

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 28/04/2024.

**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 Mestra 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. Cursou 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 Dracenense 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, Vandir Polidoro e Cibeles 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

Mannanooligosaccharides (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 mannanooligosaccharides 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.

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 phytogenic 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.