

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese/dissertação será disponibilizado somente a partir de 10/01/2024

At the author's request, the full text of this thesis/dissertation will not be available online until Jan. 10, 2024

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

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

FERNANDA DA SILVA COSTA BRAGA

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

BOTUCATU – SP
Junho de 2023

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

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

FERNANDA DA SILVA COSTA BRAGA

Orientador: Prof. Dr. Gustavo do Valle Polycarpo

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

BOTUCATU – SP
Junho de 2023

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

Braga, Fernanda da Silva Costa.

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

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

Orientador: Gustavo do Valle Polycarpo

Capes: 50403001

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

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

BIOGRAFIA DO AUTOR

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

DEDICATÓRIA

À Deus, o grande orientador de minha vida.

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

Gratidão eterna.

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

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

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

AGRADECIMENTOS

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

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

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

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

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

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

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

EPIGRAFE

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

(Chico Xavier)

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

(Guimarães Rosa)

RESUMO

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

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

ABSTRACT

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

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

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

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

LISTA DE TABELAS

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

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS

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

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

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

CAPÍTULO 1
CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1 INTRODUÇÃO

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

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

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

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Microbiota Intestinal

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

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

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

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

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

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

2.2 Prebióticos

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

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

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

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

2.3 Mananoligossacarídeos (MOS)

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

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

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

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

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

2.4 Meta-análise

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3 REFERÊNCIAS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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