

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLÓGICAS
CÂMPUS DE DRACENA**

Barbara Ribeiro Polidoro

Zootecnista

**ESTUDO META-ANALÍTICO DE
MANANOLIGOSSACARÍDEOS COMO ADITIVO
MELHORADOR DE DESEMPENHO EM ALTERNATIVA AOS
ANTIBIÓTICOS PARA FRANGOS DE CORTE**

Dracena

2023

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLÓGICAS
CÂMPUS DE DRACENA**

Barbara Ribeiro Polidoro

Zootecnista

**ESTUDO META-ANALÍTICO DE
MANANOLIGOSSACARÍDEOS COMO ADITIVO
MELHORADOR DE DESEMPENHO EM ALTERNATIVA AOS
ANTIBIÓTICOS PARA FRANGOS DE CORTE**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnologias – UNESP, Campus de Dracena como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia Animal.

Orientador: Prof. Dr. Gustavo do Valle Polycarpo

Dracena

2023

FICHA CATALOGRÁFICA
Desenvolvida pela Seção Técnica de Biblioteca e Documentação
Campus de Dracena

P766e

Polidoro, Barbara Ribeiro.

Estudo meta-analítico de mananoligossacarídeos como aditivo melhorador de desempenho em alternativa aos antibióticos para frangos de corte / Barbara Ribeiro Polidoro.

-- Dracena: [s.n.], 2023.

48 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas, Dracena. Área do conhecimento: Produção Animal, 2023.

Orientador: Gustavo do Valle Polycarpo

1. Desempenho. 2. Frango de corte. 3. Oligossacarídeo. 4. Meta-análises. 5. Revisão. Título.

Bibliotecário Fábio S. Rosas
CRB 8/6665

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: ESTUDO META-ANALÍTICO DE MANANOLIGOSSACARÍDEOS COMO ADITIVO MELHORADOR DE DESEMPENHO EM ALTERNATIVA AOS ANTIBIÓTICOS PARA FRANGOS DE CORTE

AUTORA: BARBARA RIBEIRO POLIDORO

ORIENTADOR: GUSTAVO DO VALLE POLYCARPO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciência e Tecnologia Animal, área: Produção Animal pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. GUSTAVO DO VALLE POLYCARPO (Participação Virtual)
Departamento de Produção Animal - DPA / Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas - FCAT - Unesp - Dracena

Profa. Dra. ROSEMEIRE DA SILVA FILARDI (Participação Virtual)
Departamento de Biologia e Zootecnia / Faculdade de Engenharia - UNESP - Câmpus de Ilha Solteira

Pós-doutorando DANILO ALVES MARÇAL (Participação Virtual)
Departamento de Zootecnia / FCAV/Unesp - Câmpus de Jaboticabal

Dracena, 28 de abril de 2023

gov.br Documento assinado digitalmente
GUSTAVO DO VALLE POLYCARPO
Data: 05/06/2023 10:25:17-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

gov.br Documento assinado digitalmente
ROSEMEIRE DA SILVA FILARDI
Data: 06/06/2023 21:23:59-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

gov.br Documento assinado digitalmente
DANILO ALVES MARÇAL
Data: 07/06/2023 08:06:48-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

Barbara Ribeiro Polidoro, nascida em 03 de novembro de 1997 na cidade de Panorama/SP. Iniciou sua graduação no curso de Zootecnia pela Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas UNESP de Dracena em agosto de 2015, graduando-se em janeiro de 2020. Foi bolsista pelo Programa de Ensino Tutorial (PET ZOO) de abril de 2016 a agosto de 2017. Atuou como bolsista de iniciação científica pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) de 2017 a 2018. Foi monitora na disciplina Tecnologia de Produtos de Origem Animal em 2019. Kursou matérias de Imunologia Animal e Planejamento e Análise de Experimentos Por Meio do SAS University Edition na modalidade de aluna especial durante o segundo semestre de 2020 pelo programa de Pós-Graduação, mestrado *Stricto Sensu* em Ciência e Tecnologia Animal – UNESP (Interunidades: Campus de Ilha Solteira e Campus de Dracena), onde mais tarde em 2021 ingressou como aluna regular sob orientação do Prof. Dr. Gustavo do Valle Polycarpo. Ocupa o cargo de Assistente de Biotério na Fundação Dracense de Educação e Cultura (FUNDEC) de 2021 até o presente com dedicação de 40 horas semanais.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família que apoiou e incentivou minha trajetória até aqui, me amparando e dando o suporte necessário para que eu atingisse meus objetivos.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus. Nele encontrei refúgio, amparo, força e confiança para enfrentar os momentos difíceis que passei nestes dois últimos anos.

Agradeço aos meus pais, Vândir Polidoro e Cibele Ribeiro Polidoro que sempre incentivaram o estudo em minha vida como algo primordial para a boa formação humana. A eles devo todo meu respeito, carinho e dedicação. Agradeço por me oferecerem a instrução necessária para lidar com minhas obrigações e com as dificuldades encontradas ao longo de meu caminho.

À minha irmã Gabriela, por ser meu ponto de apoio e demonstrar muita confiança no meu potencial, sempre me colocando para cima nos momentos em que pensei não conseguir.

Ao meu noivo Gabriel, o qual traçou junto comigo essa trajetória ao longo dos últimos 6 anos sendo muito compreensivo e me auxiliando no que fosse necessário.

Ao meu orientador Gustavo do Valle Polycarpo, profissional extremamente qualificado e um excelente mentor. A ele devo imensa gratidão pela paciência, pelo acolhimento e por tantos ensinamentos que me foram transmitidos sempre com muita calma e didática impecável.

À Fernanda, minha parceira neste projeto que foi um desafio e tanto para ambas, mas que juntas conseguimos evoluir e atingir nossos objetivos.

Aos meus colegas da FUNDEC, Instituição onde trabalho, sempre muito prestativos para ajudar em qualquer ocasião necessária, compreensivos e incentivadores.

À todos os meus familiares, amigos e professores que de alguma forma contribuíram para o sucesso deste trabalho.

À FCAT UNESP de Dracena, pela estrutura física e aporte oferecido ao longo do curso.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES), pelo apoio técnico oferecido por meio do curso de pós-graduação.

“Faça o teu melhor, na condição que você tem, enquanto você não tem condições melhores, para fazer melhor ainda!”

Mário Sérgio Cortella

“A raiz da infelicidade humana está na comparação”.

Soren Kierkegaard

“Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar”.

Josué 1:9

RESUMO

Os mananoligossacarídeos (MOS) selecionam positivamente a microbiota do trato intestinal de frangos de corte, diminuindo a quantidade de microrganismos patogênicos. Portanto, o MOS pode ser utilizado para incrementar o desempenho de frangos de corte auxiliando a mitigar problemas entéricos causados pela ausência de antibióticos promotores de crescimento. Várias pesquisas estudaram o efeito do MOS sobre o desempenho de frangos de corte, mas os resultados são contraditórios. A principal explicação para isso é a heterogeneidade entre os experimentos, pois diferenças nas condições de criação podem gerar respostas adversas. O volume de informações somado aos resultados muitas vezes controversos causa discussões inconclusivas sobre assunto. Em casos como esse, a meta-análise se caracteriza como uma ferramenta viável, considerando a diferença entre os experimentos com critérios pré-estabelecidos. Em meta-análises passadas relacionadas ao uso de mananoligossacarídeos as quais possuem uma defasagem de ao menos 10 anos, os autores não apresentaram indícios de que foi considerado o efeito da heterogeneidade dos experimentos no modelo estatístico, além de três delas serem publicadas pelo mesmo autor e no mesmo periódico, podendo acarretar em fortes vieses na conclusão. Portanto, é inédita a sumarização de dados referentes ao uso de MOS e antibióticos sobre o desempenho de frangos de corte com tal competência analítica. O objetivo deste trabalho foi realizar uma meta-análise para avaliar o MOS como aditivo melhorador de desempenho sobre o desempenho de frangos de corte, transformando as pesquisas já existentes em resultados mais consistentes e verificando se o MOS pode substituir os antibióticos promotores de crescimento. A busca de trabalhos foi realizada em bases de dados por meio dos termos “*broiler*”, “*mannan*” e “*performance*”, e seus sinônimos. Ainda, a busca de trabalhos foi restrita a artigos científicos publicados desde 2010 até a atualidade e a filtragem dos dados foi realizada aos pares. Os dados obtidos foram sistematizados na base e codificados para as análises estatísticas. Estudos gráficos foram realizados nas etapas preliminares para avaliar a distribuição dos dados e auxiliar na escolha do modelo estatístico. As inferências foram realizadas por meio de modelos mistos em análises de covariância-variância, com critério de 5% de probabilidade. Concluiu-se que o MOS aumenta o ganho de peso e diminui a conversão alimentar quando comparados ao controle e podem ser substitutos aos antibióticos.

Palavras-chave: Desempenho. Frango de corte. Oligossacarídeo. Meta-análises. Revisão.

ABSTRACT

Mannan oligosaccharides (MOS) positively select the microbiota of the intestinal tract of broilers, decreasing the number of pathogenic microorganisms. Therefore, MOS can be used to increase broiler performance by helping to mitigate enteric problems caused by the absence of growth-promoting antibiotics. Several studies have studied the effect of MOS on the performance of broiler chickens, but the results are contradictory. The main explanation for this is the heterogeneity between experiments, as differences in rearing conditions can generate adverse responses. The volume of information added to the often controversial results causes inconclusive discussions on the subject. In cases like this, meta-analysis is characterized as a viable tool, considering the difference between experiments with pre-established criteria. In past meta-analyses related to the use of mannan oligosaccharides which have a lag of at least 10 years, the authors did not show evidence that the effect of heterogeneity of experiments was considered in the statistical model, in addition to three of them being published by the same author and in the same journal, which may lead to strong biases in the conclusion. Therefore, summarizing data regarding the use of MOS and antibiotics on the performance of broiler chickens with such analytical competence is unprecedented. The objective of this project was to carry out a meta-analysis to evaluate MOS as a performance-enhancing additive on broiler performance, and to verify whether it can replace growth-promoting antibiotics. The search for papers was carried out in databases using the terms “broiler”, “mannan *” and “performance”, and their synonyms. Still, the search for papers was restricted to scientific articles published in the last five years and data filtering was carried out in pairs. The data obtained was systematized in the dataset and coded for statistical analysis. Graphical studies carried out in the preliminary steps to assess the distribution of data and assist in choosing the statistical model. Inferences were made using mixed models in covariance-variance analyses, with a 5% probability criterion. It was concluded that MOS improves weight gain and feed conversion when compared to control and can be a substitute for antibiotics.

Keywords: Broilers. Oligosaccharide. Meta-analysis. Performance. Review.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	- Representação esquemática das principais etapas de uma meta-análise.....	23
Figura 2	- Fluxograma das informações dentro do processo de revisão sistemática da meta-análise.....	32
Figura 3	- Diagrama de Venn ilustrando quais estudos participaram das análises gráficas com observações válidas (variável estudada + medida de dispersão dos dados).....	36

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	- Evolução da quantidade de estudos contendo as palavras chave "chick*" ou "broiler*" e "mannan*" na base de dados Scopus entre 2010 e 2022	19
Gráfico 2	- Regressão linear do ganho de peso de frangos de corte em função da idade	41
Gráfico 3	- Regressão linear do consumo de ração de frangos de corte em função da idade	41
Gráfico 4	- Variação do ganho de peso e consumo de ração em relação ao tratamento controle	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	- Identificação dos artigos científicos que compuseram o banco de dados da meta-análise e respectivas identificações para cada estudo.....	35
Tabela 2	- Desempenho médio de frangos de corte alimentados com dieta basal (controle) e dieta basal suplementada com MOS ou antibióticos de acordo com a idade média do período estudado.....	38

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	14
1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1 Antibióticos.....	16
2.2 Mananoligossacarídeos (MOS).....	17
2.3 Meta-análise.....	20
2.3.1 Contexto geral.....	20
2.3.2 Etapas de uma meta-análise.....	22
3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	24
CAPÍTULO 2 - ESTUDO META-ANALÍTICO DE MANANOLIGOSSACARÍDEOS COMO ADITIVO MELHORADOR DE DESEMPENHO EM ALTERNATIVA AOS ANTIBIÓTICOS PARA FRANGOS DE CORTE.....	29
1 INTRODUÇÃO.....	30
2 MATERIAL E MÉTODOS.....	31
2.1 Busca de Dados na Literatura.....	31
2.1.1 Filtragem.....	31
2.2 Descrição do Banco de Dados.....	34
2.2.1 Codificação dos dados.....	35
2.3 Análise de Dados.....	36
2.3.1 Inferências estatísticas.....	36
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	37
4 CONCLUSÃO.....	44
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1 INTRODUÇÃO

A indústria avícola tem evoluído a cada ano em tecnologias para otimizar os dados de produtividade, sendo hoje um dos sistemas produtivos mais rápidos do mercado de proteína animal. É notória a importância sobre questões microbiológicas intestinais que envolvem aves de corte, pois os microrganismos têm o poder de influenciar diretamente processos metabólicos que contribuem para bons rendimentos zootécnicos ao final de cada ciclo de produção (ALEXANDRINO *et al.*, 2020).

Com o aprimoramento do manejo, da nutrição e da genética, a rotatividade de aves que passam pela mesma propriedade em um ano é grande. Fatores como o encurtamento de ciclos e a densidade de produção passaram a exercer grande pressão sanitária sobre agentes patológicos que acometem as aves. Buscando diminuir doenças, por algum tempo foram largamente utilizados melhoradores de desempenho sintéticos incorporados às rações. Essas moléculas antibióticas administradas no dia a dia de forma subterapêutica levantaram questões acerca da segurança sanitária dos próprios seres humanos. A utilização de antibióticos como melhoradores de desempenho é estudada por parte da comunidade acadêmica voltada à resistência de microrganismos, uma vez que existe a possibilidade de ocorrer resistência cruzada (OLIVEIRA *et al.*, 2020). Os antibióticos quando consumidos em rações animais em pequenas doses diárias podem alterar a biota intestinal de modo a selecionar indivíduos que sobrevivam e consigam se reproduzir, formando ao longo do tempo colônias resistentes por meio da herdabilidade desta característica e apresentando risco de contaminação cruzada entre aves e humanos, o que pode apresentar riscos à terapia medicamentosa humana (ANSILIERO *et al.*, 2019). Como medida de prevenção, a União Europeia proibiu desde 2006 a utilização de antibióticos na alimentação de animais destinados ao consumo humano e desde então o investimento em pesquisas para substitutos tem crescido a cada ano.

Uma das alternativas aos antibióticos são os aditivos naturais com potencial antimicrobiano. Nesta categoria, um composto extraído da parede celular de leveduras *Saccharomyces cerevisiae*, os mananoligossacarídeos, tem se mostrado efetivos no controle de patógenos entéricos. Este aditivo possui a capacidade de se ligar às bactérias indesejáveis impedindo sua fixação no epitélio intestinal e as eliminando por meio dos movimentos peristálticos, diminuindo a contagem dessas

bactérias no lúmen intestinal. Esta opção é interessante uma vez que não apresenta interferência nos protocolos antibióticos da terapêutica humana, mas pode vir a gerar um novo grupo de indivíduos, desta vez resistentes ao próprio aditivo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Antibióticos

O uso de antibióticos na produção animal despertou alerta aos cientistas há muitos anos e foi mencionado por Levy *et al.* (1976) em um estudo que discutiu a alteração na flora intestinal de moradores de uma fazenda após a introdução de uma ração suplementada com tetraciclina administrada às galinhas da propriedade. O autor verificou que após o início do fornecimento, em uma semana as aves passaram a ter a maior parte das bactérias intestinais resistentes à tetraciclina. O mesmo foi observado para os membros da fazenda, porém com uma velocidade menor que nas aves. A quantidade de bactérias resistentes à tetraciclina na microbiota intestinal dos moradores foi maior a cada semana, podendo ser observada também em vizinhos à fazenda e em uma quantidade inferior. A partir daí, a preocupação com os antibióticos na alimentação animal cresce a cada ano.

Cepas de *Campylobacter spp.* resistentes a antibióticos como ciprofloxacina, tetraciclina, enrofloxacina, gentamicina e ácido nalidíxico foram relatadas em um estudo meta-analítico (SIGNORINI *et al.*, 2018), em que são relacionadas as cepas resistentes humanas e animais. A prevalência da bactéria resistente para esses medicamentos, dentre cepas isoladas de outras espécies, foi maior em cepas isoladas de frangos de corte, alertando para a tomada de medidas de gerenciamento de risco para a contenção de contaminação cruzada.

O contato com pequenas doses de antibióticos produz efeitos maléficos que podem ser manifestados a longo prazo e levar a sérias consequências, pois além da contaminação cruzada de bactérias resistentes, também podem ocasionar alergias recorrentes, depressão do sistema imunológico, hepatotoxicidade, alterações reprodutivas e até o surgimento de carcinomas (BACANLI; BASARAN, 2019).

Em 2006 a União Europeia decidiu banir a utilização de antibióticos melhoradores de desempenho e isso impactou a cadeia produtiva de todo o mundo (CASTANON, 2007). Entretanto, na atualidade o uso antibióticos como promotores de crescimento faz parte de aproximadamente 26% dos países produtores de proteína animal

(n=157), sendo destes 56% países sem regulamentação para o uso de melhoradores de desempenho na produção animal e 44% com regulamentação vigente. Estão entre as substâncias mais utilizadas a avilamicina, bacitracina e flavomicina (WORD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH, 2022). As investigações sobre o tema cresceram significativamente nos últimos anos e um dos aditivos que tem se mostrado promissor para ajudar a manter o equilíbrio da microbiota intestinal sem o uso de antibióticos é o MOS (ROSTAMI *et al.*, 2022).

2.2 Mananoligossacarídeos (MOS)

Os mananoligossacarídeos (MOS) são caracterizados como aditivos prebióticos. Não sofrem hidrólise durante o processo digestivo e chegam em sua forma original até o intestino, onde exercem sua função (SILVA; NORBERG, 2003). O MOS é um composto extraído da parede celular de leveduras *Saccharomyces cerevisiae* e é utilizado na suplementação de rações melhorando o desempenho produtivo das aves por meio da manutenção da homeostase intestinal, se tornando um grande aliado no combate a patógenos como *E. coli* e *Salmonella* spp., por exemplo, causadoras de prejuízos na produção avícola devido a diminuição da integridade intestinal (BAURHOO *et al.*, 2007; XU *et al.*, 2017).

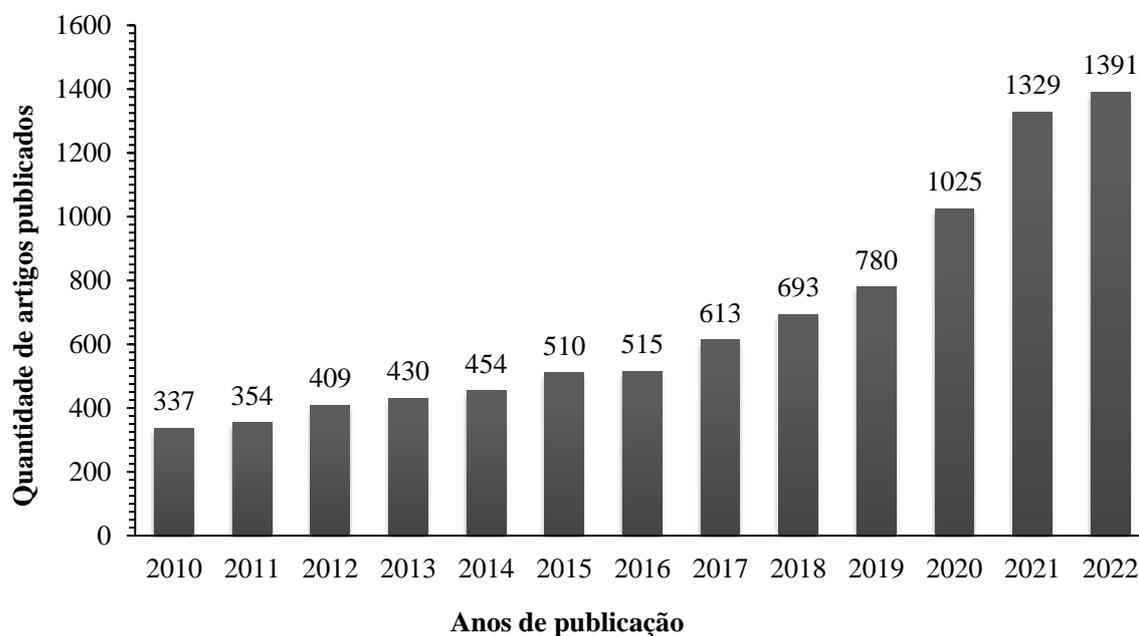
A composição do MOS apresenta aproximadamente 30% de mananas, 30% de glucanas e 12,5% de mananoproteínas (TENG; KIM, 2018). Seu mecanismo de ação envolve a eliminação de bactérias indesejáveis e melhora da capacidade de absorção intestinal. As bactérias do gênero gram-negativas possuem fímbrias do tipo 1 que se fixam no tecido celular do hospedeiro. Estas estruturas possuem sítios de ligação de grande afinidade com as mananas. Desta forma, os mananoligossacarídeos fazem uma espécie de faxina intestinal que, se ligando às fímbrias das bactérias indesejadas, impedem sua aderência no lúmen e são eliminadas via fezes. A utilização de MOS na alimentação de frangos possibilita a construção de uma microbiota intestinal equilibrada e harmônica.

Parte dos efeitos positivos associados ao uso de MOS também estão ligados ao aumento da produção de células calciformes que são responsáveis pela produção de mucina, uma camada de glicoproteínas que forma uma barreira protetora onde parte dos microrganismos ficam aderidos e são impedidos de se ligarem à mucosa. (BLOMBERG *et al.*, 1993; BAURHOO *et al.*, 2009).

A suplementação com mananoligossacarídeos permite o desenvolvimento saudável do trato digestório como um todo, promovendo maior digestibilidade de nutrientes. Frangos que consomem MOS possuem maior área de absorção no intestino, pois este aditivo possui efeito positivo na altura das vilosidades e profundidade das criptas do jejuno e íleo (BISWAS *et al.*, 2018; ASIF *et al.*, 2022), além de reduzir os níveis de cortisol em aves quando criadas em densidades elevadas (KRIDTAYOPAS *et al.*, 2019).

É importante considerar o aumento no número de publicações com estudos envolvendo frangos e mananoligossacarídeos nos últimos anos (gráfico 1) onde o crescimento por pesquisas com frangos (*broiler* or chick**) e MOS (*mannan**) foi exponencial nesta área de estudo da avicultura, passando de 337 em 2010 para 1391 em 2022 (pesquisa realizada em 27/03/2023). De modo geral, os experimentos são conduzidos de forma que quantifique uma determinada resposta, causa e efeito ou mecanismos de ação, sendo cada resposta limitada às condições experimentais em que foi conduzida (SAUVANT *et al.*, 2008). O número de dados crescentemente reforça a ideia de que se faz necessária a utilização de métodos quantitativos descritos em revisões sistemáticas que reúnam trabalhos atuais e alcancem resultados mais aplicáveis.

Gráfico 1 - Evolução da quantidade de artigos científicos contendo os termos "chick*" ou "broiler*" e "mannan*" na base de dados Scopus entre 2010 e 2022. Pesquisa realizada em 27/03/2023.



Fonte: elaborado pela autora.

Embora a utilização dos mananoligossacarídeos seja bem difundida na avicultura por sua ação benéfica, os resultados apresentados pela comunidade científica ainda são inconstantes, possivelmente devido à heterogeneidade existente entre as condições experimentais dos trabalhos ao redor do mundo. Há estudos com frangos de corte que demonstram que o MOS aumentou o ganho de peso e melhorou a conversão alimentar (SALAVATI *et al.*, 2021). Outros autores demonstram que aves alimentadas com MOS tiveram desempenho semelhante às que receberam suplementação antibiótica (CASTEJON *et al.*, 2021; JAVID *et al.*, 2022; ASIF *et al.*, 2022). Entretanto, outros estudos vão contra este viés benéfico e não demonstram alterações significativas no desempenho de aves que consumiram MOS (SOUMEH *et al.*, 2019, AL-KHALAIFA *et al.*, 2019, ROUISSI *et al.*, 2021, KAMRAN *et al.*, 2021). Em meta-análises passadas relacionadas ao uso de mananoligossacarídeos (HOOGE, 2004; ROSEN, 2007; HOOGE; CONNOLLY, 2011; HOOGE *et al.*, 2013), as quais possuem uma defasagem de ao menos 10 anos, os autores não apresentaram indícios de que foi considerado o efeito da heterogeneidade dos experimentos no modelo estatístico, além de três delas serem publicadas pelo mesmo autor e no

mesmo periódico, podendo acarretar em fortes vieses na conclusão (ST-PIERRE, 2007).

Neste contexto, com o emprego da meta-análise é possível reunir estes dados e sistematizá-los em uma planilha eletrônica, contando com metodologias padronizadas que permitem diminuir os efeitos da heterogeneidade entre os experimentos para que sejam estudados todos os dados na mesma escala. Assim, é possível comparar os resultados partindo do mesmo ponto e projetar conclusões mais próximas da realidade.

2.3 Meta-análise

2.3.1 Contexto geral

Em 1904 um estatístico inglês, Karl Pearson publicou um artigo que reunia 11 estudos sobre febre tifóide onde foram mensurados coeficientes de correlações entre as variáveis estudadas (CHALMERS *et al.*, 2002), alertando sobre a importância do ajuste analítico para a obtenção de resultados precisos. No século XX a disseminação de estudos que reuniram dados pré-existentes para a conclusão de um determinado assunto foi forte principalmente na medicina e ciências sociais (ROSENTHAL, 1966; COOPER, 1979; HINE *et al.*, 1989; LAROSA *et al.*, 1999). Autores como DerSimonian e Laird (1986) discutiram sobre a abordagem dos efeitos aleatórios dentro dos estudos, sobre a heterogeneidade dos efeitos e covariáveis, contribuindo para o aperfeiçoamento da técnica nos estudos subsequentes. A partir daí o método foi cada vez mais aprimorado. O termo meta-análise surgiu pela primeira vez como o conhecemos em um artigo publicado pelo estatístico Gene Glass em 1976 (GLASS, 1976) e desde então passou a ser difundido pelo mundo com grande aceitação pela comunidade científica.

Atualmente existem métodos descritos especificamente para meta-análises que buscam reunir dados dentro das ciências que estudam animais de produção (SAUVANT *et al.*, 2005; 2008). O planejamento de modelos meta-analíticos permite reunir dados de trabalhos conduzidos ao redor de todo o mundo com resultados contraditórios, permitindo a análise criteriosa dos pontos a serem abordados, conferindo um maior “n” experimental e validando o conhecimento que já foi disponibilizado por outros autores, além de impactar na diminuição direta dos custos relacionados às pesquisas científicas, uma vez que estudos a campo demandam

grande aporte financeiro e a meta-análise não demanda grande investimento material, mas sim intelectual.

Nas ciências agrárias, o uso da meta-análise tem demonstrado avanços no campo tecnológico. Nascimento *et al.* (2011) estimou equações de predição de digestibilidade para a energia metabolizável aparente de alimentos energéticos consumidos por frangos de corte nas rações comerciais usando o método de meta-análise. O desempenho de frangos de corte foi avaliado em ensaios com aves suplementadas com ácidos orgânicos como possível alternativa aos antibióticos (POLYCARPO *et al.*, 2017). O farelo de soja fermentado foi avaliado sobre o desempenho de frangos de corte, que em comparação com o farelo de soja convencional, proporcionou maior ganho de peso em frangos na fase inicial (IRAWAN *et al.*, 2022). Além disso, outro estudo meta-analítico revelou que aditivos fitogênicos aumentaram a eficiência alimentar de frangos de corte, entretanto, foram piores em comparação com antibióticos quando as aves foram desafiadas (POLYCARPO *et al.*, 2022). Outros autores também estudaram pelo método meta-analítico o efeito de levedura sobre o ganho de peso, a conversão alimentar e o consumo de ração de aves suplementadas, encontrando resultados favoráveis ao uso deste material (PRINCEWILL *et al.*, 2020).

Desta forma, é possível afirmar que métodos meta-analíticos são promissores para o desenvolvimento das ciências agrárias, possibilitando a tomada de decisão acerca de temas especificamente estudados pelos autores, desde que não haja vieses na construção do estudo. St-Pierre (2007) alerta para a necessidade de considerar o efeito da heterogeneidade de cada experimento durante a construção do modelo estatístico, pois falhas neste processo podem fornecer dados impróprios, sendo também de fundamental importância a utilização de bases de dados diversificadas para impedir possíveis vieses de publicação.

A junção de vários estudos por meio de um método analítico que pode ser descrito e reproduzido, como a meta análise, permite que os dados sejam ponderados considerando a heterogeneidade de cada estudo, aumenta a força dos resultados, pois o “n” experimental se torna maior e corrigido pelos métodos aplicados. Além disso, é uma metodologia que possibilita reunir dados de estudos que não possuem o mesmo interesse, porém apresentam as mesmas análises como parte dos resultados publicados, permitindo que o banco de dados seja ajustado e convergindo para uma

melhor observação do comportamento de uma determinada resposta e conclusão do assunto em foco (SAUVANT *et al.*, 2008).

Diante do exposto, torna-se relevante o desenvolvimento de uma meta-análise atualizada e moderna que envolva o uso de MOS em alternativa ao uso de antibióticos sobre variáveis relacionadas ao desempenho de frangos de corte.

2.3.2 Etapas de uma meta-análise

Os procedimentos executados para a realização de uma meta-análise são discutidos e descritos detalhadamente por Lovatto *et al.* (2007) e Sauvante *et al.* (2005;2008) e podem ser resumidos em uma breve explicação, desmontada na figura 1.

A definição dos objetivos (etapa 1) precisa ser muito clara para que assim seja possível planejar da melhor forma a coleta dos dados, quais os critérios de exclusão dos estudos e como será feita a codificação e sistematização dos dados.

No estágio de seleção e codificação dos estudos (etapa 2) são analisadas quais bases de dados serão utilizadas e são avaliados os objetivos e a qualidade de cada estudo. Os estudos de interesse para a meta análise são codificados para que possam ser identificados, e os excluídos devem ser justificados.

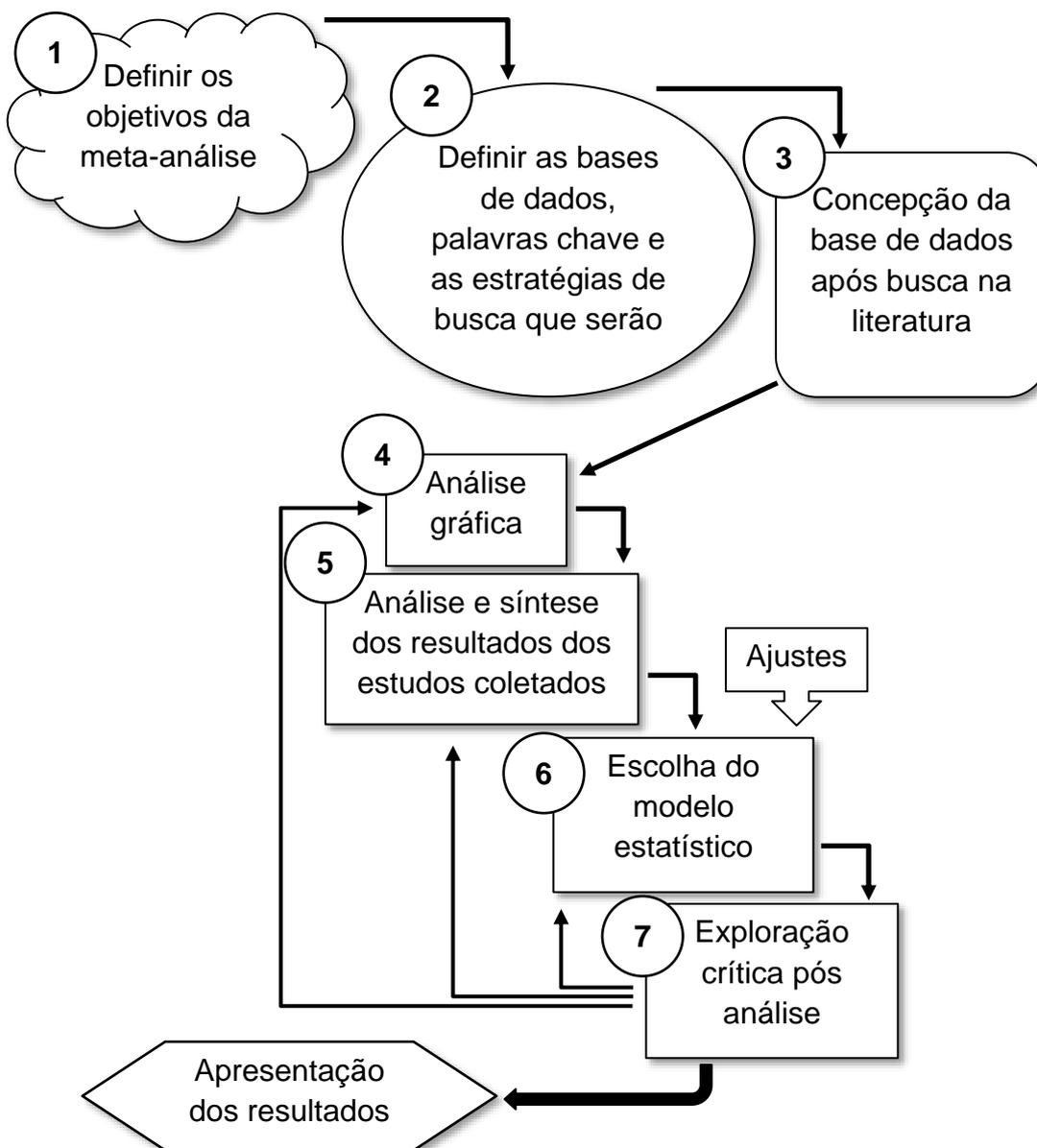
A base de dados deve ser constituída (etapa 3) por estudos concordantes com o objetivo da meta-análise e que apresentem resultados coerentes dentro da área de estudo. Os estudos que apresentam resultados discrepantes são excluídos do banco de dados, diminuindo possíveis erros.

As análises gráficas preliminares (etapa 4) permitem a visualização da coerência e heterogeneidade dos dados, ajudando na escolha do melhor modelo estatístico.

Posteriormente, o analista escolhe métodos que irão auxiliá-lo na obtenção dos resultados finais (etapa 5), possibilitando verificar se os experimentos possuem influência significativa sobre os resultados de interesse para a meta-análise.

Durante a escolha final do modelo estatístico aplicado (etapa 6) são realizadas inferências para verificar ajustes que melhor expliquem os dados, conferindo maior assertividade durante a exploração crítica (etapa 7), que deve examinar e encontrar respostas para a hipótese testada.

Figura 1: Representação esquemática das principais etapas de uma meta-análise.



Fonte: Adaptado de Sauvant *et al.* (2008).

Após a exploração crítica dos resultados, o pesquisador deve apresentá-los à comunidade científica que poderá verificar as conclusões e validar o conhecimento.

Portanto, o conhecimento dos passos necessários para a realização de uma boa meta-análise é crucial para o adequado desenvolvimento da pesquisa e confiabilidade dos dados publicados.

3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEXANDRINO, S. L. D. S. A.; COSTA, T. F.; DA SILVA, N. G. D.; DE ABREU, J. M.; DA SILVA, N. F.; SAMPAIO, S. A.; MINAFRA, C. S. Microbiota intestinal e os fatores que influenciam na avicultura. **Research, Society and Development**, [s.l.], v. 9, n. 6, p. 1-20, 2020. DOI 10.33448/rsd-v9i6.3098.

AL-KHALAIFA, H.; AL-NASSER, A.; AL-SURAYEE, T.; AL-KANDARI, S.; AL-ENZI, N.; AL-SHARRAH, T.; RAGHEB, G.; AL-QALAF, S.; MOHAMMED, A. Effect of dietary probiotics and prebiotics on the performance of broiler chickens. **Poultry Science**, [s.l.], v. 98, p. 4465–4479, 2019.

ANSILIERO, R.; GELINSKI, J. L. N.; SCHEFFMACHER, M. G. C. Identificação e avaliação da susceptibilidade a antimicrobianos de sorotipos de *salmonella sp.* de uma cadeia produtiva de frangos de corte do Sul do Brasil. **Evidência**, [s.l.], v. 19, n. 1, p. 57, 2019. DOI 10.18593/eba.v19i1.20513.

ASIF, M.; HAYAT, Z.; RAHMAN, A.; QAMAR, M. F.; NAWAZ, S.; IJAZ, M.; BADAR, I. H.; ASIF, A. R.; YAR, M. K. Effects of mannan-oligosaccharide supplementation on gut health, immunity, and production performance of broilers. **Brazilian Journal of Biology**, [s. l.], v. 84, p. e250132, 2024. DOI 10.1590/1519-6984.250132.

BACANLI, M.; BASARAN, N. Importance of antibiotic residues in animal food. **Food Chem Toxicol.**, [s.l.], v. 125, p. 462-466, 2019. DOI 10.1016/j.fct.2019.01.033.

BAURHOO, B.; GOLDFLUS, F.; ZHAO, X. Purified cell wall of *Saccharomyces cerevisiae* increases protection against intestinal pathogens in broiler chickens. **International Journal of Poultry Science**, [s.l.], v. 8, n. 2, p. 133-137, 2009. DOI 10.3923/ijps.2009.133.137.

BAURHOO, B.; LETELLIER, A.; ZHAO, X.; RUIZ-FERIA, C. A. Cecal populations of *lactobacilli* and *bifidobacteria* and *Escherichia coli* populations after in vivo *escherichia coli* challenge in birds fed diets with purified lignin or mannanoligosaccharides. **Poultry Science**, [s.l.], v. 86, p. 2509-2516, 2007. DOI 10.3382/ps.2007-00136.

BISWAS, A.; MESSAM, R.; KUMAWAT, M.; NAMIT, M.; MANDAL, A.; MIR, N. Effects of prebiotics on intestinal histomorphometry and gut microflora status of broiler chickens. **Indian Journal of Animal Research**, [s.l.], v. 8, n. 6, p. 1-5, 2018. DOI 10.18805/ijar.B-3579.

BLOMBERG, L.; KRIVAN, H. C.; COHEN, P. S.; CONWAY, P. L. Piglet ileal mucus protein and glycolipid (galactosylceramide) receptors specific for *Escherichia coli* K88 fimbriae. **Infection and Immunology**, [s.l.], v. 61, n. 6, p. 2526-2531, 1993. DOI 10.1128/iai.61.6.2526-2531.1993.

CASTANON, J. I. R. History of the use of antibiotic as growth promoters in European poultry feeds. **Poultry Science**, [s.l.], v. 86, p. 2466–2471, 2007.

CHALMERS, I.; HEDGES L.V.; COOPER, H. A brief history of research synthesis. **Evaluation & the health professions**, [s.l.], v. 25, n. 1, p. 12- 37, 2002. DOI 10.1177/0163278702025001003.

COOPER, H. M. Statistically combining independent studies: A meta-analysis of sex differences in conformity research. **Journal of Personality and Social Psychology**, [s.l.], v. 37, n. 1, 131–146, 1976. DOI 10.1037/0022-3514.37.1.131.

DERSIMONIAN, R.; LAIRD, N. Meta-analysis in clinical trials. **Controlled Clinical Trials**, [s.l.], v. 7, n. 3, p.177-188, 1986. DOI 10.1016/0197-2456(86)90046-2.

GLASS, G. V. Primary, secondary, and meta-analysis of research. **Educational Researcher**, [s.l.], v. 5, n. 10, p. 3–8. DOI 10.3102/0013189X005010003.

HINE, L.K.; LAIRD, N.; HEWITT, P.; CHALMERS, T. C. Meta-analytic Evidence Against Prophylactic Use of Lidocaine in Acute Myocardial Infarction. **The archives of internal medicine**, [s.l.], v. 149, n. 12, p. 2694–2698, 1989 DOI 10.1001/archinte.1989.00390120056011.

HOOGE, D. M. Meta-analysis of Broiler Chicken Pen Trials Evaluating Dietary Mannan Oligosaccharide, 1993-2003. **International Journal of Poultry Science**, [s.l.], v.3, p.163-174, 2004.

HOOGE, D. M.; CONNOLLY, A. M. Meta-Analysis Summary of Broiler Chicken Trials with Dietary Actigen™ (2009-2012). **International Journal of Poultry Science**, [s.l.], v.12, p.1-8, 2013.

HOOGE, D.; CONNOLLY, A. Meta-Analysis Summary of Broiler Chicken Trials with Dietary Actigen® (2009-2011). **International Journal of Poultry Science**, [s. l.], v. 12, p. 819-824, 2011.

IRAWAN, A.; RATRIYANTO, A.; RESPATI, A. N., NINGSIH, N., FITRIASTUTI, R., SUPRAYOGI, W. P. S.; HADI, R.F.; SETYONO, W.; AKHIRINI1, N.; JAYANEGARA, A. Effect of feeding fermented soybean meal on broiler chickens' performance: a meta-analysis. **Animal Bioscience**, [s.l.], v. 35, n. 12, p. 1881-1891, 2022. DOI 10.5713/ab.21.0546.

JAVID, M. A.; MASOOD, S.; ZANEB, H.; REHMAN, H. U.; NAZIR, M. M.; WAQAS, M. Y.; ASIF, M.; BASIT, M. A.; ABBAS, G. Effect of Dietary Growth Promoter Supplementations on the Serum Biochemistry and Morphometric Characteristics of Tibia Bone in Broiler Chicken. **Brazilian Journal of Poultry Scienc**. [s.l.], v. 24, n. 4. 2022. DOI 10.1590/1806-9061-2021-1454.

KAMRAN Z.; ALI, S.; AHMAD, S.; SOHAIL, M. U.; KOUTOULIS, K. C.; LASHARI, M. H.; SHAHZAD, M. I.; CHAUDHRY, H. R. Efficacy of Mannan-Oligosaccharides as Alternatives to Commonly Used Antibiotic Growth Promoters in Broilers. **Animal Nutrition and Feed Technology**, [s.l.], v. 21, n. 3, p. 523 – 532, 2021. DOI 10.5958/0974-181X.2021.00043.3.

KRIDTAYOPAS, C.; RAKANGTONG, C.; BUNCHASAK, C.; LOONGYAI, W. Effect of prebiotic and synbiotic supplementation in diet on growth performance, small intestinal morphology, stress, and bacterial population under high stocking density condition of broiler chickens. **Poultry Science**, [s.l.], v.98, p.4595-4605, 2019. DOI 10.3382/ps/pez152.

LAROSA, J. C.; HE, J.; VUPPUTURI, S. Effect of Statins on Risk of Coronary Disease: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. **JAMA**, [s.l.], v. 282, n. 24, p. 2340–2346, 1999. DOI 10.1001/jama.282.24.2340.

LEVY, S. B.; FITZGERALD, G. B.; MACONE, A. B. Changes in intestinal flora of farm personnel after introduction of a tetracycline-supplemented feed on a farm. **New England Journal of Medicine**, [s.l.], v. 295, n. 11, p. 583–588, 1976. DOI 10.1056/NEJM197609092951103.

LOVATTO, P. A.; LEHNEN, C. R.; ANDRETTA, I.; CARVALHO, A. D.; HAUSCHILD, L. Meta-análise em pesquisas científicas - enfoque em metodologias. **Revista Brasileira de Zootecnia**, [s.l.], v. 36, suppl. 0, p.285-294, 2007. DOI 10.1590/S1516-35982007001000026.

NASCIMENTO, G. A. J.; RODRIGUES, P. B.; FREITAS, R. T. F.; ALLAMAN, I. B.; LIMA, R.R.; NETO, R.V.R. Equações de predição para estimar os valores da EMAn de alimentos protéicos para aves utilizando a meta-análise. **Revista Brasileira de Zootecnia**, [s.l.], v. 40, n. 10, 2011. DOI 10.1590/S1516-35982011001000016.

OGBUEWU, I. P.; OKORO, V. M.; MBAJIORGU, C. A. Probiotic-yeast improves performance indicators in broiler chickens: Evidence from meta-analysis. **Applied Ecology and Environmental Research**, [s.l.], v. 18, n. 2, p. 2823-2843, 2020. DOI 10.15666/aeer/1802_28232843.

OLIVEIRA, N. A.; GONÇALVES, B. L.; LEE S. H.; OLIVEIRA, C. A. F.; CORASSIN, C. H. Use of antibiotics in animal production and its impact on human health. **Journal of Food Chemistry and Nanotechnology**, [s.l.], v. 6 n. 1, p. 40-47, 2020. DOI 10.17756/jfcn.2020-082.

POLYCARPO, G. V.; ANDRETTA, I.; KIPPER, M.; CRUZ-POLYCARPO, V. C.; DADALT, J. C.; RODRIGUES, P. H. M.; ALBUQUERQUE, R. Meta-analytic study of organic acids as an alternative performance-enhancing feed additive to antibiotics for broiler chickens. **Poultry Science**, [s.l.], v. 96, p. 3645-3653, 2017. DOI 10.3382/ps/pex178.

POLYCARPO, G. V.; LIMA, G.A.; ÁVIDA, T.S.; ROSAS, F.S.; CRUZ-POLYCARPO, V.C.; BILLER, J. D.; BARBOSA, B.F.S.; BURBARELLI, M.F.C. Can phytogetic additives improve the performance of broilers and replace growth-promoting antibiotics. A meta-analytic approach. **Canadian Journal of Animal Science**, [s.l.], v. 102, n. 2, p. 289-300, 2022. DOI 10.1139/cjas-2021-0058

RIBEIRO, A. G.; RABELLO, C. B. V.; SANTOS, M. J. B.; NASCIMENTO, J. C. S.; SILVA, D. A.; OLIVEIRA, H. S. H.; MACAMBIRA, G. M.; SANTOS, A. C. F.; MACIEL, M. S.; CARVALHO, C. B. M.; MOTA, M. A. A.; PESSOA, D. V.; SILVA, G. D.;

SIQUEIRA, M. A.; SOUZA, D. M. M. P.; MARINHO, J. B. M.; SILVA, L. A. L.; MIRANDA, V. M. M. C. Habitats da microbiota residente e aditivos de equilíbrio intestinal para produção de aves: revisão. **Investigação, Sociedade e Desenvolvimento**, [s. l.] , v. 10, n. 10, pág. 1-18, 2021. DOI 10.33448/rsd-v10i10.18800. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18800>. Acesso em: 11 jan. 2023.

ROSEN, G. D. Holo-analysis of the efficacy of Bio-Mos® in broiler nutrition. **British Poultry Science**, [s. l.], v. 48, n. 1, p. 21–26, 2007.

ROSENTHAL, D. The offspring of schizophrenic couples. **Journal of Psychiatric Research**, [s. l.], v. 4, n. 3, p. 169–188, 1966. DOI 10.1016/0022-3956(66)90005-7.

ROSTAMI, F.; TAHERPOUR, K.; GHASEMI, H. A.; AKBARI, M.; SHIRZADI, H.; Efficacy of *Scrophularia striata* hydroalcoholic extract and mannan-oligosaccharide on productive performance, intestinal bacterial community, and immunity in broiler chickens after infection with *Campylobacter jejuni*. **Animal Feed Science and Technology**, [s. l.], v. 285, 115217, 2022. DOI 10.1016/j.anifeedsci.2022.115217.

ROUISSI, A.; ALFONSO-AVILA, A. R.; GUAY, F.; BOULIANNE, M.; LÉTOURNEAU-MONTMINY, M. P. Effects of *Bacillus subtilis*, butyrate, mannan-oligosaccharide, and naked oat (β -glucans) on growth performance, serum parameters, and gut health of broiler chickens. **Poultry Science**, [s. l.], v. 100, n. 12, p. 1-10, 2021. DOI 10.1016/j.psj.2021.101506.

SALAVATI, M.E.; REZAEIPOUR, V.; ABDULLAHPOUR, R.; MOUSAVI, S.N. Bioactive peptides from sesame meal for broiler chickens: its influence on the serum biochemical metabolites, immunity responses and nutrient digestibility. **International Journal of Peptide Research and Therapeutics**, [s. l.], v. 27, p. 1297–1303, 2021. DOI 10.1007/s10989-021-10168-1.

SAUVANT, D.; SCHMIDELY, P.; DAUDIN, J. J. Les méta-analyses des données expérimentales: applications en nutrition animale. **INRA Productions Animales**, [s. l.], v. 8, p. 63-73, 2005. DOI 10.20870/productions-animales.2005.18.1.3510.

SAUVANT, D.; SCHMIDELY, P.; DAUSIN, J. J.; ST-PIERRE, N. R. Meta-analyses of experimental data in animal nutrition. **Animal**, [s. l.], v.2, p. 1203-1214, 2008. DOI 10.1017/S1751731108002280.

SIGNORINI, M. L.; ROSSLER, E.; DÍAZ-DAVID, D. C.; OLIVERO, C. R.; ROMERO-SCHARPEN, A.; SOTO, L. P.; ASTESANA, D. M.; BERISVIL, A. P.; ZIMMERMANN, J. A.; FUSARI, M. L.; FRIZZO L. S.; ZBRUN M. V. Antimicrobial resistance of thermotolerant *Campylobacter* species isolated from humans, food-producing animals, and products of animal origin: a worldwide meta-analysis. **Microb Drug Resist**, [s. l.], v. 24, n. 8, p. 1174-1190, 2018. DOI 10.1089/mdr.2017.0310.

SILVA, L. P.; NORBERG, J. L. Prebióticos na nutrição de não ruminantes. **Ciência Rural**, [s. l.], v. 33, n. 5, p. 983-990, 2003. DOI 10.1590/S0103-84782003000500029.

SOUMEH, E. A.; MOHEBODINI, H.; TOGHYANI, M.; SHABANI, A.; ASHAYERIZADEH, A.; JAZI, V. Synergistic effects of fermented soybean meal and

mannan-oligosaccharide on growth performance, digestive functions, and hepatic gene expression in broiler chickens. **Poultry Science**, [s.l.], v. 98, p. 6767-6807, 2019. DOI 10.3382/ps/pez409.

ST-PIERRE, N. R. Meta-analyses of experimental data in the animal sciences. **Revista Brasileira de Zootecnia**, [s.l.], v. 36, suppl.0, p.343-358, 2007. DOI 10.1590/S1516-35982007001000031.

TENG, P. Y.; KIM, W. K. Review: roles of prebiotics in intestinal ecosystem of broilers. **Frontiers in Veterinary Science**, [s.l.], v. 5, article 245, 2018. DOI 10.3389/fvets.2018.00245.

WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH. **Annual Report on Antimicrobial Agents Intended for Use in Animals**. 7. ed. [S.l.: s.n.], 2023. Disponível em: <https://www.woah.org/app/uploads/2023/05/a-seventh-annual-report-amu-final-1.pdf> . Acesso em 25 maio 2023.

XU, X.; QIAO, Y.; PENG, Q.; GAO, L.; SHI, B. Inhibitory effects of YCW and MOS from *Saccharomyces cerevisiae* on *Escherichia coli* and *Salmonella pullorum* adhesion to Caco-2 cells. **Frontiers in biology**, [s.l.], v. 12, n. 5, p. 370-375, 2017. DOI 10.1007/s11515-017-1464-0.

**CAPÍTULO 2 - ESTUDO META-ANALÍTICO DE
MANANOLIGOSSACARÍDEOS COMO ADITIVO
MELHORADOR DE DESEMPENHO EM
ALTERNATIVA AOS ANTIBIÓTICOS PARA
FRANGOS DE CORTE**

1 INTRODUÇÃO

Substâncias antimicrobianas foram usadas por muito tempo na avicultura com a finalidade de controlar a colonização de patógenos intestinais prejudiciais ao bom desempenho zootécnico. Entretanto, o uso de melhoradores de desempenho foi abolido pela União Européia em 2006, amparada pela justificativa de que sua utilização poderia acarretar no surgimento de bactérias resistentes à antibioticoterapia humana. Essa teoria foi defendida por pesquisadores, que comprovaram a resistência humana a antibióticos (DUTIL *et al.*, 2010; DAVIS e PRICE, 2016; ALLEL, *et al.*, 2023).

Como alternativa aos antimicrobianos sintéticos melhoradores de desempenho, a indústria avícola buscou novas maneiras de controlar a microbiota intestinal, sendo uma delas a utilização de moléculas naturais. O uso de aditivos prebióticos está em ascensão na avicultura, uma vez que essas substâncias possuem a capacidade de suprimir os organismos patógenos.

Os mananoligossacarídeos (MOS) são prebióticos derivados da parede celular de leveduras *Saccharomyces cerevisiae* e atuam aglutinando bactérias patogênicas por meio da afinidade entre os sítios de ligação desses organismos. Assim, as aves conseguem por meio dos movimentos peristálticos eliminar esses microrganismos ligados ao MOS junto ao bolo fecal, impedindo que se fixem ao lúmen intestinal causando danos ao tecido.

Alguns autores demonstram a eficiência do MOS sobre o desempenho de frangos de corte suplementados com mananoligossacarídeos em diferentes dosagens (KIM *et al.*, 2011; ALYILEILI *et al.*, 2019; CASTEJON *et al.*, 2021; JAVID *et al.*, 2022) enquanto outros são imparciais e por vezes sugerem que a suplementação de MOS isoladamente não tem influência benéfica sobre o desempenho dos frangos e não é rentável (AL-KHALAIFA *et al.*, 2019, ROUISSI *et al.*, 2021; KAMRAN *et al.*, 2021). Apesar da análise estatística experimental ser planejada para que o pesquisador possa extrapolar as informações da amostra para a população, os resultados só serão observados na prática se as condições forem as mesmas observadas na pesquisa. A meta-análise, por sua vez, utiliza de maneira holística os resultados advindos de diversas condições, considerando a heterogeneidade entre os experimentos, transformando os resultados específicos de cada pesquisa em conhecimentos aplicáveis.

Portanto, objetivou-se por meio deste estudo avaliar pelo método meta-analítico o efeito da utilização dos mananoligossacarídeos isolados sobre as variáveis de desempenho de frangos de corte em alternativa aos antibióticos, entregando um resultado observado com MOS sobre o desempenho, advindo de condições heterogêneas, o que resulta em um resultado mais robusto e com mais aplicação prática.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Busca de Dados na Literatura

Foram consultados somente trabalhos disponibilizados como artigos científicos provenientes de publicações em periódicos internacionais. A busca digital de trabalhos foi realizada em bases de dados informatizadas, mais especificamente na Scopus, PubMed e Web of Science. Foram selecionados artigos descrevendo experimentos *in vivo* com suplementação de MOS para frangos de corte que avaliaram respostas de desempenho. Durante a busca, foram utilizadas as seguintes palavras, divididas em três grandes grupos: a) broiler* (ou sinônimo: chick*); b) mannan*; c) performance (ou sinônimos: “body weight”, BW, “average daily gain”, ADG, “weight gain”, “average daily feed intake”, ADFI, “feed intake”, “feed consumption”, “feed conversion”, “feed to gain”, “feed efficiency”, “gain to feed”, mortality ou viability), sendo cada estratégia de busca construída de acordo com os mecanismos de buscas.

A busca de trabalhos foi limitada no tempo, contemplando trabalhos publicados de janeiro de 2010 até março de 2023. A intenção foi se ater às informações mais recentes, mas também contemplar quantidade suficiente de dados para não comprometer a análise.

Os critérios para a seleção dos trabalhos científicos publicados nas bases de busca foram: a) trabalhar com frangos de corte, b) possuir suplementação de MOS, c) possuir suplementação com antibiótico como um dos tratamentos, d) apresentar resultados de desempenho produtivo (ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar) e e) apresentar medidas de dispersão dos dados.

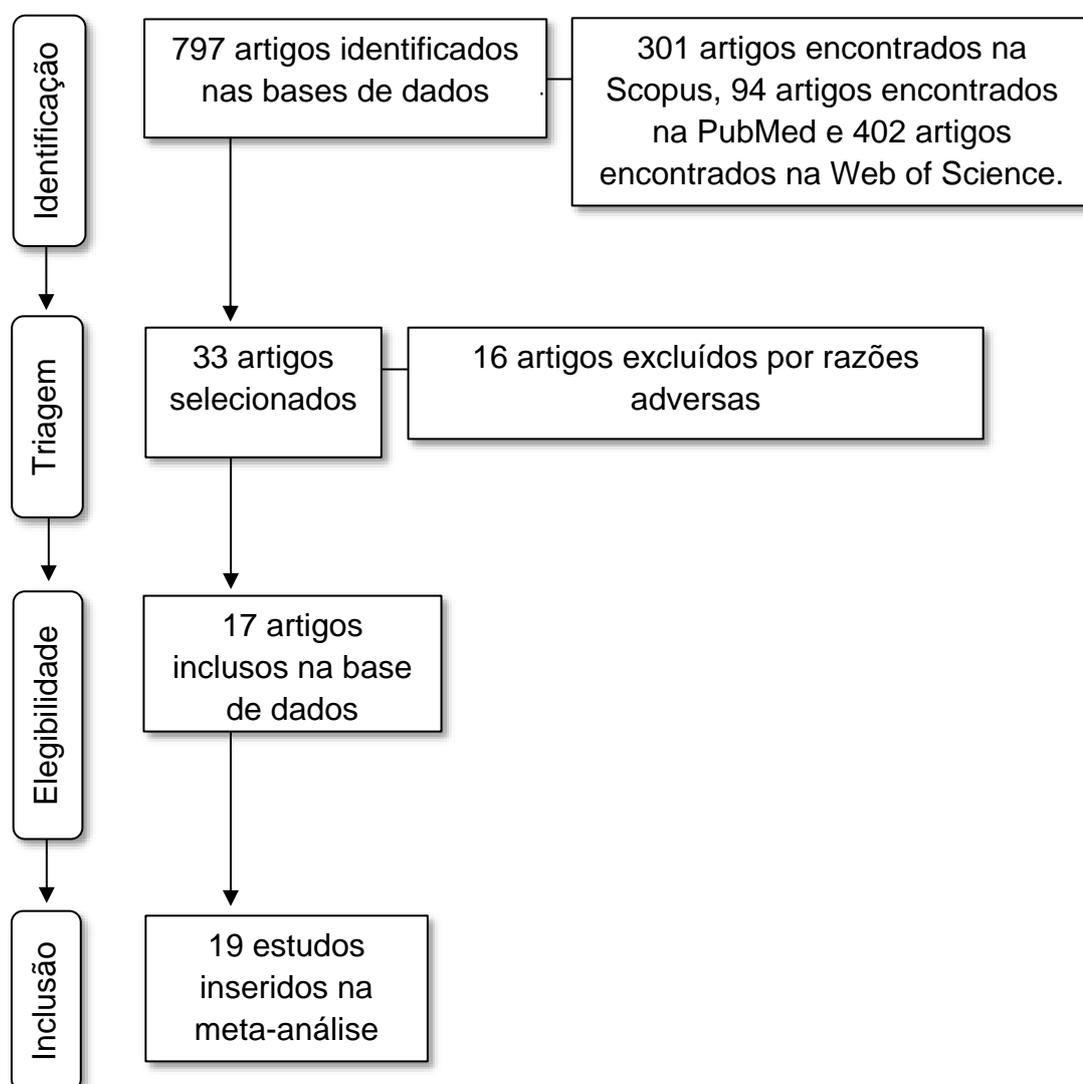
2.1.1 Filtragem

Essa etapa assegura a qualidade dos resultados da meta-análise, que é dependente da elegibilidade dos trabalhos que constituem a base de dados. O

primeiro passo foi avaliar os objetivos das pesquisas, julgando se eram coerentes ao que foi realizado. Quando sim, o manuscrito foi criticamente explorado com atenção a eventuais erros na estrutura metodológica.

Após selecionados, os artigos passaram pela seguinte filtragem para compor a base de dados: a) as dietas não deveriam conter inclusão de antibióticos, seja como micro ingrediente ou via premix, exceto para o tratamento controle positivo, e b) não possuir nenhum outro aditivo associado ao MOS que pudesse gerar confundimento experimental, *i. e.* fitogênicos, enzimas ou qualquer outra fonte de variação.

Figura 2 - Fluxograma das informações dentro do processo de revisão sistemática da meta-análise, adaptado de Moher *et al.* (2009).



Fonte: Elaborado pela autora.

Dois dos artigos (AO *et al.*, 2012 e ALONGE *et al.*, 2017) forneceram dados apenas para ganho de peso diário e consumo de ração diário, e não valores totais como o restante dos estudos, tornando indisponível a informação de medidas de dispersão utilizada para dar peso às análises como um fator multiplicativo dos resultados. Portanto, embora estejam listados neste estudo, não compuseram a inferência analítica descrita na tabela 2, sendo incluídos apenas na análise descrita no gráfico 4.

As bases de dados que foram utilizadas nas buscas possuem, em parte, acervos que se sobrepõem (*overlap*), portanto, é comum encontrar artigos duplicados entre as bases. Assim, os resultados encontrados nas buscas se repetem ao longo das buscas em outras bases.

As buscas foram feitas primeiramente na Scopus, seguindo para a PubMed e por fim Web of Science.

Após a busca na Scopus, foram identificados 301, dos quais foram selecionados 16. Destes, 10 foram incluídos na base de dados enquanto 6 foram descartados, sendo dez por conterem outros aditivos associados ao tratamento de interesse (MOS) inviabilizando a atribuição dos resultados puramente aos mananoligossacarídeos, e um por possuir coccidiostático em todos os tratamentos via premix, o que poderia interferir nos parâmetros de desempenho do estudo. Na base de dados PubMed foram identificados 94 artigos científicos, selecionados mais 5 e inclusos 3. Dos 2 artigos descartados, ambos os estudos possuíam aditivos associados ao tratamento MOS. A Web of Science mostrou 402 documentos encontrados nas buscas. Destes, mais 12 foram selecionados e 4 incluídos. Dos 8 artigos descartados, 4 apresentaram coccidiostáticos na formulação de todas as dietas como ingrediente e 4 possuíam aditivos associados ao MOS.

No total, 33 artigos foram selecionados, sendo 16 artigos excluídos pelas razões mencionadas, 17 artigos incluídos e 19 estudos computados dentro da análise de dados da meta-análise.

Durante as buscas, houveram artigos que deixaram de ser selecionados por não especificarem a composição do aditivo utilizado, apresentando termos como “parede celular de levedura”, “extrato de levedura” e sinônimos, sem descrever se esses compostos foram enriquecidos em MOS. As paredes celulares de leveduras

possuem em sua composição outras substâncias que podem interagir com a microbiota intestinal dos frangos.

2.2 Descrição do Banco de Dados

Ao todo, 17 artigos científicos foram selecionados para compor a base de dados com um total de 19 estudos computados. O *dataset* foi organizado em uma planilha online (Google Planilhas) contendo 198 linhas e 69 colunas. Os dados dos diferentes experimentos somaram um total de 75594 aves, sendo 429 aves a média por estudo (moda=160) e 110 frangos por tratamento (moda=40). Das aves que foram coletados os dados de cada experimento, 58,87% delas não foram desafiadas e 41,13% foram desafiadas. A idade média inicial foi de 4 dias (amplitude de 1 a 29 dias) e final de 32 dias (amplitude de 7 a 56 dias). A média da dosagem de MOS utilizada foi de 0,9% de inclusão na dieta e a moda 0,2%. Os produtos comerciais utilizados como fonte de MOS foram 21,05% Actigen®, 26,32% Bio-Mos®, 5,26% produção própria e 47,37% não informado. Os antibióticos utilizados foram Amprolium, Avilamicina, Bacitracina de Zinco, Bacitracina Metileno Disalicilato, Diclazuril, Enramicina, Flavomicina, Furazolidona, Maduramicina, Salinomicina, Oxitetraciclina e Virginiamicina na dosagem recomendada pelo fabricante. As linhagens presentes foram 40% Cobb, 27% Ross, 16,47% Hubbard, 4,7% Arbor Acres, 8,2% não identificados. Os animais foram alojados em média 55% em piso, 24% em gaiolas e 21% não foram informados. Do total de frangos, 47% foram sexados e identificados como machos, 21% mistos entre machos e fêmeas e 32% dos autores não disponibilizaram essa informação. Os experimentos ocorreram no Paquistão 21%, Brasil 21%, Austrália 21%; Irã 11%, Nigéria 5%, Arábia Saudita 5%, Coreia do Sul 5%, Emirados Árabes Unidos 5% e Índia 5%. A frequência dos experimentos encontrados e selecionados ao longo dos anos foi de 21% em 2017, 21% em 2019; 16% em 2012, 16% em 2016; 11% em 2011; 5% em 2013, 5% em 2021 e 5% em 2024. Não foram computados estudos nos anos de 2010, 2014, 2015, 2018, 2020 e 2022. Dos 19 estudos, quatro utilizavam em suas dietas ingredientes fibrosos ricos em polissacarídeos não amiláceos (PNAs), representando 21% contra 79% que não utilizavam dietas ricas em PNAs. A distribuição da ração às aves foi descrita em 79% dos estudos como *ad libitum*, porém 21% dos autores não disponibilizaram esta informação. As médias dos valores nutricionais que compuseram as rações

experimentais foram de 3048 kcal/kg de energia metabolizável, 21,3% de proteína bruta, 1,22% de lisina, 0,87% de metionina + cistina, 13 mg/kg de dieta de cobre e 72 mg/kg de dieta de zinco.

Tabela 1 – Identificação dos artigos científicos que compuseram o banco de dados da meta-análise e respectivas identificações para cada estudo.

Citação	Identificação eletrônica
KIM <i>et al.</i> , 2011	DOI: 10.3382/ps.2010-00732
BARBOSA <i>et al.</i> , 2011	DOI: 10.1590/S0103-84782011001200021
AO <i>et al.</i> , 2012	DOI: 10.5713/ajas.2011.11378
ARISTIDES <i>et al.</i> , 2012	DOI: 10.3923/ijps.2012.599.604
KAMRAN <i>et al.</i> , 2013	Número de acesso Web of Science: 000327694500041
CHAND <i>et al.</i> , 2016	DOI: 10.1007/s11356-016-6600-x
FOMENTINI <i>et al.</i> , 2016	DOI: 10.1590/0103-8478cr20150133
SUBHANI <i>et al.</i> , 2017	DOI: 10.1399/eps.2017.178
ALONGE <i>et al.</i> , 2017	DOI: 10.22069/psj.2017.11979.1214
XUE <i>et al.</i> , 2017	DOI: 10.1016/j.aninu.2017.08.002
ATTIA <i>et al.</i> , 2017	DOI: 10.22319/rmcp.v8i1.4309
ALYILEILI <i>et al.</i> , 2019	DOI: 10.2174/2212798410666190716163009
SALAVATI <i>et al.</i> , 2019	DOI: 10.1007/s10989-019-09947-8
BISWAS <i>et al.</i> , 2019	DOI: 10.1111/jpn.13042
AHIWE <i>et al.</i> , 2019	DOI: 10.3382/ps/pez452
SALAVATI <i>et al.</i> , 2021	DOI: 10.1007/s10989-021-10168-1
ASIF <i>et al.</i> , 2022	DOI: 10.1590/1519-6984.250132

Fonte: elaborado pela autora.

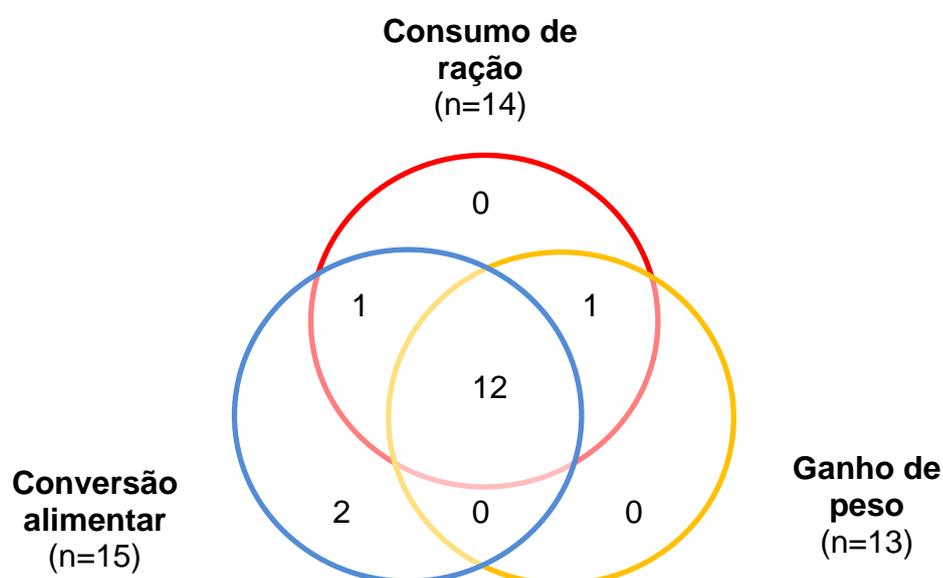
2.2.1 Codificação dos dados

Um espaço da planilha foi reservado para a codificação dos dados. Todas as informações disponíveis nos trabalhos (tabela 1) julgadas passíveis de aplicação aos objetivos da meta-análise foram inseridas na base. Os tratamentos foram codificados com 1, 2 ou 3 respectivamente para tratamento controle, MOS ou antibiótico.

Informações relacionadas ao desafio sanitário, períodos de avaliação (idade) e local de condução dos experimentos também foram codificadas.

O Diagrama de Venn (Figura 3) ilustra o número de experimentos que continha no banco de dados para cada variável analisada.

Figura 3 – Diagrama de Venn ilustrando quantos estudos participaram das análises gráficas com observações válidas (variável estudada + medida de dispersão dos dados).



Fonte: Elaborado pela autora.

2.3 Análise de Dados

Os dados foram analisados pelo software SAS University (SAS, 2022).

2.3.1 Inferências estatísticas

As relações inter- e intra-experimentos foram consideradas conforme sugerido por Sauvante et al. (2005; 2008). Utilizou-se o procedimento MIXED do SAS para realizar as análises de variância-covariância. Este procedimento permite considerar o efeito de cada experimento, conforme proposto por St-Pierre (2001; 2007), uma vez que cada trabalho uma vez que as condições experimentais entre os trabalhos são heterogêneas. A opção WEIGHT foi utilizada para dar peso aos experimentos, considerando o efeito intra-experimental, usando como dado o inverso do erro padrão para pesar os experimentos na análise estatística. As inferências foram realizadas por

meio de análises de variância-covariância, integrando variáveis classificatórias e contínuas.

Foram testadas hipóteses de correlações entre variáveis que melhor ajustaram os modelos. A distribuição dos resíduos foi verificada por meios de valores studentizados com o teste de Shapiro-Wilk, disponível no PROC UNIVARIATE para a identificação de outliers. Análises gráficas foram realizadas para fatores quantitativos a partir de regressões lineares que permitiram melhor visualizar e entender a relação entre as variáveis, ajustar os modelos e estimar valores.

Foram avaliadas as variáveis ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar. Os dados apresentados foram obtidos de aves em diversas idades, sendo a idade média (média entre a idade inicial e final de cada período de observação) inserida como uma covariável de efeito fixo para corrigir a variação entre os dados, exceto para a conversão alimentar.

Os dados foram obtidos de períodos totais de idade das aves (1 a 42 dias) quando possível, e acompanhados de medidas de dispersão. Foram obtidas as médias ajustadas dos tratamentos controle, MOS e antibióticos, e aplicado teste de Tukey-Kramer a 5% de probabilidade. Também foram avaliadas as diferenças em percentual dos tratamentos suplementados com MOS e antibióticos em relação ao tratamento controle, as quais são ilustradas com o símbolo Δ . As variações de ganho de peso (Δ ADG) e consumo de ração (Δ ADFI) em relação ao controle foram calculadas em porcentagem para MOS e antibiótico e foram expressas pelas seguintes fórmulas:

$$\Delta\text{ADG} = (((\text{ADG do aditivo} \times 100) / \text{ADG do controle} - 100)]$$

$$\Delta\text{ADFI} = (((\text{ADFI do aditivo} \times 100) / \text{ADFI do controle} - 100)]$$

Onde ADG indica o ganho de peso médio diário e ADFI indica o consumo de ração médio diário.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os tipos de ingredientes que compuseram as dietas fornecidas às aves também foram considerados durante o estudo. Foram criados dois grupos, um que continha ingredientes com polissacarídeos não amiláceos (PNAs) e outro que não. Estes compostos são degradados com baixa eficiência e podem prejudicar o desempenho dos frangos (NGUYEN *et al.*, 2021). Porém esta variável não influenciou

o modelo ($P > 0,05$). O desafio microbiológico foi considerado durante a elaboração dos modelos estatísticos, porém não apresentou ajustes possivelmente devido à baixa quantidade de dados, levando a ocorrência de células vazias. Outros fatores como a dosagem de MOS das dietas, ano de publicação e país de origem dos estudos, instalações (piso ou gaiola) e sexo (macho, fêmea ou misto) dos frangos também foram considerados durante a elaboração dos modelos, que da mesma forma não apresentaram ajustes significativos, apontando não terem influência sobre os resultados obtidos neste estudo. Variáveis como a viabilidade e fator de produção não puderam ser analisadas devido ao grande número de células vazias. Assim, seria interessante a elaboração de novos estudos que pudessem explorar e avaliar melhor essas interações.

Tabela 2 - Desempenho médio de frangos de corte alimentados com dieta basal (controle) e dieta basal suplementada com MOS ou antibióticos de acordo com a idade média do período estudado.

Variáveis ¹	Dietas*			Erro padrão	Pr > F
	Controle	MOS	Antibióticos		
Ganho de peso, g	1967,62 ^b	2040,76 ^a	2042,0 ^a	159,1	<0,001
Consumo de ração, g	3438,44	3472,25	3466,11	271,2	0,132
Conversão alimentar	1,7359 ^b	1,6851 ^a	1,6735 ^a	0,044	<0,001

¹Ganho de peso e consumo de ração ajustados com a covariável idade média.

*Comparadas por teste de Tukey a 5% de probabilidade.

Fonte: elaborado pela autora.

O ajuste dos dados com a idade média das aves apresentou efeito linear significativo para o ganho de peso e para o consumo de ração. Para a conversão alimentar não houve ajustes de covariáveis que apresentassem efeito significativo.

Aves alimentadas com MOS atingiram ganho de peso superior ($P < 0,05$) às aves que não receberam suplementação (controle). Um dos atributos do MOS para a produção avícola é a capacidade de aumentar a expressão do gene MUC2 nas células caliciformes responsáveis por secretar uma camada mucosa composta por glicoproteínas, chamada de mucina, que recobre o epitélio intestinal das aves (CHEE *et al.*, 2010). Esta barreira mais espessa desfavorece o ataque de bactérias

patogênicas com potencial de adesão ao tecido epitelial. A penetração de organismos no epitélio pode causar prejuízos às microvilosidades intestinais, encarregadas pela absorção dos nutrientes contidos na dieta, que conseqüentemente estão ligados ao ganho de peso do plantel. Quando alimentados com MOS, os frangos tendem a apresentar integridade intestinal superior aos frangos que não consumiram nenhum aditivo. Os resultados deste trabalho indicam que os mananoligossacarídeos possuem a capacidade de melhorar o desempenho de frangos no quesito ganho de peso quando comparados ao tratamento controle. Nesse mesmo sentido, observou-se que não houve diferenças significativas ($P > 0,05$) entre o ganho de peso de aves que receberam MOS e antibióticos, sendo ambos os grupos superiores ao tratamento controle. Este ponto reforça a hipótese de que o MOS pode ser uma eficiente alternativa ao uso de antibióticos.

Frangos que consumiram dietas controle, suplementadas com MOS ou com antibióticos não apresentaram diferença estatística ($P > 0,05$) no consumo médio de ração, concomitantemente ao que foi descrito em experimentos a campo (BARBOSA *et al.*, 2011; KIM *et al.*, 2011). O desenvolvimento do trato gastrointestinal está diretamente relacionado com o consumo de ração das aves, já que um intestino bem desenvolvido possui melhor capacidade de digerir, absorver e excretar. Alguns autores defendem que a utilização de MOS nas dietas de frangos de corte aumenta o comprimento do intestino e por conseguinte sua área de absorção (ASIF *et al.*, 2022). Esta ideia, porém, é refutada por outros pesquisadores que não encontraram aumento no comprimento do intestino de aves alimentadas com MOS (PADIHARI *et al.*, 2014). Desta forma, se faz necessário novos estudos que sejam capazes de projetar e quantificar dados relacionados a morfometria intestinal, para que seja possível evidenciar de forma clara quais os efeitos do MOS sobre a morfometria intestinal de frangos de corte.

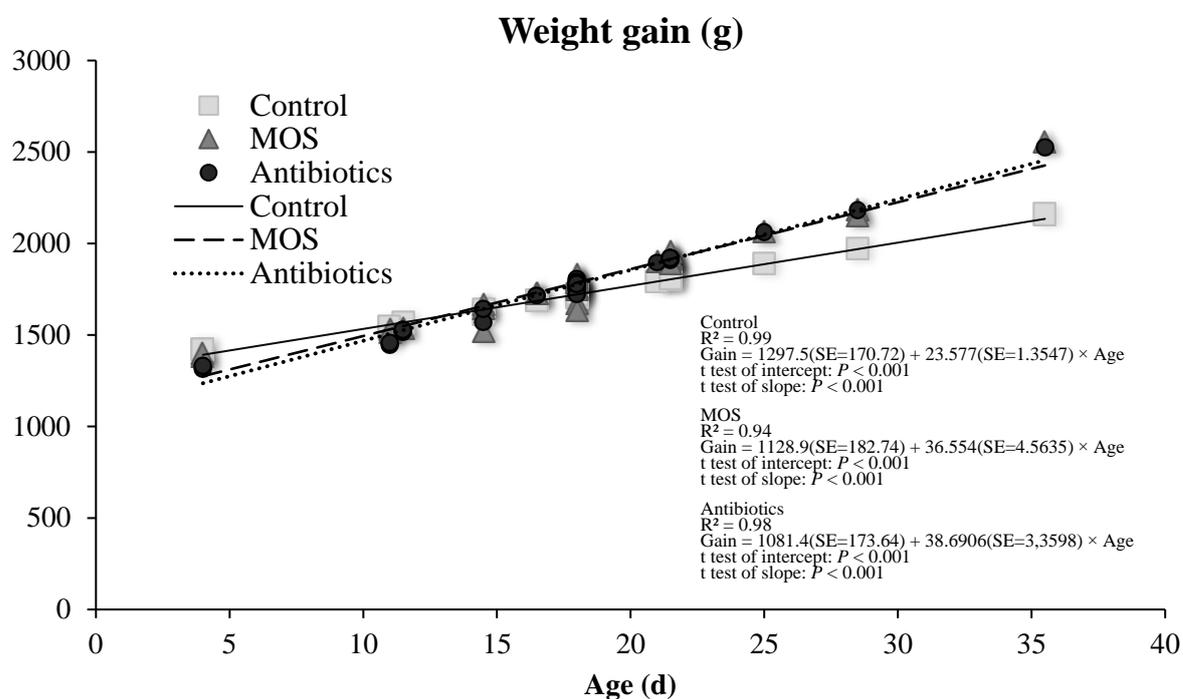
Se por um lado o consumo de ração não foi alterado, por outro foi possível observar que ambos os tratamentos suplementados apresentaram conversão alimentar menor que o grupo não suplementado ($P < 0,05$). A conversão alimentar das aves que receberam MOS e antibióticos foi semelhante ($P > 0,05$). Um dos fatores que podem ter contribuído para o melhor aproveitamento da dieta em frangos que consumiram MOS e antibióticos pode se dar pela diminuição da taxa de renovação do epitélio intestinal, chamada de *turnover* celular, pois quando o tecido é auxiliado por

mecanismos que ajudam a manter sua integridade funcional sem a necessidade de reparo, o organismo do frango direciona mais energia para a produção (MARKOVI *et al.*, 2009).

Pressupõe-se que os mananligossacarídeos podem ser utilizados como suplemento alimentar em rações para melhorar o ganho de peso de frangos de corte com ou sem desafio. O MOS possui a capacidade de modificar o epitélio gastrointestinal aumentando o comprimento das vilosidades e a razão altura de vilosidades/profundidade de cripta, favorecendo a absorção dos nutrientes pela maior área de absorção celular e possivelmente otimizando o uso de energia (ROUISSI *et al.*, 2021; ASIF *et al.*, 2022). Além disso, o MOS exerce fatores inibitórios sobre a adesão de bactérias patogênicas ao epitélio (XU *et al.*, 2017), diminuindo a ocorrência de infecções subclínicas. Uma questão que pode ser levantada acerca da imunomodulação fomentada pelo MOS se dá também pela melhora do desenvolvimento de órgãos linfóides na fase inicial de frangos de corte (CHAND *et al.*, 2019), fortalecendo órgãos responsáveis pela produção de componentes celulares do sistema imunológico. A junção destes fatores corrobora para os resultados observados onde ganho de peso e conversão alimentar foram superiores em aves que consumiram MOS quando comparadas ao controle, mas semelhantes aos antibióticos.

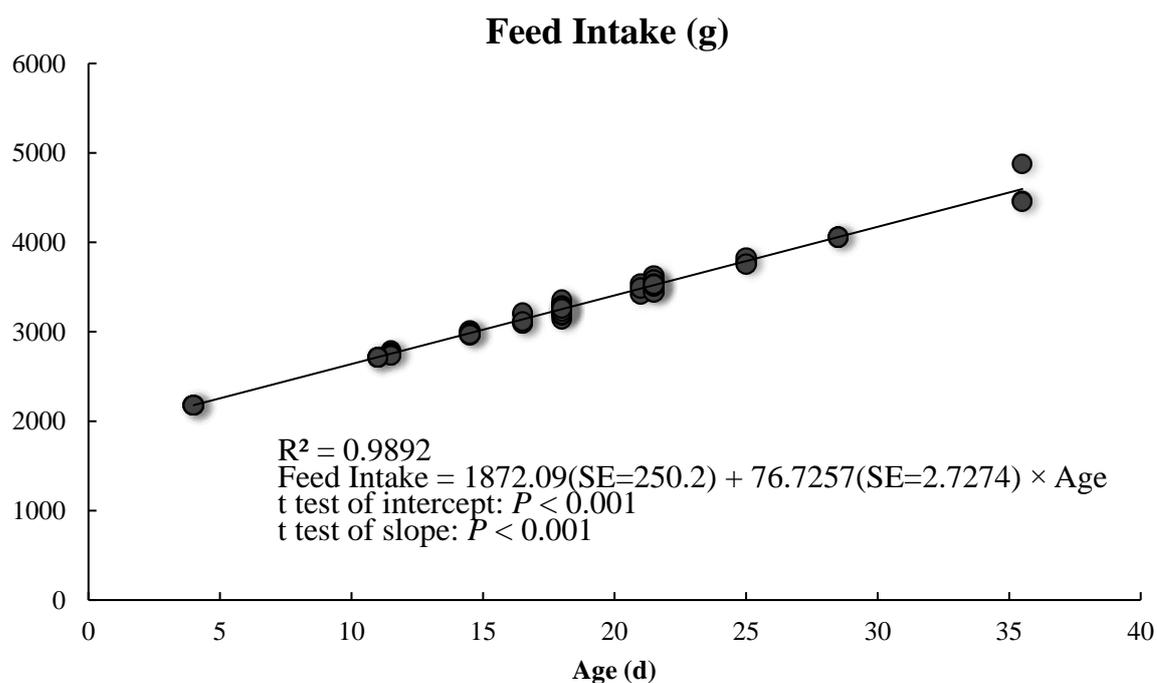
O gráfico 2 apresenta regressões lineares que demonstram a relação entre o ganho de peso dos frangos de acordo com o passar da idade. O *slope* das equações lineares estima que os frangos que consumiram dieta basal sem nenhum suplemento obtiveram em média 23,58 gramas de ganho de peso por dia, contra 36,55 gramas por dia para as aves que consumiram dietas com MOS e 38,69 gramas por dia para as aves que consumiram dietas controle positivo contendo algum tipo de antibiótico. Supõe-se que frangos alimentados com mananligossacarídeos ou antibióticos possuem menor colonização de organismos prejudiciais ao epitélio intestinal, tornando a energia de manutenção para a homeostase do tecido inferior nestas aves, assim como a ativação de mecanismos naturais de defesa. Sendo assim, é possível que as aves utilizem melhor a energia consumida via dieta, direcionando-a para o ganho de peso.

Gráfico 2 – Regressão linear do ganho de peso de frangos de corte em função da idade.



Fonte: elaborado pela autora.

Gráfico 3 – Regressão linear do consumo de ração de frangos de corte em função da idade.

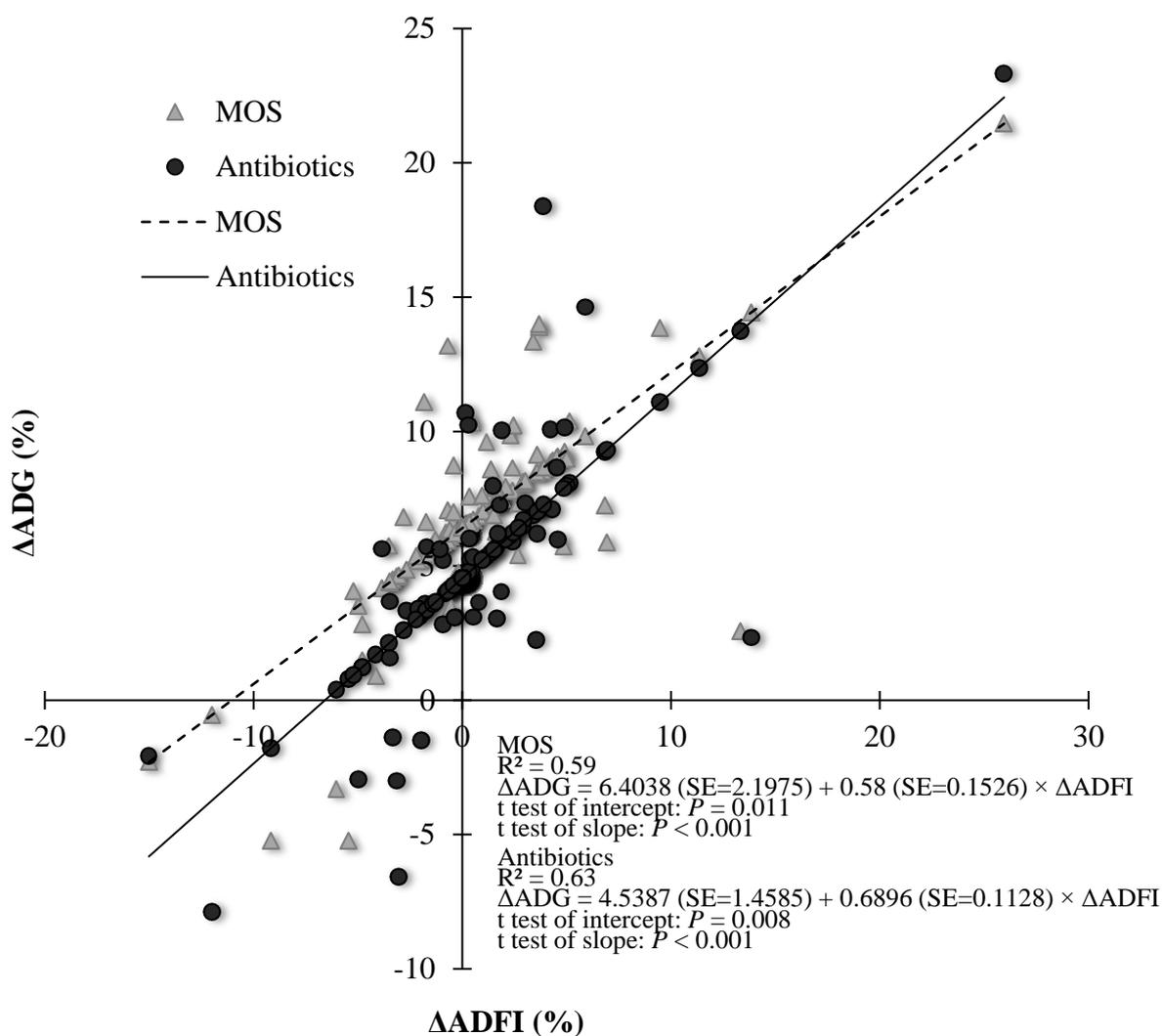


Fonte: elaborado pela autora.

Nas equações lineares do consumo de ração médio em função da idade das aves (gráfico 3) o *slope* dos tratamentos estima que a cada dia de vida um frango consome em média 76,72 gramas de ração, totalizando 2685 gramas consumidas em média ao final de um ciclo de 35 dias.

As variações de ganho de peso (Δ ADG) e consumo de ração (Δ ADFI) em relação ao controle (gráfico 4) foram calculadas em porcentagem para MOS (triângulos claros) e antibióticos (círculos escuros). O coeficiente de inclinação das regressões foi significativo, indicando que Δ ADG depende da variação da ingestão de ração, de modo que Δ ADG de MOS aumenta 0,58% e de antibióticos aumenta 0,69% a cada 1% de aumento observado em Δ ADFI. Quando o consumo das aves foi igual entre controle e grupo suplementado, observa-se que o MOS proporcionou maior ganho de peso que os antibióticos (6,4% e 4,54, respectivamente), indicando que ambos os aditivos contribuem fisiologicamente com os frangos reduzindo as necessidades de manutenção corporal e conseqüentemente, direcionando mais nutrientes para a produção. Ainda, nota-se que o intercepto do MOS foi superior ao dos antibióticos, expressando melhores resultados em condições de consumo similares ao controle, como foi demonstrado a campo por ASIF *et al.* (2022). No entanto, quando o consumo aumenta com relação ao controle, os resultados observados para as aves que consumiram antibióticos melhoram com mais intensidade, demonstrando que o aumento no consumo de dietas com antibióticos favorece o desempenho dos frangos, evidenciando que estes animais tiveram seus processos fisiológicos otimizados pelo uso dos aditivos.

Gráfico 4 - Variação do ganho de peso e consumo de ração em relação ao tratamento controle. As observações foram ajustadas com o valor previsto de Δ ADG + residual.



Fonte: Elaborado pela autora.

Os quimioterápicos controlam muito bem patógenos como *Salmonella* sp. e *Escherichia coli*, porém seu efeito bactericida diminui também a colonização de bactérias desejáveis. Algumas das drogas utilizadas na avicultura, como a virginiamicina por exemplo, possuem metabolismo hepático, o que pode diminuir a eficiência digestiva da bile dado o aumento da requisição energética para a atividade hepática. Os prebióticos como mananoligossacarídeos não são metabolizados pelo animal e sendo assim podem consequentemente exigir menos energia basal para a sua via de eliminação, que se dá naturalmente pelas fezes. Além do mais, são

favoráveis às bactérias que auxiliam no bom aproveitamento dos nutrientes da dieta e ajudam a manter o meio em homeostase. O aumento da proteção do epitélio intestinal proporcionado pelo MOS seria uma justificativa para explicar os resultados de desempenho próximos entre ambos os tratamentos ou superiores para MOS (tabela 4), pois aves alimentadas com mananoligossacarídeos possuem maior quantidade e atividade de células caliciformes, explicam Baurhoo *et al.* (2007), que também relatam aumento de bactérias do gênero *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* no ceco, sendo a contagem de *escherichia coli* inferior quando comparado com dietas contendo antibióticos. A fermentação dos mananoligossacarídeos no trato gastrointestinal dos frangos produz ácidos graxos de cadeia curta que acidificam o lúmen, ajudam a diminuir a proliferação de bactérias patogênicas oportunistas que se reproduzem em meios alcalinizados e prejudicam a absorção de nutrientes. Também a ativação do sistema imunológico das aves deve ser considerada, pois o MOS possui a capacidade de ativar macrófagos e liberar citocinas aumentando as dosagens de anticorpos e imunoglobulinas (LEMOS *et al.*, 2016).

Uma série de fatores podem ter contribuído para resultados promissores ao uso de MOS como os compilados neste estudo, onde o consumo de ração das aves não demonstrou assimetria e o ganho de peso e conversão alimentar foram superiores em tratamentos com MOS e antibióticos, evidenciando que ambos atuam num conjunto sistêmico de fatores que proporcionam melhor aproveitamento dos nutrientes da dieta.

4 CONCLUSÃO

Os mananoligossacarídeos aumentam o ganho de peso e diminuem a conversão alimentar de frangos de corte, sendo similares aos antibióticos. O consumo de ração não é influenciado por nenhum tratamento. Concluímos que o MOS melhora o desempenho de frangos de corte e pode substituir os antibióticos promotores de crescimento.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHIWE, E. U.; ABDALLH, M. E.; CHANG'A, E. P.; AL-QAHTANI, M.; OMEDE, A. A.; GRAHAM, H.; IJI, P. A. Influence of autolyzed whole yeast and yeast components on broiler chickens challenged with salmonella lipopolysaccharide. **Poultry Science**, [s. l.], v. 98, n. 12, p. 7129–7138, 2019.

AL-KHALAIFA, H.; AL-NASSER, A.; AL-SURAYEE, T.; AL-KANDARI, S.; AL-ENZI, N.; AL-SHARRAH, T.; RAGHEB, G.; AL-QALAF, S.; MOHAMMED, A. Effect of dietary probiotics and prebiotics on the performance of broiler chickens. **Poultry Science**, [s. l.], v. 98, n. 10, p. 4465–4479, 2019.

ALLEL, K.; DAY, L.; HAMILTON, A.; LIN, L.; FURUYA-KANAMORI, L.; MOORE, C. E.; BOECKEL, T. V.; LAXMINARAYAN, R.; YAKOB, L. Global antimicrobial-resistance drivers: an ecological country-level study at the human–animal interface. **The Lancet Planetary Health**, [s. l.], v. 7, n. 4, p. e291–e303, 2023.

ALONGE E.O.; ERUVBETINE, D.; OLUSEGUN; OBADINA, A. O.; OLADAPO, O. Comparing the Effects of Supplementary Antibiotic, Probiotic and Prebiotic on Carcass Composition, Salmonella Counts and Serotypes in Droppings and Intestine of Broiler Chickens. **Poultry Science Journal**, [s. l.], v. 5, p. 41–50, 2017.

ALYILEILI, S. R.; EL-TARABILY, K.; IBRAHIM, W. H.; SULAIMAN, M.; HUSSEIN, A. S. Effect of *Trichoderma reesei* Degraded Date Pits Supplementation on Growth Performance, Immunoglobulin Levels, and Intestinal Barrier Functions of Broiler Chickens. **Recent Patents on Food, Nutrition & Agriculture**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 168–181, 2020.

AO, Z.; KOCHER, A.; CHOCT, M. Effects of Dietary Additives and Early Feeding on Performance, Gut Development and Immune Status of Broiler Chickens Challenged with *Clostridium perfringens*. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, [s. l.], v. 25, n. 4, p. 541–551, 2012.

ARISTIDES, L. G. A.; PAIÃO, F. G.; MURATE, L. S.; OBA, A.; SHIMOKOMAKI, M. The Effects of Biotic Additives on Growth Performance and Meat Qualities in Broiler Chickens. **International Journal of Poultry Science**, [s. l.], v. 11, n. 9, p. 599-604, 2012. Disponível em: <https://scialert.net/abstract/?doi=ijps.2012.599.604>. Acesso em: 29 maio 2023.

ASIF, M.; HAYAT, Z.; RAHMAN, A.; QAMAR, M. F.; NAWAZ, S.; IJAZ, M.; BADAR, I. H.; ASIF, A. R.; YAR, M. K. Effects of mannan-oligosaccharide supplementation on gut health, immunity, and production performance of broilers. **Brazilian Journal of Biology**, [s. l.], v. 84, p. e250132, 2022.

ATTIA, Y.; AL-HARTHI, M.; HASSAN, S. Turmeric (*Curcuma longa* Linn.) as a phyto-genic growth promoter alternative for antibiotic and comparable to mannan oligosaccharides for broiler chicks. **Revista Mexicana De Ciencias Pecuarias**, [s. l.], v. 8, p. 11–21, 2017.

BARBOSA, N. A. A.; SAKOMURA, N. K.; OVIEDO-RONDÓN, E. O.; BONATO, M. A.; KAWAUCHI, I. M.; DARI, R. L.; FERNANDES, J. B. K. Mananoligosacarídeos em dietas para frangos de corte. **Ciência Rural**, [s. l.], v. 41, p. 2171–2176, 2011.

BAURHOO, B.; PHILLIP, L.; RUIZ-FERIA, C. A. Effects of Purified Lignin and Mannan Oligosaccharides on Intestinal Integrity and Microbial Populations in the Ceca and Litter of Broiler Chickens. **Poultry Science**, [s. l.], v. 86, n. 6, p. 1070–1078, 2007.

BISWAS, A.; MOHAN, N.; RAZA, M.; MIR, N. A.; MANDAL, A. Production performance, immune response and blood biochemical parameters in broiler chickens fed diet incorporated with prebiotics. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, [s. l.], v. 103, n. 2, p. 493–500, 2019.

CASTEJON, F. V.; ARAÚJO, I. C. S. de; SANTOS, B. M. dos; CARVALHO, F. B.; OLIVEIRA, E. M. de; CONCEIÇÃO, E. C.; STRINGHINI, J. H. Suplementação de óleo de sucupira em rações para frangos de corte. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, [s. l.], v. 22, 2021. Disponível em: [https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/revista-brasileira-de-saude-e-producao-animal/22-\(2021\)/suplementacao-de-oleo-de-sucupira-em-racoes-para-frangos-de-corte/](https://www.bvs-vet.org.br/vetindex/periodicos/revista-brasileira-de-saude-e-producao-animal/22-(2021)/suplementacao-de-oleo-de-sucupira-em-racoes-para-frangos-de-corte/). Acesso em: 29 maio 2023.

CHAND, N.; FAHEEM, H.; KHAN, R. U.; QURESHI, M. S.; ALHIDARY, I. A.; ABUDABOS, A. M. Anticoccidial effect of mananoligosaccharide against experimentally induced coccidiosis in broiler. **Environmental Science and Pollution Research International**, [s. l.], v. 23, n. 14, p. 14414–14421, 2016.

CHAND, N.; SHAMSULLAH, S.; RAFIULLAH, R.; KHAN, R. U.; MOBASHAR, M.; NAZ, S.; ROWGHANI, E.; KHAN, M. A. Mannanoligosaccharide (MOS) in Broiler Ration during the Starter Phase: 1. Growth Performance and Intestinal Histomorphology. **Pakistan Journal of Zoology**, [s. l.], v. 51, n. 1, 2018. Disponível em: <http://researcherslinks.com/current-issues/Mannanoligosaccharide-MOS-Broiler/20/1/1840/html>. Acesso em: 29 maio 2023.

CHEE, S. H.; IJI, P. A.; CHOCT, M.; MIKKELSEN, L. L.; KOCHER, A. Functional interactions of manno-oligosaccharides with dietary threonine in chicken gastrointestinal tract. I. Growth performance and mucin dynamics. **British Poultry Science**, [s. l.], v. 51, n. 5, p. 658–666, 2010.

DAVIS, G. S.; PRICE, L. B. Recent Research Examining Links Among *Klebsiella pneumoniae* from Food, Food Animals, and Human Extraintestinal Infections. **Current Environmental Health Reports**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 128–135, 2016.

DUTIL, L.; IRWIN, R.; FINLEY, R.; NG, L. K.; AVERY, B.; BOERLIN, P.; BOURGAULT, A.-M.; COLE, L.; DAIGNAULT, D.; DESRUISSEAU, A.; DEMCZUK, W.; HOANG, L.; HORSMAN, G. B.; ISMAIL, J.; JAMIESON, F.; MAKI, A.; PACAGNELLA, A.; PILLAI, D. R. Ceftiofur Resistance in *Salmonella enterica* Serovar Heidelberg from Chicken Meat and Humans, Canada. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 48–54, 2010.

FOMENTINI, M.; HAESE, D.; KILL, J. L.; SOBREIRO, R. P.; PUPPO, D. D.; HADDADE, I. R.; LIMA, A. L.; SARAIVA, A. Prebiotic and antimicrobials on performance, carcass characteristics, and antibody production in broilers. **Ciência Rural**, [s. l.], v. 46, p. 1070–1075, 2016.

JAVID, M. A.; MASOOD, S.; ZANEB, H.; REHMAN, H. U.; NAZIR, M. M.; WAQAS, M. Y.; ASIF, M.; BASIT, M. A.; ABBAS, G. Effect of Dietary Growth Promoter Supplementations on the Serum Biochemistry and Morphometric Characteristics of Tibia Bone in Broiler Chicken. **Brazilian Journal of Poultry Scienc.** [s.l.], v. 24, n. 4. 2022. DOI 10.1590/1806-9061-2021-1454.

KAMRAN, Z.; ALI, S.; AHMAD, S.; SOHAIL, M. U.; KOUTOULIS, K. C.; LASHARI, M. H.; SHAHZAD, M. I.; CHAUDHRY, H. R. Efficacy of Mannan-Oligosaccharides as Alternatives to Commonly Used Antibiotic Growth Promoters in Broilers. **Animal Nutrition And Feed Technology**, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 523–532, 2021.

KIM, G.-B.; SEO, Y. M.; KIM, C. H.; PAIK, I. K. Effect of dietary prebiotic supplementation on the performance, intestinal microflora, and immune response of broilers. **Poultry Science**, [s. l.], v. 90, n. 1, p. 75–82, 2011.

LEMOS, M. J. de; CALIXTO, L. F. L.; TORRES-CORDIDO, K. A. A.; REIS, T. L. Uso de aditivo alimentar equilibrador da flora intestinal em aves de corte e de postura. **Arquivos do Instituto Biológico**, [s. l.], v. 83, 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aib/a/nk6JMpPkPJ3hMWLmhtPmKsf/>. Acesso em: 29 maio 2023.

LOVATTO, P. A.; LEHNEN, C. R.; ANDRETTA, I.; CARVALHO, A. D.; HAUSCHILD, L. Meta-análise em pesquisas científicas: enfoque em metodologias. **Revista Brasileira de Zootecnia**, [s. l.], v. 36, n. suppl, p. 285–294, 2007.

MARKOVI, R.; EFER, D.; KRSTI, M.; PETRUJKI, B. Effect of different growth promoters on broiler performance and gut morphology. **Archivos de medicina veterinaria**, [s. l.], v. 41, n. 2, p. 163–169, 2009.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G.; PRISMA GROUP. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS medicine**, [s. l.], v. 6, n. 7, p. e1000097, 2009.

NGUYEN, H. T.; BEDFORD, M. R.; WU, S.-B.; MORGAN, N. K. Soluble non-starch polysaccharide modulates broiler gastrointestinal tract environment. **Poultry Science**, [s. l.], v. 100, n. 8, p. 101183, 2021.

PADIHARI, V. P.; TIWARI, S. P.; SAHU, T.; GENDLEY, M. K.; NAIK, S. K. Effects of Mannan Oligosaccharide and *Saccharomyces cerevisiae* on Gut Morphology of Broiler Chickens. **Journal of World's Poultry Research**, [s. l.], v. 4, n. 3, p. 56-59, 2014.

ROUISSI, A.; ALFONSO-AVILA, A. R.; GUAY, F.; BOULIANNE, M.; LÉTOURNEAU-MONTMINY, M. P. Effects of *Bacillus subtilis*, butyrate, mannan-oligosaccharide, and naked oat (β -glucans) on growth performance, serum parameters, and gut health of broiler chickens. **Poultry Science**, [s. l.], v. 100, n. 12, p. 101506, 2021.

SALAVATI, M. E.; REZAEIPOUR, V.; ABDULLAHPOUR, R.; MOUSAVI, N. Effects of Graded Inclusion of Bioactive Peptides Derived from Sesame Meal on the Growth Performance, Internal Organs, Gut Microbiota and Intestinal Morphology of Broiler Chickens. **International Journal of Peptide Research and Therapeutics**, [s. l.], v. 26, n. 3, p. 1541–1548, 2020.

SALAVATI, M. E.; REZAEIPOUR, V.; ABDULLAHPOUR, R.; MOUSAVI, S. N. Bioactive Peptides from Sesame Meal for Broiler Chickens: Its Influence on the Serum Biochemical Metabolites, Immunity Responses and Nutrient Digestibility. **International Journal of Peptide Research and Therapeutics**, [s. l.], v. 27, n. 2, p. 1297–1303, 2021.

SAUVANT, D.; SCHMIDELY, P.; DAUDIN, J. j. Les méta-analyses des données expérimentales : applications en nutrition animale. **INRAE Productions Animales**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 63–73, 2005.

SAUVANT, D.; SCHMIDELY, P.; DAUDIN, J. J.; ST-PIERRE, N. R. Meta-analyses of experimental data in animal nutrition. **Animal: An International Journal of Animal Bioscience**, [s. l.], v. 2, n. 8, p. 1203–1214, 2008.

ST-PIERRE, N. R. Invited review: Integrating quantitative findings from multiple studies using mixed model methodology. **Journal of Dairy Science**, [s. l.], v. 84, n. 4, p. 741–755, 2001.

ST-PIERRE, N. R. Meta-analyses of experimental data in the animal sciences. **Revista Brasileira de Zootecnia**, [s. l.], v. 36, p. 343–358, 2007.

SUBHANI; K. ASHRAF; S. AHMAD; H. ANWAR; G HUSSAIN; Z. KAMRAN; M. LATEEF; M. RASHEED; M.U. SOHAIL. Comparative efficacy of various feed additives on the resistance of broilers to experimentally-induced caecal coccidiosis. **European Poultry Science (EPS)**, [s. l.], v. 81, 2017b. Disponível em: http://www.european-poultry-science.com/artikel.dII/ROJ_VIEWJUMP?DOI=10.1399/eps.2017.178. Acesso em: 29 maio 2023.

XU, X.; QIAO, Y.; PENG, Q.; GAO, L.; SHI, B. Inhibitory effects of YCW and MOS from *Saccharomyces cerevisiae* on *Escherichia coli* and *Salmonella pullorum* adhesion to Caco-2 cells. **Frontiers in Biology**, [s. l.], v. 12, n. 5, p. 370–375, 2017.

XUE, G.-D.; WU, S.-B.; CHOCT, M.; SWICK, R. A. Effects of yeast cell wall on growth performance, immune responses and intestinal short chain fatty acid concentrations of broilers in an experimental necrotic enteritis model. **Animal Nutrition**, [s. l.], v. 3, n. 4, p. 399–405, 2017.