

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA FACULDADE DE
MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CÂMPUS DE BOTUCATU

**ESTUDO META-ANALÍTICO DE *Allium sativum* L COMO ADITIVO
MELHORADOR DE DESEMPENHO E QUALIDADE INTESTINAL DE FRANGOS
DE CORTE**

JULIANNA SANTOS BATISTIOLI DE BARROS

Tese apresentada ao Programa de Pós-
graduação em Zootecnia como parte das
exigências para obtenção do título de
Doutora em Zootecnia

Botucatu – SP

Março / 2023

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA FACULDADE DE
MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CÂMPUS DE BOTUCATU

**ESTUDO META-ANALÍTICO DE *Allium sativum* L COMO ADITIVO
MELHORADOR DE DESEMPENHO E QUALIDADE INTESTINAL DE FRANGOS
DE CORTE**

JULIANNA SANTOS BATISTIOLI DE BARROS

Orientador: Prof. Dr. Gustavo do Valle Polycarpo

Coorientador: Prof. Dr. José Roberto Sartoti

Tese apresentada ao Programa de Pós-
graduação em Zootecnia como parte das
exigências para obtenção do título de
Doutora em Zootecnia

Botucatu – SP

Março / 2023

B333e

Batistioli-Barros, Julianna Santos

Estudo meta-analítico de *Allium sativum* L como aditivo melhorador de desempenho e qualidade intestinal de frangos de corte / Julianna Santos Batistioli-Barros. -- Botucatu, 2023

63 p. : il., tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu

Orientador: Gustavo do Valle Polycarpo

Coorientador: José Roberto Sartoti

1. Aditivo. 2. Fitogênico. 3. Frango de corte. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

BIOGRAFIA DO AUTOR

JULIANNA SANTOS BATISTIOL DE BARROS, filha de Rosângela Aparecida dos Santos Batistioli e Lairto Batistioli, nasceu em 19 de setembro de 1992, na cidade de Jundiaí, Estado de São Paulo. Em 2009, iniciou o Técnico em agropecuária, pela ETEC Benedito Storani, Jundiaí, Estado de São Paulo, concluindo-o no ano de 2010. Em 2013, iniciou o Curso de Graduação em Medicina Veterinária, pela Universidade de Marília, Estado de São Paulo – Brasil, concluindo-o no ano de 2017. Em agosto de 2017, ingressou no Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, nível de Mestrado, área de Melhoramento e Nutrição Animal, na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - FMVZ - Botucatu, Estado de São Paulo- Brasil, concluindo-o em 2019. Em agosto de 2019, ingressou no Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, nível de Doutorado, área de Melhoramento e Nutrição Animal, na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - FMVZ - Botucatu, Estado de São Paulo- Brasil. Atualmente Veterinária sanitária da empresa BRF, granja Califórnia na cidade de Brotas, Estado de São Paulo – Brasil.

DEDICATÓRIA

Este projeto de pesquisa é dedicado ao meu avô Jesus dos Santos (*in memoriam*), maior exemplo de um ser humano íntegro e ético.

Obrigada por todo amor e carinho. Sempre te amarei.

AGRADECIMENTOS

A Deus por tudo que há e por tudo que sou, por me dar força para não desistir e continuar a minha caminhada.

A minha pequena, a flor mais bela do meu jardim, Catarina, meu combustível para continuar, que me mostra como podemos ser cada dia uma pessoa melhor. Te amo.

A minha família, mãe Rosangela, pai Lairto, irmã Fabianne (Tata) e avós Jesus (*In Memória*) e Sebastiana que sempre estiveram presentes, apoiando minhas escolhas, dando carinho e amor. Amo muito vocês!

Ao meu marido Felipe, muito obrigada por toda a paciência, companheirismo, amor e por deixar todos os seus sonhos para viver o meu. Sou muito grata por tudo que fez e faz pela nossa pequena e por mim. Muito obrigada por você existir em nossas vidas.

Deixo um agradecimento especial ao meu orientador, Prof. Dr. Gustavo do Valle Polycarpo, sou muito grata pela oportunidade que tive, pela orientação, atenção, conselhos e conversas que me auxiliaram em meu desenvolvimento profissional e pessoal. Meu muito obrigada por confiar e acreditar no meu potencial.

Ao Prof. Dr. José Roberto Sartori pela orientação, conversas, oportunidades oferecidas no mestrado e no doutorado, ensinamentos que contribuíram para o meu desenvolvimento. Obrigada por acreditar no meu potencial.

Ao meu grande amigo Thiago, Técnico do LabAves, muito obrigada por todo carinho e ajuda. Você faz parte da nossa família.

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP, especialmente ao programa de pós-graduação em zootecnia, pela oportunidade que tive no mestrado e na conclusão do curso de doutorado.

A todas as integrantes da república Sófadinhas que me acolheram na minha passagem pela UNESP de Dracena, muito obrigadas meninas.

A Granja Avós Califórnia (BRF S.A.), equipe que tenho a oportunidade de fazer parte. Sou muito grata por todo carinho, conselhos e conhecimento adquirido. Gratidão em especial a todos e todas que passaram pela minha vida e que me acompanham nesta trajetória, vocês sempre serão lembrados e lembradas.

A todos que diretamente ou indiretamente me auxiliaram para que esse trabalho fosse realizado.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de

Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

A todos vocês, gratidão!

“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)

**ESTUDO META-ANALÍTICO DE *Allium sativum* L COMO ADITIVO
MELHORADOR DE DESEMPENHO E QUALIDADE INTESTINAL DE
FRANGOS DE CORTE**

RESUMO: Para avaliar os efeitos de dietas suplementadas com fontes de alho nos parâmetros de desempenho e qualidade intestinal das aves, foram realizadas revisões sistemáticas utilizando a meta-análise, com uma gama de trabalhos que utilizaram o alho como suplemento de dietas de frangos de corte. Este trabalho teve como objetivo avaliar o efeito de dietas suplementadas com fontes de alho como alternativa de melhorador de desempenho e sua ação na qualidade intestinal de frangos de corte. Para as análises de desempenho, foram utilizados um total de 4.658 frangos de corte de 18 artigos publicados de 2018 a 2022 para a confecção do banco de dados, além de utilizar somente artigos que com o fitogênico isolado e que não tinham inclusão de antibiótico em dieta e no premix. Valores médios de ganho de peso diário (GPD) e consumo de ração diário (CRD) foram obtidos em relação ao grupo controle. A análise de variância-covariância revelou melhores resultados para ganho de peso das aves que tiveram suas dietas suplementadas e para a conversão alimentar, para as variáveis de viabilidade e consumo de ração os tratamentos não se diferiram. Para as análises que mensuram a qualidade intestinal de frangos de corte foram utilizados um total de 3.280 frangos de corte de 16 artigos publicados de 2013 a 2022. Para a confecção do banco de dados, foram utilizados somente artigos com o fitogênico isolado e que não tinham inclusão de antibiótico em dieta e no premix. Valores de altura de vilo, profundidade de cripta, relação vilo: cripta dos segmentos, duodeno, jejuno e íleo foram planilhados e as variáveis peso de intestino e largura do vilo do segmento do jejuno foram analisadas. A análise estatística revelou que dietas suplementadas com alho obtiveram melhores resultados para as variáveis altura de vilo do segmento duodeno e jejuno ($p < 0,05$) e relação vilo: cripta para o segmento do jejuno ($p < 0,05$). Em contrapartida, a profundidade de cripta de todos os segmentos, largura vilo do jejuno, relação vilo: cripta dos segmentos duodeno e íleo e o peso do intestino não tiveram diferença significativa ($p > 0,05$) entre os tratamentos (controle – sem suplementação e alho -suplementado). Em geral, esta meta-análise permitiu quantificar os efeitos da suplementação de dietas de frangos de corte com alho, nos índices de desempenho e nos parâmetros de qualidade intestinal, podendo prever que a utilização deste fitogênico é uma das alternativas mediante a proibição da utilização dos melhoradores de desempenho na cadeia avícola.

Palavras chave: aditivo, alho, fitogênico, frango de corte

**META-ANALYTICAL STUDY OF *Allium sativum* L AS AN ADDITIVE TO
IMPROVE THE PERFORMANCE AND INTESTINAL QUALITY OF
BROILER CHICKENS**

ABSTRACT: To evaluate the effects of diets supplemented with garlic sources on performance parameters and intestinal quality of birds, systematic reviews were carried out using meta-analysis, with a range of studies that used garlic as a supplement in broiler diets. This work aimed to evaluate the effect of diets supplemented with garlic sources as an alternative performance enhancer and its action on the intestinal quality of broiler chickens. For the performance analyses, a total of 4,658 broiler chickens from 18 articles published from 2018 to 2022 were used to create the database, in addition to using only articles with the phytochemical isolated and that did not include antibiotics in the diet and in the premix. Mean values of daily weight gain (ADG) and daily feed intake (FCR) were obtained in relation to the control group. Analysis of variance-covariance revealed better results for weight gain of birds that had their diets supplemented and for feed conversion, for viability variables and feed intake, the treatments did not differ. For the analyzes that measure the intestinal quality of broilers, a total of 3,280 broilers from 16 articles published from 2013 to 2022 were used. Inclusion of antibiotics in the diet and in the premix. Values for villus height, crypt depth, villus: crypt ratio of the segments, duodenum, jejunum and ileum were plotted and the variables intestine weight and villus width of the jejunum segment were analyzed. Statistical analysis revealed that garlic-supplemented diets obtained better results for the villus height variables of the duodenum and jejunum segment ($p < 0.05$) and villus: crypt ratio for the jejunum segment ($p < 0.05$). On the other hand, crypt depth of all segments, jejunal villus width, villus: crypt ratio of duodenum and ileum segments and intestine weight did not differ significantly ($p > 0.05$) between treatments (control - no supplementation and garlic -supplemented). In general, this meta-analysis made it possible to quantify the effects of supplementing broiler chicken diets with garlic on performance indices and intestinal quality parameters, thus predicting that the use of this phytochemical is one of the alternatives by prohibiting the use of antibiotics. Performance enhancers in the poultry chain.

Keywords: additive, garlic, phytochemical, broiler chicken

ISTA DE ILUSTRAÇÕES

CAPÍTULO 2

Figura 1.	Fluxo de informações através da revisão sistemática processo (MOHER et al. 2009)	28
Figura 2.	Diagrama de Venn com o conjunto de variáveis analisadas nos trabalhos tabulados para a meta-análise.....	31
Figura 3.	Equações obtidas por análise de variância-covariância para ganho de peso diário (3A), conversão alimentar (3B) e consumo de ração (3C), em função da dieta oferecida para frangos de corte, ajustado pela idade média (Age, days).....	35

CAPÍTULO 3

Figura 1.	Fluxo de informações através da revisão sistemática processo (MOHER et al. 2009)	48
Figura 2.	Diagrama de Venn com o conjunto de variáveis analisadas nos trabalhos tabulados para a meta-análise.....	52
Figura 3.	Equação obtidas por análise de regressão da altura de vilo do duodeno, em função da dose suplementada nas dietas de frangos de corte.....	54

LISTA DE TABELAS**CAPÍTULO 2**

Tabela 1.	Estudos incluídos na meta-análise.....	32
Tabela 2.	Valores médios obtidos usando análise de variância-covariância para o desempenho de frangos de corte não suplementados e suplementados com alho.....	33

CAPÍTULO 3

Tabela 1.	Efeito da suplementação de alho sobre a morfometria intestinal.....	53
Tabela 2.	Efeito da suplementação de alho sobre o peso do intestino (%).	53

ISTA DE ABREVEATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

%	Porcentagem
\bar{x}	Média
<	Menor
>	Maior
°C	Grau Celsius
μm	Micrômetro
<i>C. perfringens</i>	<i>Clostridium perfringens</i>
CA	Conversão Alimentar
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CRD – FCR	Consumo de ração diária
EPM	Erro padrão da média
ETEC	Escola Técnica Estadual
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
G	Grama
G-NHG	Nano-hidrogel de alho
GPD – ADG	Ganho de peso diário
HVD	Altura de vilo - Duodeno
HVI	Altura de vilo – Íleo
HVJ	Altura de vilo – Jejunum
IBD	Gumboro
Kg	Quilograma
Mg	Miligramas
mg/kg	Miligramas por Quilogramas
N	Tamanho da amostragem
N°	Número
PCD	Profundidade de cripta - Duodeno
PCI	Profundidade de cripta - Íleo
PCJ	Profundidade de cripta - Jejunum
PI	Permeabilidade Intestinal
RBZ	Revista Brasileira de Zootecnia
TGI	Trato Gastrointestinal

UNESP	Universidade Estadual Paulista
VB	Viabilidade
VD:CD	Relação Vilo : Cripta - Duodeno
VI:CI	Relação Vilo : Cripta - Íleo
VJ:CJ	Relação Vilo : Cripta – Jejuno

SUMÁRIO

CAPÍTULO I.....	1
1. INTRODUÇÃO.....	2
2. REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 Avicultura x Melhoradores de Desempenho	3
2.2. Fitoterápicos na nutrição animal	4
2.3 <i>Allium sativum</i> L. e suas características	5
2.4 Saúde Intestinal – Frangos de Corte	7
2.5 Revisão de literatura – Meta-análise	9
3. REFERÊNCIAS	13
CAPÍTULO II.....	22
ESTUDO META-ANALÍTICO DE <i>Allium sativum</i> L COMO ADITIVO MELHORADOR DE DESEMPENHO DE FRANGOS DE CORTE.....	23
META-ANALYTICAL STUDY OF <i>Allium sativum</i> L AS PERFORMANCE ENHANCEMENT ADDITIVE IN BROILERS CHICKEN	24
1. INTRODUÇÃO.....	25
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	26
2.1 Pesquisa e filtragem de dados.....	26
2.2 Sistematização e codificação de dados.....	28
2.3 Descrição do conjunto de dados	29
2.4 Análise dos dados, correlações e análise gráfica.....	30
2.5 Análises de variância-covariância	30
3. RESULTADOS	33
4. DISCUSSÃO	36
5. CONCLUSÃO.....	38
6. REFERÊNCIAS	39

CAPÍTULO III	42
REVISÃO SISTEMÁTICA DE <i>Allium sativum</i> L COMO ADITIVO MELHORADOR DA QUALIDADE INTESTINAL DE FRANGOS DE CORTE	43
SYSTEMATIC REVIEW OF <i>Allium sativum</i> L AS AN ADDITIVE TO IMPROVE THE INTESTINAL QUALITY OF BROILER CHICKEN	44
1. INTRODUÇÃO	45
2. MATERIAL E MÉTODOS	46
2.1 Pesquisa e filtragem de dados.....	46
2.2 Sistematização e codificação de dados.....	49
2.3 Descrição do conjunto de dados	49
2.4 Análise dos dados, correlações e análise gráfica.....	50
2.5 Análises de variância-covariância	51
3. RESULTADOS	52
4. DISCUSSÃO	54
5. CONCLUSÃO.....	57
6. REFERÊNCIAS	58
CAPÍTULO IV	62
IMPLICAÇÕES	63

CAPÍTULO I

1. INTRODUÇÃO

A produção avícola tem um papel indispensável para o fornecimento de proteína animal, atendendo com excelência às demandas do mercado consumidor (GOLYNSKI, 2003). A elevação dos padrões técnicos empregados, melhoramento genético e matérias primas de alta qualidade associados com o aperfeiçoamento do manejo nutricional e sanitário, tornaram a produção mais rentável, diminuindo os custos da produção. Além de que, a carne de frango, junto com o ovo, são as fontes de proteína animal mais baratas e, portanto, de mais fácil acesso às classes sociais com menor poder aquisitivo (SCHMIDT, 2018).

As doenças entéricas estão entre os maiores desafios a serem enfrentados na produção avícola, que causam grandes perdas na produção, aumentam o índice de mortalidade e podem contaminar o produto que irá ser consumido pelo homem (FERNANDES et al., 2017). Entretanto, a utilização de antibióticos como melhoradores de desempenho e com finalidade profilática na nutrição animal vem sendo banida em diversos países. A Comissão Europeia desde 2006 proibiu a utilização de antibióticos como melhoradores de desempenho (Regulamento CE N°. 1831/2 003) (HUYGHEBAERT et al., 2011).

Com a retirada dos melhoradores de desempenho e os anticoccidianos da dieta, têm-se observado uma diminuição na absorção de nutrientes, que está relacionado com a piora na saúde intestinal do animal que interfere no desempenho que ocasiona perdas significativas na cadeia avícola (FERKET, 2003).

A partir dessa constatação, os estudos em busca de produtos alternativos que consigam substituir os melhoradores de desempenho na nutrição animal, com a capacidade de manter a produtividade e qualidade dos produtos, intensificaram-se (FERDOUS et al., 2019), sendo que as principais alternativas que tem sido estudada são a utilização dos prebióticos, probióticos, enzimas, ácidos orgânicos e extratos vegetais (RAMOS et al., 2014). Estudos recentes estão avaliando a ação destes compostos sobre microrganismos com potencial patogênico, bem como suas ações imune estimuladoras e de proteção morfofuncional do intestino.

Além disso, os consumidores estão cada vez mais exigentes com relação com a qualidade do alimento, tendo como preocupação adquirir produtos que não causem danos à saúde e ao meio ambiente, questionando também a procedência e a forma com que os animais estão sendo produzidos (VIEIRA, et al. 2007), tornando-se necessária pesquisas com produtos alternativos naturais para a substituição dos produtos sintéticos utilizados na cadeia avícola.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Avicultura x Melhoradores de Desempenho

A utilização de antibiótico promotor de crescimento ainda é usual na avicultura industrial brasileira, como um aditivo melhorador de desempenho, visando melhores índices zootécnicos (FERKET, 2003). Ele atua principalmente sobre a microbiota intestinal, no qual favorece o equilíbrio, havendo redução e reduzindo a competição por nutrientes entre a microbiota e o animal e reduzindo a atividade de microrganismos patogênicos (ANDERSON et al., 1999). Porém, a utilização de antibióticos como melhoradores de desempenho tem efeitos controversos, pois utilizam-se doses sub-terapêuticas, o que pode propiciar a seleção de bactérias resistentes à determinados antimicrobianos (ALLEN, 2002).

Aditivos melhoradores de desempenho (antibióticos), tem sido utilizado nas últimas décadas pois o mesmo atua por meio de exclusão competitiva, o que faz com que se mantenha o equilíbrio benéfico da microbiota do TGI, reduzindo a mortalidade e aumentando a eficiência produtiva das aves (CASTANON, 2007).

Os antibióticos promotores de desempenho atuam no lúmen intestinal, não sendo absorvidos, eles têm o potencial de inibir microrganismos responsáveis por infecções subclínicas e reduzindo inflamações no epitélio intestinal, pela seleção bacteriana, diminuindo o número de bactérias patogênicas, bem como sua adesão ao epitélio intestinal (SOARES, 1996). Sem interferência na parede da mucosa do epitélio intestinal ocorre maior absorção dos nutrientes, tendo um menor gasto energético para turnover celular das células danificadas pelos agentes patogênicos (REIS et al., 2019).

É inquestionável que a relação custo-benefício favorece a utilização de antimicrobianos como aditivos melhoradores de desempenho. Porém, após a proibição na União Europeia da utilização desses aditivos, vem surgindo uma gama de pesquisas em busca de compostos que possibilitem a substituição dos melhoradores de desempenho sintéticos, sem prejudicar o desempenho dos animais e sem interferir na qualidade final do produto (LEMOS et al., 2016). Além disso, com a restrição da utilização destes antimicrobianos, as empresas avícolas tiveram que adaptar-se, com melhorias nas práticas de biossegurança, seleção genética mais apurada, controle de ambiência das instalações, mudanças na composição da dieta e programa alimentar das aves (DA COSTA et al., 2011).

É notória a queda no desempenho das aves com a retirada dos antibióticos melhoradores de desempenho, tendo aumento significativo nos custos de produção (MARIA CARDINAL et

al., 2019), além do aumento na administração de antibióticos com dosagem terapêuticas nos sistemas intensivos de produção de aves (GONZALES et al., 2012). A retirada dos melhoradores de desempenho da dieta de frangos pode diminuir os índices produtivos em média de 3,0 a 7,0%, além de aumento na mortalidade (LANGHOUT, 2005).

No Brasil, a utilização de melhoradores de desempenho (antibióticos) na dieta de aves ainda é permitida, porém a proibição da utilização dos melhoradores de desempenho em diversos países é uma realidade cada vez mais crescente e com isso vem crescendo pesquisas na área buscando substâncias que possam substituí-los (FERREIRA e ASTOLFI-FERREIRA, 2006).

Assim, novas estratégias para melhorar o aproveitamento dos nutrientes vêm surgindo, como a utilização de fitobióticos (óleos essenciais, extratos e fitoquímicos), probióticos, prebióticos, simbióticos, ácido orgânico, minerais, enzimas, nucleotídeos, ácidos graxos poli-insaturados e compostos naturais, sendo alternativas que podem melhorar a saúde intestinal e a produtividade das aves, além de serem produtos naturais, atóxicos e que não induzem resistência bacteriana (SETHIYA, 2016).

2.2. Fitoterápicos na nutrição animal

A fitoterapia é a ciência que estuda o uso de plantas e seus compostos primários e secundários em preparo de fármacos, na tentativa de auxiliar no tratamento de doenças. As plantas medicinais utilizadas para o preparo de fármacos possuem grande potencial para serem utilizadas como aditivos nutricionais e terapêuticos (MARQUES et al., 2010) e, com a utilização dos princípios ativos que as compõem essas plantas, seria possível minimizar ou mesmo eliminar o uso de produtos químicos e, conseqüentemente, reduzir o impacto dos resíduos no meio ambiente e nos produtos de origem animal (ROYER, 2013).

Os principais compostos extraídos das plantas são produzidos e armazenados durante o seu crescimento (ALMEIDA et al., 2012), entre os quais pode-se citar como principais: alcalóides, glucosídeos, compostos fenólicos, saponinas, mucilagens, flavonoides, terpenóides, taninos e os óleos essenciais (MARTINS, 2000). No entanto, a maioria dos estudos realizados com fitogênicos concentra-se somente nas respostas fisiológicas ou bioquímicas, poucos elucidam os mecanismos celulares e moleculares subjacentes à sua capacidade imune estimuladora e outras funções (FIRMINO et al., 2021).

Essas substâncias são produzidas durante o metabolismo secundário das plantas e utilizados como mecanismos de defesa contra fatores ambientais, patógenos ou até mesmo

deficiências nutricionais (CROTEAU et al., 2000). A composição e concentração dessas substâncias bioativas podem variar de acordo com vários fatores, sendo eles: a planta utilizada, partes da planta (semente, casca, bulbo...), origem geográfica, época de colheita, condições climáticas, técnicas de processamento como extração, destilação e estabilização, bem como condições de armazenamento (ABDELLI et al., 2021).

Os compostos bioativos tem propriedades antimicrobianos e até mesmo imunomoduladoras, que auxilia na melhoria da saúde das aves, além de reduzir o crescimento de patógenos na microflora intestinal, que contribui na redução de possíveis infecções subclínicas (JANG et al., 2007). Além de contribuir com a produção normal de muco intestinal, o que facilita a digestão e absorção dos nutrientes (HONG et al., 2012).

Mesmo o Brasil possuindo uma flora robusta, sendo a maior do planeta, somente 10% de todas as plantas existentes no país são citadas em pesquisas científicas, no qual foram submetidos a testes químicos e farmacológicos (TAGLIATI et al., 2008). As pesquisas científicas abrangendo este tema tem grande relevância, pois perante à legislação brasileira, os fitos farmacêuticos e produtos à base de plantas, devem ter sua eficácia farmacológica e o seu potencial de tóxico atestado para fins de comercialização (OLIVEIRA et al., 2016).

Considerando a vasta diversidade de plantas existentes e inúmeras substâncias presentes, tem-se um grande desafio na utilização de extratos vegetais e óleos essenciais como melhoradores de desempenho, pois é necessário identificar e quantificar as ações exercidas pelos diferentes compostos presentes nos fitogênicos e a sua metabolização (DE OLIVEIRA et al., 2012).

Da Silveira Deminicis et al. (2021), discorrem em uma revisão sistemática com base de dados constituída por trabalhos que utilizaram aditivos fitogênicos na nutrição de frangos de corte, que a suplementação das dietas propicia melhores resultados nos índices zootécnicos, nas características histomorfologicas da parede intestinal, microbiota intestinal e perfil bioquímicos das aves.

2.3 *Allium sativum* L. e suas características

O gênero *Allium* pertence à família *Liliaceae*, com mais de 700 espécies, entre estas o *Allium sativum* L (GURIB-FAKIN, 2006), popularmente conhecido como alho, caracterizado como monocotiledônea. É uma planta de origem de clima temperado, porém é cultivada em todo território mundial (MENEZES SOBRINHO, 1997).

O alho, planta utilizada para fins culinários e medicinais, é constituído por folhas

escamiformes e um bulbo (BLOCK, 2010). Possui sulfóxidos de cisteína, composto este que é responsável pelo paladar e odor característico (FRITSCH et al., 2006) a alicina que é uma substância com propriedades farmacêuticas (SCHINEIDER, 1984) e a garlicina, que junto a alicina, apresentam ação bacteriostática para bactérias gram-positivas e gram-negativas (LEITE et al., 2012).

A ação do *Allium sativum* L como melhorador de desempenho é elucidado devido à presença de diversos compostos, no qual atuam de forma sinérgica, tendo propriedades que podem inibir patógenos intestinais e conseqüentemente otimizar o aproveitamento dos nutrientes (TOGHYANI et al., 2011).

Entre os extratos vegetais, o alho (*Allium Sativum* L.) apresenta características peculiares, pois possui efeito antidiarreico, anti-inflamatório, antisséptico, antifúngico, antiviral, anti-carcinogênico, antioxidante, auxilia na desintoxicação hepática e renal e ainda pode ser considerado um alimento imunomodulatório (HEINERMAN, 1997).

Diversos autores descrevem os compostos presentes no alho, os flavonoides, quercetina (flavonol), apigenina (flavona) e miricetina (flavonol) (NUUTILA et al. 2003; LANZOTTI 2006), tendo efeito antioxidante devido às suas características de reter radicais livres e por quelar íons metálicos (BEHLING et al., 2008). A alicina é outro composto presente no alho, sendo formado pela ação da enzima aliinase (DE JESUS et al., 2021), é um composto organosulfurado constituído por ligações de enxofre, carbonono e oxigênio, responsável pelas características terapêuticas do *Allium*, como a atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, anti-cancerígena (JANG et al., 2007).

A suplementação do alho em dietas para frangos de corte pode advir da inclusão do alho cru (in natura), pó (desidratado e triturado), extratos aquosos e óleo essencial. A utilização do alho in natura e o alho em pó aquecido à 100°C durante 20 minutos (processo de obtenção do alho em pó) teve resultados positivos, para concentração dos compostos polifenóis, porém quando se tem um aumento no tempo de aquecimento, há redução no conteúdo total de polifenóis, conseqüentemente diminuindo o potencial antioxidante do alho (JASTRZEBSKI et al., 2007).

Além dos meios supracitados de suplementação, foi evidenciado a utilização de nano-hidro-gel de alho (G-NHG) como aditivo nas dietas de frangos de corte. Em trabalho realizado com inclusão de 400 mg/kg de G-NHG na dieta de frangos de corte desafiados com *C. perfringens*, teve-se uma melhora significativa no ganho de peso e conversão alimentar do grupo suplementado, além de reduzir a mortalidade, lesões intestinais e melhorar a

permeabilidade intestinal das aves, o que pode inferir os melhores resultados nos parâmetros de desempenho (IBRAHIM et al., 2021).

Em estudo *in vitro*, realizado por Alnassan et al. (2015), constatou a eficácia da alicina (produto comercial – extraído do alho) no controle da *E. Tenella*, foi verificada a possível ação da inibição da enzima que atua na ruptura da parede dos oocistos, com a inibição não se tem a liberação esporocisto no hospedeiro, evitando que o ciclo da *Eimeria* se complete.

Arczewska e Świtkiewicz (2013), suplementando dietas de frangos de corte com extrato de alho na dosagem de 750 mg/kg de ração, observaram uma redução na infecção por *Eimerias*, mantendo a integridade do epitélio intestinal das aves, porém esta dosagem não foi capaz melhorar o desempenho dos animais.

Além dos compostos já citados, o alho tem substâncias que propiciam sua atuação como modulador das células intestinas. Horn et al. (2016) concluíram que o fornecimento do diallil dissulfeto associado com o diallil trissulfeto (compostos extraídos do alho) fornecidos para frango de corte, tem efeitos positivos na área absorptiva (altura dos vilos) e melhora os indicadores de desempenho e autores sugerem que as melhorias dos índices citados podem provir da atuação dos compostos na função imune da mucosa e na flora intestinal.

No estudo de Adibmoradi et al. (2006), com a inclusão de 0,5%, 1%, 2% de farelo de alho em dietas de frangos de corte, observou-se um aumento da relação vilosidade: cripta no duodeno, sendo este um indicador da eficácia da absorção dos nutrientes, no qual seu aumento corresponde em maior área de absorção e digestão dos nutrientes.

Peinado et al. (2013) concluíram que a suplementação de dietas de frangos de corte com tiosulfatos (extraído do alho) nos níveis 45 e 90 mg/kg, modificou a composição da microbiota intestinal e melhorou a digestibilidade dos nutrientes, sem ter impacto na atividade enzimática da mucosa das aves.

2.4 Saúde Intestinal – Frangos de Corte

A microbiota intestinal do frango de corte tem um papel crucial na digestão dos alimentos, quando se tem um desequilíbrio na homeostase da microbiota desses animais podem ocorrer diversas alterações, afetando o desempenho e a capacidade do aproveitamento dos nutrientes ingeridos pelas aves (RAMOS et al., 2014).

A produção avícola é realizada de forma intensiva, condição que propicia a propagação de agentes infecciosos, sendo que as principais enteropatias que afetam a avicultura industrial podem estar associadas com o sexo, estado imune, linhagem, idade, tipo de dieta fornecida,

falhas no processo de biosseguridade e manejo inadequado das aves. Essas patologias podem causar sérios problemas e distúrbios digestórios, como quadros de diarreias ou até mesmo enterites que comprometem os processos digestivos dessas aves (ITO et al., 2009).

Uma barreira coesa é formada pelo epitélio intestinal, o que impede a entrada, disseminação e a entrada de patógenos nos epitélios mais profundos (ASHIDA et al., 2012). Quando o epitélio intestinal sofre algum tipo de injúria, ocorrem modificações morfológicas das células, modificando o comprimento, número das vilosidades intestinais e profundidade de criptas intestinais (APTEKMANN et al., 2001). As avaliações, quantitativa e qualitativa, da integridade intestinal possibilita realizar a análise da capacidade digestiva e absorptiva do intestino e prever os danos à mucosa intestinal (GOMIDE JUNIOR et al., 2004).

O desenvolvimento da mucosa intestinal é representado pelo aumento dos vilos, representando maior número de células do epitélio intestinal, sendo os enterócitos, células caliciformes e enteroendócrinas, tendo impacto positivo na área absorptiva e capacidade de digestão das aves.

A idade é um fator que tem forte influência sobre a morfologia da mucosa intestinal das aves. Durante os sete primeiros dias de vida dos frangos de corte pode-se observar diferenças anatômicas e fisiológicas quando comparada com as aves mais velhas, apresentando deficiência em digerir e absorver alguns nutrientes (BJERRUM et al. 2006).

A densidade e o tamanho dos vilos estão relacionados diretamente com a perda de células também nomeado como extrusão e o turnover do epitélio intestinal (MAIORKA et al., 2002). Viola e Vieira (2007), discorrem que a menor profundidade de cripta é um indicativo de baixa renovação celular (proliferação e diferenciação) do epitélio, assim pode-se relacionar que, criptas menos profundas indicam melhor estado de saúde intestinal e a quantidade de microvilos existentes nos enterócitos, é um fator que devemos levar em consideração quando é elucidado a absorção de nutrientes.

O epitélio da mucosa é representado por três tipos celulares, sendo as células revestimento (absorptivas), as células caliciformes e as células enteroendócrinas (BANKS, 1996).

As células caliciformes estão localizadas entre as células absorptivas. No duodeno estão presentes em menos quantidades e aumentam em número em direção ao íleo. As glicoproteínas ácidas do tipo mucina são produzidas por essas células, que tem como produto final o muco, tendo a função principal proteger, lubrificar o revestimento intestinal (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2006), e atua como bactericidas, pois reduz a população bacteriana em contato

direto com a superfície epitelial, dificultando a translocação para o meio interno (CORFIELD et al., 2000).

Segundo Stringhini et al. (2003), a determinação do peso dos órgãos das aves na fase pré-inicial é de extrema importância para caracterizar o bom desenvolvimento digestivo das aves, podendo ser um parâmetro que pode ser correlacionado posteriormente com o desenvolvimento do frango de corte.

A avaliação de permeabilidade intestinal (PI) é uma outra técnica que pode ser utilizada para avaliar a qualidade intestinal das aves, esta técnica está relacionada com a capacidade da mucosa intestinal em permitir a passagem de moléculas para a corrente sanguínea por difusão (JEURISSEN et al., 2002).

A permeabilidade intestinal pode ocorrer de duas formas, sendo elas, por transporte transcelular ou via paracelular. O transporte transcelular está relacionada com a absorção e transporte de nutrientes, como açúcares, aminoácidos, lipídios, minerais e vitaminas, já o transporte paracelular, está relacionado ao transporte realizado entre as junções intercelulares de células epiteliais adjacentes (VICUÑA et al., 2015).

Diversos trabalhos elucidam que a inclusão de aditivos em dietas de frango de corte tem-se ação benéfica na saúde intestinal e efeito trófico sobre a mucosa intestinal das aves e tem potencial de estímulo ao sistema imunológico.

2.5 Revisão de literatura – Meta-análise

A revisão de literatura clássica consiste no levantamento de estudos com base em revisões qualitativas, sendo limitada com seus métodos, podendo ter resultados relativos a determinando assunto, utilizando ou não trabalho relevantes (GOUGH et al., 2012). Já utilização da revisão sistemática de literatura é considerada um método científico, que é utilizado para selecionar, identificar e analisar estudos científicos que são pertinentes e referenciam determinando assunto, assim podendo aplicar técnicas de meta-análise, obtendo resultados com crivo maior.

A produção científica nas últimas décadas cresceu de forma exponencial, sendo que no Brasil esta evolução foi mais tardia quando comparada com outros países. Essa evolução não se portou de forma homogênea para todas as áreas de pesquisa, no qual algumas áreas acompanharam o comportamento mundial. Este avanço é o resultado do interesse dos pesquisadores para o desenvolvimento de novas tecnologias, que direcionam à ciência a buscar meios para elucidar os mecanismos científicos. Perante o fato exposto fez com que o elevado

número de publicações se tornasse um problema para a filtragem e seleção de literatura críticas e de qualidade (LOVATTO et al., 2007)

A abordagem que é aplicada na revisão de literatura clássica que resume o conhecimento científico com base em revisões qualitativas da literatura, tendo inerentemente uma limitação no método, que é a subjetividade evidente envolvida no processo. Já a análise meta-analítica abrange os objetivos e métodos científicos baseados em estatística que quantificam numericamente as informações provenientes da sintetização dos conhecimentos adquiridos em trabalhos científicos anteriormente já publicadas (SAUVANT et al., 2005; ST-PIERRE, 2007).

A meta-análise é um método estatístico quantitativo, em que analisa conjuntos de dados de estudos independentes, sobre uma mesma premissa de pesquisa, obtendo resultados com maior poder crítico. Com a utilização da meta-análise é possível integrar os efeitos, sendo do estudo e aleatórios e suas interações como componentes de um modelo misto, obtendo um resultado com elevada acurácia devido ao grande número de dados (ST-PIERRE, 2001).

Toda a meta-análise é fundamentada na sistematização de um banco de dados obtidos principalmente de revisões de literatura, tal ferramenta ajusta as diferenças em condições experimentais com ferramentas adequadas, possibilitando estimativa imparcial do efeito de tratamento, com aumento da previsão (LOVATTO et al., 2007).

Uma das características das meta -análises em comparação com as revisões de literatura convencionais é sua abrangência sobre um assunto com uma coleta exaustiva e consideração de publicações candidatas com base em um conjunto de palavras-chave bastante consistentes com os objetivos do trabalho. Deve começar com as palavras-chave mais genéricas que são refinadas gradualmente para obter uma lista de publicações elegíveis (SAUVANT et al., 2020).

Na área de pesquisa animal, quando tratamos da Zootecnia, a meta-análise tem se exposto de forma eficaz em aperfeiçoar dados já publicados por meio da criação de novos modelos empíricos, permitindo evolução nos aspectos de compreensão e de previsão. O progresso é permitido pela mitigação de vieses e imprecisões dos dados e pela ampliação a priori do domínio de validade do modelo (SAUVANT et al., 2020).

A meta-análise e a modelagem animal podem ser consideradas novas metodologias de pesquisa, permitindo identificar as lacunas que ainda existem e necessitam de estudos mais aprofundados, podendo assim determinar o rumo dos novos investimentos da pesquisa (LOVATTO et al., 2007), métodos que mostram vantagens em sua aplicabilidade com relação custo/benefício na pesquisa, melhorando a aplicação dos escassos recursos, porém tem-se a necessidade que os dados obtidos sejam armazenados de maneira segura e recuperável para

análise (LUIZ, 2002). A prevalência de meta-análises na literatura mostra sua capacidade de analisar robustos conjuntos de dados heterogêneos, o que faz com que o pesquisador tenha o crivo dos dados utilizados.

Na área animal, há publicações mais recentes que abordam a metodologia envolvida na meta-análise de dados, esquematizando as etapas que compreendem desde a definição dos objetivos até a pós-análise. A pesquisa publicada por St-Pierre (2001) foi de extrema importância para as considerações, desenvolvimento e desenho de como uma meta-análise deve ser realizada na área de nutrição e fisiologia animal. Sendo a primeira publicação científica abordando as premissas 'prós e contras' da meta-análise, no qual propõem diversas reflexões e conceitos a esta questão, destacando a importância de distinguir as variações inter e intra-experimento para um resultado mais fidedigno. Este trabalho é amplamente citado na área de Zootecnia, sendo uma referência para publicações da área.

A revisão sistemática vem de acordo com os Princípios de Russell-Burch (1959) de “redução, substituição e refinamento” do uso de animais em experimentações, conhecido como Princípio dos 3R's. No qual quando realizado este método de pesquisa ocorre a avaliação de experimentos realizados de determinado assunto, substituindo experimentos *in vivo* e obtendo respostas com criticidade.

Sauvant et al. (2008) discorrem questões de boas práticas a serem aplicadas em meta-análises dentro da Zootecnia, sendo a interpretação gráfica, como realizar a escolha entre efeitos aleatórios e fixos de experimento e na questão dos fatores interferentes.

Diversas pesquisas corroboram que a aplicação da meta-análise é uma ferramenta de grande valia em estudos realizados na área de nutrição avícola, contribuindo com o avanço do conhecimento. Autores discorrem que há a possibilidade de avaliar as interações das micotoxinas presentes nas dietas com resultados de análises hematológicas e bioquímicas de frangos de corte (ANDRETTA et al., 2012). Outras pesquisas investigaram os efeitos de ácidos orgânicos nas variáveis de desempenho em frangos de corte (POLYCARPO et al., 2017).

Perante os contextos supracitados, tem-se a busca de alternativas para a substituição de melhoradores de desempenho, uma meta-análise abordando a substituição por fitogênicos, elucidando que a substituição se tem resultados positivos nas variáveis de desempenho, mas com menor eficácia quando comparado com os antibióticos (POLYCARPO et al., 2022).

Produtos naturais provenientes de plantas ou subprodutos e aminoácidos funcionais apresentam um grande potencial como melhoradores de desempenho na produção animal, tendo em vista uma opção na substituição de antimicrobianos (dosagem subterapêutica) e

anticoccidianos, produtos que são muito utilizados na cadeia avícola. A proibição da utilização destes melhoradores de desempenho é uma realidade cada vez mais próxima do Brasil, pois apresentam grande potencial para surgimento de cepas bacterianas resistentes, causando grande risco a saúde humana.

A produção avícola está em constante desenvolvimento, buscando melhores índices produtivos para atender as exigências dos consumidores que estão cada vez mais exigentes com relação ao produto. A utilização de fitoterápicos e fitogênicos são alternativas que tem sido estudada, pois apresentam efeitos positivos, atuando no sistema digestório, mostrando melhora no desempenho, no sistema imunológico e o estado sanitário como um todo.

Desta forma, perante ao evidenciado, estudos utilizando a meta-análise podem ser considerados uma ferramenta que pode elucidar e expor uma conclusão robusta e coesa, pois a meta-análise utiliza métodos quantitativos para combinar estudos individuais que abordaram o mesmo objetivo para chegar a uma conclusão válida com maior poder analítico (ST-PIERRE, 2007). O objetivo deste trabalho foi realizar uma meta-análise do uso de *Allium sativum* L. como aditivo melhorador de desempenho para frangos de corte, e verificar se o mesmo apresenta fatores que potencializam melhores resultados no desempenho de frangos de corte e melhora na qualidade intestinal.

Capítulo II, denominado “ **ESTUDO META-ANALÍTICO DE *Allium sativum* L COMO ADITIVO MELHORADOR DE DESEMPENHO DE FRANGOS DE CORTE**”, apresenta-se de acordo com as normas para publicação na Revista Brasileira de Zootecnia (RBZ), exceto pelo idioma e posicionamento de tabelas. O objetivo deste trabalho foi realizar uma meta-análise do uso de *Allium sativum* L como aditivo melhorador de desempenho para frangos de corte, e verificar se o mesmo apresenta fatores que potencializam melhores resultados no desempenho de frangos de corte.

Capítulo III, denominado “ **REVISÃO SISTEMÁTICA DE *Allium sativum* L COMO ADITIVO MELHORADOR DA QUALIDADE INTESTINAL DE FRANGOS DE CORTE**”, apresenta-se de acordo com as normas para publicação na Revista Brasileira de Zootecnia (RBZ), exceto pelo idioma e posicionamento de tabelas. O objetivo deste trabalho foi realizar uma meta-análise do uso de *Allium sativum* L como aditivo melhorador da qualidade intestinal de frangos de corte, e verificar se o mesmo apresenta fatores que potencializam melhores resultados na variável analisada.

3. REFERÊNCIAS

Abdelli, N.; Solà-Oriol, D.; Pérez, J. F. Phytogetic feed additives in poultry: achievements, prospective and challenges. **Animals**, v. 11, n. 12, p. 3471, 2021.

Adibmoradi, M.; Navidshad, B.; Seifdavati, J.; Royan, M. Effect of dietary garlic meal on histological structure of small intestine in broiler chickens. **The Journal of Poultry Science**, v. 43, n. 4, p. 378-383, 2006.

Allen, P. C.; Fetterer, R. Recent advances in biology and immunobiology of Eimeria species and in diagnosis and control of infection with these coccidian parasites of poultry. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 15, n. 1, p. 58-65, 2002.

ALMEIDA, E. **Aditivos Digestivos e Equilibradores da Microbiota Intestinal para Frangos de Corte**. Dissertação de Mestrado. Diamantina, Minas Gerais Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, 50p, 2012.

Alnassan, A. A.; Thabet, A.; Dauschies, A.; Bangoura, B. In vitro efficacy of allicin on chicken Eimeria tenella sporozoites. **Parasitology Research**, v. 114, n. 10, p. 3913-3915, 2015.

Anderson, D. B.; McCracken, V. J.; Aminovi, R. I.; Simpson, J. M.; Mackie, R. I.; Verstegen, M. W. A.; Gaskins, H. R. Gut microbiology and growth-promoting antibiotics in swine. **Pig News and Information**, v. 20, p. 115-122, 1999.

Andretta, I.; Kipper, M.; Lehen, C. R.; Lovatto, P. A. Meta-analysis of the relationship of mycotoxins with biochemical and hematological parameters in broilers. **Poultry Science**, v. 91, n. 2, p. 376-382, 2012.

Aptekmann, K. P., Artoni, S. B., Stefanini, M. A., & Orsi, M. A. Morphometric analysis of the intestine of domestic quails (*Coturnix coturnix japonica*) treated with different levels of dietary calcium. **Anatomia, Histologia, Embryologia**, v. 30, n. 5, p. 277-280, 2001.

Arczewska-Włosek, A.; Świątkiewicz, S. Improved performance due to dietary supplementation with selected herbal extracts of broiler chickens infected with *Eimeria* spp. **Journal of Animal and Feed Sciences**, v. 22, n. 3, p. 257-263, 2013.

Ashida, H., Ogawa, M., Kim, M., Mimuro, H., Sasakawa, C. Bacteria and host interactions in the gut epithelial barrier. **Nature Chemical Biology**, v. 8, n. 1, p. 36-45, 2012.

Behling, E. V.; Sendão, M. C.; Francescato, H. D. C.; Antunes, L. M. G.; Bianchi, M. D. L. P. Flavonóide quercetina: aspectos gerais e ações biológicas. **Alimentos e Nutrição Araraquara**, v. 15, n. 3, p. 285-292, 2008.

Bjerrum, L., Engberg, R. M., Leser, T. D., Jensen, B. B., Finster, K., Pedersen, K. Microbial community composition of the ileum and cecum of broiler chickens as revealed by molecular and culture-based techniques. **Poultry Science**, v. 85, n. 7, p. 1151-1164, 2006.

Cardinal, K. M., Kipper, M., Andretta, I., Ribeiro, A. M. L.. Withdrawal of antibiotic growth promoters from broiler diets: performance indexes and economic impact. **Poultry Science**, v. 98, n. 12, p. 6659-6667, 2019.

Castanon, J. I. R. History of the use of antibiotic as growth promoters in European poultry feeds. **Poultry Science**, v. 86, n. 11, p. 2466-2471, 2007.

Corfield, A. P., Myerscough, N., Longman, R., Sylvester, P., Arul, S., Pignatelli, M. Mucins and mucosal protection in the gastrointestinal tract: new prospects for mucins in the pathology of gastrointestinal disease. **Gut**, v. 47, n. 4, p. 589-594, 2000.

Croteau, R.; Kutchan, T. M.; Lewis, N. G. Natural products (secondary metabolites). **Biochemistry and Molecular Biology of Plants**, v. 24, p. 1250-1319, 2000.

Da Costa, P. M.; Oliveira, M.; Ramos, B.; Bernardo, F. The impact of antimicrobial use in broiler chickens on growth performance and on the occurrence of antimicrobial-resistant *Escherichia coli*. **Livestock Science**, v. 136, n. 2-3, p. 262-269, 2011.

Da Silveira Deminicis, R. G., Meneghetti, C., de Oliveira, E. B., Júnior, A. A. P. G., Farias Filho, R. V., & Deminicis, B. B.. Systematic review of the use of phytobiotics in broiler nutrition. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 20, n. 1, p. 098-106, 2021.

De Jesus Oliveira, E. B.; da Silva Cavalcante, L. B.; Ribeiro, D. L. R. Atividade antimicrobiana do *Allium Sativum* em combate a *Cândida Albicans* e *Staphylococcus Aureus*: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 1, p. 9205-9231, 2021.

De Oliveira, M. D.; Zavarize, K. C.; Gomes, N. A.; Rocha, F. R. T.; da Silva Martins, J. M.; Litz, F. H.; Castilhano, H. Aditivos alternativos na alimentação de aves. **Pubvet**, v. 6, p. Art. 1423-1428, 2012.

Ferdous, M. F.; Arefin, M. S.; Rahman, M. M.; Ripon, M. M. R.; Rashid, M. H.; Sultana, M. R.; Hossain, M.T; Ahammad, M.U; Rafiq, K. Beneficial effects of probiotic and phytobiotic as growth promoter alternative to antibiotic for safe broiler production. **Journal of Advanced Veterinary and Animal Research**, v. 6, n. 3, p. 409, 2019.

Ferket, P. R. Managing gut health in a world without antibiotics. **Proceedings altech's 17th European, middle eastern and African lecture tour. Alltech Ireland, Ireland**, 2003.

Fernandes, J. I. M.; Kosmann, R. C.; Viott, A. D. M.; Simões, R. S.; Ribeiro, M. V.; Rorig, A. Avaliação de extratos de plantas sobre a resposta imune, o desempenho produtivo e a morfometria intestinal de frangos de corte desafiados com *Eimeria* sp. **Revista Brasileira de Aaúde e Produção Animal**, p. 127-139, 2017.

Ferreira, A. P., Astolfi-Ferreira, C. S. Medidas inespecíficas para o controle bacteriano. **Simpósio Brasil Sul de Avicultura**, v. 6, p. 56-69, 2006.

Firmino, J. P.; Galindo-Villegas, J.; Reyes-López, F. E.; Gisbert, E. Phytogetic bioactive compounds shape fish mucosal immunity. **Frontiers in Immunology**, v. 12, 2021.

Fritsch, R. M.; Salmaki, Y.; Zarre, S.; Joharchi, M. The genus *Allium* (Alliaceae) in Iran: current state, new taxa and new records. **Rostaniha**, v. 7, n. Suppl 2, p. 255-281, 2006.

Golynski, A. A. **Controle de helmintos de frangos de corte utilizando as plantas *Mentha piperita*, *Carapa guianensis*, *Artemisia absinthium* e *Chenopodium ambrosioides***. Dissertação (Mestrado em Parasitologia Veterinária) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2003.

Gomide Junior, MH, Sterzo, EV, Macari, M., Boleli, IC. Uso da microscopia eletrônica de varredura para avaliação da integridade do epitélio intestinal. **Revista Brasileira de zootecnia**, v. 33, p. 1500-1505, 2004.

Gonzales, E.; de Carvalho Mello, H. H.; Café, M. B. Uso de antibióticos promotores de crescimento na alimentação e produção animal. **Revista UFG**, v. 13, n. 13, 2012.

Gough, D., Thomas, J., Oliver, S. Clarifying differences between review designs and methods. **Systematic Reviews**, v. 1, n. 1, p. 28, 2012.

Gurib-Fakim, A. Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow- Review. **Molecular Aspects of Medicine**, v.27, n.1, p.1-93, 2006.

Heinerman, J. The healing benefits of garlic. **Nutrition**, v.13, p.173-174, 1997.

Hong, J. C., Steiner, T., Aufy, A., Lien, T. F. Effects of supplemental essential oil on growth performance, lipid metabolites and immunity, intestinal characteristics, microbiota and carcass traits in broilers. **Livestock Science**, v. 144, n. 3, p. 253-262, 2012.

Horn, N.L., Ruch, F., Miller, G., Ajuwon, K.M. e Adeola, O. Determination of the adequate dose of garlic diallyl disulfide and diallyl trisulfide for effecting changes in growth performance, total-tract nutrient and energy digestibility, ileal characteristics, and serum immune parameters in broiler chickens. **Poultry Science**, v. 95, n. 10, p. 2360-2365, 2016.

Huyghebaert, G., Ducatelle, R., Van Immerseel, F. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. **The Veterinary Journal**, v. 187, n. 2, p. 182-188, 2011.

Ibrahim, D., Ismail, T. A., Khalifa, E., Abd El-Kader, S. A., Mohamed, D. I., Mohamed, D. T., Khalifa, E., Shahin, E.S, Abd El-Hamid, M. I. Supplementing Garlic Nanohydrogel Optimized Growth, Gastrointestinal Integrity and Economics and Ameliorated Necrotic Enteritis in Broiler Chickens Using a *Clostridium perfringens* Challenge Model. **Animals**, v. 11, n. 7, p. 2027, 2021.

Ito, N. M. K., Claudio, M. I., Okabayaski, M. S., De, L. E. **Fisiopatologia do sistema digestório e anexos**. In: Berchieri Júnior, A. et al. Doença das aves. Campinas: FACTA, p. 215-264, 2009.

Jang, E. K., Seo, J. H., Lee, S. P. Physiological activity and antioxidative effects of aged black garlic (*Allium sativum* L.) extract. **Korean Journal of Food Science and Technology**, v. 40, n. 4, p. 443-448, 2008.

Jastrzebski, Z., Leontowicz, H., Leontowicz, M., Namiesnik, J., Zachwieja, Z., Barton, H., Gorinstein, S., Pawelzik, E., Arancibia-Avila, P., Todelo, F. The bioactivity of processed garlic (*Allium sativum* L.) as shown in vitro and in vivo studies on rats. **Food and Chemical Toxicology**, v. 45, n. 9, p. 1626-1633, 2007.

Jeurissen, S. H., Lewis, F., van der Klis, J. D., Mroz, Z., Rebel, J. M., Ter Huurne, A. A. Parameters and techniques to determine intestinal health of poultry as constituted by immunity, integrity, and functionality. **Current Issues in Intestinal Microbiology**, v. 3, n. 1, p. 1-14, 2002

Junqueira, L.C., Carneiro J. *Histologia Básica*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2006. pp. 295.

Langhout, P. Alternativas ao uso de quimioterápicos na dieta de aves: a visão da indústria e recentes avanços. In: **Conferência Apinco de Ciência e Tecnologia Avícolas**. Santos: Apinco, 2005. p. 21-33.

Lanzotti, V. The analysis of onion and garlic. **Journal of Chromatography A**, v. 1112, n. 1-2, p. 3-22, 2006.

Leite, P. R., Mendes, F., Pereira, M. L., Lima, H. J., Lacerda, M. J. Aditivos fitogênicos em rações de frangos. **Enciclopédia Biosfera**, v. 8, n. 15, 2012.

Lemos, M. J. D., 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**, v. 83, 2016.

Lovatto, P. A., Lehen, C. R., Andretta, I., Carvalho, A. D., Hauschild, L. Meta-análise em pesquisas científicas: enfoque em metodologias. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, p. 285-294, 2007.

Luiz, A.J.B. Meta-análise: definição, aplicações e sinergia com dados espaciais. **Cadernos de Ciência & Tecnologia**, v. 19, n. 3, p. 407-428, 2002.

Maiorka, A.; Boleli, I. C. Desenvolvimento e reparo da mucosa intestinal. In.: Macari, M.; Furlan, R.L, Gonzáles, E.(Eds) **Fisiologia da Digestão e Absorção das Aves**. Campinas: Fundação Apinco de Ciência e Tecnologia Avícolas. 2002.

Mansell, T.J.A. Review of “Garlic and Other Alliums: The Lore and the science” By Eric Block. Cambridge, **UK Royal Society of Chemistry Publishing**, 2010. 454 pp. 2010.

Marques, R.H., Gravena, R.A., Silva, J.D.T.D., Hada, F.H., Silva, V.K., Malheiros, R.D., Moraes, V.M.B.D. Inclusão da camomila no desempenho, comportamento e estresse em codornas durante a fase de recria. **Ciência Rural**, v. 40, n. 2, p. 385-390, 2010.

Martins, E. R., Castro, D. M., Castellani, D. C., Dias, J. E. **Plantas medicinais**. Viçosa, MG: Editora UFV, 2000. 220p.

Menezes Sobrinho, J. D., Cobbe, R. Cultivo do alho (*Allium sativum*). 3. ed., 1997.

Nuutila, A. M., Puupponen-Pimiä, R., Aarni, M., Oksman-Caldentey, K. M. Comparison of antioxidant activities of onion and garlic extracts by inhibition of lipid peroxidation and radical scavenging activity. **Food Chemistry**, v. 81, n. 4, p. 485-493, 2003.

Oliveira, J. D., Alves, C. C. F., Miranda, M. L. D., Martins, C. H. G., Silva, T. S., Ambrosio, M. A. L. V., Ambrosio, A.L.V, Alves, J.M, Silva, J. P. Rendimento, composição química e atividades antimicrobiana e antioxidante do óleo essencial de folhas de *Campomanesia adamantium* submetidas a diferentes métodos de secagem. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 18, p. 502-510, 2016.

Peinado, M. J., Ruiz, R., Echávarri, A., Aranda-Olmedo, I., Rubio, L. A. Garlic derivative PTS-O modulates intestinal microbiota composition and improves digestibility in growing broiler chickens. **Animal Feed Science and Technology**, v. 181, n. 1-4, p. 87-92, 2013.

Polycarpo, G. D. V., Lima, G. A. D., Ávida, T. D. S., Rosas, F. S., Cruz-Polycarpo, V. C., Biller, J. D., Brabosa, B.F.D.S, Burbarelli, M. F. D. C. Can phytogenic additives improve the performance of broilers and replace growth-promoting antibiotics? A meta-analytic approach. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 102, n. 2, p. 289-300, 2022.

Polycarpo, G. V., Andretta, I., Kipper, M., Cruz-Polycarpo, V. C., Dadalt, J. C., Rodrigues, P. H. M., Albuquerque, R. D. Meta-analytic study of organic acids as an alternative performance-enhancing feed additive to antibiotics for broiler chickens. **Poultry Science**, v. 96, n. 10, p. 3645-3653, 2017.

Ramos, L.D.S.N., Lopes, J.B., Ribeiro, M.N., Silva, F.E.S., Merval, R.R., Albuquerque, D.M.D.N. Aditivos alternativos a antibióticos para frangos de corte no período de 22 a 42 dias de idade. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 15, n. 4, p. 897-906, 2014.

Reis, T. L., Vieites, F. M. Antibiótico, prebiótico, probiótico e simbiótico em rações de frangos de corte e galinhas poedeiras. **Ciência Animal**, v. 29, n. 3, p. 133-147, 2019.

Royer, A. F., Garcia, R., Borille, R., Santana, M., Nunes, K. C. Fitoterapia aplicada à avicultura industrial. **Enciclopédia Biosfera**, v. 9, n. 17, 2013.

Sauvant, D., Letourneau-Montminy, M. P., Schmidely, P., Boval, M., Loncke, C., Daniel, J. B. Use and misuse of meta-analysis in Animal Science. **Animal**, v. 14, n. S2, p. s207-s222, 2020.

Sauvant, D., Schmidely, P., Daudin, J. J. Les métaanalyses des données expérimentales: Applications en nutrition animale. **INRA Productions Animales**, v.8, 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**, v. 2, n. 8, p. 1203-1214, 2008.

Schmidt, N. S., Silva, C. L. D. Pesquisa e Desenvolvimento na Cadeia Produtiva de Frangos de Corte no Brasil. **Revista de Economia e Sociologia Rural**, v. 56, n. 3, p. 467-482, 2018.

Sethiya, .K. Review on natural growth promoters available for improving gut health of poultry: an alternative to antibiotic growth promoters. **Asian Journal of Poultry Science**, v. 10, n. 1,

p. 1-29, 2016.

St-pierre, N. R. Invited review: Integrating quantitative findings from multiple studies using mixed model methodology. **Journal of Dairy Science**, v. 84, n. 4, p. 741-755, 2001.

St-pierre, Normand Roger. Meta-analyses of experimental data in the animal sciences. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, p. 343-358, 2007.

Stringhini, J.H., Resende, A.D., Café, M.B., Leandro, N.S.M., Andrade, M.A. Efeito do peso inicial dos pintos e do período da dieta pré-inicial sobre o desempenho de frangos de corte. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 32, p. 353-360, 2003.

Tagliati, C. A., Silva, R. P., Féres, C. A., Jorge, R., Rocha, O. A., Braga, F. C. Acute and chronic toxicological studies of the Brazilian phytopharmaceutical product Ierobina. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, p. 676-682, 2008.

Toghyani, M., Toghyani, M., Gheisari, A., Ghalamkari, G., Eghbalsaied, S. Evaluation of cinnamon and garlic as antibiotic growth promoter substitutions on performance, immune responses, serum biochemical and haematological parameters in broiler chicks. **Livestock Science**, v. 138, n. 1-3, p. 167-173, 2011.

Vicuña, E. A., Kuttappan, V. A., Tellez, G., Hernandez-Velasco, X., Seeber-Galarza, R., Latorre, J. D., Bielke, L. R., Hargis, B.M., Wolfenden, A.D., Faulkner, O.B., Latorre, J.D. Dose titration of FITC-D for optimal measurement of enteric inflammation in broiler chicks. **Poultry Science**, v. 94, n. 6, p. 1353-1359, 2015.

Viola, E.S. VIEIRA, S.L. Suplementação de acidificantes orgânicos e inorgânicos em dietas para frangos de corte: desempenho zootécnico e morfologia intestinal. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, p. 1097-1104, 2007.

CAPÍTULO II

**ESTUDO META-ANALÍTICO DE *Allium sativum* L COMO ADITIVO
MELHORADOR DE DESEMPENHO DE FRANGOS DE CORTE**

RESUMO: Este trabalho teve como objetivo avaliar o efeito de dietas suplementadas com fontes de alho como alternativa de melhorador de desempenho de frangos de corte. Foi realizado uma revisão sistemática utilizando a meta-análise, com uma gama de trabalhos que utilizaram o alho como suplemento de dietas de frangos de corte para verificar seu potencial fitogênico. Foram utilizados um total de 4.658 frangos de corte de 18 artigos publicados de 2018 a 2022 para a confecção do banco de dados, além de utilizar somente artigos com o fitogênico isolado e que não tinham inclusão de antibiótico em dieta e premix. Valores médios de ganho de peso diário (GPD) e consumo de ração diário (CRD) foram obtidos em relação ao grupo controle. A análise de variância-covariância revelou melhores resultados para ganho de peso das aves e conversão alimentar que tiveram suas dietas suplementadas e para a conversão alimentar, para as variáveis de viabilidade e consumo de ração os tratamentos não diferiram. Em geral, esta meta-análise permitiu quantificar os efeitos da suplementação de dietas de frangos de corte com alho, nos índices de desempenho, podendo prever que a utilização deste fitogênico é uma das alternativas mediante a proibição da utilização dos melhoradores de desempenho.

Palavras-chave: alho, fitogênico, frango, meta-análise,

**META-ANALYTICAL STUDY OF *Allium sativum* L AS PERFORMANCE
ENHANCEMENT ADDITIVE IN BROILERS CHICKEN**

ABSTRACT: This work aimed to evaluate the effect of diets supplemented with garlic sources as an alternative to improve the performance of broilers. A review was carried out using a meta-analysis, as a range of works that use garlic as a supplement to broiler diets to verify the phytogetic potential. A total of 4.658 broilers chickens from 18 articles published from 2018 to 2022 were used to create the database, in addition to using only articles that had the phytogetic isolated and that did not include antibiotics in the diet and premix. Mean values of Average Daily Gain (ADG) and Feed Conversion Ratio (FCR) were obtained in relation to the control group. The analysis of variance-covariance revealed better results for weight gain of birds that had their diets supplemented and for feed conversion, for viability variables and feed intake of treatments not of differed. In general, this meta-analysis improves the mechanisms of supplementation of diets for broilers with garlic, in performance indices, being able to predict that the use of this adjustment is one of the performance alternatives.

Key Words: chicken, garlic, meta-analysis, phytogetic

1. INTRODUÇÃO

A produção avícola tem papel de suma importância para o fornecimento de proteína animal, atendendo com excelência às demandas do mercado consumidor (KLEYN & CIACCIARIELLO, 2021). A elevação dos padrões técnicos empregados, melhoramento genético e matérias primas de alta qualidade associados com o aperfeiçoamento do manejo nutricional e sanitário, tornaram a produção mais rentável, diminuindo os custos da produção. Além de que, a carne de frango, junto com o ovo, são as fontes de proteína animal mais baratas e, portanto, de fácil acesso às classes sociais com menor poder aquisitivo (SCHMIDT, 2018).

A utilização de antibiótico promotor de crescimento ainda é usual na avicultura industrial brasileira, como aditivo melhorador de desempenho, visando melhores índices zootécnicos (FERKET, 2003). Ele atua principalmente sobre a microbiota intestinal, na qual favorece um equilíbrio havendo redução da competição por nutrientes entre a microbiota e o animal reduzindo a atividade de microrganismos patogênicos (ANDERSON et al., 1999). Porém, a utilização de antibióticos como melhoradores de desempenho tem efeitos controversos, pois utilizam-se doses sub-terapêuticas, o que pode propiciar a seleção de bactérias resistentes à determinados antimicrobianos (ALLEN, 2014).

Assim, novas estratégias para melhorar o aproveitamento dos nutrientes vêm surgindo, como a utilização de fitobióticos (óleos essenciais, extratos e fitoquímicos), probióticos, prebióticos, simbióticos, ácido orgânico, minerais, enzimas, nucleotídeos, ácidos graxos poliinsaturados e compostos naturais, sendo alternativas que podem melhorar a saúde intestinal e a produtividade das aves, além de serem produtos naturais (SETHIYA, 2016).

Uma vez que o *Allium sativum* L apresenta características peculiares e diversos efeitos benéficos, que podem atuar como anti-séptico, antiinflamatório, antifúngico, antiviral, anticarcinogênico, antioxidante, auxilia na desintoxicação hepática e renal e ainda pode ser considerado alimento imunomodulatório. Assim este trabalho teve como objetivo realizar revisão sistemática utilizando a meta-análise, com uma gama de trabalhos avaliando se a inclusão do alho em dietas de frangos de corte melhora os índices de desempenho.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Pesquisa e filtragem de dados

A busca dos estudos foi realizada exclusivamente por meio digital. Para a análise da meta-análise foram utilizados apenas artigos científicos publicados em periódicos com política de revisão por pares. A base de dados utilizada foi Scopus, sendo a base mais abrangente, o que oferece um panorama vasto das publicações de pesquisas do mundo em diversas áreas. A estratégia de busca foi realizada em inglês da seguinte forma:

```
( TITLE-ABS-KEY ( broiler* ) OR TITLE-ABS-KEY ( chick* ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( garlic ) ) AND ( ALL ( performance ) OR ALL ( "body weight" ) OR ALL ( bw ) OR ALL ( "average daily gain" ) OR ALL ( adg ) OR ALL ( "weight gain" ) OR ALL ( "average daily feed intake" ) OR ALL ( adfi ) OR ALL ( "feed intake" ) OR ALL ( "feed consumption" ) OR ALL ( "feed conversion" ) OR ALL ( "feed to gain" ) OR ALL ( "feed efficiency" ) OR ALL ( "gain to feed" ) OR ALL ( mortality ) OR ALL ( viability ) ) AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE,"ar" ) ).
```

Apenas artigos publicados de 2018 a 2022 foram considerados para a análise dos dados. Os estudos publicados antes de 2018 foram desconsiderados, perante as diversas transformações da cadeia avícola com o uso intensivo de tecnologias que abrangem

nutrição, imunologia, manejo das aves e melhoramento genético, buscando melhores índices produtivos.

Para a seleção das publicações foi pré-estabelecido critérios, sendo eles: a) publicações com experimentos *in vivo* com frangos de corte; b) publicações utilizando o alho como suplemento; c) Publicações com dados de desempenho (ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar e viabilidade) e d) publicações no intervalo de 2018 a 2022.

Com a busca foram encontrados 261 artigos, mas 155 registros foram excluídos após a delimitação dos anos, totalizando 106 artigos. Durante o processo de triagem, 68 artigos foram removidos, pois não atendiam as premissas descritas. Posteriormente, os 38 artigos foram analisados para verificar se eram coerentes com os propósitos da meta-análise. Assim, um artigo foi descartado devido à administração de antibióticos/aditivos quimioterápicos na ração controle, o que pode ter interferido nos resultados obtidos no estudo. 14 trabalhos não foram utilizados para a análise, devido a associação de outros fitogênicos em um único tratamento, impossibilitando avaliar o efeito isolado da suplementação do alho. Dois trabalhos foram excluídos por não ser possível utilizar os dados obtidos, pois ambos utilizaram linhagens de frango de crescimento lento, fator que interfere no desempenho das aves. Por fim, três artigos não foram analisados pois não foi possível o acesso, sendo solicitado os artigos na íntegra para os autores, porém não se obteve retorno.

Por fim, 18 artigos científicos foram tabulados e constituíram a base de dados analíticos. Na Fig. 1 tem-se resumidamente o diagrama de fluxo de quatro fases de acordo com o grupo PRISMA, descrito por Moher et al. (2009).

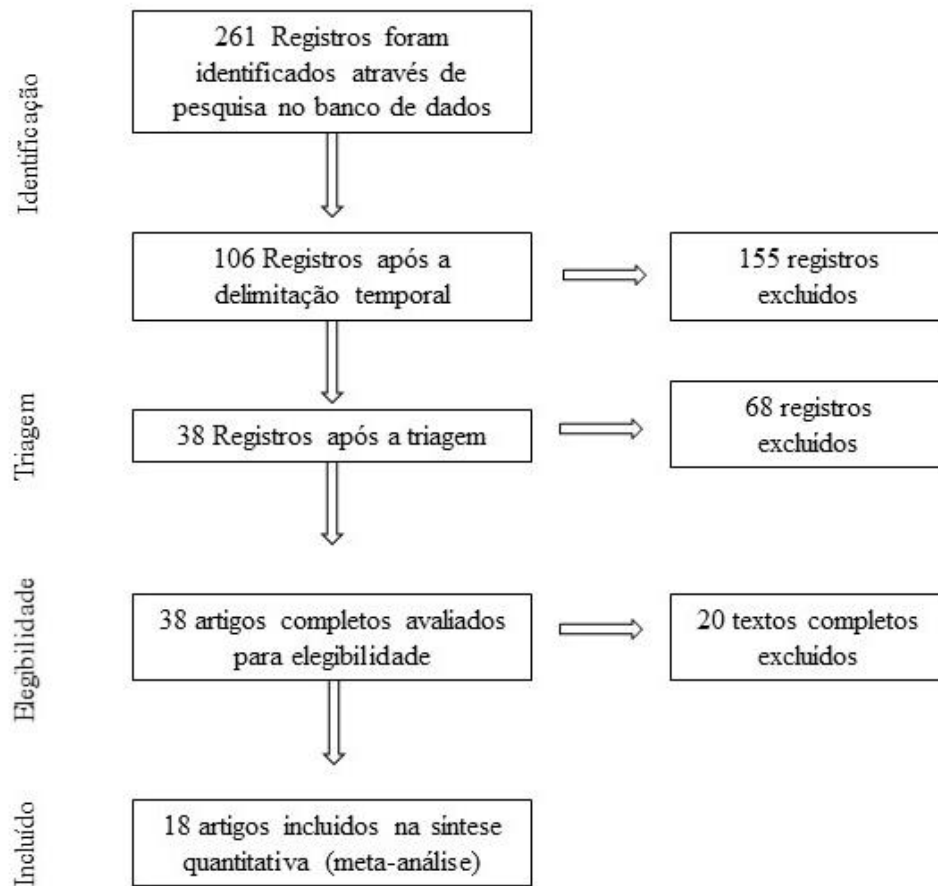


Figura. 1. Fluxo de informações através da revisão sistemática processo (MOHER et al. 2009)

2.2 Sistematização e codificação de dados

A sistematização de dados foi a etapa onde os dados foram organizados e redigido, ocorrendo simultaneamente com a pesquisa e filtragem dos dados. A medida que a revisão bibliográfica era realizada as informações eram extraídas e registradas em planilha (*dataset*).

O conjunto de dados foi dividido em colunas, que representavam as variáveis exploradas e linhas que eram registradas as informações referente aos tratamentos (sem ou com suplementação de alho).

Um espaço da planilha foi reservado para a codificação dos dados. Todas as informações disponíveis nos trabalhos, considerados passíveis de aplicação da meta-análise, foram codificadas na base. Diversas variáveis inerentes aos objetivos da meta-análise foram registradas e codificadas. O tratamento controle foi codificado com número 1 e o tratamento suplementado com alho recebeu o código 2. Concomitantemente outras informações referentes aos tratamentos, períodos dos experimentos (idade) e local de condução e outras variáveis que foram consideradas pertinentes, também foram codificados.

2.3 Descrição do conjunto de dados

O conjunto de dados consistiu em 58 colunas com 138 linhas, totalizando 18 artigos, que incluíram 18 experimentos publicados de 2018 a 2022 (moda = 2019) (tabela 1). Todos os experimentos utilizados para a base de dados incluíram 4.658 aves, uma média de 259 aves por experimento e 2.329 aves por tratamento (sendo considerado tratamento controle e tratamento suplementado). O número médio de repetições nos experimentos foi de 6,17. Os períodos de avaliação tiveram média de 23 dias, com máximo de 43 dias e mínimo de 7 dias. As idades médias com máximo e mínimo de dias nos períodos avaliados foram de 5 e 39 dias, respectivamente.

No total 56% dos experimentos foram conduzidos em box, 22% em gaiolas e 22% não descreveram o tipo de instalações no qual o experimento foi realizado. Pode-se observar que cerca de 50% dos experimentos foram realizados com a linhagem Ross, a linhagem Cobb foi a segunda mais utilizada com 22%. Sendo que 33% dos experimentos utilizaram somente machos, 22% utilizaram aves não sexadas e 44% não indicaram o sexo utilizado. 17% dos experimentos os frangos foram desafiados com algum tipo de micro-

organismo patógeno.

As dietas apresentaram valores nutricionais médios de 3088 kcal de energia metabolizável kg^{-1} , 21,55% de proteína bruta, 1,25% lisina digestível, 0,91% metionina + cistina digestível. O conjunto de dados consistiu nas seguintes formas de suplementação: pó, óleo essencial, extrato aquoso, nano-hidro gel e encapsulado. O valor de inclusão teve uma grande variabilidade sendo a menor inclusão de 0,004% e a maior inclusão de 5% do fitogênico, tendo esta variação decorrente a difentes fontes de inclusão.

2.4 Análise dos dados, correlações e análise gráfica.

Para análise dos dados foi utilizado o programa SAS OnDemand, versão 9.4, no qual foi feita a análise de dados com nível de probabilidade de 5%.

A análise gráfica foi realizada com o intuito de avaliar a distribuição dos dados, permitindo a visualização geral da consistência e da heterogeneidade dos valores. Com base nos resultados, foram testadas algumas hipóteses de correlações entre variáveis para direcionar a escolha do modelo estatístico.

2.5 Análises de variância-covariância

O efeito do estudo foi considerado no modelo como uma variável classificatória de efeito aleatório (efeito inter-experimento, devido às diferenças inerentes aos experimentos). Os modelos mistos foram utilizados através do procedimento MIXED, como apresentado como proposto por St-Pierre (2001).

As variáveis de desempenho analisadas foram as médias do ganho de peso diário (GPD), consumo de ração diário (CRD), conversão alimentar (CA) e viabilidade (VB) = 100

- mortalidade de produção, no qual pode-se observar no Diagrama de Venn (Figura2) o número de trabalhos que foram tabulados com as variáveis utilizadas.

Ao longo da revisão, foi evidenciado que os dados de desempenho eram apresentados em diferentes idades de produção; portanto, os dados foram corrigidos pela idade média das aves (média entre as idades inicial e final em cada período de avaliação), expressa em dias. Esta correção foi realizada incluindo a idade média no modelo como covariável de efeito fixo (fator de ponderação). O efeito quadrático foi utilizado quando significativo. As regressões foram utilizadas para prever o ganho de peso diário em função da idade média.

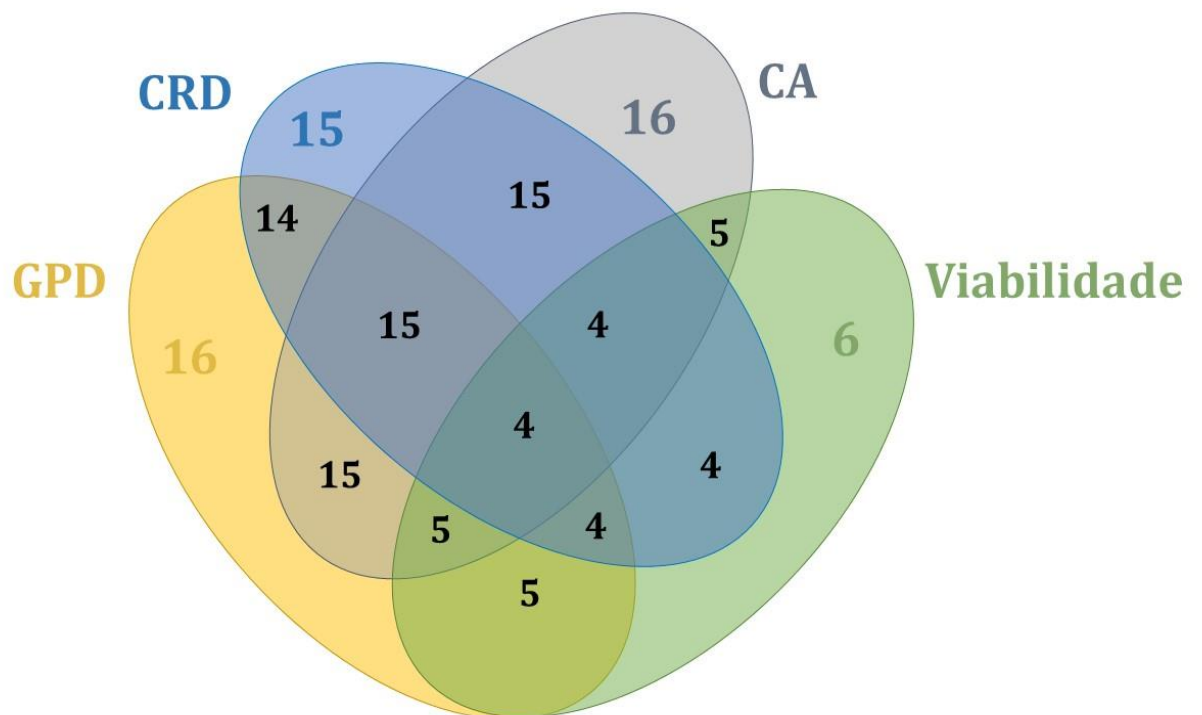


Figura 2. Diagrama de Venn com o conjunto de variáveis analisadas nos trabalhos tabulados para a meta-análise.

Tabela 1. Estudos incluídos na meta-análise

Estudo	Referência	País	Linhagem	Sexo	Nº aves	Desafiado	Período (dias)	Fonte	Inclusão %	Análise da fonte
1	Ahmed, M. et al., 2021	Egito	Ross 308	Macho	140	-	1 a 35	Alho em pó	0 - 0,05	Não
2	Ibrahim, D. et al., 2021	Egito	Ross 308	Macho	1000	<i>C. perfringens</i>	1 a 38	Nano-Hydrogel (alho)	0 - 0,04	Não
3	Isamil, I.E. et al., 2021	Egito	Cobb	-	120	-	1 a 42	Alho em pó	0 - 0,075	Não
4	Amiri, N.A. et al., 2021	Irã	Ross 308	Macho	900	-	0 a 43	Óleo essencial de alho	0 - 0,02	Não
5	Zamil, S.J. et al., 2020	Iraque	Ross 308	-	120	-	1 a 42	Extrato de alho	0 - 0,0004	Não
6	Saleem, M.U. et al., 2019	Paquistão	Hubbard	-	48	-	1 a 42	Garlic - food group LTD (produto comercial)	0 - 0,5	Não
7	Puvača, N. et al., 2020	Serbia	Hubbard	-	450	-	1 a 42	Alho em pó	0 - 1	Não
8	Rahimi, D. et al., 2021	Irã	Ross 308	Macho	240	-	1 a 42	Alho em pó	0 - 4	Não
9	Aydogan, I. et al., 2020	Turquia	Ross 308	Macho	100	-	0 a 35	Alho em pó	0 - 0,5	Não
10	Abdolhadi Rastad, 2020	Irã	Ross 308	Macho	80	-	0 a 42	Alho em pó	0 - 1	Não
11	Navidshad, B. et al., 2019	Irã	Ross 308	Misto	480	-	1 a 42	Alho em pó	0-1	Não
12	Mulugeta, M. et al., 2019	Etiópia	Cobb 500	Misto	180	-	1 a 42	Alho em pó	0 - 5	Não
13	Mohamed, R. et al., 2019	Egito	Cobb 500	-	112	-	1 a 42	Extrato de alho (aquoso)	0,1	Não
								Nano alho	0,05 - 0,1	
14	Ali, M. et al., 2019	Paquistão	Hubbard	-	80	Oocisto de eimeria	1 a 42	Alho em pó	0 - 1,5	Não
15	Sadeghi, A.A. et al., 2018	Irã	Cobb 500	Misto	120	-	31 a 42	Alho em pó	0- 0,5	Não
16	Navidshad, B. et al., 2018	Irã	Ross 308	Misto	336	-	1 a 42	Alho em pó	0 - 1	Não
17	Oladele, O. et al., 2018	Nigeria	Arbor acre	-	102	Vacinado IBD - Inoculado IBD	1 a 42	Farinha de alho	0 - 0,125	Não
18	Sugiharto, S. et al., 2018	Indonésia	Lohmann broiler meat	-	50	-	1 a 28	Alho em pó	0- 1	Sim - PB, Umidade, Gordura, Fibra, Cinza

3. RESULTADOS

As dietas suplementadas com alho obtiveram melhores resultados para ganho de peso ($p < 0,05$) e para conversão alimentar ($p < 0,05$), tendo aumento de aproximadamente 10% no ganho de peso diário e redução de aproximadamente 6% na conversão alimentar das aves que receberam o alho na dieta (Tabela 2). Em contrapartida, o consumo de ração não foi influenciado pelas dietas, evidenciando que a utilização do alho em dietas de frangos de corte não tem impacto negativo para essa variável. Para a variável viabilidade não se constatou diferença significativa ($p = 0,978$) para os tratamentos em estudo.

Foram analisadas as doses de suplementação do alho para as variáveis de desempenho e não houve efeito significativo ($p > 0,05$),

Tabela 2. Valores médios obtidos usando análise de variância-covariância para o desempenho de frangos de corte não suplementados e suplementados com alho.

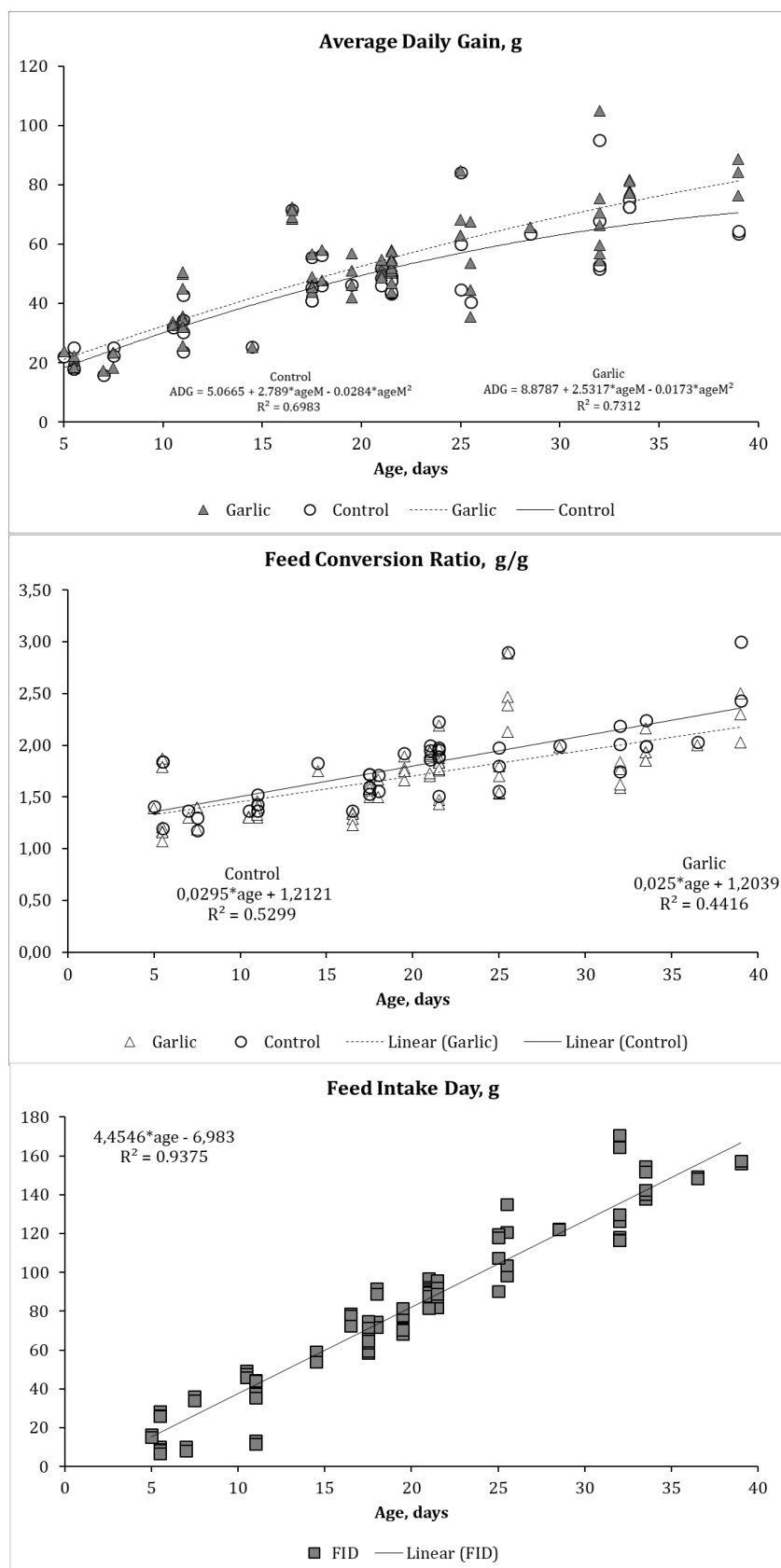
Dietas	Desempenho							
	GPD		CRD		CA		VB	
	\bar{x}	n	\bar{x}	n	\bar{x}	n	\bar{x}	n
Controle	46,14	45	78,46	40	1,80	43	91,94	8
Alho	50,75	85	80,44	71	1,70	77	91,82	15
EPM	1,708		3,823		0,033		1,928	
Fontes de variação	Probabilidade dos efeitos fixos							
Dieta	0,016		0,380		0,038		0,978	
Idade	<0,001		<0,001		<0,001		-	
Idade ²	0,017		-		-		-	

Nota: GPD- ganho médio diário; CRD - consumo médio diário de ração; CA- conversão alimentar; VB- viabilidade; EPM - erro padrão da média; n - tamanho da amostragem (quantidade de valores encontrados em diferentes artigos)

Ao analisar os resultados, a covariável idade apresentou significância com os dados de desempenho. Obteve-se efeito quadrático da idade no ganho de peso, e

para as variáveis consumo de ração e conversão alimentar apenas para o efeito linear foi significativo. A viabilidade, não apresentou ajuste com a idade.

Foi possível evidenciar que os tratamentos que foram suplementados com alho tiveram melhores resultados para ganho de peso ao passar do período experimental. A figura 3A mostra as equações que descrevem a resposta de ganho de peso em função da idade média². O consumo de ração não teve interferência da dieta (Figura 3C), somente diferiram significativamente no período experimental (idade média). Para a variável conversão alimentar obteve-se melhores resultados para os tratamentos suplementados, descrita nas equações e no gráfico presente na Figura 3C.



(3A)

(3B)

(3C)

Figura 3. Equações obtidas por análise de variância-covariância para ganho de peso diário (3A), conversão alimentar (3B) e consumo de ração (3C), em função da dieta oferecida para frangos de corte, ajustado pela idade média (Age, days).

4. DISCUSSÃO

É notório que nos últimos anos, os aditivos alimentares têm recebido atenção maior pelas suas propriedades, sendo cada vez mais interessante a sua utilização como melhoradores de desempenho (ABOU-ELKHAIR et al., 2018).

Os diversos efeitos dos fitogênicos no desempenho de frangos de corte podem estar associados com as propriedades químicas presentes na planta, cabe o entendimento principalmente destas substâncias e sua aplicabilidade na nutrição animal, visando ter um produto para ser utilizado como aditivos melhoradores de crescimento para frangos de corte, buscando melhores resultados nos índices zootécnicos (WINDISCH et al., 2008).

No estudo realizado, as dietas suplementadas com alho obtiveram melhores resultados para ganho de peso ($p < 0,05$) e para conversão alimentar ($p < 0,05$), resultado este que pode estar associado com os compostos polifenólicos presente no alho (CHEN et al., 2013), os quais possuem propriedades antioxidantes, que são capazes de aumentar a citoproteção celular contra radicais livres, diminuindo o estresse oxidativo, que pode ser um fator que melhore o desempenho de frangos de corte (KALIA et al., 2018).

A microbiota intestinal de frangos de corte exerce importante papel no desempenho, crescimento e saúde das aves (BJERRUM et al., 2006). Trabalhos que utilizaram alho como aditivo fitogênico em dietas de frangos de corte, obtiveram resultados positivos, no qual os autores corroboram que o ganho de peso está associado ao aumento da digestibilidade dos nutrientes e modulação da composição da flora microbiana intestinal (PEINADO et al., 2013).

Além disto, o alho e seus produtos apresentam efeitos benéficos contra bactérias patogênicas que estão presentes no intestino que comumente são responsáveis por distúrbios gástricos nos humanos e animais (TATARA et al., 2008)

A ação do *Allium sativum* L como melhorador de desempenho é elucidado devido à presença de diversos compostos, que atuam de forma sinérgica, tendo propriedades que podem inibir patógenos intestinais e consequentemente otimizar o aproveitamento dos nutrientes (TOGHYANI et al., 2011). Kasuga et al. (2001) ao comparar formas de inclusão do fitogênico (alho) em dietas de camundongos, concluíram que as propriedades farmacológicas do alho dependem da forma como os bulbos são processados.

O consumo de ração foi uma variável que não apresentou diferença significativa entre os grupos, o que pode nos demonstrar que as propriedades organolépticas do fitogênicos não interferiram nesta variável.

A não diferença significativa entre os grupos estudados pode ser tão interessante quanto os efeitos significativos, pois auxilia os pesquisadores, por meio de evidências científicas, quais variáveis merecem mais ou menos atenção na escolha de um aditivo fitogênico (POLLYCARPO et al., 2022).

Nenhum efeito pode ser observado para a variável viabilidade ($p = 0,978$) para os tratamentos em estudo. Porém a ação de compostos como alicina responsável pela inibição de bactérias patogênicas (CULLEN et al., 2005), pode auxiliar as ves perante desafio de algum patógeno e melhor o desempenho das aves. (POURALI et al., 2010).

Foi possível evidenciar que os tratamentos que foram suplementados com alho tiveram melhores resultados para ganho de peso ao passar do período experimental, isto pode estar associado com a ação que o alho exerce no pâncreas,

auxiliando no aumento da atividade das enzimas pancreáticas que fornece um ambiente para melhor absorção dos nutrientes (RAMAKRISHNA et al., 2003).

5. CONCLUSÃO

Em geral, esta meta-análise permitiu quantificar os efeitos da suplementação de dietas de frangos de corte com alho, nos índices de desempenho, no qual podemos evidenciar que a utilização deste fitogênico é uma das alternativas mediante a proibição da utilização dos melhoradores de desempenho.

6. REFERÊNCIAS

Abou-Elkhair, R., Selim, S., Hussein, E. Effect of supplementing layer hen diet with phytogenic feed additives on laying performance, egg quality, egg lipid peroxidation and blood biochemical constituents. **Animal nutrition**, v. 4, n. 4, p. 394-400, 2018.

Allen, H.K. Antibiotic resistance gene discovery in food-producing animals. **Current Opinion in Microbiology**, v. 19, p. 25-29, 2014.

Anderson, D. B., McCracken, V. J., Aminovi, R. I., Simpson, J. M., Mackie, R. I., Versteegen, M. W. A., Gaskins, H. R. Gut microbiology and growth-promoting antibiotics in swine. **Pig News and Information**, v. 20, p. 115-122, 1999.

Bjerrum, L., Engberg, R. M., Leser, T. D., Jensen, B. B., Finster, K., & Pedersen, K. Microbial community composition of the ileum and cecum of broiler chickens as revealed by molecular and culture-based techniques. **Poultry Science**, v. 85, n. 7, p. 1151-1164, 2006.

Chen, S., Shen, X., Cheng, S., Li, P., Du, J., Chang, Y., Meng, H.. Evaluation of garlic cultivars for polyphenolic content and antioxidant properties. **Plos One**, v. 8, n. 11, p. e79730, 2013.

Cullen, S. P., Monahan, F. J., Callan, J. J., O'Doherty, J. V. The effect of dietary garlic and rosemary on grower-finisher pig performance and sensory characteristics of pork. **Irish journal of agricultural and food research**, p. 57-67, 2005.

Ferket, P. R. Controlling gut health without the use of antibiotics. In: **Proceedings of the 30th Annual carolina poultry nutrition conference**. Raleigh, NC: Academic Publishers, 2003. p. 57-68.

Kalia, S., Bharti, V. K., Giri, A., Kumar, B., Arora, A., Balaje, S. S. Hippophae rhamnoides as novel phytogenic feed additive for broiler chickens at high altitude cold desert. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 1-12, 2018.

Kasuga, S., Uda, N., Kyo, E., Ushijima, M., Morihara, N., Itakura, Y. Pharmacologic activities of aged garlic extract in comparison with other garlic preparations. **The Journal of Nutrition**, v. 131, n. 3, p. 1080S-1084S, 2001.

Kleyn, F. J., Ciacciariello, M. Future demands of the poultry industry: will we meet our commitments sustainably in developed and developing economies?. **World's Poultry Science Journal**, v. 77, n. 2, p. 267-278, 2021.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., PRISMA Group*. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement (Chinese edition). **Journal of Chinese Integrative Medicine**, v. 7, n. 9, p. 889-896, 2009.

Peinado, M. J., Ruiz, R., Echávarri, A., Aranda-Olmedo, I., Rubio, L. A. Garlic derivative PTS-O modulates intestinal microbiota composition and improves digestibility in growing broiler chickens. **Animal Feed Science and Technology**, v. 181, n. 1-4, p. 87-92, 2013.

Polycarpo, G. D. V., Lima, G. A. D., Ávida, T. D. S., Rosas, F. S., Cruz-Polycarpo, V. C., Biller, J. D., Brabosa, B.F.D.S, Burbarelli, M. F. D. C. Can phytogenic additives improve the performance of broilers and replace growth-promoting antibiotics? A meta-analytic approach. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 102, n. 2, p. 289-300, 2022.

Pourali, M., Mirghelenj, S. A., Kermanshahi, H. Effects of garlic powder on productive performance and immune response of broiler chickens challenged with Newcastle Disease Virus. **Global Veterinaria**, v. 4, n. 6, p. 616-621, 2010.

Ramakrishna Rao, R., Platel, K., Srinivasan, K. In vitro influence of spices and spice-active principles on digestive enzymes of rat pancreas and small intestine. **Food/Nahrung**, v. 47, n. 6, p. 408-412, 2003.

Schmidt, N. S., & Silva, C. L. D. Pesquisa e desenvolvimento na cadeia produtiva de frangos de corte no Brasil. **Revista de Economia e Sociologia Rural**, v. 56, p. 467-482, 2018.

Sethiya, N.K. Review on natural growth promoters available for improving gut health of poultry: an alternative to antibiotic growth promoters. **Asian Journal of Poultry Science**, v. 10, n. 1, p. 1-29, 2016.

St-pierre, N. R. Invited review: Integrating quantitative findings from multiple studies using mixed model methodology. **Journal of dairy science**, v. 84, n. 4, p. 741-755, 2001.

Tatara, M. R., Sliwa, E., Dudek, K., Gawron, A., Piersiak, T., Dobrowolski, P., Mosiewicz, J., Siwicki, K.A., Studzinski, T. Aged garlic extract and allicin improve performance and gastrointestinal tract development of piglets reared in artificial sow. **Ann. Agric. Environ. Med**, v. 15, n. 1, p. 63-69, 2008.

Toghyani, M., Toghyani, M., Gheisari, A., Ghalamkari, G., Eghbalsaied, S. Evaluation of cinnamon and garlic as antibiotic growth promoter substitutions on performance, immune responses, serum biochemical and haematological parameters in broiler chicks. **Livestock Science**, v. 138, n. 1-3, p. 167-173, 2011.

Windisch, W., Schedle, K., Plitzner, C., Kroismayr, A. Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry. **Journal of Animal Science**, v. 86, n. suppl_14, p. E140-E148, 2008.

CAPÍTULO III

**REVISÃO SISTEMÁTICA DE *Allium sativum* L COMO ADITIVO
MELHORADOR DA QUALIDADE INTESTINAL DE FRANGOS DE
CORTE**

RESUMO: Foi realizada revisão sistemática utilizando a meta-análise, com uma gama de trabalhos que utilizaram o alho como suplemento de dietas de frangos de corte, afim de verificar o potencial do fitogênico do aditivo. Assim, teve-se como objetivo avaliar o efeito de dietas suplementadas com alho, verificando se o fitogênico tem atuação fisiológica que melhore a qualidade intestinal de frangos de corte. Para a análise foram utilizados um total de 3.280 frangos de corte de 16 artigos publicados de 2013 a 2022. Para a confecção do banco de dados, foram utilizados somente artigos com o fitogênico isolado e que não tinham inclusão de antibiótico em dieta e no premix. Valores de altura de vilo, profundidade de cripta, relação vilo: cripta dos segmentos, duodeno, jejuno e íleo foram planilhados e as variáveis peso de intestino e largura do vilo do segmento do jejuno foram analisadas. A análise estatística revelou que dietas suplementadas com alho obtiveram melhores resultados para a variáveis altura de vilo do segmento duodeno e jejuno ($p < 0,05$) e relação vilo: cripta para o segmento do jejuno ($p < 0,05$). Em contrapartida, a profundidade de cripta de todos os segmentos, largura vilo do jejuno, relação vilo: cripta dos segmentos duodeno e íleo e o peso do intestino não tiveram diferença significativa ($p > 0,05$) entre os tratamentos (controle – sem suplementação e alho -suplementado). Em geral, este trabalho possibilitou quantificar os efeitos da suplementação de dietas com alho nos índices de histomorfometria intestinal de frangos de corte.

Palavras-chave: alho, fitogênico, frango, histomorfometria, intestino, meta-análise.

SYSTEMATIC REVIEW OF *Allium sativum* L AS AN ADDITIVE TO IMPROVE THE INTESTINAL QUALITY OF BROILER CHICKEN

ABSTRACT: A systematic review was carried out using meta-analysis, with a range of works that used garlic as a supplement in broiler diets, in order to verify the phytogetic potential of the additive. Thus, the objective was to evaluate the effect of diets supplemented with garlic, verifying whether the phytogetic has a regulatory action that improves the intestinal quality of broilers. A total of 3.280 broilers from 16 articles published from 2013 to 2022 were used for the analysis. Values of villus height, crypt depth, villus:crypt ratio of the segments, duodenum, jejunum and ileum were controlled and the variables intestine weight and villus width of the jejunum segment were analyzed. Statistical analysis revealed that diets supplemented with garlic achieved better results for the villus height variables for the duodenum and jejunum segment ($p < 0.05$) and villus:crypt ratio for the jejunum segment ($p < 0.05$). On the other hand, the crypt depth of all segments, jejunum villus width, villi: crypt ratio of duodenum and ileum segments and intestine weight did not differ significantly ($p > 0.05$) between treatments (control - without supplementation and garlic -supplemented). In general, this work made it possible to quantify the effects of dietary supplementation with garlic on the intestinal histomorphometry indices of broiler chickens.

Keywords: garlic, phytogetic, chicken, histomorphometry, gut, meta-analysis.

1. INTRODUÇÃO

É evidente que a avicultura industrial brasileira está em constante expansão, no qual busca globalizar as fontes de proteínas junto com o aumento da população mundial. Essa tendência faz com que os produtores busquem alternativas que melhorem a eficiência produtiva, garantindo um produto final de qualidade, sem a necessidade de utilizar melhoradores de desempenho, buscando atender a demanda associada com a mudança dos padrões dos consumidores.

Diante do exposto, há grande interesse dos pesquisadores em desenvolver estudos com a inclusão de substâncias alternativas aos melhoradores de desempenho, tendo como objetivo, reduzir o impacto negativo nos índices zootécnicos e manter a saúde intestinal das aves, tendo um produto final de qualidade (LEMOS et al., 2016).

Sendo um assunto de grande destaque na avicultura, pela crescente demanda econômica, social, bem-estar, segurança alimentar, redução dos impactos ambientais e a limitação do uso de antibióticos melhoradores de desempenho (SOUZA et al., 2020)

Caso ocorra o comprometimento da saúde intestinal das aves diversas funções fisiológicas podem ser afetadas, pois o TGI das aves apresenta funções absorptivas, endócrinas, metabólicas e imunológica.

Os aditivos fitogênicos têm destaque neste cenário de produtos alternativos aos antibióticos melhoradores de desempenho, pois são substâncias provenientes de plantas, podendo ser óleo essencial, extrato vegetal, entre outros, com efeitos benéficos na saúde dos animais e nos indicadores produtivos (PERIĆ et al., 2010).

Pode-se evidenciar que a inclusão de aditivos fitogênicos em dietas beneficia a saúde intestinal e tem efeito trófico sobre a mucosa intestinal das aves com

potencial estímulo ao sistema imunológico. Além de serem a preferência dos consumidores, pois se enquadram na o conceito “limpo, verde e ético” (STEVANOVIĆ et al., 2018).

Dentre os aditivos fitogênicos pode-se citar a utilização do *Allium sativum* L na suplementação de dietas de frango de corte, pois na sua composição há substâncias que dão características peculiares ao produto, atuando como anti-inflamatório, antisséptico, antifúngico, antiviral, anticarcinogênico–e antioxidante (VILAR et al, 2019).

Deste modo, o artigo tem como objetivo elucidar de forma abrangente o efeito da suplementação de dietas de frangos de corte com o alho nas variáveis de qualidade intestinal por meio de uma revisão sistemática utilizando a meta-análise.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Pesquisa e filtragem de dados

A busca dos estudos foi realizada exclusivamente por meio digital. Para a análise da meta-análise foram utilizados apenas artigos científicos publicados em periódicos com política de revisão por pares foram avaliados. A base de dados utilizada foi Scopus, sendo a base mais abrangente, o que oferece um panorama vasto das publicações de pesquisas do mundo em diversas áreas. A estratégia de busca foi realizada em inglês da seguinte forma:

(TITLE-ABS-KEY (broiler*) OR TITLE-ABS-KEY (chick*)) AND (TITLE-ABS-KEY (garlic)) AND (ALL (instestinal AND quality) OR ALL (intestinal AND health) OR ALL (crypt AND depth) OR ALL (villus AND height) OR ALL (jejunum) OR ALL (duodenum) OR ALL (intestinal AND histomorphometry) OR

ALL (intestinal AND morphometry) OR ALL (cecum) OR ALL (ileum) OR ALL (intestine) OR ALL (enterocytes) OR ALL ("intestinal inflammation") OR ALL ("intestinal injury") OR ALL (endocrine AND cells) OR ALL (goblet AND cells)

Apenas artigos publicados de 2013 a 2022 foram considerados para a análise dos dados. Os estudos publicados antes de 2013 foram desconsiderados, perante ao avanço da avicultura industrial.

Para a seleção das publicações foi pré-estabelecido critérios, sendo eles: a) publicações com experimentos *in vivo* com frangos de corte; b) publicações utilizando o alho como suplemento; c) publicações com dados que avaliaram qualidade intestinal (histomorfometria intestinal e peso de intestino) e d) publicações no intervalo de 2013 a 2022.

Com a busca foram encontrados 202 artigos, mas 35 registros foram excluídos após a delimitação dos anos, totalizando 167 artigos. Durante o processo de triagem, 135 artigos foram removidos, pois não atendiam as premissas descritas. Posteriormente, os 32 artigos foram analisados para verificar se eram coerentes com os propósitos da meta-análise. Assim, um artigo foi descartado devido à administração de antibióticos/aditivos quimioterápicos na ração controle, o que pode ter interferido nos resultados obtidos no estudo. Oito trabalhos não foram utilizados para a análise, devido a associação de outros fitogênicos em um único tratamento, impossibilitando avaliar o efeito isolado da suplementação do alho. Quatro trabalhos foram excluídos por não ser possível utilizar os dados publicados, pois ambos utilizaram modelos gráficos e imagens para elucidar os dados obtidos no experimento, o qual impossibilitou tabular os resultados. Um trabalho foi excluído, pois os autores somente discorrem os resultados obtidos no experimento nos resultados, enfatizando somente o valor de P entre os tratamentos, assim não

sendo possível tabular os dados. Um artigo não foi utilizado no banco de dados, pois o mesmo apresentava falha metodológica, no qual os autores não descrevem o segmento do intestino coletado para a análise de histomorfometria, impossibilitando a utilização dos dados. Por fim um artigo não foi analisado pois não foi possível o acesso, sendo solicitado os artigos na íntegra para os autores, porém não se obteve retorno.

Ao final, 16 artigos científicos foram tabulados e constituíram a base de dados analíticos. Na Figura 1 tem-se resumidamente o diagrama de fluxo de quatro fases de acordo com o grupo PRISMA, descrito por Moher et al. (2009).

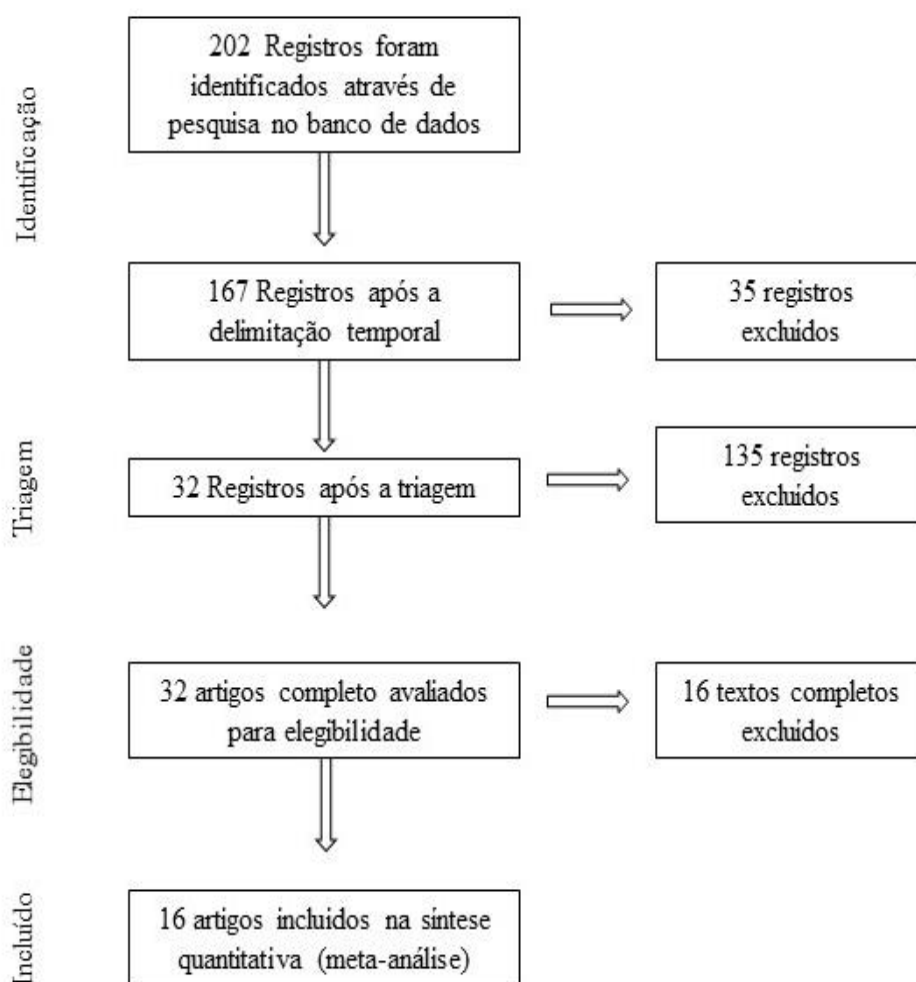


Figura 1. Fluxo de informações através da revisão sistemática processo (MOHER et al., 2009)

2.2 Sistematização e codificação de dados

A sistematização de dados foi a etapa onde os dados foram organizados e redigido, ocorrendo simultaneamente com a pesquisa e filtragem dos dados. A medida que a revisão bibliográfica era realizada as informações eram extraídas e registradas numa planilha (*dataset*).

O conjunto de dados foi dividido em colunas, que representavam as variáveis exploradas e linhas que eram registradas as informações referente aos tratamentos (sem ou com suplementação de alho).

Um espaço da planilha foi reservado para a codificação dos dados. Todas as informações disponíveis nos trabalhos, considerados passíveis de aplicação da meta-análise, foram codificadas na base. Diversas variáveis inerentes aos objetivos da meta-análise foram registradas e codificadas. O tratamento controle foi codificado com número 1 e o tratamento suplementado com alho recebeu o código 2. Concomitantemente outras informações referentes aos tratamentos, período de coleta (idade da coleta) e local de condução e outras variáveis que foram consideradas pertinentes, também foram codificados.

2.3 Descrição do conjunto de dados

O conjunto de dados consistiu em 56 colunas com 51 linhas, totalizando 16 artigos, que incluíram 16 experimentos publicados de 2013 a 2022 (moda = 2021) (tabela 1). Todos os experimentos utilizados para a base de dados incluíram 3.280 aves, uma média de 205 aves por experimento e 1.340 aves por tratamento (sendo considerado tratamento controle e tratamento suplementado). O número médio de

repetições nos experimentos foi de 5,13. Os períodos de coleta dos segmentos intestinais foi de no mínimo 28 dias de experimento e no máximo de 44 dias de experimento, a moda do banco de dados foi de 42 dias.

Nos trabalhos que apresentavam os dados de altura de vilo e profundidade de cripta e não se tinha o valor da relação cripta: vilo foi pego os dados presentes e realizado o cálculo da variável (altura de vilo / profundidade de cripta).

No total 25% dos experimentos foram conduzidos em box, 25% em gaiolas e 50% não descreveram o tipo de instalações no qual o experimento foi realizado. Pode-se observar que cerca de 50% dos experimentos foram realizados com a linhagem Ross, a linhagem Cobb foi a segunda mais utilizada com 25%. Sendo que 43,75% dos experimentos utilizaram somente machos, 25% utilizaram aves não sexadas e 31,25% não indicaram o sexo utilizado. Somente 12,5% dos experimentos os frangos foram desafiados com algum tipo de micro-organismo patógeno.

O conjunto de dados consistiu nas seguintes formas de suplementação do alho: pó, palha do alho, alho dialil dissulfeto e dialil trissulfeto. O valor de inclusão teve uma grande variabilidade sendo a menor inclusão de 0,000045 % e a maior inclusão de 9% do fitogênico.

2.4 Análise dos dados, correlações e análise gráfica.

Para análise dos dados foi utilizado o programa SAS OnDemand, versão 9.4, no qual foi feita a análise de dados com nível de probabilidade de 5%. A análise gráfica foi realizada com o intuito de avaliar a distribuição dos dados, permitindo a visualização geral da consistência e da heterogeneidade dos valores. Com base nos resultados, foram testadas algumas hipóteses de correlações entre variáveis para

direcionar a escolha do modelo estatístico.

2.5 Análises de variância-covariância

O efeito do estudo foi considerado no modelo como uma variável classificatória de efeito aleatório (efeito inter-experimento, devido às diferenças inerentes aos (experimentos)). Os modelos mistos foram utilizados através do procedimento MIXED, como apresentado como proposto por St-Pierre (2001).

As variáveis de qualidade intestinal analisadas foram: Altura de vilo para os segmentos - duodeno, jejuno e íleo; profundidade de cripta para os segmentos-duodeno, jejuno e íleo; relação vilo:cripta para os segmentos - duodeno, jejuno e íleo; largura do vilo do segmento - jejuno e peso de intestino. No qual pode-se observar no Diagrama de Venn (Figura 2) o número de trabalhos que foram tabulados com as variáveis utilizadas. No levantamento de dados foi evidenciado trabalhos que tinham somente os dados de altura de vilo e profundidade de cripta, não apresentando a variável relação vilo:cripta, com os dados presentes foi realizado o cálculo desta variável por segmento e utilizado para a análise dos dados.

As regressões foram utilizadas para prever se as variáveis estudadas tinham efeito quando se alterava a dose da inclusão do fitogênico.

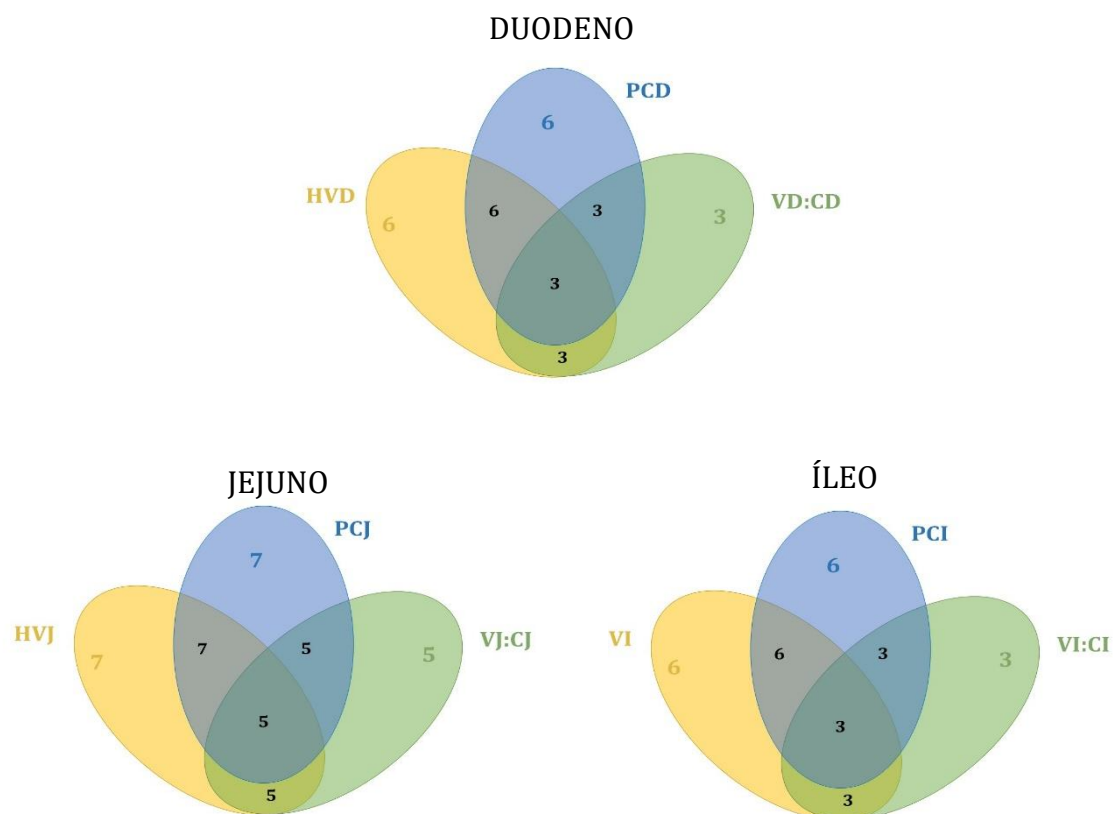


Figura 2. Diagrama de Venn com os conjuntos de variáveis analisadas nos trabalhos tabulados para a meta-análise.

3. RESULTADOS

As dietas suplementadas com alho obtiveram melhores resultados para a variáveis altura de vilo do segmento duodeno ($p = 0,041$) e jejuno ($p = 0,006$), relação vilo: cripta para o segmento do jejuno ($p = 0,024$) (tabela 1). Em contrapartida, a profundidade de cripta de todos os segmentos, largura vilo do jejuno, relação vilo: cripta de todos os segmentos duodeno e íleo e o peso do intestino não foram influenciados pela suplementação do alho das dietas experimentais. Não obteve efeito para regressão das variáveis altura de vilo (jejuno) e relação vilo:cripta (jejuno).

Tabela 1. Efeito da suplementação de alho sobre a morfometria intestinal.

Variável	Dietas				EPM	Probabilidade
	Controle		Alho			
	\bar{x}	n	\bar{x}	n		
<i>Duodeno</i>						
Altura de vilo μm	1240,3	6	1459,5	10	86,31	0,041
Profundidade de cripta μm	162,8	7	146,4	13	13,81	0,299
Relação vilo:cripta	8,67	7	10,30	13	1,36	2,463
<i>Jejuno</i>						
Altura de vilo μm	1085,9	5	1231,9	9	82,53	0,006
Profundidade de cripta μm	135,6	7	149,0	13	8,33	0,195
Relação vilo:cripta	7,08	6	7,84	12	0,54	0,024
Largura vilo	141,7	2	117,7	4	8,61	0,147
<i>Íleo</i>						
Altura de vilo μm	683,6	6	724,7	14	30,57	0,067
Profundidade de cripta μm	140,6	6	142,3	14	19,68	0,849
Relação vilo:cripta	5,65	6	5,83	14	0,46	0,329

Nota: EPM – erro padrão da média; n – tamanho da amostragem (quantidade de valores encontrados em diferentes artigos)

Tabela 2. Efeito da suplementação de alho sobre o peso do intestino (%).

Variável	Dietas				EPM	Probabilidade
	Controle		Alho			
	\bar{x}	n	\bar{x}	N		
Peso intestino	5,391	4	4,820	6	0,52	0,611

Nota: EPM – erro padrão da média; n – tamanho da amostragem (quantidade de valores encontrados em diferentes artigos)

Foram analisadas as doses de suplementação do alho para as variáveis de histomorfometria e peso de intestino e não houve efeito significativo ($p > 0,05$), com exceção da altura de vilo do duodeno que apresentou comportamento linear ascendente com o incremento das doses de alho (Figura 3). Para altura de vilo e relação vilo e cripta do segmento jejuno não foi observado efeito dose resposta.

Foi possível evidenciar que dietas suplementadas com alho obtiveram melhores resultados para altura de vilo do duodeno, para as maiores doses, como descrito na equação e no gráfico presente na figura 3.

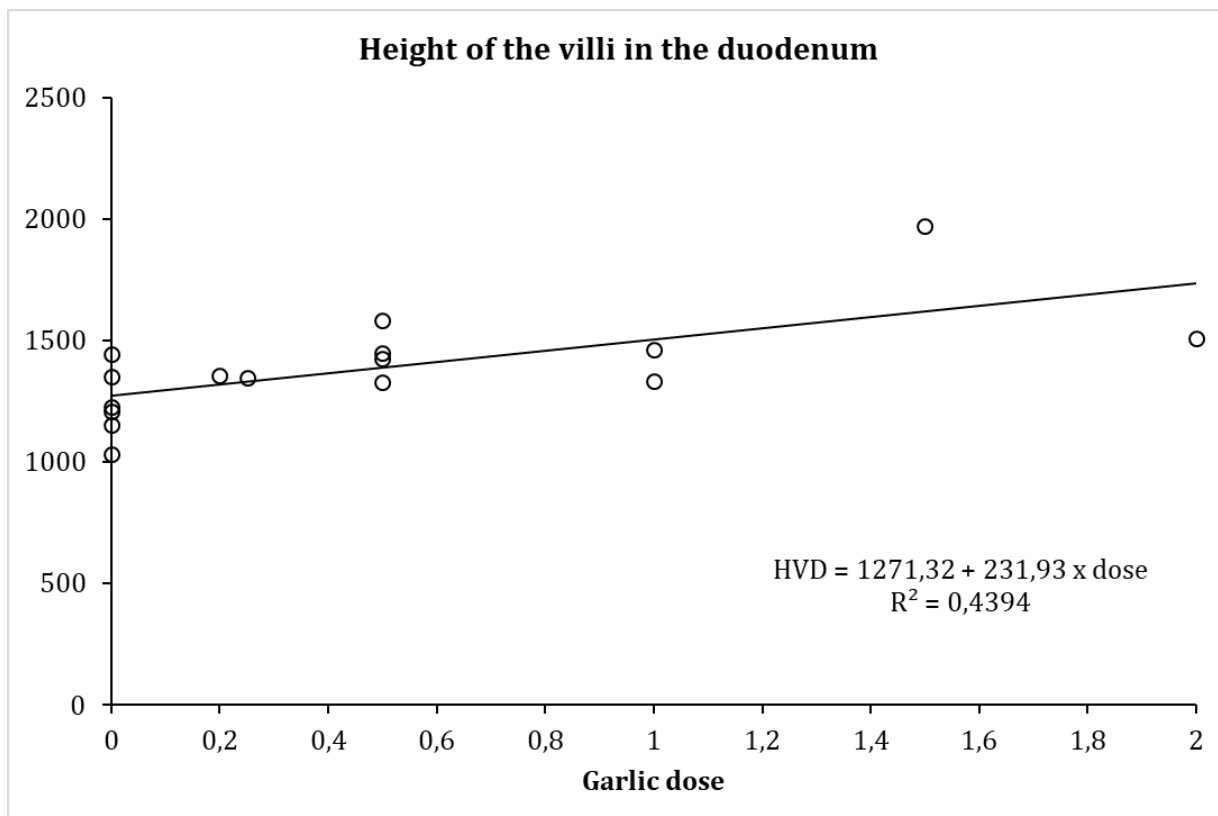


Figura 3. Equação obtidas por análise de regressão da altura de vilos do duodeno, em função da dose suplementada nas dietas de frangos de corte.

4. DISCUSSÃO

O desenvolvimento dos segmentos do intestino médio (duodeno, jejuno e íleo) é o mais pesquisado e conhecido na avicultura, devido a sua ligação nos processos de digestão e absorção (BOLELI et al., 2017a).

A mucosa do intestino delgado é constituída por vilosidades com capilares sanguíneos bem definidos. No segmento inicial do intestino (duodeno) ocorre a digestão de proteínas e carboidratos com o auxílio da secreção dos sucos biliares e pancreáticos, já a parte superior do íleo é o principal local de absorção dos produtos finais da digestão de gorduras, carboidratos e proteínas (BOLELI et al., 2017b)

É possível evidenciar que ação do *Allium sativum* L auxilia na saúde intestinal, pois, seus compostos bioativos atuam de forma sinérgica inibindo patógenos

intestinais e conseqüentemente otimizam o aproveitamento dos nutrientes (TOGHYANI et al., 2011).

Pourali et al. (2010) discorrem que a alicina, tem potencial de promover a modulação da flora intestinal, melhorando a digestão e aumentando a utilização de energia, levando a um melhor crescimento das aves.

No estudo realizado por Kirkpinar et al. (2011) no qual, incluíram óleo de alho na dieta das aves, obtiveram melhores resultados para as *contagens de Clostridium*, que diminuíram significativamente. Os efeitos que inibem as bactérias patogênica melhoram o equilíbrio microbiano intestinal de frangos de corte.

Kothari et al. (2019) discorrem que ao propiciar o equilíbrio da microflora intestinal, cria-se cenário positivo para o hospedeiro, auxiliando no aumento da secreção de enzimas digestivas, melhorando a morfometria intestinal e a absorção dos nutrientes.

Além da alicina, o alho tem substâncias que atuam como moduladores das células intestinas, o diallil dissulfeto associado com o diallil trissulfeto quando fornecidos para frango de corte, tem efeitos positivos na área absorptiva (altura dos vilos) e melhora os indicadores de desempenho, sugerindo que os melhores resultados podem estar interligados com a atuação dos compostos na função imune da mucosa e na flora intestinal (HORN et al., 2016).

Um indicador utilizado para predizer a capacidade digestiva do intestino delgado é a mensuração da relação vilo e cripta, no qual, quando se tem aumento nesta relação pode-se correlacionar com melhor digestão e absorção dos nutrientes (MONTAGNE et al., 2003). Sendo que o recomendado é que o valor obtido na relação vilo: cripta seja maior que um, indicando que os vilos são proporcionalmente maiores que as criptas. Quando se tem valores inferiores é indicativo que está tendo

perda de energia com o processo de renovação celular (Li et al., 1991).

Adibmoradi et al. (2006), utilizando inclusão de 0,5%, 1%, 2% de farelo de alho em dietas de frangos de corte, observaram aumento da relação vilosidade: cripta no duodeno.

No estudo realizado com óleo essencial de alho, quando comparado com dieta basal (sem inclusão do óleo) e dieta com inclusão do óleo essencial de limão, obtiveram melhores resultados para a variável de altura de vilo (ELBAZ et al., 2022)

Tal efeito encontrado pelos autores supracitados, foi observado nesta revisão sistemática realizada, no qual obteve-se diferença significativa para altura de vilo do duodeno e jejuno, sendo que as vilosidades mais longas estão relacionadas com a mitose celular ativa (SAMANYA et al., 2002) podendo ser um indicador da eficácia da absorção dos nutrientes (AWAD et al. 2008), além de estar associada com o aumento da área de superfície do epitélio (ATTIA et al., 2017).

Em contrapartida Carrijo et al. (2005) relataram que não houve diferença significativa para as dietas suplementadas com alho para as variáveis de peso, comprimento dos intestinos e morfometria intestinal, concluindo que o desafio sanitário que as aves estavam expostas não era o suficiente para que os processos fisiológicos realizassem alguma alteração nos parâmetros estudados.

O peso do intestino foi uma variável que não teve diferença significativa entre os grupos estudados na meta-análise, o que pode demonstrar que as propriedades do fitogênicos não interferem nesta variável, o que condiz com os resultados encontrados por Freitas et al. (2001), que ao incluir até 0,60% de alho na dieta de frangos de corte, não observaram alterações no peso do intestino delgado.

Vale ressaltar, que a composição e concentração das substâncias bioativas do fitogênico está associada com diversos fatores, como: parte da planta utilizada

(semente, casca, bulbo...), origem geográfica, época de colheita, condições climáticas, técnicas de processamento como extração, destilação e estabilização, bem como condições de armazenamento (ABDELLI et al., 2021). O que dificultada realizar comparações entre resultado obtidos pelos experimentos quando não se tem a análise química do aditivo utilizado.

Outro ponto a ser elucidado é que a composição das dietas, a microbiota, e a interação entre estes dois fatores podem afetar o trato gastrointestinal no seu desenvolvimento, as estruturas de mucosa e até mesmo a composição do muco (LAN et al., 2005)

5. CONCLUSÃO

Em geral, esta meta-análise permitiu quantificar os efeitos da suplementação de dietas de frangos de corte com alho nos parâmetros analisados para mensurar a qualidade intestinal das aves suplementadas, no qual a utilização deste fitogênico é uma das alternativas mediante a proibição da utilização dos melhoradores de desempenho, sendo um aditivo com resultados promissores perante as variáveis analisadas.

6. REFERÊNCIAS

- Abdelli, N., Solà-Oriol, D., Pérez, J. F. Phytogenic feed additives in poultry: achievements, prospective and challenges. **Animals**, v. 11, n. 12, p. 3471, 2021.
- Adibmoradi, M., Navidshad, B., Seifdavati, J., Royan, M. Effect of dietary garlic meal on histological structure of small intestine in broiler chickens. **The Journal of Poultry Science**, v. 43, n. 4, p. 378-383, 2006.
- Attia, G., El-Eraky, W., Hassanein, E., El-Gamal, M., Farahat, M., & Hernandez-Santana, A. Effect of dietary inclusion of a plant extract blend on broiler growth performance, nutrient digestibility, caecal microflora and intestinal histomorphology. **International Journal of Poultry Science**, v. 16, n. 9, p. 344-353, 2017.
- Awad, W., Ghareeb, K., Böhm, J. Intestinal structure and function of broiler chickens on diets supplemented with a synbiotic containing *Enterococcus faecium* and oligosaccharides. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 9, n. 11, p. 2205-2216, 2008.
- Boleli, I.C., Morita, V.D.S. Mucosa Gastrointestinal: Crescimento, renovação, reparo e defesa. In.: Macari, M., Maiorka, A. **Fisiologia das aves comerciais**. Jaboticabal: Fundação de Apoio a Pesquisa, Ensino e Extensão. 2017a.
- Boleli, I.C., Thimotheo, M. Estrutura Funcional do Trato Gastrointestinal: da recepção à absorção. In.: Macari, M., Maiorka, A. **Fisiologia das Aves Comerciais**. Jaboticabal: Fundação de Apoio a Pesquisa, Ensino e Extensão. 2017b.
- Carrijo, A. S., Madeira, L. A., Sartori, J. R., Pezzato, A. C., Gonçalves, J. C., Cruz, V. C. D., Kuibida, V., Pinheiro, D. F. Alho em pó na alimentação alternativa de frangos de corte. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 40, p. 673-679, 2005.

Elbaz, A. M., Ashmawy, E. S., Salama, A. A., Abdel-Moneim, A. M. E., Badri, F. B., Thabet, H. A. Effects of garlic and lemon essential oils on performance, digestibility, plasma metabolite, and intestinal health in broilers under environmental heat stress. **BMC Veterinary Research**, v. 18, n. 1, p. 1-12, 2022.

Freitas, R. D., Fonseca, J. B., Soares, R. D. T. R. N., Rostagno, H. S., Soares, P. R. Utilization of garlic (*Allium sativum* L.) as growth promoter of broilers. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 30, p. 761-765, 2001.

Horn, N. L., Ruch, F., Miller, G., Ajuwon, K. M., Adeola, O. Determination of the adequate dose of garlic diallyl disulfide and diallyl trisulfide for effecting changes in growth performance, total-tract nutrient and energy digestibility, ileal characteristics, and serum immune parameters in broiler chickens. **Poultry Science**, v. 95, n. 10, p. 2360-2365, 2016.

Kırkpınar, F., Ünlü, H. B., Özdemir, G. Effects of oregano and garlic essential oils on performance, carcass, organ and blood characteristics and intestinal microflora of broilers. **Livestock Science**, v. 137, n. 1-3, p. 219-225, 2011.

Kothari, D., Lee, W. D., Niu, K. M., Kim, S. K. The genus *Allium* as poultry feed additive: A review. **Animals**, v. 9, n. 12, p. 1032, 2019.

Lan, Y., Verstegen, M. W. A., Tamminga, S., Williams, B. A. The role of the commensal gut microbial community in broiler chickens. **World's Poultry Science Journal**, v. 61, n. 1, p. 95-104, 2005.

Lemos, M. J. D., 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**, v. 83, 2016.

Li, D. F., Nelssen, J. L., Reddy, P. G., Blecha, F., Klemm, R., Goodband, R. D. Interrelationship between hypersensitivity to soybean proteins and growth performance in early-weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v. 69, n. 10, p. 4062-4069, 1991.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., PRISMA Group*. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement (Chinese edition). **Journal of Chinese Integrative Medicine**, v. 7, n. 9, p. 889-896, 2009.

Montagne, L., Pluske, J. R., Hampson, D. J. A review of interactions between dietary fibre and the intestinal mucosa, and their consequences on digestive health in young non-ruminant animals. **Animal Feed Science and Technology**, v. 108, n. 1-4, p. 95-117, 2003.

Perić, L. I. D. I. J. A., Milošević, N. I. K. O., Žikić, D. R. A. G. A. N., Bjedov, S. I. N. I. Š. A., Cvetković, D. R. A. G. O. L. J. U. B., Markov, S. I. N. I. Š. A., Mohnl, M., Steiner, T. Effects of probiotic and phytogenic products on performance, gut morphology and cecal microflora of broiler chickens. **Archives Animal Breeding**, v. 53, n. 3, p. 350-359, 2010.

Pourali, M., Mirghelenj, S. A., Kermanshahi, H. Effects of garlic powder on productive performance and immune response of broiler chickens challenged with Newcastle Disease Virus. **Global Veterinaria**, v. 4, n. 6, p. 616-621, 2010.

Samanya, M., Yamauchi, K. E. Histological alterations of intestinal villi in chickens fed dried *Bacillus subtilis* var. natto. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology**, v. 133, n. 1, p. 95-104, 2002.

Souza, C. S., Vieites, F. M., Justino, L. R., de Lima, M. F., Chaves, A. S., da Silva Cardoso, V., Sousa, F.D.de.R., Costa, T.F., Minafra, C.S., de Lima, C. A. Importância da saúde intestinal em frangos de corte. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 3, p. 1-18, 2020.

Stevanović, Z. D., Bošnjak-Neumüller, J., Pajić-Lijaković, I., Raj, J., Vasiljević, M. Essential oils as feed additives—Future perspectives. **Molecules**, v. 23, n. 7, p. 1717, 2018.

St-pierre, N. R. Invited review: Integrating quantitative findings from multiple studies using mixed model methodology. **Journal of Dairy Science**, v. 84, n. 4, p. 741-755, 2001.

Toghyani, M., Toghyani, M., Gheisari, A., Ghalamkari, G., Eghbalsaied, S. Evaluation of cinnamon and garlic as antibiotic growth promoter substitutions on performance, immune responses, serum biochemical and haematological parameters in broiler chicks. **Livestock Science**, v. 138, n. 1-3, p. 167-173, 2011.

Vilar, D. D. A., Vilar, M. S. D. A., Brandão, M. P., Anjos, C. J. F. D., & Silva, A. E. Plantas medicinais: um guia prático. 2019.

CAPÍTULO IV

IMPLICAÇÕES

O presente estudo trará contribuições à comunidade acadêmica e para a cadeia de avicultura, tendo ênfase na cadeia produtiva, pois com a base de dados e a análise realizada foi capaz de demonstrar que a suplementação do alho tem ação em metabolismos que auxiliam nos melhores índices de desempenho de frangos de corte.

O uso exacerbado de melhoradores de desempenho/ antimicrobianos trouxe consigo o surgimento de estirpes bacterianas resistentes aos antimicrobianos existentes. Neste contexto, a pesquisa de fitogênicos é de suma importância na cadeia da avicultura.

Além de que a utilização da ferramenta meta-análise é uma forma de revisão de literatura, com maior precisão dos efeitos dos tratamentos, ajustando-os para a heterogeneidade experimental, tendo um crivo maior e confiabilidade nos resultados. Porém com a busca e análises dos trabalhos, pode-se observar que muitos artigos são publicados com falha de dados e até mesmo falhas metodológicas, o que dificulta a replicação e a utilização do trabalho como base para outras pesquisas, além de não transparecer confiança nos resultados publicados.

Um ponto que deve ser evidenciado é que a maioria dos trabalhos publicados que utilizam fitogênicos em dietas de frangos de corte não realizam análises bromatológicas e análise da composição química da fonte utilizada, o que dificulta prever qual é a melhor forma de inclusão do fitogênico e até a mesma dose que deve ser incluída nas dietas para melhores resultados.