

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JULIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS

CAMPUS DE JABOTICABAL

**META-ANALYSIS OF THE RESPONSE OF BROILERS TO  
THE DIGESTIBLE LYSINE INTAKE**

**Jaqueline de Paula Gobi**

Zootecnista

2015

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JULIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS

CAMPUS DE JABOTICABAL

**META-ANALYSIS OF THE RESPONSE OF BROILERS TO  
THE DIGESTIBLE LYSINE INTAKE**

**Jaqueline de Paula Gobi**

**Orientador: Prof. Dr. Luciano Hauschild**

**Coorientadora: Prof<sup>a</sup> Dra. Ines Andretta**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Zootecnia

**2015**

Gobi, Jaqueline de Paula

G575m Meta-analysis os the response of broilers to digestible lysine intake / Jaqueline de Paula Gobi. -- Jaboticabal, 2015

XIV, 52 p. ; 28 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2015

Orientador: Luciano Hauschild

Co-orientadora: Ines Andretta

Banca examinadora: Charles Kiefer; Edney Pereira da Silva

Bibliografia

1. Nutrição-frangos 2. Aminoácidos-lisina 3. Meta-análise I.  
Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 636.084:636.5

**CERTIFICADO DE APROVAÇÃO**

**TÍTULO:** META-ANALYSIS OF THE RESPONSE OF BROILERS TO THE DIGESTIBLE LYSINE INTAKE

**AUTORA:** JAQUELINE DE PAULA GOBI

**ORIENTADOR:** Prof. Dr. LUCIANO HAUSCHILD

**CO-ORIENTADORA:** Profa. Dra. INES ANDRETTA

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de MESTRE EM ZOOTECNIA , pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. LUCIANO HAUSCHILD

Departamento de Zootecnia / Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal

*Edney Pereira da Silva*  
Prof. Dr. EDNEY PEREIRA DA SILVA

Departamento de Zootecnia / Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal



Prof. Dr. CHARLES KIEFER

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul / Campo Grande/MS

Data da realização: 18 de fevereiro de 2015.

## **DADOS CURRICULARES DO AUTOR**

**JAQUELINE DE PAULA GOBI** – Filha de Dorival Paula Gobi e Maria Aparecida de Oliveira, nasceu no dia 19 abril 1990, na cidade de Ribeirão Preto, São Paulo. Em março de 2008 ingressou no curso de Zootecnia na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista – Câmpus de Jaboticabal - São Paulo, graduando-se em dezembro de 2012. Durante o período de agosto de 2009 a julho de 2012 foi bolsista de Iniciação Científica pelo CNPq sob orientação da Prof<sup>a</sup> Dra. Nilva Kazue Sakomura e integrante voluntária do Programa de Educação Tutorial (PET). Em março de 2013 iniciou o curso de Mestrado em Zootecnia pela mesma instituição, sob orientação do Prof. Dr. Luciano Hauschild e coorientação da Prof<sup>a</sup> Dra. Ines Andretta, apresentando esta dissertação à banca de defesa em fevereiro de 2015.

“A vida é uma sequência de batalhas que devem ser impulsionadas pela própria pessoa. E é essa pessoa que deve enfrentá-las e superá-las. Quem evita as adversidades não realiza nada.”

Daisaku Ikeda

## **DEDICO...**

**...Aos meus pais,**

pelo amor e apoio.

Todo agradecimento é pouco para expressar meu reconhecimento ao esforço deles para que eu aqui chegasse. Amo vocês.

## AGRADECIMENTOS

Às forças superiores, que me permitiram que eu aqui chegasse.

Aos meus pais, exemplos de dedicação e esforço para que eu aqui chegasse. Ambos privaram-se de muito para que eu pudesse concluir meus estudos, e em mim cresce a cada dia mais a alegria de poder lhes retribuir tanta dedicação de todas as formas possíveis. Amo vocês.

Ao Programa de Pós Graduação em Zootecnia - Unesp Jaboticabal pela oportunidade de realização deste curso e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, pela bolsa de estudo concedida.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luciano Hauschild, que nesse período me fez crescer como aluna, e também como pessoa. Meus sinceros agradecimentos pela confiança em mim depositada, e pelo incentivo aos estudos.

À minha coorientadora, Prof. Dra. Ines Andretta, que tanto contribuiu para o trabalho. Meus sinceros agradecimentos por ser uma pessoa exemplar, inspiradora e amiga.

Ao Prof. Dr. Normand St-Pierre, pelos ensinamentos e auxílio durante a elaboração estatística do presente trabalho.

Aos professores da banca de exame de qualificação, Dr. Edney Pereira da Silva e Dr. Antonio Sergio Ferraud, pelas sugestões propostas ao presente trabalho, bem como auxílio no desenvolvimento das mesmas. Da mesma forma, agradeço os professores Charles Kiefer e Edney Pereira, pela participação na banca de defesa da presente dissertação.

Aos colegas e amigos, atuais orientandos do Professor Luciano: Aline Remus, Dani Perondi e Renan Isola, bem como aos amigos Ines Andretta e Marcos Kipper. Mais que colegas, fomos uma equipe, a qual me orgulha muito ter feito parte. Ajudaram-me muito em todos os momentos, desde a elaboração do projeto, até o presente. Obrigada pelo auxílio e pela amizade.

À Prof. Dra. Nilva Kazue Sakomura e toda sua equipe do Lavinesp – UNESP Campus de Jaboticabal no período em que lá estagiei e ao Prof. Dr. Edney Pereira da Silva, pela orientação e coorientação, respectivamente, em minha Iniciação Científica.

À família Silva, minha família também, em especial à Cintia Fernanda, pela amizade e companhia em todos os momentos.

Às amigas Melina Bonato, Hilda Palma, Leticia Soares e Nayara Tavares, pela amizade e companhia.

Às amigas: Flávia Gatti, Denise Tsuzukibashi, Daniela Laurini e Jaqueline Moreira, pela convivência nesses anos de graduação e mestrado. Ter morado com vocês certamente me fez mais feliz.

Às amigas que representam o melhor que eu poderia ter tido em termos de vizinhança: Flávia Alves, Juliana Pila, Juliana Sakomura, Mariana Breda, Marina Pacífico, Maryna Gonçalves e Mirela Peroni.

Aos novos orientados do Professor Luciano, já queridos colegas: Alini Vieira, Cintia Fracaroli, Luan Sousa e Welex Silva, que mesmo em pouco tempo, contribuíram positivamente em minha carreira acadêmica, muito obrigada pelos auxílios, companheirismo e amizade.

Aos demais que direta ou indiretamente contribuíram para a efetivação deste trabalho, meus sinceros agradecimentos.

## SUMÁRIO

### CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1. Introdução .....	15
2. Revisão de literatura.....	16
2.1. Perspectivas na Produção de Proteína Animal.....	16
2.2. Avanços na Nutrição.....	17
2.3. Importância da Lisina na Alimentação das Aves.....	19
2.4. Fatores que influenciam a Ingestão de Lisina.....	20
2.5. Métodos para Estimar as Exigências de Lisina.....	22
2.5.1. Dose-resposta.....	22
2.5.2. Fatorial.....	23
2.6. Meta-análise: Histórico e Definição.....	23
2.7. Fundamentos da Meta-análise na Ciência Animal.....	24
3. Referências bibliográficas.....	26

### CAPÍTULO 2 – META-ANALYSIS OF THE RESPONSE OF BROILERS TO THE DIGESTIBLE LYSINE INTAKE

1. Abstract.....	33
2. Introduction.....	35
3. Material and Methods.....	36
3.1. Information Systematization: Selection of Articles.....	36
3.2. Database Management and Data Coding.....	36
3.3. Analysis procedure.....	37
3.4. Statistical Models to adjust the broiler responses.....	38
4. Results and Discussion.....	38
4.1. Database description.....	38
4.2. Intra-experiment responses to lysine intake.....	42
4.3. Average population response to lysine intake estimated by mixed model analysis.....	44

4.4. Lysine intake for optimal ADG.....	45
5. References.....	48

## **META-ANÁLISE DA RESPOSTA DE FRANGOS DE CORTE AO CONSUMO DE LISINA DIGESTÍVEL**

**RESUMO** – Numerosos estudos estão sendo publicados para avaliar os efeitos do consumo de lisina sobre o desempenho de frangos de corte, no entanto, tais estudos diferem em seus resultados, principalmente devido à variabilidade existente nas condições experimentais. Uma meta-análise foi realizada para conduzir a informação disponível neste campo de pesquisa e estudar a resposta de lisina em dietas para frangos de corte. Os dados de diferentes níveis de lisina 104 experimentos dose-resposta oriundos de 66.726 frangos de corte foram utilizados neste banco de dados. Codificações foram usadas com critérios de agrupamento qualitativo e como moderador nas variáveis analisadas. O banco de dados foi dividido em quatro grupos: machos em fase inicial (de 1 a 21 dias de idade); machos em fase de crescimento (22-42 dias de idade); fêmeas em fase inicial (de 1 a 21 dias de idade); e fêmeas em fase de crescimento (22-42 dias de idade). Análises gráficas foram usadas para explorar a base de dados, ao passo que equações foram utilizadas para estudar o estudo das respostas das variáveis dependentes em cada grupo anteriormente descrito. Essas equações foram geradas através de análises sequenciais usando modelos de efeitos fixos e de efeitos aleatórios. Menores variâncias foram observados em modelos equipados usando dados de frangos de corte machos, comparando com os dados de fêmeas. A utilização de componentes aleatórios permitiu que os modelos explicassem a variabilidade na base de dados e reduzir a variação de 67% em média para machos e fêmeas nos períodos: inicial e crescimento, em comparação com o modelo de efeito fixo. O ganho de peso médio diário foi maximizado num consumo de

lisina digestível de 0,526 e 1,364 gramas  $\text{dia}^{-1}$  para machos nas fases inicial e crescimento, respectivamente, enquanto que os mesmos valores para as fêmeas foram 0,491 e 1,132 gramas  $\text{dia}^{-1}$ . Esta meta-análise permitiu revisar muitos dos estudos com níveis de lisina, estimar uma ingestão diária mínima de lisina digestível para maximizar o ganho de peso de frangos de corte e sugerir uma metodologia de análise de dados de dose-resposta.

Palavras-chave: Aves, Dose-Resposta, Lisina, Meta-Análise, Nutrição.

## **META-ANALYSIS OF THE RESPONSE OF BROILERS TO THE DIGESTIBLE LYSINE INTAKE**

**ABSTRACT** - Numerous publications are being published evaluating the effects of lysine intake on broiler performance, however, showing differing results mainly due to the variability in the experimental conditions. A meta-analysis was conducted to address the available information in this research field and study the response of lysine in diets for broilers. Data of 104 dose-response experiments testing different dietary lysine levels for 66.726 broilers were used in this database. Codifications were used with qualitative grouping criteria and as moderating variables in the analysis. The database was subdivided into four groups, which were: males in initial phase (from 1 to 21 days of old); males in growth phase (from 22 to 42 days of old); females in initial phase (from 1 to 21 days of old); and females in growth phase (from 22 to 42 days of old). Graphical analyses were used to explore the database, whereas equations were used to study the response of dependent variables in each group previously described. These equations were generated through sequential analysis using fixed-effects and random-effects models. Lower variance responses were observed in models fitted using data of male broilers comparing to the female treatments. Using random components allowed the models to account for the variability in the database and to reduce the variance by 67% in average for males and females in initial and growing comparing to the fixed-effect model. Average Daily Gain was maximized at dietary digestible lysine intake of 0,526 and 1,364 grams day<sup>-1</sup> for males in the initial and growth phases, respectively,

whereas the same values for females were 0,491 and 1,132 grams day<sup>-1</sup>. This meta-analysis allowed review many of the studies with lysine levels, estimated a minimum daily digestible lysine intake to maximize weight gain for broilers and suggest a response nutrient data analysis methodology.

**Key Words:** Dose-response, Lysine, Meta-analysis, Nutrition, Poultry.

## **CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS**

### **1. Introdução**

As aves, sobretudo os frangos de corte, são o modelo animal mais utilizado em estudos nutricionais (COSTA et al., 2001). O progresso genético na taxa de crescimento, na conversão alimentar e no rendimento de carcaça tem estabelecido constantes desafios aos técnicos e pesquisadores em nutrição de aves. Neste sentido, estudos visando determinar novas estratégias nutricionais têm sido realizados. Essas estratégias, através da melhora na eficiência de utilização dos nutrientes, visam reduzir custos, maximizar a produtividade e atender à legislação ambiental (PESSOA et al., 2012).

A determinação do nível ideal do aminoácido lisina é fator de grande importância para a avicultura moderna, pois permite a aplicação do conceito de proteína ideal. Além disso, dentre todos os aminoácidos, a lisina é o único que exerce uma função específica na composição corporal dos frangos de corte, sendo seu principal papel na síntese proteica, ou seja, na deposição do músculo. Entretanto, existem vários fatores que dificultam a determinação do nível nutricional adequado, dentre eles: composição do ganho corporal, idade, energia e proteína na dieta, ambiente térmico e critério de resposta (TAVERNARI et al., 2009).

Estes fatores causam variação, exigindo cautela na estimativa do nível ideal da lisina na dieta. Vários estudos dose resposta têm sido realizados para avaliar os efeitos do consumo de lisina no desempenho e composição corporal das aves (CONHALATO et al., 1999; STERLING; PESTI; BAKALLI, 2003; TOLEDO; TAKEARA; KOBASHIGAWA, 2007; TRINDADE NETO et al., 2009 ). Em comum, estes estudos objetivaram determinar o nível ideal de lisina com base nos diferentes consumos observados. Entretanto, precauções devem ser tomadas ao extrapolar os resultados desses estudos devido às condições experimentais serem específicas (exemplos: linhagem, sexo, peso vivo, critério de resposta, consumo de energia, etc.).

A meta análise pode ser utilizada neste contexto para extrair informações adicionais de dados preexistentes por meio da união de resultados de diversos trabalhos e pela aplicação de uma ou mais técnicas estatísticas

(LUIZ, 2002). Apesar de amplamente utilizada em outras áreas, tais como a medicina, ainda é uma ferramenta nova na área da agropecuária, de maneira que poucos estudos foram realizados para determinar o nível ideal de lisina em aves com base em procedimentos meta-analíticos.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a resposta de frangos de corte em diferentes ingestões de lisina. Por meio de meta-análise, realizou-se um estudo sistêmico com base no ganho de peso para estimar requerimentos para fêmeas e machos nas fases inicial (1 a 21 dias de idade) e crescimento (22 a 42 dias de idade). Além disso, o estudo sugeriu uma metodologia que pode ser aplicável em estudos meta-analíticos que tenham por objetivo analisar respostas do animal à ingestão de nutrientes e indicou lacunas existentes na pesquisa.

## **2. Revisão de Literatura**

### **2.1. Perspectivas na Produção de Proteína Animal**

Estima-se que a população aumentará 28% nos próximos 35 anos, totalizando cerca de 9 bilhões de pessoas no mundo (ONU, 2011). O Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) projetou que para acompanhar tal crescimento, a demanda por alimentos deverá ter um aumento de 70% até 2050 (USDA, 2012). Além do aumento populacional, estima-se que em virtude do desempenho econômico esperado neste mesmo período, haverá um incremento financeiro nos países em desenvolvimento e, por consequência, aumento na demanda por proteína animal. Isto porque os produtos cárneos são sensíveis a elasticidade-renda da população, de modo que a proporção de renda gasta para sua aquisição cresce à medida que aumenta a renda total (HOFFMAN, et al., 2007).

Para atender a esta demanda futura será necessário um produto que esteja passível de aumento na produção e produtividade. Entre as principais carnes disponíveis em escala comercial, a de frango é a que vem apresentando o maior crescimento (UBABEF, 2013). Os frangos possuem melhor eficiência alimentar quando comparados às principais espécies concorrentes, ou seja, precisam de menos alimento para produzir a mesma quantidade de carne que suínos e bovinos (EMBRAPA, 2011). De acordo com

estudos realizados pelo Ministério de Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA (MAPA, 2010), a carne de frango ultrapassará, no futuro, a posição de carne mais consumida no mundo, ocupada atualmente pela carne suína. em 2020 a carne de frango será a mais consumida no mundo, posição atualmente ocupada pela carne suína.

O Brasil está entre os três principais produtores mundiais de carne de frango (juntamente com China e EUA) e, desde 2004, é o maior exportador do produto. Com um sistema de sanidade avícola e biossegurança reconhecido mundialmente, a carne produzida neste país é consumida em 162 países (UBABEF, 2013). O país apresenta, portanto, grande potencial para alcançar números ainda mais expressivos de produção e exportação da carne, visto que já é mundialmente renomado pela qualidade de seu produto.

## 2.2. Avanços na Nutrição

A aplicação de novos conceitos em melhoramento genético, nutrição, sanidade, bem-estar e demais elos da cadeia foram cruciais para maximizar a produtividade na indústria avícola (SIMITZIS et al. 2012). A evolução na produtividade no Brasil (Tabela 1) demonstra o quão importante foi a aplicação destes novos conhecimentos. No período entre 1990 e 2012, foi possível diminuir a mortalidade, idade ao abate e aumentar o peso médio em 22% concomitantemente à melhora da conversão alimentar.

**Tabela 1.** Evolução da produtividade do frango de corte no Brasil no período de 1990 a 2012

Ano	Idade ao abate (dias)	Mortalidade (%)	Peso médio (g)	Conversão alimentar
1990	43,82	5,97	1967	2,05
1991	44,26	6,97	2017	2,08
1992	45,06	7,52	2085	2,13
1993	45,51	6,27	2154	2,06
1994	44,93	5,97	2150	2,03
1995	45,48	5,52	2197	2,03
1996	46,62	5,22	2299	2,03
1997	46,09	5,43	2291	2,00
1998	45,60	5,42	2261	1,99
1999	46,49	4,40	2444	1,97
2000	46,36	4,48	2491	1,97
2001	45,85	3,89	2482	1,93
2002	44,75	4,32	2316	1,85
2003	43,48	3,99	2309	1,83
2004	44,90	3,99	2466	1,88
2005	44,41	4,32	2434	1,86
2006	44,14	4,65	2478	1,85
2007	44,89	4,62	2528	1,85
2008	44,95	4,44	2606	1,83
2009	43,79	3,94	2522	1,82
2010	44,89	4,06	2659	1,77
2011	45,15	4,11	2658	1,77
2012	43,03	4,38	2635	1,79

**Fonte:** Patrício et al., 2012

Grande parte desta maximização está associada a uma estreita relação entre os setores de genética e nutrição. Neste último, avanços no conhecimento dos ingredientes e das exigências nutricionais dos animais têm sido verificados nas diferentes fases produtivas (SAKOMURA; ROSTAGNO, 2007). Dentre os nutrientes, a proteína é um dos principais na nutrição de aves por possuir grande importância no custo da formulação das dietas e influenciar diretamente nos parâmetros zootécnicos destes animais.

Até a década de 60, as rações eram formuladas com base nas quantidades de proteína bruta dos ingredientes. Com o surgimento dos aminoácidos (menor unidade elementar na constituição de uma proteína) industriais, as dietas passaram a ser formuladas com menor valor de proteína

bruta e mais próximos do conceito de proteína ideal. Este conceito preconiza que as rações sejam formuladas com o balanço exato de aminoácidos (MITCHEL, 1964). Além da redução dos custos da alimentação, os benefícios trazidos pela redução da proteína bruta da dieta envolvem a maior eficiência de utilização do nutriente e a redução da poluição ambiental, em função da menor excreção de nitrogênio (SABINO et al., 2004).

### 2.3. Importância da Lisina na Alimentação das Aves

Para alcançar a proteína ideal é necessário determinar com maior exatidão as necessidades específicas de cada aminoácido. Entretanto, vários fatores afetam as exigências das aves o que torna praticamente impossível determinar individualmente as exigências para cada aminoácido via experimentos empíricos (SUIDA, 2001). Considerando estas características, os pesquisadores passaram a determinar o perfil ideal de aminoácidos considerando a lisina como aminoácido referência.

A utilização da lisina como ponto de partida para o cálculo das exigências dos outros aminoácidos tem fundamentos eminentemente práticos, sendo os principais:

- a função primordial de lisina é a síntese de proteína muscular, enquanto que para os outros aminoácidos há uma série de metabólitos secundários (LEHNINGER, 2014);
- por ser o segundo aminoácido limitante em aves para a síntese de proteína muscular, há boa correspondência entre sua digestibilidade ileal verdadeira e sua disponibilidade biológica (SAKOMURA; ROSTAGNO, 2007);
- existem muitas informações na literatura acerca de suas exigências (SAKOMURA et al., 2014).

A Tabela 2 indica a relação aminoácido/lisina utilizada para estimar as exigências de aminoácidos para frangos de corte, segundo ROSTAGNO (2011).

**Tabela 2.** Relação aminoácido/lisina para estimar as exigências de aminoácidos para frangos de corte

Aminoácido		Fases			
		Pré inicial - Inicial		Crescimento - Final	
		1 - 21 dias		22-56 dias	
		Digestível	Total	Digestível	Total
Lisina	%	100	100	100	100
Metionina	%	39	38	40	39
Metionina + Cistina	%	72	72	73	73
Treonina	%	65	68	65	68
Triptofano	%	17	17	18	18
Arginina	%	108	105	108	105
Glicina + Serina	%	147	150	134	137
Valina	%	77	79	78	80
Isoleucina	%	67	67	68	68
Leucina	%	107	107	108	108
Histidina	%	37	37	37	37
Fenilalanina	%	63	63	63	63
Fenilalanina + Tirosina	%	115	115	115	115

**Fonte:** Rostagno et al.(2011)

#### 2.4. Fatores que Influenciam a Ingestão de Lisina

A lisina é o aminoácido referência para a proteína ideal. Desta forma, suas exigências em cada uma das fases da criação devem ser determinadas com maior precisão. Tais exigências, entretanto, podem ser influenciadas por diversos fatores, dentre os quais se destacam: sexo, idade, energia e proteína dietética, ambiente e critério de resposta (conversão alimentar, ganho de peso, deposição de proteína, etc.).

Machos possuem maiores exigências de lisina quando comparados às fêmeas, particularmente quando muito jovens. O principal fator responsável pelas respostas distintas são as diferenças metabólicas inerentes entre os dois sexos(D'MELLO, 2003).

Além do sexo, as linhagens genéticas também podem apresentar respostas distintas em relação aos incrementos de lisina na dieta. Diversos autores (HAN; BAKER, 1991, BILGILI; MORAN; ACAR, 1992) constataram níveis distintos de lisina para maximização do ganho de peso e da conversão alimentar nas linhagens avaliadas.

Com relação à idade das aves, deve-se considerar que este item está estritamente relacionado às mudanças na composição corporal (TAVERNARI

et al., 2009). Assim, deficiências marginais de lisina podem reduzir a uniformidade do lote, com reflexos no desempenho ao abate (TOLEDO, 2006). Ao oferecer diferentes níveis de lisina para frangos de corte (de 1 aos 21 e dos 22 aos 40 dias de idade), COSTA et al. (2001) determinaram níveis ideais de 1,303 e 1,164%, respectivamente para as fases inicial e crescimento.

A energia dietética também pode influenciar nas respostas dos frangos de corte aos níveis de lisina, uma vez que altera a deposição de gordura, especialmente quando os níveis de lisina na dieta são baixos (TAVERNARI et al., 2009). O aumento dos níveis deste aminoácido reduz a quantidade de gordura abdominal. Quando a concentração dietética de proteína decresce, o conteúdo de gordura da carcaça aumenta (GOUS; MORRIS, 1985). Contudo, o uso de dietas com alta concentração aminoacídica faz com que os frangos de corte apresentem uma melhor conversão alimentar e menor proporção de gordura corporal (GOUS; MORAN; STILBORN, 2002). A redução dos níveis de gordura na carcaça é devido ao grande gasto energético requerido (entre 6 a 18 ATP's por aminoácido) para eliminar o excesso de nitrogênio do corpo pela síntese de ácido úrico (MACLEOD, 1982). SKLAN; PLAVNIK (2002) acrescentam, no entanto, que o excesso de aminoácidos nas dietas de frangos de corte deve ser evitado, pois reduz a eficiência de utilização e aumenta a exigência dos aminoácidos essenciais. Especificamente para lisina, níveis adicionais provocam aumento acentuado na taxa de desaminação desse aminoácido (TAVERNARI et al., 2009).

A resposta a ser otimizada é outro fator que influencia na estimativa dos requerimentos nutricionais. A exigência para otimizar a conversão alimentar ocorre em um nível de lisina superior ao estabelecido para maximizar o ganho de peso. Isso porque após atingir o nível máximo do consumo de ração, incrementos adicionais de lisina provocam gradual redução no consumo, mas mantém o ganho de peso relativamente constante (BAKER et al., 2002). Esse efeito justifica também o aumento da proteína corporal e a redução da gordura abdominal observados com o aumento dos níveis de lisina na dieta (VELU; SCOT; BAKER, 1972).

A temperatura também tem sido considerada importante no desempenho de frangos de corte, pois influencia o consumo de ração (OVIEDO-RONDÓN; WALDROUP, 2002). Qualquer alteração no consumo tem consequências na

ingestão dos nutrientes, podendo modificar o ganho de peso e a conversão alimentar e ainda os rendimentos de carcaça e cortes nobres.

Conforme demonstrado nessa revisão, as respostas das aves à ingestão de lisina são influenciadas por diferentes fatores. Contudo, os estudos com o objetivo de determinar um nível ideal de lisina na dieta têm contemplado apenas um ou dois fatores devido as suas limitações metodológicas. Nesses estudos, a estimativa do nível ideal de lisina tem sido realizada por dois métodos: dose resposta e fatorial.

## 2.5. Métodos para Estimar as Exigências de Lisina

### 2.5.1. Dose Resposta

O método tradicionalmente utilizado em estudos para estimar o nível ideal de lisina em frangos de corte é o dose resposta. Esse método baseia-se na descrição quantitativa de variáveis produtivas ou indicadores metabólicos em resposta ao aumento da concentração de lisina nas dietas e o nível ideal corresponde a ingestão que permite maximizar ou otimizar determinada resposta (OWENS; PETTIGREW, 1989; SAKOMURA, 2012).

Por ser prático e de fácil execução, o método dose resposta constituiu a base para a elaboração de tabelas como o “Nutrient Requirements of Poultry” (NRC, 1994) e as Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos (ROSTAGNO et al., 2011), nas quais são informadas concentrações fixas dos aminoácidos que devem estar presentes nas dietas, de acordo com a fase de criação. Embora seja o mais utilizado, muitas vezes é necessário repetir as pesquisas em várias condições, uma vez que diversos fatores podem influenciar na concentração ótima do aminoácido em questão na dieta. Além disso, os dados obtidos sofrem influência direta do modelo matemático utilizado para interpretar as respostas (PESTI et al., 2009). Com base nisso, as estimativas fixas das exigências, obtidas a partir de estudos dose resposta são apropriadas somente para condições semelhantes àquelas em que os experimentos foram realizados (SAKOMURA; ROSTAGNO, 2007).

### 2.5.2. Fatorial

O método fatorial de determinação das exigências fundamenta-se no princípio que as aves necessitam dos aminoácidos para a manutenção dos processos vitais e atividades, crescimento e/ou produção de ovos. Assim, as exigências totais são obtidas pela soma das quantidades necessárias para cada uma dessas finalidades (SAKOMURA; ROSTAGNO, 2007).

A aplicação do método fatorial depende do conhecimento dos parâmetros que expressam as exigências dos aminoácidos para manutenção, das exigências líquidas de aminoácidos para crescimento e da eficiência de utilização do aminoácido em questão. Nos estudos com aves, as exigências de aminoácidos para a manutenção têm sido determinadas por meio da técnica do balanço de nitrogênio (LEVEILLE; FISHER, 1959; NONIS; GOUS, 2008), ou pela técnica do abate comparativo (BROWN et al., 2006). As exigências para o crescimento são calculadas a partir das concentrações de aminoácidos presentes no corpo das aves, computando-se suas eficiências de utilização (SAKOMURA; ROSTAGNO, 2007).

O método fatorial, embora mais mecanicista por abordar aspectos fisiológicos na determinação do nível ideal de lisina, é estruturado em estudos dose resposta na estimativa dos parâmetros da equação (manutenção e eficiência). O modelo para estimar exigências nutricionais para suínos (NRC, 1998) contemplou uma base de vários estudos para estimar a eficiência de utilização de lisina para ser integrada na equação fatorial para determinar o nível ideal de lisina. Contudo, existem poucos estudos de meta-análise que levem em consideração a resposta das aves à ingestão de lisina considerando de forma sistêmica os fatores que influenciam essa resposta.

### 2.6. Meta-análise: Histórico e Definição

O volume de dados a ser considerado por profissionais e pesquisadores está em constante expansão em diversas áreas, inclusive de exigências nutricionais. O aumento do número de publicações e a velocidade da divulgação destes trabalhos tornou praticamente impossível ler, avaliar criticamente e sintetizar o estado do conhecimento atual em determinados assuntos. O maior número de trabalhos publicados, entretanto, não necessariamente reflete avanços qualitativos. Neste contexto, as revisões

tornaram-se ferramentas essenciais para acompanhar evidências que se acumulam em um determinado campo de interesse (SAUVANT, 2005).

As bases estatísticas da meta-análise originaram-se no século XVII, na astronomia, onde se estabeleceu que a combinação dos dados de diferentes estudos poderia ser mais adequada que a observação destes trabalhos de forma isolada (MARTINEZ, 2007). Desde então, diversos trabalhos foram desenvolvidos utilizando técnicas estatísticas para combinar ou reunir dados pré-existentes, mas somente em 1976 utilizou-se o termo pela primeira vez. Assim, a meta-análise foi definida por Glass (1976) como a análise estatística de uma grande coleção de resultados em estudos individuais com o objetivo de integrar suas respostas.

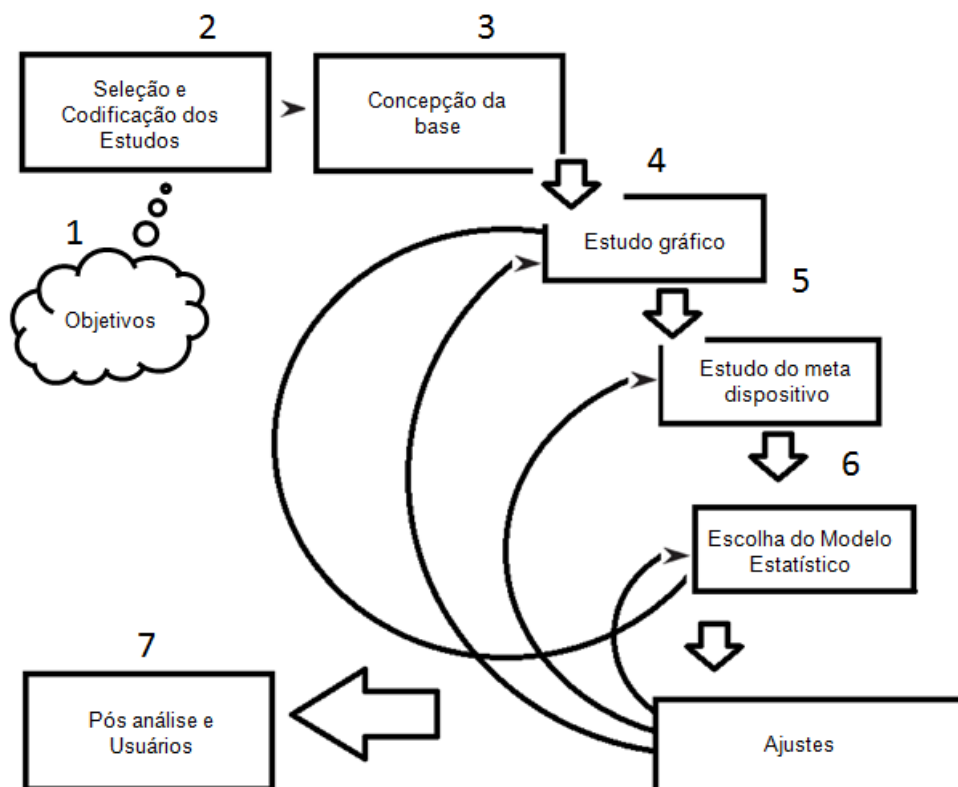
Atualmente, a meta-análise é uma ferramenta amplamente aceita e utilizada em várias áreas do conhecimento, sobretudo nos campos de medicina e pesquisa social. Nas ciências animais o uso desta metodologia é mais recente, porém tem-se observado acréscimo no número destes estudos. Há diferentes publicações referentes ao tema, seja quanto a metodologia para a utilização (SAUVANT et al., 2005; LOVATTO, et al., 2007;), ou quanto a aplicação da mesma (VAN MILGEN et al., 2011; KIPPER, et al., 2011) dentro da área animal.

## 2.7. Fundamentos da Meta-análise na Ciência Animal

A realização de testes experimentais é usual na ciência animal, com o objetivo de obtenção e interpretação de resultados. No processo de transformação dos resultados de uma pesquisa em um conhecimento utilizável, entretanto, apenas um estudo experimental não pode ser suporte válido para um processo de inferência, devido ao número limitado de observações e às condições experimentais (SAUVANT et al., 2005). Dessa forma, para um mesmo assunto, são realizadas dezenas ou até mesmo centenas de experimentos (LOVATTO et al., 2007), acumulando publicações passíveis de sistematização por meio da meta-análise.

Alguns procedimentos (Figura 1) são recomendados para a realização de uma meta-análise e encontram-se detalhadamente descritos na literatura (LOVATTO et al., 2007; SAUVANT et al., 2005).

Sob o ponto de vista prático, uma das principais vantagens desta ferramenta é otimizar os resultados obtidos em pesquisas anteriores, sem depender de grande volume de recursos financeiros. De acordo com Lovatto (2007), a meta-análise pode permitir obter novos resultados, sintetizar resultados contraditórios, aumentar a precisão analítica, melhorar representatividade e auxiliar na geração de uma nova hipótese.



**Figura 1.** Etapas gerais de uma meta-análise, adaptado de Sauvant et al. (2005)

Determinados efeitos como o estudo da relação dose-resposta, tem sido avaliados conjuntamente por meio de meta-análise (SAUER, 2008; VAN MILGEN, 2012). Há atualmente grande número de estudos dose-resposta com lisina para frangos de corte publicados e disponíveis na literatura, entretanto nenhum que tenha abordado a ingestão de lisina em frangos de corte. Portanto, a meta-análise pode ser uma ferramenta de grande aplicabilidade dentro do estudo em proposição que tem como objetivo estudar a respostas das aves a diferentes ingestões de lisina.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAKER, D. H.; BATAL, A. B.; PARR, T. M.; AUGSPURGER, N. R.; PARSONS, C. M. Ideal ratio (relative to lysine) of tryptophan, threonine, isoleucine, and valine for chicks during the second and third weeks posthatch. **Poultry Science**, Danville, v. 81, n. 5, p. 485-494, 2002.

BILGILI, S. F.; MORAN, E. T., JR.; ACAR, N. Strain-cross response of heavy male broilers to dietary lysine in the finisher feed: live performance and further-processing yields. **Poultry Science**, Danville, v. 71, n. 5, p. 850-858, 1992.

BROWN, J.; FIRMAN, J. D.; SUN, S. S.; KAMYAB, A. Digestible lysine requirements for maintenance in the starting turkey. **International Journal of Poultry Science**, Faisalabad, v. 5, n. 8, p. 740-743, 2006.

CONHALATO, G. D. S.; DONZELE, J. L.; ALBINO, L. F. T.; OLIVEIRA, R. F. M. D.; FONTES, D. D. O. Níveis de lisina digestível para frangos de corte machos na fase de 22 a 42 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 28, p. 98-104, 1999.

COSTA, F. G. P.; ROSTAGNO, H. S.; ALBINO, L. F. T.; GOMES, P. C.; TOLEDO, R. S. Níveis dietéticos de lisina para frangos de corte de 1 a 21 e 22 a 40 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 30, n. 5, p. 1490-1497, 2001.

D'MELLO, J. F. **Amino acids in animal nutrition**. Cambridge: CABI, 2003.

EMBRAPA SUÍNOS E AVES. **Sonho, desafios e tecnologia** – 35 anos de contribuições da Embrapa Suínos e Aves. Concórdia, 2011.

GLASS, G. V. Primary, secondary, and meta-analysis of research. **Educational Researcher**, Washington, v. 6, p. 3-8, 1976.

GOUS, R.; MORRIS, T. Evaluation of a diet dilution technique for measuring the response of broiler chickens to increasing concentrations of lysine. **British Poultry Science**, Edinburgh, v. 26, n. 2, p. 147-161, 1985.

GOUS, R. M.; MORAN, E. T., JR.; STILBORN., R. H. **Modeling energy and amino acid requirements in order to optimize the feedind of commercial broilers**. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL ASSOCIAÇÃO CATARINENSE DE AVICULTURA, 2002. Concórdia. **Anais...** Concórdia: Embrapa Suínos e Ave2, 2002. p.82-94.

HAN, Y.; BAKER, D. H. Lysine requirements of fast-and slow-growing broiler chicks. **Poultry Science**, Danville, v. 70, n. 10, p. 2108-2114, 1991.

KIPPER, M.; ANDRETTA, I.; MONTEIRO, S. G.; LOVATTO, P. A.; LEHNEN, C. R. Meta-analysis of the effects of endoparasites on pig performance. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v.181, n.2, p. 316-320, 2011.

LEHNINGER, A. **Biochemistry**. New York: Worth Publishers, 1975. p.79.

LEVEILLE, G. A.; FISHER, H. Amino acid requirements for maintenance in the adult rooster II.The requirements for glutamic acid, histidine, lysine and arginine.**The Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 69, p. 289-294, 1959.

LOVATTO, P.; LEHNEN, C.; ANDRETTA, I.; CARVALHO, A.; HAUSCHILD, L. Meta analysis in scientific research: a methodological approach. **Revista Brasileira de Zootecnia, Viçosa, MG**, v. 36, p. 285-294, 2007.

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

MACLEOD, J. A. Nutritional factors influencing carcass and fat in broilers - A review. **World's Poultry Science Journal**, Wallingford, v. 38, p. 195-200, 1982.

MAPA – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Projeções do agronegócio Brasil 2009/2010 e 2019/2020**. 2010. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br>>. Acesso em: 14 jan. 2015

MARTINEZ, E.Z. Metanálise de ensaios clínicos controlados aleatorizados: aspectos quantitativos. **Medicina**, Ribeirão Preto, v.40, n.2, p.223-235, 2007.

MITCHELL, H. H. **Comparative nutrition of man and domestic animals**. New York: Academic Press, 1964. p.129-191.

NONIS, M.; GOUS, R. Threonine and lysine requirements for maintenance in chickens. **South African Journal of Animal Science**, Pretoria, v. 38, n. 2, p. 75-82, 2008.

NRC - National Research Council. **Nutrient requirements of poultry**. Washington: National Academy of Sciences, 1994.

NRC - National Research Council. **Nutrient requirements of swine**: Washington: National Academy of Sciences, 1998.

ONU. **World population prospects**: the 2010 revision. New York: United Nations, 2011.

OVIEDO-RONDÓN, E.; WALDROUP, P. Models to estimate amino acid requirements for broiler chickens: a review. **International Journal of Poultry Science**, Faisalabad, v. 1, n. 5, p. 106-113, 2002.

OWENS, F.; PETTIGREW, J. Subdividing amino acid requirements into portions for maintenance and growth. In: MENDEL, F. **Absorption and utilization of amino acids**. Boca Raton: CRC Press, 1989. v. 1, p. 15-30.

PATRICIO, I.; MENDES, A.; RAMOS, A.; PEREIRA, D. Overview on the performance of Brazilian broilers (1990 to 2009). **Revista Brasileira de Ciência Avícola**, Campinas, v.14, p.233-238, 2012.

PESSÔA, G. B. S.; TAVERNARI, F. D. C.; ALVES VIEIRA, R.; ALBINO, L. F. T. Novos conceitos em nutrição de aves. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, Salvador, v.13, p.755-774, 2012.

PESTI, G.; VEDENOV, D.; CASON, J.; BILLARD, L. A comparison of methods to estimate nutritional requirements from experimental data. **British Poultry Science**, Abingdon, v.50, n.1, p.16-32, 2009.

ROSTAGNO, H. S.; ALBINO, L. F. T.; DONZELE, J. L.; GOMES, P. C.; OLIVEIRA, R. D.; LOPES, D. C.; FERREIRA, A. S.; BARRETO, S.; EUCLIDES,

R. F. **Tabelas brasileiras para aves e suínos**: composição de alimentos e exigências nutricionais. Viçosa: UFV, 2011. v.2, 186 p.

SABINO, H. F. N.; SAKOMURA, N. K.; NEME, R.; FREITAS, E. R. Níveis protéicos na ração de frangos de corte na fase de crescimento. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 39, p. 407-412, 2004.

SAKOMURA, N. K.; DA SILVA, J. H. V.; COSTA, F. G. P.; KOCHENBORGER, J. B.; HAUSCHILD, L. **Nutrição de Não Ruminantes**, Jaboticabal: Funep, 2014. p.196-198, 2014

SAKOMURA, N. K.; ROSTAGNO, H. S. **Métodos de pesquisa em nutrição de monogástricos**. Jaboticabal: Funep, 2007.

SAUER, N.; EMRICH, K.; PIEPHO, H. P.; LEMME, A.; REDSHAW, M. S.; MOSENTHIN, R. Meta-analysis of the relative efficiency of methionine-hydroxy-analogue-free-acid compared with DL-methionine in broilers using nonlinear mixed models. **Poultry Science**, Danville, v. 87, n. 10, p. 2023-31, 2008.

SAUVANT, D.; SCHMIDELY, P.; DAUDIN, J. Les méta-analyses des données expérimentales: applications en nutrition animale. **INRA Productions Animales**, Paris, v. 18, n. 1, p. 63-73, 2005.

SIMITZIS, P. E.; KALOGERAKI, E.; GOLIOMYTIS, M.; CHARISMIADOU, M. A.; TRIANTAPHYLLOPOULOS, K.; AYOUTANTI, A.; NIFOROU, K.; HAGER-THEODORIDES, A. L.; DELIGEORGIS, S. G. Impact of stocking density on broiler growth performance, meat characteristics, behavioural components and indicators of physiological and oxidative stress. **British Poultry Science**, Edinburgh, v. 53, n. 6, p. 721-30, 2012.

SKLAN, D.; PLAVNIK, I. Interactions between dietary crude protein and essential amino acid intake on performance in broilers. **British Poultry Science**, Edinburgh, v. 43, n. 3, p. 442-449, 2002.

STERLING, K.; PESTI, G.; BAKALLI, R. Performance of broiler chicks fed various levels of dietary lysine and crude protein. **Poultry Science**, Danville, v. 82, n. 12, p. 1939-1947, 2003.

SUIDA, D. Formulação por proteína ideal e consequências técnicas, econômicas e ambientais. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE NUTRIÇÃO: PROTEÍNA IDEAL, ENERGIA LÍQUIDA E MODELAGEM, 1., 2001. Santa Maria. **Anais...** p.27-43.

TAVERNARI, F. C.; BUTERI, C. B.; ROSTAGNO, H. S.; ALBINO, L. F. T. Exigência de lisina, planos nutricionais e modelos matemáticos na determinação de exigências de frangos de corte. **Acta Veterinária Brasilica**, Mossoró, v. 3, n. 2, p. 48-61, 2009.

TOLEDO, A. L. D.; TAKEARA, P.; KOBASHIGAWA, E. Níveis dietéticos de lisina digestível para frangos de corte machos no período de 1 a 11 dias de idade: desempenho e composição corporal. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 36, n. 4, p. 1090-1096, 2007.

TRINDADE NETO, M. A. D.; TAKEARA, P.; TOLEDO, A. L. D.; KOBASHIGAWA, E.; ALBUQUERQUE, R. D.; ARAÚJO, L. F. Níveis de lisina digestível para frangos de corte machos no período de 37 a 49 dias de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, MG, v. 38, p. 508-514, 2009.

UBABEF. União Brasileira de Avicultura. **Relatório Anual (2013). Mercado Mundial**. São Paulo. 2013. 57p. Disponível em <<http://www.ubabef.com.br/files/publicacoes/732e676844103de4a22117dda9dd280a.pdf>>. Acesso em: 14 jan. 2015.

USDA- United States Department of Agriculture. **Foreign agricultural service: global agriculture information network**. Washington, 2012. Disponível em: <[http://gain.fas.usda.gov/Recent%20GAIN%20Publications/Livestock%20and%20Products%20Semi-annual\\_Brazilia\\_Brazil\\_1-3-2012.pdf](http://gain.fas.usda.gov/Recent%20GAIN%20Publications/Livestock%20and%20Products%20Semi-annual_Brazilia_Brazil_1-3-2012.pdf)>. Acesso em: 6 jan. 2015

VAN MILGEN, J.; GLOAGUEN, M.; LE FLOC'H, N.; BROSSARD, L.; PRIMOT, Y.; CORRENT, E. Meta-analysis of the response of growing pigs to the isoleucine concentration in the diet. **Animal**, Amsterdam, v. 6, n. 10, p. 1601-1608, 2012.

VELU, J.; SCOTT, H.; BAKER, D. Body composition and nutrient utilization of chicks fed amino acid diets containing graded amounts of either isoleucine or lysine. **The Journal of Nutrition**, Philadelphia, v. 102, n. 6, p. 741-747, 1972.

## CAPÍTULO 2 – META-ANALYSIS OF THE RESPONSE OF BROILERS TO THE DIGESTIBLE LYSINE INTAKE

Este capítulo é apresentado próximo às normas da Revista **Poultry Science**. Pequenas alterações na formatação foram realizadas para facilitar a leitura, tal como a inclusão das tabelas e figuras no texto.

## **META-ANALYSIS OF THE RESPONSE OF BROILERS TO THE DIGESTIBLE LYSINE INTAKE**

### **ABSTRACT**

Numerous publications are being published evaluating the effects of lysine intake on broiler performance, however, showing differing results mainly due to the variability in the experimental conditions. A meta-analysis was conducted to address the available information in this research field and study the response of lysine in diets for broilers. Data of 104 dose-response experiments testing different dietary lysine levels for 66,726 broilers were used in this database. Codifications were used with qualitative grouping criteria and as moderating variables in the analysis. The database was subdivided into four groups, which were: males in initial phase (from 1 to 21 d old); males in growth phase (from 22 to 42 d old); females in initial phase (from 1 to 21 d old); and females in growth phase (from 22 to 42 d old). Graphical analyses were used to explore the database, whereas equations were used to study the response of dependent variables in each group previously described. These equations were generated through sequential analysis using fixed-effects and random-effects models. Lower variance responses were observed in models fitted using data of male broilers comparing to the female treatments. Using random components allowed the models to account for the variability in the database and to reduce the variance by 67% in average for males and females in initial and growing comparing to the fixed-effect model. Average Daily Gain (**ADG**) was maximized at dietary digestible lysine intake of 0.526 and 1.364 grams/day (**g/d**) for males in the initial and growth phases, respectively, whereas the same values for females were 0.491 and 1.132 g/d. This meta-analysis allowed review many of the studies

with lysine levels, estimated a daily digestible lysine intake to maximize weight gain for broilers and suggest a response nutrient data analysis methodology.

**Key Words:** Dose-response, Lysine, Meta-analysis, Nutrition, Poultry.

## INTRODUCTION

Broilers constitute the most common source of animal protein for humans worldwide (Magdelaide et al., 2008). Improving your production, therefore, has an enormous economic impact. Among all variables influencing production, an optimum dietary lysine level is very important to modern poultry farming, as it allows for the application of ideal protein profiles (Mitchel, 1964). In addition, lysine is the only amino acid to play a specific metabolic role in the body composition of broilers, supporting protein synthesis and, therefore, muscle deposition.

Several studies have been carried out to evaluate the nutritional effects of lysine on broiler performance (Conhalato et al., 1999; Sterling et al., 2006; Trindade Neto et al., 2009; Farkhoy et al., 2012; ). In fact, broiler nutritional needs are one the most studied farming issues (Pêsoa, et al., 2012). Despite these numerous publications, results regarding ideal lysine ingested are still controversial, differing between studies, and more so when comparing scientific articles and broiler nutrition guide tables: Tabelas Brasileiras para Aves e Suínos: Composição de Alimentos e Exigências Nutricionais – Brazilian Tables (Rostagno et al., 2011) and National Research Council (NRC, 1994). In face of these differences, great caution is needed in extrapolating data from isolated trials to real population conditions.

Despite the economic importance of this topic, no previous studies have attempted to reconcile the available data from different sources on lysine ingested for broiler production. This issue can be addressed by meta-analysis, a technique that allows for the integration of different variables, adjusting for distinct experimental settings, to provide systematic responses (Lovatto et al., 2007). Therefore, in the current study we conducted a meta-analysis of available information to study the response to different intakes of digestible lysine in broiler diets.

## MATERIAL AND METHODS

### *Information Systematization: Selection of Articles*

The data were obtained in indexed peer-reviewed journals, through search in online international data sources using the keywords: dose-responses, requirement, lysine, levels, and broiler. Due to the large number of publications, the following criteria selections were used: a) experiments testing different dietary lysine levels, b) in batches of animals which were standardized by sex (only males or only females), c) and papers presenting the nutritional composition of the diets, d) and results of body weight, feed intake and ADG. Some of the identified papers studied interaction other than the lysine effects, such as: animals under thermo-stressed conditions, inappropriate density, or other limiting nutrient (that do not meet the recommendations). In such cases, only the conventional treatments (those that did not tested the interactions) were used in the database.

### *Database Management and Data Coding*

The studies, after being identified, were critically evaluated for their quality and relevance in relation to the objectives of the meta-analysis. After the paper selection and subsequent exploratory analysis, information on the theoretical model and other variables were tabulated, to allow descriptive analysis of the database. These data have been selected from material and methods and results sections, and tabulated in an electronic spreadsheet.

Some codifications were used with qualitative grouping criteria as a resource to associate homogenous groups with some common characteristics and include them in analytical models as a variation source. Other codifications were used in the analyses as moderating variables, with the objective of considering the variability of compiled studies: a) study effect, for which a specific sequential number was attributed to each study and for each

dose-response trial in the database; b) *intercodification*, for which a specific sequential number (formed by uniting the study codification and sequential numbers; e.g., paper 1, treatment 01 = 1 + 01 = 101) was attributed to each treatment in the database; and 3) *intracodification*, similar to the previous procedure, attributed to groups with repeated measurements in the database (lysine intake in the dose-responses).

### ***Analysis procedure***

Exploratory graphical analysis were conducted using the statistical software MINITAB (ver. 16; Minitab Inc., State College, PA) to observe the distribution and the heterogeneity of the data, and to check the presence of outliers (Sauvant et al., 2008). In addition, this preliminary analysis allowed subdividing the database in four groups according to the sex and growth phase, which were: 1) males, initial phase; 2) males, growth phase; 3) females, initial phase; 4) females, growth phase. Animals from 1 to 21 d old were considered in the initial phase, while broilers from 22 to 42 d old were assigned to the growing phase.

The methodology for defining dependent and independent variables followed the criteria described in literature (Lovatto et al., 2007; Sauvant et al., 2008). Thus, performance response (ADG) were considered as dependent variable and daily digestible lysine intake ( $\text{LYS}_{\text{int}}$ ) as the independent variable.

Some papers described just the total lysine content in the diets. In these cases, the dietary lysine levels were converted from total to digestible basis, using the digestibility coefficient of lysine proposed by Rostagno et al. (2011). After this step, the dependent responses were relativized to the best performance obtained in each dose-responses, and the independent variable ( $\text{LYS}_{\text{int}}$ ) was expressed relative to the lys requirement estimated of Brazilian Tables, according to the methodology proposed by Van Milgen et al. (2012).

### *Statistical Models to adjust the broiler responses*

Equations were used to estimate the optimum levels regarding the dependent variables in each group previously described. These equations were generated through sequential analysis using the statistical software SAS (ver. 9.3; SAS Inst. Inc., Cary, NC). As a preliminary step, Linear Response Plateau (**LRP**) models were individually fitted using N-LIN procedure for each dose-response trial included in the database, in such a way to indicate the initial parameters to be used in the next step. The first analysis considering the total set of dose-response trials was a fixed-effects model. After that, the random effects  $\mathbf{uR}$  (for the inflexion point),  $\mathbf{uU}$  (for the slope), and  $\mathbf{uL}$  (for the plateau) were created and added sequentially in the models aiming to consider the among-studies variation in the parameters **R**, **U**, and **L**, respectively. The NLMIXED procedure was used in the last steps. Convergence was achieved using the FIRO method.

## **RESULTS AND DISCUSSION**

### *Database description*

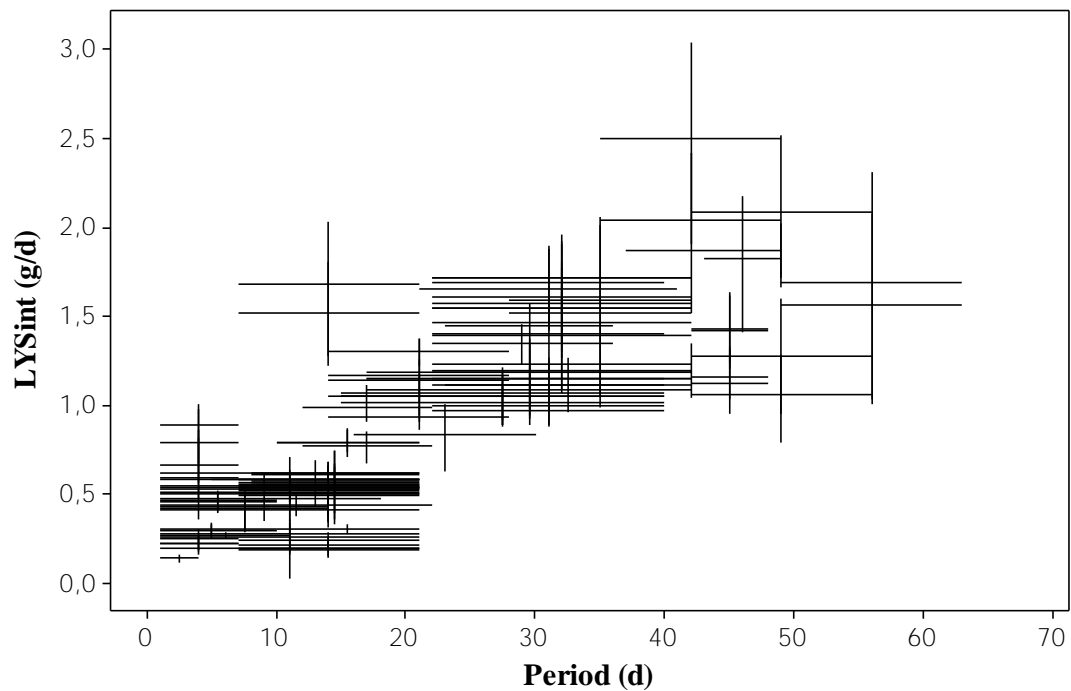
A description of the database is presented in Table 1. The database occupied 535 lines and 64 columns on a spreadsheet composed of 104 dose-response experiments from 36 scientific articles published between 1999 and 2012 (average: 2006). The most frequent periodicals in the database were Poultry Science (42%), Revista Brasileira de Zootecnia (36%), The Journal of Applied Poultry Research (8%), and the International Journal of Poultry Science (6%). Most articles described experiments conducted in American (61%) and Brazilian (39%) institutions.

**Table 1** Description of the database used in the meta-analysis.

Author	Animals (n)	Dose-response number <sup>1</sup>	Sex	Period (d)
Dozier et al. (2008)	1950	1;2	M-F	49-63
Goulart et al. (2008)	1950	3;4;5	M	8-21; 22-42
Garcial et al. (2006)	3600	6;7;8;9;10;11;12;13;14;15;16;17	M-F	7-21
Corzo et al. (2006)	1920	20;21	M-F	42-56
Dozier III et al. (2012)	2784	22;23;24;25	F	1-14; 1-7
Barboza et al. (2000)a	2920	26;27;28;29;30;31;32;33	M-F	1-21;15-40
Barboza et al. (2000)b	2920	34;35;36;37;38;39;40;41	M-F	22-40
Conhalato et al. (1999)	480	42	M	22-42
Dozier III et al. (2010)a	1395	43;44;45;46	M-F	14-28
Dozier III et al. (2010)b	1502	47;48	M	28-42
Berri et al. (2008)	480	49	M	21-41
Costa et al. (2001)	1440	50;51;52;53	M-F	1-21; 22-40
Rodrigues et al. (2008)	1419	54;55	M	22-42
Dozier III et al. (2009) (2)	1392	56	M	14-28
Sterling et al. (2005)	2300	57;58;59;60	F	1-7
Rezaei et al. (2004)	1820	61;62	M	1-21; 22-42
Farkhoy et al. (2012)	3280	63;64	M	1-10
Siqueira et al. (2007)	3180	65;66;67	M	22-42
Trindade Neto et al. (2009)	980	68	M	37-49
Lana et al. (2005)	1600	69;70	M	22-42
Fatufe et al. (2004)	980	71;	M	1-21
Sterling et al. (2006)	2300	72;73;74;75;76;77;78;79	M	7-21
Conhalato et al. (2000)	480	80	M	1-21
Corzo et al. (2002)	1050	81	M	42-56
Takeara et al. (2010)	1200	82	M	12-22
Trindade Neto et al. (2011)	1400	83	M	23-36
Greenwood et al. (2005)	1384	84	M	16-30
Mahdavi et al. (2012)	2400	85;86	M-F	35-49
Kidd et al. (2001)	980	87	M	1-18
Coca-Sinova et al. (2010)	2650	88;89;90;91;92	M	1-10;10-21; 22-36
Costa et al. (2006)	1440	93	M	22-42;22-36
Garcia et al. (2005)	2620	94;95	M	1-4;5-21
Tesseraud et al. (1999)	1050	96;97	M	1-21
Abudabos & Aljumaah (2010)	3300	98;99;105	M	1-10;1-21; 23-42
Urdaneta-Rincon & Leeson (2004)	2700	100;101;102	M	8-21
Toledo et al. (2011)	1480	103;104	M	12-22

<sup>1</sup>Intracodification.

Studies included in the database used a total of 66,726 broilers, an average of 1,854 broilers per article (mode: 600) and 140 per treatment (mode: 240). Broiler genetic background was described in 97% of the works (48% Ross, 33% Cobb, 13% Hubbard, 2% Avian Farms, and 1% Arbor Acres). 76% of the experiments focused on the performance of male broilers, the other 24% focused on female birds. Experiment duration ranged from 7 to 63 d (average: 16 d, mode: 15 d). Initial broiler average age was 15 d (ranging from 1 to 49 d, mode: 1 d) and growth average age was 30 d (from 7 to 63 d, mode: 21 d). Thus, broilers ranged widely in age from 1 to 63 d (Figure 1), making it difficult to establish specific growth categories for determining the lysine requirements in this study. Only 5 dose-response trials used broilers older than 42 d, providing insufficient data regarding lysine requirements for this group which was, therefore, excluded from statistical analyses. The scarcity of data regarding older broilers probably reflects the higher cost/benefit ratio of production of these animals (North , 1984).

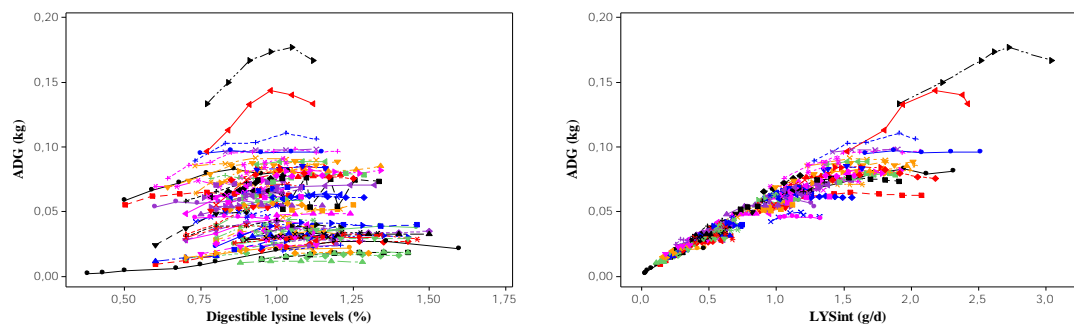


**Figure 1** Experimental period (horizontal axis) and  $LYS_{int}$  (vertical axis) in the dose-response studies used in the database.

All diets were formulated to meet broiler's nutritional requirements, except for lysine. From this total, 51% of diets were formulated based on NRC (1994) recommendations, 39% were based on Rostagno et al. (2005) and 10% were based on specific strain manuals. Corn and soybean meal were the main ingredients in 88% of the diets. Sorghum and wheat were used in 9 and 3% of the diets, respectively. Average nutritional density was 3.095 Mcal/kg of ME (ranging from 2.895 to 3.370 Mcal/kg) and 20% of CP (15 to 26%). The %LYS in diets ranged from 0.38% to 1.60%, with the average level of 1.00% and modal level of 0.80%. The  $LYS_{int}$  ranged from 0.03 to 3.22, with the average of 0.96 g/d. Amino acid supplementation was made using L-Lysine HCl in all experiments.

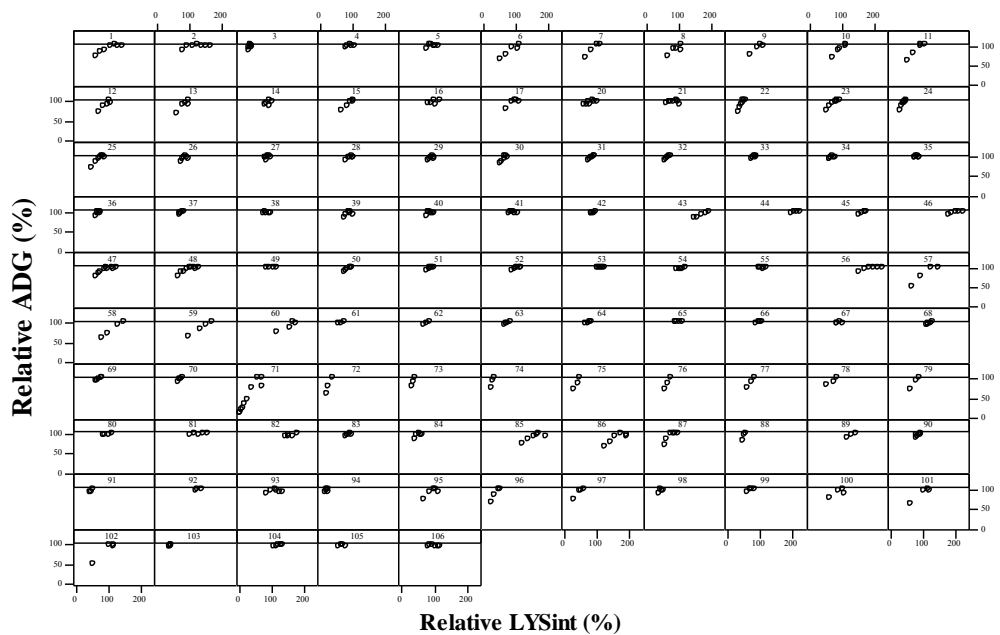
### *Intra-experiment responses to lysine intake*

The Figures 2 and 3 show the dispersion according to the ADG lysine level supplied in the diet and as a function of  $LYS_{int}$ , indicating a better distribution of the data to gain weight when considering the intake. In fact, a variance decomposition was performed and showed that 26% of the variance can be explained by eating when it is considered, while only 0.58% when considering the level as an independent variable. This data confirms the choice of variable  $LYS_{int}$  as the most appropriate for this study.



**Figures 2 and 3** Dispersion of data in function of digestible lysine level and  $LYS_{int}$

Figure 4 illustrates the response of animals weight gain (qualified because the most effective treatment) at different f lysine intake. Regarding weight gain, 85% of the dose-response experiments converged to the linear-response plateau model ( $P < 0.05$ ), and 15% showed no broiler response to changing dietary lysine concentrations.



**Figure 4** Effect of digestible lysine level on average daily weight gain<sup>1</sup> of broilers in each dose-response trial<sup>2</sup> used in the database.

<sup>1</sup> Data were relativized to the greater ADG observed in each dose-response trial.

<sup>2</sup> Dose-response trials were numbered (intracodification) according to the sequence presented in Table 1.

The total number of digestible lysine treatment levels in each experiment varied between 3 and 10, 56% of these experiments used 4 to 6 treatments, 34% used 3 or 4, and only 10% used more than 6 treatments. These percentages may explain the lack of adjustment in some of the works. According to Sakomura & Rostagno (2007), differences between treatments only become evident when 4 or more nutrient levels are tested. However, many articles are published with fewer dose numbers.

The curvilinear method is the most recommended when analyzing an animal response to increasing nutrient levels. This response is determined by the experimental period and also by inter-animal variability in the population (Pomar et al., 2003). The reduced number of levels tested in the database experiments did not allow us to use the quadratic broken-line model. Future projects should be planned with more caution, especially concerning number

and level of treatments. Additional information regarding response variability should be made available to facilitate replication of results and further studies.

*Average population response to lysine intake estimated by mixed model analysis*

Adjusted mixed model parameters for all experiments are shown in Table 2. All models used in our meta-analysis adjusted to the experiments, and no significant differences were found when comparing these models ( $P > 0.01$ ). The mixed model analysis allowed us to assess inter-experiment variances for each parameter.

The first model took into account the total set of experiments and was generated with fixed effects only. Therefore, it did not show variations in inter-experiment parameters.

The second model has entered the inflection point (lysine ingested) as a random effect. The variance of the first to the second model has been reduced by 59, 68, 43 and 66% of weight gain in male in the initial and growth phase and female in the initial and growing phase, respectively.

The third model entered the inflection point and the slope as random effects. The variance of the first to the second model has been reduced by 0.6, 0.8, 3 and 40% of weight gain in male in the initial and growth phase and the initial phase females and growth, respectively.

The fourth model entered all the parameters as random effects. For males and females in the initial and growing phases there was difference less than 1.0% of variance. Low variance in the plateau parameters was observed in the third and fourth models, as a result of data standardization and statistical methods. Therefore, the variance of the last model can be fully attributed to the variance in estimated lysine concentration.

Male broiler data provided model results with 38% lower variance than female data. Data males in the initial and growth phases were coming from a stock 54% higher than the number of observations of females to the same phases, indicating that the reduction of the variance between one model and another is more remarkable when a larger number is observations. This difference can be explained by the larger number of studies using male birds. Sex may influence nutritional requirements especially because of different protein deposition rates, and more studies focused on female broilers are needed.

Using random components allowed the mixed model to account for the variability in the database, particularly regarding factors that may influence broiler lysine requirements. Individual animals have distinct nutrient demands depending on genetic and environmental (e.g., social stressors, quality of management, nutrition) factors. The database used here included studies conducted in several different conditions and, thus, involved many of these modulators. In this context, the method applied in the current study is very useful for nutrient-response data analysis, especially when available databases are large and diverse reducing variance (Robbins et al., 2006).

### ***Lysine intake for optimal ADG***

Tables 2 present estimated lysine percentage intake, compared to Rostagno et al. (2011) that provided the best ADG. Results represent the midpoint of each phase, which has been shown to be appropriate in previous studies (Van Milgen et al., 2012). The ADG was maximized at digestible lysine intake of 0.527 and 1.360 g/d for male broilers in the initial and growth phases, respectively, whereas the same values for female birds were 0.492 and 1.135 g/d.

**Table 2** Parameter values estimating the digestible lysine requirements for weight gain of broilers according to different models

Groups	Models <sup>1</sup>	Inflection Point <sup>2</sup> , %	Slope, %	Plateau, %	AIC <sup>3</sup>
Males 1-21 d	1	86,86	-0,99	96,82	599,90
	2	91,61	-0,89	97,12	552,50
	3	87,47	-0,95	96,71	558,10
	4	87,04	-0,86	96,17	556,90
Males 22-42 d	1	98,61	-0,18	98,56	574,90
	2	89,54	-0,48	98,49	500,30
	3	86,68	-0,49	98,37	488,60
	4	86,76	-0,53	98,61	488,40
Females 1-21 d	1	88,19	-0,77	97,28	411,40
	2	88,20	0,83	97,27	394,60
	3	88,20	-0,84	97,20	386,10
	4	88,20	-0,84	97,20	392,20
Females 22-42 d	1	97,96	-0,13	98,96	140,50
	2	92,21	-0,24	98,82	123,30
	3	92,26	-0,11	99,08	112,70
	4	92,26	-0,11	99,08	112,90

<sup>1</sup> Models considering fixed effects (model 1) or randomize parameters for uR (model 2), uR + uU (model 3); and uR + uU + uL (model 4).

<sup>2</sup> The inflection point corresponds to the lysine consumption to maximize the weight gain on the Table Brazilian recommendation.

<sup>3</sup> Akaike information criterion.

Lysine values determined in this study were lower than recommended in existing nutritional requirement tables. Our values were 13, 13, 12, and 8% lower than recommended in Brazilian Tables for male broilers in initial and growth phases, and for females in the same phases, respectively. In a recent study, Dorigan et al. (2014) estimated digestible lysine requirements to approximately 93% at the recommendations by Brazilian Tables and 10 grams less than recommended for the specific strain study.

These results indicate an overestimation of the table. In the present study, however, part of this estimate should be explained on the basis of the model used (LRP). When the ratio estimated by this model, a decrease of 5% can be observed (Barea et al., 2009). Based on this

it should be noted that the value found corresponds to requirement for individual average of lysine optimal weight gain. Previous works that generated nutritional requirement tables did not clearly define methodologies, whereas our results were obtained by a systematic method. The meta-analysis applied in the current study should prove useful for replication in other works, especially those involving multiple variables affecting the response of large population sets.

## REFERENCES

- Abudabos, A., Aljumaah, R. 2010. Evaluation of digestible lysine needs for male broiler. *International Journal of Poultry Science* 9:1146-1151.
- Barboza, W. A., H. S. Rostagno, L. F. T. Albino, and P. B. Rodrigues. 2000. Níveis de lisina para frangos de corte de 1 a 21 e 15 a 40 dias de idade. *Revista Brasileira de Zootecnia* 29:1082-1090.
- Barboza, W. A., H. S. Rostagno, L. F. T. Albino, and P. B. Rodrigues. 2000. Níveis de lisina para frangos de corte de 22 a 40 e 42 a 48 dias de idade. *Revista Brasileira de Zootecnia* 29:1091-1097.
- Barea, R., L. Brossard, L. Floc'h, Y. Primot, D. Melchior, and J. Van Milgen. 2009. The standardized ileal digestible valine-to-lysine requirement ratio is at least seventy percent in postweaned piglets. *Journal of animal science* 87:935-947.
- Berri, C., J. Besnard, and C. Relandeau. 2008. Increasing dietary lysine increases final pH and decreases drip loss of broiler breast meat. *Poultry science* 87:480-484.
- Conhalato, G. d. S., J. L. Donzele, L. F. T. Albino, R. F. M. d. Oliveira, and D. d. O. Fontes. 1999. Níveis de lisina digestível para frangos de corte machos na fase de 22 a 42 dias de idade. *Revista Brasileira de Zootecnia* 28:98-104.
- Conhalato, G., J. L. Donzele, R. F. M. de Oliveira, H. S. Rostagno, and D. de Oliveira Fontes. 2000. Avaliação de rações contendo diferentes níveis de lisina digestível mantendo a relação aminoacídica para pintos de corte na fase de 1 a 21 dias de idade. *Revista Brasileira de Zootecnia* 29:2066-2071.
- Corzo, A., E. Moran, and D. Hoehler. 2002. Lysine need of heavy broiler males applying the ideal protein concept. *Poultry science* 81:1863-1868.
- Corzo, A., W. A. Dozier, and M. T. Kidd. 2006. Dietary lysine needs of late-developing heavy broilers. *Poultry Science* 85:457-461. doi 10.1093/ps/85.3.457
- Costa, F. G. P., V. d. S. Amarante Junior, G. A. J. d. Nascimento, P. A. Brandão, L. R. Barros, J. H. V. d. Silva, and J. S. d. Costa. 2006. Níveis de lisina para frangos de corte nos períodos de 22 a 42 e de 43 a 49 dias de idade. *Revista Brasileira de Zootecnia* 30:759-766.
- Costa, F. G. P., H. S. Rostagno, L. F. T. Albino, P. C. Gomes, and R. S. Toledo. 2001. Níveis dietéticos de lisina para frangos de corte de 1 a 21 e 22 a 40 dias de idade. *Revista Brasileira de Zootecnia* 30:1490-1497.

- de Coca-Sinova, A., E. Jiménez-Moreno, J. M. González-Alvarado, M. Frikha, R. Lázaro, and G. G. Mateos. 2010. Influence of source of soybean meal and lysine content of the diet on performance and total tract apparent retention of nutrients in broilers from 1 to 36 days of age. *Poultry Science* 89:1440-1450. doi 10.3382/ps.2010-00648.
- Dorigam, J. C. D. P., N. K. Sakomura, L. Hauschild, E. P. d. Silva, H. C. P. Bendezu, and J. B. K. Fernandes. 2014. Reevaluation of the digestible lysine requirement for broilers based on genetic potential. *Scientia Agricola* 71:195-203.
- Dozier, W. A., A. Corzo, M. T. Kidd, and M. W. Schilling. 2008. Dietary Digestible Lysine Requirements of Male and Female Broilers from Forty-Nine to Sixty-Three Days of Age. *Poultry Science* 87:1385-1391. doi 10.3382/ps.2007-00529.
- Dozier, W. A., A. Corzo, M. T. Kidd, P. B. Tillman, and S. L. Branton. 2009. Digestible lysine requirements of male and female broilers from fourteen to twenty-eight days of age. *Poultry Science* 88:1676-1682. doi 10.3382/ps.2008-00539.
- Dozier, W. A., A. Corzo, M. T. Kidd, P. B. Tillman, J. P. McMurtry, and S. L. Branton. 2010. Digestible lysine requirements of male broilers from 28 to 42 days of age. *Poultry Science* 89:2173-2182. doi 10.3382/ps.2010-00710.
- Dozier, W. A., A. Corzo, M. T. Kidd, P. B. Tillman, J. L. Purswell, and B. J. Kerr. 2009. Digestible lysine responses of male broilers from 14 to 28 days of age subjected to different environmental conditions. *The Journal of Applied Poultry Research* 18:690-698. doi 10.3382/japr.2009-00016.
- Dozier, W. A., and R. L. Payne. 2012. Digestible lysine requirements of female broilers from 1 to 15 days of age. *The Journal of Applied Poultry Research* 21:348-357. doi 10.3382/japr.2011-00418.
- Farkhoy, M., M. Modirsanei, O. Ghavidel, M. Sadegh, and S. Jafarnejad. 2012. Evaluation of Protein Concentration and Limiting Amino Acids Including Lysine and Met + Cys in Prestarter Diet on Performance of Broilers. *Veterinary Medicine International* 2012:7. doi 10.1155/2012/394189.
- Fatufe, A. A., R. Timmler, and M. Rodehutschord. 2004. Response to lysine intake in composition of body weight gain and efficiency of lysine utilization of growing male chickens from two genotypes. *Poultry Science* 83:1314-1324. doi 10.1093/ps/83.8.1314.

- Garcia, A., and A. B. Batal. 2005. Changes in the digestible lysine and sulfur amino acid needs of broiler chicks during the first three weeks posthatching. *Poultry Science* 84:1350-1355.
- Garcia, A. R., A. B. Batal, and D. H. Baker. 2006. Variations in the digestible lysine requirement of broiler chickens due to sex, performance parameters, rearing environment, and processing yield characteristics. *Poultry Science* 85:498-504. doi 10.1093/ps/85.3.498.
- Goulart, C. d. C., F. G. P. Costa, R. d. C. Lima Neto, J. G. Souza, J. H. V. d. Silva, and P. E. N. Givisiez. 2008. Exigência de lisina digestível para frangos de corte machos de 1 a 42 dias de idade. *Revista Brasileira de Zootecnia* 37:7-12.
- Greenwood, M., K. Cramer, R. Beyer, P. Clark, and K. Behnke. 2005. Influence of feed form on estimated digestible lysine needs of male broilers from sixteen to thirty days of age. *The Journal of Applied Poultry Research* 14:130-135.
- Kidd, M. T., and B. I. Fancher. 2001. Lysine Needs of Starting Chicks and Subsequent Effects During the Growing Period. *The Journal of Applied Poultry Research* 10:385-393. doi 10.1093/japr/10.4.385.
- Lana, S. R. V., R. F. M. d. Oliveira, J. L. Donzele, P. C. Gomes, R. G. M. Vaz, and W. d. O. Rezende. 2005. Níveis de lisina disgestível em rações para frangos de corte de 22 a 42 dias de idade, mantidos em ambiente de termoneutralidade. *Revista Brasileira de Zootecnia* 34:9-12.
- Lovatto, P., C. Lehnen, I. Andretta, A. Carvalho, and L. Hauschild. 2007. Meta analysis in scientific research: a methodological approach. *Revista Brasileira de Zootecnia* 36:285-294.
- Magdelaine, P., M. P. Spiess, and E. Valhecini. 2008. Poultry meat consumption trends in Europe. *World's Poultry Science Journal* 64:53-64. doi doi:10.1017/S0043933907001717
- Mahdavi, A., M. Shivazad, F. Alemi, M. Zaghari, H. Moravej, and B. Darabighane. 2012. Digestible lysine requirement of broilers based on practical diet. *Italian Journal of Animal Science* 11:1521-1528.
- Mitchell, H. H. 1964. Comparative nutrition of man and domestic animals. Pages 722 in *Comparative nutrition of man and domestic animals*. A. Press ed., New York.
- North, M. O. 1984. Commercial chicken production manual. Commercial chicken production manual.

- NRC. 1994. Nutrient Requirement of Poultry. 9th rev ed ed., Washington, DC.
- Pessôa, G. B. S., F. d. C. Tavernari, R. Alves Vieira, and L. F. T. Albino. 2012. Novos conceitos em nutrição de aves. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal* 13:755-774.
- Pomar, C., I. Kyriazakis, G. Emmans, and P. Knap. 2003. Modeling stochasticity: Dealing with populations rather than individual pigs. *Journal of Animal Science* 81:E178-E186.
- Rezaei, M., H. N. Moghaddam, J. P. Reza, and H. Kermanshahi. 2004. The effects of dietary protein and lysine levels on broiler performance, carcass characteristics and N excretion. *International Journal of Poultry Science* 3:5-9.
- Robbins, K., A. Saxton, and L. Southern. 2006. Estimation of nutrient requirements using broken-line regression analysis. *Journal of Animal Science* 84:E155-E165.
- Rodrigues, K. F., P. B. Rodrigues, R. T. F. d. Freitas, E. T. Fialho, A. BERTECHINE, and A. K. Nagata. 2008. Desempenho e rendimento de carcaça de frangos de corte no período de 22 a 42 dias de idade alimentados com dietas contendo diferentes relações lisina digestível: proteína bruta. *Revista Brasileira de Zootecnia* 37:645-652.
- Rostagno, H. S. A., L. F. T.; Donzele, J. L.; Albino, L. F. T.; Gomes, P. C.; Oliveira, R. F.; Lopes, D. C.; Ferreira, A. S.; Barreto, S. L. T.; Euclides, R. F. 2005. Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais. 2 ed., Viçosa, MG - Brazil.
- Rostagno, H. S. A., L. F. T.; Donzele, J. L.; Albino, L. F. T.; Gomes, P. C.; Oliveira, R. F.; Lopes, D. C.; Ferreira, A. S.; Barreto, S. L. T.; Euclides, R. F. 2011. Tabelas brasileiras para aves e suínos: composição de alimentos e exigências nutricionais. 3 ed., Viçosa, MG - Brazil.
- Sakomura, N. K., and H. S. Rostagno. 2007. Métodos de pesquisa em nutrição de monogástricos. Funep – Jaboticabal, SP – Brazil.
- Sauvant, D., P. Schmidely, J. Daudin, and N. St-Pierre. 2008. Meta-analyses of experimental data in animal nutrition. *Animal* 8:1203-1214.
- Siqueira, J. C. d., R. F. M. d. Oliveira, J. L. Donzele, P. R. Cecon, E. M. Balbino, and W. P. d. Oliveira. 2007. Níveis de lisina digestível da ração e temperatura ambiente para frangos de corte em crescimento. *Revista Brasileira de Zootecnia* 36:2054-2062.

- Sterling, K., G. Pesti, and R. Bakalli. 2006. Performance of different broiler genotypes fed diets with varying levels of dietary crude protein and lysine. *Poultry science* 85:1045-1054.
- Sterling, K. G., D. V. Vedenov, G. M. Pesti, and R. I. Bakalli. 2005. Economically optimal dietary crude protein and lysine levels for starting broiler chicks. *Poultry Science* 84:29-36.
- Takeara, P., A. Toledo, E. Gandra, R. Albuquerque, and M. Trindade Neto. 2010. Lisina digestível para frangos de corte machos entre 12 e 22 dias de idade; Digestible lysine for male broilers from 12 to 22 days of age. *Arq. bras. med. vet. zootec* 62:1455-1461.
- Tesseraud, S., E. Le Bihan-Duval, R. Peresson, J. Michel, and A. M. Chagneau. 1999. Response of chick lines selected on carcass quality to dietary lysine supply: live performance and muscle development. *Poultry Science* 78:80-84.
- Toledo, R. S., H. S. Rostagno, L. F. T. Albino, M. A. Dionizio, D. C. d. O. Carvalho, and E. T. Nogueira. 2011. Lysine nutritional requirements of broilers reared in clean and dirty environments during the pre-starter and starter phases. *Revista Brasileira de Zootecnia* 40:2205-2210.
- Trindade Neto, M. A. d., P. Takeara, A. L. d. Toledo, E. Kobashigawa, R. d. Albuquerque, and L. F. Araújo. 2009. Níveis de lisina digestível para frangos de corte machos no período de 37 a 49 dias de idade. *Revista Brasileira de Zootecnia* 38:508-514.
- Trindade Neto, M. A. d., A. L. d. Toledo, P. Takeara, E. Kobashigawa, D. C. Z. Donato, and R. d. Albuquerque. 2011. Dietary levels of lysine for male broilers from 23 to 36 days of age: performance and body composition. *Revista Brasileira de Zootecnia* 40:609-615.
- Urdaneta-Rincon, M., and S. Leeson. 2004. Muscle (pectoralis major) protein turnover in young broiler chickens fed graded levels of lysine and crude protein. *Poultry science* 83:1897-1903.
- Van Milgen, J., M. Gloaguen, N. Le Floc'h, L. Brossard, Y. Primot, and E. Corrent. 2012. Meta-analysis of the response of growing pigs to the isoleucine concentration in the diet. *Animal* 6:1601-1608.