



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUÇÃO ANIMAL
MESTRADO EM PRODUÇÃO ANIMAL

PEDRO HENRIQUE DA SILVA FIDELIS

**FITOGÊNICO NA DIETA DE LEITÕES EM CRECHE: DESEMPENHO E
BIOQUÍMICA SÉRICA**

MOSSORÓ

2026

PEDRO HENRIQUE DA SILVA FIDELIS

**FITOGÊNICO NA DIETA DE LEITÕES EM CRECHE: DESEMPENHO E
BIOQUÍMICA SÉRICA**

Dissertação apresentada ao Mestrado em
Produção Animal do Programa de Pós-
Graduação em Produção Animal da
Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de
Mestre em Produção de Não-Ruminantes.

Linha de Pesquisa: Produção de Não-
Ruminantes

Orientador: Rennan Herculano Rufino
Moreira, Prof. Dr.

Co-orientador(a): Camilla Mendonça Silva,
Profa. Dra.

MOSSORÓ

2026

©Todos os direitos estão reservados à Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996, e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tornar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata, exceto as pesquisas que estejam vinculadas ao processo de patenteamento. Esta investigação será base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) seja devidamente citado e mencionado os seus créditos bibliográficos.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Central Orlando Teixeira (BCOT)
Setor de Informação e Referência (SIR)

F Fidelis, Pedro Henrique da Silva.
451f Fitogênico na Dieta de Leitões em Creche:
 Desempenho e Bioquímica Sérica / Pedro Henrique da
 Silva Fidelis. - 2026.
 54 f. : il.

 Orientador: Rennan Herculano Rufino Moreira.
 Coorientadora: Camilla Mendonça Silva.
 Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Programa de Pós-graduação em
Produção Animal, 2026.

 1. Timol. 2. Trans-anetol. 3. Mentol. 4. Óleos
Essenciais. 5. Leitões desmamados. I. Moreira,
Rennan Herculano Rufino, orient. II. Silva,
Camilla Mendonça, co-orient. III. Título.

Ficha catalográfica elaborada por sistema gerador automático em
conformidade com AACR2 e os dados fornecidos pelo autor(a).
Biblioteca Campus Mossoró / Setor de Informação e Referência
Bibliotecária: Keina Cristina Santos Sousa e Silva
CRB: 15/120

PEDRO HENRIQUE DA SILVA FIDELIS

**FITOGÊNICO NA DIETA DE LEITÕES EM CRECHE: DESEMPENHO E
BIOQUÍMICA SÉRICA**

Dissertação apresentada ao Mestrado em
Produção Animal do Programa de Pós-
Graduação em Produção Animal da
Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de
Mestre em Produção de Não-Ruminantes.

Linha de Pesquisa: Produção de Não-
Ruminantes

Defendida em: 25 / 02 / 2026.

BANCA EXAMINADORA

Rennan Herculano Rufino Moreira, Prof. Dr. (UFERSA)
Presidente

Pedro Henrique Watanabe, Prof. Dr. (UFC)
Membro Examinador

Camilla Mendonça Silva, Profa. Dra. (UFRPE)
Membro(a) Examinador(a)

Claudia Cassimira da Silva Martins, Dra.
Membro(a) Examinador(a)

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela misericórdia e amor infinitos, por ter me sustentado e por ser o fim último de minhas ações.

À Virgem Santíssima, pela ajuda nas angústias neste percurso, por ser uma mãe tão boa e zelosa.

Aos meu pais, José Orlando Ferreira Fidelis e Vera Lúcia da Silva Fidelis, pelo amor, apoio, ensinamentos e princípios. Por serem aqueles com quem sempre poderei contar e recorrer. Serei eternamente grato.

Aos meus irmãos, Cristina Fidelis, Bruno Fidelis e Lorena Fidelis, por sempre terem se mostrado presentes e disponíveis aos meus apelos. Assim como aos meus cunhados, Nailson Rocha, Rivianny Fidelis e Allan Savir.

À Raquel Araújo, minha segunda mãe, por todos os conselhos e ensinamentos. Serei eternamente grato.

À Universidade Federal Rural do Semi-Árido por ter proporcionado tantos bons momentos, assim como desafios responsáveis por formar o profissional e pessoa que sou hoje.

Ao GEPAS, Grupo de Extensão e Pesquisa em Aves e Suínos, por todas as ações, encontros desenvolvidos e colegas feitos.

À Granja Xerez e seus colaboradores, por ceder os animais e estrutura necessários à condução dos experimentos, pelo apoio à pesquisa, por se mostrar disponível aos novos projetos.

À DSM-firmeniche, por fornecer o produto (Digestarom® Sow) a ser testado, assim como pelo apoio à pesquisa.

A banca examinadora, pela disponibilidade, atenção e valiosas contribuições para o aprimoramento deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Rennan Herculano Rufino Moreira, pela orientação e ajuda, tanto na vida acadêmica como pessoal. Obrigado pelos conselhos, apoio, paciência e dedicação ao ensino. Por ser exemplo de profissional e pessoa. Serei eternamente grato

À Profa. Dra. Josivania Soares Pereira, por ser exemplo de profissional a ser seguida. Obrigado pelos bons momentos, orientação e conselhos.

À Profa. Dra. Marcelle Santana de Araújo, pela orientação e ensinamentos.

Ao Dr. Tiago Silva Andrade, responsável técnico pela Granja Xerez, pela ajuda nos experimentos e por se mostrar sempre solícito ao ensino e apoio. Obrigado pela oportunidade.

Aos amigos mais próximos Arimatéia Pinto, Thatila Lima e Mateus Xavier. Obrigado pelos momentos de diversão e seriedade. Por serem pontos de segurança e apoio, por terem deixado o percurso pela universidade mais leve e produtivo.

A todos que não foram citados, mas que de alguma forma contribuíram com minha passagem pela universidade. Serei eternamente grato.

“Os espíritos nascem condores ou andorinhas... A uns é necessário o horizonte vasto, a elevada montanha; outros contentam-se com algumas longas braças de espaço e um telhado. Estes eram os obscuros e os mais felizes. Não seduzem as vistas, não subjagam os homens, não os menciona a história em suas páginas luminosas ou sombrias; o vão do telhado em que abrigaram a prole, a árvore que pousaram, são as testemunhas únicas e passageiras da felicidade de alguns dias.”

Helena – Machado de Assis.

RESUMO

O desmame representa uma das fases mais críticas de produção de suínos, caracterizada por intensos desafios nutricionais, fisiológicos e ambientais que comprometem o desempenho dos leitões. Nesse contexto, aditivos fitogênicos à base de óleos essenciais têm sido investigados como alternativas capazes de modular o desempenho, o metabolismo e aspectos entéricos dos leitões. Portanto, objetivou-se avaliar os efeitos da suplementação com um aditivo fitogênico sobre o desempenho produtivo e a bioquímica sérica de leitões em fase de creche. Foram utilizados 769 leitões desmamados, com idade média de $23,38 \pm 1,76$ dias e peso médio inicial de $6,10 \pm 0,930$ kg, distribuídos em delineamento em blocos casualizados, considerando o sexo como bloco. Dois tratamentos foram avaliados: dieta controle ($n = 16$ baias) e dieta suplementada ($n = 14$ baias) com 150 mg/kg de um aditivo fitogênico (PFA), composto principalmente por mentol, trans-anetol e timol. A unidade experimental para desempenho e frequência de diarreia foi a baia, composta em média por 25 leitões, e para a bioquímica sérica foi o leitão ($n = 20$ por tratamento). Foram avaliados parâmetros de desempenho, distribuição normal de peso, parâmetros bioquímicos séricos e escore de diarreia. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o SAS 9.3. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk e, quando apresentaram distribuição normal, analisados por análise de variância; dados não normais foram normalizados pelo PROC RANK ou avaliados pelo teste de Kruskal-Wallis. Os efeitos foram considerados significativos quando $P < 0,05$ e tendência quando $0,05 \leq P < 0,10$. A suplementação promoveu respostas positivas a partir do 30º dia pós-desmame, com maiores peso final, ganho diário e peso total da baia, efeito reforçado entre o 45º e 63º dia, refletido em maior ganho de peso no período total. Na bioquímica sérica, observou-se redução de ureia e aumento de glicose, colesterol e albumina, indicativos de maior eficiência na utilização do nitrogênio e possível melhora digestiva e absorptiva. A melhora do escore fecal foi observada apenas na segunda semana, sendo restrita à janela de maior sensibilidade pós-desmame e, portanto, deve ser interpretada como resultado complementar. A suplementação com PFA promoveu melhora na eficiência econômica dos leitões, reduzindo o custo de ração por quilograma de ganho de peso nas fases pré-inicial II, inicial I e inicial II, resultando em redução total de R\$ 0,09/kg no período experimental. Conclui-se que o aditivo fitogênico apresenta potencial como estratégia nutricional para apoiar o desempenho e o estado fisiológico de leitões na fase de creche.

Palavras-chave: Timol. *Trans*-anetol. Mentol. Óleos Essenciais. Leitões desmamados.

ABSTRACT

Weaning represents one of the most critical phases in swine production, characterized by intense nutritional, physiological, and environmental challenges that impair piglet performance. In this context, phytogetic additives based on essential oils have been investigated as alternatives capable of modulating performance, metabolism, and enteric aspects of piglets. Therefore, this study aimed to evaluate the effects of supplementation with a phytogetic additive on productive performance and serum biochemistry of nursery piglets. A total of 769 weaned piglets, with an average age of 23.38 ± 1.76 days and an average initial body weight of 6.10 ± 0.930 kg, were distributed in a randomized block design, considering sex as a blocking factor. Two treatments were evaluated: a control diet ($n = 16$ pens) and a supplemented diet ($n = 14$ pens) containing 150 mg/kg of a phytogetic feed additive (PFA), mainly composed of menthol, trans-anethole, and thymol. The experimental unit for performance and diarrhea frequency was the pen, averaging 25 piglets per pen, whereas for serum biochemistry it was the piglet ($n = 20$ per treatment). Performance parameters, normal weight distribution, serum biochemical parameters, and diarrhea score were evaluated. Statistical analyses were performed using SAS 9.3. Data were subjected to the Shapiro-Wilk normality test and, when normally distributed, analyzed by analysis of variance; non-normal data were normalized using the PROC RANK procedure or analyzed using the Kruskal-Wallis test. Effects were considered significant at $P < 0.05$ and interpreted as trends when $0.05 \leq P < 0.10$. Supplementation promoted positive responses from day 30 post-weaning onward, with greater final body weight, daily gain, and total pen weight, an effect reinforced between days 45 and 63, resulting in greater weight gain over the total period. In serum biochemistry, reduced urea and increased glucose, cholesterol, and albumin concentrations were observed, indicating greater nitrogen utilization efficiency and possible improvement in digestive and absorptive function. Improvement in fecal score was observed only during the second week, being restricted to the period of greater post-weaning sensitivity and therefore interpreted as a complementary finding. PFA supplementation also improved economic efficiency, reducing feed cost per kilogram of weight gain during the pre-starter II, starter I, and starter II phases, resulting in an overall reduction of R\$0.09/kg during the experimental period. It is concluded that the evaluated phytogetic additive shows potential as a nutritional strategy to support performance and physiological status of nursery piglets..

Keywords: Thymol. Trans-anethole. Menthol. Essential oils. Weaned piglets.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Temperatura média (°C) e umidade relativa média (%) durante o período experimental	30
Figura 2. Distribuição de probabilidade do peso nas fases da creche. A, entrada da creche; B, pré-inicial I; C, pré-inicial II; D, inicial I; E, inicial II	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Composição e caracterização bromatológica de dietas para leitões, com ou sem PFA	25
Tabela 2. Desempenho dos leitões em fase de creche em função da suplementação com PFA	31
Tabela 3. Bioquímica sérica dos leitões em fase de creche em função da suplementação com PFA	34
Tabela 4. Escore de diarreia dos leitões em fase de creche em função da suplementação com PFA	38
Tabela 5. Indicadores econômicos por animal de leitões suplementados ou não com PFA ..	39

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1	A Fase de Creche	15
2.2	Bioquímica Sérica como Indicadora do Estado Metabólico de Leitões	17
2.3	Antibióticos Promotores de Crescimento	19
2.4	Óleos Essenciais como Principais Fitogênicos para Nutrição de Leitões	22
3	MATERIAL E MÉTODOS	26
3.1	Ética na Experimentação Animal	26
3.2	Animais, Instalações e Delineamento Experimental	26
3.3	Parâmetros Avaliados	28
3.4	Análises Bioquímicas	29
3.5	Análises Estatísticas	29
3.6	Análise Econômica	30
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
5	CONCLUSÃO	42
	REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

Buscando atender a demanda do mercado por carne suína, linhagens com alta produção de leite, hiperprolificidade, dentre outras características, foram desenvolvidas (FERREIRA et al., 2014; ABPA, 2025). No entanto, elevar o número de nascidos promoveu maior variabilidade de peso dos leitões e nascimento de animais com baixo peso corporal (MOREIRA et al., 2020). Essa menor homogeneidade pode diminuir o consumo de colostro e leite entre leitões, provocando redução de 15%, em média, do peso corporal ao desmame (QUESNEL et al., 2012; THEIL et al., 2014).

O desmame é visto como período crítico na vida dos leitões, pelos múltiplos fatores estressantes por quais passam, sendo estes fisiológicos, nutricionais e comportamentais. Esses fatores resultam em alterações na morfologia e função intestinal, prejudicando a digestão e absorção de nutrientes e levando à redução do consumo, assim como ao retardo no crescimento (TANG et al., 2022; KIM; DUARTE, 2021). A redução do peso nessa fase é um dos principais fatores associados ao menor desempenho nas fases seguintes, pelo maior desafio que indivíduos leves enfrentam. A literatura descreve que animais leves podem ter redução de 24% e 12% do peso ao final da creche e terminação, respectivamente, assim como consumir, em média, 337 g a menos de ração por dia no período de 6 a 20 semanas de idade (MONTORO et al., 2020).

Além dos parâmetros de desempenho, a observação de variáveis bioquímicas séricas tem se tornado uma ferramenta eficaz para avaliação do estado nutricional dos leitões, bem como para facilitar o diagnóstico precoce e tratamento adequado de doenças e distúrbios (PINTO et al., 2025; GOECKE et al., 2020; PERRI et al., 2017). O perfil bioquímico indica processos adaptativos do organismo relacionados ao metabolismo energético, proteico e mineral, oferece subsídios na interpretação do funcionamento hepático, renal e muscular, além de ditar o potencial produtivo dos animais (DÍAZ GONZALEZ; SILVA, 2017). Portanto, a relação entre desempenho e indicadores bioquímicos séricos se configura como adequada forma de avaliar o estado geral dos indivíduos, assim como permite ajustar estratégias que minimizem os impactos causados pelo desmame.

Observando os desafios intrínsecos à fase de creche e buscando alternativas que não incluam os antibióticos promotores de crescimento, pesquisas têm avaliado compostos chamados fitogênicos, que englobam os óleos essenciais (BRENES; ROURA, 2010; ZOU et al. 2016; JUSTINO et al., 2023). Estes compostos são misturas de substâncias voláteis, lipofílicas, com baixo peso molecular, geralmente odoríferas e líquidas. Os óleos essenciais

mais utilizados na produção animal são os obtidos de vegetais tais como orégano, tomilho, cominho, cravo, menta e canela. Cada óleo essencial possui diferentes tipos de componentes bioativos, com estrutura química e efeitos distintos nos animais. Eles podem melhorar o desempenho por serem palatabilizantes (QUITMANN et al., 2013), estimular a digestão e absorção de nutrientes (BRENES; ROURA, 2010; ZENG et al., 2015), modular a microbiota intestinal, reduzir a inflamação e aumentar a proteção antioxidante no intestino (FIESEL et al., 2014).

Apesar do número expressivo de pesquisas avaliando fitogênicos em leitões, os resultados descritos apresentam considerável variabilidade, possivelmente associada às diferenças na composição dos produtos, níveis de inclusão e condições experimentais adotadas. Embora exista urgência por produtos que substituam ou minimizem o uso de antibióticos como melhoradores de desempenho, a relação entre os fitogênicos com o desempenho e a integração desses dados com o perfil bioquímico sérico e indicadores clínicos de saúde, sob condições compatíveis com sistemas produtivos conduzidos sem antibióticos, ainda demandam maior consolidação de evidências. Surge, portanto, a hipótese de que o uso de produtos baseados em óleos essenciais, ervas e extratos (mentol, trans-anetol e timol) melhorem o desempenho, aumentando consumo e peso corporal, assim como o perfil metabólico de leitões. Diante disto, objetivou-se avaliar o efeito da suplementação com fitogênico sobre o desempenho, bioquímica sérica e indicadores clínicos de saúde de leitões em fase de creche.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A fase de creche

A fase de creche dos suínos compreende o período desde o desmame até aproximadamente 63 dias de idade do leitão, com duração média de 42 dias. Segundo Morgogni (2014), os principais objetivos desta fase são promover um ganho de peso médio diário acima de 400g e conversão alimentar entre 1,40 e 1,50 em lotes com boa uniformidade e mortalidade inferior a 1,0%. No entanto, essas metas tornaram-se desafiadoras devido aos avanços no melhoramento genético, que priorizaram matrizes hiperprolíficas.

O aumento das leitegadas resultou em incremento de 20% a 27% de leitões com baixo peso ao nascer (menor que 1,2 kg), elevação de 20% a 25% na variabilidade do peso corporal, redução de 40g no ganho de peso médio diário e apenas 58% de probabilidade de sobrevivência até o desmame (QUINIOU et al., 2002; LÓPEZ-VERGÉ et al., 2018). Essa menor homogeneidade intensifica a competição entre os leitões pelas melhores glândulas mamárias, frequentemente em número inferior ao de nascidos, e compromete a ingestão de colostro/leite, reduzindo o desempenho dos leitões ao longo da lactação (QUESNEL et al., 2012; THEIL et al., 2014).

Estudos comparando leitões com crescimento rápido e lento, mostraram que indivíduos com elevado ganho de peso durante a lactação também apresentaram ganho de peso diário maior na creche. Em complemento, esses leitões possuíam peso superior ao nascimento, ao desmame e peso ao final da creche (90 g, 1,95 kg e 4,40 kg respectivamente), quando comparados a animais com menor ganho de peso na maternidade (HUENUL et al., 2026). Assim, considerando esses desafios e o momento do desmame — reconhecido como uma fase crítica — é possível que as diferenças pré-existentes entre indivíduos sejam potencializadas, agravando o desempenho, sobretudo daqueles com menor peso inicial.

No desmame, os leitões passam por uma série de mudanças que impactam sua fisiologia, especialmente associadas a processos digestivos, metabólicos e imunológicos. Nesse período, eles são submetidos a diversos estressores, como separação abrupta da mãe, transporte e manejo, mudança na fonte alimentar, alterações na hierarquia social devido à mistura com leitões de outras leitegadas, entrada em um novo ambiente físico (por exemplo, diferentes salas ou galpões) e maior exposição a patógenos e antígenos dietéticos ou ambientais (CAMPBELL et al., 2013). Entender como essas variáveis agem sobre os animais auxilia a busca por formas que mitiguem seus efeitos.

Estudos relatam que o agrupamento de diferentes leitegadas promove aumento de comportamentos agonísticos, visto que os leitões lutam para estabelecer dominância, com disputas que podem durar de 20 a 30 minutos e resultar em lesões (MEESE; EWBANK, 1973). Leitões misturados no desmame exibem significativamente mais comportamentos agressivos na primeira hora após a mistura do que grupos não misturados, e em longo prazo o estresse social pode reduzir o ganho de peso médio diário (479 g vs. 528 g) (EKKEL et al., 1995). Esse comportamento pode por até 48 horas de observação, sendo mais evidente durante o dia (STUKENBORG et al., 2011).

Além do estresse social, tem-se o nutricional decorrente da mudança de dieta. A transição do leite materno — altamente digestível e palatável — para alimentos secos compostos por grãos, farelos e subprodutos reduz a capacidade digestiva, pois a secreção enzimática até então estava direcionada à digestão de lactose e lipídios. Nesse período, a secreção de enzimas pancreáticas como amilase, maltase e proteases permanece baixa, assim como a produção de ácido clorídrico, prejudicando a digestão (PINHEIRO, 2014). Apesar de nutritivos, esses alimentos, fornecem quantidades consideráveis de compostos alergênicos, antigênicos, tóxicos e patogênicos no intestino (TALIERCIO; KIM, 2013; CHAYTOR et al., 2011).

Essa mudança abrupta, somada a formação de nova ordem social, possui como consequência a redução do consumo de ração, levando a um estado de subnutrição e ao retardo transitório do crescimento. Segundo Le Dividich e Sève (2000), a extensão e a duração dessa redução são variáveis; porém, independentemente da idade ao desmame, o nível de ingestão de energia metabolizável (EM) atinge apenas 60% a 70% da ingestão pré-desmame na primeira semana, sendo necessárias cerca de duas semanas para recuperação. Além disso, leitões podem perder entre 100 e 250 g no primeiro dia pós-desmame, recuperando esse peso em 2 a 4 dias.

Essas alterações no consumo estão diretamente relacionadas à morfologia intestinal. McCracken et al. (1999) observaram que o baixo consumo pós-desmame contribui para inflamação intestinal e afeta negativamente a altura das vilosidades (AV) e a profundidade das criptas (PC). Em dieta à base de soja, a AV correspondia a 37% e 66% dos valores do dia 0 nos dias 2 e 7, respectivamente, enquanto a PC chegava a 38% nos mesmos períodos. Montagne et al. (2007) e Wang et al. (2022), observando o efeito do tempo pós-desmame sobre a morfologia intestinal, notaram que no jejuno, as vilosidades diminuíram 24% a 40% entre os dias 0 a 3, e que no dia 15 correspondia a 77% aos valores observados no dia 0. Além

disso, relataram aumento da PC em 26% nos dias 7 e 14; e no íleo, valores 64% maiores no dia 15.

Além da morfologia, a integridade intestinal também é afetada. Spreeuwenberg et al. (2001) relataram que nos primeiros quatro dias pós-desmame, a composição da dieta não foi tão importante para manter a função de barreira quanto o consumo reduzido persistente, que predispunha à disfunção da barreira intestinal. Essa barreira é formada por componentes mecânicos, químicos, imunes e microbianos, que atuam de forma integrada. O desmame provoca desorganização das junções estreitas entre células epiteliais, reduz a resistência elétrica transepitelial e aumenta a permeabilidade intestinal, facilitando a translocação de microrganismos e endotoxinas (TANG et al., 2022). Além disso, os autores relatam prejuízo na diferenciação de células caliciformes e redução da secreção de mucinas, especialmente MUC2, prejudicando sua função protetora.

Somado a isso, logo após o desmame, há redução na atividade das enzimas digestivas da borda em escova (PLUSKE et al., 1997). Estudos já observaram redução na atividade de lactase e aminopeptidase do 2º ao 15º dia pós-desmame; de maltase por dois dias, com aumento entre o 8º e o 15º dia, assim como redução de secreções pancreáticas até o 15º dia, antes do aumento da atividade de tripsina e amilase (LALLÈS et al., 2004). A fosfatase alcalina, envolvida na desintoxicação de endotoxinas bacterianas e modulação da inflamação intestinal também é reduzida em leitões desmamados precocemente (LALLÈS et al., 2010).

As alterações citadas até aqui, dada suas proporções, favorecem a multiplicação de bactérias como *E. coli*, além de causar inflamação e maior vulnerabilidade do epitélio intestinal, facilitando passagem de toxinas e microrganismos, com efeitos que podem persistir, principalmente em desmames precoces (CAMPBELL et al., 2013). A diarreia pós-desmame — frequente nas duas primeiras semanas — caracteriza-se por fezes líquidas, desidratação, mortalidade e redução acentuada do peso corporal (RHOUMA et al., 2017). Está relatado que na transição do desmame ocorre diminuição de bactérias do grupo *Lactobacillus* e perda de diversidade microbiana, enquanto *Clostridium* spp., *Prevotella* spp. e anaeróbios facultativos como *Proteobacteriaceae*, incluindo *E. coli*, tendem a aumentar (GRESSE et al., 2017).

2.2 Bioquímica sérica como indicadora do estado metabólico de leitões

Os parâmetros bioquímicos séricos são eficazes para avaliação do estado nutricional dos leitões, facilitando o diagnóstico de doenças e distúrbios, assim como seu tratamento. (PINTO et al., 2025; GOECKE et al., 2020; PERRI et al., 2017). Essas variáveis indicam

processos adaptativos relacionados ao metabolismo energético, proteico e mineral, além de subsidiar a interpretação do funcionamento hepático e muscular, ditando, por consequência, o potencial produtivo dos animais (DÍAZ GONZALEZ; SILVA, 2017). Dentre as muitas variáveis séricas que podem ser utilizadas, a interpretação conjunta da ureia, glicose, colesterol e albumina, destacam-se como relevante.

Segundo Eckersall (2008) e Nelson e Cox (2014), a ureia é o principal produto final do metabolismo nitrogenado em mamíferos, formada no fígado a partir da amônia gerada durante o catabolismo de aminoácidos. Após a digestão proteica, os aminoácidos são direcionados principalmente ao fígado, podendo ser utilizados para síntese proteica ou sofrer reações de transaminação e desaminação. Quando ocorre excesso de aminoácidos, a excreção do nitrogênio se dá pela conversão dos grupos amino em amônia para posteriormente serem incorporados ao ciclo da ureia. Este, por sua vez, ocorre nos hepatócitos e está intimamente relacionado ao metabolismo energético celular, especialmente ao ciclo de Krebs, permitindo a conversão de compostos nitrogenados potencialmente tóxicos em ureia. A concentração sérica de ureia, portanto, reflete a dinâmica do metabolismo proteico, o aproveitamento dos aminoácidos advindos da dieta e a relação entre síntese e degradação proteica. Somado a isso, fatores como ingestão de proteína, estado catabólico, funcionalidade hepática e taxa de excreção renal influenciam seus níveis circulantes.

Em sua abordagem sobre o metabolismo de carboidratos, Kaneko (2008), observa que a glicose é o principal monossacarídeo circulante e desempenha papel essencial no metabolismo energético dos animais, sendo necessária para o suprimento contínuo de energia celular. Sua disponibilidade no organismo depende dos processos de digestão, absorção, transporte e regulação hormonal. Após a ingestão, os carboidratos, como amido, são hidrolisados por enzimas digestivas em monossacarídeos, principalmente glicose, que são absorvidos no intestino delgado por mecanismos dependentes de sódio e transportadores específicos, como o GLUT2. Ao atingir a circulação portal, a glicose é direcionada ao fígado, responsável por grande parte da manutenção da homeostase glicêmica, atuando no armazenamento e liberação de glicose para os tecidos. Somado a isso, a concentração sérica de glicose resulta do equilíbrio entre sua entrada (por absorção intestinal ou gliconeogênese hepática) e sua remoção pelos tecidos, para produção de energia ou síntese de determinados compostos. Esse processo é regulado por mecanismos hormonais, como insulina (estimula a captação celular de glicose via GLUT4), glucagon, cortisol e epinefrina (favorecem elevação da glicemia). Dessa forma, alterações na concentração sérica de glicose refletem diretamente modificações no metabolismo energético, na atividade endócrina e na funcionalidade hepática.

e tecidual, tornando a glicemia um importante indicador das condições metabólicas e fisiológicas do organismo.

Em seu estudo sobre o metabolismo de lipídeos, Bruss (2008) explica que o colesterol é um lipídio esteroide essencial ao organismo animal, participando de funções estruturais e metabólicas fundamentais. Presente exclusivamente em tecidos animais, ele é um dos componentes das membranas celulares, necessário à sua estabilidade e fluidez, além de atuar como precursor da síntese de hormônios esteroides, vitamina D e ácidos biliares. O autor observa que sua obtenção pode ocorrer por meio da dieta ou pela síntese endógena, principalmente no fígado. A síntese ocorre a partir do acetil-CoA e envolve uma sequência complexa de reações enzimáticas, tendo a enzima hidroximetilglutaril-CoA redutase (HMG-CoA redutase) como principal ponto regulador da via metabólica. A atividade dessa enzima é influenciada pelo estado nutricional e hormonal do organismo, sendo estimulada pela insulina e reduzida em momentos de jejum e/ou aumento do glucagon. Por ter baixa solubilidade em meio aquoso, o colesterol circula no plasma associado às lipoproteínas (VLDL, HDL e outras), participando do transporte lipídico entre fígado e tecidos periféricos. Além disso, é passível de esterificação, podendo ser armazenado, incorporado às membranas celulares ou convertido em ácidos biliares para excreção.

A albumina, Segundo Eckersall (2008), é a principal proteína sérica circulante, correspondendo a aproximadamente 35% a 50% da proteína total. Sua estrutura molecular e elevada concentração lhe conferem papel essencial na manutenção da pressão osmótica colóide e regulação da distribuição de fluidos entre os compartimentos vascular e intersticial. Além disso, atua como importante proteína transportadora, ligando-se a metabólitos endógenos (ácidos graxos, bilirrubina, colesterol e íons metálicos) além de uma série de compostos farmacológicos. Sua síntese é influenciada principalmente pela pressão osmótica colóide, podendo também sofrer modulação hormonal (insulina, cortisol e tiroxina). Após sua secreção na circulação, a albumina distribui-se entre os compartimentos vascular e intersticial, sendo degradada em tecidos como fígado, rins e musculatura. Somado a isso, possui atividade antioxidante relevante devido à presença de resíduos livres de cisteína capazes de sequestrar espécies reativas de oxigênio e sua concentração é influenciada por processos inflamatórios, uma vez que é uma proteína de fase aguda negativa.

2.3 Antibióticos promotores de crescimento

Buscando formas de promover saúde e, por consequência, melhorar o desempenho dos animais, produtos conhecidos como antibióticos/antimicrobianos promotores de crescimento

(AGP) foram desenvolvidos. Consideram-se antibióticos as substâncias sintetizadas por microrganismos ou produzidas em laboratórios por meio de princípios ativos, derivados de fungos ou bactérias, que possuem ação antimicrobiana (GONZALES et al., 2012). O uso desses produtos na produção animal tem sido praticado desde o início da década de 50, quando as primeiras indicações do efeito benéfico sobre a eficiência produtiva em aves e suínos foram relatadas (MOORE et al., 1946; JUKES et al., 1950; LUECKE et al., 1951). Após esses achados, além de serem usados no tratamento de infecções, os antibióticos passaram a ser empregados na manutenção da qualidade do ambiente do trato digestório de animais de produção, adicionados continuamente na ração em níveis menores do que os recomendados para profilaxia ou terapia (GONZALES et al., 2012).

A Commission on Antimicrobial Feed Additives, (1997) ao resumir os principais efeitos dos AGP, relataram aumento na absorção de nutrientes, consumo de ração, retenção de energia e nitrogênio, além de estímulo à síntese proteica hepática. Em contrapartida, podem reduzir o tempo de trânsito intestinal, o comprimento, diâmetro e peso da parede intestinal, a umidade fecal e a renovação de células da mucosa. Além disso, diminuem a produção de amônia, aminas tóxicas, fenóis aromáticos, produtos de degradação biliar e a excreção de gordura fecal.

Observando de perto o impacto dos AGP no desempenho, Acosta et al., (2025a), através de meta-análise com 32 observações para suínos, observaram efeito significativo dos AGP sobre o ganho de peso médio diário, com diferença média de 28,15 g/dia, considerando leitões desmamados e em crescimento, uma vez que o teste para diferenças entre fases não foi significativo. Para leitões desmamados, o efeito médio foi de 27,43 g/dia, enquanto na fase de crescimento-terminação foi de 37,54 g/dia. Além disso, avaliando a conversão alimentar em 18 observações, os autores também relataram efeito significativo dos AGP com diferença média de -0,09 pontos percentuais.

Estudos dividem o modo de ação dos AGP em dois, relacionados às bactérias e ao hospedeiro. As hipóteses baseadas nas bactérias sugerem que os AGP promovem maior crescimento devido à modulação da microbiota para criar um sistema mais eficiente (BROWN et al., 2017). Reforçando essa ideia, estudos relataram que camundongos axênicos não apresentaram maior crescimento após uso de AGP (DIBNER; RICHARDS, 2005; GASKINS et al., 2002). Os autores observaram que a alteração na comunidade bacteriana pode gerar alterações na disputa por nutrientes, além de evitar o aumento de patógenos e/ou seleção de bactérias capazes de extrair mais energia da dieta.

As hipóteses relacionadas ao hospedeiro, afirmam que os AGP atenuam a inflamação fisiológica na mucosa intestinal (BROWN et al., 2017). Como consequência, há redução de reservas para a resposta imune, destinando-as a processos anabólicos (NIEWOLD, 2007). O autor sugere que os níveis de AGP necessários para promoção do crescimento são inferiores à concentração inibitória mínima para patógenos entéricos e que eles promovem resultados semelhantes, ainda que variáveis, sobre a microbiota.

No entanto, por conta dos relatos de resistência microbiana, uma série de países começaram a restringir ou abolir o uso dos antibióticos como melhoradores de desempenho, como Estados Unidos em 2017 e União Europeia em 2006 (MIYAKAWA et al., 2024). No Brasil as restrições e proibições ocorreram de forma gradativa, de acordo com as instruções normativas (IN). A IN nº 48/2011 do Ministério da Agricultura, Abastecimento e Pecuária (MAPA), restringe o uso de produtos antiparasitários que contenham princípios ativos da classe das avermectinas, a depender do período de carência. A IN nº 14/2012 do MAPA, proíbe importação, fabricação e o uso das substâncias espiromicina e eritromicina. De forma semelhante, a IN nº 45/2016 do MAPA, proíbe o sulfato de colistina. Por fim, IN nº 1/2020 do MAPA, proíbe a tilosina, lincomicina e tiamulina. Recentemente, em 2023, a Codex Alimentarius Commission adotou normas globais de segurança dos alimentos que abordam diretamente o uso de AGP em sistemas pecuários (FAO, 2023).

Embora existam relatos de resistência microbiana e que haja consenso global pela substituição dos AGP, projeções recentes estimam que o uso global dos AGP pode aumentar quase 30% até 2040, caso as práticas atuais sejam mantidas, com implicações relevantes para a saúde pública e produção animal sustentável (ACOSTA et al., 2025b). Parte disso se deve as incertezas sobre os resultados após restrição ou proibição dos AGP. Estima-se que a proibição poderia diminuir a produção de carne em 1,3% a 3,0%, variando de 7,0% a 3,0% para bovinos, 9,0% a 1,0% para suínos e 4,0% a 0,7% para aves, em cenários de alto e baixo impacto, respectivamente (LAXMINARAYAN et al., 2015).

Frente a essas questões e incertezas, pesquisas buscando alternativas que substituam parcial ou totalmente os AGP e que possuam efeitos benéficos semelhantes, foram desenvolvidas. Rahman et al. (2022) avaliando os possíveis substitutos, observaram possibilidade de uso de fitogênicos, ácidos orgânicos, enzimas, probióticos, prebióticos, simbióticos, bacteriófagos e peptídeos antimicrobianos. Alguns destes introduzem microrganismos desejáveis no trato gastrointestinal, isentos de adquirir resistência, ou disponibilizam substratos necessários ao seu crescimento; alguns inibem o crescimento de bactérias nocivas e reduzem a proliferação microbiana pela diminuição de componentes

não digestíveis da ração, que seriam fermentados; outros possuem ação bacteriostática ou imunomoduladora seletiva, além de efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes (CHATTERJEE et al., 2019).

2.4 Óleos essenciais como principais fitogênicos para nutrição de leitões

Os fitogênicos (PFA), também conhecidos como fitobióticos, fitoquímicos, compostos herbais ou botânicos, são componentes químicos não nutritivos específicos produzidos pelas plantas para defesa contra microrganismos, insetos, animais, temperaturas extremas, radiação ultravioleta, etc. (RAHMAN et al., 2022). As propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias possibilitaram aos PFA desempenhar papel essencial na descoberta e desenvolvimento de fármacos, conforme demonstrado por estudos pré-clínicos, clínicos e epidemiológicos (SÜNTAR; YAKINCI, 2020). Eles englobam diversas substâncias incluindo ervas, especiarias, óleos essenciais e extratos vegetais, ricos em metabólitos secundários bioativos como flavonoides, alcaloides, taninos, saponinas e terpenoides (ADETUNJI et al., 2025).

Dentre os citados, os óleos essenciais têm sido amplamente estudados. Eles são líquidos aromáticos, voláteis e oleosos extraídos dos vegetais e suas diferentes partes, como sementes, flores, folhas, botões, ramos, ervas, cascas, frutos e raízes (BRENES e ROURA, 2010). São formados pela combinação de uma série de compostos relativamente complexos, que variam quanto à composição química e concentrações (OMONIJO et al., 2018). Esses compostos advêm de determinados precursores metabólicos primários, sintetizados por diferentes vias biossintéticas, e se dividem em dois grupos principais: terpenoides, em maioria, e não terpenoides, principalmente os fenilpropanoides (MIRI, 2024). O autor relata que esses compostos são hidrocarbonetos e seus derivados oxigenados, ocorrendo como aldeídos, cetonas, álcoois, óxidos, ésteres, aminas, amidas, fenóis, compostos nitrogenados e sulfurados, além de heterocíclicos.

Segundo Sousa et al. (2023), os terpenos são formados por unidades de isopreno e constituem uma das maiores e mais diversas famílias de produtos naturais, assim como os terpenoides (isoprenoides). Enquanto os primeiros são hidrocarbonetos, os segundos são uma classe modificada de terpenos que apresentam grupos funcionais contendo oxigênio. Podem ser divididos em monoterpenos, sesquiterpenos e diterpenos (OMONIJO et al., 2018). Duas rotas bioquímicas distintas e independentes fazem parte da biossíntese dos isoprenoides, a via do mevalonato e a do metileritritol 4-fosfato (LICHTENTHALER et al., 1997). Os fenilpropanoides, por sua vez, constituem um grupo de compostos sintetizados pela via chiquimato, possuem como núcleo um anel fenil ligado a uma unidade propano e sua

diversidade ocorre devido a modificação de um conjunto limitado de estruturas centrais (SOUSA et al., 2023). Os óleos essenciais comumente utilizados na produção animal são carvacrol, timol, citral, eugenol, cinamaldeído, mentol e *trans*-anetol.

O *trans*-anetol é uma das formas de ocorrência do anetol (1-metoxi-4-(prop-1-enil)benzeno), considerado o isômero mais estável e abundante, quando comparado ao *cis*, sendo a forma preferencial para aplicações (SEMWAL et al., 2026). Os autores mencionam que o anetol pertence à classe dos fenilpropenos, reconhecido como um constituinte majoritário de diversos óleos essenciais, que contribui para fragrâncias e sabores característicos, usados geralmente como aromatizantes. Originalmente extraído do funcho e presente em vegetais como o anis estrelado, há muito tempo se comprovou que o anetol possui efeitos anti-inflamatórios, com potencial de uso na produção animal (WINDISCH et al., 2008).

Além disso, estudos relataram que ele pode melhorar o desempenho de crescimento de animais em doses apropriadas, assim como promover maior consumo, melhor conversão alimentar e controlar coccidioses (KIM et al., 2013; ZENG et al., 2015; CHARAL et al., 2016). Há relatos de que a suplementação com anetol em leitões desafiados por *Escherichia coli* enterotoxigênica aumentou o desempenho de crescimento ao melhorar a conversão alimentar, protegeu a integridade da barreira intestinal aumentando a mucina-1 e proteínas de junção apertada (ZO-1 e Claudina-1), reduziu a inflamação intestinal ao diminuir IL-1 β , TNF- α e expressão de receptores tipo Toll e citocinas pró-inflamatórias, e enriqueceu a abundância da microbiota intestinal benéfica, demonstrando efeito protetor e modulador tanto na morfologia quanto na imunidade intestinal (YI et al., 2021).

O timol (2-isopropil-5-metilfenol) é um isômero monoterpênico do carvacrol, solúvel em alguns solventes orgânicos e álcoois, além de possuir sabor e odor marcantes (SILVA; FERNANDES JÚNIOR, 2010; MARCHESI et al., 2016; MEMAR et al., 2017). É obtido em óleos vegetais de espécies pertencentes à família *Lamiaceae* e de outras plantas das famílias *Ranunculaceae*, *Verbenaceae*, *Apiaceae* e *Scrophulariaceae*, como tomilho, orégano, manjerição, anis, funcho e outros. Os autores citados relataram que esse composto é comumente utilizado por conta de sua ampla gama de propriedades biológicas, sendo antiespasmódico, antimicrobiano, anticarcinogênico, anti-inflamatório, antissépticoantioxidante, assim como devido às suas propriedades físico-químicas, como boa absorção, com metabolização e eliminação rápidas.

No entanto, embora com efeitos benéficos sobre desempenho e integridade intestinal (VAN NOTEN et al., 2020), ainda existem inconsistências sobre o uso do timol. Estudos

relataram que após a suplementação com timol em leitões desmamados, a preferência pelo alimento suplementado com 125, 500, 1250 e 2000 mg/kg foi de 53%, 47%, 37% e 4%, respectivamente, concluindo repulsa significativa às dietas contendo níveis acima de 1000 mg/kg (MICHIELS et al., 2012). Os autores associaram esse efeito ao fato de que o timol é um forte ativador dos canais TRPA1 (dependentes da concentração, reversíveis e rapidamente dessensibilizados), que lhes confere sabor picante, passível de rejeição, já relatados em camundongos e humanos (XU et al., 2006; KARASHIMA et al., 2007; LEE et al., 2008). Por conta disto, os estudos comumente utilizam o timol em *blends*.

Segundo Atif et al. (2025), os TRP (*Transient Receptor Potential*) são canais iônicos de membrana que funcionam como sensores polimodais a estímulos químicos e mecânicos, incluindo temperatura, pressão, compostos químicos e mudanças ambientais. Eles estão envolvidos na transdução sensorial, codificando sinais em respostas celulares e integrando múltiplos estímulos para modular fisiologia e comportamento, sendo configurados como reguladores moleculares essenciais.

O mentol (2-isopropil-5-metilciclohexanol) é um monoterpene monocíclico, amplamente encontrado em plantas aromáticas, que atuam como mensageiros químicos, juntamente com outros compostos orgânicos presentes nos óleos essenciais, com diversas funções (KAMATOU et al., 2013). Ele é o principal composto ativo de várias espécies de menta, incluindo *Mentha arvensis*, *Mentha canadensis*, *Mentha aquatica* e *Mentha piperita*, além de demonstrar potencial para melhorar a eficiência alimentar, mitigar inflamações crônicas e estresse oxidativo, além de inibir patógenos ambientais e gastrointestinais (BERNARD et al., 2025). Parte dos seus efeitos decorre da capacidade de proporcionar sensações refrescantes e analgésicas potentes, além de possuir propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antioxidantes (KOTAN et al., 2007; ROZZA et al., 2014; ROZZA et al., 2021). Quanto aos aspectos sensoriais e possível causa do seu efeito e uso na nutrição animal, há relatos de que o mentol possui capacidade de induzir as sensações, por conta da ativação de canais TRP, principalmente o TRP melastatina 8 (BAUTISTA et al., 2007).

Embora escassos, estudos avaliando a suplementação de leitões com mentol em diferentes formas e combinados com outros compostos, apontam para melhor desempenho e saúde dos animais (FLOREZ et al., 2023). Foi relatado que o ganho de peso diário e o consumo diário de ração tenderam a ser superior em 12 e 3 g, assim como menor o número de animais que apresentaram tosse durante a creche.

O principal modo de ação dos óleos essenciais citados, quanto a atividade antimicrobiana reside em sua estrutura lipofílica, penetrando nas membranas bacterianas,

entre as cadeias de ácidos graxos, causando expansão e aumento da fluidez (OMONIJO et al., 2018). Ultee et al. (1999), observaram o efeito do carvacrol (isômero do timol) sobre os níveis de ATP, potencial de membrana, pH intracelular e níveis de potássio. Os autores relataram que a adição de carvacrol, em diferentes concentrações, provocou: redução dos níveis intracelulares de ATP para valores próximos a zero em 10 ou 14 minutos, não havendo aumento no nível de ATP extracelular; diminuição do potencial de membrana e do gradiente de pH, havendo momentos com dissipação completa; e diminuição dos níveis intracelulares de potássio de 12,00 $\mu\text{mol/mg}$ de proteína celular para 0,99 $\mu\text{mol/mg}$, com aumento dos níveis extracelulares de 0,67 $\mu\text{mol/litro}$ para 1,14 $\mu\text{mol/litro}$, após 9 minutos. Os autores, por fim, concluíram que a dissipação dos gradientes iônicos leva ao comprometimento de processos essenciais na célula e, finalmente, à morte celular.

Quanto à ação antioxidante, Zou et al. (2016) observaram os efeitos do óleo essencial de orégano (principal fonte de timol e carvacrol) em células epiteliais do intestino delgado de suínos e relataram que as espécies reativas ao oxigênio e o malondialdeído induzidos por H_2O_2 foram significativamente suprimidas pelos compostos. Os autores atribuem os achados possivelmente ao aumento dos níveis de mRNA e proteína dos genes-alvo do fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2 (Nrf2), superóxido dismutase de cobre/zinco (SOD1) e gama-glutamylcisteína ligase, bem como as concentrações intracelulares de SOD1 e glutathione peroxidase.

O Nrf2 é um fator de transcrição sensível ao estado redox e pode ser sequestrado no citoplasma pela proteína 1 semelhante a Kelch associada a ECH (Keap1) em condições normais. Em condições de estresse oxidativo, o Nrf2 é liberado da Keap1 e migra para o núcleo que, após combinação com outros fatores de transcrição, ativa a transcrição de genes que possuem elementos de resposta antioxidante em suas regiões promotoras (NAIR et al., 2008). Isto regula positivamente a expressão de enzimas antioxidantes, como glutathione peroxidase, catalase, glutathione S-transferase, glutathione redutase e superóxido dismutase, que podem ajudar a restabelecer a homeostase redox celular (DHAKSHINAMOORTHY et al., 2001; MINE et al., 2015).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Ética na Experimentação Animal

Todos os procedimentos realizados durante o período experimental foram submetidos e executados seguindo as diretrizes propostas pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal Rural do Semi-Árido, identificado pelo protocolo 11/2024.

3.2 Animais, Instalações e Delineamento Experimental

O experimento foi conduzido em granja comercial de suínos localizada no município de Maranguape, estado do Ceará, durante os meses de janeiro a março de 2025. Os leitões foram submetidos ao seguinte protocolo vacinal: um dia antes do desmame, todos os animais receberam vacinação triplice (CML), composta por antígenos contra Circovírus suíno, *Mycoplasma hyopneumoniae* e ileíte (*Lawsonia intracellularis*), administrada em dose única. Adicionalmente, foi aplicada a primeira dose da vacina contra *Glaesserella parasuis*. A segunda dose desta vacina foi administrada 21 dias após a primeira, conforme o esquema recomendado pelo fabricante e pelo responsável técnico.

Foram utilizados 769 leitões, desmamados aos $23,38 \pm 1,76$ dias com $6,097 \pm 0,930$ kg, oriundos de matrizes TN70 (2ª a 7ª ordem de parto). Os leitões foram mantidos em baias suspensas com piso ripado ($9,56 \text{ m}^2$ e $0,37 \text{ m}^2$ por animal), contendo comedouro semiautomático, dois bebedouros tipo chupeta e cortinas para controle térmico. As rações utilizadas durante o período experimental estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Composição e caracterização bromatológica de dietas para leitões, com ou sem PFA

Ingredientes (%)	Pré-inicial I	Pré-inicial II	Inicial I	Inicial II
Milho	53,1211	54,8567	61,1583	64,0500
Farelo de soja	17,0000	24,0000	27,5000	32,0000
Plasma spray dried	5,0000	2,0000	-	-
Concentrado de Soja	1,2500	0,4000	-	-
Açúcar	2,0000	2,0000	2,0000	-
Soro de Leite	17,5000	12,0000	4,3750	-
Calcário calcítico	-	-	-	0,6844
Fosfato bicálcico	0,2093	0,4680	0,6510	0,4031
Sal	0,2500	0,4000	0,4000	0,4000
Sulfato de cobre	0,0400	0,0400	0,0400	0,0500
ZnO 72%	0,3400	0,3400	0,3400	-

DL-Metionina	0,1797	0,2187	0,2169	0,0919
L-Valina	0,0862	0,1169	0,1164	-
L-Lisina	0,3753	0,4946	0,5647	0,2590
L-Treonina	0,1162	0,1847	0,2167	0,0408
L-Triptofano	0,0072	0,0255	0,0360	-
Ácido benzóico	0,5000	0,5000	0,5000	-
Inativador de micotoxinas	0,1000	0,1000	0,1000	-
Aromatizante	0,0750	0,0750	0,0750	-
Palatabilizante	0,0100	0,0200	0,0100	0,0070
Sílica	0,2400	0,1600	0,1000	-
Suplemento mineral ¹	0,2340	0,2340	0,2340	0,1000
Sulfato de calcio	0,9412	0,9412	0,9412	-
Amilase ³	0,0250	0,0250	0,0250	0,0250
Protease ⁴	0,0134	0,0134	0,0134	0,0050
Fitase ⁵	0,0050	0,0050	0,0050	0,0050
Betaglucanase ⁶	0,0032	0,0032	0,0032	0,0025
Xilanase ⁷	0,0040	0,0040	0,0040	0,0050
Enterococcus faecium ⁸	0,0050	0,0050	0,0050	-
Pared de Levedura	0,1000	0,1000	0,1000	-
Aditivo alimentar a base de bacillus	0,0063	0,0063	0,0063	-
Antioxidante	0,0300	0,0300	0,0300	-
Suplemento vitamínico ²	0,0725	0,0725	0,0725	0,0400
Filito	0,1605	0,1605	0,1605	1,8313

Valor calculado

Energia líquida (kcal/kg)	2373,59	2341,71	2343,28	2351,73
FDN	9,45	10,40	11,63	12,55
FDA	2,96	3,46	3,88	4,29
Extrato etéreo (EE)	2,53	2,64	2,85	3,00
Proteína bruta, %	19,13	19,35	18,94	19,99
Lisina, %	1,43	1,47	1,44	1,22
Metionina, %	0,44	0,47	0,47	0,36
Met + Cis, %	0,58	0,54	0,51	0,55
Treonina, %	0,86	0,86	0,83	0,70
Triptofano, %	0,23	0,24	0,23	0,21
Arginina, %	1,02	1,07	1,09	1,23
Valina, %	0,97	0,95	0,89	0,85
Isoleucina, %	0,69	0,71	0,69	0,76
Leucina, %	1,54	1,48	1,42	1,54
Histidina, %	0,46	0,45	0,43	0,48
Fenilalanina, %	0,82	0,82	0,80	0,89
Fen + Tir, %	1,42	1,42	1,39	1,54

¹ Cobre (15 mg/kg); ferro (100 mg/kg); manganês (40 mg/kg); iodo (1 mg/kg); zinco (100 mg/kg); selênio (0.4 mg/kg); cromo (0.0002 mg/kg); ² Vitamina A (15000 UI); Vitamina D3 +25OHD3 (3000 UI); Vitamina E (200 UI); Vitamina K3 (5 mg/kg); Vitamina B1 (3 mg/kg); Vitamina B2 (10 mg/kg); Vitamina B6 (6 mg/kg); Vitamina B12 (4 mcg/kg); Niacina (35 mg/kg); Ácido Pantotênico (35 mg/kg); Ácido Fólico (9 mg/kg); Biotina (1 mg/kg); ³ Amilase (HiStach, 120 KNU); ⁴ Protease (ProAct 360,30000 NFP); ⁵ Fitase (HiPhorius 40,1280 FYT); ⁶ Betaglucanase (VP, 12.50025 FBG); ⁷ Xilanase (WX 5000, 200.025 FXU); ⁸ *Enterococcus faecium*, 1x10⁹ CFU); ⁹ Porcentagem da fração na matéria seca; * Contr: controle (sem adição do fitogênico, PFA); [†] PFA: dieta suplementada com fitogênico (150 mg/kg de ração).

O delineamento experimental foi em blocos casualizados, considerando o sexo como bloco. Os leitões foram alocados em dois tratamentos, a depender da suplementação do aditivo fitogênico: sem (16 baias, 8 baias de machos e 8 baias de fêmeas) ou com (14 baias, 8 baias de machos e 6 baias de fêmeas). Os leitões machos foram castrados cirurgicamente pré-desmame. A baia ($25,68 \pm 1,76$ leitões) foi considerada a unidade experimental para análise de desempenho e frequência de diarreia. Para análise das variáveis séricas, considerou-se o leitão como unidade experimental.

O aditivo fitogênico (PFA) consistiu em uma mistura baseada em óleos essenciais, ervas e extratos, como óleos essenciais de alcarávia, tomilho, anis, laranja, menta e extrato de alcaçuz; os principais óleos essenciais presentes são mentol (1,80 mg/kg), trans-anetol (0,76 mg/kg) e timol (0,41 mg/kg) (MATTIOLI et al., 2016). A suplementação com o aditivo fitogênico ocorreu na proporção de 150 mg/kg de ração, previamente incorporado à ração durante o processo de fabricação.

A caracterização e monitoramento ambiental foram realizados por meio de dataloggers posicionados à meia altura do corpo dos animais, registrando temperatura (°C) e umidade relativa do ar (%) a cada cinco minutos durante todo o período experimental.

3.3 Parâmetros Avaliados

Os leitões foram pesados individualmente, com balança digital de três casas decimais, aos 23 (desmame), 30 (pré-inicial I), 37 (pré-inicial II), 45 (inicial I) e 63 (inicial II) dias, para cálculo do ganho de peso. O consumo foi mensurado por baia com coleta de sobras ao término de cada fase.

A ocorrência de diarreia foi registrada por baia, para posterior avaliação da frequência. Aplicou-se o registro das seguintes classificações: 0 – fezes sólidas; 1 – fezes pastosas; 2 – fezes cremosas e 3 – fezes líquidas, segundo Gonçalves et al. (2018).

3.4 Análises Bioquímicas

Para a avaliação bioquímica, amostras de sangue de 20 leitões por tratamento (10 machos e 10 fêmeas) no início e término das fases, foram colhidas por punção da veia jugular (MORENO et al., 1997) externa e acondicionadas em tubos sem anticoagulante contendo ativador de coágulo, com o objetivo de permitir a adequada formação do coágulo e posterior obtenção do soro. Os animais escolhidos possuíam peso corporal próximo a média da baia, considerando também o peso médio do tratamento. Após a colheita, as amostras permaneceram em repouso até a completa coagulação e, em seguida, foram submetidas à centrifugação a 3000 rpm durante 10 minutos, possibilitando a separação do soro da fração celular do sangue. Após a centrifugação, o soro foi separado com o auxílio de micropipetas e transferido para microtubos devidamente identificados, evitando-se a aspiração de hemácias ou resíduos celulares que pudessem interferir nas análises laboratoriais. As amostras de soro foram mantidas a -18 °C e posteriormente descongeladas uma única vez até a temperatura ambiente para realização do processamento bioquímico.

Antes da realização das análises, foram executados procedimentos de controle de qualidade interno, incluindo o processamento de material controle da marca Bioclin e a calibração do equipamento, com o objetivo de garantir a confiabilidade analítica e maior precisão dos resultados obtidos. As determinações bioquímicas séricas foram realizadas em analisador automático HumaStar 80, utilizando kits comerciais da marca Bioclin, baseados em metodologias colorimétricas e cinéticas, seguindo as recomendações do fabricante. Todos os procedimentos foram conduzidos de acordo com os protocolos técnicos estabelecidos para análise bioquímica laboratorial, assegurando padronização metodológica e confiabilidade nos resultados obtidos. Foram analisados os seguintes parâmetros: proteína total, albumina, globulina, relação albumina/globulina (A/G), ureia, creatinina, aspartato amino transferase, creatinoquinase, colesterol, triglicerídeos e glicose.

3.5 Análise Estatísticas

Para as análises estatísticas foi utilizado o pacote estatístico do SAS (9.3). Os dados foram submetidos ao teste de Shapiro-Wilk ao nível de 5% de probabilidade para verificar a normalidade. Os dados com distribuição normal foram comparados pelo teste F da análise de variância. Os dados que não apresentarem distribuição normal, quando possível, foram normalizados pelo procedimento PROC RANK do pacote estatístico do SAS (9.3); caso contrário, foram comparados pelo teste Kruskal-Wallis ao nível de 5% de probabilidade. Os

efeitos foram considerados significativos quando $P < 0,05$ e interpretados como tendência quando $0,05 \leq P < 0,10$. Os modelos estatísticos utilizados foram:

Para as variáveis de desempenho:

$$Y_{ijk} = \mu + \mathcal{L}_i + \tau_j + G_k + \varepsilon_{ijk}$$

Em que Y_{ijk} é a observação referente ao tratamento i , sexo j e lote k ; μ é a média geral; $\mathcal{L}_i$ é o efeito fixo de tratamento; τ_j é o efeito fixo de sexo; G_k é o efeito aleatório de lote; e ε_{ijk} é o erro aleatório associado a cada observação, assumindo independência, distribuição normal, média 0 e variância σ^2 .

Para as variáveis da bioquímica sérica:

$$Y_{ij} = \mu + \mathcal{L}_i + \beta_j + \varepsilon_{ij}$$

Em que Y_{ij} é a observação referente ao tratamento i e baia j ; μ é a média geral; $\mathcal{L}_i$ é o efeito fixo de tratamento; β_j é o efeito aleatório de baia; e ε_{ij} é o erro aleatório associado a cada observação, assumindo independência, distribuição normal, média 0 e variância σ^2 .

Para frequência de diarreia:

$$Y_{ij} = \mu + \mathcal{L}_i + \tau_j + \varepsilon_{ij}$$

Em que Y_{ij} é a observação referente ao tratamento i e sexo j ; μ é a média geral; $\mathcal{L}_i$ é o efeito fixo de tratamento; τ_j é o efeito fixo de sexo; e ε_{ij} é o erro aleatório associado a cada observação, assumindo independência, distribuição normal, média 0 e variância σ^2 .

3.6 Análise Econômica

A análise econômica foi realizada com base no consumo de ração e ganho de peso diário dos animais, assim como no custo das dietas experimentais em cada fase do período experimental. Os valores dos insumos utilizados para o cálculo foram os comumente utilizados pela granja comercial onde o experimento foi realizado. A partir disso, o valor das rações foi obtido, somado ao valor da inclusão do PFA nas dietas. Foram calculados os valores das rações (R\$/kg), considerando o nível de inclusão dos ingredientes e os seus preços por quilograma; o consumo de ração (kg/fase), considerando o consumo de ração diário por animal; o custo de ração (R\$/fase), considerando o valor das rações e consumo de ração da fase; o ganho de peso (kg/fase), considerando o ganho de peso diário do animal; e a relação entre o custo de ração/ganho de peso (R\$/kg).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caracterização Ambiental

A amplitude térmica média foi de 3,82 °C, com temperatura máxima às 12h (29,38 °C) e mínima às 00h (25,56 °C). A umidade relativa apresentou amplitude média de 12,48%, variando de 92,59% (às 01h) a 80,11% (às 12h) (Figura 1).

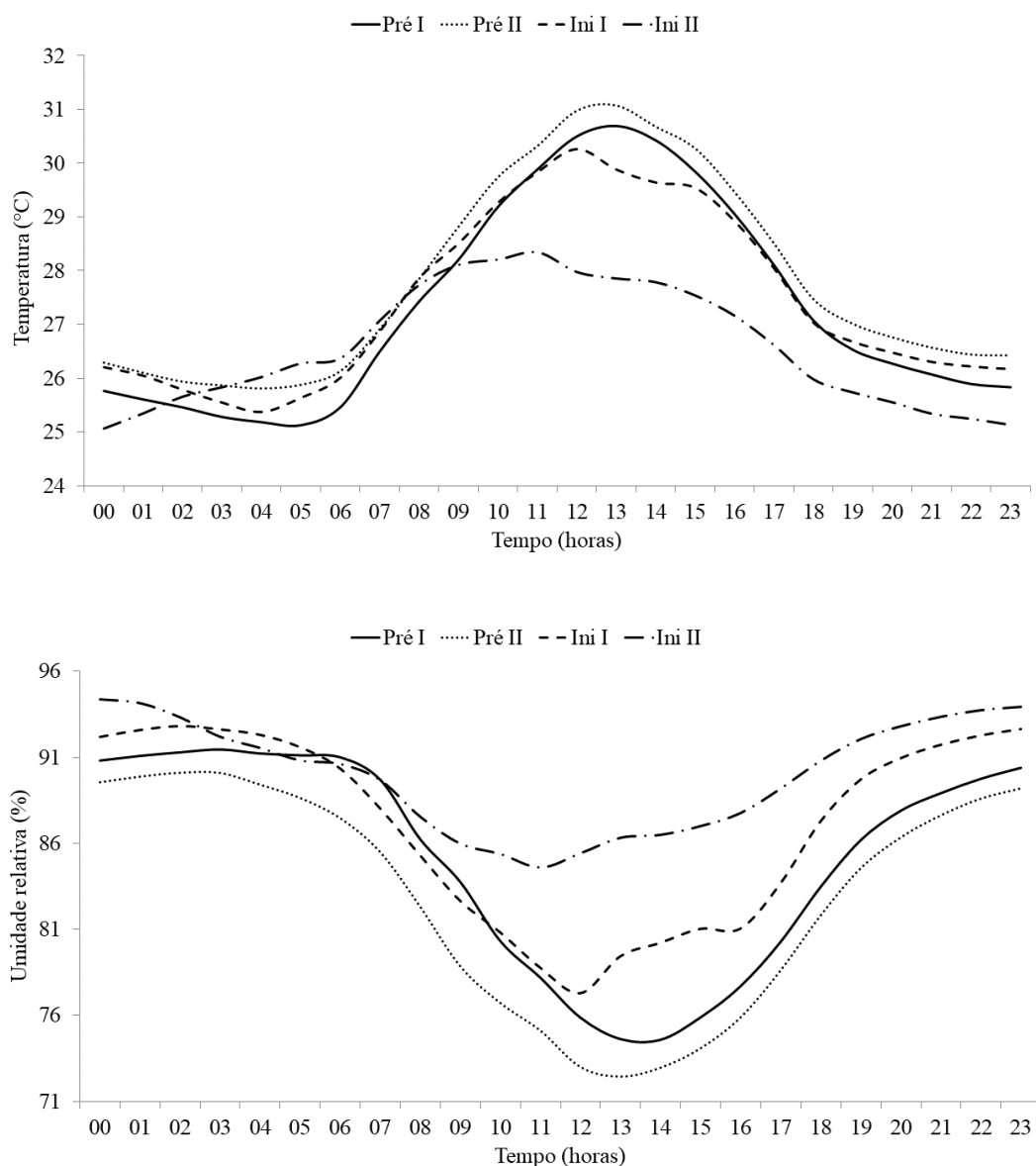


Figura 1. Temperatura média (°C) e umidade relativa média (%) durante o período experimental.

Considerando uma faixa de temperatura de conforto térmico entre 25°C a 29°C, os leitões permaneceram próximos da zona de conforto térmico nas semanas iniciais da creche, mas atingiram estresse térmico leve por calor nas semanas finais. Embora a faixa de conforto

Peso (kg)	6,363	5,793	6,129	6,062	15,25	0,084	0,733
Coeficiente de variação (%)	12,63	13,44	12,62	13,45	29,01	0,544	0,534
Peso total da leitegada (kg)	160,04	150,86	160,97	149,80	14,66	0,208	0,138
Pré-inicial I							
Peso final (kg)	7,342	6,752	7,089	7,041	13,99	0,089	0,782
Ganho de peso diário (kg)	0,149	0,146	0,147	0,149	18,03	0,768	0,904
Coeficiente de variação (%)	12,67	13,88	13,23	13,24	26,76	0,365	0,944
Consumo diário de ração (kg)	0,221	0,233	0,222	0,231	9,89	0,095	0,185
Conversão alimentar	1,52	1,63	1,56	1,59	17,63	0,303	0,765
Peso total da leitegada (kg)	184,49	177,94	184,61	177,80	12,83	0,384	0,368
Pré-inicial II							
Peso final (kg) ²	9,656	9,922	9740	9840	12,43	0,016	0,086
Ganho de peso diário (kg) ³	0,372	0,407	0,379	0,4	13,45	0,006	0,086
Coeficiente de variação (%)	13,7	15,22	13,61	15,31	24,93	0,211	0,170
Consumo diário de ração (kg)	0,539	0,554	0,537	0,557	12,32	0,482	0,393
Conversão alimentar	1,43	1,41	1,43	1,41	12,11	0,744	0,716
Peso total da leitegada (kg) ⁶	248,57	257,22	256,39	249,25	11,74	0,044	0,123
Inicial I							
Peso final (kg)	13,148	12,401	12705	12890	12,00	0,168	0,792
Ganho de peso diário (kg)	0,394	0,357	0,371	0,381	14,67	0,077	0,606
Coeficiente de variação (%)	13,52	15,31	14,16	14,6	26,33	0,201	0,697
Consumo diário de ração (kg) ⁵	0,651	0,721	0,656	0,69	18,66	0,016	0,573
Conversão alimentar	1,69	1,96	1,81	1,83	22,83	0,014	0,742
Peso total da leitegada (kg) ⁶	326,21	335,27	333,38	327,76	10,50	0,081	0,047
Inicial II							
Peso final (kg) ²	21,674	22,516	21981	22167	10,94	0,022	0,288
Ganho de peso diário (kg) ⁴	0,534	0,559	0,546	0,546	11,85	0,026	0,795
Coeficiente de variação (%)	13,89	15,54	14,46	14,89	20,79	0,126	0,610
Consumo diário de ração (kg) ²	0,875	0,944	0,89	0,935	16,41	0,008	0,022
Conversão alimentar	1,69	1,65	1,63	1,72	10,46	0,526	0,144
Peso total da leitegada (kg) ⁶	530,78	580,08	553,17	554,60	11,84	0,001	0,010
Período total							
Ganho de peso diário (kg) ⁵	0,405	0,415	0,411	0,417	10,16	0,006	0,220
Consumo diário (kg) ⁵	0,673	0,697	0,669	0,7	10,21	0,051	0,032
Conversão alimentar	1,64	1,67	1,63	1,68	5,59	0,368	0,085

As médias diferiram ao nível de 5% de probabilidade pelo teste F; Há uma tendência para as médias diferirem entre 5 e 10% de probabilidade pelo teste F; PFA: aditivo fitogênico; ¹ CV (%): coeficiente de variação; ² Peso final na pré-inicial I foi utilizada como co-variável; ³ Peso final na pré-inicial II foi utilizada como co-variável. ⁴ Peso final na inicial II foi utilizada como co-variável. ⁵ Número de animais na pré-inicial II foi utilizada como co-variável. ⁶ Peso total da baía (kg) na entrada da creche foi utilizada como co-variável.

De forma geral, o consumo apresentou tendência de elevação nas fases iniciais e aumentou significativamente a partir da segunda semana, padrão compatível com a fisiologia pós-desmame. Esses achados estão semelhantes aos de Shao et al. (2023), que ao avaliar leitões desmamados suplementados com um *blend* de timol, carvacrol e cinamaldeído, observaram aumento do consumo de ração de 0 a 14, de 14 a 28 e de 0 a 28 dias, sendo estas

fases próximas as deste estudo. Considerando que a aceitabilidade da ração depende de aroma, paladar e percepção somatossensorial, compostos do PFA (especialmente trans-anetol e mentol) provavelmente melhoraram a aceitação da dieta, contribuindo para o aumento de ingestão observado. O trans-anetol, principal constituinte do óleo essencial de anis, atua como aromatizante e apresenta comprovada atividade antimicrobiana e antifúngica (AHMAD et al., 2016). De forma semelhante, o mentol é amplamente utilizado tanto por seu odor e sabor refrescantes, quanto por suas propriedades biológicas, sendo antimicrobiana, anti-inflamatória e antioxidante (KAMATOU et al., 2013; MARTÍNEZ-PABÓN; ORTEGA-CUADROS, 2020).

No entanto, parte desses resultados diferem dos observados por Reyes-Camacho et al. (2021) após usar trans-anetol em leitões de 8 a 14 dias pós-desmame (melhor ganho de peso e consumo e conversão alimentar), enquanto Van Noten et al. (2020) observaram resultados semelhantes ao controle com timol até 13 dias pós-desmame. Essa variabilidade é compatível com diferenças sensoriais: timol, em doses mais altas, pode reduzir a aceitação (ativação de TRPA1), justificando seu uso em *blends* com outros compostos (MEMAR et al., 2017; MARCHESE et al., 2016). Em linha com isso, Shao et al. (2023) e Xu et al. (2024), observaram aumento do ganho de peso diário no período pós-desmame (0 a 28 dias; 15 a 28 dias) com timol + carvacrol + cinamaldeído, assim como no presente estudo. Em síntese, como o grupo PFA iniciou com desvantagem (menor peso), os incrementos observados ao longo das fases reforçam a capacidade do aditivo em mitigar diferenças iniciais e sustentar ganhos progressivos de desempenho.

A análise da distribuição de probabilidade do peso mostrou que no início do experimento o grupo suplementado com PFA possuía maior probabilidade de apresentar leitões pesando menos de 6,163 kg em 28,64 pontos percentuais (p.p). Na pré-inicial I, de forma semelhante, o mesmo grupo apresentou maior probabilidade de leitões pesando menos de 7,072 kg em 25,19 p.p. No entanto, na pré-inicial II, a suplementação aumentou a probabilidade de leitões pesando mais de 10,127 kg em 7,94 p.p. Na inicial I, a suplementação aumentou a probabilidade de leitões com peso menor que 12,420 kg em 16,59 p.p. Por fim, na inicial II, o grupo PFA apresentou maior probabilidade de leitões pesando mais de 23,228 kg em 10,96 p.p. (Figura 2). Em resumo e considerando os achados da Tabela 2, a distribuição de pesos corrobora o comportamento observado: o grupo PFA iniciou com maior proporção de leitões leves, mas, a partir da pré-inicial II, observa-se deslocamento da curva para maiores faixas de peso, especialmente na inicial II, indicando redução da desvantagem inicial e maior probabilidade de pesos mais altos.

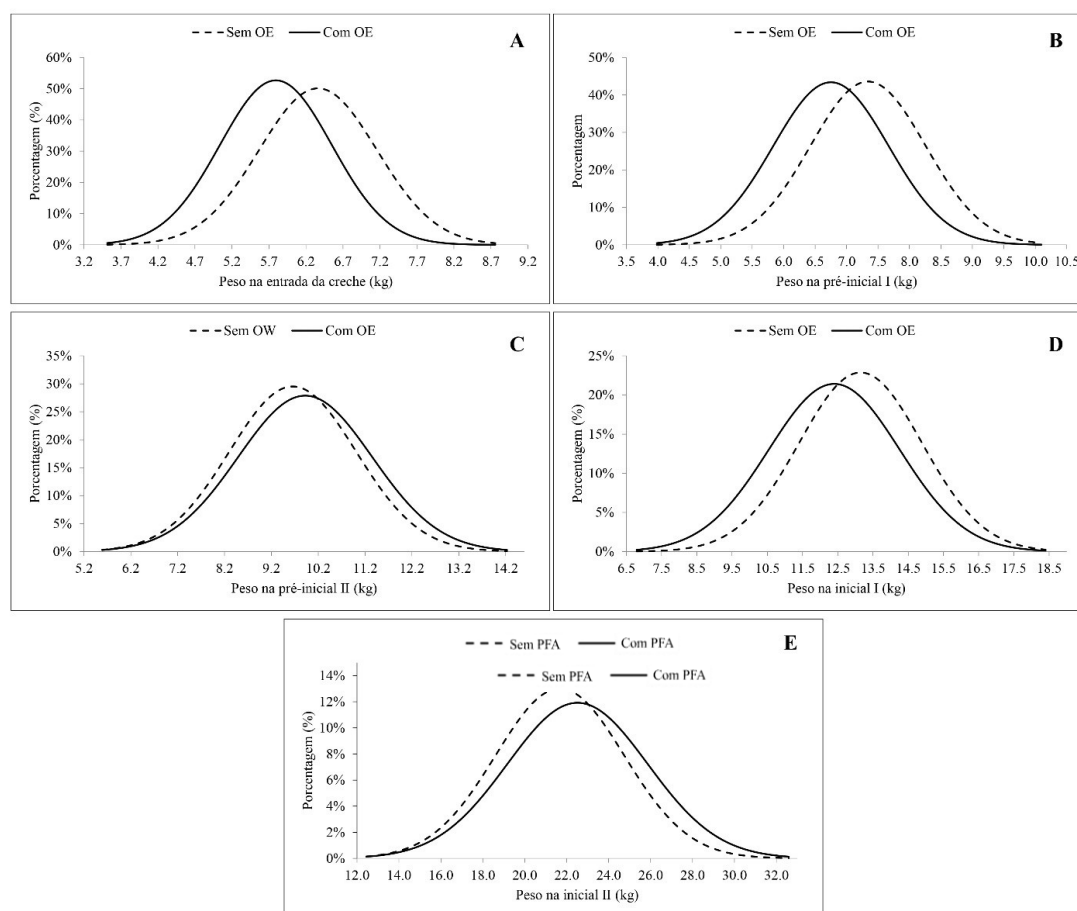


Figura 2. Distribuição de probabilidade do peso nas fases da creche. A, montagem do experimento; B, pré-inicial I; C, pré-inicial II; D, inicial I; E, inicial II.

Bioquímica sérica

Na montagem do experimento, não houve diferença significativa entre os tratamentos ($p > 0,05$); entretanto, observou-se tendência de menor glicose no grupo suplementado ($p = 0,063$; $-8,47$ mg/dL). Na pré-inicial I, a ureia diminuiu ($p < 0,05$; $-3,88$ mg/dL) e a glicose aumentou ($p < 0,05$; $+15,52$ mg/dL) no grupo suplementado. Na pré-inicial II, houve tendência de aumento da relação A/G ($p = 0,088$; $+0,4$ p.p.). Na inicial I, o colesterol aumentou ($p < 0,05$; $+10,92$ mg/dL) e a ureia apresentou tendência de redução ($p = 0,075$; $-2,31$ mg/dL). Na inicial II, a albumina aumentou ($p < 0,05$; $+0,25$ g/dL; Tabela 3).

Tabela 3. Bioquímica sérica dos leitões na creche em função da suplementação com PFA

Parâmetros	Sem PFA	Com PFA	CV (%) ¹	P trat
	Montagem do experimento			
Proteína total (g/dL)	5,20	5,17	14,48	0,793
Albumina (g/dL)	3,74	3,80	15,25	0,985
Globulina (g/dL)	1,46	1,37	25,30	0,565
Relação A/G	2,82	2,86	31,97	0,324

Ureia (mg/dL)	10,28	11,09	40,58	0,662
Creatinina (mg/dL)	1,48	1,59	25,63	0,712
Aspartato amino transferase (U/L)	53,02	48,94	42,43	0,792
Creatina quinase (U/L)	725,10	802,63	91,89	0,319
Colesterol (mg/dL)	149,70	128,79	37,18	0,303
Triglicerídeos (mg/dL)	62,27	72,83	50,30	0,471
Glicose (mg/dL)	112,87	121,34	12,11	0,063

Pré-inicial I

Proteína total (g/dL)	4,89	4,78	12,08	0,679
Albumina (g/dL)	3,55	3,56	12,48	0,999
Globulina (g/dL)	1,35	1,21	29,06	0,488
Relação A/G	2,86	3,20	36,33	0,452
Ureia (mg/dL) ²	11,59	7,71	66,31	0,017
Creatinina (mg/dL)	1,27	1,49	26,74	0,325
Aspartato amino transferase (U/L)	48,04	48,51	28,91	0,912
Creatina quinase (U/L)	506,09	540,90	66,91	0,654
Colesterol (mg/dL)	64,60	60,94	17,54	0,422
Triglicerídeos (mg/dL)	31,36	30,88	29,60	0,895
Glicose (mg/dL)	108,60	124,12	12,64	0,001

Pré-inicial II

Proteína total (g/dL)	4,18	4,10	10,40	0,629
Albumina (g/dL)	2,79	2,92	9,71	0,253
Globulina (g/dL)	1,39	1,18	33,12	0,282
Relação A/G	2,18	2,58	25,44	0,088
Ureia (mg/dL)	5,19	4,93	21,11	0,925
Creatinina (mg/dL)	0,82	0,75	18,36	0,523
Aspartato amino transferase (U/L)	74,07	70,69	24,71	0,587
Creatina quinase (U/L)	800,00	772,71	51,70	0,614
Colesterol (mg/dL)	70,90	65,76	22,13	0,372
Triglicerídeos (mg/dL)	29,51	32,95	30,49	0,564
Glicose (mg/dL)	118,21	116,57	11,42	0,826

Inicial I

Proteína total (g/dL)	4,37	4,31	11,17	0,918
Albumina (g/dL)	2,96	3,01	9,94	0,827
Globulina (g/dL)	1,41	1,33	46,04	0,770
Relação A/G	2,47	2,42	34,12	0,831
Ureia (mg/dL)	14,61	12,30	35,62	0,075
Creatinina (mg/dL)	0,94	1,04	17,51	0,206
Aspartato amino transferase (U/L)	83,37	88,75	38,25	0,714
Creatina quinase (U/L)	1370,74	1302,55	82,74	0,941
Colesterol (mg/dL) ³	62,42	73,34	23,74	0,041
Triglicerídeos (mg/dL)	59,22	54,54	46,57	0,541
Glicose (mg/dL)	117,21	118,69	13,01	0,841

Inicial II

Proteína total (g/dL)	4,43	4,61	16,41	0,601
Albumina (g/dL) ⁴	2,93	3,18	15,41	0,041
Globulina (g/dL)	1,52	1,41	40,45	0,862
Relação A/G	2,16	2,46	35,80	0,269
Ureia (mg/dL)	16,78	18,86	27,95	0,218

Creatinina (mg/dL)	1,04	1,12	18,03	0,289
Aspartato amino transferase (U/L)	59,84	66,41	35,44	0,544
Creatina quinase (U/L)	1473,28	1863,74	74,34	0,265
Colesterol (mg/dL)	80,75	85,94	22,48	0,433
Triglicerídeos (mg/dL)	47,24	42,44	31,74	0,412
Glicose (mg/dL)	112,22	114,02	13,00	0,750

As médias diferiram ao nível de 5% de probabilidade pelo teste F; Há uma tendência para as médias diferirem entre 5 e 10% de probabilidade pelo teste F; PFA: aditivo fitogênico; ¹ CV (%): coeficiente de variação; ² Ureia na entrada da creche foi utilizada como co-variável; ³ Colesterol na pré-inicial II foi utilizada como co-variável. ⁴ Glicose na inicial II foi utilizada como co-variável.

Os níveis séricos de ureia são indicadores do balanço entre utilização e excreção de nitrogênio (KOHN et al., 2005), valores mais baixos podem indicar melhor utilização do nitrogênio para a síntese proteica, uma vez que grupos amino não reutilizados são excretados como ureia (NELSON; COX, 2014). O comportamento da ureia na segunda fase é semelhante ao observado por Tan et al. (2021), que relataram menores concentrações séricas em leitões pós-desmame suplementados com timol e carvacrol, independentemente da dose.

Estudos como o de Whang et al. (2000), demonstraram que a eficiência alimentar e o ganho de peso diário do nascimento ao abate estão correlacionados negativamente com as concentrações de ureia sérica, sugerindo que indivíduos com menores concentrações desempenham melhor. No entanto, a diminuição da ureia também pode estar associada ao consumo de dietas com teores reduzidos de proteína, aliada a melhor utilização do nitrogênio (DÍAZ GONZÁLEZ; SILVA, 2017; YU et al., 2019). No presente estudo, a interpretação favorece maior eficiência de uso do N sob PFA, em consonância com o desempenho.

Zhao et al. (2024) ao avaliar leitões aos 42 dias pós-desmame suplementados com carvacrol e cinamaldeído, observaram maiores concentrações de tripsina e lipase no conteúdo jejunal, bem como maior expressão de transportadores de glicose, aminoácidos e oligopéptidos (GLUT2, CAT1, SNAT2, PepT1) no jejuno e íleo, quando comparados ao grupo controle. De modo semelhante, Su et al. (2019) relataram maior expressão dos genes SGLT1 e GLUT2 na mucosa duodenal, após suplementação com timol e cinamaldeído. Além disso, Zeng et al (2015) relataram aumento da digestibilidade da matéria seca, energia e proteína bruta, evidenciando a eficácia de determinados óleos essenciais em melhorar a absorção de nutrientes. Os achados desses autores auxiliar a entender os resultados do colesterol do presente estudo, uma vez que seu aumento pode refletir maior absorção de lipídeos/eficiência digestiva, coerente com o incremento de consumo observado no desempenho; interpretação semelhante pode ser proposta para o aumento de glicose em pré-inicial I.

Os achados para colesterol neste estudo são semelhantes aos observados por Su et al. (2018) e Zhou et al. (2017), após suplementação com timol e cinamaldeído para leitões aos 14 dias pós desmame, desmamados com 35 dias. Os autores observaram que o colesterol, embora tendo diminuído de forma linear, apresentou valores maiores que o grupo controle, com variação próxima a deste estudo. Em síntese, maior eficiência absorptiva (incluindo lipídeos), associada ao maior/mais estável consumo, oferece explicação plausível para os achados de colesterol e glicose.

O aumento no nível de albumina sérica nos leitões pode estar associado à maior eficiência digestiva e absorptiva de nutrientes, evidenciada pelo aumento da atividade enzimática intestinal e da expressão de transportadores de aminoácidos descritos em estudos com óleos essenciais. Assim como pela melhor utilização do nitrogênio (indicada pela redução das concentrações séricas de ureia nas fases anteriores), condições que favorecem a síntese de proteínas plasmáticas. Além disso, considerando que a albumina é uma proteína de fase aguda negativa, que diminui sua concentração diante processos inflamatórios (DÍAZ GONZÁLEZ; SILVA, 2017), os maiores valores observados neste estudo sugerem um adequado estado de saúde dos animais. Adicionalmente, estudos já relataram correlação positiva significativa entre o ganho de peso e as concentrações séricas de albumina (HUENUL et al., 2026), o que é consistente com o desempenho observado.

Os achados para as concentrações de albumina são semelhantes aos observados por Grando et al. (2023), que relataram tendência de aumento após a suplementação de leitões desmamados com um *blend* contendo timol, cinamaldeído, d-limoneno e carvacrol. Resultados semelhantes também foram descritos por Li et al. (2012) e Zeng et al. (2015), que observaram aumento significativo da albumina em leitões aos 35 e 28 dias pós-desmame, respectivamente, após suplementação com timol e cinamaldeído.

De forma geral, os achados de glicose, colesterol, ureia e albumina são coerentes com os mecanismos propostos para fitogênicos: estímulo sensorial ao consumo, melhora digestiva e absorptiva, modulação da microbiota e redução de inflamação. Esses efeitos tornam-se particularmente relevantes em um ambiente de creche com temperatura e umidade elevadas nas semanas finais, condições que aumentam o estresse fisiológico e podem comprometer o metabolismo energético. A resposta bioquímica observada sugere que o PFA contribuiu para maior eficiência metabólica e melhor estado fisiológico ao longo da fase de creche.

Frequência de diarreia

Quanto ao escore de diarreia, na fase pré-inicial I não houve efeito dos tratamentos sobre os parâmetros avaliados ($p > 0,05$). Na fase pré-inicial II, leitões suplementados apresentaram maior frequência de fezes normais (+14,55 p.p.; $p < 0,05$) e menor frequência de fezes cremosas (-9,86 p.p.; $p < 0,05$). Nas fases Inicial I, Inicial II e no Período total, não houveram diferenças significativas nem tendências ($p > 0,10$; Tabela 4).

Tabela 4. Escore de diarreia dos leitões em fase de creche em função da suplementação com PFA

Parâmetros	Sem PFA	Com PFA	SE ¹	P trat	P sexo
	Pré-inicial I				
Observações	88	79			
Normais (%)	27,27	21,25	3,01	0,333	0,634
Pastosas (%)	45,45	37,08	4,53	0,317	0,842
Cremosas (%)	20,45	26,67	2,76	0,258	0,804
Líquidas (%)	6,82	15,00	2,43	0,113	0,996
Pré-inicial II					
Observações	79	70			
Normais (%)	30,45	45,00	3,77	0,028	0,114
Pastosas (%)	52,27	48,50	3,76	0,553	0,172
Cremosas (%) ²	21,55	11,69	2,69	0,024	0,983
Líquidas (%)	1,82	0,00	0,67	0,131	0,146
Inicial I					
Observações	109	100			
Normais (%)	9,09	12,00	2,28	0,360	0,465
Pastosas (%)	77,27	77,00	2,77	0,945	0,312
Cremosas (%)	12,73	11,00	1,94	0,729	0,444
Líquidas (%)	0,91	0,00	0,48	0,403	0,320
Inicial II					
Observações	50	50			
Normais (%)	12,00	4,00	3,04	0,278	0,167
Pastosas (%)	70,00	82,00	5,15	0,347	0,434
Cremosas (%)	18,00	14,00	4,50	0,744	0,825
Líquidas (%)	0,00	0,00	0,00	-	-
Período total					
Observações	326	299			
Normais (%)	20,49	21,85	1,41	0,606	0,383
Pastosas (%)	60,79	59,45	1,93	0,633	0,675
Cremosas (%)	15,92	14,60	1,26	0,369	0,632
Líquidas (%)	2,80	4,11	0,71	0,373	0,760

As médias diferiram ao nível de 5% de probabilidade pelo teste F; Há uma tendência para as médias diferirem entre 5 e 10% de probabilidade pelo teste F; PFA: aditivo fitogênico; ¹ SE: erro padrão da média; ² Fezes pastosas na pré-inicial II foi utilizada como co-variável.

Os achados da pré-inicial II são coerentes com o modo de ação de óleos essenciais. Compostos lipofílicos como timol, carvacrol, mentol e trans-anetol aumentam a permeabilidade da membrana bacteriana e comprometem a viabilidade microbiana

(OMONIJO et al., 2018). O óleo essencial de anis, rico em trans-anetol, apresenta ação contra patógenos intestinais, incluindo *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* (AHMAD et al., 2016). Estudos anteriores também relatam redução da prevalência de diarreia em leitões suplementados com blends de timol, carvacrol e cinamaldeído (TIAN; PIAO, 2019; XU et al., 2024). A melhora observada na pré-inicial II coincide com o período de maior sensibilidade pós-desmame, quando o trato gastrointestinal ainda está em adaptação à dieta sólida e responde intensamente à modulação microbiana. Nas fases seguintes, a ausência de efeito provavelmente reflete maior maturidade intestinal ou baixa carga microbiana, reduzindo a manifestação dos efeitos entéricos dos fitogênicos — dinâmica descrita também por Boratto et al. (2004).

Análise econômica

Com base nos valores por quilograma do milho (R\$ 1,40), farelo de soja (R\$ 1,75), núcleos para cada fase do período de creche (pré-inicial I – R\$ 10,30; pré-inicial II – R\$ 9,18; inicial I – R\$ 8,17; e inicial II – R\$ 11,04) e do PFA (R\$ 16,75), temos as seguintes composições dos custos das rações por fases e sua relação com o ganho de peso dos animais (Tabela 5).

Tabela 5. Indicadores econômicos por animal de leitões suplementados ou não com PFA

Parâmetros	Pré-inicial I	Pré-inicial II	Inicial I	Inicial II	Período total
Valor da ração (R\$/kg)					
Sem PFA	5,892	4,582	3,180	1,898	-
Com PFA	5,895	4,585	3,183	1,900	-
Consumo de ração (kg/fase)					
Sem PFA	1,55	3,77	5,21	14,88	25,40
Com PFA	1,63	3,88	5,77	16,05	27,33
Custo de ração (R\$/fase)					
Sem PFA	9,11	17,29	16,56	28,23	71,19
Com PFA	9,61	17,78	18,36	30,49	76,24
Ganho de peso (kg/fase)					
Sem PFA	0,979	2,314	8,526	8,526	15,311
Com PFA	0,959	3,170	10,115	10,115	16,723
Custo de ração/ganho de peso (R\$/kg)					
Sem PFA	9,31	7,47	1,94	3,31	4,65
Com PFA	10,02	5,61	1,81	3,01	4,56
Variação	-0,71	1,86	0,13	0,30	0,09

A melhora observada na relação custo de ração/ganho de peso dos leitões suplementados com PFA, principalmente a partir da fase Pré-inicial II, possivelmente está relacionada às funções biológicas dos fitogênicos, citadas anteriormente. As propriedades

antimicrobianas, antioxidantes e anti-inflamatórias são capazes de favorecer a integridade intestinal, reduzir o impacto de processos inflamatórios e do estresse oxidativo, que comprometeriam a eficiência absorptiva dos nutrientes. Dessa forma, mesmo com discreto aumento no custo da ração contendo PFA, o maior aproveitamento dos nutrientes e a melhoria da eficiência alimentar contribuíram para reduzir o custo por quilograma de ganho de peso nas fases subsequentes ao desmame.

CONCLUSÃO

A suplementação com fitogênico contendo trans-anetol, mentol e timol modulou positivamente o desempenho e parâmetros metabólicos de leitões na fase de creche. Embora os animais do grupo PFA tenham iniciado o período experimental com tendência a menor peso, observaram-se efeitos consistentes a partir da segunda semana pós-desmame, incluindo maiores pesos finais, maior ganho diário e maior ingestão de ração, resultando em incremento cumulativo ao longo do período total.

Os ajustes bioquímicos são coerentes com mecanismos descritos para óleos essenciais, assim como a melhoria no escore fecal, mesmo que pontual, sendo interpretado como achado complementar e fase-dependente. Diante do exposto, o uso do fitogênico avaliado se mostra uma estratégia promissora para apoiar o desempenho, a eficiência metabólica e a adaptação de leitões na fase de creche.

REFERÊNCIAS

- ACOSTA, Alejandro et al. Global Impact of Antimicrobial Growth Promoters on Livestock Productivity: A Meta-Analysis for Economic Modeling. **Preventive Veterinary Medicine**, p. 106754, 2025 (a).
- ACOSTA, Alejandro et al. The future of antibiotic use in livestock. **Nature Communications**, v. 16, n. 1, p. 2469, 2025 (b).
- ADETUNJI, Adedeji O. et al. Mechanisms by which phytogetic extracts enhance livestock reproductive health: current insights and future directions. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 12, p. 1568577, 2025.
- AHMAD, Nadeem et al. Chemical conversions of essential oil components and their properties—A review. **International Journal of Chemical and Biochemical Sciences**, v. 9, p. 63-78, 2016.
- ANUAL, A. R. Associação Brasileira de Proteína Animal. 2025.
- ATIF, Muhammad; LEE, Youngseok. TRP Channels from Sensory Coding to Physiology. **Metabolites**, v. 16, n. 1, p. 18, 2025.
- BAUTISTA, Diana M. et al. The menthol receptor TRPM8 is the principal detector of environmental cold. **Nature**, v. 448, n. 7150, p. 204-208, 2007.
- BEN MIRI, Yamina. Essential oils: Chemical composition and diverse biological activities: A comprehensive review. **Natural Product Communications**, v. 20, n. 1, p. 1934578X241311790, 2025.
- BERNARD, Brandon; JOSHI, Himani; FAN, Peixin. Menthol in livestock: unveiling its multifaceted properties and future potential for sustainable agriculture. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 6, p. 2679, 2025.
- BORATTO, Adriano José et al. Uso de antibiótico, de probiótico e de homeopatia em frangos de corte criados em ambiente de conforto, inoculados ou não com *Escherichia coli*. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 33, n. 6, p. 1477-1485, 2004.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa nº 13, de 30 de novembro de 2016**. Dispõe sobre aditivos antimicrobianos melhoradores de desempenho na alimentação animal. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 30 nov. 2016.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa nº 14, de 17 de maio de 2012**. Dispõe sobre a proibição de antimicrobianos como aditivos melhoradores de desempenho na alimentação animal. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 18 maio 2012.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. **Instrução Normativa SDA nº 48, de 28 de dezembro de 2011**. Proíbe o uso de produtos antiparasitários à base de avermectinas em bovinos nas condições que especifica. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 29 dez. 2011.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. **Instrução Normativa nº 1, de 13 de janeiro de 2020**. Proíbe aditivos melhoradores de desempenho que contenham tilosina, lincomicina e tiamulina. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 23 jan. 2020.

BRENES, Agustín; 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.

BROWN, Kirsty et al. Antimicrobial growth promoter use in livestock: a requirement to understand their modes of action to develop effective alternatives. **International journal of antimicrobial agents**, v. 49, n. 1, p. 12-24, 2017.

BRUSS, Michael L. Lipids and Ketones. In: KANEKO, J. Jerry; HARVEY, John W.; BRUSS, Michael L. (ed.). **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6. ed. San Diego: Elsevier Inc., 2008. cap. 4, p. 81-115.

CAMP MONTORO, Jordi et al. Predicting productive performance in grow-finisher pigs using birth and weaning body weight. **Animals**, v. 10, n. 6, p. 1017, 2020.

CAMPBELL, Joy M.; CRENSHAW, Joe D.; POLO, Javier. The biological stress of early weaned piglets. **Journal of animal science and biotechnology**, v. 4, n. 1, p. 19, 2013.

CHARAL, J. W. et al. Effect of anise oil fed to lactating sows and nursery pigs on sow feed intake, piglet performance, and weanling pig feed intake and growth performance. **The Professional Animal Scientist**, v. 32, n. 1, p. 99-105, 2016.

CHARAL, J. W. et al. Effect of anise oil fed to lactating sows and nursery pigs on sow feed intake, piglet performance, and weanling pig feed intake and growth performance. **The Professional Animal Scientist**, v. 32, n. 1, p. 99-105, 2016.

CHATTERJEE, R. N.; PAUL, S. S.; RAO, R. S. V. Global use of antimicrobials in food animals, emergence of antimicrobial resistance and way forward: an overview. **Indian J Anim Health**, v. 58, n. 2, p. 19-32, 2019.

CHAYTOR, Alexandra C. et al. Occurrence and decontamination of mycotoxins in swine feed. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 24, n. 5, p. 723-738, 2011.

DE SOUSA, Damião P. et al. Essential oils: Chemistry and pharmacological activities. **Biomolecules**, v. 13, n. 7, p. 1144, 2023.

DHAKSHINAMOORTHY, Saravanakumar; LONG II, Delwin J.; JAISWAL, Anil K. Antioxidant regulation of genes encoding enzymes that detoxify xenobiotics and carcinogens. **Current topics in cellular regulation**, v. 36, p. 201-216, 2001.

DÍAZ GONZÁLEZ, Félix H.; SILVA, Sérgio Ceroni da. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 3. ed. rev. e ampl. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2017. 538 p.

DIBNER, J. J.; RICHARDS, James D. Antibiotic growth promoters in agriculture: history and mode of action. **Poultry science**, v. 84, n. 4, p. 634-643, 2005.

ECKERSALL, P. David. Proteins, Proteomics, and the Dysproteinemias. In: KANEKO, J. Jerry; HARVEY, John W.; BRUSS, Michael L. (ed.). **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6. ed. San Diego: Elsevier Inc., 2008. cap. 5, p. 117-155.

EKKEL, El D. et al. The specific-stress-free housing system has positive effects on productivity, health, and welfare of pigs. **Journal of Animal Science-Menasha Then Albany Then Champaign Illinois-**, v. 73, p. 1544-1544, 1995.

FAO. *Report of the Forty-sixth Session of the Codex Alimentarius Commission, 27 November–2 December 2023*. Rome: FAO/WHO, 2023.

FERREIRA, A. H. et al. Produção de suínos: teoria e prática. Brasília: ABCS, 2014.

FIESEL, Anja et al. Effects of dietary polyphenol-rich plant products from grape or hop on proinflammatory gene expression in the intestine, nutrient digestibility and faecal microbiota of weaned pigs. **BMC veterinary research**, v. 10, n. 1, p. 196, 2014.

FLOREZ, Mónica et al. PSIII-8 Impact of essential oil combination on performance and coughing prevalence in nursery pigs. **Journal of Animal Science**, v. 101, n. Supplement_2, p. 294-295, 2023.

GASKINS, H. R.; COLLIER, C. T.; ANDERSON, D. B. Antibiotics as growth promotants: mode of action. **Animal biotechnology**, v. 13, n. 1, p. 29-42, 2002.

GOECKE, Nicole B. et al. Objective pathogen monitoring in nursery and finisher pigs by monthly laboratory diagnostic testing. **Porcine Health Management**, v. 6, n. 1, p. 23, 2020.

GONZALES, Elisabeth; DE CARVALHO MELLO, Heloisa Helena; CAFÉ, Marcos Barcellos. Uso de antibióticos promotores de crescimento na alimentação e produção animal. **Revista Ufg**, v. 13, n. 13, 2012.

GRANDO, Maiara Ananda et al. Blend of essential oils can reduce diarrheal disorders and improve liver antioxidant status in weaning piglets. **Animal bioscience**, v. 36, n. 1, p. 119, 2022.

GRESSE, Raphaële et al. Gut microbiota dysbiosis in postweaning piglets: understanding the keys to health. **Trends in microbiology**, v. 25, n. 10, p. 851-873, 2017.

HUENUL, Elizabeth et al. Early-life stages impact later feeding behavior and physiology in light-born piglets. **Journal of Animal Science**, v. 104, p. skaf437, 2026.

JUKES, Thomas H. et al. Growth-promoting effect of aureomycin on pigs. 1950.

JUSTINO, Lucas Rodrigo et al. Linking the sow diet to piglet nutrition via sensory imprinting improves piglet performance postweaning. **Livestock Science**, v. 272, p. 105238, 2023.

KAMATOU, Guy PP et al. Menthol: A simple monoterpene with remarkable biological properties. **Phytochemistry**, v. 96, p. 15-25, 2013.

KANEKO, J. Jerry. Carbohydrate Metabolism and Its Diseases. In: KANEKO, J. Jerry; HARVEY, John W.; BRUSS, Michael L. (ed.). **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 6. ed. San Diego: Elsevier Academic Press, 2008. cap. 3, p. 45-80.

KARASHIMA, Y.; DAMANN, N.; PRENEN, J.; TALAVERA, K.; SEGAL, A.; VOETS, T.; NILIUS, B. Bimodal action of menthol on the transient receptor potential channel TRPA1. *Journal of Neuroscience*, v. 27, n. 37, p. 9874–9884, 2007.

KIM, Duk Kyung et al. Immune effects of dietary anethole on *Eimeria acervulina* infection. **Poultry science**, v. 92, n. 10, p. 2625-2634, 2013.

KIM, Sung Woo; DUARTE, Marcos E. Understanding intestinal health in nursery pigs and the relevant nutritional strategies. **Animal bioscience**, v. 34, n. 3, p. 338, 2021.

KOHN, R. A.; DINNEEN, M. M.; RUSSEK-COHEN, E. Using blood urea nitrogen to predict nitrogen excretion and efficiency of nitrogen utilization in cattle, sheep, goats, horses, pigs, and rats. **Journal of animal science**, v. 83, n. 4, p. 879-889, 2005.

KOTAN, R.; KORDALI, S.; CAKIR, A. Screening of antibacterial activities of twenty-one oxygenated monoterpenes. *Zeitschrift für Naturforschung C*, v. 62, n. 7–8, p. 507–513, 2007.

LALLÈS, Jean-Paul et al. Gut function and dysfunction in young pigs: physiology. **Animal Research**, v. 53, n. 4, p. 301-316, 2004.

LALLÈS, Jean-Paul. Intestinal alkaline phosphatase: multiple biological roles in maintenance of intestinal homeostasis and modulation by diet. **Nutrition reviews**, v. 68, n. 6, p. 323-332, 2010.

LAXMINARAYAN, Ramanan; VAN BOECKEL, Thomas; TEILLANT, Aude. The economic costs of withdrawing antimicrobial growth promoters from the livestock sector. 2015.

LE DIVIDICH, Jean; HERPIN, Patrick. Effects of climatic conditions on the performance, metabolism and health status of weaned piglets: a review. **Livestock Production Science**, v. 38, n. 2, p. 79-90, 1994.

LE DIVIDICH, Jean; SÈVE, Bernard. Effects of underfeeding during the weaning period on growth, metabolism, and hormonal adjustments in the piglet. **Domestic animal endocrinology**, v. 19, n. 2, p. 63-74, 2000.

LEE, S. P.; BUBER, M. T.; YANG, Q.; CERNE, R.; CORTES, R. Y.; SPROUS, D. G.; BRYANT, R. W. Thymol and related alkyl phenols activate the hTRPA1 channel. *British Journal of Pharmacology*, v. 153, n. 8, p. 1739–1749, 2008.

LI, S. Y. et al. The effect of essential oils on performance, immunity and gut microbial population in weaner pigs. **Livestock Science**, v. 145, n. 1-3, p. 119-123, 2012.

LICHTENTHALER, Hartmut K.; ROHMER, Michel; SCHWENDER, Jörg. Two independent biochemical pathways for isopentenyl diphosphate and isoprenoid biosynthesis in higher plants. **Physiologia plantarum**, v. 101, n. 3, p. 643-652, 1997.

LÓPEZ-VERGÉ, Sergi et al. Potential risk factors related to pig body weight variability from birth to slaughter in commercial conditions. **Translational Animal Science**, v. 2, n. 4, p. 383-395, 2018.

LUECKE, R. W. et al. The growth promoting effects of various antibiotics on pigs. **Journal of animal science**, v. 10, n. 2, p. 538-542, 1951.

MARCHESE, Anna et al. Antibacterial and antifungal activities of thymol: A brief review of the literature. **Food chemistry**, v. 210, p. 402-414, 2016.

MARTÍNEZ-PABÓN, María Cecilia; ORTEGA-CUADROS, Mailen. Thymol, menthol and eucalyptol as agents for microbiological control in the oral cavity: A scoping review. **Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas**, v. 49, n. 1, p. 44-69, 2020.

MATTIOLI, Simona et al. The effect of dietary Digestarom® herbal supplementation on rabbit meat fatty acid profile, lipid oxidation and antioxidant content. **Meat science**, v. 121, p. 238-242, 2016.

MCCRACKEN, Barbara A. et al. Weaning anorexia may contribute to local inflammation in the piglet small intestine. **The Journal of nutrition**, v. 129, n. 3, p. 613-619, 1999.

MEESE, G. B.; EWBANK, Roger. The establishment and nature of the dominance hierarchy in the domesticated pig. **Animal behaviour**, v. 21, n. 2, p. 326-334, 1973.

MEMAR, Mohammad Y. et al. Carvacrol and thymol: strong antimicrobial agents against resistant isolates. **Reviews and Research in Medical Microbiology**, v. 28, n. 2, p. 63-68, 2017.

MICHIELS, Joris et al. Effect of dose of thymol and supplemental flavours or camphor on palatability in a choice feeding study with piglets. **Czech J Anim Sci**, v. 57, p. 65-74, 2012.

MINE, Yoshinori; YOUNG, Denise; YANG, Chengbo. Antioxidative stress effect of phosphoserine dimers is mediated via activation of the Nrf2 signaling pathway. **Molecular nutrition & food research**, v. 59, n. 2, p. 303-314, 2015.

MIYAKAWA, Mariano Enrique Fernández; CASANOVA, Natalia Andrea; KOGUT, Michael H. How did antibiotic growth promoters increase growth and feed efficiency in poultry?. **Poultry science**, v. 103, n. 2, p. 103278, 2024.

MONTAGNE, Lucile et al. Main intestinal markers associated with the changes in gut architecture and function in piglets after weaning. **British Journal of Nutrition**, v. 97, n. 1, p. 45-57, 2007.

MOORE, P. R. et al. Use of sulfasuxidine, streptothricin, and streptomycin in nutritional studies with the chick. 1946.

MOREIRA, Rennan Herculano Rufino et al. Variability of piglet birth weights: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 104, n. 2, p. 657-666, 2020.

MORENO, A. M. et al. Colheita e processamento de amostras de sangue em suínos para fins de diagnostico. 1997.

MORGONNI, Douglas Cazzolato. Manejo alimentar e sistemas de alimentação na fase de creche. In: **ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CRIADORES DE SUÍNOS. Produção de suínos: teoria e prática**. Brasília, DF, 2014.

NÄÄS, Irenilza de Alencar; CORDEIRO, Alexandra Ferreira da Silva. Ambiência na fase de creche. In: **ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CRIADORES DE SUÍNOS. Produção de suínos: teoria e prática**. Brasília, DF, 2014.

NAIR, S. et al. Regulatory potential for concerted modulation of Nrf2-and Nfkb1-mediated gene expression in inflammation and carcinogenesis. **British journal of cancer**, v. 99, n. 12, p. 2070-2082, 2008.

NATIONAL PORK BOARD. *Swine Care Handbook*. Des Moines, IA: National Pork Board, 2018.

NELSON, David L.; COX, Michael M. **Princípios de bioquímica de Lehninger** [recurso eletrônico]. Tradução: Ana Beatriz Gorini da Veiga *et al.* Revisão técnica: Carlos Termignoni *et al.* 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. *E-book*. ISBN 978-85-8271-073-9.

NIEWOLD, T. A. The nonantibiotic anti-inflammatory effect of antimicrobial growth promoters, the real mode of action? A hypothesis. **Poultry science**, v. 86, n. 4, p. 605-609, 2007.

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

PERRI, Amanda M. et al. Hematology and biochemistry reference intervals for Ontario commercial nursing pigs close to the time of weaning. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 58, n. 4, p. 371, 2017.

PINHEIRO, Roniê. Primeira semana pós-desmame: desafios e relevância. In: **ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CRIADORES DE SUÍNOS.** *Produção de suínos: teoria e prática*. Brasília, DF, 2014.

PINTO, José de A. de F. et al. Correlation between serum biochemical parameters and colostrum and milk composition of lactating sows. **Revista Caatinga**, v. 38, p. e12911, 2025.

PLUSKE, John R.; HAMPSON, David J.; WILLIAMS, Ian H. Factors influencing the structure and function of the small intestine in the weaned pig: a review. **Livestock production science**, v. 51, n. 1-3, p. 215-236, 1997.

QUESNEL, Hélène; FARMER, Chantal; DEVILLERS, Nicolas. Colostrum intake: Influence on piglet performance and factors of variation. **Livestock Science**, v. 146, n. 2-3, p. 105- 114, 2012.

QUINIOU, Nathalie; DAGORN, J.; GAUDRÉ, D. Variation of piglets' birth weight and consequences on subsequent performance. **Livestock production science**, v. 78, n. 1, p. 63-70, 2002.

QUITMANN, Hendrich; FAN, Rong; CZERMAK, Peter. Acidic organic compounds in beverage, food, and feed production. **Biotechnology of food and feed additives**, p. 91-141, 2013.

RAHMAN, Md Ramim Tanver; FLISS, Ismail; BIRON, Eric. Insights in the development and uses of alternatives to antibiotic growth promoters in poultry and swine production. **Antibiotics**, v. 11, n. 6, p. 766, 2022.

RAMIREZ, Brett C. et al. Impact of housing environment and management on pre-/post-weaning piglet productivity. **Journal of animal science**, v. 100, n. 6, p. skac142, 2022.

RENAUDEAU, David; GILBERT, Hélène; NOBLET, Jean. Effect of climatic environment on feed efficiency in swine. In: **Feed efficiency in swine**. Wageningen Academic, 2012. p. 183-210.

REYES-CAMACHO, David et al. Prenatal exposure to innately preferred d-limonene and trans-anethole does not overcome innate aversion to eucalyptol, affecting growth performance of weanling piglets. **Animals**, v. 11, n. 7, p. 2062, 2021.

RHOUMA, Mohamed et al. Post weaning diarrhea in pigs: risk factors and non-colistin-based control strategies. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 59, n. 1, p. 31, 2017.

ROZZA, A. L.; BESERRA, F. P.; VIEIRA, A. J.; OLIVEIRA DE SOUZA, E.; HUSSNI, C. A.; MARTINEZ, E. R. M.; NÓBREGA, R. H.; PELLIZZON, C. H. The use of menthol in skin wound healing—anti-inflammatory potential, antioxidant defense system stimulation and increased epithelialization. *Pharmaceutics*, v. 13, n. 11, p. 1902, 2021.

ROZZA, A. L.; MEIRA DE FARIA, F.; SOUZA BRITO, A. R.; PELLIZZON, C. H. The gastroprotective effect of menthol: involvement of anti-apoptotic, antioxidant and anti-inflammatory activities. *PLoS ONE*, v. 9, n. 1, e86686, 2014.

SEMWAL, Ruchi Badoni et al. More than just flavour and fragrance—the chemistry and pharmacological potential of Anethole. **Phytochemistry**, p. 114708, 2025.

SHAO, Yirui et al. The effect of an essential oil blend on growth performance, intestinal health, and microbiota in early-weaned piglets. **Nutrients**, v. 15, n. 2, p. 450, 2023.

SILVA, B. A. N. et al. Feed flavour supplementation improves kinetics of intake and feeding behaviour pattern of lactating sows in a tropical climate. **Livestock Science**, v. 250, p. 104559, 2021.

SILVA, N. C. C.; FERNANDES JÚNIOR, AJJOVA. Biological properties of medicinal plants: a review of their antimicrobial activity. **Journal of venomous animals and toxins including tropical diseases**, v. 16, n. 3, p. 402-413, 2010.

SPREEUWENBERG, M. A. M. et al. Small intestine epithelial barrier function is compromised in pigs with low feed intake at weaning. **The Journal of nutrition**, v. 131, n. 5, p. 1520-1527, 2001.

STUKENBORG, Andreas et al. Agonistic behaviour after mixing in pigs under commercial farm conditions. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 129, n. 1, p. 28-35, 2011.

SU, Guoqi et al. Dietary supplementation of plant essential oil improves growth performance, intestinal morphology and health in weaned pigs. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 104, n. 2, p. 579-589, 2020.

SU, Guoqi et al. Dietary supplementation of plant essential oil improves growth performance, intestinal morphology and health in weaned pigs. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 104, n. 2, p. 579-589, 2020.

SU, Guoqi et al. Effects of plant essential oil supplementation on growth performance, immune function and antioxidant activities in weaned pigs. **Lipids in health and disease**, v. 17, n. 1, p. 139, 2018.

SÜNTAR, Ipek; YAKINCI, Ömer Faruk. Potential risks of phytonutrients associated with high-dose or long-term use. In: **Phytonutrients in Food**. Woodhead Publishing, 2020. p. 137-155.

SWEDEN. *Commission on Antimicrobial Feed Additives*. **Antimicrobial feed additives**. Stockholm: Ministry of Agriculture, 1997. (SOU 1997:132).

TALIERCIO, Earl; KIM, Sung Woo. Epitopes from two soybean glycinin subunits are antigenic in pigs. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 93, n. 12, p. 2927-2932, 2013.

TAN, B. F.; LIM, T.; BOONTIAM, W. Effect of dietary supplementation with essential oils and a *Bacillus* probiotic on growth performance, diarrhoea and blood metabolites in weaned pigs. **Animal Production Science**, v. 61, n. 1, p. 64-71, 2020.

TANG, Xiaopeng et al. Weaning stress and intestinal health of piglets: A review. **Frontiers in immunology**, v. 13, p. 1042778, 2022.

THEIL, Peter Kappel; LAURIDSEN, Charlotte; QUESNEL, Helene. Neonatal piglet survival: impact of sow nutrition around parturition on fetal glycogen deposition and production and composition of colostrum and transient milk. **Animal**, v. 8, n. 7, p. 1021-1030, 2014.

TIAN, Qiyu; PIAO, Xiangshu. Essential oil blend could decrease diarrhea prevalence by improving antioxidative capability for weaned pigs. **Animals**, v. 9, n. 10, p. 847, 2019.

ULTEE, A.; KETS, E. P. W.; SMID, E. J. Mechanisms of action of carvacrol on the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. **Applied and environmental microbiology**, v. 65, n. 10, p. 4606-4610, 1999.

VAN NOTEN, Noémie et al. Effects of thymol and thymol α -D-glucopyranoside on intestinal function and microbiota of weaned pigs. **Animals**, v. 10, n. 2, p. 329, 2020.

WANG, Min et al. The developmental changes in intestinal epithelial cell proliferation, differentiation, and shedding in weaning piglets. **Animal Nutrition**, v. 9, p. 214-222, 2022.

WHANG, K. Y.; EASTER, R. A. Blood urea nitrogen as an index of feed efficiency and lean growth potential in growing-finishing swine. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 13, n. 6, p. 811-816, 2000.

WINDISCH, W. et al. Use of phytogenic products as feed additives for swine and poultry. **Journal of animal science**, v. 86, n. suppl_14, p. E140-E148, 2008.

XU, Haoxing et al. Oregano, thyme and clove-derived flavors and skin sensitizers activate specific TRP channels. **Nature neuroscience**, v. 9, n. 5, p. 628-635, 2006.

XU, Xianbin et al. Microencapsulated essential oils alleviate diarrhea in weaned piglets by modulating the intestinal microbial barrier as well as not inducing antibiotic resistance: a field research. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 11, p. 1396051, 2024.

YU, Defu; ZHU, Weiyun; HANG, Suqin. Effects of low-protein diet on the intestinal morphology, digestive enzyme activity, blood urea nitrogen, and gut microbiota and metabolites in weaned pigs. **Archives of Animal Nutrition**, v. 73, n. 4, p. 287-305, 2019.

ZENG, Zhaikai et al. Essential oil and aromatic plants as feed additives in non-ruminant nutrition: a review. **Journal of animal science and biotechnology**, v. 6, n. 1, p. 7, 2015.

ZENG, Zhikai et al. Effects of essential oil supplementation of a low-energy diet on performance, intestinal morphology and microflora, immune properties and antioxidant activities in weaned pigs. **Animal Science Journal**, v. 86, n. 3, p. 279-285, 2015.

ZHAO, Bi-Chen et al. Essential oils improve nursery pigs' performance and appetite via modulation of intestinal health and microbiota. **Animal Nutrition**, v. 16, p. 174-188, 2024.

ZHOU, Xuanwu et al. Effects of Plant Essential Oils on Growth Performance, Blood Indexes and Immune Capability of Weaning Piglets. **Chinese Journal of Animal Nutrition**, 29(7): 2512-2519, 2017.

ZOU, Yi et al. Oregano essential oil improves intestinal morphology and expression of tight junction proteins associated with modulation of selected intestinal bacteria and immune status in a pig model. **BioMed research international**, v. 2016, n. 1, p. 5436738, 2016.