

RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 26/09/2021

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA -
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLÓGICAS
CAMPUS DE DRACENA**

POLYANA VELLONE GIACOMINI

Zootecnista

**META-ANÁLISE DE ÁCIDO BUTÍRICO COMO ADITIVO
MELHORADOR DE DESEMPENHO EM ALTERNATIVA AOS
ANTIBIÓTICOS SOBRE O DESEMPENHO DE FRANGOS DE
CORTE**

Dracena
2020

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA -
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E TECNOLÓGICAS
CAMPUS DE DRACENA**

POLYANA VELLONE GIACOMINI

Zootecnista

**META-ANÁLISE DE ÁCIDO BUTÍRICO COMO ADITIVO
MELHORADOR DE DESEMPENHO EM ALTERNATIVA AOS
ANTIBIÓTICOS SOBRE O DESEMPENHO DE FRANGOS DE
CORTE**

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas – Unesp, Câmpus de Dracena, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia Animal.

Orientador: Prof. Dr. Gustavo do Valle Polycarpo

Dracena

2020

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

G346m

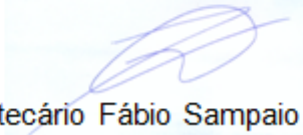
Giacomini, Polyana Vellone.

Meta-análise de ácido butírico como aditivo melhorador de desempenho em alternativa aos antibióticos sobre o desempenho de frangos de corte. / Polyana Vellone Giacomini. -- Dracena: [s.n.], 2020.
50 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp). Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas de Dracena. Área do conhecimento: Produção Animal, 2020.

Orientador: Gustavo do Valle Polycarpo

1. Ácidos orgânicos. 2. Avicultura. 3. Butirato. I. Título.



Bibliotecário Fábio Sampaio Rosas
CRB 8/6665



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Dracena



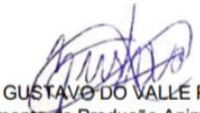
CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

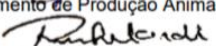
TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: META-ANÁLISE DE ÁCIDO BUTÍRICO COMO ADITIVO MELHORADOR DE DESEMPENHO EM ALTERNATIVA AOS ANTIBIÓTICOS SOBRE O DESEMPENHO DE FRANGOS DE CORTE

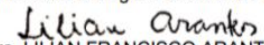
AUTORA: POLYANA VELLONE GIACOMINI

ORIENTADOR: GUSTAVO DO VALLE POLYCARPO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em CIÊNCIA E TECNOLOGIA ANIMAL, área: Produção Animal pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. GUSTAVO DO VALLE POLYCARPO
Departamento de Produção Animal / Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas de Dracena - UNESP


Prof.ª, Dr.ª. ROSEMEIRE DA SILVA FILARDI
Departamento de Biologia e Zootecnia / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira - UNESP


Profa. Dra. LILIAN FRANCISCO ARANTES DE SOUZA
Universidade do Oeste Paulista - Unoeste

Dracena, 25 de março de 2020

DADOS CURRICULARES DO ALUNO

POLYANA VELLONE GIACOMINI – Filha de José Carlos Giacomini e Maria Aparecida Vellone Giacomini, nascida no dia 10 de julho de 1992, na cidade de Osvaldo Cruz, no interior de São Paulo. No ano de 2011 ingressou no curso de Zootecnia na Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas – UNESP, Campus de Dracena, graduando-se em julho de 2017. No ano de 2018 ingressou no programa de Pós-Graduação, mestrado *Stricto Sensu* em Ciência e Tecnologia Animal – UNESP (Interunidades: Campus de Ilha Solteira e Campus de Dracena), sob orientação do Prof. Dr. Gustavo do Valle Polycarpo e submeteu esta dissertação à banca examinadora em março de 2020.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao nosso **Deus Todo-Poderoso** por estar ao meu lado desde o primeiro momento, sob qualquer circunstância, e por toda eternidade.

Aos meus amados pais **Maria e José Giacomini**, verdadeiros mestres. Todo agradecimento é pouco para expressar minha gratidão ao esforço deles para que eu chegasse até aqui. Amo vocês.

As minhas irmãs **Marjurie e Murielle Giacomini**, pela amizade e companheirismo.

Aos meus sobrinhos **Mayllon e Myllessa**, por me ensinar outra forma de amor.

A minha avó **Nair Primiano** pelo amor infinito e exemplo irrestrito. Que orgulho poder te chamar de avó. Você me inspira.

Ao meu amado **André Luiz Pinheiro Dias**, pelo amor, companheirismo e por me auxiliar no exercício da paciência, em cada momento durante nossos 4 anos juntos.

A vocês, minha querida família, **dedico este trabalho** e todas as conquistas que virão!

EPÍGRAFE

“Não viemos ao mundo para fazer o que os outros fazem.
Não viemos para fazer um pouco melhor o que os outros fazem.
Viemos para fazer o que só nós podemos fazer.”
(Trigueirinho)

“Ainda que eu andasse pelo vale da sombra da morte,
não temeria mal algum, porque tu estás comigo;
a tua vara e o teu cajado me consolam”.
(Salmos 23:4)

“Talvez não tenha conseguido fazer o meu melhor,
mas lutei para que o melhor fosse feito.
Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus,
que não sou o que era antes.”
(Marthin Luther King)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por sempre me guiar, principalmente nos momentos de dificuldades.

A vontade de melhorar enquanto pessoas e profissionais leva-nos a percorrer caminhos desconhecidos. O caminho da Estatística foi uma tentativa pessoal de vencer uma adversidade antiga e tentar desbravar uma área que é fundamental, mas que me parecia impossível de compreender.

Ao meu orientador Prof. Dr. Gustavo do Valle Polycarpo, que me acolheu como orientanda e que contribuiu imensamente para que este trabalho pudesse ser realizado e concluído. Obrigado por toda paciência de Jó, pelos conselhos ímpares sobre a vida, pelas piadinhas sem graça durante as aulas, pelos puxões de orelha (que não foram poucos), pelos momentos descontraídos em que pude dividir meus sonhos e desejos para futuro, por acreditar em mim e me ensinar que nada é impossível para quem luta, e que pequenos gestos, por mais simples que sejam fazem toda a diferença. Obrigada Profº Gustavo por me transmitir o que existe de mais valioso: o conhecimento. Obrigada por tudo!

Ao meu querido Prof. Dr. Celso Tadao Miasaki, por toda assistência, carinho, apoio e conselhos. Sempre disposto a ajudar, aconselhar e ensinar. Obrigada, parte desse sonho é “culpa” sua.

Ao meu querido amigo e bibliotecário Fábio Rosas, por toda paciência, amizade, estar sempre de coração aberto a qualquer um que o procure, por toda assistência para a finalização desta dissertação e por todos os momentos em que ficamos horas conversando sobre tudo. Além de um ser iluminado você é sensacional. Agradeço a Deus por ter cruzado nossos caminhos. Muito obrigada meu amigo!

Aos meus amigos e companheiros da Avicultura que tornaram todos os momentos mais cansativos em mais fáceis. Vocês me proporcionaram momentos maravilhosos e jamais esquecidos. Deixo aqui meu eterno agradecimento para Gabrieli Andressa, Bárbara Fernanda, Robert Guaracy, Gabriela Ventura, Tainá Fernandes, Mariana Basso, Monique Santos, Fernanda Braga, Elis Figueroa e Bruna Trevisan.

Agradeço a minha melhor amiga Juliana Samila de Castro Miguel, pelo apoio, dedicação, ensinamentos, conselhos e confiança que teve em mim. Agradeço por sempre me fazer buscar o melhor de mim. Por sempre estar me incentivando e se fazendo presente em todos os momentos, tanto bons quando ruins. Nos aproximamos

quando parti para Dracena em busca de um sonho, e hoje, depois de 2 anos juntas, vejo esse sonho se realizar, tanto o meu, quanto o seu. Você tem grande contribuição nesta conquista minha querida amiga, pois não sei o que seria de mim sem você! Te amo! Deixo aqui o meu muito obrigado a minha querida amiga e eterna bixete Milambe (só para não passar batido rs).

A minha mais nova família de Dracena, República MinaMora. Irmãs que esta cidade me presenteou e que eu levarei para sempre. Agradeço por sempre estarem presentes na minha vida, em cada momento, Juliana Milambe, Amanda Mabel, Beatriz Guaxa, Isabela Melada, Camila Loma, Karen Ukulelê e Dhara Tabaca. Agradeço também quem não está mais por perto, porém sempre estarão presentes no meu coração, Thais Jacu e Karen Farofa. Vocês foram essenciais durante essa fase da minha vida, obrigada por todo apoio, compreensão, paciência e amizade que me deram durante esse breve período.

Agradeço aos meninos da República ÉternaMent por tantos anos que me suportaram naquela república velha (rs), e aos cachorros mais lindos do mundo Gaia e Bila, meus anjos na terra. Obrigada por tudo meninos, vocês são demais!

Gostaria de registrar meu agradecimento à classe que tem arriscado a vida para cuidar de quem precisa durante a pandemia do COVID-19 (coronavírus). Muitos deixam famílias, filhos e se arriscam nessa profissão por nós, para nós! São tempos sombrios, mas Deus estará conosco.

Agradeço imensamente a todos os membros da banca que se dispuseram em participar deste dia tão especial e finalizar essa etapa em minha vida, frente a todas as dificuldades que estamos presenciando no mundo. Muito obrigada queridas Profa. Dra. Lilian Francisco Arantes de Souza, Profa. Dra. Rosemeire da Silva Filardi e ao meu querido orientador Prof. Dr. Gustavo do Valle Polycarpo. Meu eterno agradecimento.

RESUMO

A restrição do uso de antibióticos e quimioterápicos na alimentação animal, alavancada pela União Europeia em 2006, provocou um aumento nas pesquisas em busca de aditivos alternativos sobre o desempenho de frangos de corte. Objetivou-se desenvolver uma meta-análise de ácido butírico como melhorador de desempenho em alternativa aos antibióticos sobre o desempenho de frangos de corte. A busca digital por estudos incluiu artigos científicos publicados na base de dados Scopus nos anos de 2014 a 2019 por meio de três principais palavras-chave broiler, butyric acid e performance, e seus sinônimos. Foram selecionados artigos descrevendo experimentos *in vivo* com frangos de corte, suplementados com ácido butírico com respostas de desempenho. Os dados foram sistematizados em planilhas eletrônicas e classificados de acordo com o tipo de desafio sanitário (sem ou com inoculação de microrganismos patogênicos). Ao todo foram utilizados 36 experimentos para avaliar o efeito do ácido butírico. Com base em 36 estudos foram criados dois ensaios, um primeiro considerando o tratamento controle contra o tratamento suplementado com ácido butírico e um segundo ensaio considerando-se apenas 10 experimentos, os quais também continham um tratamento controle positivo contendo antibiótico para avaliar o efeito do ácido butírico como alternativa aos promotores de crescimento (ensaio 2). A análise estatística foi realizada por meio do software SAS University Edition, versão 9.4. Foi utilizado um modelo misto por meio do procedimento MIXED, no qual o efeito de cada experimento foi considerado como uma variável classificatória de efeito aleatório. A idade média das aves dentro de cada período de avaliação (idade final – idade inicial) foi usada no modelo como uma covariável de efeito fixo. Foi avaliado o efeito fixo dos aditivos (grupo não suplementado, controle), ácido butírico e antibióticos promotores de crescimento), do desafio (com ou sem inoculação de microrganismos patogênicos), bem como a interação de ambos sobre as variáveis de desempenho. Valores relativos do ganho de peso médio (GPD) e consumo médio diário de ração (CRD) foram obtidos em relação ao controle: Δ GPD e Δ CRD, respectivamente. A análise de variância-covariância revelou menor GPD com ácido butírico quando comparado aos antibióticos. No ensaio 1, a interação entre o ácido butírico e o desafio microbiológico foi significativa sobre o GPD e CA ($P=0,046$ e $P=0,014$, respectivamente). Na ausência do desafio microbiológico as variáveis de desempenho não foram influenciadas pela suplementação do ácido butírico ($P>0,05$). Frangos desafiados e suplementados com ácido butírico apresentaram aumento de 13,4% no GPD e melhora de 18,3% na conversão alimentar. No ensaio 2, houve interação dos aditivos com o desafio microbiológico sobre o GPD e a CA ($P=0,042$; e $P=0,008$, respectivamente). Frangos inoculados e suplementados com ácido butírico ou antibióticos apresentaram incremento em comparação ao grupo controle de aproximadamente 24,9% ($P=0,012$) e 26,7% ($P=0,006$) no GPD. Em conclusão, o ácido butírico pode ser utilizado como alternativa aos antibióticos para melhorar o desempenho de frangos de corte.

Palavras-chave: Ácidos orgânicos. Avicultura. Butirato.

ABSTRACT

The restriction of the use of antibiotics and chemotherapy in animal feed, leveraged by the European Union in 2006, caused an increase in research in search of alternative additives on the performance of broilers. The objective was to develop a meta-analysis of butyric acid as a performance enhancer as an alternative to antibiotics on broiler performance. The digital search for studies included scientific articles published in the Scopus database in the years 2014 to 2019 through three main keywords broiler, butyric acid and performance, and their synonyms. Articles were described describing in vivo experiments with broilers, supplemented with butyric acid with performance responses. The data were systematized in electronic spreadsheets and classified according to the type of health challenge (without or with inoculation of pathogenic microorganisms). Altogether 36 experiments were used to evaluate the effect of butyric acid. Based on 36 studies, two trials were created, a first considering the control treatment against treatment supplemented with butyric acid and a second trial considering only 10 experiments, which also contained a positive control treatment containing antibiotics to evaluate the effect of the acid butyric as an alternative to growth promoters (trial 2). Statistical analysis was performed using the software SAS University Edition, version 9.4. A mixed model was used through the MIXED procedure, in which the effect of each experiment was considered as a classificatory variable with a random effect. The average age of the birds within each evaluation period (final age - initial age) was used in the model as a fixed effect covariate. The fixed effect of additives (non-supplemented group, control), butyric acid and growth-promoting antibiotics), challenge (with or without inoculation of pathogenic microorganisms), as well as the interaction of both on performance variables was evaluated. Relative values of average weight gain (GPD) and average daily feed consumption (CRD) were obtained in relation to the control: Δ GPD and Δ CRD, respectively. The variance-covariance analysis revealed lower GPD with butyric acid when compared to antibiotics. In trial 1, the interaction between butyric acid and the microbiological challenge was significant over GPD and CA ($P = 0.046$ and $P = 0.014$, respectively). In the absence of the microbiological challenge, performance variables were not influenced by butyric acid supplementation ($P > 0.05$). Chickens challenged and supplemented with butyric acid showed an increase of 13.4% in GPD and an improvement of 18.3% in feed conversion. In test 2, the additives interacted with the microbiological challenge on GPD and AC ($P = 0.042$; and $P = 0.008$, respectively). Chickens inoculated and supplemented with butyric acid or antibiotics showed an increase in comparison to the control group of approximately 24.9% ($P = 0.012$) and 26.7% ($P = 0.006$) in the GPD. In conclusion, butyric acid can be used as an alternative to antibiotics to improve broiler performance.

Keywords: Organic acids. Poultry. Butyrate.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO I - CONSIDERAÇÕES GERAIS

- Figura 1:** Evolução do número de artigos científicos publicados na base de dados Scopus sobre meta-análise nos últimos 39 anos. Pesquisa realizada com o termo “meta-analysis” limitado aos campos título, resumo e palavras-chave, em 27/12/2019..... 15
- Figura 2:** Evolução do número de publicações de artigos científicos publicados na base de dados Scielo sobre meta-análise nos últimos 39 anos. Pesquisa realizada com o termo “meta-analysis” limitado aos campos título, resumo e palavras-chave, em 27/12/2019. 16
- Figura 3:** Planejamento de uma meta-análise em sete estágios..... 17

CAPÍTULO II - META-ANÁLISE DE ÁCIDO BUTÍRICO COMO ADITIVO MELHORADOR DE DESEMPENHO EM ALTERNATIVA AOS ANTIBIÓTICOS SOBRE O DESEMPENHO DE FRANGOS DE CORTE

- Figura 1:** Fluxograma das informações dentro do processo de revisão sistemática da meta-análise..... 35
- Figura 2:** Desempenho de frangos de corte suplementados com ácido butírico como aditivo melhorador de desempenho em alternativa aos antibióticos..... 40
- Figura 3:** Desempenho de frangos de corte suplementados com ácido butírico como aditivo melhorador de desempenho em alternativa aos antibióticos..... 42
- Figura 4:** Relação entre a variação no ganho de peso diário (Δ GPD) devido à variação no consumo de ração diário (Δ CRD) em frangos de corte suplementados com antibióticos ou ácido butírico..... 43

SUMÁRIO

CAPÍTULO I - CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	26
1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1 Meta-análise	14
2.1.1 Histórico e definição	14
2.1.2 Coleta e processamento de dados da literatura	17
2.1.2.1. Revisão sistemática	18
2.1.2.2. Concepção da base de dados	19
2.1.2.3. Análise de dados	19
2.2 Uso de Aditivos Alternativos aos Antibióticos	20
2.2.1 Administração de antibióticos.....	20
2.2.2 Ácidos orgânicos.....	22
2.2.3 Ácido butírico.....	23
3 REFERENCIAS	24
 CAPÍTULO II - META-ANÁLISE DE ÁCIDO BUTÍRICO COMO ADITIVO MELHORADOR DE DESEMPENHO EM ALTERNATIVA AOS ANTIBIÓTICOS SOBRE O DESEMPENHO DE FRANGOS DE CORTE	 31
1 INTRODUÇÃO	33
2 MATERIAL E MÉTODOS	34
2.1 Busca e Filtragem dos Dados	34
2.2 Sistematização e Codificação dos Dados	36
2.3 Descrição do Banco de Dados	37
2.4 Análise dos Dados	38
2.5 Análise Gráfica, Correlações e Variações Residuais	38
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	39
3.1 Ensaio 1: Controle <i>Versus</i> Ácido Butírico	39
3.2 Ensaio 2: Ácido Butírico como Alternativa aos Antibióticos	41
3.3 Estudo da Relação entre ΔCRD E ΔGPD.....	43
4 CONCLUSÃO	45
5 REFERENCIAS.....	46

CAPÍTULO I - CONSIDERAÇÕES GERAIS

1 INTRODUÇÃO

A partir da década de 50, o uso de melhoradores de desempenho na produção animal como aditivo às rações de frangos de corte teve um aumento significativo (MORENO-BONDI *et al.*, 2009). Além do tratamento, controle e prevenção de doenças, os melhoradores de desempenho também são capazes de promover maior eficiência alimentar e consequentemente maior crescimento animal. Entretanto o uso indiscriminado de drogas pode induzir a resistência bacteriana, gerando problemas na saúde pública de grande impacto (GORBACH, 2001; MARSHALL; LEVY, 2011).

Diante disso, desde 2006 a União Europeia banuiu a utilização de qualquer quimioterápico como promotor de crescimento na alimentação de animais de produção. Em consequência, houve um aumento significativo das produções científicas que visam estudar uso de aditivos naturais como substitutos aos antibióticos promotores de crescimento. Uma alternativa estudada é a utilização do ácido butírico em rações para frangos de corte; porém, os resultados entre experimentos são contraditórios. Uma causa para isso pode ser a baixa quantidade de estudos conduzidos frente a um desafio microbiano, impossibilitando fazer uma avaliação adequada da ação antimicrobiana do ácido. Polycarpo *et al.* (2017) ao realizarem um estudo meta-analítico sobre o uso de ácidos orgânicos como um aditivo alternativo aos antibióticos em rações de frangos de corte, constataram que dos 121 artigos avaliados entre 1991 e 2016, apenas 12% foram conduzidos com frangos submetidos a algum tipo de desafio microbiológico.

Apesar de obrigatória a presença de desafio microbiológico para que possa ser evidenciado o efeito de um antimicrobiano, muitas pesquisas ainda são desenvolvidas em condições experimentais com baixa pressão sanitária, resultando em conflitos quanto às conclusões dos tratamentos estudados. Nas últimas décadas, com o crescimento exponencial de produção científica, o volume de informações publicadas sobre o mesmo tema dificulta cada vez mais a contextualização de um problema, com diferenças nas condições experimentais, erros metodológicos, erros de interpretação, e outros. Dessa forma, trabalhos que buscam analisar e sistematizar os resultados são desenvolvidos, a fim de permitir visões globais (gerais) alicerçadas em dados quantificáveis que levam em consideração a heterogeneidade das condições inter e intra-experimentais.

Nesse sentido, a meta-análise se torna uma ferramenta capaz de sintetizar resultados de estudos produzidos (já publicados) e, com base em uma metodologia

analítica, obtém conclusões novas e sistematizadas para um determinado campo da ciência.

Diante do exposto, um estudo meta-analítico pode ser uma possível alternativa para estabelecer uma conclusão robusta e organizada da situação. o objetivo deste trabalho foi realizar uma meta-análise sobre o uso de ácido butírico como aditivo melhorador de desempenho em alternativa aos antibióticos sobre o desempenho de frangos de corte.

3 REFERENCIAS

ABDELQADER, A.; AL-FATAFTAH, A.-R. Effect of dietary butyric acid on performance, intestinal morphology, microflora composition and intestinal recovery of heat-stressed broilers. **Livestock Science**, v. 183, p.78-83, 2016. DOI 10.1016/j.livsci.2015.11.026.

ADIL, S.; BANDAY, T.; BHAT, G. A.; MIR, M. S.; REHMAN, M. Effect of dietary supplementation of organic acids on performance, intestinal histomorphology, and serum biochemistry of broiler chicken. **Veterinary Medicine International**, v. 2010, p.1-7, 2010. DOI 10.4061/2010/479485

BARBIERI, A.; POLYCARPO, G.V.; CARDOSO, R. G. A.; SILVA, K. M.; DADALT, J. C.; MADEIRA, A. M. B. N.; SOUSA, R. L. M.; ALBUQUERQUE, R.; POLYCARPO, V. C. C. Effect of probiotic and organic acids in an attempt to replace the antibiotics in diets of broiler chickens challenged with *Eimeria spp.* **International Journal Of Poultry Science**, v. 14, n. 11, p.606-614, 2015. DOI 10.3923/ijps.2015.606.614.

BEDFORD, A.; GONG, J. Implications of butyrate and its derivatives for gut health and animal production. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 2, p.151-159, 2018. DOI 10.1016/j.aninu.2017.08.010.

BEDFORD, A.; YU, H.; SQUIRES, E. J.; LEESON, S.; GONG, J. Effects of supplementation level and feeding schedule of butyrate glycerides on the growth performance and carcass composition of broiler chickens. **Poultry Science**, v. 96, n. 9, p.3221-3228, 2017. DOI 10.3382/ps/pex098.

BORNE, J.J.G.C. VAN DEN; HEETKAMP, M.J.W.; BUYSE, J.; NIEWOLD, T.A. Fat coating of Ca butyrate results in extended butyrate release in the gastrointestinal tract of broilers. **Livestock Science**, v. 175, p. 96-100, 2015. DOI 10.1016/j.livsci.2015.02.016.

CANANI, R. B. Potential beneficial effects of butyrate in intestinal and extraintestinal diseases. **World Journal of Gastroenterology**, v. 17, n. 12, p.1519-1528, 2011. DOI 10.3748/wjg.v17.i12.1519.

CHAMBA, F.; PUYALTO, M.; ORTIZ, A.; TORREALBA, H.; MALLO, J. J.; RIBOTY, R. Effect of partially protected sodium butyrate on performance, digestive organs, intestinal villi and *E. coli* development in broilers chickens. **International Journal of Poultry Science**, v. 13, n. 7, p.390-396, 2014. DOI 10.3923/ijps.2014.390.396.

CZERWIŃSKI, J.; HOJBERG, O.; SMULIKOWSKA, S.; ENGBERG, R. M.; MIECZKOWSKA, A. Effects of sodium butyrate and salinomycin upon intestinal microbiota, mucosal morphology and performance of broiler chickens. **Archives Of Animal Nutrition**, v. 66, n. 2, p.102-116, 2012. DOI 10.1080/1745039x.2012.663668.

DALMASSO, G.; NGUYEN, H. T. T.; YAN, Y.; CHARRIER-HISAMUDDIN, L.; SITARAMAN, S. V.; MERLIN, D. Butyrate transcriptionally enhances peptide transporter pept1 expression and activity. **Plos One**, v. 3, n. 6, p.1-14, 2008. DOI 10.1371/journal.pone.0002476.

DEEPA, K.; PURUSHOTHAMAN, M. R.; VASANTHAKUMAR, P.; SIVAKUMAR, K. Butyric acid as an antibiotic substitute for broiler chicken a review. **Advances In Animal And Veterinary Sciences**, v. 6, n. 1, p.63-69, 2018. DOI 10.17582/journal.aavs/2018/6.2.63.69.

DIBNER, J. J.; BUTTIN, P. Use of organic acids as a model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. **The Journal of Applied Poultry Research**, v. 11, n. 4, p. 453–463, 2002.

EDMONDS, M. S.; JOHAL, S.; MORELAND, S. Effect of supplemental humic and butyric acid on performance and mortality in broilers raised under various environmental conditions. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 23, n. 2, p.260-267, 2014. DOI 10.3382/japr.2013-00901.

EL-GHANY, W. A. A.; AWAAD, M. H.; NASEF, S. A.; GABER, A. F. Effect of sodium butyrate on *Salmonella Enteritidis* infection in broiler chickens. **Asian Journal of Poultry Science**, v. 10, n. 2, p.104-110, 2016. DOI 10.3923/ajpsaj.2016.104.110.

ELNESR, S. S.; ROPY, A.; ABDEL-RAZIK, A. H. Effect of dietary sodium butyrate supplementation on growth, blood biochemistry, haematology and histomorphometry of intestine and immune organs of Japanese quail. **Animal**, v. 13, n. 06, p.1234-1244, 2018. DOI 10.1017/s1751731118002732.

FISHER, R. A. **Statistical methods for research workers**. 4. ed. London: Oliver & Boyd, 1932.

GIGUÈRE, S.; PRESCOTT, J. F.; BAGGOT, J. D.; WALKER, R. D.; DOWLING, P. M. **Terapia Antimicrobiana em medicina veterinária**. 4. ed. São Paulo: Roca, 2010. p. 26-42.

GORBACH, S. L. Antimicrobial use in animal feed : time to stop. **New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 16, p. 1202–1203, 2001.

HASSAN, H. M. A.; MOHAMED, M. A.; YOUSSEF, A. W.; HASSAN, E. R. Effect of using organic acids to substitute antibiotic growth promoters on performance and intestinal microflora of broilers. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 23, n. 10, p.1348-1353, 2010. DOI 10.5713/ajas.2010.10085

HEJDYSZ, M.; KACZMAREK, S.; JÓZEFIAK, D.; JAMROZ, D.; RUTKOWSKI, A. Effect of different medium chain fatty acids, calcium butyrate, and salinomycin on performance, nutrient utilization, and fermentation products in gastrointestinal tracts of broiler chickens. **Journal of Animal and Plant Sciences**, v. 28, p. 377–387, 2018.

HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, 2008.

HUYGHEBAERT, G.; DUCATELLE, R.; IMMERSEEL, F. V. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. **The Veterinary Journal**, v. 187, n. 2, p.182-188, 2011. DOI 10.1016/j.tvjl.2010.03.003.

JAZI, V.; FOROOZANDEH, A. D.; TOGHYANI, M.; DASTAR, B.; REZAIIE KOOCHAKSARAIE, R.; TOGHYANI, M. Effects of *Pediococcus acidilactici*, mannan-oligosaccharide, butyric acid and their combination on growth performance and intestinal health in young broiler chickens challenged with *Salmonella Typhimurium*. **Poultry Science**, v. 97, n. 6, p.2034-2043, 2018. DOI 10.3382/ps/pey035.

JERZSELE, A.; SZEKER, K.; CSIZINSZKY, R.; GERE, E.; JAKAB, C.; MALLO, J. J.; GALFI, P. Efficacy of protected sodium butyrate, a protected blend of essential oils, their combination, and *Bacillus amyloliquefaciens* spore suspension against artificially induced necrotic enteritis in broilers. **Poultry Science**, v. 91, n. 4, p.837-843, 2012. DOI 10.3382/ps.2011-01853.

KACZMAREK, S. A.; BARRI, A.; HEJDYSZ, M.; RUTKOWSKI, A. Effect of different doses of coated butyric acid on growth performance and energy utilization in broilers. **Poultry Science**, v. 95, n. 4, p. 851-859, 2016. DOI 10.3382/ps/pev382.

KHAN, S. H.; IQBAL, J. Recent advances in the role of organic acids in poultry nutrition. **Journal of Applied Animal Research**, v. 44, n. 1, p.359-369, 2015. DOI 10.1080/09712119.2015.1079527

LAKSHMI K. V.; SUNDER, G. S. Supplementation of propionic acid (pa), butyric acid (ba) or antibiotic (ab) in diets and their influence on broiler performance, carcass parameters and immune response. **International Journal of Science and Research**, v. 4, n. 3, p. 1002-1006, 2015.

LEESON, S.; NAMKUNG, H.; ANTONGIOVANNI, M.; LEE, E. H. Effect of butyric acid on the performance and carcass yield of broiler chickens. **Poultry Science**, v. 84, n. 9, p.1418-1422, 2005. DOI 10.1093/ps/84.9.1418.

LEVY, A. W.; KESSLER, J. W.; FULLER, L.; WILLIAMS, S.; MATHIS, G. F.; LUMPKINS, B.; VALDEZ, F. Effect of feeding an encapsulated source of butyric acid (ButiPEARL) on the performance of male Cobb broilers reared to 42 d of age. **Poultry Science**, v. 94, n. 8, p.1864-1870, 2015. DOI 10.3382/ps/pev130.

- LIU, J. D.; BAYIR, H. O.; COSBY, D. E.; COX, N. A.; WILLIAMS, S. M.; FOWLER, J. Evaluation of encapsulated sodium butyrate on growth performance, energy digestibility, gut development, and *Salmonella* colonization in broilers. **Poultry Science**, v. 96, n. 10, p.3638-3644, 2017. DOI 10.3382/ps/pex174.
- LIU, J. D.; LUMPKINS, B.; MATHIS, G.; WILLIAMS, S. M.; FOWLER, J. Evaluation of encapsulated sodium butyrate with varying releasing times on growth performance and necrotic enteritis mitigation in broilers. **Poultry Science**, v. 98, n. 8, p.3240-3245, 2019. DOI 10.3382/ps/pez049.
- LOVATTO, P. A.; LEHNEN, C. R.; ANDRETTA, I.; CARVALHO, A. D.; HAUSCHILD, L. Meta-análise em pesquisas científicas: enfoque em metodologias. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, p.285-294, 2007. DOI 10.1590/s1516-35982007001000026.
- MAKLED, M. N.; ABOUELEZZ, K. F. M.; GAD-ELKAREEM, A. E. G.; SAYED, A. M. Comparative influence of dietary probiotic, yoghurt, and sodium butyrate on growth performance, intestinal microbiota, blood hematology, and immune response of meat-type chickens. **Tropical Animal Health and Production**, v. 51, n. 8, p.2333-2342, 2019. DOI 10.1007/s11250-019-01945-8.
- MARSHALL, B. M.; LEVY, S. B.. Food animals and antimicrobials: impacts on human health. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 4, p.718-733, 2011. DOI 10.1128/cmr.00002-11.
- MEHDI, Y.; LÉTOURNEAU-MONTMINY, M. P.; GAUCHER, M. L.; CHORFI, Y.; SURESH, G.; ROUISSI, T.; BRAR, S. K.; CÔTÉ, C.; RAMIREZ, A. A.; GODBOUT, S. Use of antibiotics in broiler production: global impacts and alternatives. **Animal Nutrition**, v. 4, n. 2, p. 170-178, 2018. DOI 10.1016/j.aninu.2018.03.002.
- MEHRDAD, I.; SHAHABODIN, G.; MONA, Z.; REZA, R. The effect of butyric acid glycerides on performance and some bone parameters of broiler chickens. **African Journal of Biotechnology**, v. 10, n. 59, p.12782-12788, 2011. DOI 10.5897/ajb11.1148.
- MORENO-BONDI, M. C.; MARAZUELA, M. D.; HERRANZ, S.; RODRIGUEZ, E. An overview of sample preparation procedures for LC-MS multiclass antibiotic determination in environmental and food samples. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 395, n. 4, p.921-946, 2009. DOI /10.1007/s00216-009-2920-8.
- PALERMO-NETO, J. **Resistência bacteriana aos antimicrobianos**. Palestra proferida em Brasília – DF, 21 ago. 2017.
- PANDA, A. K.; RAO, S. V. R.; RAJU, M. V. L. N.; SUNDER, G. S. Effect of butyric acid on performance, gastrointestinal tract health and carcass characteristics in broiler chickens. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 22, n. 7, p.1026-1031, 2009. DOI 10.5713/ajas.2009.80298.
- POCINHO, M. **Lições de metanálise**. 2008. Disponível em: <https://docplayer.com.br/1715804-Licoes-de-metanalise.html>. Acesso em: 28 ago. 2019.

POLYCARPO, G. V.; ANDRETTA, I.; KIPPER, M.; CRUZ-POLYCARPO, V. C.; DADALT, J. C.; RODRIGUES, P. H. M.; ALBUQUERQUE, R. Meta-analytic study of organic acids as an alternative performance-enhancing feed additive to antibiotics for broiler chickens. **Poultry Science**, v. 96, n. 10, p.3645-3653, 2017. DOI 10.3382/ps/pex178.

POURAZIZ, S.; AGHDAM SHAHRYAR, H.; CHEKANI-AZAR, S. Effects of dietary *saccharomyces cerevisiae* and butyric acid glycerides on performance and serum lipid level of broiler chickens. **Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi**, p.903-907, 2013. DOI 10.9775/kvfd.2013.9074.

QAISRANI, S. N.; VAN KRIMPEN, M. M.; KWAKKEL, R. P.; VERSTEGEN, M. W. A.; HENDRIKS, W. H. Diet structure, butyric acid, and fermentable carbohydrates influence growth performance, gut morphology, and cecal fermentation characteristics in broilers. **Poultry Science**, v. 94, n. 9, p.2152-2164, set. 2015. DOI 10.3382/ps/pev003.

RAHMATIAN, R.; IRANI, M.; JOUYBARI, M. G.; POUR, V. R.; RAHMANI, Z. Investigation of oocyst count and performance affected by butyric acid and salinomycin in broiler. Investigation of oocyst count and performance affected by butyric acid and salinomycin in broiler, **Journal of Cell and Animal Biology** v. 4, n. 7, p. 5, 2010.

RAZA, M.; BISWAS, A.; MANDAL, A. B.; YADAV, A. S. Effect of dietary supplementation of butyric acid on growth performance and intestinal microbial load in broiler chickens. **Animal Nutrition And Feed Technology**, v. 17, n. 2, p.353-359, 2017. DOI 10.5958/0974-181x.2017.00034.8.

RAZA, M.; BISWAS, A.; MIR, N. A.; MANDAL, A. B. Butyric acid as a promising alternative to antibiotic growth promoters in broiler chicken production. **The Journal of Agricultural Science**, v. 157, n. 1, p.55-62, 2019. DOI 10.1017/s0021859619000212.

SAKI, A. A.; KHORAMABADI, V.; NOURIAN, A. R.; ZAMANI, P. Immune response, blood parameters and growth performance in broiler fed reduced protein diet supplemented with β -hydroxy- β -methyl butyrate and conjugated linoleic acid. **Acta Scientiarum. Animal Sciences**, v. 40, n. 1, p. 1-6, 30 abr. 2018. DOI 10.4025/actascianimsci.v40i1.38000.

SANTOS, E. J. F.; CUNHA, M. Interpretação crítica dos resultados estatísticos de uma meta-análise: estratégias metodológicas. **Millenium**, v. 44, p. 85–98, 2013.

SAUVANT, D.; SCHMIDELY, P.; DAUDIN, J. J.; INAPG, I.; INAPG, I. Les méta-analyses des données expérimentales : applications en nutrition animale. **Inra Productions Animales**, p. 12, 2005.

SAUVANT, D.; SCHMIDELY, P.; DAUDIN, J. J.; ST-PIERRE, N. R. Meta-analyses of experimental data in animal nutrition. **Animal**, v. 2, n. 8, p. 1203–1214, 2008.

SAYRAFI, R.; SOLTANALINEJAD, F.; SHAHROOZ, R.; RAHIMI, S. Effects of butyric acid glycerides and antibiotic growth promoter on the performance and intestinal

histomorphometry of broiler chickens. **Journal of Food, Agriculture & Environment**, v. 9, p. 285–288, 2011.

SIKANDAR, A.; ZANEB, H.; YOUNUS, M.; MASOOD, S.; ASLAM, A.; KHATTAK, F.; ASHRAF, S.; YOUSAF, M. S.; REHMAN, H. Effect of sodium butyrate on performance, immune status, microarchitecture of small intestinal mucosa and lymphoid organs in broiler chickens. **Asian-australasian Journal of Animal Sciences**, v. 30, n. 5, p.690-699, 2017. DOI 10.5713/ajas.16.0824.

SILVA, E. N. Antibióticos intestinais naturais: bacteriocinas. In: SIMPÓSIO SOBRE ADITIVOS ALTERNATIVOS NA NUTRIÇÃO ANIMAL, 2000, Campinas. **Anais[...]**. Campinas: CABN, 2000. p. 15-24.

SIMPSON, R. J. S.; PEARSON, K. Report on certain enteric fever inoculations statistics. **The British Medical Journal**, v. 5, p. 1243–1246, 1904.

SMITH, M. L.; GLASS, G. V. Meta-Analys of Psychotherapy Outcome Studies. **American Psychologist**, v. 32, p. 752-760, 1977.

SMULIKOWSKA, S.; CZERWIŃSKI, J.; MIECZKOWSKA, A.; JANKOWIAK, J. The effect of fat-coated organic acid salts and a feed enzyme on growth performance, nutrient utilization, microflora activity, and morphology of the small intestine in broiler chickens. **Journal of Animal and Feed Sciences**, v. 18, n. 3, p.478-489, 2009. DOI 10.22358/jafs/66422/2009.

ST-PIERRE, N. R. Invited Review: Integrating Quantitative Findings from Multiple Studies Using Mixed Model Methodology. **Journal of Dairy Science**, v. 84, n. 4, p. 741–755, 2001.

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

TAHERPOUR, K.; MORAVEJ, H.; ADIBMORADI, M.; YAKHCHALI, B. Effects of dietary probiotic, prebiotic and butyric acid glycerides on performance and serum composition in broiler chickens. **African Journal of Biotechnology**, v. 8, p. 2329–2334, 2009.

TIMBERMONT, L.; LANCKRIET, A.; DEWULF, J.; NOLLET, N.; SCHWARZER, K.; HAESBROUCK, F.; DUCATELLE, R.; VAN IMMERSEEL, F. Control of *Clostridium perfringens*-induced necrotic enteritis in broilers by target-released butyric acid, fatty acids and essential oils. **Avian Pathology**, v. 39, n. 2, p. 117-121, 2010. DOI 10.1080/03079451003610586.

TIPPETT, L. H. C. **The methods of statistics**. London: Williams & Norgate, 1931.

VAN DEN BORNE, J. J. G. C.; HEETKAMP, M. J. W.; BUYSE, J.; NIEWOLD, T. A. Fat coating of Ca butyrate results in extended butyrate release in the gastrointestinal tract of broilers. **Livestock Science**, v. 75, p. 96–100, 2015.

VAN IMMERSEEL, F.; BUCK, J.; BOYEN, F.; BOHEZ, L.; PASMANS, F.; VOLF, J.; SEVCIK, M.; RYCHLIK, I.; HAESBROUCK, F.; DUCATELLE, R. Medium-chain fatty acids decrease colonization and invasion through hil a suppression shortly after

infection of chickens with salmonella enteric Sero var Enteritidis. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 70, n. 6, p. 3582-3587, 2004. DOI 10.1128/aem.70.6.3582-3587.2004.

WU, W.; XIAO, Z.; AN, W.; DONG, Y.; ZHANG, B. Dietary sodium butyrate improves intestinal development and function by modulating the microbial community in broilers. **Plos One**, v. 13, n. 5, p.1-21, 2018. DOI 10.1371/journal.pone.0197762.

YANG, G. L.; ZHANG, K. Y.; DING, X. M.; ZHENG, P.; LUO, Y. H.; BAI, S. P.; WANG, J. P.; XUAN, Y.; SU, Z. W.; ZENG, Q. F. Effects of dietary DL-2-hydroxy-4(methylthio)butanoic acid supplementation on growth performance, indices of ascites syndrome, and antioxidant capacity of broilers reared at low ambient temperature. **International Journal of Biometeorology**, v. 60, n. 8, p.1193-1203, 2016. DOI 10.1007/s00484-015-1114-7.

YATES F; COCHRAN W.G. The analysis of groups of experiments. **The Journal of Agricultural Science**, v. 28, n. 4, p. 556-80. 1938.