

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais

Ítalo de Melo Ferreira

**CARTILHA SOBRE O USO DE ÁCIDOS ORGÂNICOS E ÓLEOS ESSENCIAIS NO
DESEMPENHO E SAÚDE INTESTINAL DE AVES E SUÍNOS**

Rio Pomba
2021

Ítalo de Melo Ferreira

Ítalo de Melo Ferreira

**CARTILHA SOBRE O USO DE ÁCIDOS ORGÂNICOS E ÓLEOS ESSENCIAIS NO
DESEMPENHO E SAÚDE INTESTINAL DE AVES E SUÍNOS**

Dissertação apresentada ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais, *Campus Rio Pomba*, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre(a) em Nutrição e Produção Animal.

Orientador: Francisco Carlos de Oliveira Silva

Rio Pomba

2021

Ficha Catalográfica elaborada pela Diretoria de Pesquisa e Pós Graduação – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais / Campus Rio Pomba
Bibliotecária: Ana Carolina Souza Dutra CRB 6 / 2977

F383c

Ferreira, Ítalo de Melo.

Cartilha sobre o uso de ácidos orgânicos e óleos essenciais no desempenho e saúde intestinal de aves e suínos. / Ítalo de Melo Ferreira. – Rio Pomba, 2021.

37 f.

Orientador: Prof. Francisco Carlos de Oliveira Silva.

Dissertação (Mestrado Profissional) – Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Nutrição e Produção Animal - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais - Campus Rio Pomba.

1. Avicultura. 2. Aditivos. I. Silva, Francisco Carlos de Oliveira.
II. Título.

CDD: 636.5

Ítalo de Melo Ferreira

**CARTILHA SOBRE O USO DE ÁCIDOS ORGÂNICOS E ÓLEOS ESSENCIAIS NO
DESEMPENHO E SAÚDE INTESTINAL DE AVES E SUÍNOS**

Dissertação apresentada ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais, *Campus Rio Pomba*, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre(a) em Nutrição e Produção Animal.

Aprovado em: 12/06/2021

BANCA EXAMINADORA

Prof. Francisco Carlos de Oliveira Silva
Doutor em Zootecnia
EPAMIG

Prof. Sérgio Miranda Pena
Doutor em Zootecnia
IFET Sudeste de Minas Gerais

Prof.^a. Renata de Souza Reis
Doutora em Zootecnia
Universidade Federal de São João del Rei

Dr. Carlos Magno da Rocha Júnior
Doutor em Zootecnia

RESUMO

A digestão e absorção de nutrientes pelos animais e, consequentemente, seu desenvolvimento e produção é diretamente afetada pela saúde intestinal. Desta forma, há uma busca incessante pela melhoria da saúde do trato gastrointestinal, que é afetada, não exclusivamente, pela presença de patógenos. O uso de antibióticos como promotores de crescimento se deu durante anos como ferramenta do controle das bactérias patogênicas, principal grupo de com ação danosa ao TGI dos animais, porém o uso destas substâncias vem sofrendo críticas e pressão para retirada. Buscando promover uma produção eficiente e sem a utilização de antibióticos há a utilização de aditivos que possam minimizar o dano causado por patógenos, dentre eles ácidos orgânicos e óleos essenciais. Este trabalho tem como produto a elaboração de um folder de cunho técnico-comercial através da produção de uma revisão de literatura que embasasse material para divulgação de produto blend de ácidos orgânicos e óleos essenciais, assim como resultados obtidos na avicultura de corte. O material produzido seguiu para divulgação e utilizado de acordo com as demandas do mercado. Tal produto tem em composição ácido propiônico e fórmico e óleos de cravo e alecrim, composto já validados pelas pesquisas como eficientes como promovedores de melhorias no TGI e aumento dos índices zootécnicos.

Palavras-chave: Aditivos. Ácidos orgânicos. Avicultura. Óleos essenciais.

ABSTRACT

BOOKLET ON THE USE OF ORGANIC ACIDS AND ESSENTIAL OILS IN THE PERFORMANCE AND INTESTINAL HEALTH OF POULTRY AND SWINE

The digestion and absorption of nutrients by animals and, consequently, their development and performance are directly affected by intestinal health. Thus, there is a constant search for improving the health of the gastrointestinal tract (GIT), which is affected, not exclusively, by the presence of pathogens. Antibiotics as growth promoters have been used for years to control pathogenic bacteria, the main group with harmful action to the GIT. However, due to multi-drug resistant bacterial strains, the use of these substances has been globally discouraged. To promote productive efficiency without antibiotics, additives such as organic acids and essential oils are sustainable alternatives that can minimize the damage caused by pathogens. The product of this work is the elaboration of a technical-commercial folder based on a literature review to support the divulgation of organic acids and essential oils mixture and the results obtained in poultry farming. The material produced was sent for dissemination and used according to market demands. This product is composed of propionic and formic acid, and essential oils of clove and rosemary, a compound already validated by researchers to efficiently promote improvements in GIT and increase in performance .

Keywords: Additives. Essencial oils. Organic acids. Poultry farming.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	3
2.1	ÁCIDOS ORGÂNICOS.....	3
2.1.1	pH ESTOMACAL, ATIVIDADE ENZIMÁTICA E SECREÇÕES	4
2.1.2	AÇÃO ANTIMICROBIANA.....	4
2.1.3	AÇÕES SOBRE A MORFOLOGIA E MICROBIOTA INTESTINAL	5
2.1.4	UTILIZAÇÃO DE ÁCIDO PROPIÔNICO E FÓRMICO NA DIETA DE SUÍNOS E AVES	7
2.2	ÓLEOS ESSENCIAIS	9
2.2.1	MECANISMO DE AÇÃO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS	10
2.2.2	UTILIZAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAIS PARA AVES E SUÍNOS	12
3	METODOLOGIA.....	17
4	RESULTADOS	18
5	CONCLUSÕES	19
	REFERÊNCIAS.....	20

1 INTRODUÇÃO

A capacidade digestiva e absorptiva dos animais está relacionada diretamente ao sucesso na produção animal. Portanto, torna-se necessário garantir a saúde do trato gastrointestinal (TGI) dos animais, uma vez que alterações no equilíbrio entre os microrganismos presentes no intestino podem resultar em perdas produtivas e financeiras. Este desafio é intensificado devido aos vários fatores que podem afetar o TGI, como a qualidade da água fornecida, presença de patógenos na dieta, biossegurança da granja, dietas com excesso de nutrientes, condições climáticas e balanço da microbiota intestinal, sendo que todos estes fatores afetam a digestão e a absorção do alimento (OVIEDO-RONDÓN, 2019; SVIHUS, 2014).

A manutenção da saúde intestinal se deu, por muitos anos, através da utilização de antibióticos melhoradores de desempenho, prática que vem sendo proibida nos últimos anos, sendo estudado aditivos que pudessem substituir estes fármacos. Com a pesquisa para substitutos, foram avaliados diversos compostos com a função de proteger o trato gastrointestinal e, consequentemente, melhorar a absorção de nutrientes. Dentre os aditivos estudados que apresentaram grande potencial para substituir os antibióticos, estão os ácidos orgânicos, probióticos, simbióticos, extratos vegetais, vitaminas, minerais, óleos essenciais e fitoterápicos (DHAMA, 2014; GENOVA, 2020).

A utilização de blends de compostos é uma realidade em constante crescimento, como alternativa principal para potencializar a função de melhorador de desempenho. Outra opção amplamente recomendada em vários países é o uso de ácidos orgânicos, cujos estudos demonstram a melhora no crescimento de aves e suínos. (STEFANELLO et al., 2020).

O fornecimento de ácidos orgânicos e óleos essenciais para aves e suínos melhora a digestibilidade de nutrientes, promove saúde intestinal e melhora os índices zootécnicos dos animais. Estes nutrientes podem ser fornecidos via ração ou água de bebida, na forma de blends ou com princípio ativo único (STAMILLA, 2020; LIU et al, 2017; CALAÇA, 2019; TUGNOLI, 2020).

Buscando então as vantagens do uso consorciado destes compostos, há, no mercado, diversos produtos com as mais diversas formulações. Neste trabalho, foi

elaborada uma cartilha a ser utilizada na divulgação do produto H2AcidOil da empresa BTA Aditivos, material que objetiva servir de embasamento e treinamento para todos os envolvidos o processo de produção animal, como clientes, equipe comercial e técnicos de campo.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 ÁCIDOS ORGÂNICOS

Caracterizados como ácidos fracos e de cadeia curta (C1- C7), os ácidos orgânicos (AO) são um grupo específico de compostos de estrutura geral R-COOH, que possuem como características serem ácidos fracos, possuírem baixa capacidade de se dissociarem completamente, além de um pKa entre 3 e 5 (ROTH; KIRCHGESSNER, 1998). Dessa forma, são considerados compostos naturais de baixa toxicidade, e podem ser encontrados na forma de sais, dissociados ou na forma de blends (mistura de ácidos orgânicos e sais) (PARTANEN & MROZ, 1999; LIM et al., 2015).

Os ácidos orgânicos foram inicialmente utilizados como conservantes na preservação de alimentos para humanos e animais, devido a sua capacidade de inibir a proliferação de microrganismos (PARTANEN & MROZ, 1999; RICKE, 2003). Atualmente, devido às restrições ao uso de antimicrobianos promotores de crescimento na dieta de suínos e aves, as pesquisas sobre os efeitos dos ácidos orgânicos têm avançado e sua utilização na produção animal vem sendo amplamente difundida (NGUYEN et al.,; PEARLIN et al., 2020). Os ácidos orgânicos mais utilizados como aditivos para suínos e aves têm sido os ácidos fórmico, propiônico, butírico, acético, cítrico, benzoico, araquidônico e málico (DIBNER & BUTTIN, 2002; MROZ, 2005).

A utilização dos AOs proporciona melhorias nos parâmetros de produção e de saúde dos animais que recebem estes compostos, seja via água ou via ração, como demonstrado por Pickler (2012). Ao avaliar frangos de corte inoculados com *Salmonella Enteritidis*, Pickler observou diminuição na colonização de papo e ceco e na excreção de *Salmonella* dos animais que receberam AOs seja por água, seja na ração. Outros autores também verificaram ação antimicrobiana dos aditivos, uma vez que os estudos demonstram diminuição do pH na digesta, controle sobre a microbiota intestinal desejável, aumento de secreção pancreática, fornecimento de energia para as células intestinais e uma manutenção na altura de vilosidade e profundidade de criptas do intestino (DIBNER & BUTTIN, 2002; MACHINSKY, 2008; PICKLER, 2012; STEFANELLO et al., 2020).

2.1.1 pH ESTOMACAL, ATIVIDADE ENZIMÁTICA E SECREÇÕES

A ação dos ácidos orgânicos sobre a atividade enzimática e estimulação de secreções está relacionada à redução do pH do trato gastrointestinal, principalmente nos leitões pós-desmame. A associação entre a imaturidade fisiológica em secretar ácido clorídrico e o elevado pH do estômago pela redução da lactose do leite favoreceu a proliferação de bactérias patogênicas e a diminuição da digestão e absorção de nutrientes (VIOLA & VIEIRA, 2003; CHAMONE et al., 2010). A adição de ácidos orgânicos na dieta ajudou a manter o pH estomacal mais baixo, em torno de 2,0 a 3,5, o que favoreceu a adequada atividade enzimática para digestão de proteínas (DE LANGE, et al., 2010) e inibiu o crescimento de bactérias patogênicas como *Escherichia coli* (SURYANARAYANA et al., 2012).

Além do efeito na redução do pH gástrico, os ácidos orgânicos atuam na estimulação das secreções pancreáticas, aumento no tempo de retenção gástrica (PARTANEN & MROZ, 1999; PARTANEN, 2001; ADIL et al., 2010), e aumento da digestibilidade dos nutrientes, conforme reportado por Ghazala et al (2011). Neste estudo, foi observado melhora na energia metabolizável, proteína bruta, fibra bruta e extrato etéreo com a inclusão de 0,75% de ácido acético, 0,5% de ácido fumárico ou fórmico, ou 2% de ácido cítrico na dieta de frangos de corte.

2.1.2 AÇÃO ANTIMICROBIANA

Dentre as principais funções dos ácidos orgânicos na produção animal, destaca-se sua ação antimicrobiana no controle de bactérias patogênicas (PEARLIN et al., 2020), tanto pela redução do pH do TGI quanto através da sua ação a nível celular (DITTOE et al., 2018), auxiliando na manutenção do equilíbrio entre os microrganismos no lúmen intestinal. A eficácia de um ácido em inibir o crescimento bacteriano depende do seu valor de pKa (constante de dissociação) e do pH do meio. Dessa forma, quanto mais baixo o pKa do ácido orgânico maior a sua capacidade de se dissociar e diminuir o pH do estômago e do TGI (VIOLA & VIEIRA, 2003; THEOBALD et al., 2015).

Na forma não dissociada (lipofílica), os ácidos orgânicos possuem a capacidade de penetrar na parede celular bacteriana e, ao encontrar um meio com pH superior ao seu pKa, ocorre sua dissociação, liberando íons H⁺ no interior, e

acidificando o meio intracelular do patógeno. Esta diminuição do pH irá, então, demandar que a bactéria inicie um processo de bombeamento dos prótons para o meio extracelular, gerando um alto gasto energético, o que irá causar a morte ou a diminuição da capacidade multiplicativa do patógeno (VAN IMMERSOEL, 2006). Enquanto isso, a parte dissociada aniônica tem efeito deletério na replicação do DNA, o que causa falhas em funções metabólicas do organismo, dificultando, ainda mais, a sobrevivência de bactérias como *E. coli*, *Salmonella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Clostridium perfringens* que são sensíveis ao pH abaixo de 5, entretanto não afetaram, porém, as bactérias benéficas como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* spp. (CETIN-KARACA, 2011; PEARLIN et al., 2020).

A inclusão de níveis crescentes de ácidos orgânicos protegidos (0,1 e 0,2%) na dieta de leitões desmamados reduziu a contagem de *Escherichia coli* e *Salmonella* e aumentou as contagens de *Lactobacillus* fecais em comparação com a dieta sem inclusão dos ácidos, o que resultou na redução da incidência de diarreia (YANG, LEE & KIM, 2019).

De acordo com Partanen et al. (2001), os ácidos orgânicos podem agir de diferentes formas dependendo do tipo de parede celular bacteriana. Ácidos orgânicos de cadeia longa possuem efeito antibacteriano principalmente contra bactérias gram-negativas e ácidos de cadeia curta possuem ação efetiva contra bactérias gram-positivas. Dessa forma, a ação antimicrobiana dos ácidos orgânicos pode aumentar a disponibilidade de nutrientes e promover melhora na absorção dos animais.

2.1.3 AÇÕES SOBRE A MORFOLOGIA E MICROBIOTA INTESTINAL

Sabe-se que o ambiente intestinal é dinâmico e vários fatores influenciam no seu desenvolvimento, funcionamento e no processo de renovação celular (EVERAERT et al., 2017). Além disso, a manutenção do epitélio intestinal saudável tem sido considerada um indicador de eficiência das funções intestinais como digestão e absorção de nutrientes (MATUR & ERASLAN, 2012; PLUSKE, 2013). Os ácidos orgânicos vêm sendo amplamente estudados nos últimos anos e apresentam efeitos positivos na manutenção da integridade intestinal servindo como fonte de energia para o epitélio intestinal, refletindo assim em melhorias no desempenho (SUIRYANRAYNA et al., 2015; KHAN et al., 2016).

A adição de 3 e 4 kg/tonelada respectivamente de formiato e propionato de amônio e de 4kg/ton de formiato e propionato de cálcio a dietas de frangos de corte resultou em melhora positiva no comprimento das vilosidades em comparação com os animais que não receberam suplementação (SALEEM et al., 2020). Aljumaah et al. (2020) avaliaram uma mistura de ácidos orgânicos de cadeia curta e média em frangos de corte desafiados com *Salmonella* entérica variação *Typhimurium* e observaram que o desafio com *Salmonella* resultou em uma diminuição na altura das vilosidades e na área de superfície intestinal. Entretanto, a suplementação do blend comercial de ácidos orgânicos propiciou um aumento no comprimento das vilosidades em comparação com o grupo desafiado com *Salmonella*, proporcionaram melhor capacidade de absorção dos nutrientes da dieta e consequente melhor desempenho frente a um desafio entérico.

Em leitões desmamados, em que ocorrem alterações morfológicas características decorrentes do estresse pós desmame, tais como redução na altura das vilosidades e aumento da profundidade das criptas, refletindo em perda de eficiência absortiva (PLUSKE et al., 2016), os ácidos orgânicos têm se destacado como aditivo importante na minimização dessas alterações morfológicas (SUIRYANRAYNA et al., 2015; LONG et al., 2018). Silveira et al. (2018) demonstraram que a suplementação dietética com 0,5% de ácido benzóico resultou em maior altura de vilosidades no jejuno em leitões desafiados com *Escherichia coli* em comparação aos animais não desafiados. Ao avaliar a inclusão dois blends de ácidos orgânicos (Blend 1 - 3000 mg/kg de mistura de ácido fórmico, acético e propiônico; Blend 2: - 2000 mg/kg mistura de butirato, ácido sórbico e ácidos graxos de cadeia média) em dietas de leitões desmamados, Long et al (2018) observaram que ambos os blends proporcionaram maior relação altura de vilosidades: profundidade de cripta no jejuno e no íleo de forma similar ao tratamento com antibióticos promotores de crescimento (APCs), sugerindo que ambos os blends podem ser utilizados como alternativas aos APCs.

O efeito trófico dos ácidos orgânicos também são destacados na literatura devido a sua capacidade de estimular a proliferação celular no intestino (SAKATA et. al., 1995), aumentar o peptídeo 2 semelhante ao glucagon (GLP-2) e a expressão de proglucagon ileal, transportador de glicose (GLUT- 2) (TAPPENDEN E MCBURNEY, 1998; DIAO et al., 2016), e estimular a expressão do fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1) no intestino delgado (LI et al., 2006; CHEN et al., 2017). Todas

essas alterações favorecem o aumento da renovação celular das células epiteliais intestinais e consequentemente promovem melhorias na integridade intestinal e no desempenho.

A relação entre a microbiota intestinal e a saúde intestinal tem sido cada vez mais explorada, devido seu papel indispensável na manutenção das funções normais do intestino, regulação da resposta imunológica, absorção e metabolismo de nutrientes, além da manutenção da barreira intestinal (FOUHSE et al., 2016).

Chen et al. (2017) observaram aumento nas populações de *Bacillus* na digesta ileal de leitões aos 14 dias experimentais com a suplementação de ácido benzóico (2000 ou 5000 mg/kg) na dieta. E aos 42 dias a suplementação com ácido benzóico promoveu diminuição na contagem de *Escherichia coli* no íleo e no ceco. Diao et al (2014) reportam que o efeito benéfico de 5.000 mg /kg ácido benzóico no aumento da contagem de bactérias benéficas como *Bifidobacterium* e *Bacillus* e o aumento na concentração de propiônico e ácidos graxos voláteis totais refletiram na melhora da saúde intestinal de leitões desmamados, por propiciar fonte de energia para células epiteliais.

A inclusão de ácidos orgânicos na dieta de frangos também apresentou efeitos positivos na microbiota intestinal (DITTOE et al., 2018; PALAMIDI et al., 2018). Em frangos de corte desafiados com *Salmonella Typhimurium*, um blend de ácidos orgânicos não resultou em alterações expressivas na microbiota intestinal, entretanto, proporcionou um aumento nas concentrações de ácidos acético e butírico no ceco (ALJUMAAH, et al. 2020), o que influenciou positivamente na morfologia e desempenho dos animais. Além disso, os autores relataram que esse aumento na produção dos AGVs se deu pela alteração em gêneros bacterianos produtores de AGVs sem alterar gêneros como *Lactobacillus*, entretanto, ainda são necessárias mais pesquisas para entender a relação dos ácidos orgânicos e o microbioma intestinal de frangos.

2.1.4 UTILIZAÇÃO DE ÁCIDO PROPIÔNICO E FÓRMICO NA DIETA DE SUÍNOS E AVES

O ácido propiônico possui três carbonos em sua cadeia e pKa de 4,75. Este composto tem sua utilização amplamente difundida na produção animal, sendo conhecido pela sua alta capacidade antifúngica. Além da ação antimicrobiana comum

aos ácidos orgânicos, é reportado que o ácido propiônico, juntamente com o ácido butírico e acético, apresenta uma ação trófica na morfometria intestinal, com aumento do tamanho das vilosidades e consequentemente a superfície de absorção (LEESON ET AL., 2005). Sendo reportado também por Yadav (2016), a capacidade deste composto em diminuir a contagem de *Salmonella Gallinarum* nas excretas e conteúdo cecal.

O ácido fórmico ou ácido metanoico, é um ácido monocarboxílico que possui um pKa de 3,75, apresenta-se na forma líquida e incolor e possui como característica o odor pungente (Viola & Vieira, 2003). Sua ação é efetiva na forma não dissociada, onde possui a capacidade de atravessar a membrana e inibir o crescimento bacteriano. De acordo com Partanen & Mroz et al. (1999), o ácido fórmico possui ação principalmente contra algumas bactérias como *E. coli*, no qual apresenta efetividade em pequenas concentrações, e *Salmonella*. Entretanto, algumas bactérias lácticas apresentam resistência as suas propriedades acidificantes (VILAS BOAS 2014). A adição de 1,8% de ácido fórmico em dietas de suínos em crescimento reduziu o número de enterobactérias e leveduras ao longo do TGI, e a sua concentração foi maior tanto no estômago quanto no intestino delgado o que pode ter contribuído com a diminuição dos microrganismos no TGI (CANIBE et al., 2005).

Uma vez que, devido aos diferentes pKa dos ácidos e pH encontrados no TGI, cada AO irá agir em uma porção diferente do trato digestivo dos animais, logo, a utilização de blends de AO que geralmente tem sido a mistura de dois ou mais ácidos fornecem resultados melhores do que a utilização de apenas um ácido isolado (POLYCARPO et al., 2017). Estudos anteriores investigaram a associação de ácido fórmico e propiônico a dietas de suínos e aves e obtiveram efeitos sinérgicos positivos em relação a desempenho e inibição de patógenos (MCHAN & SHOTTS, 1992; AL-TARAZI & ALSHAWABKEH, 2003; SUIRYANRAYNA et al., 2015; RICKE et al., 2020).

Desai et al. (2007) indicaram que a utilização combinada dos ácidos fórmico e propiônico na água de bebida em frangos de corte, melhorou o ganho de peso dos animais assim como a conversão alimentar dos mesmos e, consequentemente, uma maior retenção de nitrogênio. Esta utilização combinada ácidos é corroborada por Roy et al (2012), uma vez que a inclusão de 0,3% de um blend (propiônico + fórmico) aumentou o peso final de frangos de corte. Esta sinergia é reforçada com os dados de Venkatasubramani et al. (2014) demonstraram também o efeito benéfico desta mistura de ácidos na conversão alimentar de frango de corte avaliados aos 42 dias,

uma vez que os animais apresentaram CA semelhante à de animais tratados com virginamicina.

Ren et al. (2019) observaram que a adição de 1% da mistura de 64% de ácido fórmico e 25% de ácido propiônico minimizou a resposta inflamatória e reduziu a incidência de diarreia em leitões desafiados com *E. coli* enterotoxigênica (ETEC) de forma semelhante aos animais tratados com antibióticos comerciais. Ao avaliar diferentes níveis (0, 0,25, 0,50, 1,0 e 2,0%) da mistura de ácido fórmico (70%) e ácido propiônico (30%) sobre desempenho de frangos de corte machos, Vale et al. (2004) concluíram que a utilização de níveis até 1% melhoram o ganho de peso e o consumo de ração dos animais, sendo a adição de 2% prejudicial ao desempenho. Já Bourassa et al. (2018) não encontraram impactos significativos na recuperação de *Salmonella Typhimurium* no ceco e na cama de frangos quando foram adicionados ácido fórmico ou propiônico na ração e/ou água.

2.2ÓLEOS ESSENCIAIS

Os óleos essenciais podem ser definidos como uma classe de moléculas lipofílicas, aromáticas e voláteis extraídos de diferentes partes vegetais de uma planta como raízes, sementes, cascas, folhas e flores (OMONIJO et al., 2018). Apresentam uma complexa mistura de componentes em que, apenas dois ou três desses são predominantes e estão relacionados com mecanismo de defesa natural das plantas (ZHAI et al., 2018).

A composição dos óleos essenciais é dependente de diversos fatores que afetam a matéria prima vegetal, como a espécie e o estágio de desenvolvimento da planta, e das interações que ocorrem com fatores externos, como por exemplo, o clima, a época de colheita e a região em que as plantas são cultivadas (PUVAČA et al., 2013). Além disso, os métodos de processamento utilizados na obtenção do óleo essencial, como extração por solvente ou destilação a vapor, podem influenciar significativamente a quantidade e a composição do óleo extraído (RUSSO et al., 1998) embora têm sido observado níveis crescentes de óleos essenciais sintetizados quimicamente pelas indústrias (ZHAI et al., 2018).

Os óleos essenciais possuem atividades biológicas com efeitos antimicrobiano, antioxidante e anti-inflamatório (BRENES & ROURA, 2010; CHITPRASERT &

SUTAPHANIT, 2014), principalmente em razão dos terpenóides e fenilpropanóides presentes em sua composição. Dentre esses compostos, destacam-se o carvacrol presente no óleo essencial de orégano (*Origanum vulgare*), cinamaldeído na canela (*Cinnamom zeylanicum*), timol no tomilho (*Thymus vulgaris*) e eugenol do cravo da índia (*Syzygium aromaticus*) (FENIMAN et al., 2012; MORITZ et al., 2012; NIKOLIĆ et al. 2014).

Devido às suas propriedades, os óleos essenciais têm sido também comumente utilizados na saúde humana para cuidados básicos ou de forma terapêutica há milhares de anos (ALLEN, 2012). Atualmente, tem sido considerado como uma alternativa promissora em substituir os antibióticos melhoradores de desempenho para os animais com efeitos positivos no desempenho e saúde (ZENG et al., 2015), além de melhorar o status antioxidante e a morfologia intestinal (GIANNENAS et al., 2014).

Na produção animal também o uso desses compostos, especialmente por serem considerados naturais, com baixa toxicidade e pela ausência de resíduos na carne quando com parados aos antibióticos promotores de desempenho comumente utilizados (RAN et al., 2016). Os óleos essenciais têm sido amplamente pesquisados e para melhor entendimento de seus mecanismos de ação e seus efeitos benéficos à saúde intestinal e, consequentemente, torna-se importante para aprimorar o seu uso na produção animal.

2.2.1 MECANISMO DE AÇÃO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

2.2.1.1 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

Devido às diferenças encontradas na composição dos óleos essenciais, seus efeitos antimicrobianos certamente não se devem a um único mecanismo específico, no entanto, a parede celular das bactérias tem sido considerada o principal local de atuação (OMONIJO et al., 2018). A ação antimicrobiana dos óleos essenciais está relacionada à sua característica hidrofóbica e é um mecanismo bem elucidado (BRENES E ROURA, 2010; SOLÓRZANO -SANTOS & MIRANDA-NOVALES, 2012; O'BRYAN et al., 2015), que afeta a permeabilidade das membranas e a homeostase das células e, consequentemente, ocorre a perda de componentes celulares, influxo de outras substâncias, podendo causar morte celular.

A atividade antimicrobiana dos fitoterápicos contra microrganismos patogênicos também foi amplamente investigada, estando ligada à sua hidrofobicidade, interferindo na permeabilidade ou desintegrando a membrana plasmática, levando ao extravasamento do conteúdo celular, e consequentemente, a perda de viabilidade da bactéria. Os OE ainda podem estar envolvidos na formação de biofilme, virulência e motilidade das bactérias (Wei et al., 2020). Lee et al. (2017) avaliaram in-vitro a capacidade de 79 OE em inibir a formação de biofilme da *Escherichia coli* uropatogênica. Os OE de orégano e de tomilho vermelho, bem como seus componentes ativos, carvacrol e timol, apresentaram resultados significativos, com ações antibiofilme e antivirulência. Corroborando com essas informações, a adição de OE de orégano na dieta de galinhas poedeiras aumentou significativamente o número de *Bifidobacterium* e *Lactobacillus intestinal*, e reduziu o número de *E. coli* e *Salmonella* (He et al., 2017).

A parede celular de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas se diferenciam, principalmente, pela presença da membrana de lipopolissacarídeos (LPS) em Gram-negativas que resulta em uma barreira contra compostos hidrofóbicos presentes nos óleos essenciais (TROMBETTA et al., 2005), portanto, podem ser consideradas bactérias menos susceptíveis aos efeitos dos óleos quando comparada às bactérias Gram-positivas. Contudo, segundo Helander et al., (1998) os compostos hidrofóbicos dos óleos essenciais são capazes de chegar ao periplasma das bactérias Gram-negativas através das porinas, uma proteína presente na membrana externa das bactérias.

De maneira geral, a alteração na integridade da membrana celular causada pelos óleos essenciais pode ser detectada por indicadores como: aumento da permeabilidade celular, com vazamento de potássio para o meio extracelular (BOUHDID et al., 2010); diminuição no potencial de membrana, um mecanismo importante envolvido na manutenção e reparo em danos celulares (VELDHUIZEN et al., 2006; BOUHDID et al., 2010) e alteração do pH através do rompimento da membrana, prejudicando a manutenção do gradiente que é essencial para a sobrevivência das células (OUSSALAH et al., 2006)./

2.2.1.2 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Os óleos essenciais podem atuar como antioxidantes através de suas propriedades redutoras como agentes doadores de hidrogênio ou elétrons, bloqueando a ativação do fator nuclear kappa B (NF - κB), ou ainda, pela ativação do fator nuclear eritroide 2 (Nrf2) que tem a função de induzir a transcrição de genes ARE como parte de uma resposta protetora contra danos oxidativos a organelas e macromoléculas. (Gessner et al., 2017).

2.2.2 UTILIZAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAIS PARA AVES E SUÍNOS

Na produção de aves e suínos, os óleos essenciais carvacrol, timol, eugenol e cinamaldeído tem sido comumente utilizados (ZENG et al., 2015; ZHAI et al., 2018; LIU et al., 2017; LI et al., 2018; WEI et al., 2020). De acordo com Abbaszadeh et al., (2014) o carvacrol pode ser apontado como mais eficiente, pois além de atuar em microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, possui efeitos em leveduras e fungos. O timol possui uma estrutura bastante similar ao do carvacrol, distinguindo apenas no grupo hidroxila e em sua localização no anel fenólico (ULTEE et al., 2002).

Os efeitos positivos observados na saúde e desempenho dos animais estão associados à modulação da microbiota pela atividade antimicrobiana, melhora na digestão e absorção de nutrientes pelo estímulo da atividade enzimática e alterações na histologia do epitélio intestinal (BRUGALLI, 2003).

De acordo com Zhai et al., (2018), a composição do óleo, dosagem, idade dos animais, composição da dieta e ambiente podem afetar a eficácia dos óleos essenciais bem como os resultados observados. Ainda de acordo com os mesmos autores, os efeitos positivos encontrados para o ganho de peso e a conversão alimentar foram superiores quando comparado ao consumo de ração.

Estes efeitos foram relacionados ao estímulo de secreções enzimáticas e modulação da microbiota intestinal, consequentemente, uma melhora na utilização dos nutrientes e uma redução em distúrbios que possam comprometer os processos de metabolismo e digestão (BENTO et al., 2013; O'BRYAN et al., 2105).

Segundo Popovic et al., (2016), a suplementação de 0,1% de óleo essencial de orégano, tomilho e alecrim para frangos de corte por 42 dias melhorou significativamente a atividade enzimática comparada aos animais do grupo tratado com dieta comercial. Liu et al., (2018) observaram aumento significativo na atividade

das enzimas sacarase e lactase de frangos de corte de 28 dias de idade suplementados via oral com 0,300 µl e 0,400 µl de óleo essencial de carvacrol.

Além disso, aumento nas atividades das enzimas digestivas foi resultado da pesquisa conduzida por Yang et al., (2018) em que a suplementação dietética com uma mistura de ácido ascórbico, ácido fumárico e timol para frangos de corte aumentou significativamente a atividade a lipase, tripsina e quimiotripsina no duodeno entre os dias 21 e 42 de experimento quando comparado ao grupo não suplementado.

Os óleos essenciais associados aos ácidos orgânicos podem configurar em um efeito sinérgico, no qual o dano causado na parede celular das bactérias por componentes dos óleos essenciais, facilitou a entrada e dissociação do ácido no interior da célula (PU et al., 2108; ZHAI et al., 2020). Ao avaliar o efeito de óleos essenciais e ácidos orgânicos utilizados individualmente ou combinados sobre a atividade de enzimas digestivas de leitões desmamados, Xu et al., (2018) registraram uma melhora significativa na atividade da tripsina e quimiotripsina no jejuno dos leitões que receberam suplementação de óleo essencial e ácido orgânico, individualmente.

O fator sinérgico de óleos essenciais e ácidos orgânicos foi também corroborado em avaliação comparando o uso de um blend de ácidos propiônico e fórmico combinados com óleos essenciais de cravo e orégano quando comparado com enrofloxacina para pintos de corte até 7 dias de idade. Aonde constatou-se melhora de 11% no GPD dos animais e redução de 12% da mortalidade no tratamento 1(BTA Aditivos, 2020).

O desempenho dos animais refletidos em aumento do ganho de peso e melhora na conversão alimentar foram relacionados à atividade das enzimas digestivas e absorção de nutrientes (WINDISCH et al., 2008). Para avaliar os aditivos dietéticos com efeitos antimicrobianos para leitões desmamados, VANROLLEGHEM et al., (2019) utilizaram a meta-análise e verificaram que os óleos essenciais foram superiores para o ganho de peso médio diário quando comparado ao controle negativo, no entanto, não se diferenciou nesse mesmo parâmetro do controle positivo (antibióticos), embora tenha sido superior para a conversão alimentar.

Os microrganismos do intestino desempenham um papel fundamental na saúde do hospedeiro. As maiores contribuições têm sido relacionadas à digestão e fermentação de carboidratos, produção de vitaminas, diferenciação do epitélio e manutenção da barreira intestinal, assim como o desenvolvimento do sistema

imunológico do animal (GRESSE et al., 2017). A dieta pode ser um dos principais fatores capazes de alterar essa relação dinâmica existente entre intestino e microbiota.

A ação antimicrobiana de óleos essenciais também foi avaliada em estudos in vitro que demonstram a alta atividade antimicrobiana do timol, eugenol e carvacrol contra bactérias patogênicas como *Escherichia coli* e *Salmonella typhimurium* (MICHELS et al., 2009; AIT-OUAZZOU et al., 2011).

Vários estudos in vivo têm demonstrado que aditivos como os óleos essenciais podem modular a microbiota de aves e suínos, reduzindo a quantidade microrganismos patogênicos e estimulando o crescimento de bactérias benéficas (CHO et al., 2014; CETIM et al., 2016; LIU et al., 2017; LI et al., 2018; RESENDE et al., 2020). Os resultados obtidos por Wei et al., 2017 demonstram que os leitões desmamados que receberam dieta suplementada com 100 mg/kg de uma mistura de carvacrol e timol durante 14 dias pós desmame teve uma população maior de *Lactobacillus* e uma redução na população de *Enterococcus* e *Escherichia coli* no jejuno.

Na avicultura, os óleos essenciais têm demonstrado efeitos significativos em controlar a *Eimeira spp*, aliviando as lesões intestinais em pintos. No entanto, os mecanismos relacionados à essa ação não foram totalmente esclarecidos (ALP et al., 2012; BOZKURT et al., 2014; BARBOUR et al., 2015).

A modulação da microbiota, com a redução do número de bactérias patogênicas no intestino pode melhorar a capacidade de regeneração das células epiteliais do intestino e, assim, aumentar a capacidade de absorção (ZENG et al., 2015a). Contudo, dados na literatura com o uso de óleos essenciais são contraditórios em relação à morfologia intestinal. Os resultados contraditórios têm sido observados para aumento, alteração e redução do comprimento das vilosidades e da profundidade de cripta no jejuno e no cólon de frangos de corte e leitões alimentados com dietas contendo óleos essenciais (JAMROZ et al., 2005; MANZANILLA et al.; 2009; LI et al., 2012; ZENG et al.; 2015b).

Atualmente, os animais de produção como aves e suínos expressam um alto desempenho e tem sido frequentemente expostos a vários fatores de estresse, como temperaturas elevadas, densidade, doenças, transporte e manejos como o desmame de leitões (OMONIJO et al., 2018). Esses fatores podem ser determinantes na produção de espécies reativas de oxigênio que, quando em excesso, são

responsáveis por causar estresse oxidativo. O estresse oxidativo causa danos biológicos às células e pode afetar negativamente o desempenho dos animais.

O organismo dispõe de um sistema antioxidante para controlar o estresse oxidativo através de compostos não enzimáticos, como a vitamina E compostos enzimáticos representado pelas enzimas glutationa peroxidase, superóxido dismutase e catalase (AKBARIAN et al., 2016).

O efeito antioxidante dos óleos essenciais, descrito na literatura, está relacionado com sua estrutura química (BASCHIERI et al., 2017). Os fenóis doam um hidrogênio para os radicais peróxidos formados na primeira etapa da oxidação de lipídeos, neutralizando esses radicais e interrompendo o processo (BRENES & ROURA, 2010). Devido a este efeito o seu uso nas dietas de aves e suínos têm resultados promissores conforme diversos estudos recentes (AKBARIAN et al., 2014; PLACHA et al., 2014; TAN et al., 2015; ZOU et al., 2016; LIU et al., 2017).

Além das funções absortivas extremamente importantes para o animal, o intestino também desempenha um papel essencial no sistema imunológico. A função imunológica do intestino deve ser capaz de equilibrar duas respostas distintas: ser tolerante aos抗ígenos derivados de bactérias comensais e à componentes da dieta, e ser capaz de apresentar uma resposta imunológica contra patógenos (PITMAN & BLUMBERG, 2000). De acordo com Yang et al., 2015, o desequilíbrio entre essas duas respostas pode causar intolerância ao alimento e inflamação. A inflamação do intestino compromete o crescimento e desempenho dos animais e pode ser responsável por grandes perdas econômicas.

As pesquisas conduzidas com o uso de óleos essenciais demonstram a atuação desses compostos em vias que podem atenuar a inflamação, como a alteração nos fatores de transcrição Nrf2 (Nuclear Factor Erythroid 2-related factor 2) e NF- κ B (Nuclear Factor-kappa beta) (ZOU et al., 2016; LI et al., 2017). Segundo Zou et al. (2016), o óleo de orégano aumentou a expressão de Nrf2 e impediu a ativação do NF- κ B, resultando na redução da inflamação e consequentemente melhora no desempenho de suínos em razão da modificação das vias Nrf2 e NF- κ B.

Ao avaliar o efeito de três óleos essenciais na saúde intestinal, resposta imune e status antioxidante de frangos de corte, Chowdhury et al., (2018) observaram respostas positivas com o aumento no título de anticorpos contra o vírus da doença Newcastle, bem como na altura das vilosidades no duodeno, jejuno e íleo e redução de Clostridium spp., comparado ao controle.

O uso de aditivos alternativos aos antibióticos na produção animal deve considerar aspectos econômicos e que envolvem a eficácia e segurança do produto. Os resultados obtidos são contrastantes em diversos aspectos e, por isso, se torna um desafio ponderar a eficácia e o custo-benefício dos óleos essenciais. Segundo Cross et al., (2007) as diferenças observadas estão relacionadas, principalmente com a variação nas dosagens utilizadas, diferentes condições experimentais e a caracterização adequada dos compostos ativos envolvidos.

A eliminação do uso de antibióticos com o intuito de melhorar o desempenho dos animais certamente abre espaço para um conjunto de práticas integradas incluindo a nutrição dos animais, biosseguridade e gerenciamento das granjas e a inclusão de diferentes aditivos alternativos como óleos essenciais e ácidos orgânicos que, em conjunto, podem ter efeitos sinérgicos e positivos no desempenho e saúde dos animais.

3 METODOLOGIA

Foi realizado uma revisão de literatura buscando avaliar os recentes resultados do uso consorciado ou não de ácidos orgânicos e óleos essenciais. A elaboração deste material se deu com objetivos de consolidar os resultados e melhorar a justificativa mercadológica do regulador de acidez (H2Acid Oil) produzido pela empresa BTA Aditivos.

Após a realização da revisão que se deu no ano de 2020 e 2021, através de buscas em periódicos de listados no Portal Capes, iniciou-se a elaboração do folder, que contou com as seguintes etapas:

- seleção de informações a serem utilizadas: buscando obter um material que fosse elaborado de maneira concisa e que ao mesmo tempo não trata-se de forma superficial o assunto, buscou-se selecionar dados sobre o funcionamento dos ativos no trato gastrointestinal dos animais de modo.
- separação e elaboração de tabelas dos resultados da utilização do aditivos em tela em sistemas de produção de frangos e galinhas.
- elaboração visual da estrutura do folder;
- adequação do trabalho às demanda de mercado;
- aprovação final do folder.

Assim, elaborou-se, de acordo com a identidade visual e marca, um folder voltado para a divulgação do produto. Tal material será utilizado para facilitar o entendimento dos clientes e prospectos da importância da melhoria da morfologia e saúde intestinal de aves e suínos e as vantagens da utilização de ácidos orgânicos e óleos essenciais na produção animal.

4 RESULTADOS

De acordo com o texto do inciso 3 do artigo 123 do Regulamento do Mestrado em Nutrição e Produção Animal que dentre os produtos a serem apresentados, foi elaborada uma cartilha de treinamento, que está demonstrado na forma final no anexo I.

5 CONCLUSÕES

O uso de aditivos alternativos aos antibióticos na produção animal deve considerar aspectos econômicos e que envolvem a eficácia e segurança do produto.

A eliminação do uso de antibióticos com o intuito de melhorar o desempenho dos animais certamente abre espaço para um conjunto de práticas integradas incluindo a nutrição dos animais, biosseguridade e gerenciamento das granjas e a inclusão de diferentes aditivos alternativos como óleos essenciais e ácidos orgânicos que, em conjunto, podem ter efeitos sinérgicos e positivos no desempenho e saúde dos animais.

É esperado que o material produzido facilite a exposição e entendimento do produto pelos clientes e, consequente, o aumento nas vendas e consolidações de negócios pela equipe comercial.

REFERÊNCIAS

ADIL, Sheikh et al. Effect of dietary supplementation of organic acids on performance, intestinal histomorphology, and serum biochemistry of broiler chicken. **Veterinary Medicine International**, v. 2010, 2010.

ALJUMAAH, Mashael R. et al. Organic acid blend supplementation increases butyrate and acetate production in *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* challenged broilers. **PLoS ONE**, v. 15, n. 6, p. e0232831, 2020.

AL - TARAZI, Y. H.; ALSHAWABKEH, K. Effect of dietary formic and propionic acids on *Salmonella pullorum* shedding and mortality in layer chicks after experimental infection. **Journal of Veterinary Medicine, Series B**, v. 50, n. 3, p. 112-117, 2003.

BOURASSA, D. V. et al. Evaluation of the addition of organic acids in the feed and/or water for broilers and the subsequent recovery of *Salmonella Typhimurium* from litter and ceca. **Poultry science**, v. 97, n. 1, p. 64-73, 2018.

CALAÇA, Gracinda Mariana et al. Frangos desafiados experimentalmente com *salmonella enterica* sorovar *enteritidis* e *eimeria tenella* e tratados com ácidos orgânicos. **Ciência Animal Brasileira**, v. 20, 2019.

CANIBE, Nuria et al. Feed physical form and formic acid addition to the feed affect the gastrointestinal ecology and growth performance of growing pigs. **Journal of Animal Science**, v. 83, n. 6, p. 1287-1302, 2005.

CETIN-KARACA, HAYRIYE. Evaluation of natural antimicrobial phenolic compounds against foodborne pathogens. **University of Kentucky Master's Theses**. 652, 2011.

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

CHEN, J. L. et al. Benzoic acid beneficially affects growth performance of weaned pigs which was associated with changes in gut bacterial populations, morphology indices and growth factor gene expression. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 101, n. 6, p. 1137-1146, 2017.

CZERWIŃSKI, Jan et al. Effects of sodium butyrate and salinomycin upon intestinal microbiota, mucosal morphology and performance of broiler chickens. **Archives of animal nutrition**, v. 66, n. 2, p. 102-116, 2012.

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

DESAI, D. N., D. S. Patwardhan and A. S. Ranade. 2007. Acidifiers in poultry diets and poultry production. In: **Acidifiers in Animal Nutrition-A Guide for Feed Preservation and Acidification to Promote Animal Performance** (Ed. C. Lückstädt). Nottingham University Press. pp. 63-69.

DHAMA, Kuldeep et al.. Growth promoters and novel feed additives improving poultry production and health, bioactive principles and beneficial applications: the trends and advances—a review. **Int. J. Pharmacol.**, v. 10, n. 3, p. 129-159, 2014.

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

DIAO, Hui et al. Effects of benzoic acid (VovoVitall®) on the performance and jejunal digestive physiology in young pigs. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 7, n. 1, p. 32, 2016.

DIBNER, J. J.; BUTTIN, P. Use of organic acids as a model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 11, n. 4, p. 453-463, 2002.

DITTOE, Dana K.; RICKE, Steven C.; KIESS, Aaron S. Organic acids and potential for modifying the avian gastrointestinal tract and reducing pathogens and disease. **Frontiers in veterinary science**, v. 5, p. 216, 2018.

EVERAERT, N. et al. A review on early gut maturation and colonization in pigs, including biological and dietary factors affecting gut homeostasis. **Animal Feed Science and Technology**, v.233, p. 89-103, 2017.

FOUHSE, J. M.; ZIJLSTRA, R. T.; WILLING, B. P. The role of gut microbiota in the health and disease of pigs. **Animal Frontiers**, v. 6, n. 3, p. 30-36, 2016.

GENOVA, Jansller et al. A summary of feed additives, intestinal health and intestinal alkaline phosphatase in piglet nutrition. **Czech Journal of Animal Science**, v. 65, n. 8, p. 281-294, 2020.

GESSNER, D. K.; RINGSEIS, R.; EDER, K. Potential of plant polyphenols to combat oxidative stress and inflammatory processes in farm animals. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 101, n. 4, p. 605–628, 2017.

GHAZALAH, A. A. et al. Effect of dietary supplementation of organic acids on performance, nutrients digestibility and health of broiler chicks. **International Journal of Poultry Science**, v. 10, n. 3, p. 176-184, 2011.

KHAN, Sohail Hassan; IQBAL, Javid. Recent advances in the role of organic acids in poultry nutrition. **Journal of applied animal research**, v. 44, n. 1, p. 359-369, 2016.

LI, Xilong et al. Dietary supplementation with zinc oxide increases IGF-I and IGF-I receptor gene expression in the small intestine of weanling piglets. **The Journal of nutrition**, v. 136, n. 7, p. 1786-1791, 2006.

LIM, Chhorn et al. **Organic acids and their salts**. Dietary nutrients, additives, and fish health. Willey-Blackwell, Hoboken, NJ, USA, p. 305-320, 2015.

- LIU, Yanli et al. Effects of a protected inclusion of organic acids and essential oils as antibiotic growth promoter alternative on growth performance, intestinal morphology and gut microflora in broilers. **Animal Science Journal**, v. 88, n. 9, p. 1414-1424, 2017.
- LONG, S. F. et al. Mixed organic acids as antibiotic substitutes improve performance, serum immunity, intestinal morphology and microbiota for weaned piglets. **Animal Feed Science and Technology**, v. 235, p. 23-32, 2018.
- MACHINSKY, Taiane Goltetto. **Efeito da adição do ácido butírico e da fitase na digestibilidade de nutrientes em suínos na fase crescimento**. 2008.
- MATUR, Erdal; ERASLAN, Evren. The impact of probiotics on the gastrointestinal physiology. **New advances in the basic and clinical gastroenterology**, v. 1, p. 51-74, 2012.
- MCHAN, Frank; SHOTTS, Emmett B. Effect of feeding selected short-chain fatty acids on the in vivo attachment of *Salmonella typhimurium* in chick ceca. **Avian Diseases**, p. 139-142, 1992.
- MROZ, Zdzislaw. Organic acids as potential alternatives to antibiotic growth promoters for pigs. **Advances in pork production**, v. 16, n. 1, p. 169-182, 2005.
- NGUYEN, Dinh Hai; SEOK, Woo Jeong; KIM, In Ho. Organic Acids Mixture as a Dietary Additive for Pigs—A Review. **Animals**, v. 10, n. 6, p. 952, 2020.
- OVIEDO-RONDÓN, Edgar O. Holistic view of intestinal health in poultry. **Animal Feed Science and Technology**, v. 250, p. 1-8, 2019.
- PALAMIDI, Irida; MOUNTZOURIS, Konstantinos C. Diet supplementation with an organic acids-based formulation affects gut microbiota and expression of gut barrier genes in broilers. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 4, p. 367-377, 2018.

PARTANEN, K. Organic acids – their efficacy and modes of action in pigs. In: **Gut environment of pigs**. Edited by A. Piva, K.E. Bach Knudsen and J.E. Lindberg. pp. 201-218. Nottingham University Press. Nottingham, UK, 2001.

PARTANEN, Krisi H.; MROZ, Zdzislaw. Organic acids for performance enhancement in pig diets. **Nutrition research reviews**, v. 12, n. 1, p. 117-145, 1999.

PEARLIN, Beulah Vermilion et al. Role of acidifiers in livestock nutrition and health: A review. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 104, n. 2, p. 558-569, 2020.

PICKLER, Larissa et al. Avaliação microbiológica, histológica e imunológica de frangos de corte desafiados com *Salmonella Enteritidis* e Minnesota e tratados com ácidos orgânicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 1, p. 27-36, 2012.

PLUSKE, J. R. Invited review: aspects of gastrointestinal tract growth and maturation in the pre-and postweaning period of pigs. **Journal of animal science**, v. 94, n. suppl_3, p. 399-411, 2016.

PLUSKE, John R. Feed-and feed additives-related aspects of gut health and development in weanling pigs. **Journal of animal science and biotechnology**, v. 4, n. 1, p. 1, 2013.

POLYCARPO, G. V. et al. Meta-analytic study of organic acids as an alternative performance-enhancing feed additive to antibiotics for broiler chickens. **Poultry science**, v. 96, n. 10, p. 3645-3653, 2017.

REN, Chunxiao et al. Immune response of piglets receiving mixture of formic and propionic acid alone or with either capric acid or *Bacillus Licheniformis* after *Escherichia coli* challenge. **BioMed research international**, v. 2019, 2019.

RICKE, S. C. Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials. **Poultry science**, v. 82, n. 4, p. 632-639, 2003.

RICKE, Steven C.; DITTOE, Dana K.; RICHARDSON, Kurt E. Formic Acid as an Antimicrobial for Poultry Production: A Review. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, 2020.

ROTH, F. X.; KIRCHGESSNER, M. Organic acids as feed additives for young pigs: Nutritional and gastrointestinal effects. **Journal of Animal and Feed Sciences**, v. 7, p. 25-33, 1998.

ROY, H. S. Organic acids as a replacer of growth promoter antibiotics in broilers : Pathological and bacteriological studies on intestine. **Indian J. Vet. Pathol**, v. 1, n. 36, p. 114-116, fev. 12.

SAKATA T, ADACHI M, HASHIDA M, SATO N, KOJIMA T. **Effect of n-butyric acid on epithelial cell proliferation of pig colonic mucosa in short-term culture.** Dtsch. Tierarztl. Wochenschr. 102: 163-164, 1995.

SALEEM, Kinza et al. Effects of dietary organic acids on performance, cecal microbiota, and gut morphology in broilers. **Tropical Animal Health and Production**, p. 1-8, 2020.

SILVEIRA, Hebert et al. Benzoic acid in nursery diets increases the performance from weaning to finishing by reducing diarrhoea and improving the intestinal morphology of piglets inoculated with Escherichia coli K88+. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 102, n. 6, p. 1675-1685, 2018.

STAMILLA, Alessandro et al. Effects of Microencapsulated Blends of Organic Acids (OA) and Essential Oils (EO) as a Feed Additive for Broiler Chicken. A Focus on Growth Performance, Gut Morphology and Microbiology. **Animals**, v. 10, n. 3, p. 442, 2020.

STEFANELLO, C. et al. Protected Blend of Organic Acids and Essential Oils Improves Growth Performance, Nutrient Digestibility, and Intestinal Health of Broiler Chickens Undergoing an Intestinal Challenge. **Front. Vet. Sci.**, v. 6, p. 1-10, 2020.

SUIRYANRAYNA, Mocherla VAN; RAMANA, J. V. A review of the effects of dietary organic acids fed to swine. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 6, n. 1, p. 1-11, 2015.

SUIRYANRAYNA, Mocherla VAN; RAMANA, J. V. A review of the effects of dietary organic acids fed to swine. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, v. 6, n. 1, p. 1-11, 2015.

SURYANARAYANA, M. V. A. N.; SURESH, J.; RAJASEKHAR, M. V. Organic acids in swine feeding: a review. **Agric Sci Res J**, v. 2, p. 523-533, 2012.

TAPPENDEN, Kelly A.; MCBURNEY, Michael I. Systemic short-chain fatty acids rapidly alter gastrointestinal structure, function, and expression of early response genes. **Digestive diseases and sciences**, v. 43, n. 7, p. 1526-1536, 1998.

THEOBALD, P. **Principles of Using Organic Acids in Animal Nutrition**. 2015.

Disponível em:

<https://pdfs.semanticscholar.org/3529/208446f1fd200efad0050191b0e3effd420c.pdf>.

Acesso em: 19 ago. 2021.

TUGNOLI, Benedetta et al. From Acidifiers to Intestinal Health Enhancers: How Organic Acids Can Improve Growth Efficiency of Pigs. **Animals**, v. 10, n. 1, p. 134, 2020.

VALE, Marcos Martinez do et al. Mixture of formic and propionic acid as additives in broiler feeds. **Scientia Agricola**, v. 61, n. 4, p. 371-375, 2004.

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

VENKATASUBRAMANI, R. et al. Performance of broilers fed formic and propionic acid supplemented diets. **Animal Nutrition and Feed Technology**, v. 14, n. 1, p. 81-90, 2014.

VILAS BOAS, A. D. C. V. **Suplementação de ácidos orgânicos em dietas para leitões na fase de creche**. 2014. 69 f. Dissertação (Mestrado em produção animal sustentável) - Instituto de Zootecnia da Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios Instituto de Zootecnia, Nova Odessa, SP, 2014.

VIOLA, E. S.; VIEIRA, S. L. Ácidos orgânicos e suas misturas em dietas de suínos. In: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS, 2003, Campinas. **Anais...** Campinas, 2003. p. 153-182.

YADAV, Ajit Singh et al. Exploring alternatives to antibiotics as health promoting agents in poultry-A review. **J Exp Biol**, v. 4, n. 3S-10.18006, p. 3S, 2016.

YANG, Yi; LEE, Kwang Yong; KIM, I. H. Effects of dietary protected organic acids on growth performance, nutrient digestibility, fecal microflora, diarrhea score, and fecal gas emission in weanling pigs. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 99, n. 3, p. 514-520, 2019.

ANEXO A – Lâmina de divulgação do produto H2Acid Oil

Efeito do Uso de Ácidos Orgânicos e Óleos Essenciais na Nutrição de Aves e Suínos: Efeitos na Microbiota e Integridade Intestinal

Trabalho realizado em parceria com o Programa em Nutrição e Produção Animal do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais - Campus Rio Pomba

INTRODUÇÃO

A capacidade digestiva e absorptiva dos animais está relacionada diretamente ao sucesso na produção animal, uma vez que um desbalanço ocasionará perdas produtivas e financeiras. Este desafio é intensificado devido aos vários fatores que podem afetar o trato gastrointestinal dos animais, como a qualidade da água fornecida, presença de patógenos na dieta, biosseguridade da granja, dietas com excesso de nutrientes, condições climáticas e balanço da microbiota intestinal, sendo que todos estes fatores afetam a digestão e a absorção do alimento (OVIEDO-RONDÓN, 2019; SVIHUS, 2014).

ÁCIDOS ORGÂNICOS

Os ácidos orgânicos mais utilizados como aditivos para suínos e aves são o fórmico, propiônico, butírico, acético, cítrico, benzoico, araquidônico e mágico, sendo que vários estudos apontam a ação antimicrobiana dos ácidos. Dentre os benefícios estão a diminuição do pH na digesta, controle sobre a microbiota intestinal desejável, aumento de secreção pancreática, fornecimento de energia para as células intestinais e uma manutenção na altura de vilosidade e profundidade de criptas do intestino (DIBNER & BUTTIN, 2002; MROZ, 2005; MACHINSKY, 2008; PICKLER, 2012; STEFANELLO et al., 2020).

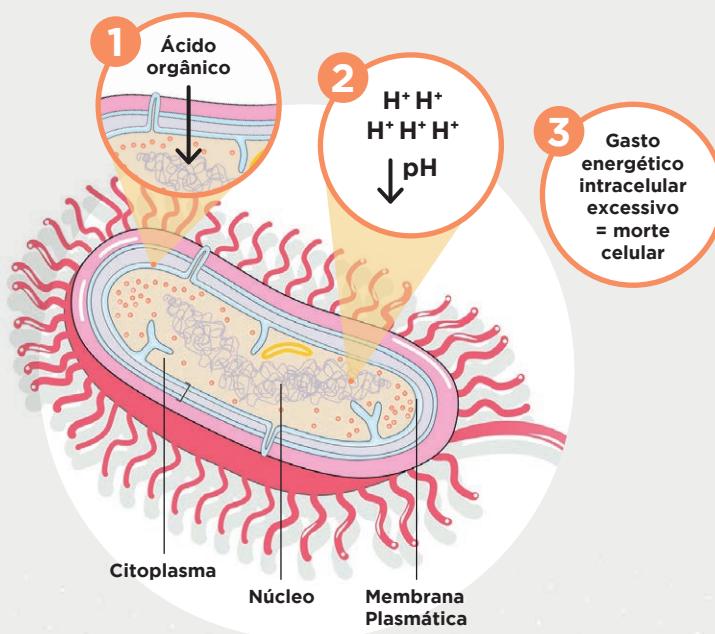
pH ESTOMACAL, ATIVIDADE ENZIMÁTICA E SECREÇÕES

A ação dos ácidos orgânicos sobre a atividade enzimática e estimulação de secreções está relacionada à redução do pH do trato gastrointestinal, principalmente nos leitões pós-desmame. A associação entre a imaturidade fisiológica em secretar ácido clorídrico e o elevado pH do estômago pela redução da ingestão de lactose do leite favoreceu a proliferação de bactérias patogênicas e a diminuição da digestão e absorção de nutrientes (VIOLA & VIEIRA, 2003; CHAMONE et al., 2010).

A adição de ácidos orgânicos na dieta ajudou a manter o pH estomacal mais baixo - em torno de 2,0 a 3,5 - o que favoreceu a adequada atividade enzimática para digestão de proteínas (DE LANGE, et al., 2010) e inibiu o crescimento de bactérias patogênicas como *Escherichia coli* (SURYANARAYANA et al., 2012).

AÇÃO ANTIMICROBIANA

Dentre as principais funções dos ácidos orgânicos na produção animal, destaca-se sua ação no controle de bactérias patogênicas (PEARLIN et al., 2020). Na forma não dissociada (lipofílica), os ácidos orgânicos possuem a capacidade de penetrar a parede celular bacteriana e, ao encontrar um meio com pH superior ao seu pK_a , ocorre sua dissociação, liberando íons H^+ no interior e acidificando o meio intracelular do patógeno. Esta diminuição do pH exigirá que a bactéria inicie um processo de bombeamento dos prótons para o meio extracelular, gerando um alto gasto energético, causando a morte ou a diminuição da capacidade multiplicativa do patógeno (VAN IMMERSEEL, 2006). Enquanto isso a parte dissociada aniónica tem efeito deletério na replicação do DNA, o que causa falhas em funções metabólicas do organismo, dificultando, ainda mais, a sobrevivência de bactérias como *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium perfringens* que são sensíveis ao pH abaixo de 5. Não afetando, porém, as bactérias benéficas como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus spp.* (CETIN-KARACA, 2011; PEARLIN et al., 2020).



AÇÕES SOBRE A MORFOLOGIA E MICROBIOTA INTESTINAL

Os ácidos orgânicos vêm sendo amplamente estudados nos últimos anos por também apresentar efeitos positivos na manutenção da integridade intestinal, servindo como fonte de energia para o epitélio intestinal, refletindo assim, em melhorias no desempenho (SUIRYANRAYNA et al., 2015; KHAN et al., 2016). Ao avaliar a inclusão de dois blends de ácidos em dietas de leitões desmamados, Long et al (2018) observaram que ambos os blends proporcionaram maior relação na altura de vilosidades: profundidade de cripta no jejunum e no íleo de forma similar ao tratamento com Antibióticos Promotores de Crescimento (APCs). Isso sugere que ambos os blends podem ser utilizados como alternativas aos APCs. A inclusão de ácidos orgânicos na dieta de frangos apresentou efeitos positivos na microbiota intestinal (DITTOE et al., 2018; PALAMIDI et al., 2018). Em frangos de corte desafiados com *Salmonella Typhimurium*, o uso de um blend de ácidos orgânicos proporcionou um aumento nas concentrações de ácidos acético e butírico no ceco (ALJUMAAH, et al. 2020), influenciando positivamente na morfologia e desempenho dos animais.

UTILIZAÇÃO DE ÁCIDO PROPIÔNICO E FÓRMICO NA DIETA DE SUÍNOS E AVES

O ácido propiônico, juntamente com o ácido butírico e acético, apresenta uma ação trófica na morfometria intestinal, com aumento do tamanho das vilosidades e consequentemente na superfície de absorção (LEESON ET AL., 2005). Sendo reportado também por Yadav (2016), a capacidade deste composto em diminuir a contagem de *Salmonella Gallinarum* nas excretas e conteúdo cecal.

De acordo com Partanen & Mroz et al. (1999), o ácido fórmico possui ação principalmente contra bactérias como *E. coli*, no qual apresenta efetividade em pequenas concentrações, e *Salmonella*. Entretanto, algumas bactérias láticas apresentam resistência as suas propriedades acidificantes (VILAS BOAS 2014). A adição de 1,8% de ácido fórmico em dietas de suínos em crescimento reduziu o número de enterobactérias e leveduras ao longo do TGI, sendo que a maior concentração do ácido no estômago e intestino delgado ocasionou a diminuição dos microrganismos no TGI (CANIBE et al., 2005). Uma vez que, devido aos diferentes pKa dos ácidos e pH encontrados no TGI, cada AO irá agir em uma porção diferente do trato digestivo dos animais. Isso pode ser demonstrado em estudos que investigaram a associação de ácido fórmico e propiônico na dieta de suínos e aves e obtiveram efeitos sinérgicos positivos em relação ao desempenho e inibição de patógenos (MCHAN & SHOTTS, 1992; AL TARAZI & ALSHAWABKEH, 2003; SUIRYANRAYNA et al., 2015; RICKE et al., 2020).

Desai et al. (2007) indicaram que a utilização combinada dos ácidos fórmico e propiônico na água de bebida em frangos de corte, aumentou o ganho de peso dos animais e melhorou a conversão alimentar dos mesmos e, consequentemente, uma maior retenção de nitrogênio. Esta utilização combinada de ácidos é corroborada por Roy et al (2012), uma vez que a inclusão de 0,3% de um blend (propiônico + fórmico) aumentou o peso final de frangos de corte. Esta sinergia é reforçada com os dados de Venkatasubramani et al. (2014) que demonstraram também o efeito benéfico desta mistura de ácidos na conversão alimentar de frango de corte avaliados aos 42 dias, uma vez que os animais apresentaram CA semelhante à de animais tratados com virginiamicina.

Ren et al. (2019) observaram que a adição de 1% da mistura de 64% de ácido fórmico e 25% de ácido propiônico minimizou a resposta inflamatória e reduziu a incidência de diarreia em leitões desafiados com *E. coli* enterotoxigênica (ETEC) de forma semelhante aos animais tratados com antibióticos comerciais. Ao avaliar diferentes níveis (0, 0,25, 0,50, 1,0 e 2,0%) da mistura de ácido fórmico (70%) e ácido propiônico (30%) sobre o desempenho de frangos de corte machos, Vale et al. (2004) concluíram que a utilização de níveis até 1% melhoraram o ganho de peso e o consumo de ração dos animais.

ÓLEOS ESSENCIAIS

Os óleos essenciais podem ser definidos como uma classe de extraídos de diferentes partes vegetais de uma planta como raízes, sementes, cascas, folhas e flores (OMONIJO et al., 2018). Possuem atividades biológicas com efeitos antimicrobiano, antioxidante e anti-inflamatório (BRENES & ROURA, 2010; CHITPRASERT & SUTAPHANIT, 2014). Dentre esses compostos, destacam-se o carvacrol presente no óleo essencial de orégano (*Origanum vulgare*), e eugenol do cravo da índia (*Syzygium aromaticus*) (FENIMAN et al., 2012; NIKOLI et al. 2014). Estes compostos estão sendo considerados como uma alternativa promissora em substituir os antibióticos melhoradores de desempenho para os animais com efeitos positivos no desempenho e saúde (ZENG et al., 2015), além de melhorar o status antioxidant e a morfologia intestinal (GIANNENAS et al., 2014).

MECANISMO DE AÇÃO DOS ÓLEOS ESSENCIAIS

Seus efeitos antimicrobianos ocorrem em uma série de mecanismos distintos, porém, a parede celular das bactérias tem sido considerada o principal local de atuação (OMONIJO et al., 2018). A ação antimicrobiana dos óleos essenciais está relacionada à sua característica hidrofóbica que afeta a permeabilidade das membranas bacterianas, causando a perda de componentes celulares, a entrada de outras substâncias e podendo causar morte celular. A parede celular de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas se diferenciam, principalmente, pela presença da membrana de lipopolissacarídeos (LPS) em Gram-negativas que resulta em uma barreira contra compostos hidrofóbicos presentes nos óleos essenciais (TROMBETTA et al., 2005). Portanto, podem ser consideradas bactérias menos suscetíveis aos efeitos dos óleos quando comparadas às bactérias Gram-positivas. Contudo, segundo Helander et al., (1998) os compostos hidrofóbicos dos óleos essenciais são capazes de chegar ao periplasma das bactérias Gram-negativas através das porinas, uma proteína presente na membrana externa das bactérias.



Óleos essenciais melhoram o status antioxidant e a morfologia intestinal dos animais.

UTILIZAÇÃO DE ÓLEOS ESSENCIAIS PARA AVES E SUÍNOS

Segundo Popovi et al., (2016), a suplementação de 0,1% de óleo essencial de orégano, tomilho e alecrim para frangos de corte por 42 dias melhorou significativamente a atividade enzimática comparada aos animais do grupo tratado com dieta comercial. Liu et al., (2018) observaram aumento significativo na atividade das enzimas sacarase e lactase de frangos de corte de 28 dias de idade suplementados via oral com 0,300 QI e 0,400 QI de óleo essencial de carvacrol.

Os óleos essenciais associados aos ácidos orgânicos podem configurar em um efeito sinérgico, no qual o dano causado na parede celular das bactérias por componentes dos óleos essenciais, facilitou a entrada e dissociação do ácido no interior da célula (PU et al., 2108; ZHAI et al., 2020). Ao avaliar o efeito de óleos essenciais e ácidos orgânicos utilizados individualmente ou combinados sobre a atividade de enzimas digestivas de leitões desmamados, Xu et al., (2018) registraram uma melhora significativa na atividade da tripsina e quimiotripsina no jejuno dos leitões que receberam suplementação de óleo essencial e ácido orgânico, individualmente.

Ao realizar prova de resultado em granjas comerciais o fator sinérgico de óleos essenciais e ácidos orgânicos foi demonstrado quando se utilizou o produto H2ACID Oil - blend de ácidos propiônico e fórmico combinados com óleos essenciais de cravo e orégano - comparando-o com enrofloxacina para pintos de corte até 7 dias de idade. Constatou-se uma melhora de 11% no GPD dos animais e redução de 12% da mortalidade no tratamento (BTA Aditivos, 2020).

Tratamento	Nº Aviário	Peso Obtido, D7 (g)	Mortalidade	GPD (g)
T1	01	197	144	28,14
T1	02	200	108	28,57
T2	03	186	157	26,57
T2	04	145	154	20,71
T1	05	160	87	22,85
T2	06	170	133	24,28

Visando minimizar a mortalidade de pintainhas poedeiras Lohmann nas primeiras 5 semanas de alojamento, utilizou-se H2ACID Oil na concentração de 600 ml / 1000 litros de água de bebida. Os dados de mortalidade no lote tratado comparados com lotes tratados com polivitamínico apresentaram redução em 70% de perda de pintainhas, reforçando a capacidade do produto em garantir animais mais saudáveis.

Tratamento	Animais alojados	Mortalidade	Mortalidade %
H2ACID Oil	10.952	69	0,63%
Polivitamínico	10.915	310	2,84%
Polivitamínico	10.878	161	1,48%

Na avicultura, os óleos essenciais têm demonstrado efeitos significativos em controlar a *Eimeira spp*, aliviando as lesões intestinais em pintos (ALP et al., 2012; BOZKURT et al., 2014; BARBOUR et al., 2015).

A modulação da microbiota, com a redução do número de bactérias patogênicas no intestino pode melhorar a capacidade de regeneração das células epiteliais do intestino e, assim, aumentar a capacidade de absorção (ZENG et al., 2015).

A eliminação do uso de antibióticos com o intuito de melhorar o desempenho dos animais certamente abre espaço para uma série de práticas integradas. Estas práticas incluem a nutrição dos animais, biosseguridade e gerenciamento das granjas e a inclusão de diferentes aditivos alternativos como óleos essenciais e ácidos orgânicos que, em conjunto, podem ter efeitos sinérgicos e positivos no desempenho e saúde dos animais.

REFERÊNCIAS

OVIEDO-RONDÓN, Edgar O. Holistic view of intestinal health in poultry. **Animal Feed Science and Technology**, v. 250, p. 1-8, 2019.

AHMADI, Negin; KHOSRAVI-DARANI, Kianoush; MORTAZAVIAN, Amir Mohammad, An overview of biotechnological production of propionic acid: From upstream to downstream processes. **Electronic Journal of Biotechnology**, v. 28, p. 67-75, 2017.

DIBNER, J. J.; BUTTIN, P. Use of organic acids as a model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 11, n. 4, p. 453-463, 2002.

MROZ, Zdzislaw. Organic acids as potential alternatives to antibiotic growth promoters for pigs. **Advances in pork production**, v. 16, n. 1, p. 169-182, 2005.

MACHINSKY, Taiane Galfetto. **Efeito da adição do ácido butírico e da fitase na digestibilidade de nutrientes em suínos na fase crescimento**. 2008.

PICKLER, Larissa et al. Avaliação microbiológica, histológica e imunológica de frangos de corte desafiados com *Salmonella Enteritidis* e Minnesota e tratados com ácidos orgânicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 1, p. 27-36, 2012.

STEFANELLO, C. et al. Protected Blend of Organic Acids and Essential Oils Improves Growth Performance, Nutrient Digestibility, and Intestinal Health of Broiler Chickens Undergoing an Intestinal Challenge. **Front. Vet. Sci.**, v. 6, p. 1-10, 2020.

VIOLA, E. S.; VIEIRA, S. L. Ácidos orgânicos e suas misturas em dietas de suínos. In: SIMPÓSIO SOBRE MANEJO E NUTRIÇÃO DE AVES E SUÍNOS, 2003, Campinas. **Anais...** Campinas, 2003. p. 153-182.

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

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

SURYANARAYANA, M. V. A. N.; SURESH, J.; RAJASEKHAR, M. V. Organic acids in swine feeding: a review. **Agric Sci Res J**, v. 2, p. 523-533, 2012.

PEARLIN, Beulah Vermilion et al. Role of acidifiers in livestock nutrition and health: A review. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 104, n. 2, p. 558-569, 2020.

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

CETIN-KARACA, HAYRIYE. Evaluation of natural antimicrobial phenolic compounds against foodborne pathogens. **University of Kentucky Master's Theses**. 652, 2011.

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

KHAN, Sohail Hassan; IQBAL, Javid. Recent advances in the role of organic acids in poultry nutrition. **Journal of applied animal research**, v. 44, n. 1, p. 359-369, 2016.

DITTOE, Dana K.; RICKE, Steven C.; KIESS, Aaron S. Organic acids and potential for modifying the avian gastrointestinal tract and reducing pathogens and disease. **Frontiers in veterinary science**, v. 5, p. 216, 2018.

PALAMIDI, Irida; MOUNTZOURIS, Konstantinos C. Diet supplementation with an organic acids-based formulation affects gut microbiota and expression of gut barrier genes in broilers. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 4, p. 367-377, 2018.

ALJUMAAH, Mashael R. et al. Organic acid blend supplementation increases butyrate and acetate production in *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* challenged broilers. **PLoS ONE**, v. 15, n. 6, p. e0232831, 2020.

MCHAN, Frank; SHOTTS, Emmett B. Effect of feeding selected short-chain fatty acids on the in vivo attachment of *Salmonella typhimurium* in chick ceca. **Avian Diseases**, p. 139-142, 1992.

AL TARAZI, Y. H.; ALSHAWABKEH, K. Effect of dietary formic and propionic acids on *Salmonella pullorum* shedding and mortality in layer chicks after experimental infection. **Journal of Veterinary Medicine**, Series B, v. 50, n. 3, p. 112-117, 2003.

RICKE, Steven C.; DITTOE, Dana K.; RICHARDSON, Kurt E. Formic Acid as an Antimicrobial for Poultry Production: A Review. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, 2020.

ROY, H. S. Organic acids as a replacer of growth promoter antibiotics in broilers : Pathological and bacteriological studies on intestine. **Indian J. Vet. Pathol**, v. 1, n. 36, p. 114-116, fev. 12.

VENKATASUBRAMANI, R. et al. Performance of broilers fed formic and propionic acid supplemented diets. **Animal Nutrition and Feed Technology**, v. 14, n. 1, p. 81-90, 2014.

REN, Chunxiao et al. Immune response of piglets receiving mixture of formic and propionic acid alone or with either capric acid or *Bacillus Licheniformis* after *Escherichia coli* challenge. **BioMed research international**, v. 2019, 2019.

VALE, Marcos Martinez do et al. Mixture of formic and propionic acid as additives in broiler feeds. **Scientia Agricola**, v. 61, n. 4, p. 371-375, 2004.

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

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

CHITPRASERT, Pakamon; SUTAPHANIT, Polin. Holy Basil (*Ocimum sanctum* Linn.) Essential Oil Delivery to Swine Gastrointestinal Tract Using Gelatin Microcapsules Coated with Aluminum Carboxymethyl Cellulose and Beeswax. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 62, n. 52, p. 12641-12648, 2014.

FENIMAN, C.M. et al, Cell enumeration and visualisation by transmission electron microscopy of *Lactobacillus rhamnosus* treated with cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum* B.) essential oil. **Natural Product Research**, v. 26, n. 18, p. 1721-1723, 2012.

NIKOLI, M. et al. Chemical composition, antimicrobial, antioxidant and antitumor activity of *Thymus serpyllum* L., *Thymus algeriensis* Boiss. and Reut and *Thymus vulgaris* L. essential oils. **Industrial Crops and Products**, v. 52, p. 183-190, 2014.