential oils on selected bacteria, fungi and viruses. **Journal of Essential Oils Research,** v. 12, n. 4, p. 639–649. 2000.

15. CHUNG, K. T.; STEVENS, S. E.; LIN, W. F.; WEI, C. I. Growth inhibition of selected food-borne bacteria by tannic acid propyl gallate and related compounds. **Letters in Applied Microbiology,** Oxford, v. 17, n. 1, p. 29-32, 1993.

16. COLLIGNON, P. Vancomycin-resistence enterococci and use of avoparcin in animal feed: is there a link? **Medical Journal of Australia**, Sydney, v. 171, n. 3, p. 144-146, 1999.

17. 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, v. 36, n. 3, p. 589–595, 2007.

18. CRAVOTTO, G.; BOFFA, L.; GENZINI, L.; GARELLA, D. Phytotherapeutics: an evaluation of the potential of 1000 plants. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, Oxford, v. 35, n. 1, p. 11-48, 2010.

19. CUPPETT, S. L., HALL, C. A. Antioxidant activity of Labiatae. **Advances in Food and Nutrition Research**, San Diego, v. 42, p. 245–271,1998.

20. 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, 2000.

21. DZIEZAK, J. D. Antioxidants - the ultimate answer to oxidation. **Food Technology**, Chicago, v. 40, n. 9, p. 94, 1986.

22. FALCÃO, L.; CASTRO-SOLLA, L.; MAERTENS, L.; MAROUNEK, M.; PINHEIRO, V.; FREIRE, J.; MOURÃO, J. L. Alternatives to antibiotic growth promotersin rabbit feeding: a review. **World rabbit science**, Lempdes, v. 15, n. 3, p. 127-140, 2007.

23. FALEIRO, M. L.; MIGUEL, M. G.; LADEIRO, F.; VENANCIO, F.; TAVARES, R.; BRITO, J. C.; FIGUEIREDO, A. C.; BARROSO, J. G.; PEDRO, L. G. 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.

24. 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.

25. FERKET, P. R. Fatores que afetam a resposta imunológica: nutrição. In: CONGRESSO DE PRODUÇÃO E CONSUMO DE OVOS, 1999, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Associação Paulista de Avicultura, 1999. p. 53-69.

26. FERKET, P. R. Manutenção da saúde intestinal em um mundo sem antibióticos. In: RONDA LATINO AMERICANA DA ALLTECH, 13., 2003, Campinas. **Anais...** Campinas: Alltech, 2003. p. 26-39.

27. FLOROU-PANERI, P.; GIANNENAS, I.; CHRISTAKI, E.; GOVARIS, A.; BOTSOGLOU, N. A. Performance of chickens and oxidative stability of the produced meat as affected by feed supplementation with oregano, vitamin C, vitamin E and their combinations. **Archives Geflügelkd**, Giannenas, v. 70, n. 5, p. 232–240, 2006.

28. FRIEDMAN, M.; HENIKA, P. R.; MANDRELL, R. E. Bactericidal activities of plant essential oils and some of their isolated constituents against Campylobacter jejuni, Escherichia coli, Listeria monocytogenes and Salmonella enterica. **Journal of Food Protection**, Des Moines, v. 65, n. 10, p. 1545-1560, 2002.

29. FUKAYAMA, E. H.; BERTECHINI, A. G.; GERALDO, A.; KATO, R. K.; MURGAS, L. D. S. Extrato de Orégano como Aditivo em Rações para Frangos de Corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 34, n. 6 (supl.), p. 2316-2326, 2005.

30. GOWDA, N. K. S.; LEDOUX, D. R.; ROTTINGHAUS, G. E.; BERMUDEZ, A. J.; CHEN, Y. Antioxidant efficacy of curcuminoids from turmeric (*Curcuma longa* L.) powder in broiler chickens fed diets containing aflatoxin B_1. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 102, n. 11, p. 1629-1634, 2009.

31. GREATHEAD, H. Plants and plant extracts for improving animal productivity. **Proceedings of the Nutrition Society**, Cambridge, v. 62, n. 2, p. 279–290, 2003.

32. GUO, F. C.; KWAKKEL, R. P.; WILLIAMS, B. A.; PARMENTIER, H. K.; LIS, W. K.; YANG, Z. K.; VERSTEGEN, M. W. A. Effects of mushroom and herb polysaccharides on cellular and humoral responses of Eimeria tenella-infected chickens. **Poultry Science**, New York, v. 83, n. 7, p. 1124-1132, 2004.

33. HALLIWELL, B. The characterization of antioxidants. **Food and Chemistry Toxicology**, Kidlington, v. 33, n. 7, p. 601-617, 1995.

34. HANIEH, H.; NARABARA, K.; PIAO, M.; GERILE, C.; ABE, A.; KONDO, Y. Modulatory effects of two levels of dietary Alliums on immune response and certain immunological variables, following immunization in White Leghorn chickens. **Animal Science Journal**, Tokio, v. 81, n.6, p. 673-680, 2010.

35. HASHEMI, S. R.; DAVOODI, H. Herbal plants and their derivatives as growth and health promoters in animal nutrition. **Veterinary Research Communications**, Oxford, v. 35, n. 2, p. 169–180, 2011.

36. HERNANDEZ, F.; MADRID, J.; GARCIA, V.; ORENGO, J.; MEGIAS, M. D. Influence of two plant extracts on broiler performance, digestibility, and digestive organ size. **Poultry Science**, Champaign, v. 83, n. 2, p. 169-174, 2004.

37. JAFARI R.; RAZI M.; GHORBANPOOR M.; MARASHIAN, S. Effect of dietary garlic on immune response of broiler chicks to live Newcastle disease vaccine. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, Faisalabad, v. 11, n. 14 p. 1848–1851, 2008.

38. JAMROZ, D.; WERTELECKI, T.; HOUSZKA, M.; KAMEL, C. 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, p. 255–268, 2006.

39. JANG, I. S.; KO, Y. H.; YANG, H. Y.; HA, J. S.; KIM J. Y.; KANG, S. Y.; YOO, D. H.; NAM, D. S.; KIM, D. H.; LEE, C. Y. Influence of essential oil components on growth performance and the functional activity of the pancreas and small intestine in broiler chickens. **Asian-australasian Journal of Animal Science**, Seoul, v. 17, n. 3, p. 394–400, 2004.

40. JANG, A.; LIU, X. D.; SHIN, M. H.; LEE, B. D.; LEE, S. K.; LEE, J. H.; JO, C. Antioxidative potential of raw breast meat from broiler chicks fed a dietary medicinal herb extract mix. **Poultry Science**, Champaign, v. 87, n. 11, p. 2382-2389, 2008.

41. KOHLERT, C.; VAN RENSEN, I.; MARZ, R.; SHINDLER, G.; GRAEFE, E. U.; VEIT, M. Bioavailability and pharmokinetics of natural volatile terpenes in animal and humans. **Planta Medica**, Stuttgart, v. 66, n.6, p. 495-505, 2000.

42. LABUZA, T. P.; HEIDELBA, N. D.; SILVER, M.; KAREL, M. Oxidation at intermediate moisture contents. **Journal of the American Oil Chemists Society**, Washington, v. 48, n. 2, p. 86-89, 1971.

43. LANDY, N.; GHALAMKARI, G.; TOGHYANI, M. Performance, carcass characteristics, and immunity in broiler chickens fed dietary neem (*Azadirachta indica*) as alternative for an antibiotic growth promoter. **Livestock Science**, v. 142, n. 1, p. 305-309, 2011.

44. LANGHOUT, P. Alternativas ao uso de quimioterápicos na dieta de aves: A visão da indústria e recentes avanços. In: CONFERÊNCIA APINCO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 2005, Santos. **Anais...** Santos:APINCO, 2005. p. 21-33.

45. LOGUERCIO, A. P. Atividade antibacteriana de extrato hidro-alcoólico de folhas de jambolão (Syzygium cumini (L.) Skells). **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 2, p. 366-370, 2005.

46. MACHADO JUNIOR, J. C. **Estudo *in vitro* do potencial imunomodulatório de plantas medicinais por citometria de fluxo**. 2005. 110 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

47. MARASCHIELLO, C.; ESTEVE, E.; GARCIA-REGUEIRO, J. A. Cholesterol oxidation in meat from chicken fed -tocopherol and carotene-supplemented diets with different unsaturation grades. **Lipids**, Champaign, v. 33, n. 7, p. 705–713, 1998.

48. MARIUTTI L. R.; BRAGAGNOLO, B. N. A oxidação lipídica em carne de frango e o impacto da adição de sálvia (Salvia officinalis, L.) e de alho (Allium sativum, L.) como antioxidantes naturais. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 68, n. 1, p. 1-11, 2009.

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

50. MELLO, J. C. P.; SANTOS, S. C. Taninos. In: SIMÕES, C.M.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3. ed. Porto Alegre: UFGRS/UFSC, 2001. cap. 24, p. 517-543.

51. MENDES, A. A. O ajuste do uso de aditivos em rações e as preferências do consumidor. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA, 42., 2005, Goiânia. **Anais...** Goiânia:SBZ, 2005. p. 183-186.

52. MITSCH, P.; ZITTERL-EGLSEER, K.; KOHLER, B.; GABLER, C.; LOSA, R.; ZIMPERNIK, I. The effect of two different blends of essential oil components on the proliferation of *Clostridium perfringens* in the intestines of broiler chickens. **Poultry Science,** Champaign, v. 83, n. 4, p. 669–675, 2004.

53. NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS. **Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard** M7-A4. Wayne: National Committee for Clinical Laboratory Standard, 1997. 32p.

54. NUNES, A. D. **Influencia do uso de aditivos alternativos a antimicrobianos sobre o desempenho, morfologia intestinal e imunidade de frangos de corte** [online]. 2008. 112 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga. Disponível em: http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10135/tde-19032008-134523/pt-br.php. Acesso em: 02 nov. 2011.

55. OSTROSKY, E. A.; MIZUMOTO M. K.; LIMA, M. E. L.; KANEKO, T. M; NISHIKAWA, S. O.; FREITAS, B. R. Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI) de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, São Paulo, v. 18, n.2, p. 301-307, 2008.

56. PALERMO, J. N. Uso de Medicamentos Veterinários: Impactos na Moderna Avicultura. In: SIMPÓSIO BRASIL SUL DE AVICULTURA, 7., 2006, Chapecó. **Anais…** Chapecó: Núcleo Oeste de Médicos Veterinários e Zootecnistas, 2006. p.

57. 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.

58. QURESHI, M. A. Interação entre nutrição e o sistema imune e produtividade das aves. In: CONFERÊNCIA APINCODE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA AVÍCOLAS, 2002, Campinas, São Paulo. **Anais...** Campinas: FACTA, 2002, v. 2, p. 243-251.

59. REISHE, D. W.; LILLARD, D. A.; EITENMILLER, P. R. Antioxidants in food lipids. In: AHOH, C.C.; MIN, D. B. **Chemistry Nutrition and Biotechnology**. New York: Marcel Dekker, 1998. p. 423–448.

60. RIZZO, P. V.; MENTEN, J. F. M.; RACANICCI, A. M. C.; SANTAROSA, J. Foundation and perspectives of the use of plant extracts as performance enhancers in broilers. **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, Campinas, v. 10, n. 4, p. 195-204, 2008.

61. SANTOS, E. C.; TEIXEIRA, A. S.; FREITAS, R. T. F.; RODRIGUES, P. B.; DIAS, E. S.; MURGAS, L. D. S. Uso de aditivos promotores de crescimento sobre o desempenho, características de carcaça e bactérias totais do intestino de frangos de corte. **Ciência Agrotécnica**, Lavras, v. 29, n. 1, p. 223-231, 2005.

62. SARTORI, J. R.; FASCINA, V. B.; CARVALHO, F. B.; GONZALES, E. Atualidades em aditivos: óleos essenciais, prebióticos e probióticos. In: SIMPÓSIO GOIANO DE AVICULTURA, 9., 2009, Goiânia. **Anais...** Goiânia: Associação Goiana de Avicultura, 2009. p. 54.

63. SCALBERT, A. Antimicrobial properties of tannins. **Phytochemistry**, New York, v. 30, n. 12, p. 3875 -3883, 1991.

64. SCHENKEL,E. P.; GOSMANN, G.; ATHAYDE, M. L. Saponinas. In: SIMÕES, C. M.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia**: da planta ao medicamento. 3. ed. Porto Alegre: Ed. UFGRS/Ed. UFSC, 2001. cap. 27, p. 597-619.

65. SCHEUERMANN, G. N.; CUNHA JUNIOR, A. Perspectivas para a utilização de produtos de origem vegetal como aditivos alternativos na alimentação de aves. In: FORUM INTERNACIONAL DE AVICULTURA, 2005, Concórdia. **Anais...** Concórdia: AVE EXPO, 2005.

66. SUN, H. X.; XIEA, Y.; YE, Y. P. Advances in saponin-based adjuvants. **Vaccine** [online], v. 27, n. 2, p. 1787–1796, 2009. Disponível em: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X09001443. Acesso em 10 nov. 2011.

67. TOGHYANI, M.; TOGHYANI, M.; GHEISARI, A.; GHALAMKARI, G.; MOHAMMADREZAEI, M. Growth performance, serum biochemistry and blood hematology of broiler chicks fed fifferent levels of black seed (*Nigella sativa*) and peppermint (*Mentha piperita*). **Livestock Science** [online], v. 129, n. 6, p. 173-178, 2010. Disponível em: http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals /livsci/article/S1871- 413(10)00038-7/abstract. Acesso em: 21 nov. 2011.

68. TOLEDO, G. S. P.; COSTA, P. T. C.; SILVA, L. P.; PINTO, D.; FERREIRA, P.; POLETTO, C. J. Desempenho de frangos de corte alimentados com dietas contendo antibiótico e/ou fitoterápico como promotores, adicionados isoladamente ou associados. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 37, n. 6, p. 1760-1764, 2007.

69. TRAESEL, C. K.; LOPES, S. T. A.; WOLKMER, P.; SCHMIDT, CANDICE; SANTURIO, J. M.; ALVES, S. H. Óleos essenciais como substituintes de antibióticos promotores de crescimento em frangos de corte: perfil de soroproteínas e peroxidação lipídica. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 41, n. 2, p. 278-284, 2011.

70. VIEIRA, P. R. N. **Atividade antifúngica dos óleos essenciais de espécies de Ocimum frente a cepas de Candida spp. e Microsporum canis**. 2009. 89 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Veterinária, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza.

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

72. YEGANI, M.; KORVER, D. R. Application of eggyolk antibodiesas replacement for antibodies in poultry. **World's Poultry Science Journal**, New York, v. 66, n. 01, p. 27-38, 2009.

73. WEI, A.; SHIBAMOTO, T. Antioxidant activities and volatile constituents of various essential oils. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, v. 55, n. 5, p. 1737–1742, 2007.

74. WENDLER, K. R. Botânicos, da medicina tradicional a melhoradores de desempenho na produção animal. In: CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE SUINOCULTURA, 3., 2006, Foz do Iguaçu. **Anais...** Foz do Iguaçu: Pork Expo, 2006. p. 213-224.

75. WINDISCH, W.; SCHEDLE, K.; PLITZNER, C.; KROISMAYR, A. Use of phytogenic products as feed additives for swine and poultry. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 86, n. 14, p. 140-148, 2007.

76. 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.