

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese/dissertação será disponibilizado somente a partir de 11/04/2024

At the author's request, the full text of this thesis/dissertation will not be available online until Apr. 11, 2024

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CAMPUS BOTUCATU

**ADITIVOS À BASE DE LEVEDURA NA ALIMENTAÇÃO DE FRANGOS DE
CORTE: BEM-ESTAR, SAÚDE INTESTINAL E SISTEMA IMUNE**

MARCOS ANTONIO NASCIMENTO FILHO

Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Zootecnia como parte
dos requisitos para obtenção do título
de Doutor em Zootecnia.

Botucatu, SP

Abril – 2023

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CAMPUS BOTUCATU

**ADITIVOS À BASE DE LEVEDURA NA ALIMENTAÇÃO DE FRANGOS DE
CORTE: BEM-ESTAR, SAÚDE INTESTINAL E SISTEMA IMUNE**

MARCOS ANTONIO NASCIMENTO FILHO

Zootecnista

ORIENTADORA:

Profa. Dra. Ibiara Correia de Lima Almeida Paz

Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Zootecnia como parte
dos requisitos para obtenção do título
de Doutor em Zootecnia.

Botucatu, SP

Abril – 2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Nascimento Filho, Marcos Antonio.

Aditivos à base de levedura na alimentação de frangos de corte : bem-estar, saúde intestinal e sistema imune / Marcos Antonio Nascimento Filho. - Botucatu, 2023

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

Orientador: Ibiara Correia de Lima Almeida Paz

Capes: 50400002

1. Frango de corte - Alimentação. 2. Leveduras.
3. Microbiota. 4. Sistema imunológico. 5. *Saccharomyces cerevisiae*.

Palavras-chave: Desafio sanitário; Desempenho; Frangos de corte; Imunidade intestinal; Microbiota.

DEDICATÓRIA

À Deus, por tudo que tenho e sou.

Aos meus pais, pelo amor, fé e sabedoria.

À minha noiva, pelo companheirismo e confiança.

Toda a minha vida por vocês, sempre.

EPÍGRAFE

“It is better to be vaguely right than exactly wrong”

Carveth Read

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me guiar e ser o alicerce da minha vida.

À minha mãe Silvana de Melo Moscoso, e ao meu pai Marcos Antonio Nascimento (in memoriam), obrigado por todo o amor incondicional, apoio e sacrifícios que fizeram por mim ao longo da vida. Sou imensamente grato por serem meus pilares e me guiarem pelos caminhos certos, pois tudo que alcancei até aqui foi adquirido pelos seus ensinamentos em família.

À minha noiva, Julia Gonçalves Almeida, por todo amor, paciência, companheirismo e confiança. Com seu sorriso meus dias ficam sempre mais alegres. Agradeço por você ser a metade que me completa ontem, hoje e sempre.

À Professora Associada Ibiara Correia de Lima Almeida Paz, por todo o apoio, motivação, amizade e conhecimento compartilhado como orientadora para o meu aperfeiçoamento profissional.

Aos integrantes do Grupo de Pesquisa em Ciência Avícolas que estiveram presentes nesta jornada de experimentos, sou grato pelos momentos descontraídos que passamos juntos, pelo apoio e também as experiências de trabalho em equipe.

Aos estagiários e funcionários do setor de avicultura da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia que participaram das atividades nos experimentos para a obtenção do meu título de doutor, agradeço pela amizade e suporte nas horas de trabalho.

Aos amigos da UNESP, Ana Beatriz, Laís Cordeiro, João Fiuza, Armando Contin, Izabela Bataglioli, Daniel Martins, Victoria Girnos, Gustavo Coelho, Fernanda Contin e Amanna Gonzaga que sempre me ajudaram e apoiaram durante as disciplinas e experimentos, e que, como grandes amigos formamos uma família ao qual serei sempre grato pelos conselhos e os momentos alegres que passamos juntos.

Aos meus grandes amigos, Jonathan Santos e Vinicius Cambito, que desde que nos conhecemos sempre estiveram ao meu lado me apoiando. Muitas pessoas nós conhecemos, mas existem apenas algumas que deixam uma marca especial em nossas vidas. Obrigado pelo carinho e amizade, e saibam que a nossa amizade é sem fim.

À empresa Aleris, pela parceria e doação dos aditivos utilizados para a condução dos experimentos, muito obrigado.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pela concessão do auxílio a pesquisa (processo nº 2020/12641-4), muito obrigado.

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

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da UNESP de Botucatu, agradeço todo o conhecimento compartilhado durante toda a jornada acadêmica.

À Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho, obrigado.

E a todos que de alguma forma contribuíram para realização desta tese, muito obrigado!

BIOGRAFIA DO AUTOR

MARCOS ANTONIO NASCIMENTO FILHO, filho de Silvana de Melo Moscoso e Marcos Antonio Nascimento, nasceu em Jacareí, Estado de São Paulo, Brasil, no dia 31 de julho de 1993.

Em julho de 2011, iniciou o curso de Zootecnia na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro - UFRRJ, graduando-se em julho de 2017.

Entre janeiro de 2014 e julho de 2015, realizou um intercâmbio para o Canadá através do programa Ciências Sem Fronteiras, onde obteve as certificações de proficiência em inglês e formação complementar acadêmica na área de ciência animal.

Em julho de 2017, iniciou no Programa de Pós-graduação em Ciência Animal e Pastagens, nível de mestrado acadêmico, área de concentração Nutrição de Não-Ruminantes, na Escola Superior de Agricultura “Luíz de Queiroz – ESALQ/USP, realizando estudos na área de alimentos alternativos e nutrição de frangos de corte. Obteve o título de mestre em fevereiro de 2020.

Em fevereiro de 2020, iniciou no Programa de Pós-graduação em Zootecnia, nível de doutorado acadêmico, área de concentração Nutrição e Alimentação Animal, na Universidade Estadual de Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, Campus de Botucatu, realizando estudos na área de aditivos alimentares, nutrição, saúde e bem-estar de frangos de corte. Obteve o título de doutor em maio de 2023.

SUMÁRIO

CAPÍTULO I – CONSIDERAÇÕES INICIAIS	11
RESUMO	12
ABSTRACT	13
1.1. INTRODUÇÃO	14
REFERÊNCIAS	19
CAPÍTULO II – INFLUENCE OF YEAST-BASED ADDITIVES IN INTESTINAL HEALTH AND WELL-BEING OF BROILER CHICKENS CHALLENGED WITH <i>EIMERIA</i>	21
SUMMARY	22
2.1. DESCRIPTION OF THE PROBLEM.....	23
2.2. MATERIAL AND METHODS.....	24
2.2.1. Animals, Diets and Housing	24
2.2.2. Challenge and Experimental Procedures	25
2.2.3. Histological Analysis	26
2.2.4. Intestinal Permeability	27
2.2.5. Serotonin, Gait Score and Welfare Indicators	27
2.2.6. Statistical Analysis	28
2.3. RESULTS AND DISCUSSION.....	28
2.3.1. Performance	28
2.3.2. Histological Parameters and Intestinal Integrity	30
2.3.3. Welfare Measurements	34
2.4. CONCLUSION AND APPLICATIONS	35
CONFLICT OF INTERESTS	36
ACKNOWLEDGMENTS	36
REFERENCES	37

CAPÍTULO III – YEAST-BASED ADDITIVES AFFECT THE INTESTINAL MICROBIOTA AND PRODUCTIVE PARAMETERS OF BROILER CHICKENS CHALLENGED WITH <i>SALMONELLA</i> HEIDELBERG	52
ABSTRACT	53
3.1. INTRODUCTION	54
3.2. MATERIAL AND METHODS	55
3.2.1. Animals, Diets and Housing	55
3.2.2. <i>Salmonella</i> Heidelberg and Experimental Challenge	57
3.2.3. <i>Salmonella</i> Quantification and Sample Collection	58
3.2.4. Quantification of Short Chain Fatty Acids	59
3.2.5. Blood Biochemistry and Immune Response	59
3.2.6. Microbiota Characterization	60
3.2.7. Statistical Analyses	61
3.3. RESULTS	62
3.3.1. Performance	62
3.3.2. <i>Salmonella</i> Heidelberg Infection	65
3.3.3. Short Chain Fatty Acids	66
3.3.4. Immune System	67
3.3.5. Microbiota	71
3.4. DISCUSSION	77
3.5. CONCLUSIONS	85
ACKNOWLEDGMENTS	85
DISCLOSURES	85
REFERENCES	86
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	94

CAPÍTULO I
CONSIDERAÇÕES INICIAIS

RESUMO

A indústria avícola é um setor produtivo rápido e dinâmico devido ao intenso desenvolvimento e aplicação de tecnologias na genética, nutrição e manejo dos frangos de corte. Por este motivo, os desafios encontrados atualmente na avicultura estimulam a constante adaptação dos sistemas contemporâneos aos novos modelos de produção, de forma a garantir maior saúde, bem-estar das aves e segurança alimentar. No que diz respeito a nutrição, o uso de aditivos à base de levedura tem sido considerado uma alternativa promissora para substituir os antimicrobianos como melhoradores de desempenho na alimentação animal. Compostos principalmente por mananoligossacarídeos, β -glucanos e nucleotídeos, esses prebióticos demonstram capacidade para modular a microbiota intestinal e respostas do sistema imune das aves, influenciando positivamente as características de produtividade. No entanto, diversos mecanismos de ação desses prebióticos e suas associações ainda foram pouco elucidados e demandam mais estudos. Sendo assim, o projeto de pesquisa propôs investigar os efeitos da suplementação de produtos à base de levedura *Saccharomyces cerevisiae* em rações para frangos de corte. Para isso foram realizados dois ensaios de desempenho, sendo: a) a avaliação dos efeitos da suplementação dos aditivos prebióticos sobre o bem-estar e a integridade intestinal de frangos de corte desafiados com *Eimeria*; e b) o uso dos aditivos no controle da infecção de *Salmonella* Heidelberg em frangos de corte e na modulação da microbiota intestinal e respostas do sistema imune. Foram verificados resultados positivos para a morfologia intestinal dos frangos de corte suplementados com os aditivos à base de levedura frente ao desafio de *Eimeria*, assim como alta produção de serotonina que está relacionada há melhores condições de bem-estar das aves. Além disso, frente ao desafio de *Salmonella* foi verificada a produção de imunoglobulinas e aumento da concentração de alguns ácidos graxos de cadeia curta para os frangos suplementados com aditivos à base de leveduras, indicando o aumento das respostas do sistema imune. A microbiota intestinal também foi alterada e a bactéria *Turicibacter* (biomarcador de serotonina) foi identificada em aves suplementadas com os aditivos. Em geral, os resultados demonstraram que a suplementação de aditivos à base de levedura é uma alternativa na nutrição de frangos de corte para estimular efeitos benéficos na saúde, desempenho e bem-estar das aves.

Palavras-chave: Desafio sanitário, Desempenho, Frangos de corte, Imunidade intestinal, Microbiota, *Saccharomyces cerevisiae*.

ABSTRACT

The poultry industry is a fast and dynamic productive sector due to its intense development and application of technologies in genetics, nutrition, and management of broiler commercial systems. As a result, the challenges currently encountered in aviculture stimulate the constant adaptation of the contemporary systems to new production models, in order to ensure greater welfare and health of chickens and food safety. Regarding to nutrition, the use of yeast-based additives has been considered a promising alternative to replace antibiotics as growth promoters in animal feed. Composed mainly of mannoooligosaccharides, β -glucans and nucleotides, these prebiotics demonstrate capacity to modulate the intestinal microbiota and immune system responses of birds, positively influencing in productivity parameters. However, several modes of action of these prebiotics and their associations with other functional substances have not been entirely elucidated and require further studies. Thus, the research project proposed to investigate the effects of yeast-based products *Saccharomyces cerevisiae* in broiler chicken diets. The study was divided in two performance trials: a) evaluation of the effects of yeast-based additives on the well-being and intestinal integrity of broiler chickens challenged with *Eimeria*; and b) the use of yeast-based products in the control of *Salmonella* Heidelberg infection in broiler chickens and in the modulation of intestinal microbiota, and immune system responses. Positive results were verified for the intestinal morphology of broilers supplemented with yeast-based additives against the *Eimeria* challenge, as well as high production of serotonin which is related to better welfare conditions of the birds. In addition, in the face of the *Salmonella* challenge, the production of immunoglobulins and increased concentration of some short-chain fatty acids were verified for the broiler chickens supplemented with yeast-based additives, indicating an increase in the immune system response. The gut microbiota was also altered and the *Turicibacter* bacterium (serotonin biomarker) was identified in birds supplemented with the additives. Overall, the results demonstrated that supplementation of yeast-based additives is an alternative in broiler nutrition to stimulate beneficial effects on poultry health, performance and well-being.

Keywords: Broiler chickens, Challenge, Intestinal immunity, Microbiota, Performance, *Saccharomyces cerevisiae*.

1.1. INTRODUÇÃO

A produção avícola é uma atividade econômica que vem crescendo continuamente devido a aplicação de tecnologias dentro dos sistemas de criação. Enquanto o amplo avanço da nutrição, genética e manejo tem aumentado a eficiência dos plantéis de frangos de corte, a demanda pelo bem-estar, saúde das aves e qualidade do produto final tem se tornado cada vez mais uma preocupação pública.

Com o movimento da Europa em 2006, que banuiu o uso de antimicrobianos melhoradores de desempenho (AMD) na alimentação animal (Castanon, 2007), uma crescente pressão social e comercial tem demandado regulamentações mais robustas, especialmente nos principais países produtores de carne de frango como o Brasil, maior exportador e terceiro maior produtor mundial (ABPA, 2023). Garantir a máxima produtividade das aves é essencial para a competitividade da indústria avícola, permitindo que o sistema opere tanto do ponto de vista econômico quanto sustentável. Portanto, a busca por novas abordagens nutricionais tem sido cada vez mais encorajada a fim de substituir os antimicrobianos nas rações (Ricke, 2018), uma vez que as aves continuam expostas naturalmente à patógenos do ambiente que podem ser nocivos ao organismo animal, prejudicando o seu desempenho.

Os aditivos zootécnicos equilibradores da microbiota intestinal, como por exemplo os prebióticos tem se revelado uma alternativa natural promissora e funcional nos sistemas de produção animal (Yadav et al., 2016), assim como potenciais substitutos aos AMD pois possuem propriedades benéficas similares, que atuam na melhora do desempenho e saúde de frangos de corte para máxima eficiência produtiva (Mehdi et al., 2018).

Prebióticos são substâncias alimentares não digeríveis ou não hidrolisáveis que podem estimular efetivamente o crescimento de microrganismos locais presentes na microbiota e gerar benefícios a saúde (Gibson et al., 2017). Neste contexto, a levedura inativa *Saccharomyces cerevisiae* e seus derivados, oriundos do processo de fermentação alcoólica, destacam-se como um agente biológico com capacidade prebiótica. O resultado do processo de obtenção do etanol, a partir da fermentação dos carboidratos do caldo de cana-de-açúcar, geram como coproduto a biomassa celular da levedura composta por compostos ativos, sendo a fração da parede celular (mananoligossacarídeos - MOS, β -glucanos, principalmente) e os componentes intracelulares das células autolisadas

(nucleotídeos, ácidos orgânicos, polifenóis, aminoácidos, vitaminas e minerais) (Świątkiewicz; et al., 2014).

A composição dos produtos à base de leveduras irá depender do tipo de processamento que a levedura será submetida, contudo sabe-se que a levedura *Saccharomyces cerevisiae* contém cerca de 29 - 64% β - 1,3/1,6 glucanos, 31% de MOS, 13% de proteína, 9% de lipídeos e 1 - 2% de quitina (Jaehrig et al., 2008). Algumas dessas substâncias, como os β -glucanos desempenham um papel interessante na imunidade de frangos de corte, uma vez que atuam nas respostas tipo 1 e 2 de defesa do organismo contra patógenos, desencadeando respostas na microbiota intestinal e reações imunomoduladoras de macrófagos, citocinas e linfócitos (Teng e Kim, 2018). Os MOS, por sua vez, servem como sítio de ligação para certas bactérias patogênicas no lúmen intestinal, aglutinando-se a fímbria específicas (Tipo I) e evitando que essas bactérias se liguem ao epitélio (Mirza, 2018). Além disso, os MOS são capazes de modular a resposta do sistema imune e desencadear uma série de estímulos durante o combate ao agente estressor. Da mesma forma, os nucleotídeos são considerados agentes imunomoduladores envolvidos em diversos processos biológicos, assim como substâncias ligadas a rápida proliferação de células do sistema imune e manutenção da integridade intestinal. (Świątkiewicz et al., 2014). Estas condições também favorecem o desempenho e o bem-estar das aves, gerando assim uma melhor resposta em produção.

Estudos recentes têm mostrado resultados positivos com a utilização de produtos à base de leveduras na alimentação de frangos de corte. Avaliando os efeitos da suplementação de levedura autolisada de *Saccharomyces cerevisiae* na saúde das aves, Bortoluzzi et al. (2018) verificaram que o aditivo modulou as respostas do sistema imune e da microbiota intestinal de frangos desafiados com vacina contra coccidiose por meio da redução da expressão gênica do receptor (TLR4) e interleucina do tipo 1 β (IL-1 β). Pourabedin et al. (2016), avaliando os efeitos dos MOS sobre a microbiota cecal e a expressão de citocinas em frangos desafiados com *Salmonella* Enteritidis, verificaram atividade imunomoduladora sobre a microbiota e produção de polipeptídios de resposta inflamatória para o combate dos agentes patogênicos, reduzindo a colonização da *Salmonella*. Avaliando os efeitos de produtos à base de leveduras para frangos de corte, Alizadeh et al. (2016) verificaram que nucleotídeos são capazes de regular a expressão do gene TL4, associado com a proteção da barreira gastroepitelial e resposta imune contra patógenos, o que pode explicar o seu efeito sobre a proliferação de linfócitos e células do

epitélio intestinal. Em outro estudo, a suplementação de β -glucanos na dieta de frangos desafiados com *Clostridium perfringens* melhorou a saúde intestinal das aves por meio da inibição do crescimento de bactérias patogênicas e da produção de respostas e expressão de genes do sistema imune (Tian et al., 2016).

Sobre a ação dos aditivos prebióticos à base de leveduras na modulação da comunidade microbiana e integridade intestinal das aves, Bonato et al. (2020) verificaram que frangos de corte desafiados com *Salmonella* Enteritidis e suplementados com parede celular de levedura apresentaram melhor integridade intestinal e efeitos positivos sobre a microbiota do ceco e parâmetros imunológicos comparado as aves sem suplementação. Em outro estudo, a parede celular de levedura suprimiu a resposta inflamatória, promovendo a liberação de imunoglobulinas e aumento da produção de ácidos graxos de cadeia curta, o que sugere um potencial benéfico para a saúde dos frangos de corte no controle de infecções bacterianas (Xue et al., 2017). Com o objetivo de identificar os efeitos do MOS no perfil de microrganismos no ceco das aves, Corrigan et al. (2015) observaram que o prebiótico altera positivamente a diversidade das bactérias do ceco, aumentando a presença de microrganismos desejáveis que estão relacionados com a atividade hidrolítica e melhora na digestão dos alimentos. Shao et al. (2013), investigando o efeito protetor de β -1,3/1,6-glucanos sobre a morfologia e integridade intestinal, verificaram que a sua suplementação pode favorecer a integridade intestinal de frangos desafiados com *Salmonella* Typhimurium, devido ao aumento da expressão de proteínas da zona de oclusão intercelular. Os autores também observaram aumento significativo nos parâmetros histomorfométricos do intestino das aves como altura de vilos, relação vilos/cripta e número de células caliciformes, o que auxilia na manutenção de uma barreira da mucosa intestinal efetiva.

Efeitos diretos dos prebióticos sobre o desempenho e qualidade da carne de frangos de corte também têm sido relatados na literatura. Segundo Fomentini et al. (2016), a utilização de MOS melhora o ganho de peso, a conversão alimentar e a viabilidade das aves de 1 a 42 dias de idade. Da mesma forma, a suplementação de β -glucanos pode ser considerada uma alternativa aos aditivos melhoradores de desempenho, pois aumenta a eficiência alimentar e viabilidade dos frangos de corte, entretanto, sem apresentar efeitos na qualidade da carne (Moon et al., 2016). Por outro lado, Cho et al. (2013), observaram que a qualidade da carne foi beneficiada pelo uso de β -glucanos na ração de frangos, além de resultados significativos na melhora do desempenho zootécnico das aves. Em outro

estudo, a suplementação de nucleotídeos na ração de frangos sob estresse térmico também melhorou os parâmetros de desempenho e resposta imune sem afetar a qualidade da carne das aves (Salah et al., 2019).

A interdependência existente entre o sistema imune, a microbiota e o epitélio intestinal das aves para a manutenção da homeostase é complexa. Os estudos têm demonstrado que os prebióticos potencialmente modificam a interação entre o hospedeiro e a microbiota e melhoram o estado de saúde e desempenho dos frangos de corte (Teng e Kim, 2018). Neste contexto, os efeitos dos prebióticos tem desencadeado respostas sobre a manutenção funcional do organismo e a modulação dos microrganismos intestinais, aumentando a colonização de bactérias benéficas por meio de processos fermentativos. Da mesma forma, a ativação direta de metabólitos e células do sistema imune estimula a liberação de citocinas que agem no combate de microrganismos patogênicos, regulando as respostas do sistema imune inato e adaptativo (Mirza, 2018). Entretanto, estes efeitos sobre a saúde e desempenho dos frangos podem ser variáveis dependendo de fatores diretos e indiretos que influenciam as respostas das aves, como por exemplo a fase de criação, a dose utilizada do aditivo, a composição da ração, o ambiente e tipo de desafio existente.

Os benefícios dos prebióticos, em especial os produtos à base de leveduras são notórios, por isso, estes aditivos vêm sendo utilizados pela indústria avícola substituindo o uso de AMD a fim de atender as demandas mundiais em segurança e qualidade do produto final. Todavia, estes aditivos são responsáveis por diversos mecanismos de ação, muitos deles ainda pouco elucidados que demandam mais estudos, como as interações da microbiota intestinal e os produtos da fermentação bacteriana, os mecanismos de ação do organismo para as respostas anti-inflamatórias e a expressão de genes de resistência no combate de bactérias patogênicas de relevância a saúde pública, tal como a *Salmonella*, a nível molecular. Além disso, a investigação do uso de aditivos a base de levedura associados a microrganismos probióticos e outras substâncias funcionais demandam mais estudos para investigar os efeitos benéficos destas combinações em parâmetros de produção. Novas abordagens científicas que usufruam da biotecnologia e ferramentas de inteligência artificial sobre a interação microbiota-hospedeiro, e também, que avaliem os benefícios de aditivos no bem-estar das aves associado a qualidade da carne, devem ser estimuladas a fim de disponibilizar informações indispensáveis de viés econômico-sustentável. Nos últimos anos, a quantidade de estudos avaliando probióticos aumentou,

entretanto, não há na literatura estudos nacionais que relacionaram benefícios da suplementação de produtos à base de levedura (prebióticos) em dietas para frangos de corte correlacionando o bem-estar animal.

REFERÊNCIAS

- Alizadeh, M., Rodriguez-Lecompte, J. C., Echeverry, H., Crow, G. H., Slominski, B. A. 2016. Effect of yeast-derived products and distillers dried grains with solubles (DDGS) on antibody-mediated immune response and gene expression of pattern recognition receptors and cytokines in broiler chickens immunized with T-cell dependent antigens. *Poultry Science*, 95, 823-833. doi:10.3382/ps/pev449.
- Associação Brasileira de Proteína Animal - ABPA. Relatório anual 2023. São Paulo-SP: ABPA. 75p. 2023.
- Bonato, M., Borges, L. L., Ingberman, M., Fávaro Jr, C., Mesa, D., Caron, L. F., Beirão, B. C. 2020. Effects of yeast cell wall on immunity, microbiota, and intestinal integrity of *Salmonella*-infected broilers. *Journal of Applied Poultry Research*. 29, 545-558. doi:10.1016/j.japr.2020.03.002
- Bortoluzzi, C., Barbosa, J. G. M., Pereira, R., Fagundes, N. S., Rafael, J. M., Menten, J. F. M. 2018. Autolyzed yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) supplementation improves performance while modulating the intestinal immune-system and microbiology of broiler chickens. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 2, 85. doi: 10.3389/fsufs.2018.00085
- Castanon, J. I. R. 2007. History of the use of antibiotic as growth promoters in European poultry feeds. *Poultry Science*, 86, 2466-2471. doi:10.3382/ps.2007-00249.
- Cho, J. H., Zhang, Z. F., Kim, I. H. 2013. Effects of single or combined dietary supplementation of β -glucan and kefir on growth performance, blood characteristics and meat quality in broilers. *British Poultry Science*, 54, 216-221. doi:10.1080/00071668.2013.777691.
- Corrigan, A., de Leeuw, M., Penaud-Frézet, S., Dimova, D., Murphy, R. A. 2015. Phylogenetic and functional alterations in bacterial community compositions in broiler ceca as a result of mannan oligosaccharide supplementation. *Applied and Environmental Microbiology*, 81, 3460-3470. doi:0.1128/AEM.04194-14.
- Fomentini, M., Haese, D., Kill, J. L., Sobreiro, R. P., Puppo, D. D., Haddade, I. R., Lima, A. R., Saraiva, A. 2016. Probiotic and antimicrobials on performance, carcass characteristics, and antibody production in broilers. *Ciência Rural*, 46, 1070-1075. doi:10.1590/0103-8478cr20150133.
- Gibson, G. R., Hutkins, R. W., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., Scott, K., Stanton, C., Swanson, K. S., Cani, P. D., Verbeke, K., Reid, G. 2017. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14, 491-502. doi:10.1038/nrgastro.2017.75.
- Jaehrig, S. C., Rohn, S., Kroh, L. W., Wildenauer, F. X., Lisdat, F., Fleischer, L. G., Kurz, T. 2008. Antioxidative activity of (1 \rightarrow 3), (1 \rightarrow 6)- β -d-glucan from *Saccharomyces cerevisiae* grown on different media. *LWT - Food Science and Technology*, 41, 868-877. doi:10.1016/j.lwt.2007.06.004.
- Mehdi, Y., Létourneau-Montminy, M. P., Gaucher, M. L., Chorfi, Y., Suresh, G., Rouissi, T., Brar, S. K., Coté, C., Ramirez, A. A., Godbout, S. 2018. Use of antibiotics in broiler production: Global impacts and alternatives. *Animal Nutrition*, 4, 170-178. doi:10.1016/j.aninu.2018.03.002.
- Mirza, R. A. 2018. Probiotics and prebiotics for the health of poultry. In: Di Giola, D, Biavati, B (eds) *Probiotics and prebiotics in animal health and food safety*. Springer, Cham. doi:10.1007/978-3-319-71950-4_5.

- Moon, S. H., Lee, I., Feng, X., Lee, H. Y., Kim, J., Ahn, D. U. 2016. Effect of dietary beta-glucan on the performance of broilers and the quality of broiler breast meat. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 29, 384-389. doi:10.5713/ajas.15.0141.
- Pourabedin, M., Chen, Q., Yang, M., Zhao, X. 2016. Mannan-and xylooligosaccharides modulate caecal microbiota and expression of inflammatory-related cytokines and reduce caecal *Salmonella* Enteritidis colonisation in young chickens. *FEMS Microbiology Ecology*, 93, fiw226. doi:10.1093/femsec/fiw226.
- Ricke, S. C. 2018. Focus: Nutrition and food science: Impact of prebiotics on poultry production and food safety. *The Yale Journal of Biology and Medicine*; 91, 151.
- Salah, M., Suprijatna, E., Luthfi Djauhari, M., Vitus Dwi, Y. B. I. 2019. The effects of nucleotide supplementation on the productivity, immune response and meat quality of broiler chicken reared under different environmental conditions. *Livestock Research for Rural Development*. 31, 174. Retrieved from <http://www.lrrd.org/lrrd31/11/msala31174.html>
- Shao, Y., Guo, Y., Wang, Z. 2013. β -1,3/1,6-Glucan alleviated intestinal mucosal barrier impairment of broiler chickens challenged with *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *Poultry Science*, 92, 1764-1773. doi:10.3382/ps.2013-03029.
- Świątkiewicz, S., Arczewska-Włosek, A., Józefiak, D. 2014. Immunomodulatory efficacy of yeast cell products in poultry: A current review. *World's Poultry Science Journal*, 70, 57-68. doi:10.1017/S0043933914000051.
- Teng, P. Y., and Kim, W. K. 2018. Review: Roles of prebiotics in intestinal ecosystem of broilers. *Frontiers in Veterinary Science*, 5, 245. doi:10.3389/fvets.2018.00245.
- Tian, X., Shao, Y., Wang, Z., Guo, Y. 2016. Effects of dietary yeast β -glucans supplementation on growth performance, gut morphology, intestinal *Clostridium perfringens* population and immune response of broiler chickens challenged with necrotic enteritis. *Animal Feed Science and Technology*, 215, 144-155. doi:10.1016/j.anifeedsci.2016.03.009.
- Xue, G. D., Wu, S. B., Choct, M., Swick, R. A. 2017. Effects of yeast cell wall on growth performance, immune responses and intestinal short chain fatty acid concentrations of broilers in an experimental necrotic enteritis model. *Animal Nutrition*, 3, 399-405. doi:10.1016/j.aninu.2017.08.002.
- Yadav, A. S., Kolluri, G., Gopi, M., Karthik, K., Singh, Y. 2016. Exploring alternatives to antibiotics as health promoting agents in poultry - A review. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*, 4, 368-383. doi:dx.doi.org/10.18006/2016.4(3S).368.383.