

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

**ESTUDO META-ANALÍTICO DE MANANOLIGOSSACARÍDEOS COMO
ADITIVO MELHORADOR DE DESEMPENHO PARA FRANGOS DE CORTE**

FERNANDA DA SILVA COSTA BRAGA

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

BOTUCATU – SP
Junho de 2023

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

**ESTUDO META-ANALÍTICO DE MANANOLIGOSSACARÍDEOS COMO
ADITIVO MELHORADOR DE DESEMPENHO PARA FRANGOS DE CORTE**

FERNANDA DA SILVA COSTA BRAGA

Orientador: Prof. Dr. Gustavo do Valle Polycarpo

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

BOTUCATU – SP
Junho de 2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Braga, Fernanda da Silva Costa.

Estudo meta-analítico de mananoligossacarídeos como
aditivo melhorador de desempenho para frangos de corte /
Fernanda da Silva Costa Braga. - Botucatu, 2023

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia

Orientador: Gustavo do Valle Polycarpo
Capes: 50403001

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

Palavras-chave: Desempenho ; Frango; Mananoligossacarídeo
; Meta-análise; Revisão.

BIOGRAFIA DO AUTOR

Fernanda da Silva Costa Braga, nascida em 08 de setembro de 1998, na cidade do Rio de Janeiro/RJ. Filha de Humberto Luiz da Costa Braga e Simone da Silva Braga. Ingressou no curso de Zootecnia pela Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, FCAT - UNESP/Dracena em 2016. Foi bolsista pelo programa PET - Programa de Educação Tutorial de 08/2017 à 11/2019. Realizou Iniciação Científica sem bolsa com duração de um ano (2019) com o projeto intitulado "Meta-análise de ácido butírico como alternativa aos antibióticos sobre o desempenho de frangos de corte". Foi bolsista da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP, com o projeto intitulado "Meta-análise de mananoligossacarídeos como alternativa aos antibióticos sobre o desempenho de frangos de corte". Ingressou no programa de Pós-Graduação em Zootecnia (Mestrado) pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, FMVZ – UNESP/Botucatu em 2020. Foi bolsista CAPES por 1 ano e 1 mês pelo programa de Pós – Graduação em Zootecnia. Publicou um trabalho na Revista Brasileira de Ciência Avícola em 2022, intitulado "Meta-analysis of butyric acid: a performance-enhancing additive to replace antibiotics for broiler chickens".

DEDICATÓRIA

À Deus, o grande orientador de minha vida.

Aos meus amados pais, Simone e Humberto, pelo amor, apoio, amizade e exemplo de vida.
Gratidão eterna.

Ao meu irmão Gustavo, pelo companheirismo e incentivo. Você é meu orgulho.

À minha vó Lourdes e ao meu vô Paulo (*in memoriam*), por sempre torcerem por mim de onde quer que estejam.

À todos os amigos e familiares, vocês são bênçãos em minha vida.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer à Deus, inteligência Suprema do Universo e causa primária de todas as coisas. Seu amor incondicional me proporcionou tudo o que tenho hoje. Obrigada por me rodear de tantas pessoas boas e especiais e me dar a oportunidade de estar onde estou hoje.

Agradeço imensamente à minha família, que é o meu maior tesouro. Me faltam palavras para descrever o meu amor e gratidão por vocês. Sou muito abençoada por termos essa missão de aprendizado e convívio juntos. À minha mãe Simone, agradeço por ser a maior companheira e amiga para todas as horas. Você é meu porto seguro, em todos os sentidos. Sua força, empenho e sabedoria me inspiram todos os dias. Ao meu pai Humberto, agradeço pelo grande exemplo de honestidade, paciência e dedicação para enfrentar todos os desafios da vida, você é um modelo de pai e profissional. Ao meu irmão agradeço a oportunidade de aprender a dividir e compartilhar, e a desenvolver o verdadeiro sentido de irmandade. Seus abraços pela manhã são injeções de ânimos para os meus dias.

Agradeço ao meu orientador Gustavo do Valle Polycarpo pela oportunidade e honra de realizarmos esse trabalho. Por sempre depositar muita confiança em mim e acreditar que posso sempre mais. Pelos conselhos e oportunidades que me concedeu ao longo desses anos e por contribuir tão fortemente na minha formação profissional.

Agradeço à mestranda do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia Animal Bárbara Polidoro pela parceria durante a condução deste trabalho.

Agradeço a todos os amigos e professores que de alguma forma contribuíram para que eu estivesse aqui hoje.

Agradeço à FMVZ UNESP de Botucatu e também a FCAT UNESP Dracena, pela estrutura física e aporte oferecido ao longo do curso.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001”.

EPÍGRAFE

“Crê em ti mesmo, age e verás os resultados. Quando te esforças, a vida também se esforça para te ajudar”.

(Chico Xavier)

“O correr da vida embrulha tudo. A vida é assim: esquenta e esfria, aperta e daí afrouxa, sossega e depois desinquieta. O que ela quer da gente é coragem.”

(Guimarães Rosa)

RESUMO

Os mananoligossacarídeos (MOS) mantêm um balanço adequado da microbiota do trato gastrointestinal de frangos de corte reduzindo a carga de bactérias patogênicas e aumentando as bactérias desejáveis. Portanto, o MOS pode ser utilizado para incrementar o desempenho de frangos de corte auxiliando principalmente na saúde intestinal. Entretanto, os experimentos que avaliam MOS possuem grande heterogeneidade entre si, com relevantes diferenças nas condições experimentais, dificultando a interpretação global dos resultados a partir de estudos singulares. A meta-análise se caracteriza como uma ferramenta adequada para organizar e compilar informações, gerando conclusões robustas que consideram as diversas condições dos experimentos primários. Portanto, nesse estudo o objetivo foi desenvolver uma meta-análise para avaliar a eficácia da utilização de MOS como melhorador de desempenho para frangos de corte. Para esse fim, uma revisão sistemática foi realizada, seguida de análises quantitativas com critérios fundamentados nos conceitos estatísticos adotados na experimentação animal. A busca digital de trabalhos foi realizada na Scopus, Web of Science e PUBMED por meio das palavras “broiler”, “mannanoligosaccharide” e “performance”, e seus sinônimos, com filtro de publicações para os últimos 6 anos (2016 a 2022). Foram selecionados artigos descrevendo experimentos *in vivo* com suplementação de MOS para frangos de corte com respostas de desempenho. Ao todo, foram selecionados 42 estudos para a realização desta meta-análise. A análise estatística foi realizada por meio do software SAS OnDemand (2021). Foi utilizado um modelo misto (MIXED), no qual o efeito de cada experimento foi considerado como uma variável classificatória de efeito aleatório. Diferentes pesos foram dados aos experimentos, considerando o efeito intra-experimental, utilizando o erro padrão invertido. A idade média das aves dentro de cada período de avaliação e a duração (idade final – idade inicial) foram usadas no modelo como covariáveis de efeito fixo. O MOS aumentou as variáveis de ganho de peso ($P=0,024$), consumo de ração ($P<0,001$) e conversão alimentar ($P=0,001$) com relação ao grupo controle. Na regressão linear, o MOS apresentou um ganho de peso superior, de 3,458g, em relação ao controle. Na regressão quadrática apenas o grupo com MOS foi significativo, apresentando uma conversão alimentar de 0,0417g por dia. A variação do consumo de ração (Δ ADFI) apresentou influência linear na variação do ganho de peso (Δ ADG) aumentando 0,53% a cada 1% de aumento no Δ ADFI. Em conclusão, o MOS pode ser utilizado como aditivo melhorador de desempenho em dietas de frangos de corte.

Palavras-chave: desempenho, frango, mananoligossacarídeo, meta-análise, revisão.

ABSTRACT

Mananoligosaccharides (MOS) maintain a balanced microbiota in the gastrointestinal tract of broiler chickens, reducing the load of pathogenic bacteria and increasing desirable bacteria. Therefore, MOS can be used to enhance the performance of broiler chickens, particularly by promoting intestinal health. However, experiments evaluating MOS exhibit significant heterogeneity, with notable differences in experimental conditions, making it challenging to interpret the overall results from individual studies. Meta-analysis is characterized as an adequate tool to organize and compile information, generating robust data that consider the different conditions of the primary experiments. Therefore, in this study, the objective was to develop a meta-analysis to evaluate the effectiveness of using MOS as a performance enhancer for broiler chickens. For this purpose, a systematic review was carried out, followed by quantitative analyzes with criteria based on the statistical concepts adopted in animal experimentation. The digital search for papers was carried out in Scopus, Web of Science and PUBMED using the words “broiler”, “mannanoligosaccharide” and “performance”, and their synonyms, with a filter of publications for the last 6 years (2016 to 2022). Articles describing in vivo experiments with MOS supplementation for broiler chickens with performance responses were selected. In all, 42 studies were selected for this meta-analysis. Statistical analysis was performed using the SAS OnDemand (2021) software. A mixed model was used (MIXED), in which the effect of each experiment was considered as a random effect classification variable. Different weights were given to the experiments, considering the intra-experimental effect, using the inverted standard error. The average age of the birds within each evaluation period and the duration (final age – initial age) were used in the model as fixed effect covariates. MOS increased weight gain ($P=0.024$), feed intake ($P<0.001$) and feed conversion ($P=0.001$) in relation to the control group. In the linear regression, the MOS presented a weight gain greater than 3,458g in relation to the control. In quadratic regression, only the group with SOM was significant, with a feed conversion of 0.0417g per day. The variation in feed intake ($\Delta ADFI$) showed a linear influence on the variation in weight gain (ΔADG) increasing by 0.53% for each 1% increase in $\Delta ADFI$. In conclusion, MOS can be used as a performance-enhancing additive in broiler diets.

Keywords: broiler, mannanoligosaccharide, meta-analysis, performance, review

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Fluxograma das informações dentro do processo de revisão sistemática da metanálise adaptado de PRISMA 2020	31
Figura 2. Diagrama de Venn ilustrando quais e com que frequência diferentes variáveis de desempenho (ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar) foram medidas nos 42 estudos incluídos nesta meta-análise	33
Figura 3. Regressão linear do ganho de peso de frangos de corte em função da idade.....	37
Figura 4. Regressão quadrática da conversão alimentar de frangos de corte em função da idade	38
Figura 5. Variação do ganho de peso (ΔADG) e consumo de ração ($\Delta ADFI$) em relação ao tratamento controle. As observações foram ajustadas com o valor previsto de ΔADG + residual	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Desempenho médio de frangos de corte suplementados com MOS de acordo com a idade média do período estudado	36
---	----

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1	Microbiota Intestinal.....	16
2.2	Prebióticos.....	17
2.3	Mananoligossacarídeos (MOS).....	18
2.4	Meta-análise	19
3	REFERÊNCIAS	22

CAPÍTULO 2 - ESTUDO META-ANALÍTICO DE MANANOLIGOSSACARÍDEOS COMO ADITIVO MELHORADOR DE DESEMPENHO PARA FRANGOS DE CORTE

1	INTRODUÇÃO.....	27
2	MATERIAL E MÉTODOS	28
2.1	Busca de dados na literatura	28
2.1	Filtragem de dados.....	29
2.2	Codificação dos dados	33
2.3	Análise de dados.....	35
2.3.1	Correlações, resíduos e análise gráfica	35
3	RESULTADOS E DISCUSSÕES (PARCIAIS).....	37
4	CONCLUSÃO.....	43
5	REFERÊNCIA	44

CAPÍTULO 1

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1 INTRODUÇÃO

Existe uma crescente preocupação mundial por práticas mais sustentáveis nos sistemas produtivos, já que a alta demanda por proteína animal levou a intensificação da criação principalmente na indústria avícola. A produção de frangos superou 14,3 milhões de toneladas no Brasil, em 2021, assumindo o terceiro lugar mundial, mantendo o país como o maior exportador de carne de frango no mundo (ABPA, 2022). Este aumento na produtividade proporcionou um maior desafio sanitário para as aves, podendo gerar imunossupressão e queda nas variáveis produtivas (GOMES et al., 2014). Assim, foi necessário avanços em diversos setores na indústria avícola que juntamente com o aumento das exigências do mercado consumidor refletiu em novas pressões regulatórias, principalmente internacionais.

Paralelamente com o aumento da conscientização sobre o bem-estar animal houve o surgimento de novos sistemas de produção, como por exemplo, a produção de frangos orgânicos e naturais, onde a dieta é constituída unicamente por produtos de origem vegetal onde são proibidos a utilização de antibióticos como promotores de crescimento. No entanto, esses tipos de sistemas também podem representar um risco à segurança do alimento uma vez que há uma grande exposição a potenciais portadores de doenças presentes na criação ao ar livre e pela ausência de compostos que regulam a quantidade de carga bacteriana patogênica (VAN LOO, ALALI e RICKE, 2012).

Com a intenção de buscar novas soluções para estas questões, aditivos alimentares vêm sendo intensamente utilizados a fim de manter a produtividade e a qualidade da produção. A utilização de aditivos naturais na ração para aves representa uma forma reconhecida de estabelecer uma microbiota intestinal saudável, além de estar se tornando uma preferência do consumidor que vem optando por produtos sem o uso de promotores de crescimento. Dentre eles, temos os prebióticos, os quais vem sendo largamente estudados na produção avícola por possuir um impacto positivo no desempenho e na melhora do sistema imunológico de frangos, ao passo que reduz a invasão de patógenos e a ocorrência de doenças (ROTO et al., 2015).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Microbiota Intestinal

A modulação da microbiota intestinal está totalmente associada ao estado de saúde do hospedeiro. A complexa comunidade de microrganismos existentes no trato gastrointestinal e suas interações proporcionam um desenvolvimento estrutural e funcional positivo ou negativo do sistema imunológico do intestino e também da sua capacidade digestiva e absorviva de nutrientes (WICKRAMASURIYA et al., 2022). Este ecossistema microbiano composto por trilhões de bactérias comensais que vivem em simbiose com o hospedeiro, se distribui de forma diferente dependendo de cada porção do trato gastrointestinal. É difícil definir perfis microbianos característicos para uma seção específica do trato gastrointestinal (TGI) já que elas podem diferir muito de ave pra ave por conta da sua genética, sexo, idade, dieta, processamento da ração, uso de antimicrobianos, manejo, técnica de avaliação, entre outros (STANLEY, HUGHES e MOORE, 2014). No entanto, através de vários estudos foi possível mensurar os tipos de perfis predominantes no intestino.

O intestino delgado de frangos abriga grandes populações de microorganismos dominado pelos filos Proteobacteria, Actinobactéria, Firmicutes, Protozoa e Apicomplexa. Já no ceco temos os filos Actinobacteria, Firmicutes, Proteobactéria e Bacteroidetes (XIAO et al., 2017). Dentre essa diversidade microbiológica encontrada no lúmen intestinal, as bactérias de caráter benéfico compõem 90% contra 10% consideradas patogênicas (CRUZ et al., 2022), porém essa proporção é considerada parte da microbiota normal das aves, ou seja, podem coexistir sem causar danos. Entretanto, diante de uma disbiose, os agentes patogênicos se multiplicam causando desequilíbrio no microbioma, provocando lesões na mucosa intestinal resultando muitas vezes em distúrbios entéricos (SHANMUGASUNDARAM et al., 2023).

A colonização bacteriana do TGI dos pintos tem início no momento da eclosão e ela vai mudando com o passar da idade e se estabilizando (RAVINDRAN e ABDOLLAHI, 2021). Com o desenvolvimento dos órgãos e sob a influência da composição/ingredientes da ração e sua estrutura, os padrões de fermentação vão se estabelecendo, tornando-se este o melhor período para influenciar na modulação do trato gastrointestinal (PROSZKOWIEC-WEGLARZ et al., 2022). O alimento ao ser ingerido pelas aves passa primeiro pelo inglúvio onde é armazenado e amolecido, para posteriormente seguir para o proventrículo, considerado como estômago químico das aves. Neste compartimento o alimento sofre ação dos sucos digestivos para enfim chegar na moela, estômago mecânico que irá tritura-los. Devido ao baixo pH proporcionado pela presença dos sucos gástricos que contém ácido clorídrico e pepsina, e ao curto tempo de trânsito do bolo alimentar, a densidade bacteriana duodenal é considerada baixa

em relação a parte distal (YEOMAN et al., 2012). Na parte distal, as atividades enzimáticas digestivas são reduzidas, os ácidos biliares são desconjugado, a taxa de passagem do bolo alimentar é mais lenta, tornando o ambiente mais favorável ao crescimento bacteriano.

A grande população microbiana presente no intestino, que supera em até 10 vezes o número de células do hospedeiro (SAVAGE, 1977), representa um ecossistema complexo e dinâmico que gera grande impacto sobre o desempenho e saúde dos frangos. Essas características refletem em uma resposta rápida às mudanças no ambiente do TGI e representa uma possibilidade de manipulação.

Partindo dessa premissa, e pensando que o ciclo de vida dos frangos é curto e a exigência em desempenho é alta, o uso de aditivos alimentares como prebióticos, vem sendo muito utilizado nas cadeias de produção. Esta classe de aditivo possui funções que promovem diversos benefícios, estimulando o desenvolvimento de bactérias benéficas que atuam em diferentes porções do intestino e que possuem diferentes modos de ações dependendo da sua composição.

2.2 Prebióticos

O conceito de prebiótico foi inicialmente definido por Gibson e Roberfroid (1995), como “ingrediente alimentar não digerível que afeta benéficamente o hospedeiro por estimular seletivamente o crescimento e/ou atividade de um ou de um número limitado de bactérias no TGI”. Portanto, estes não devem ser hidrolisados e nem absorvidos na parte superior do TGI, permanecendo relativamente intactos até o intestino grosso, onde atuam seletivamente como substratos para bactérias benéficas.

Podemos dizer que os prebióticos provocam efeitos indiretos nas aves mudando a composição e os padrões de fermentação da microbiota gastrointestinal. Quando fermentados, produzem ácidos graxos de cadeia curta (acetato, butirato, propionato) e lactato, que são considerados mecanismos inibitórios primários contra patógenos. E produzem efeitos diretos nas respostas do sistema imunológico estimulando a produção de células de defesa, reduzindo processos inflamatórios e produzindo bacteriocinas (AJUWON, 2016; LUGLI, et al., 2018; KOGUT, 2019).

De acordo com Ricke (2018), os prebióticos mais empregados na avicultura são os oligossacarídeos, especialmente os frutoligosacarídeos (FOS), glucoligosacarídeo (GOS) e mananoligosacarídeos (MOS). Cada tipo de prebiótico possui um modo de ação diferente, dentre eles temos o MOS, derivados da parede celular da levedura *Saccharomyces cerevisiae* que possuem a capacidade de se ligar às bactérias patogênicas impedindo que as mesmas se

fixem na mucosa intestinal, eliminando-as ao longo do intestino sem permitir que ocorra colonização.

2.3 Mananoligossacarídeos (MOS)

Os mananoligossacarídeos (MOS), são fragmentos derivados da parede celular da levedura *Saccharomyces cerevisiae* são formados por complexos de glucomananoproteínas, i.e., de mananoproteínas (12,5%), mananos (30%) e glucanos (30%) (TENG e KIM, 2018). O seu processo de obtenção acontece por meio da centrifugação de células de levedura, isolando os componentes da parede da mesma, em que posteriormente são lavadas e submetidas à *spray dried* (SPRING et al., 2000).

O MOS mantém um balanço adequado da microbiota do TGI reduzindo a carga de bactérias patogênicas e aumentando, em consequência, o crescimento de bactérias desejáveis. A fixação de bactérias gram-negativas (e.g. *Salmonella spp.* e *Escherichia coli*) no intestino acontece por meio de fímbrias do tipo-1, as quais contém lecitinas manose-específicas chamadas FimH. Devido a composição do MOS ser rica em manose, ele se liga à FimH das fímbrias tipo-1 reduzindo a fixação de bactérias indesejáveis na mucosa intestinal (CHACHER et al., 2017). Adicionalmente, o MOS incrementa o número de células caliciformes que produzem mucinas, auxiliando no aumento de bactérias benéficas, que produzem ácidos orgânicos e bacteriocinas que, juntamente com as próprias mucinas, combatem as bactérias patogênicas. Portanto, um conjunto benéfico de efeitos começa a acontecer, resultando em um ciclo positivo entre microbiota e saúde intestinal, o qual se retroalimenta e se fortalece.

Os mecanismos de ação dos MOS são bem documentados e compreendidos, porém os efeitos em frangos de corte são inconsistentes. Existem estudos que mostram que o MOS aumentou o ganho de peso e melhorou a conversão alimentar em frangos de corte (SALAVATI et al., 2021; ASIF et al., 2024). No entanto, outros estudos apresentam resultados diferentes, nos quais o MOS não teve efeito sobre as variáveis de desempenho (BRÜMMER et al., 2010; AL-KHALAIFA et al., 2019; SOUMEH et al., 2019; ROUISSI et al., 2021; KAMRAN et al., 2021). Essa discrepância nos resultados pode ser explicada por diversos fatores heterogêneos entre os experimentos, como condições ambientais, dieta, genética, entre outros, o que leva a respostas contraditórias. É importante observar a pressão sanitária durante a realização do experimento, pois se a presença de patógenos for insignificante, o efeito do MOS pode não ser evidente. Desde o início das avaliações de antimicrobianos na alimentação animal, foi destacada a importância de um desafio microbiano adequado para obter avaliações precisas (LILLIE et

al., 1953; COATES et al., 1963). Infelizmente, muitas pesquisas sobre o tema ainda negligenciam essa questão.

Essa divergência de resultados na literatura devido às diferentes condições experimentais de cada pesquisa torna difícil interpretar as informações de forma conclusiva. Nesse contexto, a meta-análise se torna uma ferramenta interessante, pois leva em consideração a heterogeneidade entre os experimentos. Além disso, durante a revisão dos estudos, é possível sistematizar os principais fatores que podem influenciar os resultados do MOS em uma planilha eletrônica (dataset) e considerá-los em uma análise estatística com maior poder analítico (maior tamanho amostral, "n").

2.4 Meta-análise

A metanálise como método estatístico para sintetizar e analisar resultados de estudos independentes teve suas origens no século XX, mais especificamente nas décadas de 1970 e 1980. Embora os métodos estatísticos para combinar resultados de estudos já fossem utilizados anteriormente (BIRGE, 1932; PETERS, 1933; YATES e COCHRAN, 1938), foi a partir desse período que a metanálise ganhou popularidade e se estabeleceu como uma técnica reconhecida na pesquisa científica.

A origem da metanálise pode ser atribuída a um grupo de pesquisadores liderados por Gene V. Glass, um psicólogo e estatístico educacional norte-americano. Em 1976, Glass publicou um artigo intitulado "Primary, Secondary, and Meta-Analysis of Research" no periódico *Educational Researcher*, onde introduziu formalmente o termo "meta-analysis". Nesse artigo, ele descreveu a necessidade de uma abordagem sistemática para combinar e integrar resultados de estudos anteriores, a fim de obter conclusões mais confiáveis (GLASS, 1976). A partir desse marco inicial, a metanálise começou a se espalhar para diferentes áreas da pesquisa, como medicina, psicologia, ciências sociais, educação e outras disciplinas (EYSENCK et al., 1983; TRAN et al., 1983; WILLETT, YAMASHITA e ANDERSON, 1983; GARRETT et al., 1985). O método ganhou destaque devido à sua capacidade de fornecer estimativas mais precisas do efeito médio ou da relação entre variáveis, além de permitir uma avaliação mais abrangente da literatura existente.

A revisão de literatura clássica busca reunir e integrar o conhecimento científico disponível, analisando de forma qualitativa os estudos já realizados. Essa abordagem envolve uma avaliação subjetiva por parte do pesquisador, já que a interpretação dos dados e a seleção dos estudos a serem incluídos na revisão dependem de sua análise individual. Isso significa que

diferentes pesquisadores podem chegar em diferentes conclusões devido às suas perspectivas e critérios de seleção.

Por outro lado, a meta-análise é uma técnica mais objetiva e quantitativa para a revisão da literatura. Nesse método, os pesquisadores utilizam uma abordagem estatística para combinar e analisar os resultados de estudos individuais, a fim de obter uma medida geral do efeito de um determinado tratamento, intervenção ou fenômeno. Isso é feito através da coleta de dados de várias fontes, aplicando critérios de inclusão e exclusão rigorosos e realizando análises estatísticas para determinar a significância e a magnitude do efeito observado (SAUVANT et al., 2005; ST-PIERRE, 2007).

Pesquisas anteriores demonstraram a viabilidade da aplicação da meta-análise como uma ferramenta importante em estudos de nutrição avícola, contribuindo com o desenvolvimento e o avanço das informações. Pietruska et al. (2023) demonstraram a possibilidade de explorar os efeitos da infecção por *Eimeria* spp. e *Clostridium perfringens* na microbiota de frangos de corte. Castelo Taboada et al. (2023) avaliaram o efeito de óleos essenciais e extratos de especiarias na redução de bactérias na carne de frangos de corte. Kermani et al. (2023) avaliaram os efeitos interativos de cálcio, vitamina D3 e fitase exógena sobre a utilização de fósforo em frangos de corte pós-eclosão. Outros trabalhos exploraram resultados de desempenho em frangos de corte como consequência da utilização de ácidos orgânicos (POLYCARPO et al., 2017).

Dessa maneira, é possível afirmar que a aplicação da meta-análise mostra-se promissora no avanço das ciências agrícolas, permitindo a tomada de decisões relativas a tópicos específicos abordados por pesquisadores, desde que não haja qualquer tendência na condução do estudo e ainda oferece a oportunidade de identificar pontos que devem ser explorados, direcionando as pesquisas futuras. St-Pierre (2007) destaca a importância de levar em consideração a diversidade de cada experimento ao construir o modelo estatístico, uma vez que falhas nesse processo podem levar a dados equivocados, sendo igualmente crucial a utilização de bases de dados diversificadas para evitar possíveis vieses de publicação.

A combinação de diversos estudos por meio dessa técnica analítica aumenta robustez dos resultados, pois o tamanho amostral experimental se torna maior e ajustado pelos métodos empregados. Além disso, viabiliza a coleta de dados provenientes de pesquisas com variados propósitos, porém que apresentam análises semelhantes como componentes dos resultados divulgados, possibilitando adaptar a base de dados e chegar em uma conclusão do assunto em destaque. (SAUVANT et al., 2008).

Até agora, foram realizadas quatro análises combinadas no passado envolvendo MOS (HOOGE, 2004; ROSEN, 2007; HOOGE e CONNOLLY, 2011; HOOGE et al., 2013). No entanto, todas essas análises possuem dados desatualizados de cerca de dez anos e também apresentam uma séria limitação metodológica, já que não há evidências de que os autores tenham considerado o efeito da heterogeneidade dos experimentos no modelo estatístico, o que pode resultar em conclusões tendenciosas (ST-PIERRE, 2007).

Dada a existência de várias publicações recentes que avaliam os efeitos dos MOS no desempenho de frangos de corte, é essencial realizar revisões sistemáticas seguidas de análises combinadas para obter conhecimentos sólidos a partir dos resultados das pesquisas, especialmente em casos controversos como o mencionado acima.

3 REFERÊNCIAS

ABPA - Associação Brasileira de Proteína Animal. Relatório anual 2022. Disponível em: <https://abpa-br.org/mercados/#relatorios2022>.

AJUWON, K. M. Toward a better understanding of mechanisms of probiotics and prebiotics action in poultry species. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 25, n. 2, p. 277–283, 2016.

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

ASIF, M. et al. Effects of mannan-oligosaccharide supplementation on gut health, immunity, and production performance of broilers. **Brazilian Journal of Biology**, v. 84, p. e250132, 2024.

BIRGE, R. T. The calculation of errors by the method of least squares. **Physical Review**, v.40, p. 207-227, 1932.

BRÜMMER, M.; VAN RENSBURG, C. J.; MORAN, C. A. *Saccharomyces cerevisiae* cell wall products: the effects on gut morphology and performance of broiler chickens. **South African Journal of Animal Science**, v. 40, p. 14-21, 2010.

CASTELO TABOADA, A. C. et al. The effects of dietary additives, vaccinations and processing aids as control measures for *Salmonella* spp. in chicken meat: A systematic review and meta-analysis. **Applied Food Research**, v. 3, n. 1, p. 100254, jun. 2023.

COATES, M. E.; FULLER, R.; HARRISON, G. F., LEV, M.; SUFFOLK, S. F. A comparison of the growth of chicks in the gustafsson germ-free apparatus and in a conventional environment, with and without dietary supplements of penicillin. **British Journal of Nutrition**, v.17, p.141-150, 1963

CHACHER, M. F. A.; KAMRAN, Z.; AHSAM, U.; AHMAD, S.; KOUTOULIS, K. C.; QUTAB UD DIN, H. G.; CENGIZ, Ö. Use of mannan oligosaccharide in broiler diets: an overview of underlying mechanisms. **World's Poultry Science Journal**, v. 73, p.831-844, 2017.

CRUZ, L. C. F. et al. Microbioma intestinal das aves e sua importância. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, p. e22411225583, 2022.

EYSENCK, H. J. The effectiveness of psychotherapy: The specter at the feast. **Behavioral and Brain Sciences**, v. 6, n. 2, p. 290–290, jun. 1983.

GARRET, C. J. Effects of residential treatment on adjudicated delinquents: a meta-analysis. **Journal of Research in Crime and Delinquency**, v. 22, n. 4, p. 287-308, 1985.

GIBSON, Y.; ROBERFROID, M. B. Dietary Modulation of the Human Colonie Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics. *The Journal of Nutrition*, v.125, p.1401–1412, 1995.

GLASS, G. V. Primary, Secondary, and Meta-Analysis of Research. **Educational Researcher**, v. 5, n. 10, p. 3–8, nov. 1976.

GOMES, A. V. S.; QUINTEIRO-FILHO, W. M.; RIBEIRO, A.; FERRAZ-DE-PAULA, V.; PINHEIRO, M. L.; BASKEVILLE, E.; AKAMINE, A. T.; ASTOLFIFERREIRAB, C. S.; FERREIRA, A. J. P.; PALERMO-NETO, J. Overcrowding stress decreases macrophage activity and increases Salmonella Enteritidis invasion in broiler chickens. **Avian Pathology**, v.43, p.82–90, 2014.

HOOGE, A. M. Meta-analysis of broiler chicken pen trials evaluating dietary mannan oligosaccharide, 1993-2003. **International Journal of Poultry Science**, v.3, p.163-174, 2004.

HOOGE, D. M.; CONNOLLY, A. M. Meta-analysis summary of broiler chicken trials with dietary Actigen® (2009-2011). **International Journal of Poultry Science**, v.10, p.819-824, 2011.

HOOGE, D. M.; KIERS, A.; CONNOLLY, A. Meta-analysis summary of broiler chicken trials with dietary Actigen™ (2009-2012). **International Journal of Poultry Science**, v.12, p.1-8, 2013.

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

KERMANI, Z. A. et al. Interactive effects of calcium, vitamin D3, and exogenous phytase on phosphorus utilization in male broiler chickens from 1 to 21 days post-hatch: A meta-analysis approach. **Animal Feed Science and Technology**, v. 295, p. 115525, jan. 2023.

KOGUT, M. H. The effect of microbiome modulation on the intestinal health of poultry. **Animal Feed Science and Technology**, v. 250, p. 32–40, 2019.

LILLIE, R. J.; SIZEMORE, J. R.; BIRD, H. R. Environment and stimulation of growth of chicks by antibiotics. **Poultry Science**, v.32, n.3, p.466-475, 1953.

LUGLI, G. A. et al. Phylogenetic classification of six novel species belonging to the genus Bifidobacterium comprising Bifidobacterium anseris sp. nov., Bifidobacterium criceti sp. nov., Bifidobacterium imperatoris sp. nov., Bifidobacterium italicum sp. nov., Bifidobacterium margollesii sp. nov. and Bifidobacterium parmae sp. nov. **Systematic and Applied Microbiology**, v. 41, n. 3, p. 173–183, 2018.

PETERS, C. C. Summary of the Penn State experiments on the influence of instruction in character education. **Journal of Educational Psychology**, v.7, p. 269-272, 1933.

PIETRUSKA, A.; BORTOLUZZI, C.; HAUCK, R. A meta-analysis of the effect of Eimeria spp. and/or Clostridium perfringens infection on the microbiota of broiler chickens. **Poultry Science**, v. 102, n. 6, p. 102652, jun. 2023.

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

PROSZKOWIEC-WEGLARZ, M. et al. Delayed access to feed early post-hatch affects the development and maturation of gastrointestinal tract microbiota in broiler chickens. **BMC Microbiology**, v. 22, n. 1, p. 206, 24 ago. 2022.

RAVINDRAN, V.; ABDOLLAHI, M. R. Nutrition and Digestive Physiology of the Broiler Chick: State of the Art and Outlook. **Animals**, v. 11, n. 10, p. 2795, 25 set. 2021.

RICKE, S. C. Impact of prebiotics on poultry production and food safety. **Yale Journal of Biology and Medicine**, v.91, p.151-159, 2018.

ROSEN, G. D. Holo-analysis of the efficacy of Bio-Mos® in broiler nutrition. **British Poultry Science**, v.48, p.21-26, 2007.

ROTO, S. M.; RUBINELLI, P. M.; RICKE, S. C. An introduction to the avian gut microbiota and the effects of yeast-based prebiotic-type compounds as potential feed additives. **Frontiers in Veterinary Science**, v.2, article 28, 2015.

ROUISSI A. et al. Effects of *Bacillus subtilis*, butyrate, mannan-oligosaccharide, and naked oat (β -glucans) on growth performance, serum parameters, and gut health of broiler chickens. **Poultry Science**, v. 100, n. 12, 2021.

SALAVATI, M. E. et al. Bioactive Peptides from Sesame Meal for Broiler Chickens: Its Influence on the Serum Biochemical Metabolites, Immunity Responses and Nutrient Digestibility. **International Journal of Peptide Research and Therapeutics**, v. 27, n. 2, p. 1297–1303, 2021.

SAUVANT, D.; SCHMIDELY, P.; DAUDIN, J.J. Les méta-analyses des données expérimentales: applications en nutrition animale. **INRA Productions Animales**, v.8, p.63-73, 2005.

SAUVANT, D.; SCHMIDELY, P.; DAUSIN, J.J.; ST-PIERRE, N.R. Meta-analyses of experimental data in animal nutrition. **Animal**, v.2, p.1203-1214, 2008.

SAVAGE, D. C. MICROBIAL ECOLOGY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT. **Annual Review of Microbiology**, v. 31, n. 1, p. 107–133, 1977.

SHANMUGASUNDARAM, R. et al. Subclinical doses of dietary fumonisins and deoxynivalenol cause cecal microbiota dysbiosis in broiler chickens challenged with *Clostridium perfringens*. **Frontiers in Microbiology**, v. 14, p. 1106604, 3 abr. 2023.

SOUMEH, E. A.; MOHEBODINI, H.; TOGHYANI, M.; SHABANI, A.; ASHAYERIZADEH, A.; JAZI, V. Synergistic effects of fermented soybean meal and mannan-oligosaccharide on growth performance, digestive functions, and hepatic gene expression in broiler chickens. **Poultry Science**, v.98, p.6767-6807, 2019.

SPRING, P.; WENK, C.; DAWSON, K.A. et al. The effects of dietary mannaoligosaccharides on cecal parameters and the concentrations of enteric bacteria in the ceca of salmonella challenged broiler chicks. **Poultry Science**, v.79, n.2, p.205-211, 2000.

STANLEY, D.; HUGHES, R. J.; MOORE, R. J. Microbiota of the chicken gastrointestinal tract: influence on health, productivity and disease. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 98, n. 10, p. 4301–4310, maio 2014.

ST-PIERRE, N. R. Meta-analyses of experimental data in the animal sciences. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.36, suppl.0, p.343-358, 2007.

TENG, P.- Y.; KIM, W. K. Review: roles of prebiotics in intestinal ecosystem of broilers. **Frontiers in Veterinary Science**, v.5, article 245, 2018.

TRAN, Z. V. et al. The effects of exercise on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis of studies. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v.15, n. 5, p 393-402, 1983.

VAN LOO, E. J.; ALALI, W.; RICKE, S. C. Food Safety and Organic Meats. **Annual Review of Food Science and Technology**, v. 3, n. 1, p. 203–225, 2012.

WICKRAMASURIYA, S. S. et al. Role of Physiology, Immunity, Microbiota, and Infectious Diseases in the Gut Health of Poultry. **Vaccines**, v. 10, n. 2, p. 172, 22 jan. 2022.

WILLETT, J. B.; YAMASHITA, J. J. M.; ANDERSON, R. D. A meta-analysis of instructional systems applied in science teaching. **Journal of Research in Science Teaching**, v. 20, n. 5, p. 405–417, 1983.

XIAO, Y. et al. Microbial community mapping in intestinal tract of broiler chicken. **Poultry Science**, v. 96, n. 5, p. 1387–1393, maio 2017.

YATES, F.; COCHRAN, W. G. The analysis of groups of experiments. **Journal of Agricultural Science**, v. 28, p. 556-580, 1938

YEOMAN, C. J. et al. The microbiome of the chicken gastrointestinal tract. **Animal Health Research Reviews**, v. 13, n. 1, p. 89–99, jun. 2012.

CAPÍTULO 2

ESTUDO META-ANALÍTICO DE MANANOLIGOSSACARÍDEOS COMO ADITIVO MELHORADOR DE DESEMPENHO PARA FRANGOS DE CORTE

1 INTRODUÇÃO

Os sistemas de criação intensivo de frangos proporcionam alto desafio sanitário num ambiente propício a proliferação de microrganismos patogênicos, o que pode favorecer o surgimento de imunossupressão e queda das variáveis produtivas (GOMES et al., 2014). Com o intuito de resolver essa questão, aditivos alimentares vêm sendo comumente utilizados a fim de manter a produtividade e a qualidade da produção. A utilização de aditivos naturais na ração para aves representa uma forma reconhecida de estabelecer uma microbiota intestinal saudável, além de estar se tornando preferência do consumidor que opta por produtos sem o uso de antibióticos. Dentre as diferentes possibilidades, temos os prebióticos, os quais vem sendo largamente estudados na produção avícola por possuir impacto positivo no desempenho e na melhora do sistema imunológico de frangos, ao passo que reduz a invasão de patógenos e a ocorrência de doenças (ROTO et al., 2015).

Os prebióticos do grupo dos mananoligossacarídeos (MOS) selecionam positivamente a microbiota do trato gastrointestinal de frangos de corte, diminuindo a quantidade de microrganismos patogênicos. Portanto, podem ser utilizados para incrementar o desempenho de frangos de corte auxiliando principalmente na saúde intestinal. Várias pesquisas estudaram o efeito do MOS sobre o desempenho de frangos de corte, no entanto possuem grande diversidade entre si, com relevantes diferenças nos resultados, dificultando a interpretação generalizada a partir de estudos primários.

A principal explicação para isso é a heterogeneidade entre os experimentos, pois diferenças nas condições de criação podem gerar respostas adversas. O volume de informações somado aos resultados muitas vezes contraditórios causa discussões e evidências inconclusivas no assunto. Em casos como esse, a meta-análise se caracteriza como uma ferramenta viável, pois considera a diferença entre experimentos com critérios pré-estabelecidos. O objetivo deste trabalho foi realizar uma meta-análise para avaliar o MOS como aditivo melhorador de desempenho sobre o desempenho de frangos de corte.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Busca de dados na literatura

A busca por estudos foi realizada unicamente por meio digital, considerando apenas artigos científicos provenientes de publicações em periódicos submetidos a política de revisão por pares. As bases de dados informatizadas utilizadas foram a Scopus, Web of Science e PubMed. Foram utilizadas mais de uma base de dados com o propósito de ampliar a busca por trabalhos e evitar potencial ocorrência de viés em estudos contemplados por apenas uma única base de dados.

As três principais palavras chaves empregadas na estratégia de busca foram: “broiler*” (ou o sinônimo: chick*), “mannan*”, and “performance” (ou os sinônimos: body weight, BW, average daily gain, ADG, weight gain, feed consumption, feed intake, average daily feed intake, ADFI, feed conversion, feed to gain, feed efficiency, gain to feed, mortality and viability). Para cada base de dados utilizou-se um formato diferente de executar a busca com as mesmas palavras chaves, sendo feitas da seguinte forma:

Scopus: ((TITLE-ABS-KEY (broiler*) OR TITLE-ABS-KEY (chick*)) AND DOCTYPE (ar) AND PUBYEAR > 2015) AND ((TITLE-ABS-KEY (mannan*)) AND DOCTYPE (ar) AND PUBYEAR > 2015) 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 DOCTYPE (ar) AND PUBYEAR > 2015).

Web of Science: ((TS=(broiler*)) OR TS=(chick*) and (TS=(mannan*) (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). Além disso, foram selecionadas as opções “Artigo” (AND DT=(Article)) e “Intervalo de Tempo” (Intervalo de Tempo = 2016–2022).

PubMed: ((((((broiler*[Title/Abstract]) OR (chicken[Title/Abstract])) OR (chickens[Title/Abstract])) AND ("journal article"[Publication Type])) AND (("2016/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]))) AND (((mannan*[Title/Abstract]) OR (MOS[Title/Abstract])) AND ("journal article"[Publication Type])) AND (("2016/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]))) AND (((performance) OR ("body weight")) OR (bw)) OR ("average daily feed intake")) OR (adfi)) OR ("feed intake")) OR ("feed consumption")) OR ("feed conversion")) OR ("feed to gain")) OR ("feed efficiency")) OR ("gain to feed")) OR (mortality)) OR (viability)) OR ("average daily gain")) OR (adg)) OR ("weight gain")) AND ("journal article"[Publication Type])) AND (("2016/01/01"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication]))))

Os principais critérios para a seleção das publicações foram: a) experimentos *in vivo* com frangos de corte, b) suplementação de MOS, c) avaliação de respostas de desempenho zootécnico (ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar) ou relacionados (viabilidade e eficiência produtiva).

O armazenamento e a compilação dos dados foram realizados com o auxílio de planilhas eletrônicas compartilhadas em nuvem pelo Google Drive, o que garantiu a segurança dos dados com salvamento instantâneo e automático em nuvem da última versão editada.

2.1 Filtragem de dados

Essa etapa foi realizada para assegurar a qualidade dos resultados da meta-análise, que é dependente da elegibilidade dos trabalhos que foram encontrados e que constituíram a base de dados. Os artigos que atendiam aos critérios de seleção, posteriormente foram criticamente explorados com atenção a eventuais erros na estrutura metodológica. Foram consideradas falhas metodológicas: a) associação do MOS a um outro aditivo no mesmo tratamento (duas fontes de variação), o que impossibilita determinar de quem seria o efeito na análise; b) uso de anticoccidianos e antibióticos na ração, seja como micro-ingrediente ou via premix, o que pode interferir no efeito do MOS, além de confundir o efeito do tratamento controle (sem aditivo); c) ausência de medidas de dispersão, o que diminui a confiabilidade dos dados pois não apresenta a variabilidade do conjunto de informações.

A primeira base de dados utilizada para iniciar as buscas foi a Scopus, onde foram identificados 171 artigos, nos quais 46 foram selecionados por atenderem aos três critérios pré- estabelecidos de seleção.

Durante o processo de elegibilidade, foram excluídos 13 artigos: 9 devido ao MOS estar associado a outro aditivo no mesmo tratamento, 2 por conterem anticoccidiano na ração, 1 por possuir aves provenientes de linhagens de crescimento lento, ficando com o crescimento muito aquém da média de linhagens comerciais de frangos de corte e 1 artigo por apresentar falta de aleatoriedade experimental.

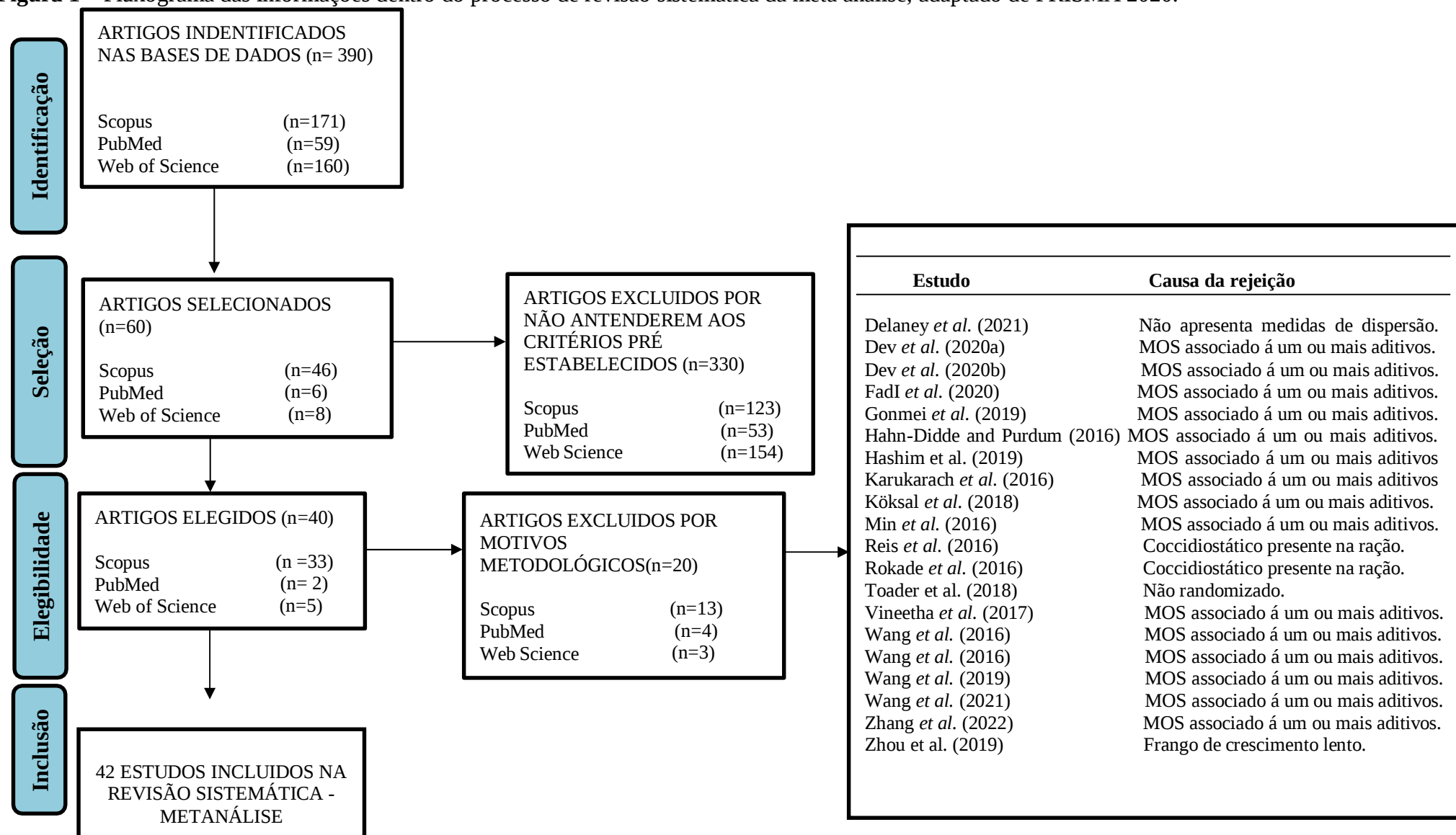
Importante ressaltar que um grande número de artigos encontrados na Scopus posteriormente também foi encontrado nas demais bases de dados, gerando muitas vezes uma sobreposição (*overlap*), impossibilitando mensurar a quantidade real de artigos encontrados no momento da busca em determinada base de dados. A Scopus, por ter sido a primeira a base utilizada, acabou levando vantagem sobre as demais, acarretando no maior volume de artigos elegidos para a meta-análise.

Na PubMed foram identificados 59 artigos, onde 6 deles foram selecionados e apenas 2 elegidos. Os 4 artigos rejeitados possuíam associação do MOS há algum outro aditivo num único tratamento.

A Web of Science apresentou 165 artigos na sua busca e destes, 8 artigos foram selecionados. Porém 3 foram rejeitados por associação do MOS há algum outro aditivo num único tratamento, totalizando 5 artigos elegidos. Por fim, totalizou-se 40 artigos inseridos na base de dados, os quais resultaram em 42 estudos selecionados para a realização da meta-análise (Figura 1).

O baixo número de artigos aproveitados em relação ao número alto de artigos identificados, pode ser explicado por três fatores; o primeiro já explicado acima, pela sobreposição de acervos entre as diferentes bases, gerando um aumento na contabilização de artigos encontrados; segundo porque ao colocar a palavra-chave mannan* ocorreu um aumento no espectro de busca, gerando a aparição de muitos trabalhos que utilizaram a levedura *Saccharomyces cerevisiae*, que é composto por outros componentes além do MOS, ou seja, não estando em sua forma pura e portanto não podendo ser considerada para este presente estudo; terceiro porque muitos dos trabalhos identificados não atendiam aos critérios pré-estabelecidos de seleção, ou seja, não avaliavam desempenho ou, não possuíam frangos de corte, ou ainda não utilizavam MOS em sua forma pura.

Figura 1 – Fluxograma das informações dentro do processo de revisão sistemática da meta análise, adaptado de PRISMA 2020.



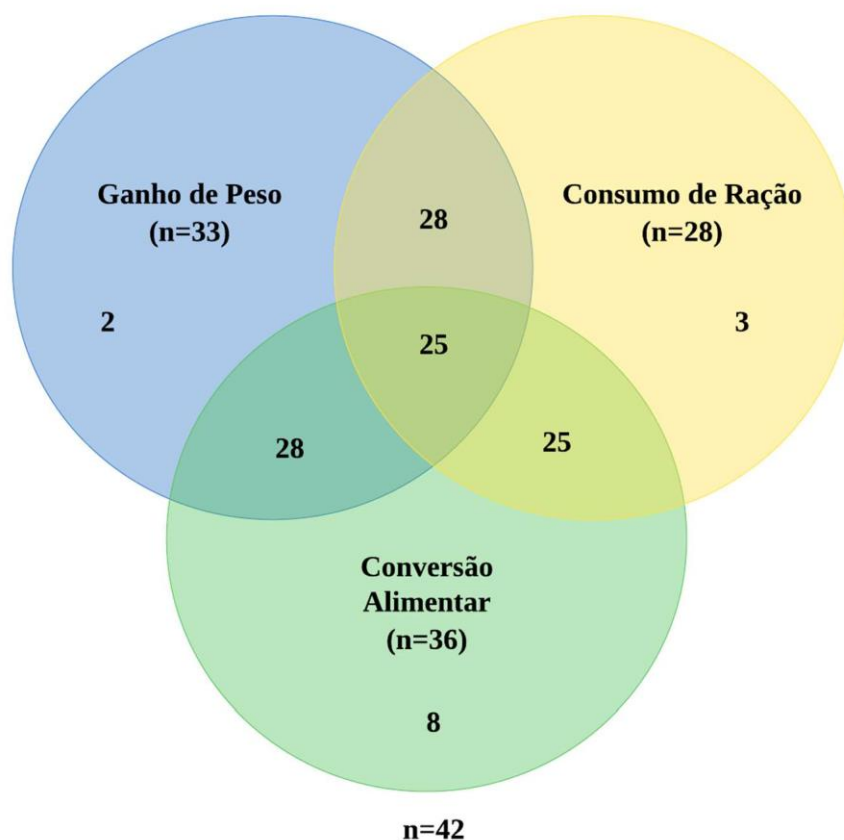
2.2 Codificação dos dados

Um espaço da planilha foi reservado para a codificação dos dados. Todas as informações disponíveis nos trabalhos primários, julgadas passíveis de aplicação aos objetivos da meta-análise, foram codificadas na base. Os experimentos que apresentaram algum tipo de desafio microbiano (inoculação de um determinado microorganismo) imposto às aves foram codificados categoricamente de modo que se diferenciasssem daqueles que foram conduzidos sem desafio (1 para a ausência de desafio microbiano e 2 para a presença do mesmo). Quando informado pelo autor, foram descritos os organismos que compuseram o desafio microbiológico.

Diversos fatores intrínsecos de cada estudo, com potencial de interagir com o efeito do MOS, foram considerados: local de condução do experimento (país), dosagem do MOS, desafio sanitário, composição e valor nutricional das dietas, números de repetições, número de aves por repetição, criação em piso ou gaiola, material da cama (em caso de experimento conduzido em piso), linhagem, sexo e idade das aves, variáveis dependentes (desempenho), dispersão intra-experimental (medidas de dispersão), entre outros.

Codificações foram utilizadas para as avaliações dos efeitos inter- e intra-estudos, adicionado uma numeração sequencial para cada experimento e para cada tratamento repetido no tempo, ou seja, para diferenciar dados de um mesmo estudo, mas em fases diferentes. Cada tratamento também foi codificado para diferenciar a presença ou ausência de aditivo (1-controle e 2-MOS). Através destas diferenciações foi possível identificar a quantidade de estudos que integraram as inferências analíticas nos modelos estatísticos para cada variável de desempenho (Figura 2). Foram consideradas válidas apenas observações que juntamente acompanhavam medidas de dispersão de dados.

Figura 2. Diagrama de Venn ilustrando quais e com que frequência diferentes variáveis de desempenho (ganho de peso, consumo de ração, conversão alimentar) foram medidas nos 42 estudos incluídos nesta meta-análise.



Fonte: Elaborado pela autora.

A base de dados estruturada no Google Planilhas constituiu 361 linhas e 69 colunas. Dos 42 estudos ao todo foram somadas 10430 aves, sendo 264 a média de aves por estudo (moda=150) e 85 por tratamento (moda=40). Do total de frangos utilizados, apenas 23,8% foram desafiados. A idade média inicial foi de 9 dias (amplitude de 1 a 29 dias) e final de 30 dias (amplitude de 8 a 56 dias). As linhagens presentes foram 24% Cobb, 48% Ross, 5% Hubbard, 14% Arbor Acres, 5% Caribro Vishal e 4% não identificados. Os animais foram alojados em média 40% em piso, 36% em gaiolas e 24% não foram informados. Do total de frangos, 45% foram sexados e identificados como machos, 12% mistos entre machos e fêmeas e 43% dos autores não disponibilizaram essa informação. Os experimentos ocorreram em diferentes países onde 3 foram na Austrália, 2 na Arábia Saudita, 3 no Brasil, 1 no Canadá, 3 na China, 2 no Egito, 1 no Emirados Árabes Unidos, 2 na Índia, 10 no Irã, 2 Kuwait, 1 na Nigéria, 7 no Paquistão, 1 na Tailândia, 1 no Reino Unido, 2 nos USA e 1 não foi informado.

O maior volume de artigos presentes na análise foi concentrado no ano de 2019 com 29%, seguido de 2016 com 25%, 2017 e 2018 com 14%, 2021 com 8%, 2020 e 2022 com 5%. A média da dosagem de MOS utilizada foi de 0,16% de inclusão na dieta e a moda 0,2%. Os produtos comerciais utilizados como fonte de MOS foram 21,42% Actigen®, 11,9 % Bio-Mos®, ActiveMOS® 11,9%, TecnoMos® 2,4% e 52,38% não informado. Dos 42 estudos, 4 utilizavam em suas dietas ingredientes fibrosos ricos em polissacarídeos não amiláceos (PNAs), representando 10% contra 90% que não utilizavam. As médias dos valores nutricionais que compuseram as rações experimentais foram de 3047 kcal/kg de energia metabolizável, 20,68% de proteína bruta, 1,15% de lisina, 0,82% de metionina + cistina, 10 mg/kg de dieta de cobre e 71 mg/kg de dieta de zinco. A forma física das rações foram respectivamente 21,42 % farelada, 11,90% peletizada e os 66,68% restantes não foram informados nos seus respectivos artigos.

Devido ao número reduzido de experimentos realizados com a presença de desafio microbiológico (inoculação de microorganismos), não houve a possibilidade de avaliar a interação do desafio microbiológico com o efeito do MOS.

2.3 Análise de dados

Os dados foram analisados pelo software SAS OnDemand (SAS, 2021).

2.3.1 Correlações, resíduos e análise gráfica

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

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

Foram avaliadas as variáveis: ganho de peso, consumo de ração e conversão alimentar. Os dados apresentados foram obtidos de aves em diversas idades, sendo a idade média (média entre a idade inicial e final de cada período de observação) inserida como uma covariável de efeito fixo para corrigir a variação entre os dados, exceto para consumo de ração em que a duração [(idade final – idade inicial) +1] se ajustou melhor. Outras covariáveis como país, ano de publicação, desafio microbiológico, genética, sexo, tipo de instalação (cama ou piso), dosagem, cobre e zinco nas dietas foram testadas, porém nenhuma delas se ajustou ao modelo, não apresentando diferença significativa com os dados presentes nesse estudo ($P>0,05$).

Os dados de desempenho foram obtidos, quando possíveis, apenas de períodos parciais de idade das aves, ou seja, provenientes de diferentes fases de criação avaliadas separadamente. Quando um estudo apresentava apenas resultados acumulados no tempo, este era incluído da mesma forma na base de dados. Este tratamento de dados foi realizado para evitar repetições nas análises estatísticas que poderiam dar maior peso para determinados estudos e também para aumentar o número do (n) experimental, já que a maior parte dos trabalhos fornecem dados fracionados acompanhados de medidas de dispersão. Como consequência desta decisão, o período de criação estudado foi reduzido já que a idade média passou a ser calculada por intervalos de criação. Exemplo: a idade média de 32 dias pode ser um período de 21 a 42 dias, portanto um período de ganho de apenas 21 dias, metade do tempo de criação de um frango de corte.

O efeito quadrático da idade foi utilizado quando teve efeito significativo. Assim, equações de regressão foram ajustadas para prever o desempenho dos frangos de corte ao longo da idade. Também foram avaliadas as diferenças em percentual dos tratamentos suplementados com MOS com relação ao tratamento controle, as quais são ilustradas com o símbolo Δ . As variações de ganho de peso (Δ ADG) e consumo de ração (Δ ADFI) em relação ao controle foram calculadas em porcentagem expressas pelas seguintes fórmulas:

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

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

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

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O MOS apresentou diferença significativa para as variáveis de ganho de peso ($P=0,024$), consumo de ração ($P<0,001$) e conversão alimentar ($P=0,001$) dos frangos em relação ao tratamento controle, obtendo assim melhores resultados (Tabela 1).

O ajustamento dos dados para a idade média das aves apresentou comportamento linear significativo para a variável de ganho de peso ($P<0,001$) e o ajuste da duração para a variável de consumo de ração também foi significativa ($P<0,001$). A variável conversão alimentar apresentou comportamento linear e quadrático ($P<0,001$), demonstrando a importância de considerar no modelo o efeito da idade para corrigir o erro experimental da análise.

Apesar da variável consumo de ração ter apresentado diferença significativa, o intercepto geral da equação gerada ajustada pela duração não foi significativa, tanto para o grupo controle ($P=0,768$) como para o grupo com MOS ($P=0,477$), o que inviabilizou a criação de uma regressão linear para esta variável.

Tabela 1. Desempenho médio de frangos de corte suplementados com MOS de acordo com a idade média do período estudado.

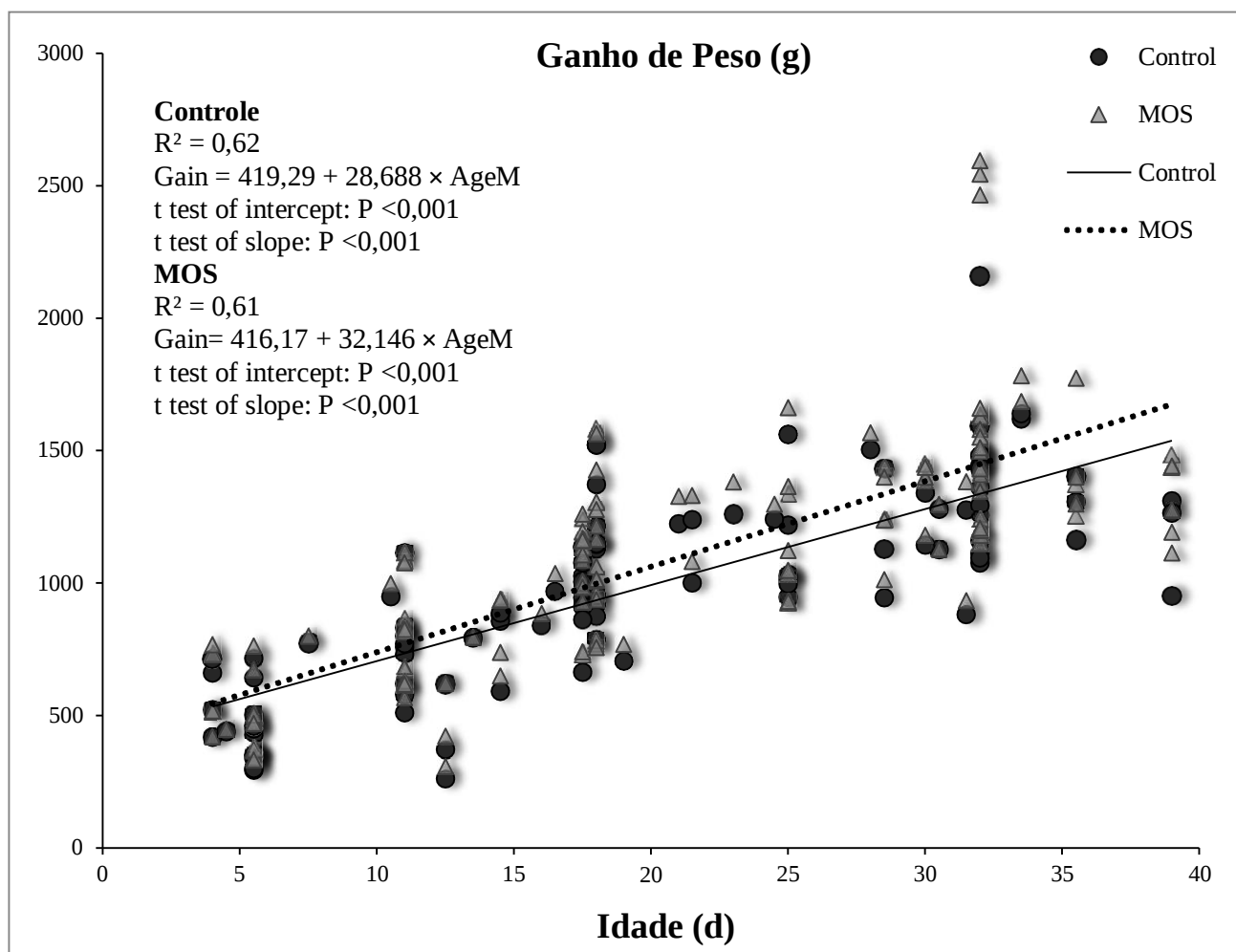
Variáveis ²	Dietas ¹		Probabilidade ³			
	Controle	MOS	Aditivo	Idade	Idade ²	Duração
Ganho de peso, g	653,4 ± 87,2	676,1 ± 87,5	0,024	<0,001	-	-
Consumo de ração, g	1047,3 ± 133,1	1113,1 ± 133,0	<0,001	-	-	<0,001
Conversão alimentar, g/g	1,641 ± 0,030	1,594 ± 0,030	0,001	<0,001	<0,001	-

¹Controle, (sem aditivo); MOS, mananoligossacarídeos;

²Ganho de peso; Consumo de ração; Conversão alimentar;

³Ajustes: os estudos entraram no modelo como variável classificatória de efeito aleatório, e as variáveis Idade, Idade² e Duração entraram no modelo como covariáveis de efeito fixo.

Figura 3 - Regressão linear do ganho de peso de frangos de corte em função da idade.



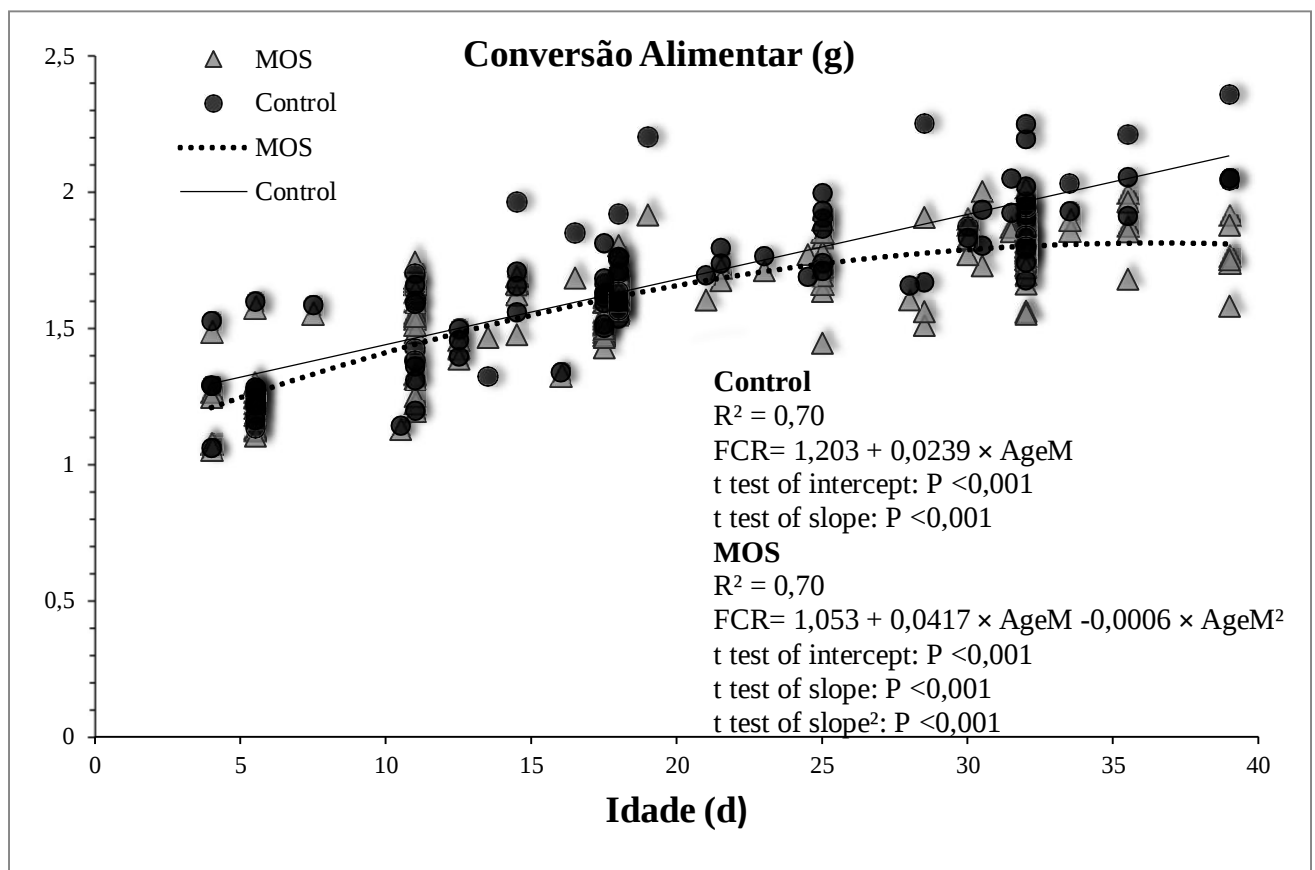
A análise de regressão linear representada na figura 3 ilustra a relação do ganho de peso dos frangos com o passar da idade. A inclinação (*slope*) das equações lineares, estima que frangos que consumiram tratamento controle, ou seja, dieta ausente de suplemento, ganharam em média 28,68g de peso por dia contra 32,15g por dia para aves que consumiram dietas suplementadas com MOS. Estes resultados evidenciam o efeito superior de ganho de peso que o MOS confere ao longo do tempo. Destacamos que os valores das observações utilizadas na construção dessas equações foram provenientes de períodos parciais de criação, com um intuito de haver maior ajuste dos dados com a covariável idade.

O MOS estimula seletivamente o crescimento de um número limitado de espécies de bactérias benéficas no trato gastrointestinal, como os *Lactobacillus* e *Bifidobacterium spp.*, sem serem digeridos (KRIDTAYOPAS et al., 2019; RICKE et al., 2020). Essas bactérias benéficas são grandes produtoras de ácido orgânicos como lático, acético e butírico (ITO et al., 2004), os quais, consequentemente, diminuem o pH do trato gastrointestinal provocando inibição no

desenvolvimento de bactérias patogênicas, além de proporcionar melhoras na histomorfologia do trato (BAURHOO et al., 2009a; 2009b).

Gasaway (1976) constatou que valores de 5% a 10% das necessidades energéticas podem sofrer a influência da ação dos microorganismos, principalmente na forma de ácidos graxos voláteis de cadeia curta, ou seja, com o aumento destes, há uma economia na energia da dieta, justificando melhoria no ganho de peso.

Figura 4 - Regressão quadrática e linear da conversão alimentar de frangos de corte em função da idade.

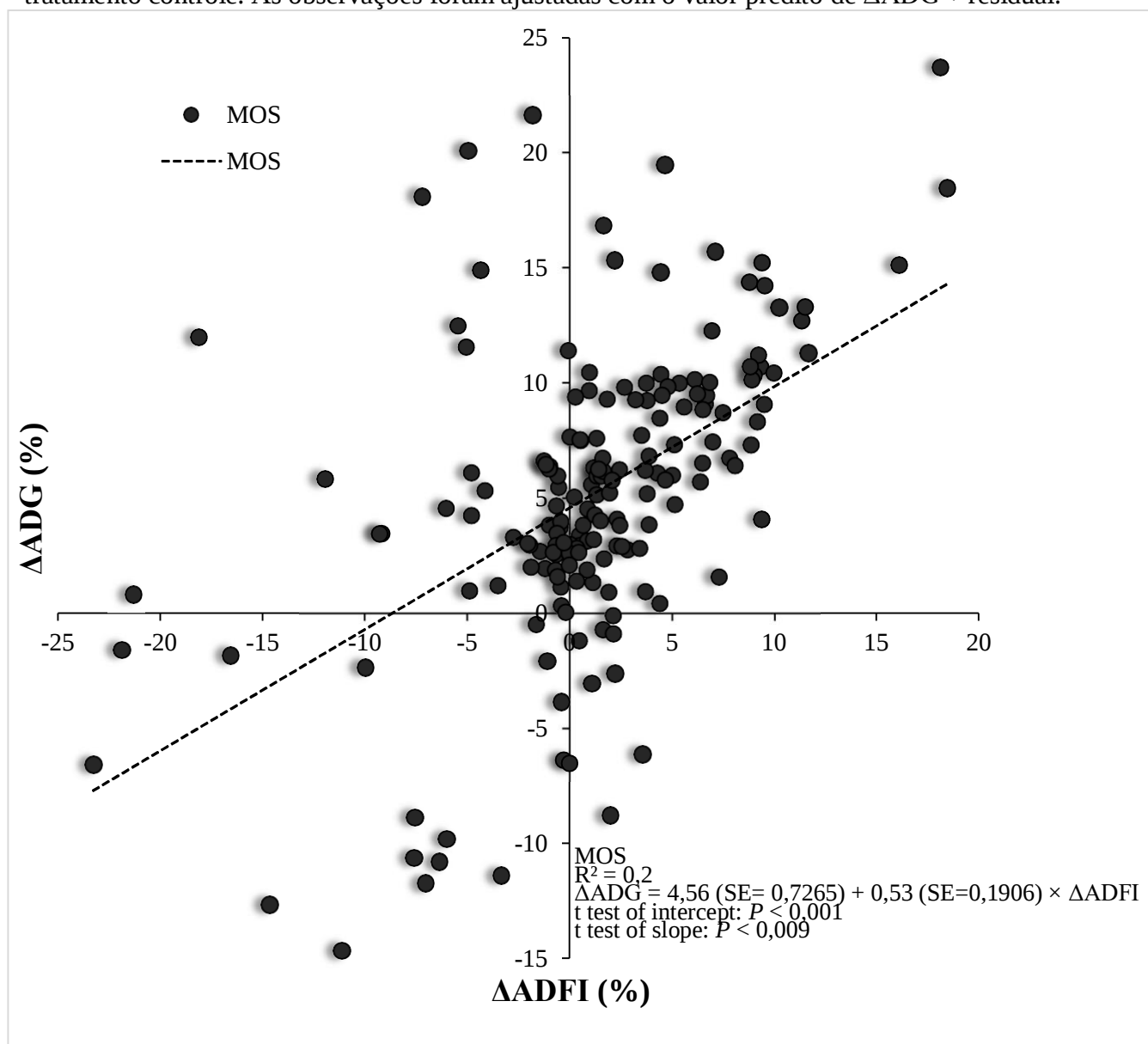


A equação originada na regressão quadrática da conversão alimentar em função da idade apresentada na figura 4, apresentou coeficientes de inclinação linear e quadrático significativos, mas apenas para o grupo suplementado com MOS (*slope*: $P < 0,001$). O *slope*² do grupo controle não foi significativo ($P = 0,118$). Portanto, estima-se que frangos suplementados com MOS tenham uma conversão de 1,7607 gramas com idade média de criação de 40 dias ($P < 0,001$).

Com o passar da idade, a tendência da conversão alimentar nos frangos é piorar. O aumento com gastos metabólicos e maior direcionamento de nutrientes para manutenção corporal resulta em menor ganho de peso com relação ao consumo. Mas podemos observar que a

suplementação de MOS atenua o efeito da idade, melhorando a conversão alimentar ao longo do tempo. Importante ressaltar que a despesa com a ração constitui de 60 a 70% do custo total da produção do frango logo, assegurar taxas de conversão alimentar cada vez mais baixas ou uma maior eficiência na alimentação resulta em um aprimoramento da lucratividade (LUPATINI, 2015).

Figura 5 - Variação do ganho de peso (Δ ADG) e consumo de ração (Δ ADFI) em relação ao tratamento controle. As observações foram ajustadas com o valor predito de Δ ADG + residual.



O intercepto da equação indica que Δ ADG foi de 4,56% com o uso de MOS, quando Δ ADFI = 0 (Figura 5). Essa diferença na variação de ganho em relação ao grupo controle

quando a variação de ingestão é zero pode indicar menor perda metabólica e maior aproveitamento de nutrientes em frangos de corte suplementados com este aditivo.

O coeficiente de inclinação das regressões foi significativo, indicando que Δ ADG depende da variação da ingestão de ração, de modo que Δ ADG de MOS aumenta 0,53% a cada 1% de aumento observado em Δ ADFI. Essa resposta evidencia que o efeito MOS sobre o Δ ADG pode ser potencializado pelo aumento do Δ ADFI.

A suplementação de MOS proporciona aumento na digestibilidade ileal de proteína bruta e extrato etéreo dos frangos, resultando em uma maior disponibilidade de nutrientes e assim aumento no ganho de peso (SALAVATI et al., 2021). Além de melhorar a energia metabolizável aparente dos frangos e consequentemente a digestibilidade e absorção de nutrientes (YANG et al., 2008). Quando há um desequilíbrio na saúde gastrointestinal de aves, pode haver a destruição de um grande número de células nas vilosidades intestinais. Isso gera uma necessidade de rápida e constante renovação celular (*turn over*) na tentativa de reparar e reconstruir a mucosa. Esta mudança nos tecidos da parede intestinal exige muita energia (VENTURA et al., 2021), o que pode acarretar déficit energético metabólico. Portanto, os diferentes mecanismos de ação do MOS podem evitar este déficit, já que auxiliam no controle da microbiota intestinal dentro de um status saudável.

O impacto positivo no desempenho dos frangos pode ser explicado pelos múltiplos mecanismos de ação que o MOS apresenta. As três principais vias de atuação do MOS no desempenho para frangos acontecem devido aos efeitos sobre a microbiota, morfologia intestinal e sobre a resposta imune.

O MOS atua como modulador da microbiota intestinal pela sua função adsorvente, reduzindo a carga microbiana patogênica e consequentemente melhorando o desempenho de aves (JAHANIAN e ASHNAGAR, 2015). A fixação de bactérias gram-negativas (*e.g. Salmonella* e *Escherichia coli*) no intestino acontecem por meio de fímbrias do tipo-1, que são filamentos proteicos delgados que se projetam da superfície da bactéria, as quais contêm lecitinas manose-específicas para alguns açúcares, chamadas FimH (REHMAN et al., 2009). Devido a composição do MOS ser rica em manose (ligações alfamanose), ele se liga à FimH das fímbrias tipo-1 reduzindo a fixação de bactérias indesejáveis na mucosa intestinal (CHACHER et al., 2017). Esse mecanismo de ação é muito interessante porque não gera pressão de seleção, já que não ocorre a morte ou supressão do microrganismo. Isso confere ao MOS uma vantagem de utilização no longo prazo, pois seu modo de ação, envolvido no processo de controle da microbiota intestinal, possui maior sustentabilidade.

Como modulador da morfologia intestinal, foi relatado que a suplementação dietética de MOS tem efeito de aumentar a relação de altura de vilo / profundidade de cripta intestinal e diminuir a taxa de *turn over* (ZHOU et al., 2021; CHENG et al., 2019). Essas são características consideradas desejáveis já que vilosidades longas e criptas rasas fornecem uma área de superfície maior para a absorção de nutrientes e a baixa taxa de renovação permite produção eficiente de enzimas e maturação das células intestinais (YANG et al., 2009). Além disso, o MOS proporciona o aumento no número de células caliciformes produtoras de mucinas no íleo e jejuno beneficiando o aumento de bactérias benéficas (POURABEDIN et al., 2014; SALEEM et al., 2018; KRIDTAYOPAS et al., 2019). Essas bactérias produzem ácidos orgânicos e bacteriocinas, que juntamente com as próprias mucinas, combatem as bactérias patogênicas, proporcionando maior superfície de contato e, como consequência, aumento na absorção dos nutrientes no lúmen intestinal. Esses efeitos, por sua vez, melhoram a conversão alimentar e o ganho de peso, corroborando com os resultados encontrados (SPRING et al., 2015; CORRIGAN et al., 2017).

Em relação a modulação da resposta imune, é relatado que o MOS por ser rico em manose induz a atividade dos macrófagos ao ocupar receptores específicos desses açúcares nos tecidos linfóides associados ao intestino (GALT). Essas células de defesa reconhecem os chamados PAMPs (padrões moleculares associados a patógenos) presentes nos componentes da parede celular de leveduras (glucanos e mananos) e estes se ligam aos receptores PAMPs presentes nas células de defesa de GALT e, que por sua vez conseguem ativar as defesas imunológicas, como a fagocitose, a via alternativa e a via da lectina (SHASHIDHARA e DEVEGOWDA, 2003). Quanto mais receptores dessas células de defesa são ocupados, mais macrófagos tornam-se ativados, levando a uma resposta imune celular aumentada (ZAKERI e KASHEFI, 2011). Também foi relatado aumento na expressão de múltiplos genes envolvidos em processos imunológicos e de produção de energia devido a presença de MOS no jejuno de frangos de corte jovens (XIAO et al., 2012). A capacidade antioxidante do MOS também foi observada em alguns estudos, atuando como eliminador de radicais livres através da inibição da peroxidação lipídica e/ou aumento da atividade de enzimas antioxidantes (ZHOU et al., 2021; 2019; CHENG et al., 2019; 2018). Aves com estado imunológico melhorado têm a capacidade de resistir a vários patógenos, resultando numa mucosa inteiramente apta às funções de secreção, digestão e absorção de nutrientes (IJI e TIVEY, 1998) e mostram melhores respostas no desempenho.

4 CONCLUSÃO

Os mananoligossacarídeos aumentam o ganho de peso, conversão alimentar e consumo de ração de frangos de corte, portanto podem ser utilizados como aditivos para melhorar o desempenho.

5 REFERÊNCIA

BAURHOO, B.; FERKET, P. R.; ZHAO, X. Effects of diets containing different concentrations of mannanoligosaccharide or antibiotics on growth performance, intestinal development, cecal and litter microbial populations, and carcass parameters of broilers. **Poultry Science**, v. 88, n. 11, p. 2262–2272, 2009a.

BAURHOO, B., GOLDFLUS, F., ZHAO, X. Purified cell wall of *Saccharomyces cerevisiae* increases protection against intestinal pathogens in broiler chickens. **International Journal of Poultry Sciences**, v.8, p.133-137, 2009b.

CHACHER, M. F. A.; KAMRAN, Z.; AHSAM, U.; AHMAD, S.; KOUTOULIS, K. C.; QUTAB UD DIN, H. G.; CENGIZ, Ö. Use of mannan oligosaccharide in broiler diets: an overview of underlying mechanisms. **World's Poultry Science Journal**, v. 73, p.831-844, 2017.

CHENG, Y. et al. Dietary mannan oligosaccharide improves growth performance, muscle oxidative status, and meat quality in broilers under cyclic heat stress. **Journal of Thermal Biology**, v. 75, p. 106–111, 2018.

CHENG, Y. F. et al. Dietary mannan oligosaccharide ameliorates cyclic heat stress-induced damages on intestinal oxidative status and barrier integrity of broilers. **Poultry Science**, v. 98, n. 10, p. 4767–4776, 2019.

CORRIGAN, A. et al. Effect of yeast mannan-rich fractions on reducing *Campylobacter* colonization in broiler chickens. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 26, n. 3, p. 350–357, 2017.

GASAWAY, W.C. Volatile fatty acids and metabolizable energy derived from cecal fermentation in willow. **Comparative Biochemistry Physiology**, New York, n. 53, p. 115-116, 1976.

GOMES, A. V. S. et al. Overcrowding stress decreases macrophage activity and increases *Salmonella Enteritidis* invasion in broiler chickens. **Avian Pathology**, v.43, p.82–90, 2014.

IJI, P.A; TIVEY, D.R. Natural and synthetic oligosaccharides in broiler chicken diets. **Word's Poultry Science Journal**. V. 54, p.129-43, 1998.

ITO, N.M.K.; MIAJI, C.I.; LIMA, A E.; OKABAHASHI, S. Saúde gastrointestinal, manejo e medidas para controlar as enfermidades gastrointestinais. In: PRODUÇÃO DE FRANGOS DE CORTE, 2004, Campinas. **Anais** Campinas: FACTA. 2004. p. 206-260.

JAHANIAN, R.; ASHNAGAR, M. Effect of dietary supplementation of mannan-oligosaccharides on performance, blood metabolites, ileal nutrient digestibility, and gut microflora in *Escherichia coli*-challenged laying hens. **Poultry Science**, v. 94, n. 9, p. 2165–2172, 2015.

KRIDTAYOPAS, C.; RAKANGTONG, C.; BUNCHASAK, C.; LOONGYAI, W. Effect of prebiotic and synbiotic supplementation in diet on growth performance, small intestinal

morphology, stress, and bacterial population under high stocking density condition of broiler chickens. **Poultry Science**, v.98, p.4595-4605, 2019.

LUPATINI, F. **Avaliação do Efeito de Variáveis Produtivas na Conversão Alimentar de Frangos de Corte**. 2015. 58f. Dissertação (Mestrado) – Curso de Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2015. Disponível em: https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/442/o/2015003_Dissertacao_Flaviana_Lupatini.pdf

POURABEDIN, M.; XU, Z.; BAURHOO, B.; CHEVAUX, E.; ZHAO, X. Effects of mannan oligosaccharide and virginiamycin on the cecal microbial community and intestinal morphology of chickens raised under suboptimal conditions. **Canadian Journal of Microbiology**. v. 60, p. 255–266, 2014.

RICKE, S. C. et al. Prebiotics and the poultry gastrointestinal tract microbiome. **Poultry Science**, v. 99, n. 2, p. 670–677, 2020.

ROTO, S. M.; RUBINELLI, P. M.; RICKE, S. C. An introduction to the avian gut microbiota and the effects of yeast-based prebiotic-type compounds as potential feed additives. **Frontiers in Veterinary Science**, v.2, article 28, 2015.

REHMAN, H.; VAHJEN, W.; KOHL-PARISINI, A.; IJAZ, A.; ZENTEK, J. Influence of fermentable carbohydrates on the intestinal bacteria and enteropathogens in broilers. **World's Poultry Science Journal**, v. 65, 2009.

SALAVATI, M. E. et al. Bioactive Peptides from Sesame Meal for Broiler Chickens: Its Influence on the Serum Biochemical Metabolites, Immunity Responses and Nutrient Digestibility. **International Journal of Peptide Research and Therapeutics**, v. 27, n. 2, p. 1297–1303, 2021.

SALEEM, M. U. et al. Histophysiological Changes in Broilers Fed on Diet Supplemented with Mannan oligosaccharide and Organic Acid Blend. **Pakistan Journal of Zoology**, v. 50, n. 1, 2018.

SAUVANT, D.; SCHMIDELY, P.; DAUDIN, J.J. Les méta-analyses des données expérimentales: applications en nutrition animale. **INRA Productions Animales**, v.8, p.63-73, 2005.

SAUVANT, D.; SCHMIDELY, P.; DAUSIN, J.J.; ST-PIERRE, N.R. Meta-analyses of experimental data in animal nutrition. **Animal**, v.2, p.1203-1214, 2008.

SHASHIDHARA, R.; DEVEGOWDA, G. Effect of dietary mannan oligosaccharide on broiler breeder production traits and immunity. **Poultry Science**, v. 82, n. 8, p. 1319-1325, 2003.

SPRING, P. et al. A review of 733 published trials on Bio-Mos®, a mannan oligosaccharide, and Actigen®, a second generation mannose rich fraction, on farm and companion animals. **Journal of Applied Animal Nutrition**, v. 3, p. e8, 2015.

ST-PIERRE, N. R. Invited review: integrating quantitative findings from multiple studies using mixed model methodology. **Journal of Dairy Science**, v.84, p.741-755, 2001.

ST-PIERRE, N. R. Meta-analyses of experimental data in the animal sciences. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.36, suppl.0, p.343-358, 2007.

SAVAGE, D. C. MICROBIAL ECOLOGY OF THE GASTROINTESTINAL TRACT. **Annual Review of Microbiology**, v. 31, n. 1, p. 107–133, 1977.

VENTURA, G. et al. Microencapsulated and uncoated butyric acid as alternative additives to the regeneration of intestinal mucosa in broilers challenged with *Eimeria* spp. **British Poultry Science**, v. 62, n. 5, p. 717–725, 3 set. 2021.

XIAO, R. et al. Effects of yeast cell wall-derived mannan-oligosaccharides on jejunal gene expression in young broiler chickens. **Poultry Science**, v. 91, n. 7, p. 1660–1669, 2012.

YANG, Y. et al. Effects of mannanoligosaccharide in broiler chicken diets on growth performance, energy utilisation, nutrient digestibility and intestinal microflora. **British Poultry Science**, v.49, n.2, p. 186—194, 2008.

YANG, Y.; IJI, P. A.; CHOCT, M. Dietary modulation of gut microflora in broiler chickens: a review of the role of six kinds of alternatives to in-feed antibiotics. **World's Poultry Science Journal**, v. 65, n. 1, p. 97–114, 2009.

ZAKERI, A.; KASHEFI, P. The Comparative Effects of Five Growth Promoters on Broiler Chickens Humoral Immunity and Performance. **Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 10, n. 9, p. 1097–1101, 2011.

ZHOU, M. et al. Effects of Mannanoligosaccharide Supplementation on the Growth Performance, Immunity, and Oxidative Status of Partridge Shank Chickens. **Animals**, v. 9, n. 10, p. 817, 2019.

ZHOU, M. et al. Dietary Mannanoligosaccharide Supplementation Improves Growth Performance, Intestinal Integrity, Serum Immunity, and Antioxidant Capacity of Partridge Shank Chickens. **The Journal of Poultry Science**, v. 58, n. 3, p. 147–153, 2021.