

UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI

Programa de Pós-Graduação em Zootecnia

Flávia de Jesus Ferreira

**META-ANÁLISE DOS EFEITOS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS NO CONSUMO,
DESEMPENHO E FERMENTAÇÃO RUMINAL DE BOVINOS DE CORTE**

Diamantina

2021

Flávia de Jesus Ferreira

**META-ANÁLISE DOS EFEITOS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS NO CONSUMO,
DESEMPENHO E FERMENTAÇÃO RUMINAL DE BOVINOS DE CORTE**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Zootecnia.

Orientadora: Cláudia Braga Pereira Bento
Coorientadora: Ludmila Couto Gomes Passetti

**Diamantina
2021**

Catálogo na fonte - Sisbi/UFVJM

F383 Ferreira, Flávia de Jesus
2022 META-ANÁLISE DOS EFEITOS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS NO CONSUMO,
DESEMPENHO E FERMENTAÇÃO RUMINAL DE BOVINOS DE CORTE
[manuscrito] / Flávia de Jesus Ferreira. -- Diamantina, 2022.
75 p. : il.

Orientador: Prof. Cláudia Braga Pereira Bento.
Coorientador: Prof. Ludmila Couto Gomes Passetti.

Dissertação (Mestrado em Zootecnia) -- Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Diamantina, 2021.

1. Aditivos - Alternativos. 2. Óleos - Essenciais. 3. Fermentação - Ruminal. 4. Ruminantes. 5. Nutrição. I. Bento, Cláudia Braga Pereira . II. Passetti, Ludmila Couto Gomes . III. Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri. IV. Título.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DOS VALES DO JEQUITINHONHA E MUCURI

FLÁVIA DE JESUS FERREIRA

META-ANÁLISE DOS EFEITOS DOS ÓLEOS ESSENCIAIS NO CONSUMO, DESEMPENHO E FERMENTAÇÃO RUMINAL DE BOVINOS DE CORTE

Dissertação apresentada ao programa de Pós-graduação em ZOOTECNIA da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, nível de MESTRADO, como requisito parcial para obtenção do título de MESTRE EM ZOOTECNIA

Orientadora: Cláudia Braga Pereira Bento

Data de aprovação 06/10/2021.

Prof.^a Dr.^a Cláudia Braga Pereira Bento - UFVJM

Prof.^a Dr.^a Camila Soares Cunha - UFMS

Prof.^a Dr.^a Cristina Moreira Bonafé - UFVJM

DIAMANTINA - MG
2021



Documento assinado eletronicamente por **Claudia Braga Pereira Bento, Servidor**, em 06/10/2021, às 17:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Camila Soares Cunha, Usuário Externo**, em 06/10/2021, às 17:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cristina Moreira Bonafe, Servidor**, em 08/10/2021, às 16:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufvjm.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0482679** e o código CRC **5645D4C5**.

*Dedico este trabalho aos meus pais, **Cleonice e Valdir**, por todo amor, incentivo, apoio e por sempre acreditarem em mim.
A nucha (**in memoriam**).*

AGRADECIMENTO

Primeiramente agradeço a **Deus e a Nossa Senhora Aparecida** pela dádiva da vida, por sempre se fazerem presentes, me orientando pela Sua voz “invisível” que nunca me permitiu desistir, me carregando no colo nos momentos mais difíceis até chegar aqui.

Aos **meus pais (Cleonice e Valdir)** por não medirem esforços para minha formação, por todo os ensinamentos, companheirismo, amizade, compreensão, pelo amor incondicional. Sem vocês essa caminhada seria muito mais difícil. A minha irmã **Gabriela**, sempre pronta a me apoiar em tudo nesta vida.

À minha orientadora, professora **Dra. Cláudia Braga Pereira Bento**, pela orientação, ensinamentos, dedicação, profissionalismo e por todo o apoio durante esse projeto.

À **Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri – UFVJM**, em especial o **Departamento de Zootecnia – DZO** e ao **Programa de Pós-Graduação em Zootecnia – PPGZOO**. Estendo meus agradecimentos aos **professores** do PPGZOO por todo aprendizado, carinho, companheirismo e dedicação ao longo desta caminhada. Aos funcionários e técnicos do DZO, em especial a **Elizângela**, pela dedicação, ajuda e amizade, ao **Carlos (in memoriam)** que mesmo não estando presente na elaboração desse trabalho foi fundamental para que eu chegasse ao mestrado.

Ao **Gabriel Dallago**, por toda paciência e ajuda.

À **Dr^a. Carolina Salezzi Bonfá** que não mediu esforços para me ajudar, mesmo não sendo sua área de atuação sempre estava pronta a ajudar, pelas longas conversas de incentivos e desabafos, pela amizade que construímos ao longo dessa caminhada.

Ao professor **Dr. Adalberto Rocha Lobo Júnior**, que nos ajudou na execução do trabalho, companheirismo e por me socorrer todas as vezes que estava em total desespero. Muito obrigada!

Ao meu namorado (**Pablo Araújo**), que esteve do meu lado o tempo todo, lidando com minhas inseguranças, me apoiando, acreditando em mim sempre, fazendo os momentos ruins se tornarem incríveis com suas brincadeiras e sorriso lindo. Você é um dos grandes responsáveis por essa conquista, por não me deixar desistir. Muito obrigado por ficar do meu lado, pelo companheirismo e por todo seu carinho e amor.

Aos amigos que a zootecnia me deu e que continuaram durante o mestrado, **Andressa, Leila e Juscilene** por todos os momentos leves, brincadeiras, sorrisos frouxos,

perrengues que passamos juntos, com certeza ficou mais leve com vocês. Em especial a **Leila** pelo companheirismo na execução desse trabalho, meu sincero agradecimento.

Às minhas amigas **D'arc Elly, Deiliane e Fabiana**. Em especial a Fabiana, que gentilmente me ajudou a entender os porquês por trás da estatística. Gratidão miga.

À minha família que de todas as maneiras sempre me incentivam, em especial a minha **tia Mary (Maria)**.

Por fim, á **todos** que de alguma forma contribuíram, direta ou indiretamente, para esta conquista, com certeza com Deus na frente e vocês ao meu lado tudo ficou muito mais fácil!

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

Muito Obrigada!

“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo.”

(Albert Einstein)

RESUMO

Objetivou-se, com este estudo, avaliar os efeitos da inclusão dos óleos essenciais (OEs) na dieta de bovinos de corte por meio de uma revisão sistemática seguida de uma meta-análise. Para a busca sistemática dos artigos científicos foi utilizada a combinação das palavras-chave “essential oils”, “beef cattle” e “steers” em três bancos de dados: Scopus, PubMed e Web of Science. Após a triagem e seleção dos artigos, 14 estudos foram selecionados. As características avaliadas nos artigos selecionados foram consumo de matéria seca (CMS), ganho médio diário (GMD), relação GMD:CMS, além dos parâmetros de fermentação ruminal como pH, nitrogênio amoniacal (NH₃-N), ácidos orgânicos voláteis (AOVs), relação acetato:propionato (A:P) e metano (CH₄). Foi conduzida uma meta-análise para cada medida separadamente com as médias dos grupos controle e dos tratamentos com OEs para os efeitos fixos ou efeitos aleatórios. Para a investigação da heterogeneidade encontrada na meta-análise, a análise de meta-regressão foi realizada para as covariáveis contínuas e categóricas. A heterogeneidade encontrada nas variáveis resposta causada pelas covariáveis categóricas foi avaliada por meio das análises de subgrupo. A meta-análise foi conduzida utilizando o programa estatístico R. As médias dos tratamentos foram ponderadas usando o método de variância inversa de acordo com o método proposto por Der-Simonian e Laird para modelos com efeitos aleatórios. Os modelos múltiplos foram testados e comparados usando o *Akaike Information Criterion*. A heterogeneidade do efeito de tratamento foi avaliada através do teste do Qui-quadrado (Q) e da estatística I^2 . A inclusão dos OEs como aditivos alimentares na dieta de bovinos de corte aumentou o CMS (DM = 0,2862, P = 0,0077), o GMD (DM = 0,1148, P = 0,0180), a relação GMD:CMS (DM = 0,0060, P = < 0,0001), as porcentagens de propionato (DM = 1,6929, P = 0,0045), butirato (DM = 0,4257, P = 0,0135), isobutirato (DM = 0,3409, P = 0,0384) e valerato (DM = 0,0761, P = 0,02730) e reduziu as concentrações de N-NH₃ (DM = -1,5787, P = 0,0004), a porcentagem de acetato (DM = -2,0688, P = 0,0104) e a relação A:P (DM = -0,3185; P = 0,0007). Os resultados das análises de meta-regressão sugeriram que as covariáveis delineamento experimental e período experimental foram as principais covariáveis que influenciaram (P < 0,05) o CMS. E o delineamento experimental, tipo de óleo essencial e período experimental tiveram efeito (P ≤ 0,05) sobre o GMD. As variáveis resposta relacionadas aos parâmetros de fermentação ruminal foram influenciadas pelas covariáveis delineamento experimental e raça. As análises de subgrupo demonstraram que as variáveis CMS, GMD, propionato e isobutirato foram influenciadas (P ≤ 0,05) pelo delineamento experimental, período experimental, dose, raça e tipo de óleo essencial utilizado. Assim,

concluimos que a adição dos OEs na dieta de bovinos de corte melhorou o desempenho dos animais, uma vez que aumentou o CMS e o GMD, reduziu as concentraçoes de N-NH₃ e aumentou as porcentagens de propionato melhorando assim, a relação A:P. No entanto, são necessários estudos adicionais para melhor compreensão do mecanismo de ao dos OEs, principalmente, sobre os microrganismos ruminais e seus efeitos sobre os parâmetros de fermentao ruminal.

Palavras-chave: Aditivos alternativos. Fermentao ruminal. Metabolismo de nitrogênio. Nutrio animal. leos essenciais. Ruminantes.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the effects of the inclusion of essential oils (EOs) in the diet of beef cattle through a systematic review followed by a meta-analysis. For the systematic search of scientific articles, the combination of the keywords “essential oils”, “beef cattle” and “steers” was used in three databases: Scopus, PubMed and Web of Science. After screening and selection of articles, 14 studies were selected. The characteristics evaluated in the selected articles were dry matter intake (DMI), average daily gain (ADG), ADG:DMI ratio, in addition to ruminal fermentation parameters such as pH, ammoniacal nitrogen (NH₃-N), organic acids volatiles (OAVs), acetate:propionate ratio (A:P) and methane (CH₄). A meta-analysis was conducted for each measure separately with the means of control groups and EO treatments for fixed effects or random effects. To investigate the heterogeneity found in the meta-analysis, the meta-regression analysis was performed for continuous and categorical covariates. The heterogeneity found in the response variables caused by categorical covariates was evaluated through subgroup analyses. The meta-analysis was conducted using the R statistical program. Treatment means were weighted using the inverse variance method according to the method proposed by Der-Simonian and Laird for models with random effects. Multiple models were tested and compared using the Akaike Information Criterion. The heterogeneity of the treatment effect was assessed using the Chi-square (Q) test and the I² statistic. The inclusion of EOs as feed additives in the diet of beef cattle increased the DMI (MD = 0.2862, P = 0.0077), the ADG (MD = 0.1148, P = 0.0180), the ADG:DMI (MD = 0.0060, P = < 0.0001), the percentages of propionate (MD = 1.6929, P = 0.0045), butyrate (MD = 0.4257, P = 0.0135), isobutyrate (MD = 0.3409, P = 0.0384) and valerate (MD = 0.0761, P = 0.02730) and reduced N-NH₃ concentrations (MD = -1.5787, P = 0.0004), the acetate percentage (MD = -2.0688, P = 0.0104) and the A:P ratio (MD = -0.3185; P = 0.0007). The result of the meta-regression analyzes suggested that the experimental design and experimental period covariates were the main covariates that influenced (P < 0.05) the DMI. And the experimental design, essential oil type and experimental period had an effect (P ≤ 0.05) on ADG. The response variables related to the parameters of rumen fermentation were influenced by the covariates experimental design and breed. Subgroup analyzes showed that the variables CMS, GMD, propionate and isobutyrate were influenced (P ≤ 0.05) by the experimental design, experimental period, dose, breed, and type of essential oil used. Thus, we conclude that the addition of EOs in the diet of beef cattle improved the performance of the animals, as it increased the DMI and ADG, reduced the concentrations of N-NH₃ and increased the

percentages of propionate, thus improving the A:P ratio. However, additional studies are needed to better understand the mechanism of action of EOs, especially on ruminal microorganisms and their effects on ruminal fermentation parameters.

Keywords: Alternative additives. Ruminant fermentation. Nitrogen metabolism. Animal nutrition. Essential oils. Ruminants.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estrutura química dos principais constituintes dos óleos essenciais	30
Figura 2 - Localizações e mecanismos de ação na célula bacteriana para os componentes dos óleos essenciais.....	31
Figura 3 - Mecanismo de ação hipotético do carvacrol na membrana plasmática.....	32
Figura 4 - Descrição geral sobre o processo de revisão sistemática da literatura	36
Figura 5 - Fluxograma da seleção dos artigos utilizados na revisão sistemática	43
Figura 6 - Análise de subgrupo para investigação da heterogeneidade causada pelo efeito do delineamento experimental sobre a consumo de matéria seca (CMS, A) e ganho médio diário (GMD, B). DM: diferença média; IC: intervalo de confiança.....	55
Figura 7 - Análise de subgrupo para investigação da heterogeneidade causada pelo efeito do tipo de óleo essencial sobre o ganho médio diário (GMD). DM: diferença média; IC: intervalo de confiança.....	56
Figura 8 - Análise de subgrupo para investigação da heterogeneidade causada pelo efeito do delineamento experimental sobre a proporção de proprionato. DM: diferença média; IC: intervalo de confiança.....	57
Figura 9 - Análise de subgrupo para investigação da heterogeneidade causada pelo efeito da raça sobre a proporção de isobutirato. DM: diferença média; IC: intervalo de confiança.	58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Componentes e definição do acrônimo PICO	38
Tabela 2 - Estratégia de busca da revisão sistemática	39
Tabela 3 - Descrição dos artigos com autor, número de animais, raça, óleo essencial e dose testada, dieta, variáveis respostas, delineamento experimental e período experimental e período de adaptação	44
Tabela 4 - Distribuição de frequência dos estudos selecionados na revisão de literatura sistemática para a metanálise de acordo com as covariáveis categóricas: delineamento experimental, tipo de óleo essencial, forma de fornecimento, raça e categoria animal	46
Tabela 5 - Análise descritiva dos estudos selecionados na revisão de literatura sistemática para a metanálise de acordo com as covariáveis contínuas e variáveis respostas para avaliação do efeito de óleos essenciais na dieta de bovinos de corte	47
Tabela 6 - Metanálise para avaliar os efeitos sobre o desempenho e os parâmetros de fermentação ruminal de bovinos de corte suplementados com óleos essenciais	50
Tabela 7 - Inferência sobre múltiplos modelos através de estatísticas que computam a importância dos preditores (covariáveis) para seleção do melhor modelo a ser usado na análise de meta-regressão	51
Tabela 8 - Análise de meta-regressão para investigação da heterogeneidade encontrada durante a metanálise nas variáveis de desempenho de bovinos de corte suplementados com óleos essenciais	53
Tabela 9 - Análise de meta-regressão para investigação da heterogeneidade encontrada durante a metanálise nas variáveis de parâmetros de fermentação ruminal de bovinos de corte suplementados com óleos essenciais	54

LISTA DE SIGLAS

A – Acetato

A:P – Relação acetato:propionato

AIC – Akaike Information Criterion

AJUST – Ajustado

AOCC – Ácidos orgânicos voláteis de cadeia curta

AOV_S – Ácidos Orgânicos Voláteis

CATEG – Categoria animal

CH₄ – Metano

CIN – Óleo essencial de canela

CLO – Óleo essencial de tomilho

CMS – Consumo de Matéria Seca

CON – Controle

CONC – concentrado

DBC – Delineamento em blocos casualizado

DE – Delineamento experimental

DIC – Delineamento inteiramente casualizado

DM – Diferença média

DNA – Ácido desoxirribonucleico

DP – Desvio padrão

EA – Eficiência alimentar

FAO – Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura

FORN – Forma de fornecimento

GMD – Ganho Médio Diário

GMD:CMS – conversão alimentar

HPAs – Bactérias hiperprodutoras de amônia

IC – Intervalo de confiança

K – Número de estudos

MAPA – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

MÁX – Máximo

MÍN – Mínimo

MOE – Mistura de óleos essenciais

MON – Monensina

MS – Matéria seca

NH₃-H – Nitrogênio amoniacal

NS – Não significativo

OE (s) – Óleo (s) Essencial (is)

OM+OC – Óleo de mamona e caju

P – Proprionato

PE – Período experimental

PERC – Percentil

pH – Potencial hidrogeniônico

PMIC – Proteína Microbiana

PVI – Peso vivo inicial

Q – Teste do Qui-Quadrado

RNA – Ácido ribonucleico

TOEs – Tipo de óleo essencial

V:C – Relação volumoso:concentrado

LISTA DE SÍMBOLOS

% – porcentagem

C_n – carbono

d – dia

g – gramas

kg – quilograma

L – litros

mg – miligrama

ml – mililitro

n – amostra

N – nitrogênio

n^o – número

°C – grau celsius

ppm – partes por milhão

ha – hectare

R² – regressão

§ – mg/kg de MS

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	23
2 REVISÃO DE LITERATURA	25
2.1 Demanda mundial de alimentos, importância da bovinocultura e a produção brasileira de carne.....	25
2.2 Ruminantes e o ecossistema ruminal.....	26
2.3 Aditivos alimentares na produção de ruminantes.....	27
2.4 Óleos essenciais na produção de bovinos de corte.....	28
2.5 Revisão sistemática e Meta-análise.....	35
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	38
4 RESULTADOS.....	42
4.1 Revisão Sistemática.....	42
4.2 Meta-análise.....	49
4.3 Meta-regressão	52
4.4 Análise de subgrupos	55
5 DISCUSSÃO	59
6 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS	64
7 REFERÊNCIAS	65

1 INTRODUÇÃO

O aumento na demanda de produtos de origem animal devido ao crescimento populacional, atrelado a crescente preocupação com a preservação do meio ambiente e a diminuição das áreas pecuárias vem desafiando o setor pecuário a intensificar as estratégias nutricionais, de forma que favoreçam a produtividade animal e, conseqüentemente, atenda as exigências do mercado consumidor.

Eficientes na produção de carne e leite (principais fontes de proteína da dieta humana), os animais ruminantes apresentam uma vantagem evolutiva em relação aos demais animais produtivos devido a simbiose existente entre os microrganismos ruminais e o hospedeiro ruminante. Porém, o processo de fermentação ruminal apresenta ineficiências que, além de atenuar o desempenho produtivo dos animais contribui para a poluição ambiental.

Assim, diferentes alternativas vêm sendo utilizadas pelos nutricionistas para modular a composição da comunidade microbiana ruminal, com o objetivo de melhorar a eficiência de utilização da energia e principalmente, da proteína no rúmen. Dentre elas, a otimização das formulações de dieta e a utilização de aditivos alimentares que modificam o ambiente ruminal selecionando populações microbianas que favoreçam a fermentação ruminal, o metabolismo de nitrogênio e de energia e a saúde do rúmen, são as mais desejáveis.

Os ionóforos, como a monensina (MON), têm sido utilizados há anos nos sistemas de produção animal como um dos principais manipuladores da fermentação ruminal, melhorando não só a eficiência alimentar, mas reduzindo as perdas energéticas e proteicas no rúmen, com melhorias no *status* energético mediado pela diminuição da produção ruminal de metano, amônia e acetato e aumento na produção de propionato.

No entanto, o uso de antibióticos na alimentação animal vem sendo criticado, questionado e em muitos países proibido, mediante a preocupação que houvesse resíduos de antimicrobianos e seleção de estirpes bacterianas resistentes nos produtos advindos da produção animal.

Assim, os nutricionistas vêm investigando a eficácia de substâncias naturais como as saponinas, taninos, óleos essenciais (OEs), enzimas exógenas, entre outros, na nutrição de ruminantes como aditivos alternativos aos antibióticos na dieta, atendendo as exigências do mercado consumidor e minimizando os impactos ambientais advindos da produção pecuária, sem prejuízos a produção animal.

Dentre as alternativas promissoras que vem sendo testadas como potenciais substitutos a monensina, os OEs vêm ganhando destaque por serem considerados seguros a

saúde humana, apresentarem diferentes propriedades terapêuticas e pelo mecanismo de ação semelhante ao dos antibióticos ionóforos, como a MON.

Ao longo dos últimos anos, trabalhos têm sido realizados com o objetivo de avaliar o impacto dos OEs na fermentação ruminal e conseqüentemente no consumo e desempenho dos ruminantes. No entanto, os resultados demonstram uma inconsistência quanto aos efeitos dos OEs como aditivos alimentares na produção de bovinos de corte.

Deste modo, a síntese de estudos primários permite a avaliação dos efeitos dos OEs sobre as características de consumo, desempenhos e parâmetros de fermentação ruminal, por meio de revisões sistemáticas seguido de estudos metanalítico. Assim, objetivou-se avaliar os efeitos da inclusão de óleos essenciais na dieta de bovinos de corte por meio de uma revisão sistemática seguida de uma meta-análise.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Demanda mundial de alimentos, importância da bovinocultura e a produção brasileira de carne

As estimativas recentes demonstram que a população mundial continua crescendo, embora em um ritmo menor quando comparado à década de 50 (UNITED NATIONS, 2019). Estima-se que, existem atualmente 7,7 bilhões de pessoas no mundo e as projeções de crescimento populacional indicam um aumento de 3 bilhões de pessoas até 2100 (UNITED NATIONS, 2019), aumentando a demanda mundial por alimentos incluindo carne vermelha (BODIRSKY *et al.*, 2015; SMITH *et al.*, 2018).

Apesar de estarmos progredindo em reduzir a desigualdade e a insegurança alimentar no mundo, ainda enfrentamos desafios significativos para alimentar a população (SOFIA, 2020). Calcula-se que, 690 milhões de pessoas, ou seja, 8,9% da população mundial, passam fome e se as tendências recentes continuarem o número de pessoas afetadas pela fome no mundo poderá ultrapassar 840 milhões até 2030 (9,8% da população) (SOFIA, 2020).

A população brasileira afetada por algum grau de insegurança alimentar (leve, aguda ou moderada) atingiu 116,8 milhões em 2020, sendo que destes, 20% não tinham acesso a quantidades suficientes de alimentos e 9% enfrentaram a fome (VIGISAN, 2021).

Dentre as principais fontes de proteína da dieta humana destacam-se a carne e o leite que são produzidos pelos animais ruminantes (bovinos, caprinos, ovinos e bubalinos), responsáveis pela maior parte da carne e do leite produzidos no mundo (LOPES *et al.*, 2019).

A Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO) realizou em 2009 a Cúpula Mundial da Alimentação, conferência na qual, demonstrou que a produção agrícola deverá ser 70% maior para atender à crescente demanda por alimento até 2050 (WSFS, 2009), com estimativas de um aumento global na produção de carne e leite, de 76 e 63%, respectivamente (ALEXANDRATOS; BRUINSMA, 2012).

Com um rebanho estimado em 188,55 milhões de cabeças, o Brasil destaca-se no cenário mundial como o segundo maior produtor de carne bovina (Beef Report - AMBIEC, 2021), responsável por 26,07% da exportação de carne, denotando sua importância como um dos grandes produtores de alimento do mundo (Beef Report - AMBIEC, 2021).

A pecuária nacional destaca-se pela produção quase que exclusiva em sistemas de pastagens (165,2 milhões/ha), sendo esta, a forma mais prática e econômica de alimentação dos rebanhos bovinos (SILVA *et al.*, 2016; Beef Report - AMBIEC, 2021). Contudo, a escassez de recursos naturais e a necessidade quanto a preservação do meio ambiente vem fazendo com que

a produção pecuária a pasto, torne-se um desafio para os produtores (SAATH; FACHINELLO, 2018).

De acordo com a FAO (2013), 90% das áreas para a expansão agrícola estão concentradas em poucos países na América Latina e da África-Subsaariana. Grandes produtores de proteína animal como a China e os Estados Unidos não têm novas áreas para exploração agrícola, ao contrário do Brasil, que apresenta grande potencial de expansão. Todavia, as recentes preocupações ambientais e a preservação das florestas nativas têm levado ao maior controle sobre a expansão pecuária (SAATH; FACHINELLO, 2018).

Ademais, outros fatores além da redução das áreas pecuárias em função do aumento das áreas agrícolas vêm fazendo com que os pecuaristas busquem alternativas para a produção pecuária no Brasil (DOMINGUES; BERMANN, 2012). Assim, vem crescendo nos últimos anos o número de confinamentos (CENSO DE CONFINAMENTO DSM, 2019) e consequentemente, o número de animais terminados em confinamento (6,50 milhões de cabeça em 2020; Beef Report - AMBIEC, 2021).

Na pecuária de corte, os custos com a alimentação dos animais correspondem à aproximadamente 60-70% dos custos com insumos e no Brasil, no último ano, os custos com a alimentação dos animais corresponderam a 18% (12.837,8 milhões) dos custos totais (KARISA *et al.*, 2014; AMBIEC, 2020).

Portanto, a identificação e a incorporação de métodos para otimizar a utilização dos nutrientes pelo hospedeiro ruminante e melhorar a eficiência alimentar dos bovinos pode resultar não só na redução dos custos para a produção, mas também para a aquisição do consumidor final. Além de aumentar a disponibilidade de proteína animal para o consumo global a um melhor custo-benefício (CLEMMONS *et al.*, 2020).

2.2 Ruminantes e o ecossistema ruminal

Os ruminantes são mamíferos herbívoros que evoluíram ao longo dos anos a capacidade de aproveitar alimentos fibrosos (gramíneas, forragens e subprodutos agroindustriais lignocelulósicos) que não seriam aproveitados por outras espécies produtivas (LIU *et al.*, 2021). Isto é atribuído à relação simbiótica entre o hospedeiro ruminante e a comunidade microbiana ruminal que transforma alimentos pobres nutricionalmente em alimentos de alta qualidade como carne e leite, além de couro e lã, que apresentam importância econômica ao homem (JAMI; MIZRAHI, 2012; CANTALAPIEDRA-HIJAR *et al.*, 2018).

O trato gastrointestinal dos ruminantes apresenta peculiaridades com destaque para a presença dos três pré-estômagos, rúmen, retículo, omaso (associados ao processo fermentativo) e abomaso (o estômago verdadeiro dos ruminantes) (KREHBIEL, 2014).

O rúmen é um compartimento estomacal de fermentação estável, caracterizado por ser anaeróbico, com temperatura média de 39°C (38°C a 42°C), pH que varia de 5,5 a 7,0, com presença permanente de substratos e produtos da fermentação, além de atividade fermentativa em intensidades variáveis, suprindo cerca de 50 a 80% dos aminoácidos que chegam ao intestino delgado e 70% da energia utilizada pelo hospedeiro ruminante (BERGMAN, 1990; HOOVER E MILLER, 1991; POURAZAD *et al.*, 2016; LOOR *et al.*, 2016).

O ambiente ruminal é considerado um complexo ecossistema constituído por microrganismos ruminais composto por bactérias (10^{10} a 10^{11} organismos/ml), arqueas (10^8 a 10^9 organismos/ml), protozoários ciliados (10^5 a 10^6 organismos/ml), fungos (10^3 a 10^4 organismos/ml) e vírus (bacteriófagos – 10^8 a 10^9 /ml) de extrema importância para o aproveitamento do alimento (KAMRA, 2005; NEWBOLD; RAMOS-MORALES, 2020).

Os microrganismos ruminais degradam os nutrientes provenientes da dieta e produzem ácidos orgânicos voláteis (AOVs), principalmente acetato, propionato e butirato como principal fonte de energia para o hospedeiro ruminante e sintetizam proteína microbiana (Pmic) como fonte proteica para a síntese muscular e produção de leite (HENDERSON, 2015). Contudo, o processo de fermentação apresenta perdas de energia e proteína, principalmente, na forma de metano (CH_4 , podendo chegar a 12%) e nitrogênio-amoniaco ($\text{NH}_3\text{-H}$), demonstrando assim, a ineficiência do processo fermentativo, que além de atenuar o desempenho produtivo, contribui para a excreção de poluentes no meio ambiente (RUSSELL; STROBEL, 1989; JOHNSON, 1995; HUWS *et al.*, 2018).

Frente a essa realidade, estratégias têm sido utilizadas para aumentar a eficiência de utilização dos nutrientes, diminuindo as perdas do processo fermentativo (WEIMER, 2015). Dentre as formas mais utilizadas estão a manipulação da fermentação ruminal, que tradicionalmente tem se concentrado no uso de agentes químicos como os aditivos alimentares (WEIMER, 2015; BENATTI *et al.*, 2017; CROSSLAND *et al.*, 2017).

2.3 Aditivos alimentares na produção de ruminantes

O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) por meio da Instrução Normativa nº 13/04 (alterada pela Instrução Normativa nº 44/15) define aditivos como produtos destinados à alimentação animal, adicionados intencionalmente aos alimentos para melhorar o desempenho dos animais sadios ou atender às necessidades nutricionais destes, melhorando as características dos produtos destinados à alimentação animal (MAPA, 2021).

Na produção animal, o uso de antimicrobianos como aditivos em doses subterapêuticas é realizado para prevenir distúrbios metabólicos e problemas de saúde, aumentar a eficiência alimentar e a digestibilidade da fibra, reduzir a desaminação de

aminoácidos e a relação acetato: propionato (A: P), melhorando o desempenho (produção de leite e ganho de peso) e a fermentação ruminal (RUSSELL; STROBEL, 1989; BENCHAAAR, 2016; ORNAGHI *et al.*, 2017; NEWBOLD; RAMOS-MORALES, 2020).

A intensificação dos sistemas de produção pecuária, bem como, a crescente demanda por produtos de origem animal (carne e leite) vem estimulando a utilização de agentes antimicrobianos no ciclo produtivo (VAN BOECKEL *et al.*, 2015).

Segundo Tiseo *et al.* (2020) o consumo médio de antimicrobianos por quilograma de bovino produzido no mundo é de 42 mg/kg anualmente, com estimativas de crescimento de 11,5% (104.079 toneladas) até 2030.

Dentre os diversos aditivos aprovados para uso na alimentação de ruminantes no Brasil, destacam-se os antibióticos ionóforos (monensina, lasalocida e a salinomicina), os antibióticos não ionóforos (virginiamicina), os fungos (incluindo as leveduras), as enzimas, os tampões, dentre outros (OLIVEIRA *et al.*, 2005; LIMA, 2013; MAPA, 2020). Os antibióticos, ionóforos ou não, são as substâncias mais estudadas e mais utilizadas nos sistemas de produção devido aos benefícios, favorecendo não só a saúde do rúmen, mas também a fermentação ruminal (WANG *et al.*, 2020).

No entanto, o uso indiscriminado dos antibióticos na produção animal, despertou um alerta global quanto ao surgimento e a disseminação de estirpes bacterianas resistentes aos antibióticos devido ao uso de antimicrobianos similares aos utilizados na saúde humana, além do risco de resíduos nos produtos finais, tais como lácteos, cárneos e seus derivados (PATRA; SAXENA, 2009; MARSHALL; LEVY, 2011; WHO, 2015).

Assim, após três décadas de uso, a União Europeia banuiu, desde 2006, a utilização de antibióticos e promotores de crescimento na alimentação de ruminantes (Regulamentação 1831/2003/CEE, Comissão Europeia, 2003) como uma medida preventiva ao surgimento e a disseminação de estirpes bacterianas resistentes aos antibióticos.

Diante da restrição imposta pela União Europeia e a pressão cada vez maior dos consumidores quanto ao uso de antibióticos como promotores de crescimento em dietas de animais, a indústria da carne bovina vem enfrentando o desafio para encontrar antimicrobianos alternativos que tenham um desempenho semelhante à MON e que sejam considerados seguros a saúde humana (WANG *et al.*, 2020). Uma vez que, a retirada dos antimicrobianos na produção animal trará benefícios a segurança alimentar (EMBORG *et al.*, 2003), porém, terá consequências negativas na produtividade, saúde e bem-estar animal (CASEWELL *et al.*, 2003).

2.4 Óleos essenciais na produção de bovinos de corte

Na busca por aditivos alternativos aos antimicrobianos, pode-se destacar as enzimas exógenas (ANDREAZZI *et al.*, 2018; MESCHIATTI *et al.*, 2019), ácidos orgânicos (MARTIN, 1998; KHAMPA; WANAPAT, 2007; WANG *et al.*, 2020) e extratos vegetais (KIM *et al.*, 2012; DHANASEKARAN *et al.*, 2020).

Os extratos vegetais provenientes do metabolismo secundário das plantas podem ser classificados em três grupos distintos: as saponinas (MAO *et al.*, 2012; CASTRO-MONTOYA *et al.*, 2012), os taninos (KRUEGER *et al.*, 2012; CIESLAK *et al.*, 2012) e os OEs (COBELLIS *et al.*, 2016; WANG, *et al.*, 2020; ZHOU *et al.*, 2020). Dentre estes, os OEs representam um grupo de compostos fitoquímicos que têm chamado a atenção da comunidade científica como alternativa aos ionóforos, especialmente, por apresentarem potencial para melhorar o desempenho animal e por serem considerados “seguros” a saúde humana (BENCHAAAR *et al.*, 2008; PANDEY *et al.*, 2017).

Os OEs são substâncias lipofílicas, líquidas e voláteis obtidas de diferentes partes das plantas, como folhas, flores, caule, sementes, raízes e casca, via extração a vapor ou solvente (BURT, 2004; BAKKALI *et al.*, 2008).

Quimicamente, os OEs são compostos, principalmente, por dois grupos químicos (Figura 1) os fenilpropanóides e os terpenóides (monoterpenóides - C₁₀ e sesquiterpenóide - C₁₅), originários de diferentes precursores do metabolismo primário e sintetizados por diferentes vias metabólicas (CALSAMIGLIA *et al.*, 2007). Outros compostos ativos como diterpenos (C₂₀) e uma variedade de hidrocarbonetos alifáticos de baixo peso molecular, tais como os ácidos, álcoois, aldeídos, ésteres acíclicos ou lactonas também podem compor os OEs em menores concentrações (DORMAN; DEANS, 2000).

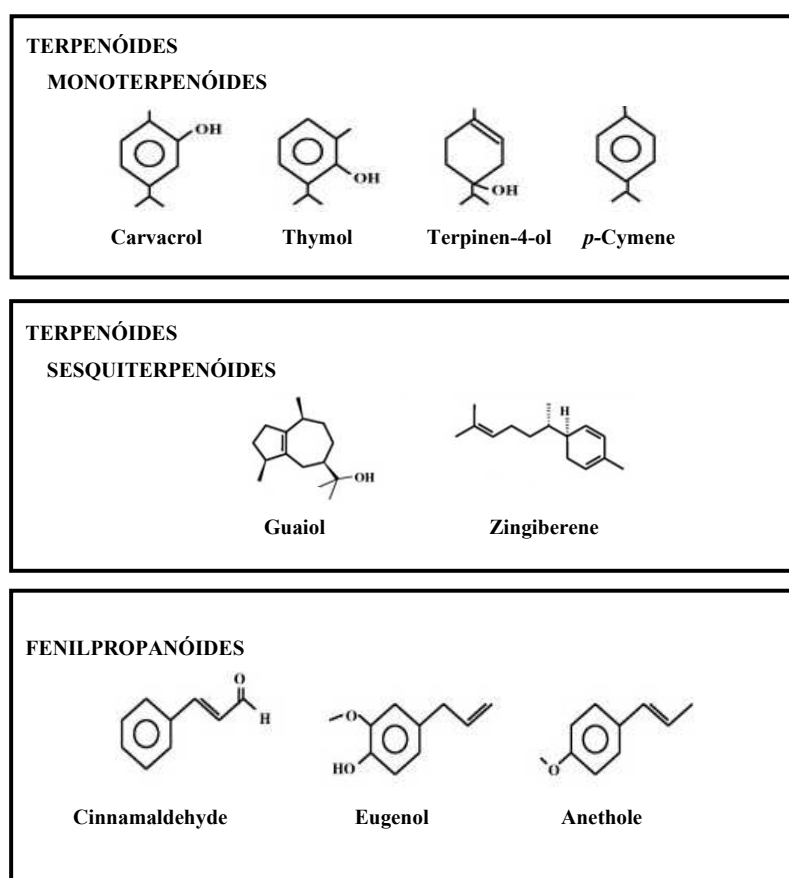
Nas plantas, os OEs possuem diferentes funções como proteção contra predadores, contra microrganismos patogênicos e outros eventuais invasores (HART *et al.*, 2008). Além de conferir cor e odor aos vegetais, atuam como mensageiros químicos entre a planta e o ambiente de maneira a atrair insetos polinizadores e animais dispersores de sementes (CALSAMIGLIA *et al.*, 2007; NEHME *et al.*, 2021).

Os OEs apresentam, ainda, propriedades terapêuticas como ação antimicrobiana, antisséptica, antifúngica, antioxidante, anti-inflamatório, inseticida, entre outros, com maior destaque para sua atividade antimicrobiana (BAKKALI *et al.*, 2008; PRAKASH *et al.*, 2012; MUTLU-INGOK *et al.*, 2020).

Os mecanismos de ação que conferem aos óleos essenciais suas propriedades antimicrobianas ainda não estão bem esclarecidas, porém, acredita-se que a maioria dos OEs

tenham ação em diferentes níveis sobre a membrana plasmática e a parede celular dos microrganismos (D'AGOSTINO *et al.*, 2019). Isso porque, os OEs apresentam uma variedade de compostos químicos (Figura 1) e por ser a estrutura química a responsável pelo mecanismo de ação e pela atividade antimicrobiana associada a cada óleo essencial é difícil determinar um único mecanismo de ação dos OEs (BENCHAAR *et al.*, 2008; DORMAN; DEANS, 2000; NEHME *et al.*, 2021).

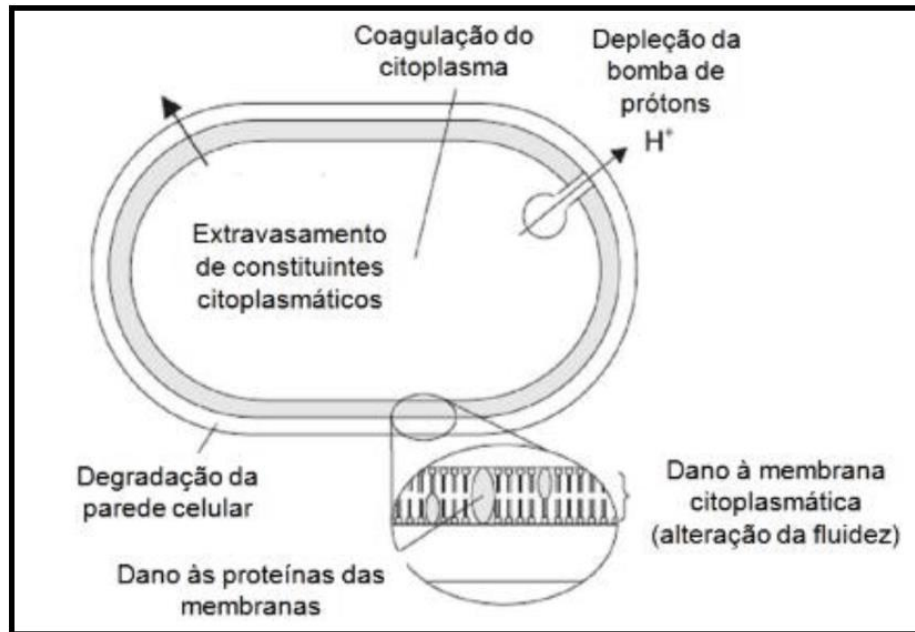
Figura 1 - Estrutura química dos principais constituintes dos óleos essenciais



Fonte: Adaptado de PATRA; SAXENA, 2010.

Evidências têm sugerido que os OEs interagem com uma grande variedade de componentes celulares e podem modular uma resposta em diversas células alvo, podendo estar associados ao transporte de elétrons, gradiente iônico, translocação de proteínas, fosforilação e outras reações dependentes de enzimas (Figura 2) (ULTEE *et al.*, 1999; DORMAN; DEANS, 2000; BURT, 2004; ACAMOVIC; BROOKER 2005; KHORSHIDIAN *et al.*, 2018).

Figura 2 - Localizações e mecanismos de ação na célula bacteriana para os componentes dos óleos essenciais.

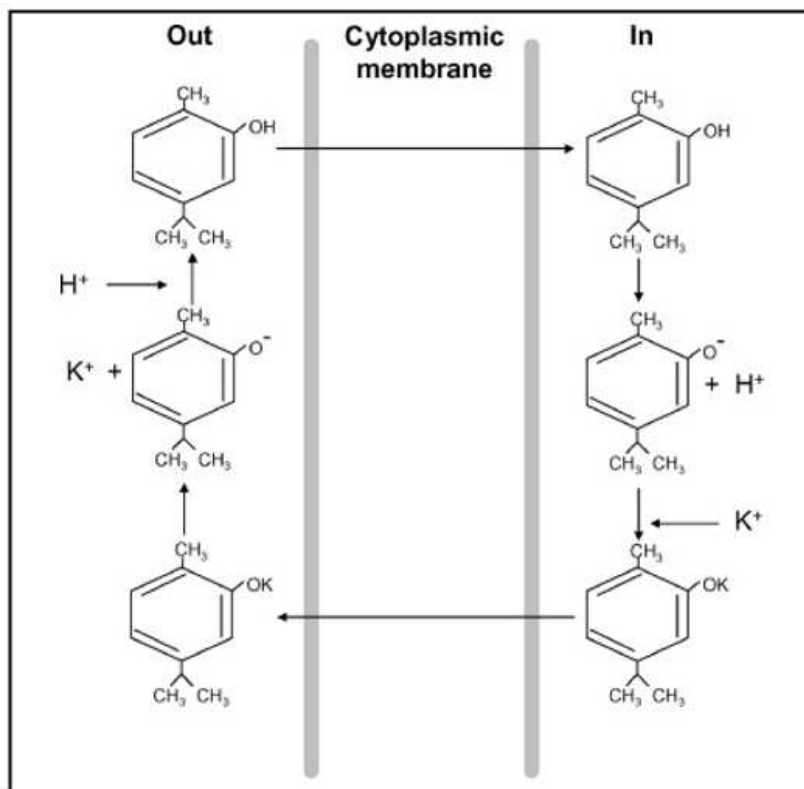


Fonte: ULTEE *et al.*, 2002; BURT, 2004.

Ademais, alguns estudos têm demonstrado que os OEs podem ter ação sobre a expressão de alguns genes envolvidos em diferentes funções nos microrganismos, tais como inibição da síntese de DNA (ácido desoxirribonucleico), RNA (ácido ribonucleico) e proteínas da célula (FELDBERG *et al.*, 1988; CALSAMIGLIA *et al.*, 2007; D'AGOSTINO *et al.*, 2019).

Ultee *et al.* (2002) estudaram os efeitos do carvacrol (composto ativo do óleo essencial de orégano) na membrana citoplasmática das células bacterianas e propuseram que os efeitos do carvacrol seria semelhante aos efeitos dos antibióticos ionóforos utilizados como manipuladores da fermentação ruminal (Figura 3) (CALSAMIGLIA *et al.*, 2007).

Figura 3 - Mecanismo de ação hipotético do carvacrol na membrana plasmática.



Fonte: CALSAMIGLIA *et al.*, 2007.

A seletividade dos OEs depende da permeabilidade e da estrutura da parede celular das bactérias. As bactérias Gram-positivas são mais suscetíveis às propriedades antibacterianas dos OEs do que as bactérias Gram-negativas (BURT, 2004). Isso deve-se ao fato, das bactérias Gram-negativas possuírem uma fina camada de peptidoglicano e uma membrana externa composta de lipopolissacarídeos, lipoproteínas e fosfolípidos que contém canais de purinas (canais de proteína) com aproximadamente 600 Dáltons (BURT, 2004; CALSAMIGLIA *et al.*, 2007). Enquanto as bactérias Gram-positivas consistem principalmente de uma parede espessa e rígida de várias camadas de peptidoglicano, porosa, não seletiva sendo, portanto, mais sensíveis à ação dos OEs (RAMÍREZ-GUÍZAER *et al.*, 2017).

No entanto, a membrana externa das bactérias Gram-negativa não é totalmente impermeável, permitindo a passagem de moléculas de baixo peso molecular como os compostos fenólicos, timol e carvacrol, que foram capazes de inibir o crescimento de bactérias Gram-negativas, rompendo a membrana externa da parede celular assim como a MON (HELANDER *et al.*, 1998; DORMAN; DEANS, 2000).

Entretanto, essa ampla ação dos óleos essenciais contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas reduz a seletividade desses compostos contra populações alvo, dificultando a ação dos OEs como moduladores da fermentação ruminal (CALSAMIGLIA *et al.*, 2007).

A depender da época de colheita, genética, das práticas agrícolas, da localização geográfica e da parte da planta utilizada, a composição dos OEs pode variar (BURT, 2004). Portanto, não é esperado que a atividade antibacteriana dos OEs seja mediada por um único mecanismo de ação específico, mas pela interrelação dos mecanismos associados aos diferentes compostos que compõem os OEs, envolvendo diferentes alvos na célula bacteriana podendo assim, ocorrer efeitos aditivos ou antagônicos (SAKKAS; PAPADOPOULOU, 2016; BURT, 2004).

Adicionalmente, a atividade antimicrobiana dos OE e seus constituintes pode ser influenciada pela complexibilidade dos OEs, as diferentes dosagens testadas, os fatores experimentais (métodos para determinar a atividade, meio de crescimento e condições de incubação), pelas técnicas utilizadas para avaliar a atividade antimicrobiana dos OEs (D'AGOSTINO *et al.*, 2019).

Os primeiros experimentos que investigaram os efeitos dos OEs na fermentação ruminal e na redução de CH₄ foram conduzidos no início dos anos 2000 (ARAUJO *et al.*, 2019). Assim, a partir dos anos 2000 vários trabalhos vêm sendo realizados avaliando os efeitos dos OEs e suas misturas (*blends*) na fermentação ruminal, no desempenho, na produção de CH₄ e na eficiência alimentar (EA) (TEOBALDO *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2020; PUKROP *et al.*, 2019; CONEGLIAN *et al.*, 2019; KAZEMI-BONCHENARI *et al.*, 2018; MEYER *et al.*, 2009; BENCHAAAR *et al.*, 2006).

No entanto, as variações nos resultados das pesquisas realizadas podem ser atribuídas a inúmeras fatores como: a composição da dieta (relação forragem: concentração), potencial hidrogeniônico (pH), tempo (período de adaptação), composição e doses dos OEs utilizados e as técnicas utilizada na pesquisa (*in vivo*, *in situ* ou *in vitro*) (KHIAOSA-ARD; ZEBELI, 2013; AKRAM *et al.*, 2021).

Existem aproximadamente 300 OEs utilizados comercialmente, principalmente na indústria farmacêutica, agrônômica, alimentícia, sanitária e de perfumaria (BAKKALI *et al.*, 2008). Dos OEs disponíveis comercialmente, alguns já foram avaliados na produção animal, com destaque para os OEs de orégano (BENCHAAAR *et al.*, 2007) tomilho (CASTRO-FILHO *et al.*, 2021; RIBEIRO *et al.*, 2019) e canela (KHORRAMI *et al.*, 2015; VAKILI *et al.*, 2013) que apresentaram resultados variáveis.

Como resultado de um experimento que avaliou uma mistura de óleos essenciais (CRINA, 90 mg/kg) sobre os parâmetros de desempenho e características de carcaça de bovinos de corte em confinamento recebendo 82,5% de milho moído; 8,5% de bagaço de cana e 5% de grão de soja, Meschiatti *et al.* (2019), observaram que não houve diferenças ($P > 0,05$) no ganho médio diário (GMD) e na EA (ganho: alimentação) dos animais que receberam a mistura de OEs quando comparado aos animais que receberam MON. No entanto, a mistura de OEs melhorou ($P < 0,05$) o consumo de matéria seca (CMS).

Castro-Filho *et al.* (2021) avaliaram a infusão de doses crescentes (0, 2, 4 e 8 mL/d) do OE de tomilho em bovinos de corte (Nelore) alimentados com silagem de milho (40%), feno de Tifton-85 (10%) e concentrado (50%) sobre os parâmetros de fermentação ruminal (pH, $\text{NH}_3\text{-N}$ e AOVs) e relataram que os tratamentos experimentais não afetaram ($P > 0,05$) as concentrações dos AOVs totais e as concentrações individuais de acetato, propionato, butirato, isobutirato, valerato e isovalerato. Com relação as concentrações ruminais de $\text{NH}_3\text{-N}$, observou-se maiores concentrações para os tratamentos T0 (controle) e T8 (8 mL/OE de tomilho).

Benchaar, *et al.* (2007) ao avaliarem os efeitos de cinco óleos essenciais (folha de canela, folha de cravo, laranja doce, orégano e tomilho) e quatro compostos ativos dos óleos essenciais (carvacrol, cinamaldeído, eugenol e timol) na fermentação ruminal *in vitro*, concluíram que os compostos carvacrol, timol e eugenol afetaram ($P < 0,05$) as concentrações molares dos AOVs (de forma geral diminuindo a proporção de propionato e aumentando a de butirato) e aumentou ($P < 0,05$) o pH nas concentrações de 400, 200 e 800 mg/L, respectivamente.

McINTOSH *et al.* (2003) ao avaliarem os efeitos de uma mistura comercial de óleos essenciais (Crina Ruminants – 1000 mg/dia/animal) no metabolismo proteico *in vitro*, demonstraram que houve uma diminuição ($P < 0,05$) na produção de amônia causada pela mistura dos OEs (mistura comercial de OE composta por timol, eugenol, vanilina e limoneno), porém este efeito foi anulado na presença de MON.

Ao estudar o efeito dos OEs como aditivos alternativos na alimentação dos animais ruminantes frequentemente nos deparamos com resultados inconsistente. Uma maneira coerente para tentar esclarecer as contradições encontradas seria por meio de um compilado de estudos sobre o assunto. Pensando nisso, surgiu um novo delineamento de pesquisa: a revisão sistemática (GALVÃO; PEREIRA, 2014).

Neste contexto, a avaliação dos efeitos dos óleos essenciais como aditivos na produção de bovinos de corte, por meio da síntese de estudos primários que avaliaram previamente a ação dos OEs como aditivos alternativos aos antibióticos através de uma revisão

sistemática, seguida de uma meta-análise ajudaria a compreender lacunas existentes quanto ao uso dos OEs.

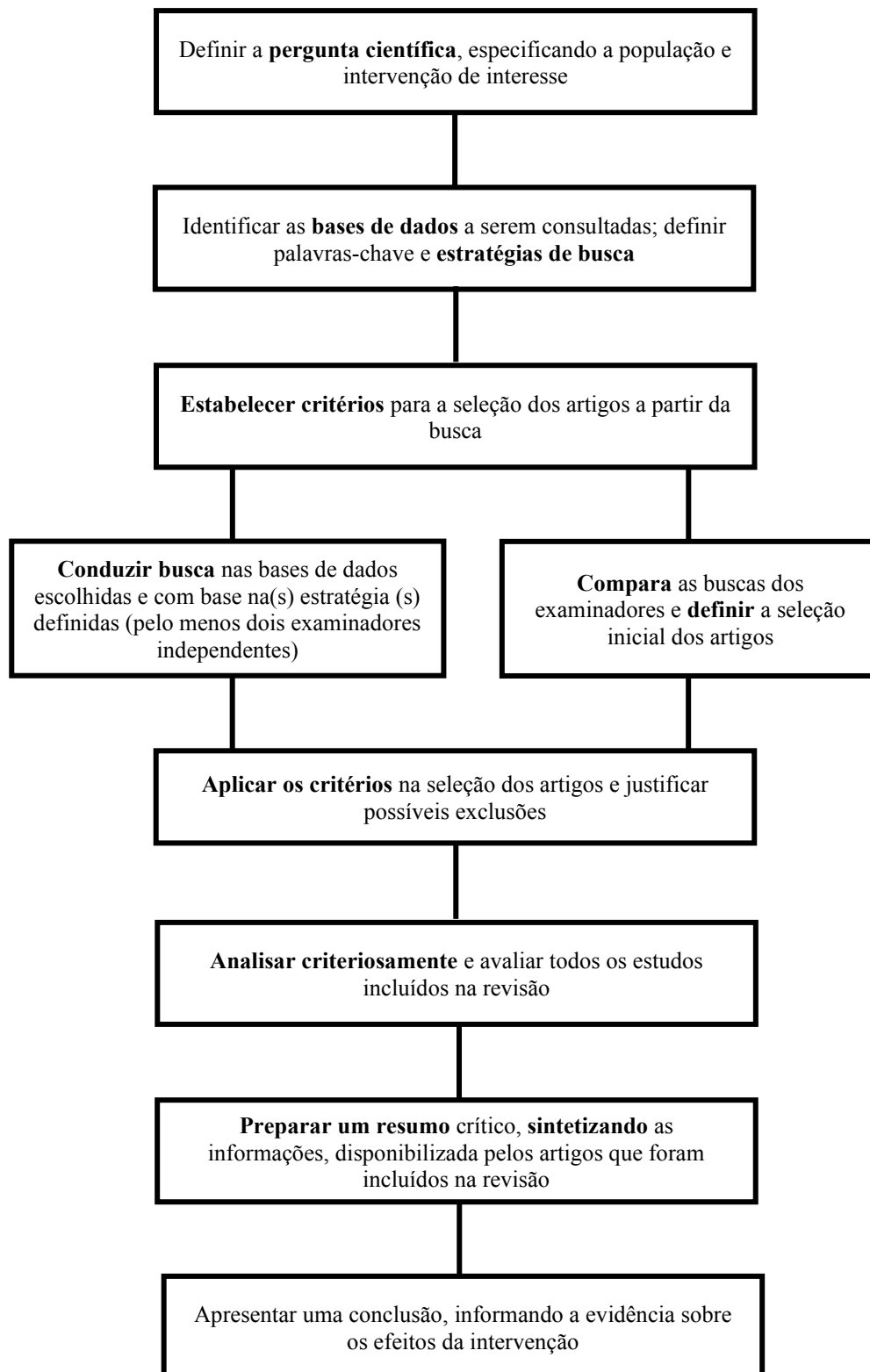
2.5 Revisão sistemática e Meta-análise

A revisão sistemática visa responder a uma pergunta científica através de buscas de trabalhos previamente realizados (estudos primários), usando regras claras e pré-definidas (GALVÃO; PEREIRA, 2014). Realiza-se uma revisão de literatura em bancos de dados bibliográficos, totalmente imparcial, abrangente e reproduzível, buscando agrupar o maior número de estudos, para obter uma visão geral e confiável sobre o tema de interesse (GALVÃO; PEREIRA, 2014).

As diretrizes recomendam que a seleção dos artigos seja realizada por pelo menos dois avaliadores independentes, a fim de evitar possíveis erros na seleção dos estudos. A busca dos estudos primários para compor a revisão sistemática deve ser realizada em diferentes bancos de dados bibliográficos e não apenas em um. A escolha dos bancos de dados, deve levar em consideração o tema específico da pesquisa. (HARRER *et al.*, 2019).

A revisão sistemática, assim como os artigos tradicionais segue uma estrutura padrão de escrita que inclui desde a introdução, material e métodos, resultados e discussão (GALVÃO *et al.*, 2004). No caso da revisão sistemática, o sujeito (n ou a amostra) da pesquisa, são os artigos primários dos quais serão extraídos os dados de interesse dos estudos que tiveram os mesmos objetivos para compor o estudo secundário (revisão sistemática) (LOPES; FRUELLI, 2008).

A revisão sistemática compreende sete passos básicos sendo eles: (1) a elaboração da pergunta, (2) a busca dos trabalhos previamente realizados, (3) a revisão e seleção os artigos, (4) a extração dos dados, (5) a avaliação da qualidade dos artigos, (6) a síntese dos dados e (7) a publicação dos resultados (Figura 4) (GALVÃO; PEREIRA, 2014).

Figura 4 - Descrição geral sobre o processo de revisão sistemática da literatura

A meta-análise é uma técnica estatística que combina o resultado de diferentes estudos produzidos, gerando uma única estimativa das características avaliadas, chamadas de estimativas metanalíticas, assim, os estudos que compõem os dados de uma meta-análise devem ser oriundos de uma revisão sistemática (ROEVER, 2020).

A aplicação da meta-análise visa, combinar, resumir e interpretar todas as evidências disponíveis sobre uma área de pesquisa (HARRER *et al.*, 2019), podendo ser aplicada a diferentes áreas do conhecimento, para elucidar questões científicas que tenham empecilhos práticos ou elevados custos para execução prática (LUIZ, 2002).

Desde modo, a revisão sistemática e a meta-análise podem ser mais um recurso utilizado por diferentes profissionais para nortear as tomadas de decisões, mas também pode orientar a necessidade de novas pesquisas preenchendo lacunas existentes (SAMPAIO; MANCINI, 2007).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Antes de iniciar as buscas dos estudos primários nos bancos de dados, determinou-se a pergunta de pesquisa utilizando os componentes do acrônimo **PICO** (Tabela 1). Em seguida foi determinado os termos para a busca nos bancos de dados e os critérios de elegibilidade para inclusão ou exclusão dos estudos para as etapas subsequentes.

Tabela 1 - Componentes e definição do acrônimo PICO.

Item	Componente	Descrição	Componente utilizado no trabalho
P	População	Grupo de interesse do estudo	Bovinos de corte
I	Intervenção	Avaliação do tratamento fornecido ao indivíduo/população	Óleos essenciais
C	Comparador	São contrafactuais da intervenção	Grupo controle, sem adição dos óleos
O	Desfecho (<i>outcome</i>)	São contrafactuais da intervenção	Consumo alimentar, desempenho e parâmetros de fermentação ruminal

O processo de revisão sistemática foi composto por quatro etapas. A primeira etapa consistiu na busca dos artigos nos bancos de dados. Na segunda etapa foi realizada a triagem dos artigos por meio da leitura do título e resumo dos artigos. Na terceira etapa foi realizada a leitura completa dos artigos e, ao final, os artigos que atenderam aos critérios estabelecidos foram selecionados para a quarta etapa na qual ocorreu a extração dos dados, para compor a revisão.

Etapa 1 - Busca dos artigos nos bancos de dados

Após definir o escopo da revisão sistemática, foi realizada uma revisão nos bancos de dados bibliográficos disponíveis na web, sendo selecionados três bancos de dados, Scopus (<https://www.elsevier.com/pt-br/solutions/scopus>), Web of Science (www.webofknowledge.com) e PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>). A busca sistemática foi realizada utilizando estudos dos últimos vinte e dois anos que antecederam a pesquisa (2000 a 2021).

A busca foi realizada por dois avaliadores independentes (Pesquisador 1: F.J.F e Pesquisador 2: L.D.F) usando as seguintes combinações das palavras-chave a) “essential oils”, b) “beef cattle” e c) “steers” e suas respectivas combinações “essential oils” “beef cattle” e “essential oils” “steers” (Tabela 2). As palavras-chave utilizadas nos buscadores foram escritas entre o símbolo de aspas e foram considerados os artigos em inglês, português, espanhol e outros eventuais trabalhos que apareceram em diferentes línguas.

Tabela 2 - Estratégia de busca da revisão sistemática.

Termo relacionado à característica avaliada	Espécie ou categoria
“essential oils”	“beef cattle” “Steers”

Etapa 2 - Triagem dos artigos pela leitura do título e resumo

Os avaliadores independentes, realizaram a triagem dos artigos através da leitura do título e do resumo, descartando as referências que não enquadraram nos critérios de elegibilidade estabelecidos pelos avaliadores. As divergências no processo de inclusão e exclusão dos artigos foram solucionadas por consenso entre os avaliadores através de reuniões.

Os critérios de elegibilidade adotados para a pré-seleção dos estudos foram: (1) tratar do assunto de interesse: uso de óleos essenciais; (2) ter utilizado como modelo animal bovinos de corte, machos; (3) terem sido publicados a partir dos anos 2000 (incluindo o ano 2000); (4) não ser revisão de literatura, revisão sistemática e/ou meta-análise ou resumo simples e (5) ter disponibilizado o resumo para leitura. Os artigos que atenderam a todos os critérios descritos, passaram para a etapa de revisão de texto completo.

Etapa 3 - Leitura completa dos artigos

Na etapa de triagem, os trabalhos pré-selecionados foram transferidos para o Microsoft Excel e os artigos que atenderam aos critérios de elegibilidade seguiram para a terceira etapa, na qual foi realizada a leitura completa dos artigos por apenas um dos avaliadores (FJF).

Para a inclusão dos artigos na meta-análise, estes deveriam atender a alguns critérios estabelecidos. Os critérios para inclusão dos estudos foram: (a) apresentar o texto completo disponível; (b) disponibilizar a composição e/ou a fonte dos óleos essenciais; (c) o tratamento controle não deveria incluir nenhum outro aditivo e o tratamento com OEs, só poderiam conter os OEs; (d) fornecer o período de suplementação e a dose suplementada; (e) ter feito avaliações *in vivo*; (f) ter avaliado as características de CMS, desempenhos e EA (peso inicial, peso final, GMD e GMD:CMS) e os parâmetros de fermentação ruminal (CH₄, NH₃-N, AOVs e pH); e (g) ter fornecido toda a metodologia utilizada.

Etapa 4 – Extração dos dados

Com base nos critérios de inclusão, as publicações revisadas por pares selecionadas, foram categorizadas seguindo os critérios: primeiro autor, ano de publicação, raça, OEs utilizados, fonte dos OEs, número de animais, delineamento experimental, tipo de dieta fornecida (forragem, concentrado e mista [50:50]), período de suplementação dos EOs, forma de fornecimento, dose dos EO na dieta (ml/d; mg/kg de MS, g/dia ou ppm/kg), idade do animal (meses), peso vivo (kg), tratamentos, variáveis avaliadas, categoria, país e nível de significância e/ou medidas de dispersão média (erro padrão e/ou desvio padrão).

As variáveis resposta extraídas dos tratamentos controle e dos OEs foram: CMS, dados de desempenho e EA (GMD, GMD:CMS) e parâmetros de fermentação ruminal (pH, NH₃-N, AOVs totais e suas frações, A:P e CH₄).

Análise estatística

A meta-análise foi conduzida usando o programa estatístico R (pacote Metafor, versão 3.4.2). Os efeitos da suplementação de óleos essenciais nas dietas de bovinos de corte foram avaliados usando modelos de efeitos fixos ou aleatórios dependendo da heterogeneidade encontrada ao examinar a diferença média (DM) entre o tratamento com óleos essenciais e o tratamento controle (medida de efeito). As médias dos tratamentos foram ponderadas usando o método de variância inversa de acordo com o método proposto por Der-Simonian; Laird (1986) para modelos com efeitos aleatórios.

A heterogeneidade do efeito de tratamento foi avaliada através do teste do Qui-quadrado (Q) e da estatística I^2 , a qual mede a porcentagem de variação devido a heterogeneidade (HIGGINS *et al.*, 2002). O viés de publicação foi avaliado usando o teste de assimetria de Egger (EGGER *et al.*, 1997).

A análise de meta-regressão foi conduzida para identificar os efeitos das covariáveis (moderadores) categóricas e contínuas. Antes disto, a multicolineariedade entre as covariáveis contínuas foi testada por análise de correlação para evitar modelos excessivamente grandes e maior número de resultados falso-positivos. Os modelos múltiplos foram testados e comparados usando o *Akaike Information Criterion* (AIC; AKAIKE, 1973). Assim, um modelo misto foi usado na análise de meta-regressão considerando a DM como variável dependente.

Os coeficientes de regressão das covariáveis foram testados usando o teste de Wald (HARBORD; HIGGINS, 2008) e a significância desses coeficientes foi confirmada por testes de permutação conduzidos com 1.000 iterações. Além disso, o R^2 ajustado foi usado para indicar a proporção de heterogeneidade explicada pelas covariáveis (HARBORD; HIGGINS,

2008; VIECHTBAUER, 2010). A análise de meta-regressão foi conduzida somente quando a heterogeneidade foi detectada. Aquelas covariáveis categóricas que contribuíram para explicar heterogeneidade foram avaliadas também através de análises de subgrupo.

4 RESULTADOS

4.1 Revisão Sistemática

Ao utilizar a combinação das palavras-chave, a busca sistemática encontrou um total de 217 artigos (100%) em inglês (Figura 5). Destes, 72 artigos foram encontrados no banco de dados da Scopus, 123 na Web of Science e 22 no PubMed (Figura 5).

Na etapa de triagem, 135 artigos (62,2%) foram removidos por não atenderem a pelo menos um dos critérios de seleção pré-estabelecidos, como não ter relação com o tema de interesse, avaliarem fêmeas ou outras espécies, serem resumos, revisão sistemática, revisão de literatura ou não disponibilizaram o resumo para leitura. Após a triagem, 82 estudos (37,8%) foram selecionados. Desses 82 artigos, 53 eram duplicados e foram removidos na etapa de elegibilidade. Os 29 artigos restantes seguiram para etapa de leitura completa do artigo (Figura 5).

Ao final da última etapa, dos 29 artigos, 14 foram selecionados e identificados para compor a tabela de meta-análise (Tabela 3) e 15 foram removidos por não atenderem a pelo menos um dos critérios de seleção (não disponibilizarem a dose ou a origem dos OEs, o tratamento controle ou o tratamento com OEs conterem outros aditivos, não disponibilizarem o texto completo para leitura, entre outros) (Figura 5).

As características avaliadas em cada um dos artigos selecionados estão relacionadas ao consumo, ao desempenho animal e aos parâmetros de fermentação ruminal e foram utilizadas para avaliar o efeito dos óleos essenciais com aditivos alternativos na nutrição de bovinos de corte em todo o mundo (Tabela 3).

A distribuição geral dos estudos selecionados na revisão sistemática para compor a meta-análise e suas respectivas frequências absolutas e acumuladas, bem como suas porcentagens de acordo com as covariáveis categóricas (delineamento experimental, tipo de óleo essencial, forma de fornecimento, raça e categoria animal) estão dispostos na Tabela 4.

Em cada um dos estudos selecionados, as doses dos OEs testadas foram expressas em diferentes unidades de medida (Tabela 3). Assim, com o intuito de padronizar todas as doses em uma única unidade, foram realizadas a conversão de todas as dosagens para mg/kg de matéria seca (MS) consumida (Tabela 3).

As doses dos OEs observadas nos estudos avaliados variaram de 57,1 a 1600,0 mg/kg de MS consumida (média = $441,2 \pm 375,3$ mg/kg de MS), o período experimental (período de adaptação + período de coleta de dados) foi em média de $71,5 \pm 64,0$ dias (variando de 5 a 187 dias), o peso vivo inicial dos animais foi de $351,8 \pm 130,3$ kg (variando de 194,0 a

550,0 kg) e a porcentagem de concentrado na dieta nos experimentos variou de 0 a 93% de concentrado (média = $56,8 \pm 31,3\%$) (Tabela 5).

Figura 5 - Fluxograma da seleção dos artigos utilizados na revisão sistemática

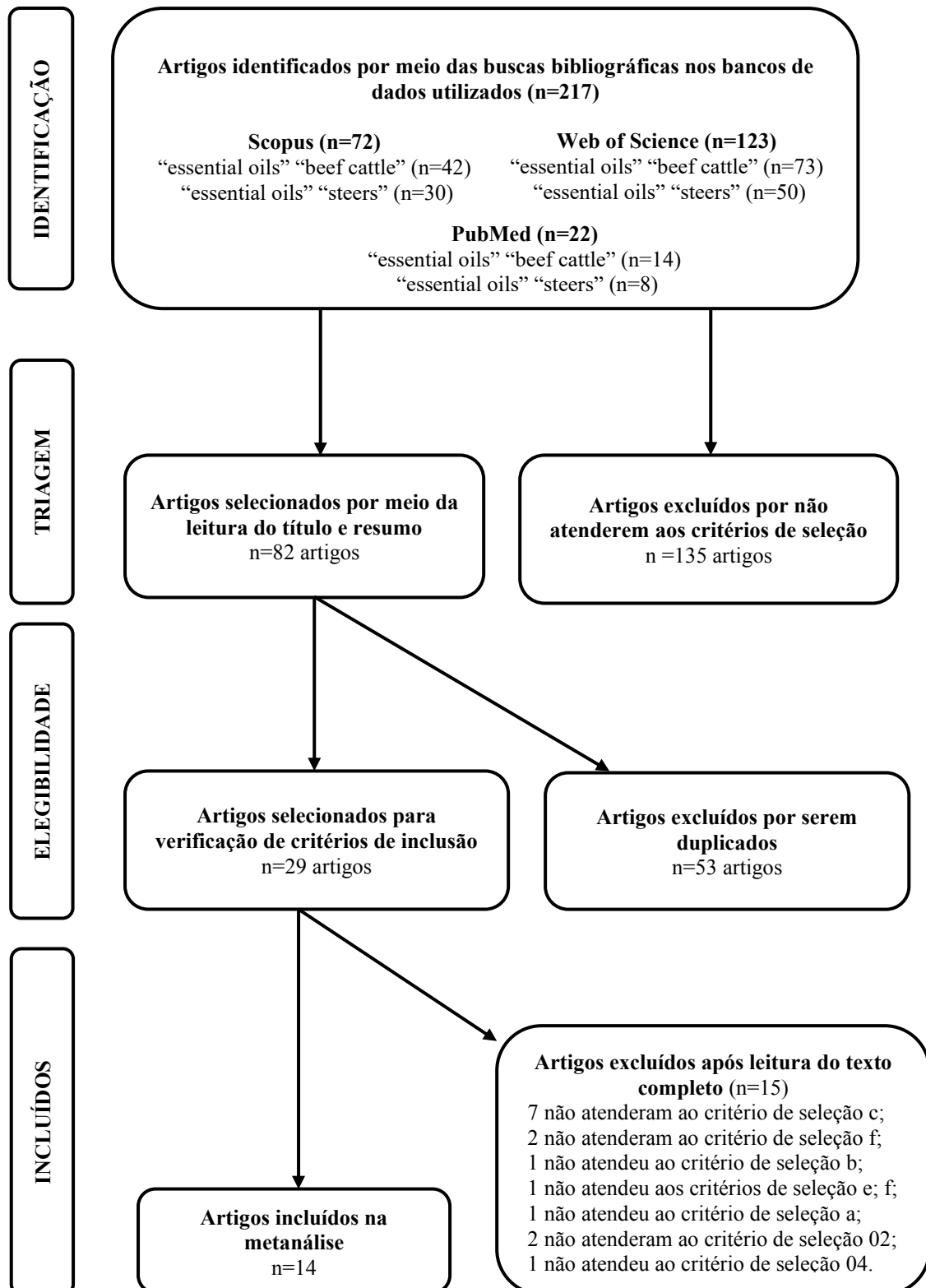


Tabela 3 - Descrição dos artigos com autor, número de animais, raça, óleo essencial e dose testada, dieta, variáveis respostas, delineamento experimental e período experimental e período de adaptação

Artigo (autor /ano)	Nº de animais	Raça	Óleo essencial	Dose testada	Dose convertida (mg/kg de MS cons.)	Variáveis respostas	DE
Castro Filho <i>et al.</i> (2021)	4	Nelore	OE de tomilho	2, 4 e 8 mL/d	213,21 431,92 887,82	CMS; Parâmetros ruminais	DQL
Teobaldo <i>et al.</i> (2020)	4	Nelore	Mistura de OE (OE copaíba, casca de castanha de caju e mamona)	150; 300 mg*	150 300	CMS; Parâmetros ruminais	DQL
Wang <i>et al.</i> (2020)	68	Mestiço	Mistura de OE DMS	1 g/d	80,71	Desempenho e eficiência alimentar	DBC
Pukrop <i>et al.</i> (2019)	72	Mestiços	Mistura de OE DMS	1 g/d	104,17	Desempenho	DBC
Almeida <i>et al.</i> (2019)	5	Nelore	OE de mamona e castanha de caju	0,5 g*	57,14	CMS; AOVs	DQL
Alemu <i>et al.</i> (2019)	88	Mestiço	Mistura microencapsulada de OE	150 mg*	150	CMS; desempenho; CH ₄	DIC
Almeida <i>et al.</i> (2018)	5	Nelore	OE de mamona e castanha de caju	0,5 g*	57,14	pH, N-NH ₃ e CMS	DQL
Tomkins <i>et al.</i> (2015)	5	Brahman	CRINA® Ruminants	1,0 e 2,0 g/d	185,18 370,37	CMS; parâmetros ruminal	DQL
Khorrami <i>et al.</i> (2015)	4	Holandesa	OE de tomilho e OE de canela	500 mg*	500 500	CMS; parâmetros ruminais	DQL

Vakili <i>et al.</i> (2013)	12	Holandesa	OE de tomilho e OE de canela	5 g/d	617,28 641,02	CMS, desempenho; parâmetros ruminais	DIC
Meyer <i>et al.</i> (2009)	468	Mestiço	Mistura comercial e experimental de OE	1 g/d	83,33 83,33	Desempenho; parâmetros ruminal	DBC DQL
	8				102,04 113,64		
Ornaghi <i>et al.</i> (2017)	40	Mestiço	OE de cravo e OE de canela	3,5; 7,0 g/d/CLO 3,5; 7,0 g/d/CIN	444,16 (CLO) 865,3 (CLO) 450,45 (CIN) 890,58 (CIN)	Desempenho animal	DIC
Yang <i>et al.</i> (2010)	70	Mestiço	Cinamaldeído	400, 800 e 1600 mg*	400, 800 e 1600	CMS; desempenho e eficiência alimentar	DBC
Afzalani <i>et al.</i> (2015)	15	Bali	OE de laranja	200; 400; 800; 1200 ppm/kg/ de MS cons.	200 400 800 1200	CMS; parâmetros ruminal	DBC

NOTAS: As doses testadas nos estudos recuperados pela revisão sistemática e utilizadas para a meta-análise, foram convertidas para mg/ kg MS/ dia consumida para padronização das dosagens;

Os parâmetros ruminais incluíam as variáveis: pH; NH₃-N; AOVs; CH₄;

Variáveis de desempenho e eficiência alimentar: CMS, GMD, GMD:CMS;

Nº: número de animais;

DE: delineamento experimental;

CLO: Óleo essencial de tomilho;

CIN: Óleo essencial de canela;

(V:C): relação volumoso: concentrado;

DIC: delineamento inteiramente casualizado;

DBC: delineamento em blocos casualizado;

DQL: delineamento em quadrado latino;

*/kg de MS consumida;

cons.: consumida

Tabela 4 - Distribuição de frequência dos estudos selecionados na revisão de literatura sistemática para a meta-análise de acordo com as covariáveis categóricas: delineamento experimental, tipo de óleo essencial, forma de fornecimento, raça e categoria animal

Covariável categórica	Frequência		Frequência Acumulada	
	Absoluta (k)	Percentual (%)	Absoluta (k)	Percentual (%)
<i>Delineamento experimental</i>				
DIC	7	22,58	11	35,48
DBC	11	35,48	18	58,06
DQL	13	41,94	31	100,00
<i>Tipo de óleo essencial</i>				
MOE	11	35,48	11	35,48
Óleo de canela	7	22,58	18	58,06
Óleo de cravo	2	6,45	20	64,52
Óleo de laranja	4	12,90	24	77,42
Óleo de tomilho	5	16,13	29	93,55
OM + OC	2	6,45	31	100,00
<i>Forma de fornecimento</i>				
Incorporado a dieta	22	70,97	22	70,97
Infusão no rúmen	5	16,13	27	87,10
Infusão oral	4	12,90	31	100,00
<i>Raça</i>				
Bali	4	12,90	4	12,90
Brahman	2	6,45	6	19,35
Holandês	4	12,90	10	32,26
Mestiço	14	45,16	24	77,42
Nelore	7	22,58	31	100,00
<i>Categoria animal</i>				
Bezerros	2	6,45	2	6,45
Novilhos	16	51,61	18	58,06
Novilhos fistulados	13	41,94	31	100,00

k: número de estudos; DIC: delineamento inteiramente casualizado; DBC: delineamento em blocos casualizados; DQL: delineamento em quadrado latino; MOE: mistura de óleos essenciais; OM + OC: óleo de mamona e castanha de caju.

Tabela 5 - Análise descritiva dos estudos selecionados na revisão de literatura sistemática para a meta-análise de acordo com as covariáveis contínuas e variáveis respostas para avaliação do efeito de óleos essenciais na dieta de bovinos de corte

Item	Tratamento	k	Média	DP	Mín.	Perc. 25	Perc. 50	Perc. 75	Máx.
<i>Covariável contínua</i>									
PE (dia)	---	31	71,5	64,0	5,0	7,0	84,0	112,0	187,0
Dieta (% conc.)	---	31	56,8	31,3	0,0	40,0	50,0	90,0	93,0
PVI (kg)	---	31	351,8	130,3	194,0	219,0	374,0	500,0	550,0
Dose (mg/kg MS)	---	31	441,2	375,3	57,1	113,6	400,0	641,0	1600,0
<i>Variável resposta</i>									
CMS (kg/dia)	CON	31	8,46	1,86	5,40	7,58	7,81	8,85	12,49
	OEs	31	8,71	1,74	5,40	7,70	8,29	9,60	12,39
GMD (kg/dia)	CON	18	1,30	0,46	0,61	1,07	1,28	1,68	1,99
	OEs	18	1,41	0,48	0,60	1,16	1,59	1,80	1,95
Relação GMD:CMS	CON	14	0,174	0,030	0,123	0,151	0,179	0,180	0,219
	OEs	14	0,176	0,026	0,128	0,158	0,180	0,190	0,218
pH ruminal	CON	18	6,43	0,51	5,72	6,12	6,21	6,90	7,14
	OEs	18	6,43	0,52	5,60	6,09	6,31	6,90	7,15
N-NH ₃ (mg/dL)	CON	14	12,6	4,4	7,6	7,6	13,7	15,6	22,2
	OEs	14	12,1	5,2	4,5	6,1	14,1	15,8	21,1
CH ₄ (g/kg MS)	CON	5	19,90	5,12	14,60	14,60	20,70	24,80	24,80
	OEs	5	19,38	5,75	12,80	13,50	22,40	23,50	24,70
AOV total (mM)	CON	18	89,6	28,7	47,6	58,5	100,6	112,2	142,4
	OEs	18	87,5	32,0	41,0	55,8	99,2	111,5	143,1
Acetato (%)	CON	18	59,0	9,3	49,2	50,6	57,3	62,5	77,5
	OEs	18	57,2	9,0	47,4	50,6	54,4	59,3	75,8
Propionato (%)	CON	18	24,0	6,5	14,3	17,9	26,3	28,4	37,3

Butirato (%)	OEs	18	25,7	6,8	14,2	19,6	26,5	31,5	34,2
	CON	18	9,73	4,08	4,60	4,90	10,90	12,40	15,70
Isobutirato (%)	OEs	18	10,2	3,87	4,70	5,80	11,10	13,10	15,80
	CON	14	1,41	0,46	0,86	1,00	1,41	1,62	2,07
Valerato (%)	OEs	14	1,77	0,80	0,85	1,00	1,70	2,52	3,22
	CON	16	1,33	0,56	0,69	0,85	1,33	1,41	2,32
Isovalerato (%)	OEs	16	1,40	0,52	0,69	0,99	1,36	1,64	2,39
	CON	14	1,68	0,73	0,97	1,20	1,44	1,58	2,98
Relação A:P	OEs	14	1,81	0,71	1,05	1,25	1,62	2,58	2,99
	CON	15	3,00	1,26	1,31	2,20	2,39	4,05	5,50
	OEs	15	2,67	1,34	1,60	1,64	1,92	3,98	5,30

k: número de estudos; DP: desvio padrão; Mín.: mínimo; Perc.: percentil; Máx.: máximo; CON: controle; OEs: óleos essenciais; PE: período experimental; conc.: concentrado; PVI: peso vivo inicial; MS: matéria seca; CMS: consumo de matéria seca; GMD: ganho médio diário; N-NH₃: nitrogênio amoniacal; CH₄: metano; AOV: ácidos orgânicos voláteis; A: acetato; P: propionato.

4.2 Meta-análise

O modelo a ser utilizado na meta-análise foi determinado através da existência de heterogeneidade entre os estudos. Assim, quando não houve heterogeneidade ($I^2 = 0$; $P > 0,05$) ou quando houve baixa heterogeneidade ($I^2 \leq 25\%$; $P > 0,05$) entre os estudos, estes foram avaliados utilizando os modelos de efeito fixo. Porém, quando os estudos apresentavam média ($I^2 \geq 50\%$; $P \leq 0,05$) ou alta heterogeneidade ($I^2 \geq 75\%$; $P \leq 0,05$) foram avaliados através dos modelos de efeito aleatório (Tabela 6).

A partir dos dados de DM foi possível observar que a inclusão dos OEs não teve efeito ($P > 0,05$) sobre as variáveis: pH ruminal ($P = 0,9661$), CH_4 ($P = 0,5965$), AOV total ($P = 0,1436$) e a porcentagem de isovalerato ($P = 0,1137$) (Tabela 6). No entanto, a inclusão do OEs aumentou o CMS (DM = 0,2862, $P = 0,0077$), o GMD (DM = 0,1148, $P = 0,0180$), a relação GMD:CMS (DM = 0,0060, $P = < 0,0001$), as porcentagens de propionato (DM = 1,6929, $P = 0,0045$), butirato (DM = 0,4257, $P = 0,0135$), isobutirato (DM = 0,3409, $P = 0,0384$) e valerato (DM = 0,0761, $P = 0,02730$) e reduziu as concentrações de N-NH₃ (DM = -1,5787, $P = 0,0004$), a porcentagem de acetato (DM = -2,0688, $P = 0,0104$) e da relação A:P (DM = -0,3185; $P = 0,0007$) (Tabela 6).

As covariáveis ressaltadas em cinza (Tabela 7), apesar de aparecerem mais vezes nos modelos testados, não foram incluídas nas análises de meta-regressão, pois apresentaram valores de relevância acima de 0,40 (Tabela 7). Enquanto os valores destacados em negrito (tabela 7) indicam que tal covariável foi incluída no modelo para a análise de meta-regressão de uma determinada variável resposta.

Tabela 6 - Metanálise para avaliar os efeitos sobre o desempenho e os parâmetros de fermentação ruminal de bovinos de corte suplementados com óleos essenciais

Variável resposta	k	Modelo	Medida de efeito		Heterogeneidade		Valor de <i>P</i>
			DM (IC 95%)	Valor de <i>P</i>	<i>I</i> ² (%; IC 95%)	Valor de <i>P</i>	Viés (<i>Egger</i>)
CMS (kg/dia)	31	Aleatório	0,2862 (0,0818; 0,4907)	0,0077	68,8 (54,9; 78,5)	<0,0001	0,2661
GMD (kg/dia)	18	Aleatório	0,1148 (0,0223; 0,2073)	0,0180	93,1 (90,5; 95,0)	<0,0001	0,0181
Relação GMD:CMS	14	Fixo	0,0060 (0,0032; 0,0088)	<0,0001	00,0 (00,0; 55,0)	0,8102	0,0688
pH ruminal	18	Fixo	-0,0003 (-0,0155; +0,0148)	0,9661	00,0 (00,0; 50,0)	0,9122	0,4553
N-NH ₃ (mg/dL)	14	Aleatório	-1,5787 (-2,3082; -0,8491)	0,0004	75,0 (57,8; 85,2)	<0,0001	0,0274
CH ₄ (g/kg MS)	5	Fixo	0,3770 (-1,0187; 1,7727)	0,5965	09,7 (00,0; 81,2)	0,3511	0,0728
AOV total (mM)	18	Aleatório	-2,5060 (-5,9544; 0,9425)	0,1436	91,5 (88,1; 94,0)	<0,0001	0,6478
Acetato (%)	18	Aleatório	-2,0688 (-3,5845; -0,5531)	0,0104	89,0 (84,2; 92,4)	<0,0001	0,6757
Propionato (%)	18	Aleatório	1,6929 (0,6002; 2,7856)	0,0045	88,6 (83,5; 92,1)	<0,0001	0,0811
Butirato (%)	18	Aleatório	0,4257 (0,0999; 0,7516)	0,0135	55,4 (24,3; 73,8)	0,0023	0,6477
Isobutirato (%)	14	Aleatório	0,3409 (0,0212; 0,6607)	0,0384	93,2 (90,2; 95,2)	<0,0001	<0,0001
Valerato (%)	16	Aleatório	0,0761 (0,0098; 0,1424)	0,0273	96,8 (95,7; 97,5)	<0,0001	0,9130
Isovalerato (%)	14	Aleatório	0,1337 (-0,0366; 0,3040)	0,1137	73,3 (54,6; 84,3)	<0,0001	0,9670
Relação A:P	15	Aleatório	-0,3185 (-0,4774; -0,1596)	0,0007	90,4 (85,8; 93,5)	<0,0001	0,6068

k: número de estudos; DM: diferença média (medida de efeito); IC: intervalo de confiança; CMS: consumo de matéria seca; GMD: ganho médio diário; N-NH₃:nitrogênio amoniacal; CH₄: metano; AOV: ácidos orgânicos voláteis; A: acetato; P: propionato.

Tabela 7 - Inferência sobre múltiplos modelos através de estatísticas que computam a importância dos preditores (covariáveis) para seleção do melhor modelo a ser usado na análise de meta-regressão

Variável resposta	Covariável								
	Categórica					Contínua			
	DE	TOEs	FORN	RAÇA	CATEG	PE	DIETA	PVI	DOSE
CMS (kg/dia)	0,77	0,12	0,29	0,10	0,56	0,54	0,69	0,23	0,15
GMD (kg/dia)	0,91	0,97	0,49	0,08	0,08	0,99	0,07	0,05	0,02
Relação GMD:CMS	---	---	---	---	---	---	---	---	---
pH ruminal	---	---	---	---	---	---	---	---	---
N-NH ₃ (mg/dL)	0,16	<0,01	0,09	0,13	0,16	<0,01	<0,01	<0,01	0,94
CH ₄ (g/kg MS)	---	---	---	---	---	---	---	---	---
AOV total (mM)	0,04	<0,01	0,02	<0,01	0,04	<0,01	<0,01	<0,01	0,98
Acetato (%)	0,19	<0,01	0,06	<0,01	0,19	<0,01	<0,01	<0,01	0,35
Propionato (%)	0,47	<0,01	0,23	0,03	0,47	<0,01	<0,01	<0,01	0,13
Butirato (%)	0,29	0,02	0,18	<0,01	0,29	<0,01	<0,01	<0,01	0,64
Isobutirato (%)	0,53	<0,01	0,09	0,42	0,53	<0,01	<0,01	<0,01	0,05
Valerato (%)	0,04	<0,01	0,02	<0,01	0,04	<0,01	<0,01	<0,01	0,77
Isovalerato (%)	0,15	<0,01	0,02	0,12	0,15	<0,01	<0,01	<0,01	0,14
Relação A:P	0,12	0,02	0,05	0,03	0,12	<0,01	<0,01	<0,01	0,28

DE: delineamento experimental; TOEs: tipo de óleo essencial; FORN: forma de fornecimento; RAÇA: raça bovina; CATEG: categoria animal; PE: período experimental; DIETA: teor de concentrado na dieta; PVI: peso vivo inicial; DOSE: dose de óleo essencial fornecido na dieta; CMS: consumo de matéria seca; GMD: ganho médio diário; N-NH₃: nitrogênio amoniacal; CH₄: metano; AOV: ácidos orgânicos voláteis; A: acetato; P: propionato. Covariáveis que apareceram mais vezes nos vários modelos testados e tiveram um valor de relevância acima de 0,40 foram ressaltadas em cinza, enquanto os valores ressaltados em negrito indicam que tal covariável foi incluída no modelo para a análise de meta-regressão de uma determinada variável resposta.

4.3 Meta-regressão

Para explicar a causa da heterogeneidade encontrada entre os estudos para as variáveis CMS, GMD, N-NH₃, AOV total e suas frações (acetato, propionato, butirato, isobutirato, valerato e isovalerato) e a relação A:P, uma análise de meta-regressão foi realizada.

As covariáveis delineamento experimental e período experimental foram as principais covariáveis que influenciaram ($P < 0,05$) a variável CMS. A porcentagem de concentrado na dieta não teve efeito ($P > 0,05$) sobre o CMS pelos bovinos nos tratamentos avaliados que pudesse explicar a diferença encontrada pela heterogeneidade (Tabela 8).

Foi possível observar que o delineamento experimental, tipo de óleo essencial e período experimental foram as covariáveis que tiveram efeito ($P \leq 0,05$) sobre o GMD dos bovinos de corte (Tabela 8).

Ao analisarmos os estudos que foram avaliados utilizando DIC, foi possível observar aumento no GMD ($P \leq 0,01$) comparado a referência (DBC) (Tabela 8). Dentre os tipos de óleos essenciais testados, o óleo essencial de laranja ($P \leq 0,05$) teve maior influência sobre o GMD comparado ao óleo essencial de cravo ($P \leq 0,05$) (Tabela 8).

Para as variáveis resposta relacionada aos parâmetros de fermentação ruminal, as covariáveis delineamento experimental e raça (Brahman, Holandesa e Nelore) diminuíram ($P \leq 0,05$) as porcentagens de propionato e isobutirato, respectivamente, com destaque para os animais da raça Nelore que tiveram redução na porcentagem de isobutirato quando comparado as demais raças. A covariável dose reduziu ($P \leq 0,05$) a concentração de N-NH₃, AOV total e a porcentagem de acetato (Tabela 9).

Tabela 8 - Análise de meta-regressão para investigação da heterogeneidade encontrada durante a meta-análise nas variáveis de desempenho de bovinos de corte suplementados com óleos essenciais

Covariável	Variável resposta	
	CMS (kg/dia)	GMD (kg/dia)
K	31	18
Intercepto	-1,0349**	-0,3940**
Catégorica		
<i>Delineamento experimental</i>		
DIC	0,3793*	0,2412**
DBC	Referência	Referência
DQL	1,2326**	---
<i>Tipo de óleo essencial</i>		
MOE	---	Referência
Óleo de canela	---	0,0402 ^{ns}
Óleo de cravo	---	-0,2771*
Óleo de laranja	---	0,0864*
Óleo de tomilho	---	0,1128 ^{ns}
Contínua		
Período experimental (dias)	0,0061**	0,0036**
Dieta (% conc.)	0,0052 ^{ns}	---
R ² ajustado (%)	100,00	100,00

Coefficiente de regressão (ns: não significativo; * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$); CMS: consumo de matéria seca; GMD: ganho médio diário; k: número de estudos; DIC: delineamento inteiramente casualizado; DBC: delineamento em blocos casualizados; DQL: delineamento em quadrado latino; MOE: mistura de óleos essenciais; conc.: concentrado.

Tabela 9 - Análise de meta-regressão para investigação da heterogeneidade encontrada durante a meta-análise nas variáveis de parâmetros de fermentação ruminal de bovinos de corte suplementados com óleos essenciais

Covariável	Variável resposta								
	N-NH ₃ (mg/dL)	AOV total (mM)	Acetato (%)	Propionato (%)	Butirato (%)	Isobutirato (%)	Valerato (%)	Isovalerato (%)	Relação A:P
k	14	18	18	18	18	14	16	14	15
Intercepto	-0,9152 ^{ns}	5,4007 ^{ns}	0,3593 ^{ns}	3,6750 ^{**}	-0,0169 ^{ns}	1,1675 ^{**}	-0,0078 ^{ns}	0,0230 ^{ns}	-0,0954 ^{ns}
Catégorica									
<i>Delineamento experimental</i>									
DIC	---	---	---	0,4250 ^{ns}	---	---	---	---	---
DBC	---	---	---	Referência	---	---	---	---	---
DQL	---	---	---	-3,4176 ^{**}	---	---	---	---	---
<i>Raça</i>									
Bali	---	---	---	---	---	Referência	---	---	---
Brahman	---	---	---	---	---	-0,9175 ^{**}	---	---	---
Holandês	---	---	---	---	---	-1,1475 ^{**}	---	---	---
Nelore	---	---	---	---	---	-1,1994 ^{**}	---	---	---
Contínua									
Dose §	-0,0017 [*]	-0,0149 [*]	-0,0053 [*]	---	0,0008 ^{ns}	---	0,0002 ^{ns}	0,0003 ^{ns}	-0,0005 ^{ns}
R ² ajust. (%)	76,91	72,39	9,13	81,44	38,05	97,60	65,34	0,00	0,00

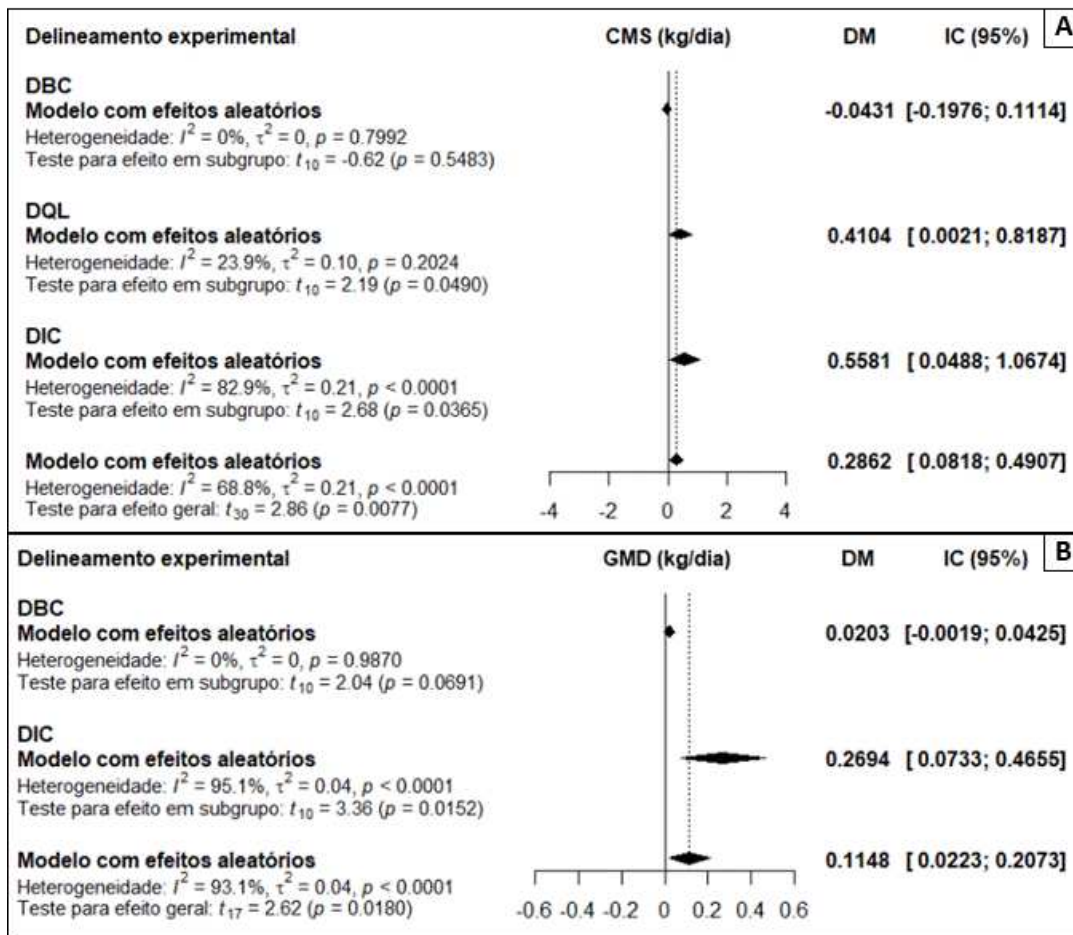
Coefficiente de regressão (ns: não significativo; * $P \leq 0,05$; ** $P \leq 0,01$); N-NH₃: nitrogênio amoniacal; AOV: ácidos orgânicos voláteis; A: acetato; P: propionato; k: número de estudos; DIC: delineamento inteiramente casualizado; DBC: delineamento em blocos casualizados; DQL: delineamento em quadrado latino; §: (mg/kg de MS); ajust.: ajustado.

4.4 Análise de subgrupos

Ao comparar estatisticamente vários estudos, é possível observar que existem diferentes efeitos entre eles. Assim para compreender estes efeitos, uma análise de subgrupo foi realizada para as covariáveis categóricas (delineamento experimental, tipo de óleo essencial e raça) e para as variáveis (CMS, GMD, propionato e isobutirato) (Figuras 6, 7, 8 e 9 respectivamente).

A covariável categórica, delineamento experimental não apresentou efeito ($P > 0,05$) sobre CMS quando os estudos foram avaliados através do DBC ($DM = -0,0431$, $P = 0,5483$). No entanto, foi observado que, quando os estudos foram avaliados utilizando DIC houve maior CMS pelos animais avaliados ($DM = 0,5581$; $P = 0,0365$) e, quando os estudos foram avaliados através do DQL foi observado menor efeito sobre CMS pelos animais ($DM = 0,4104$; $P = 0,0490$) quando comparado ao DIC (Figura 6A).

Figura 6 - Análise de subgrupo para investigação da heterogeneidade causada pelo efeito do delineamento experimental sobre a consumo de matéria seca (CMS, A) e ganho médio diário (GMD, B). DM: diferença média; IC: intervalo de confiança

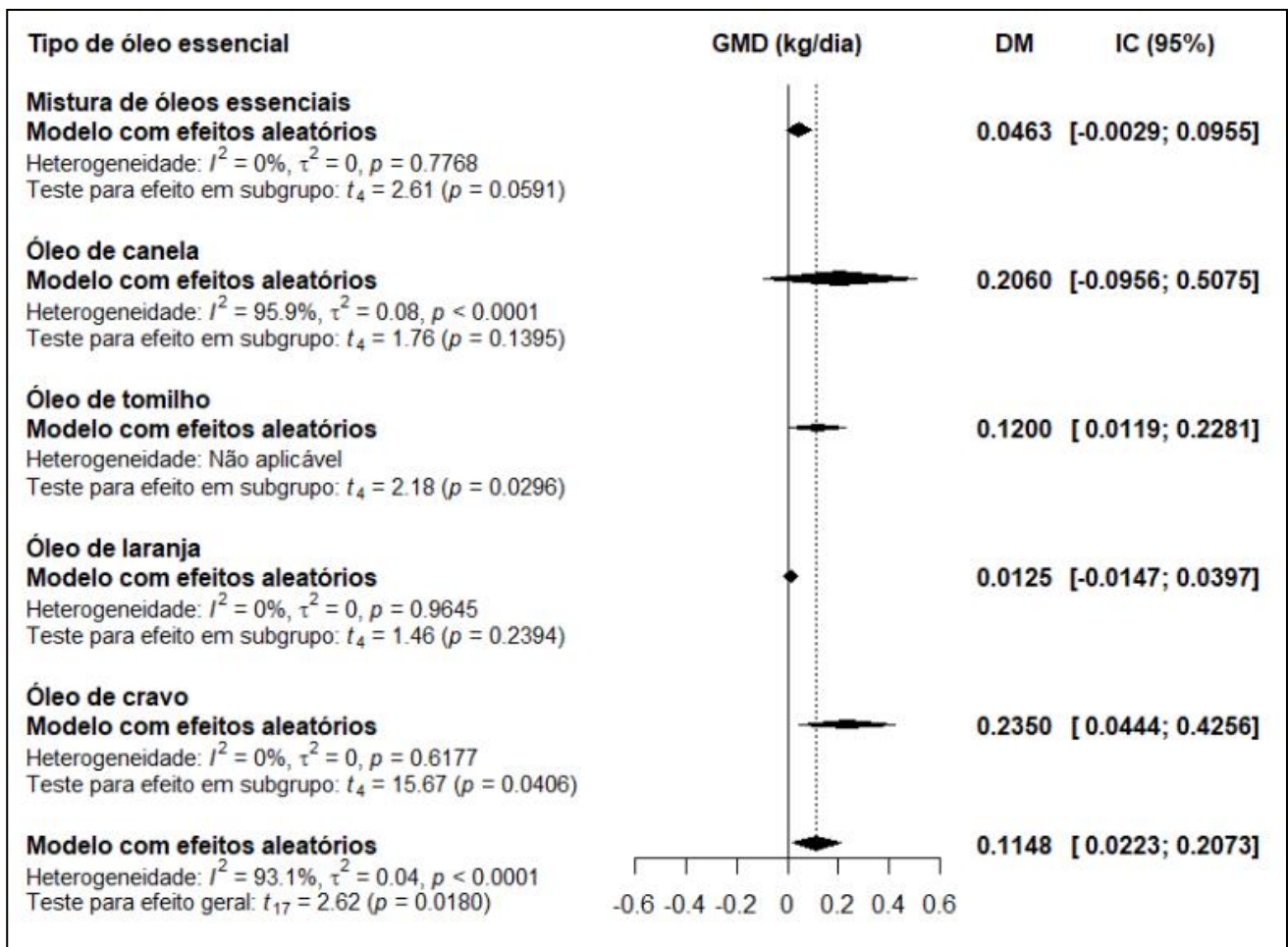


Ao explorar a causa da heterogeneidade observada na meta-análise por meio da análise de subgrupos, é possível observar que o DIC foi responsável pela maior heterogeneidade dos dados ($I^2 = 82,9\%$; $P < 0,0001$) e pelo maior efeito dentro dos grupos ($DM = 0,5581$, $P = 0,0365$) (Figura 6A).

Para o GMD a covariável delineamento experimental não apresentou nenhum efeito ($P > 0,05$) quando os estudos utilizaram o DBC ($DM = 0,0203$; $P = 0,0691$). Porém, quando os estudos utilizaram o DIC, houve aumento no GMD ($DM = 0,2694$, $P = 0,0152$) (Figura 6B).

A suplementação com óleo essencial de cravo ($DM = 0,2350$; $P = 0,0406$), óleo essencial de laranja ($DM = 0,0125$; $P = 0,2394$) ou uma mistura de óleos essenciais ($DM = 0,0463$; $P = 0,0591$) não influenciaram o GMD (Figura 7) dos bovinos avaliados. No entanto, a adição do óleo essencial de canela ($DM = 0,2060$; $P = 0,1395$) na dieta dos bovinos mostrou maiores GMD quando comparado aos demais tratamentos (Figura 7).

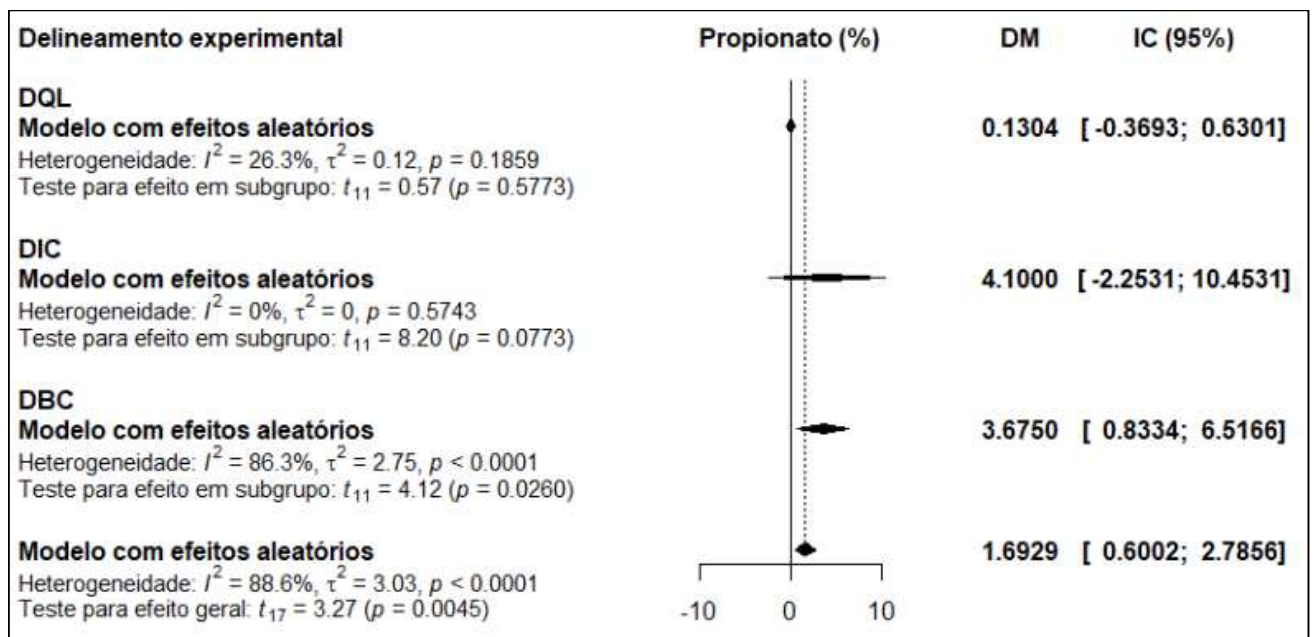
Figura 7 - Análise de subgrupo para investigação da heterogeneidade causada pelo efeito do tipo de óleo essencial sobre o ganho médio diário (GMD). DM: diferença média; IC: intervalo de confiança



Ao explorar a causa da heterogeneidade observada na meta-análise por meio da análise de subgrupos é possível observar que o óleo essencial de canela foi o responsável pela maior heterogeneidade dos dados ($I^2 = 95,9\%$; $P < 0,0001$) e o óleo de cravo foi o que teve maior efeito dentro dos grupos ($DM = 0,2350$, $P = 0,0406$).

A covariável delineamento experimental não apresentou nenhum efeito sobre a porcentagem de propionato quando os estudos utilizaram o DQL ($DM=0,1304$; $P = 0,5773$) e DIC ($DM = 4,100$, $P = 0,0773$). No entanto, foi observado que a porcentagem de propionato aumentou quando foi utilizado o DBC ($DM = 3,6750$, $P = 0,0260$). Sendo DBC o responsável pela maior heterogeneidade entre os tipos de delineamento experimentais ($I^2 = 86,3\%$; $P < 0,0001$) (Figura 8).

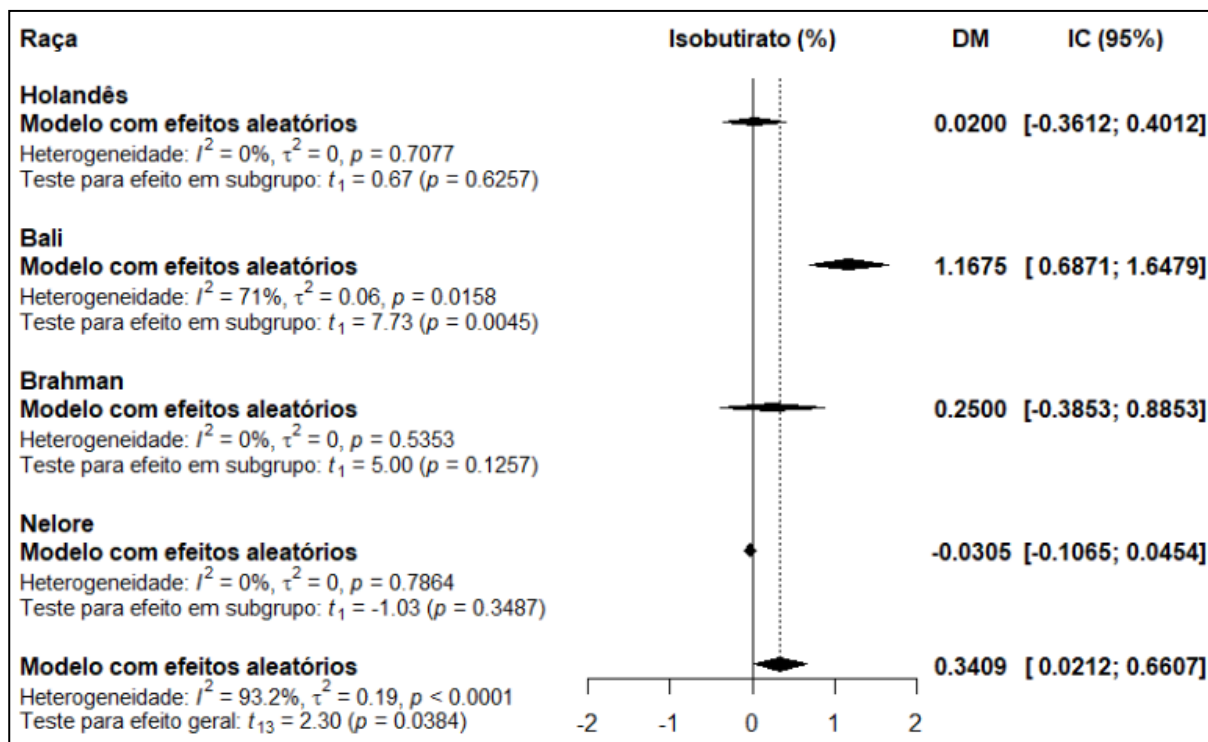
Figura 8 - Análise de subgrupo para investigação da heterogeneidade causada pelo efeito do delineamento experimental sobre a proporção de propionato. DM: diferença média; IC: intervalo de confiança



Os animais da raça Holandesa ($DM = 0,0200$; $P = 0,6257$), Brahman ($DM = 0,2500$; $P = 0,1257$) e Nelore ($DM = -0,0305$; $P = 0,03487$) não apresentaram diferença nas concentrações de isobutirato quando suplementados com OEs. No entanto, os animais da raça Bali apresentaram maior porcentagem de isobutirato quando receberam OEs na dieta ($DM = 1,1675$; $P = 0,0045$) (Figura 9).

Ao explorar a causa da heterogeneidade observada na meta-análise por meio da análise de subgrupos é possível observar que a raça Bali foi responsável pela maior heterogeneidade dos dados ($I^2 = 71\%$; $P < 0,0158$) e pelo maior efeito dentro dos grupos ($DM=1,1675$, $P = 0,045$) (Figura 9).

Figura 9 - Análise de subgrupo para investigação da heterogeneidade causada pelo efeito da raça sobre a proporção de isobutirato. DM: diferença média; IC: intervalo de confiança



5 DISCUSSÃO

A avaliação dos artigos selecionados na revisão sistemática evidenciou que pesquisadores de muitos países (WANG *et al.*, 2020; PUKROP *et al.*, 2019; TOMKINS *et al.*, 2015; KHORRAMI *et al.*, 2015), inclusive do Brasil (CASTRO FILHO *et al.*, 2021; TEOBALDO *et al.*, 2020; ALMEIDA *et al.*, 2019) estão realizando estudos com o objetivo de identificar OEs com potencial para manipular a fermentação ruminal em animais ruminantes, principalmente, em bovinos de corte. Estas pesquisas estão associadas a busca por OEs capazes de reduzir a excreção de nitrogênio (COBELLIS *et al.*, 2016) e as emissões de metano (BELANCHE *et al.*, 2020) a fim de melhorar o desempenho animal sem prejuízos à saúde do animal e ao meio ambiente (COBELLIS *et al.*, 2016).

A adição dos aditivos na dieta dos bovinos de corte tem como principal objetivo melhorar o desempenho, a eficiência alimentar e a saúde dos animais sem comprometer os parâmetros de fermentação ruminal (HONAN *et al.*, 2021), diminuindo a produção de metano e a excreção de nitrogênio e aumentando a produção de propionato (COBELLIS *et al.*, 2016).

A suplementação com OEs não teve efeito sobre o pH ruminal dos bovinos de corte (Tabela 3) avaliados quando comparados aos animais do grupo controle. Apesar de ter sido observado um aumento no CMS, resultando em maior oferta de substratos fermentáveis para os microrganismos ruminais o que levaria a uma redução no pH ruminal (FANDIÑO *et al.*, 2020).

Ademais, a variação nas porcentagens de concentrado na dieta (0 a 93%; tabela 5) pode ter contribuído com a ausência de alterações no pH ruminal entre o tratamento controle e o tratamento com OEs, o que provavelmente contribuiu para a estabilidade entre os fatores que influenciam as alterações no pH ruminal (FANDIÑO *et al.*, 2020). Além disso, as concentrações de AOV total e de N-NH₃ foram menores (Tabela 6) com a suplementação dos OEs, o que também pode ter contribuído para ausência de alterações no pH.

Segundo Fandiño *et al.*, 2020, o pH ruminal é uma interação complexa entre o consumo de alimentos, a produção de saliva, a fermentabilidade da dieta, a absorção pela parede ruminal e a produção dos AOV e amônia (DIJKSTRA *et al.*, 2020). Assim, a ausência de uma redução no pH sugere que o rúmen foi eficiente na fermentação sem afetar negativamente o pH (FANDIÑO *et al.*, 2020).

A inclusão dos OEs na dieta dos bovinos de corte causou alterações na fermentação ruminal, reduzindo a porcentagem de acetato e aumentando a porcentagem de propionato, o que reduziu a relação A:P (Tabela 6). Os valores de DM positivos indicam um aumento linear

de uma casa decimal para cada variável avaliada, assim como os valores de DM negativos indicam uma redução linear nas características em relação a diferença média geral (Tabela 6).

Assim, poderíamos dizer que, a suplementação com OEs causou alterações na fermentação ruminal semelhantes a suplementação com ionóforos (ZHOU *et al.*, 2020). Porém, a adição dos OEs reduziu a concentração total dos AOVs (Tabela 6).

Dentre os produtos finais da fermentação ruminal destacam-se os ácidos orgânicos voláteis de cadeia curta (AOCC), predominantemente, o acetato, propionato e butirato, principais fonte de energia para o hospedeiro ruminante (IBRAHIM *et al.*, 2021) e os demais ácido orgânicos isobutirato, isovalerato e valerato que são produzidos em menores quantidades (GOULARTE *et al.*, 2011).

Sendo o principal AOV produzido no ambiente ruminal, o acetato geralmente está presente em maiores concentrações em comparação os demais AOVs produzido, (75:15:10 em dietas ricas em carboidratos fibrosos a 40:40:20 em dietas ricas em carboidratos não fibrosos de acetato, propionato e butirato respectivamente), sendo este, o principal substrato utilizado para lipogênese (GOULARTE *et al.*, 2011). O aumento nas porcentagens de propionato no rúmen é nutricionalmente desejável, visto que, o aumento na porcentagem de propionato reduz as perdas de energia devido à menor produção de metano e aumenta o aporte de precursores gliconeogênico para o hospedeiro ruminante (CARVALHO *et al.*, 2021).

O equilíbrio na produção dos AOVs (propionato, acetato e butirato) tem papel fundamental na disponibilidade de hidrogênio no rúmen para ser utilizado pelas arqueias metanogênicas (WANG *et al.*, 2018). A diminuição na produção de metano está associada a maior produção de propionato durante a fermentação ruminal, levando ao redirecionamento do hidrogênio disponível para a produção de propionato (JANSSEN, 2010).

Cobellis *et al.*, 2016 relataram que os OEs inibiriam bactérias como *Lachnospira multiparus*, *Ruminococcus albus* e *Ruminococcus flavefaciens*, além de protozoários, o que favoreceria a produção de propionato. Possivelmente a inibição do crescimento dos microrganismos celulolíticos e de protozoários, principais produtores de acetato, estaria associado a ação dos OEs que levaria a redução na porcentagem de acetato com o aumento na porcentagem de propionato (ZHOU *et al.*, 2020).

Os AOCC são derivados da desaminação de aminoácidos de cadeia ramificada, e as mudanças em suas concentrações estão associadas às concentrações de nitrogênio amoniacal, pequenos peptídeos e aminoácidos (HINO; RUSSELL, 1985; CARDOZO *et al.*, 2004; FANDIÑO *et al.*, 2020). A inclusão da MON em dietas para bovinos em confinamento modifica o perfil ruminal dos AOVs, aumentando a concentração de propionato e diminuindo a relação

A:P (CARVALHO *et al.*, 2021). Em nosso estudo, a inclusão dos OEs na dieta dos bovinos de corte teve ação semelhante as relatadas para a inclusão de MON, um dos principais aditivos utilizados na produção de bovinos de corte.

Em nosso estudo, observamos que a suplementação com OEs também reduziu a concentração de N-NH₃ (Tabela 6), efeito desejável, visto o aumento na eficiência de utilização da proteína. McIntosh *et al.*, (2003), Molero *et al.*, (2004) e Newbold *et al.*, (2004) relataram que a suplementação com OEs em bovinos reduziu a degradação proteica e a produção de amônia no rúmen, modificando assim, o metabolismo de nitrogênio. Este efeito observado na redução das concentrações de N-NH₃ gerado pela suplementação com OEs pode estar associada a maior sensibilidade das bactérias proteolíticas e bactérias hiper-produtoras de amônia (HPAs) à ação dos OEs (BURT, 2004; PATRA; YU, 2012).

A produção de amônia no ambiente ruminal é realizado predominantemente por dois grupos de microrganismos: 1) espécies presentes em grande número, porém com baixa atividade específica de desaminação (generalistas) e 2) espécies em baixo número, mas com alta atividade específica de desaminação (especialistas), como as HPAs, que são sensíveis à ação dos aditivos como a MON e os OEs (McIntosh *et al.*, 2003), sugerindo assim, uma redução na desaminação dos aminoácidos (MCINTOSH *et al.*, 2003; PATRA; YU, 2012), e consequente diminuição na concentração ruminal de amônia, aumentando o escape de proteína do ambiente ruminal, melhorando assim, a utilização do nitrogênio pelo hospedeiro ruminante (MACHEBOEUF *et al.*, 2008).

McIntosh *et al.*, 2003 evidenciaram que o principal efeito dos OEs sobre o catabolismo proteico está na fase final, na etapa de desaminação de aminoácidos. Dois mecanismos pelos quais o metabolismo proteico pode ser afetado no ambiente ruminal foram propostos, sendo eles: a redução da degradação das proteínas em peptídeos ou a inibição de microrganismos específicos e de suas atividades de desaminase, como as HPA (IBRAHIM *et al.*, 2021). As reduções nas concentrações de N-NH₃ e possíveis alterações no metabolismo de nitrogênio e as mudanças nos AOVs, provavelmente, melhorou o aporte proteico e energético do hospedeiro ruminante, o que contribuiria para maior desempenho dos animais avaliados.

Torres *et al.* (2021) conduziram uma meta-análise para avaliar a substituição da MON por OEs nas dietas de bovinos de corte e observaram que a substituição da MON por OEs aumentou o CMS ($P < 0,0001$), porém, não tiveram efeito ($P \geq 0,05$) sobre o GMD e a EA. No estudo atual, quando os OEs foram incluídos na dieta observamos um aumento no CMS, no GMD e na relação GMD:CMS (Tabela 6).

O CMS pode ser afetado pela suplementação com OEs a depender do tipo de OE e da dose utilizada. Assim, baixas doses de OEs podem estimular o CMS, enquanto doses mais altas pode afetar negativamente o CMS (PATRA; 2011). As doses avaliadas no presente trabalho estavam em um intervalo de 57,1 a 1600 mg/kg de MS consumida (Tabela 5), ou seja, o aumento no CMS pode estar relacionado a baixa influência dos OEs na palatabilidades dos animais com a inclusão dos OEs.

Ensley (2020) relatou que o aumento no GMD e na relação GMD:CMS com a utilização dos ionóforos estão relacionados às mudanças nos AOVs no rúmen, como o aumento no propionato e a diminuição do acetato e butirato, sem alteração na produção total de AOV. No entanto, no presente estudo foi observado aumento no GMD e na relação GMD:CMS mesmo com uma redução na concentração total dos AOV e na porcentagem de acetato.

Os efeitos dos OEs no desempenho e no CMS podem variar de acordo com o OE utilizado, a dose, o tipo de dieta e o estágio de crescimento do animal (CARVALHO *et al.*, 2021). Assim, o aumento no GMD e na relação GMD:CMS associado a suplementação com OEs avaliados no presente estudo podem estar relacionados ao tipo de delineamento experimental utilizados nos estudos e não só com a suplementação com OEs (Figura 6B).

O teste de assimetria de Egger utilizado para avaliar o viés de publicação indicou que os estudos avaliados na presente meta-análise estão de acordo com a realidade, demonstrando assim, ausência de viés de publicação ($P > 0,05$) para a maioria das variáveis analisadas, com exceção para o GMD, a concentração de N-NH₃ e a porcentagem de isobutirato (Tabela 6).

Dentre os delineamentos experimentais que são comumente utilizados para a avaliar os experimentos, destacam-se o DIC, DBC e o DQL. Foi possível observar por meio do nosso trabalho que os estudos primários, no qual os experimentos foram realizados utilizando DIC tiveram maior heterogeneidade sobre as variáveis respostas observadas do que aqueles que utilizaram DBC. Sugerindo assim, que os resultados aqui encontrados, podem estar relacionados ao delineamento experimental utilizado. Sendo assim, o DBC teve menor efeito sobre a heterogeneidade quanto comparado aos trabalhos que utilizaram DIC. Isto porque, o DBC assume, que as unidades experimentais sejam e estejam durante todo o experimento em condições heterogenias, enquanto, o DIC assume que as unidades experimentais estão sobre as mesmas condições, ou seja, estão sob condições homogêneas. O que muitas vezes não acontece devido à dificuldade de controlar todos os fatores perturbadores.

Assim, a correta escolha sobre qual o melhor delineamento experimental a ser utilizado deve ser realizada criteriosamente, levando em considerações as características de cada estudo bem como de cada delineamento experimental.

6 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os OEs têm sido adicionados a dieta dos ruminantes com três objetivos principais:

1) melhorar a utilização de energia e dos nutrientes das dietas; 2) melhorar o desempenho animal e 3) reduzir as perdas de energia e proteína durante o metabolismo (ou seja, a produção de metano e N-NH_3).

Nossos resultados demonstram que a adição dos OEs na dieta de bovinos de corte melhorou o desempenho dos animais, uma vez que aumentou o CMS e o GMD, reduziu as concentrações de N-NH_3 e aumentou as porcentagens de propionato melhorando assim, a relação A:P.

A revisão sistemática e a meta-análise mostraram que os OEs têm potencial para serem utilizados como aditivos na produção de ruminantes, sendo necessários estudos adicionais para melhor compreensão do mecanismo de ação dos OEs, principalmente, sobre os microrganismos ruminais e seus efeitos sobre os parâmetros de fermentação ruminal. É importante explorar além dos OEs, seus compostos ativos isoladamente, buscando encontrar óleos essenciais da flora nativa brasileira assim como doses capazes de manipular positivamente a fermentação ruminal.

7 REFERÊNCIAS

ACAMOVIC, T.; BROOKER, J.D. Biochemistry of plant secondary metabolites and their effects in animals. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 64, n. 3, p. 403-412, 2005.

AKAIKE, H. Information theory and an extension of the maximum likelihood principle, in Petrov, B. N.; Csáki, F. 2nd International Symposium on Information Theory, Tsahkadsor, Armenia, USSR, September 2-8, 1971, Budapest: Akadémiai Kiadó, p. 267–281, 1973.

AKRAM, M. Z.; ASGHAR, M. U.; JALAL, H. Essential oils as alternatives to chemical feed additives for maximizing livestock production. **Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society**, v. 72, n. 1, p. 2595-2610, 2021.

ALEXANDRATOS, N.; BRUINSMA, J. **World agriculture towards 2030/2050: the 2012 revision**. 2012. Disponível em: <http://www.fao.org/3/ap106e/ap106e.pdf>. Acesso em 04 jun. 2021.

ALMEIDA, M. T. C.; PASCHOALOTO, J. R.; PEREZ, H. L.; CARVALHO, V. B.; HOMEM JUNIOR, A. C.; FAVARO, V. R.; EZEQUIEL, J. M. Effect of adding crude glycerine to diets with feed additives on the feed intake, ruminal degradability, volatile fatty acid concentrations and in vitro gas production of feedlot Nellore cattle. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 103, n. 4, p. 988-996, 2019.

ANDREAZZI, A. S.; PEREIRA, M. N.; REIS, R. B.; PEREIRA, R. A.; JÚNIOR, N. N. M.; ACEDO, T. S.; CORTINHAS, C. S. Effect of exogenous amylase on lactation performance of dairy cows fed a high-starch diet. **Journal of dairy science**, v. 101, n. 8, p. 7199-7207, 2018.

ARAUJO, R. C.; DALEY, D. R.; GOODALL, S. R.; JALALI, S.; BISNETO, O. G.; BUDDE, A. M.; ENGLE, T. E. Effects of a microencapsulated blend of essential oils supplemented alone or in combination with monensin on performance and carcass characteristics of growing and finishing beef steers, **Applied Animal Science**, v. 35, n. 2, p. 177-184, 2019.

Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carnes - ABIEC: **BEEF Report** Perfil da Pecuária no Brasil. 2020. Disponível em: <http://abiec.com.br/publicacoes/beef-report-2020/>. Acesso em: 27 fev. 2020.

Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carnes - ABIEC: **BEEF Report** Perfil da Pecuária no Brasil. 2021. Disponível em: <http://abiec.com.br/publicacoes/beef-report-2021/>. Acesso em: 18 set. 2021.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils—a review. **Food and chemical toxicology**, v. 46, n. 2, p. 446-475, 2008.

BELANCHE, A.; NEWBOLD, C. J.; MORGAVI, D. P.; BACH, A.; ZWEIFEL, B.; YÁÑEZ-RUIZ, D. R. A meta-analysis describing the effects of the essential oils blend agolin ruminant on performance, rumen fermentation and methane emissions in dairy cows. **Animals**, v. 10, n. 4, p. 620, 2020.

BENATTI, J. M. B.; ALVES NETO, J. A.; OLIVEIRA, I. M.; RESENDE, F. D.; SIQUEIRA, G. R. Effect of increasing monensin sodium levels in diets with virginiamycin on the finishing of Nellore cattle. **Journal of Animal Science**, v. 88, p. 1709–1714, 2017.

BENCHAAR, C.; CALSAMIGLIA, S.; CHAVES, A. V.; FRASER, G. R.; COLOMBATTO, D.; MCALLISTER, T. A.; BEAUCHEMIN, K. A. A review of plant-derived essential oils in ruminant nutrition and production. **Animal Feed Science and Technology**, v. 145, p. 209-228, 2008.

BENCHAAR, C.; CHAVES, A. V.; FRASER, G. R.; BEAUCHEMIN, K. A.; MCALLISTER, T. A. Effects of essential oils and their components on *in vitro* rumen microbial fermentation. **Canadian journal of animal science**, n. 83, p. 413-419, 2007.

BENCHAAR, C.; DUYNISVELD, J. L.; CHARMLEY, E. Effects of monensin and increasing dose levels of a mixture of essential oil compounds on intake, digestion and growth performance of beef cattle. **Canadian Journal of Animal Science**, v. 86, n. 1, p. 91-96, 2006.

BERGMAN, E. N. Energy contributions of volatile fatty acids from the gastrointestinal tract in various species. **Physiological reviews**, v. 70, n. 2, p. 567-590, 1990.

BODAS, R.; PRIETO, N.; GARCÍA-GONZÁLEZ, R.; ANDRÉS, S.; GIRÁLDEZ, F. J.; LÓPEZ, S. Manipulation of rumen fermentation and methane production with plant secondary metabolites. **Animal Feed Science and Technology**, v. 176, n. 1-4, p. 78-93, 2012.

BODIRSKY, B. L.; ROLINSKI, S.; BIEWALD, A.; WEINDL, I.; POPP, A.; LOTZE-CAMPEN, H. Global food demand scenarios for the 21 st century. **PloS one**, v. 10, n. 11, p. e0139201, 2015.

BURT, S. Essential oils: Their antibacterial properties and potential applications in foods - a review. International, **Journal of Food Microbiology**, v. 94, n. 3, p. 223-253, 2004.

CALSAMIGLIA, S.; BUSQUET, M.; CARDOZO, P. W.; CASTILLEJOS, L.; FERRET, A. Invited review: essential oils as modifiers of rumen microbial fermentation. **Journal of dairy science**, v. 90, n. 6, p. 2580-2595, 2007.

CANTALAPIEDRA-HIJAR, G.; ABO-ISMAIL, M.; CARSTENS, G. E.; GUAN, L. L.; HEGARTY, R.; KENNY, D. A.; ORTIGUES-MARTY, I. Biological determinants of between-animal variation in feed efficiency of growing beef cattle. **Animal**, v. 12, n. s2, p. s321-s335, 2018.

CARDOZO, P. W.; CALSAMIGLIA, S.; FERRET, A.; KAMEL, C. Effects of natural plant extracts on ruminal protein degradation and fermentation profiles in continuous culture. **Journal of animal science**, v. 82, n. 11, p. 3230-3236, 2004.

CASTILLEJOS, L.; CALSAMIGLIA, S.; FERRET, A. Effect of essential oil active compounds on rumen microbial fermentation and nutrient flow in *in vitro* systems. **Journal of dairy science**, v. 89, n. 7, p. 2649-2658, 2006.

CARVALHO, V. M.; ÁVILA, V. A. D.; BONIN, E.; MATOS, A. M.; DO PRADO, R. M.; CASTILHO, R. A.; DO PRADO, I. N. Effect of extracts from baccharis, tamarind, cashew nut shell liquid and clove on animal performance, feed efficiency, digestibility, rumen fermentation and feeding behavior of bulls finished in feedlot. **Livestock Science**, v. 244, p. 104361, 2021.

CASEWELL, M.; FRIIS, C.; MARCO, E.; MCMULLIN, P.; PHILLIPS, I. The European ban on growth-promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health. **Journal of antimicrobial chemotherapy**, v. 52, n. 2, p. 159-161, 2003.

CASTRO FILHO, E. S.; JÚNIOR, L. C. R.; EZEQUIEL, J. M. B.; SALLES, M. S. V.; ALMEIDA, M. T. C.; PEREZ, H. L.; VAN CLEEF, E. H. C. B. Effect of thyme essential oil supplementation on feed intake, apparent digestibility, rumen fermentation, blood parameters and in vitro methane yield of Nelore cattle. **Livestock Science**, v. 244, p. 104349, 2021.

CASTRO-MONTOYA, J.; DE CAMPENEERE, S.; VAN RANST, G.; FIEVEZ, V. Interactions between methane mitigation additives and basal substrates on in vitro methane and VFA production. **Animal Feed Science and Technology**, v. 176, p. 47-60, set. 2012.

CIESLAK, A.; ZMORA, P.; PERS-KAMCZYC, E.; SZUMACHER-STRABEL, M. Effects of tannins source (*Vaccinium vitis idaea* L.) on rumen microbial fermentation in vivo. **Animal Feed Science and Technology**, v. 176, p. 102-106, 2012.

CLEMMONS, B. A.; POWERS, J. B.; CAMPAGNA, S. R.; SEAY, T. B.; EMBREE, M. M.; MYER, P. R. Rumen fluid metabolomics of beef steers differing in feed efficiency. **Metabolomics**, v. 16, n. 2, p. 23, 2020.

COBELLIS, G.; TRABALZA-MARINUCCI, M.; YU, Z. Critical evaluation of essential oils as rumen modifiers in ruminant nutrition: A review. **Science of the Total Environment**, v. 545, p. 556-568, 2016.

COBELLIS, G.; TRABALZA-MARINUCCI, M.; MARCOTULLIO, M. C.; YU, Z. Evaluation of different essential oils in modulating methane and ammonia production, rumen fermentation, and rumen bacteria *in vitro*. **Animal Feed Science and Technology**, v. 215, p. 25-36, 2016.

CONEGLIAN, S. M.; CASTAÑEDA-SERRANO, R. D.; CRUZ, O. T. B.; BRANCO, A. F. Effects of essential oils of Cashew and Castor on intake, digestibility, ruminal fermentation and purine derivatives in beef cattle fed high grain diets. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 40, n. 5, p. 2057, 2019.

CROSSLAND, W. L.; TEDESCHI, L. O.; CALLAWAY, T. R.; MILLER, M. D.; SMITH, W. B.; CRAVEY, M. Effects of rotating antibiotic and ionophore feed additives on volatile fatty acid production, potential for methane production, and microbial populations of steers consuming a moderate-forage diet. **Journal of Animal Science**, v. 95, p. 4554 - 4567, 2017.

D'AGOSTINO, M.; TESSE, N.; FRIPPIAT, J. P.; MACHOUART, M.; DEBOURGOGNE, A. Essential oils and their natural active compounds presenting antifungal properties. **Molecules**, v. 24, n. 20, p. 3713, 2019.

DA SILVA OLIVEIRA, V.; NETO, J. A. S.; DE LIMA VALENÇA, R.; DOS SANTOS, A. C. P. Estratégias para mitigar a produção de metano entérico. **Veterinária Notícias**, v. 23, n. 1, 2017.

DE OLIVEIRA, J. S.; DE MOURA ZANINE, A.; SANTOS, E. M. Uso de aditivos na nutrição de ruminantes (Additive use in the nutrition of ruminants). **Revista Electrónica de veterinária REDVET**, v. VI, n. 11, p. 1-23, 2005.

DERSIMONIAN, R.; LAIRD, N. Meta-analysis in clinical trials. **Controlled Clinical Trials**, v. 7, n. 3, p.77–88, 1986.

DHANASEKARAN, D. K.; DIAS-SILVA, T. P.; ABDALLA FILHO, A. L.; SAKITA, G. Z.; ABDALLA, A. L.; LOUVANDINI, H.; ELGHANDOUR, M. M. Plants extract and bioactive compounds on rumen methanogenesis. **Agroforestry Systems**, v. 94, p. 1541–1553, 2019.

DIJKSTRA, J.; VAN GASTELEN, S.; DIEHO, K.; NICHOLS, K.; BANNINK, A. Rumen sensors: data and interpretation for key rumen Metabolic processes. **animal**, v. 14, n. S1, p. s176-s186, 2020.

DMS: **CENSO de Confinamento DSM 2019 registra crescimento do rebanho confinado no Brasil**. 2019. Disponível em: https://www.dsm.com/latam/pt_BR/arquivo-de-noticias/2019/Censo-de-Confinamento-DSM-2019-registra-crescimento-do-rebanho.html. Acesso em: 30 mar. 2020.

DOMINGUES, M. S.; BERMANN, C. O arco de desflorestamento na Amazônia: da pecuária à soja. **Ambiente & sociedade**, v. 15, p. 1-22, 2012.

DORMAN, H. J. D.; DEANS, S. G. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. **Journal of Applied Microbiology**, v. 88, n. 2, p. 308-316, 2000.

EGGER, M.; SMITH, G. D.; SCHNEIDER, M.; MINDER, C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. **bmj**, v. 315, n. 7109, p. 629–34, 1997.

EMBORG, H. D.; ANDERSEN, J. S.; SEYFARTH, A. M.; ANDERSEN, S. R.; BOEL, J.; WEGENER, H. C. Relations between the occurrence of resistance to antimicrobial growth promoters among *Enterococcus faecium* isolated from broilers and broiler meat. **International journal of food microbiology**, v. 84, n. 3, p. 273-284, 2003.

ENSLEY, S. Ionophore use and toxicosis in cattle. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v. 36, n. 3, p. 641-652, 2020.

FANDIÑO, I.; FERRET, A.; CALSAMIGLIA, S. Dose and combinations of anise oil and capsicum oleoresin as rumen fermentation modifiers in vitro and in vivo with high concentrate diets fed to Holstein beef heifers. **Animal Feed Science and Technology**, v. 260, p. 114363, 2020.

FAO, IFAD, UNICEF, WFP and WHO. **The State of Food Security and Nutrition in the World 2020**. Transforming food systems for affordable healthy diets, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.4060/ca9692en>. Acesso em 02 dez. 2020.

FELDBERG, R. S.; CHANG, S. C.; KOTIK, A. N.; NADLER, M.; NEUWIRTH, Z.; SUNDSTROM, D. C.; THOMPSON, N. H. In vitro mechanism of inhibition of bacterial cell growth by allicin. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 32, n. 12, p. 1763-1768, 1988.

Food and Agriculture Organization of the United Nations – FAO. **Fao statistical yearbook 2013 world food and agriculture**. 2013. Disponível em: <http://www.fao.org/3/i3107e/i3107e00.htm>. Acesso em: 11 maio 2021.

Food and Agriculture Organization of the United Nations - VIGISAN. **Insegurança Alimentar e Covid-19 no Brasil**. 2021. Disponível em: http://olheparaafome.com.br/VIGISAN_Inseguranca_alimentar.pdf. Acesso em 04 jun. 2021.

GALVÃO, C. M.; SAWADA, N. O.; TREVIZAN, M. A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. **Revista Latino-americana de enfermagem**, v. 12, n. 3, p. 549-556, 2004.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, p. 183-184, 2014.

GOULARTE, S. R.; ÍTAVO, L. C. V.; SANTOS, G. T.; ÍTAVO, C. C. B. F.; OLIVEIRA, L. C. S.; FAVARO, S. P.; BITTAR, C. M. M. Ácidos graxos voláteis no rúmen de vacas alimentadas com diferentes teores de concentrado na dieta. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, p. 1479-1486, 2011.

HARBORD, R. M.; HIGGINS, J. P. T. Meta-regression in Stata. **Stata Journal**, v. 8, n. 4, p. 493-519, 2008.

HARRER, M.; CUIJPERS, P.; FURUKAWA, T. A.; EBERT, D. D. Doing meta-analysis with R: A hands-on guide. 2019.

HART, K. J.; YÁÑEZ-RUIZ, D. R.; DUVAL, S. M.; MCEWAN, N. R.; NEWBOLD, C. J. Plant extracts to manipulate rumen fermentation. **Animal Feed Science and Technology**, v. 147, n. 1-3, p. 8-35, 2008.

HELANDER, I. M.; ALAKOMI, H. L.; LATVA-KALA, K.; MATTILA-SANDHOLM, T.; POL, L.; SMID, E. J.; GORRIS, L. G. M.; VON WRIGHT, A. Characterization of the action of selected essential oil components on Gram negative bacteria. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 46, n. 9, p. 3590-3595, 1998.

HENDERSON, G.; COX, F.; GANESH, S.; JONKER, A.; YOUNG, W.; JANSSEN, P. H. Rumen microbial community composition varies with diet and host, but a core microbiome is found across a wide geographical range. **Scientific reports**, v. 5, n. 1, p. 1-15, 2015.

Higgins, J. P. T.; Thompson, S.; Deeks, J.; Altman, D. Statistical heterogeneity in systematic reviews of clinical trials: a critical appraisal of guidelines and practice. **Journal of Health Services Research and Policy**, v. 7, p. 51-6, 2002.

HINO, T. S. U. N. E. O.; RUSSELL, J. B. Effect of reducing-equivalent disposal and NADH/NAD on deamination of amino acids by intact rumen microorganisms and their cell extracts. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 50, n. 6, p. 1368-1374, 1985.

HONAN, M.; FENG, X.; TRICARICO, J. M.; KEBREAB, E. Feed additives as a strategic approach to reduce enteric methane production in cattle: Modes of action, effectiveness and safety. **Animal Production Science**, 2021.

HOOVER, W. H.; MILLER, T. K. Rumen digestive physiology and microbial ecology. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 7, n. 2, p. 311-325, 1991.

HUWS, S. A.; CREEVEY, C. J.; OYAMA, L. B.; MIZRAHI, I.; DENMAN, S. E.; POPOVA, M.; MORGAVI, D. P. Addressing global ruminant agricultural challenges through understanding the rumen microbiome: past, present, and future. **Frontiers in microbiology**, v. 9, p. 2161, 2018.

IBRAHIM, N. A.; ALIMON, A. R.; YAAKUB, H.; SAMSUDIN, A. A.; CANDYRINE, S. C. L.; WAN MOHAMED, W. N.; MOOKIAH, S. Effects of vegetable oil supplementation on rumen fermentation and microbial population in ruminant: a review. **Tropical Animal Health and Production**, v. 53, n. 4, p. 1-11, 2021.

JAMI, E.; MIZRAHI, I. Composition and similarity of bovine rumen microbiota across individual animals. **PLoS one**, v. 7, n. 3, p. e33306, 2012.

JOHNSON, K. A.; JOHNSON, D. E. Methane emissions from cattle. **Journal of animal science**, v. 73, n. 8, p. 2483-2492, 1995.

KAMRA, D. N. Rumen microbial ecosystem. **Current science**, v. 89, n. 1, p.124-135, jul. 2005.
KARISA, B.; MOORE, S.; PLASTOW, G. Analysis of biological networks and biological pathways associated with residual feed intake in beef cattle. **Animal Science Journal**, v. 85, n. 4, p. 374-387, 2014.

KAZEMI-BONCHENARI, M.; FALAHATI, R.; POORHAMDOLLAH, M.; HEIDARI, S. R.; PEZESHKI, A. Essential oils improved weight gain, growth and feed efficiency of young dairy calves fed 18 or 20% crude protein starter diets. **Journal of animal physiology and animal nutrition**, v. 102, n. 3, p. 652-661, 2018.

KHAMPA, S.; WANAPAT, M. Manipulation of ruminal fermentation with supplementation of organic acids in ruminants raised in the tropics. **Pakistan Journal of Nutrition**, v. 6, n. 1, p. 20-27, 2007.

KHIAOSA-ARD, R.; ZEBELI, Q. Meta-analysis of the effects of essential oils and their bioactive compounds on rumen fermentation characteristics and feed efficiency in ruminants. **Journal of Animal Science**, v. 91, n. 4, p. 1819-1830, 2013.

KHOLIF, A. E.; OLAFADEHAN, O. A. Essential oils and phytogetic feed additives in ruminant diet: chemistry, ruminal microbiota and fermentation, feed utilization and productive performance. **Phytochemistry Reviews**, p. 1-22, 2021.

KHORRAMI, B.; VAKILI, A. R.; MESGARAN, M. D.; KLEVENHUSEN, F. Thyme and cinnamon essential oils: Potential alternatives for monensin as a rumen modifier in beef production systems. **Animal Feed Science and Technology**, v. 200, p. 8-16, 2015.

KHORSHIDIAN, N.; YOUSEFI, M.; KHANNIRI, E.; MORTAZAVIAN, A. M. Potential application of essential oils as antimicrobial preservatives in cheese. **Innovative Food Science e Emerging Technologies**, v. 45, p. 62-72, 2018.

KIM, E. T.; KIM, C. H.; MIN, K. S.; LEE, S. S. Effects of plant extracts on microbial population, methane emission and ruminal fermentation characteristics in in vitro. **Asian-Australasian journal of animal sciences**, v. 25, n. 6, p. 806, 2012.

KREHBIEL, C. R. Invited Review: Applied nutrition of ruminants: Fermentation and digestive physiology. **The Professional Animal Scientist**, v. 30, n. 2, p. 129-139, 2014.

KRUEGER, W. K.; GUTIERREZ-BÑANUELOS, H.; CARSTENS, G. E.; MIN, B. R.; PINCHAK, W. E.; GOMEZ, R. R.; ANDERSON, R. C.; KRUEGER, N. A.; FORBES, T. D. A. Effects of dietary tannin source on performance, feed efficiency, ruminal fermentation, and carcass and non-carcass traits in steers fed a high-grain diet. **Animal Feed Science and Technology**, v. 159, p. 1-9, 2010.

LIMA, R. N.; LOPES, K. T. L.; MOURA, A. K. B.; MORAIS, J. H. G.; MIRANDA, M. V. F. G.; LIMA, P.O. Utilização de aditivos na alimentação de ruminantes. **Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 7, n. 24, p. 1-40, 2013.

LIU, K.; ZHANG, Y.; YU, Z.; XU, X.; ZHENG, N.; ZHAO, S.; HUANG, G.; WANG, J. Ruminal microbiota–host interaction and its effect on nutrient metabolism. **Animal Nutrition**, v. 7, p. 49-55, 2021.

LOOR, J. J.; ELOLIMY, A. A.; MCCANN, J. C. Dietary impacts on rumen microbiota in beef and dairy production. **Animal Frontiers**, v. 6, n. 3, p. 22-29, 2016.

LOPES, A. L. M.; FRACOLLI, L. A. Revisão sistemática de literatura e metassíntese qualitativa: considerações sobre sua aplicação na pesquisa em enfermagem. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 771-778, 2008.

LOPES, D. R. G.; LA REAU, A. J.; DUARTE, M. D. S.; DETMANN, E.; BENTO, C. B. P.; MERCADANTE, M. E. Z.; MANTOVANI, H. C. The bacterial and fungal microbiota of Nelore steers is dynamic across the gastrointestinal tract and its fecal-associated microbiota is correlated to feed efficiency. **Frontiers in microbiology**, v. 10, p. 1263, 2019.

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

MAO, H. L.; WANG, J. K.; ZHOU, Y. Y.; LIU, J. X. Effects of addition of tea saponins and soybean oil on methane production, fermentation and microbial population in the rumen of growing lambs. **Livestock Science**, v. 129, p. 56-62, abr. 2010.

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.

MARTIN, S. A. Manipulation of ruminal fermentation with organic acids: a review. **Journal of animal science**, v. 76, n. 12, p. 3123-3132, 1998.

MATLOUP, O. H.; ABD EL TAWAB, A. M.; HASSAN, A. A.; HADHOUD, F. I.; KHATTAB, M. S. A.; KHALEL, M. S.; KHOLIF, A. E. Performance of lactating Friesian cows fed a diet supplemented with coriander oil: feed intake, nutrient digestibility, ruminal

fermentation, blood chemistry, and milk production. **Animal Feed Science and Technology**, v. 226, p. 88-97, 2017.

MCINTOSH, F. M.; WILLIAMS, P.; LOSA, R.; WALLACE, R. J.; BEEVER, D. A. NEWBOLD, C. J. Effects of Essential Oils on Ruminal Microorganisms and Their Protein Metabolism. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 69, n. 8, p. 5011-5014, 2003.

MESCHIATTI, M. A.; GOUVÊA, V. N.; PELLARIN, L. A.; BATALHA, C. D.; BIEHL, M. V.; ACEDO, T. S.; SANTOS, F. A. Feeding the combination of essential oils and exogenous α -amylase increases performance and carcass production of finishing beef cattle. **Journal of animal science**, v. 97, n. 1, p. 456-471, 2019.

MEYER, N. F.; ERICKSON, G. E.; KLOPFENSTEIN, T. J.; GREENQUIST, M. A.; LUEBBE, M. K.; WILLIAMS, P.; ENGSTROM, M. A. Effect of essential oils, tylosin, and monensin on finishing steer performance, carcass characteristics, liver abscesses, ruminal fermentation, and digestibility. **Journal of animal science**, v. 87, n. 7, p. 2346-2354, 2009.

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento – MAPA. **Aditivos**. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/alimentacao-animal/aditivos>. Acesso em: 08 jun. 2021.

MOLERO, R.; IBARS, M.; CALSAMIGLIA, S.; FERRET, A.; LOSA, R. Effects of a specific blend of essential oil compounds on dry matter and crude protein degradability in heifers fed diets with different forage to concentrate ratios. **Animal feed science and technology**, v. 114, n. 1-4, p. 91-104, 2004.

MURRAY, S. A.; AMACHAWADI, R. G.; NORMAN, K. N.; LAWHON, S. D.; NAGARAJA, T. G.; DROUILLARD, J. S.; SCOTT, H. M. Effects of Zinc and Menthol-Based Diets on Co-Selection of Antibiotic Resistance among *E. coli* and *Enterococcus* spp. in Beef Cattle. **Animals**, v. 11, n. 2, p. 259, 2021.

MUTLU-INGOK, A.; DEVECIOGLU, D.; DIKMETAS, D. N.; KARBANCIOGLU-GULER, F.; CAPANOGLU, E. Antibacterial, antifungal, antimycotoxigenic, and antioxidant activities of essential oils: An updated review. **Molecules**, v. 25, n. 20, p. 4711, 2020.

NEHME, R.; ANDRÉS, S.; PEREIRA, R. B.; BEN JEMAA, M.; BOUHALLAB, S.; CECILIANI, F.; ABDENNEBI-NAJAR, L. Essential Oils in Livestock: From Health to Food Quality. **Antioxidants**, v. 10, n. 2, p. 330, 2021.

NEWBOLD, C. J.; MCINTOSH, F. M.; WILLIAMS, P.; LOSA, R.; WALLACE, R. J. Effects of a specific blend of essential oil compounds on rumen fermentation. **Animal feed science and technology**, v. 114, n.1-4, p. 105-112, 2004.

NEWBOLD, C. J.; RAMOS-MORALES, E. Review: Ruminal microbiome and microbial metabolome: effects of diet and ruminant host. **Animal**, v. 14, n. S1, p. S78-S86, 2020.

ORNAGHI, M. G.; PASSETTI, R. A.; TORRECILHAS, J. A.; MOTTIN, C.; VITAL, A. C. P.; GUERRERO, A.; PRADO, I. N. Essential oils in the diet of young bulls: Effect on animal performance, digestibility, temperament, feeding behaviour and carcass characteristics. **Animal Feed Science and Technology**, v. 234, p. 274-283, 2017.

- PANDEY, A. K.; KUMAR, P.; SINGH, P.; TRIPATHI, N. N.; BAJPAI, V. K. Essential oils: Sources of antimicrobials and food preservatives. **Frontiers in microbiology**, v. 7, p. 2161, 2017.
- PATRA, A. K. Effects of essential oils on rumen fermentation, microbial ecology and ruminant production. **Asian Journal of Animal and Veterinary Advances**, v. 6, n. 5, p. 416-428, 2011.
- PATRA, A. K.; YU, Z. Effects of essential oils on methane production and fermentation by, and abundance and diversity of, rumen microbial populations. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 78, n. 12, p. 4271-4280, 2012.
- PATRA, A. K.; SAXENA, J. Dietary phytochemicals as rumen modifiers: a review of the effects on microbial populations. **Antonie van Leeuwenhoek**, v. 96, n. 4, p. 363-375, 2009.
- POURAZAD, P.; KHIAOSA-ARD, R.; QUMAR, M.; WETZELS, S. U.; KLEVENHUSEN, F.; METZLER-ZEBELI, B. U.; ZEBELI, Q. Transient feeding of a concentrate-rich diet increases the severity of subacute ruminal acidosis in dairy cattle. **Journal of animal science**, v. 94, n. 2, p. 726-738, 2016.
- PRAKASH, B.; SINGH, P.; KEDIA, A.; DUBEY, N. K. Assessment of some essential oils as food preservatives based on antifungal, antiaflatoxin, antioxidant activities and in vivo efficacy in food system. **Food Research International**, v. 49, n. 1, p. 201-208, 2012.
- PUKROP, J. R.; CAMPBELL, B. T.; SCHOONMAKER, J. P. Effect of essential oils on performance, liver abscesses, carcass characteristics and meat quality in feedlot steers. **Animal Feed Science and Technology**, v. 257, p. 114296, 2019.
- RAMÍREZ-GUÍZAR, S.; SYKES, H.; PERRY, J. D. C.; SCHWALBE, E. C.; STANFORTH, S. P.; Perez-Perez, M. C. I. M.; Dean, J. R. A novel chromatographic approach to distinguish Gram-positive from Gram-negative bacteria using exogenous volatile organic compound metabolites. **Journal of Chromatography**, v. 1501, p. 79-88, 2017.
- RIBEIRO, A. D. B.; FERRAZ JUNIOR, M. V. C.; POLIZEL, D. M.; MISZURA, A. A.; GOBATO, L. G. M.; BARROSO, J. P. R.; SUSIN, I.; PIRES, J. P. R. Thyme essential oil for sheep: effect on rumen fermentation, nutriente digestibility, nitrogen metabolism, and growth. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 6, p. 2065-2074, 2019.
- ROEVER, L. Guia Prático de Revisão Sistemática e Metanálise. In: ROEVER, L. **Metanálise**. Rio de Janeiro: Thieme Revinter, 2020. p. 15 - 64.
- RUSSELL, J. B.; STROBEL, H. J. Effect of ionophores on ruminal fermentation. **Applied and environmental microbiology**, v. 55, n. 1, p. 1-6, 1989.
- SAATH, K. C. D. O.; FACHINELLO, A. L. Crescimento da demanda mundial de alimentos e restrições do fator terra no Brasil. **Revista de Economia e Sociologia Rural**, v. 56, n. 2, p. 195-212, 2018.
- SAKKAS, H.; PAPADOPOULOU, C. Antimicrobial Activity of Basil, Oregano, and Thyme Essential Oils. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 27, n. 3, p. 429-438, 2017.

SAMPAIO, R. F.; MANCINI, M. C. Systematic review studies: a guide for careful synthesis of the scientific evidence. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 11, n. 1, p. 83-89, 2007.

SILVA, G. M.; SILVA, F. F.; VIANA, P. T.; RODRIGUES, E. S. O.; MOREIRA, C. N.; MENESES, M. A.; JÚNIOR, J. S. A.; RUFINO, C. A.; BARRETO, L. S. Avaliação de forrageiras tropicais: Revisão. **Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 10, n. 3, p. 190-196, 2016.

SMITH, S. B.; GOTOH, T.; GREENWOOD, P. L. Current situation and future prospects for global beef production: overview of special issue. **Asian-Australasian journal of animal sciences**, v. 31, n. 7, p. 927, 2018.

TEOBALDO, R. W.; DE PAULA, N. F.; ZERVOUDAKIS, J. T.; FONSECA, M. A.; CABRAL, L. S.; MARTELLO, H. F.; MUNDIM, A. T. Inclusion of a blend of copaiba, cashew nut shell and castor oil in the protein-energy supplement for grazing beef cattle improves rumen fermentation, nutrient intake and fibre digestibility. **Animal Production Science**, v. 60, n. 8, p. 1039-1050, 2020.

TISEO, K.; HUBER, L.; GILBERT, M.; ROBINSON, T. P.; VAN BOECKEL, T. P. Global trends in antimicrobial use in food animals from 2017 to 2030. **Antibiotics**, n. 9, v. 12, p. 918, 2020.

TOMKINS, N. W.; DENMAN, S. E.; PILAJUN, R.; WANAPAT, M.; MCSWEENEY, C. S.; ELLIOTT, R. Manipulating rumen fermentation and methanogenesis using an essential oil and monensin in beef cattle fed a tropical grass hay. **Animal Feed Science and Technology**, v. 200, p. 25-34, 2015.

TORRES, R. N. S.; PASCHOALOTO, J. R.; EZEQUIEL, J. M. B.; DA SILVA, D. A. V.; ALMEIDA, M. T. C. Meta-analysis of the effects of essential oil as an alternative to monensin in diets for beef cattle. **The Veterinary Journal**, v. 272, p. 105659, 2021.

ULTEE, A.; BENNIK, M. H. J.; MOEZELAAR, R. J. A. E. M. The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. **Applied and environmental microbiology**, v. 68, n. 4, p. 1561-1568, 2002.

ULTEE, A.; KETS, E. P. W.; SMID, E. J. Mechanisms of action of carvacrol on the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 65, n. 10, p. 4606-4610, 1999.

United Nations: Department of Economic and Social Affairs, Population Division World Population. **Prospects 2019: Highlights**. 2019. Disponível em: https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_Highlights.pdf. Acesso em: 02 dez. 2020.

VAKILI, A. R.; KHORRAMI, B.; MESGARAN, M. D.; PARAND, E. The effects of thyme and cinnamon essential oils on performance, rumen fermentation and blood metabolites in Holstein calves consuming high concentrate diet. **Asian-Australasian Journal of Animal Sciences**, v. 26, n. 7, p. 935, 2013.

VAN BOECKEL, T. P.; BROWER, C.; GILBERT, M.; GRENFELL, B. T.; LEVIN, S. A.; ROBINSON, T. P.; LAXMINARAYAN, R. Global trends in antimicrobial use in food animals. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 112, n. 18, p. 5649-5654, 2015.

VIECHTBAUER, W.; CHEUNG, M. W. Outlier and Influence Diagnostics for Meta-Analysis. **Research Synthesis Methods**, v. 1, n. 2, p.112–25, 2010.

WANG, K.; NAN, X.; CHU, K.; TONG, J.; YANG, L.; ZHENG, S.; XIONG, B. Shifts of hydrogen metabolism from methanogenesis to propionate production in response to replacement of forage fiber with non-forage fiber sources in diets in vitro. **Frontiers in microbiology**, v. 9, p. 2764, 2018.

WANG, L. M.; HUANG, S.; CHALUPA-KREBZDAK, S.; MEJÍA, S. M. V.; MANDELL, I. B.; BOHRER, B. M. Effects of essential oils and (or) benzoic acid in beef finishing cattle diets on the fatty acid profile and shelf-life stability of ribeye steaks and ground beef. **Meat Science**, v. 168, p. 108195, 2020.

WANG, L. M.; MANDELL, I. B.; BOHRER, B. M. Effects of feeding essential oils and benzoic acid to replace antibiotics on finishing beef cattle growth, carcass characteristics, and sensory attributes. **Applied Animal Science**, v. 36, n. 2, p. 145-156, 2020.

WEIMER, P. J. Redundancy, resilience, and host specificity of the ruminal microbiota: implications for engineering improved ruminal fermentations. **Frontiers in microbiology**, v. 6, n. 296, p. 1-16, abr. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Action Plan on Antimicrobial Resistance**. 2015. Disponível em: <http://www.emro.who.int/health-topics/drug-resistance/global-action-plan.html>. Acesso em 09 jun. 2021.

WORLD NUTRITION FORUM, 7 ed., 2016, Canadá. Disponível em: <https://www.biomin.net/science-hub/use-of-essential-oil-feed-additives-in-ruminant-nutrition-opportunities-and-challenges/>. Acesso em: 11 maio 2021.

World Summit on Food Security – WSFS. **Draft declaration of the world summit on food security**. 2009. Disponível em http://www.fao.org/fileadmin/templates/wsfs/Summit/Docs/Declaration/WSFS09_Draft_Declaration.pdf. Acesso em 18 jan. 2021.

ZHOU, R.; WU, J.; LANG, X.; LIU, L.; CASPER, D. P.; WANG, C.; ZHANG, L.; SHENG WEI, S. Effects of oregano essential oil on in vitro ruminal fermentation, methane production, and ruminal microbial Community. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 3, p. 1-13, 2020.