



Foto: Lucas Scherer Cardoso

COMUNICADO
TÉCNICO

608

Concórdia, SC
Dezembro, 2023

Embrapa

Leveduras como opção de alimento funcional para aves

Wagner Loyola

Leveduras como opção de alimento funcional para aves¹

¹ Wagner Loyola, Biomedico, doutor em Microbiologia, pesquisador da Embrapa Suínos e Aves, Concórdia, SC.

Introdução

A evolução da avicultura industrial e sua expansão em diversas áreas do Brasil, principalmente na primeira década do século XXI, está relacionada às dinâmicas dos espaços rurais influenciadas por demandas comerciais e produtivas. A avicultura e outros segmentos agroindustriais vem passando por modificações no processo produtivo, decorrentes de inovações tecnológicas que visam aumentar a produtividade e o faturamento das indústrias (Belusso, Hespanhol, 2010).

No desenvolvimento de novas tecnologias, o uso dos antibióticos na alimentação dos animais ocorre no fim da década de 1940. O fato do isolamento da vitamina B12 em culturas fúngicas demonstrou que a massa micelar obtida nessas culturas continha antibióticos, os quais atuavam como potente promotor de crescimento. As evidências da atuação de antibióticos em baixas dosagens como promotores de crescimento foram se sucedendo, de tal forma que em 1951 o Food and Drug Administration (FDA) aprovou o uso de produtos antibióticos na alimentação animal sem prescrição veterinária (Santana et al., 2011; Moraleco et al., 2019).

Assim, desde a década de 1950, os antimicrobianos e quimioterápicos têm se tornado parte integrante da alimentação animal, em grandes quantidades, gerando preocupações sobre as resistências das bactérias aos mesmos, transmitidas dos animais para os seres humanos. Por esta razão, esforços mundiais têm sido promovidos buscando o uso prudente de antibióticos na alimentação animal. Alguns dos critérios que constituem uma utilização prudente de agentes antimicrobianos entre diferentes sistemas de produção ainda são instáveis. Em particular, a quantidade e uso subterapêutico no uso rotineiro na alimentação de animais para a promoção do crescimento tem sido tema de discussão (Aarestrup et al., 2010).

O consumo de carne de frango vem aumentando no mundo todo e é uma das principais fontes de proteínas no cardápio de muitos brasileiros, principalmente por possuir uma diversidade de vitaminas, sais minerais e baixo teor de gorduras e apresentar um preço acessível (Mehdizadeh, Langroodi, 2019). Além disso, seu menor custo, comparado a outras proteínas animais, faz com que o consumidor tenha acesso facilitado a sua aquisição (Belusso, Hespanhol, 2010).

Nos últimos anos a exigência por carne e produtos de origem animal livre de antibióticos levou à pesquisa de novas formas de combater doenças na criação de animais de produção. Dentro desta área de pesquisa podemos destacar os alimentos funcionais. Um alimento pode ser considerado funcional se for demonstrado que o mesmo pode afetar beneficamente uma ou mais funções alvo no corpo, além de possuir os adequados efeitos nutricionais, de maneira que seja tanto relevante para o bem-estar e a saúde quanto para a redução do risco de uma doença (De Azevedo, 2014). Através da ação moduladora, que alguns alimentos podem exercer sobre o sistema imune de animais e humanos, explicaria como o aumento da resistência à doenças acontece após a adição destes nutrientes na dieta. Este tipo de alimentação pode colaborar na manutenção da homeostasia do organismo dos vertebrados contra doenças infeciosas, sem a dependência da utilização dos antibióticos, contribuindo assim para uma produção mais saudável e sustentável.

Alimentos funcionais

Os alimentos funcionais são capazes de fornecer nutrientes para a homeostasia do organismo dos animais e para melhorar sua função imunológica. Esta ação se dá principalmente pela composição dos alimentos, como exemplo podemos citar a garlicinia, um ácido presente no alho (*Allium sativum L.*). Este ácido é capaz de aumentar a palatabilidade de ração, repelir insetos e

também aumentar a atividade de células do sistema imunológico (França et al., 2010).

Um dos principais modos de se utilizar os alimentos funcionais é através de sua adição à ração fornecida aos animais. Além de um método eficiente, não demanda qualquer alteração nas instalações já existentes na propriedade. Como a administração se dá por meio da alimentação, não há necessidade de equipamento sofisticado ou treinamento de pessoal para utilizá-lo, além dos que já estão presentes no aviário.

A utilização de aditivos na ração tem suas limitações. A principal é a disponibilidade do alimento, que deve ser possível durante todo o ano. Essa é uma característica que deve ser observada, pois alguns alimentos podem ter boa ação imunoestimulante, porém só estão disponíveis em certas épocas do ano. Esse fator dificulta a elaboração de dietas, uma vez que os animais de produção demoram alguns dias para se adaptar a novos ingredientes na dieta (Melo, 2021).

Investigações têm sido realizadas no sentido de descobrir possíveis propriedades funcionais dos alimentos na prevenção e tratamento de várias doenças, tanto em humanos como nos animais. Destacam-se os lipídios da classe dos terpenos e o ácido ascórbico (vitamina C) em frutas cítricas; os isoflavonóides da soja; os tocotrienóis (vitamina E) de grãos de cereais e vegetais; os polifenólicos do gengibre e dos chás (verde e preto); o licopeno do tomate, melancia e goiaba; as antocianinas do feijão, cereja,

amora, uva e morango; a quercetina na cebola, brócolis, uva vermelha (vinho), cereja, maçã e certos cereais; o resveratrol das cascas das uvas, além da atividade antioxidante do alecrim, da sálvia, do tomilho e do orégano (Guimarães et al., 2018).

O custo da obtenção do alimento funcional deve estar nos objetivos para sua utilização. Algumas substâncias como saponinas presentes no Ginseng (*Panax ginseng*) são carboidratos com excelente ação imunoestimulante, sendo utilizado até como adjuvante em vacinas contra Coccidiose em aves. Porém devido à pequena quantidade que é obtida na extração do carboidrato, a sua utilização se restringe às vacinas, não sendo viável economicamente sua utilização como aditivo alimentar (Cechinel Filho, Zanchett, 2020).

Uma boa opção são as leveduras utilizadas na indústria sucroalcooleira, as conhecidas usinas de álcool, sendo o Brasil um dos maiores produtores mundiais de álcool a partir da cana de açúcar. Segundo os dados da Conab, na Região Sudeste, maior produtora de cana no país, o volume colhido no ciclo 2022/2023 aumentou 5,8% em relação à safra anterior. A produtividade deve sair de 366,33 milhões de toneladas para 387,76 mi/tons. Para cada litro de álcool produzido são gerados em torno de 30 gramas de levedura seca como resíduo. Se levarmos em conta a produção brasileira anual de álcool, que atinge os 15 bilhões de litros, são coproduzidos 450 mil quilos de levedura (Conab, 2023).

Para a obtenção do álcool, a indústria utiliza principalmente fungo do gênero *Saccharomyces* na forma de levedura. Esse gênero de fungo se apresenta na forma de células esféricas unicelulares, que possui uma parede celular formada por carboidratos, principalmente os β -glucanas e Manose. Esses dois tipos de açúcar tem demonstrado grande capacidade de aumentar a atividade de células de defesa de várias espécies de animais, inclusive do homem (Santana, 2007).

Quando esses açúcares são absorvidos pelo intestino do animal, entram na circulação sanguínea e se espalham pelo organismo. As células de defesa, conhecidas como macrófagos e neutrófilos, possuem em sua superfície receptores que são capazes de capturar o açúcar no meio extracelular e traze-lo para o citoplasma. Uma vez no interior da células, o carboidrato serve não só como fonte de energia, mas também ativa vários mecanismos microbíacos. Como consequência, as células fagocíticas se tornam mais eficientes na ação de capturar e matar microrganismos (Shastak et al., 2015).

Estudos têm mostrado que a adição de levedura na ração reduz a população de patógenos intestinais, diminuindo o crescimento de microrganismos destrutivos. A levedura auxilia a digestão via ação enzimática e produz ácido lático que faz com que o trato gastrointestinal seja ácido, reduzindo a população de micróbios patogênicos. Além disso, a levedura é uma boa fonte de proteína (40–45%) e outros nutrientes essenciais.

As β -glucanas fazem parte dos constituintes estruturais da parede celular de leveduras, fungos e alguns cereais (Camilli; Tabouret, Quintin, 2018). Esses polissacarídeos também podem ser secretados para o meio extracelular, sendo então denominadas exopolissacarídeos (EPS) (Giese, et al., 2008). Integrando o grupo das fibras alimentares, seus benefícios fisiológicos à saúde são atribuídos, entre outros, ao efeito prebiótico, auxiliando na manutenção da microbiota intestinal e como consequência desempenhando uma ação imunomoduladora (Lam, Cheung, 2013). A dieta enriquecida com β -glucanas exerce efeito direto na manutenção da saúde intestinal, além de atuar na imunomodulação da resposta imune.

Ação imunomoduladora das leveduras

Sabe-se que os cogumelos produzem substâncias capazes de modular o sistema imunológico. Não apenas são capazes de estimulá-lo, mantendo as defesas altas, mas também podem amenizar as reações imunológicas exacerbadas das alergias. O aumento da resistência a infecções, conferido pelo consumo de cogumelos, está associado à ativação do sistema imunológico.

Também a atividade antitumoral dos cogumelos está em grande parte associada a essa ativação. As células “natural killer” (NK) são células diretamente relacionadas ao combate a células estranhas, como células tumorais ou micro-organismos patogênicos. Os

cogumelos contêm substâncias capazes de estimular as células NK, bem como outras populações de células de defesa, como alguns tipos de linfócitos T e B. Polissacarídeos ricos em cadeias de β -glucanas foram identificados como responsáveis por alterações na contagem de diferentes tipos de células do sistema imunológico e na produção de moléculas sinalizadoras, como citocinas e óxido nítrico. Polissacarídeos de *Antrodia camphorata*, por exemplo, estimulam a produção da citocina IL-2 por células Th1 que são células responsáveis por desencadear forte resposta inflamatória, enquanto inibem a produção de IL-4 por células Th2. Outras classes de compostos imunomoduladores são: lectinas, terpenoides e proteínas. Triterpenos e o extrato etanólico de *Ganoderma lucidum* inibem a produção de óxido nítrico por macrófagos.

O resultado da ativação, ou a ação efetora, de uma célula do sistema imunológico dependerá do tipo de receptor e agonista do receptor que estará envolvido na ligação. A resposta imune após um encontro com um microrganismo é fortemente influenciada por interações entre receptores de reconhecimento de padrões do hospedeiro (PRRs) presentes nas células de defesa do hospedeiro vertebrado e padrões moleculares presentes na superfície de patógenos (PAMPs). Semelhante aos patógenos, as leveduras possuem em sua superfície moléculas capazes de se ligarem aos PRRs. As β -glucanas, especialmente os β -(1-3) glucanas, são o principal componente das paredes celulares da maioria dos fungos. De fato, os β -glucanas

compreendem até 60% do peso seco da parede celular fúngica e são considerados um dos principais PAMP envolvidos nas interações hospedeiro-fungo. O receptor dectin-1, principal receptor para β -glucanas, é uma lectina do tipo C altamente expressa em células dendríticas (DCs). Sua expressão também pode ser detectada em macrófagos, monócitos e neutrófilos. A cauda citoplasmática da Dectin-1 contém uma região semelhante à região responsável pela ativação da tirosina (ITAM). Esse processo vai desencadear um aumento na produção de substâncias microbicidas tais como o óxido nítrico (NO-), produzidas no citoplasma dos macrófagos e aumentando a capacidade fagocítica dos mesmos (Martins et al., 2008).

Utilizando o conhecimento básico das ligações entre PRR e PAMPs, pode-se utilizar nutrientes para que influenciem a resposta imune no objetivo desejado, ou seja, pró ou anti-inflamatório. A ativação do sistema imunológico por meio das β -glucanas é bastante complexa e depende de muitos fatores que ainda não foram totalmente revelados. O açúcar β -glucana exerce efeitos em vários pontos do sistema imunológico, incluído sistema inato e adquirido (Han, et al, 2020). Os componentes individuais que são afetados pelas β -glucanas são principalmente as células do sistema imune inato, como macrófagos, monócitos, células dendríticas e células natural killer, que possuem receptores em sua membrana: os receptores Dectin-1. As β -glucanas também possuem ação sobre receptores adicionais como Toll Like Receptor 2 (TLR-2), manose e CR3

(CD11b/CD18) (Vetvicka, et al., 2019). Estudos demonstram que a estimulação de diferentes PRRs poderá produzir resposta diferentes, cabe então direcionar o tipo de resposta desejada para se utilizar um alimento funcional, sendo que esta resposta será desencadeada a partir da ligação entre PRR e moléculas presentes no nutriente (Martins et al., 2008; Loyola et al., 2012).

Outro componente muito importante para a ação imunomoduladora das leveduras é a manose. A composição química da parede celular dos fungos pode ser diferente, dependendo da espécie. Na parede celular de algumas leveduras, como *Candida dubliniensis*, foi encontrado um componente majoritário rico em manose associado a uma proteína, constituindo as manoproteínas. A esse tipo de glicoconjunto têm sido atribuídas funções de adesão entre células e habilidades de ativar células da resposta imune inata tais como os macrófagos, que em estado de ativação aumentam a expressão do receptor de manose na sua membrana plasmática. O resultado da ligação do receptor manose ao seu agonista, desencadeia sinalização citoplasmática que resulta no aumento dos mecanismos microbicida destes fagócitos (Geraldino et al., 2010). Vários estudos utilizando pesquisa básica de imunologia, tem demonstrado que a utilização de agonistas dos receptores da resposta imune inata, para modular o desempenho imunológico, pode ser aplicado para melhorar a resistência de animais contra doenças infecciosas.

Avaliação da ação imunomoduladora de JCA e MPS

Trabalho realizado em conjunto por pesquisadores da Universidade Estadual de Londrina (UEL) e Embrapa Suínos e Aves pesquisou a influência de dois produtos para a adição em ração de aves, uma lectina proveniente da semente da jaca (*Artocarpus integrifolia*) e moléculas estruturais de mannoproteína (MPS), que são a camada externa complexa e multifuncional da parede celular de leveduras do fungo *Schaccaromyces uvarum*. Foram avaliadas em comparação a uma lectina extraída da semente da Jaca (*Artocarpus integrifolia*), denominada Jacalina (JCA).

As lectinas são proteínas ligadoras de carboidratos de origem não imune. Elas estão envolvidas em vários processos biológicos, incluindo reconhecimento célula-célula, proliferação celular, migração celular, adesão celular à matriz extracelular e interações parasita-hospedeiro. Desde a década de 1960, lectinas vegetais têm sido extensivamente utilizadas como ferramentas valiosas em pesquisas biomédicas, pois suas interações com carboidratos ligados a receptores em superfícies celulares podem desencadear sinalização celular e respostas bioquímicas (Souza et al., 2013). O principal efeito da JCA no sistema imunológico de mamíferos está nos linfócitos. JCA é um potente estimulador de linfócitos T CD4+ e possui efeito adjuvante nas respostas humorais contra

antígenos solúveis. O mecanismo de ação da JCA na resposta imune humoral aparentemente envolve estimulação de uma resposta Th2 devido à sua interação com a molécula CD45 (Loyola et al., 2012). Não existem relatos sobre a ação da JCA na ligação às células do sistema imune das aves e a consequência desta ligação para a resposta imune de aves.

Este estudo utilizou galinhas de linhagem para postura. Há poucos estudos sobre receptores de Manose em células imunes das aves, porém alguns estudos demonstram a participação do macrófagos na estimulação da resposta imune humoral, através da produção de citocinas. Tem sido relatado que o receptor responsável pelo transporte de IgY para a gema do ovo é um membro da família dos receptores de Manose, sugerindo que a molécula possa estar envolvida no transporte de anticorpos do organismo da galinha para o ovo, fato que teria como consequência a geração de pintinhos com maior nível de anticorpos circulantes ao nascer (Silva et al., 2020).

Apresença de anticorpos IgY na gema do ovo pode ser usada para dimensionar a capacidade do sistema imune produzir imunoglobulinas da classe Y, imunoglobulina característica da resposta imune secundária nas aves. Os anticorpos que são produzidos nos primeiros dias de vida dos vertebrados são chamados de anticorpos naturais (NAb). Outros anticorpos são produzidos em resposta ao contato restrito com o antígeno e são chamados de anticorpos específicos (SpAb). Para avaliar a produção de NAb estudos utilizam hemácias de coelho

(RRBC sigla em inglês), uma vez que este tipo celular compartilha抗ígenos com vários microrganismos presentes na microbiota intestinal das aves. Por outro lado, a avaliação da produção de anticorpos específicos pode ser feita com o uso de hemácias de carneiro (SRBC sigla em inglês), um tipo celular que resulta em alta produção de SpAb.

Utilizando as hemácias de carneiro o trabalho visa avaliar a produção de SpAb, simulando a presença de moléculas estranhas ao organismo das aves. Desta forma, a resposta imune humoral primária e secundária é avaliada comparando doses diferentes de JCA e MPS com grupos controles (I e II), grupos onde os animais recebiam só o veículo aquoso (PBS) ou o veículo e as hemácias, sem a presença das substâncias imunoestimulantes.

A Figura 1 apresenta os níveis séricos de IgM (Fig.1A), IgA (Fig.1B) e IgY (Fig.1C) anti-SRBC sete (07) dias após a inoculação de hemácias de carneiro. Os resultados demonstraram que na resposta imune primária houve um efeito imunoestimulatório de JCA e MPS sobre a produção de anticorpos IgY (Fig. 1C). Nas outras classes pesquisadas não houve diferença significativa entre os animais tratados e animais controle (Grupos I apenas PBS e II PBS + hemácia de carneiro). Isso sugere que a resposta imune primária foi alterada pela adição de JCA e MPS, resultando em um aumento na produção de IgY, fato que difere de respostas normais. Semelhante aos mamíferos, a IgM é o isotipo predominante produzido na resposta humoral primária aviária,

enquanto a IgY é a forma predominante na resposta secundária (DAVISON et al., 2008).

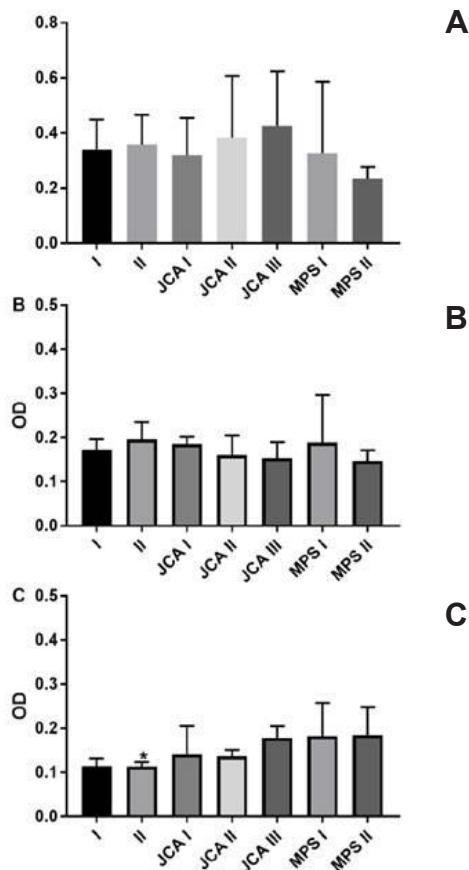


Figura 1. Resposta imune primária IgM contra hemácias de carneiro (SRBC) (A), IgA (B) e IgY (C). Média \pm desvio padrão (DP) da DO de anticorpos anti-SRBC. *Significativamente diferente do grupo JCA III (SRBC + Jacalin 7,5 μ g) por Kruskal Wallis e teste post hoc de Dunn, $P<0,05$.

(Fonte: Silva et al., 2020)

Na avaliação da resposta imune secundária (Figura 2), onde temos a participação de células de memória, os resultados foram diferentes em relação ao tratamento com JCA e MPS em relação aos grupos controle. Todas as outras classes de imunoglobulinas pesquisadas (IgM e IgA) os tratamentos com os imunoestimulantes JCA e MPS resultaram em níveis menores de anticorpos (Figura 2A e Figura 2B), quando comparado aos animais do grupo II. Esta é uma resposta esperada, uma vez que a principal classe de anticorpo produzido por células de memória é a IgY. Porém, os níveis de IgY resultantes do tratamento com 100 µg de MPS apresentou níveis de IgY superior ao grupo II. Este resultado pode melhorar a defesa do animal principalmente no nível de mucosas digestiva e respiratória, diminuindo com isso as doenças nestes tecidos. Estes dados podem explicar resultados como os efeitos da suplementação parede celular de levedura *Saccharomyces cerevisiae* como alternativa à bacitracina de zinco em dietas de frangos de corte e seus efeitos no desempenho do crescimento, sistema imunológico e na inibição do crescimento de alguns grupos específicos de bactérias intestinais. A inclusão de 0,1% de parede celular de *Saccharomyces cerevisiae* promove maior integridade intestinal e melhor resultado de desempenho de frangos de corte de 1 a 42 dias de idade.

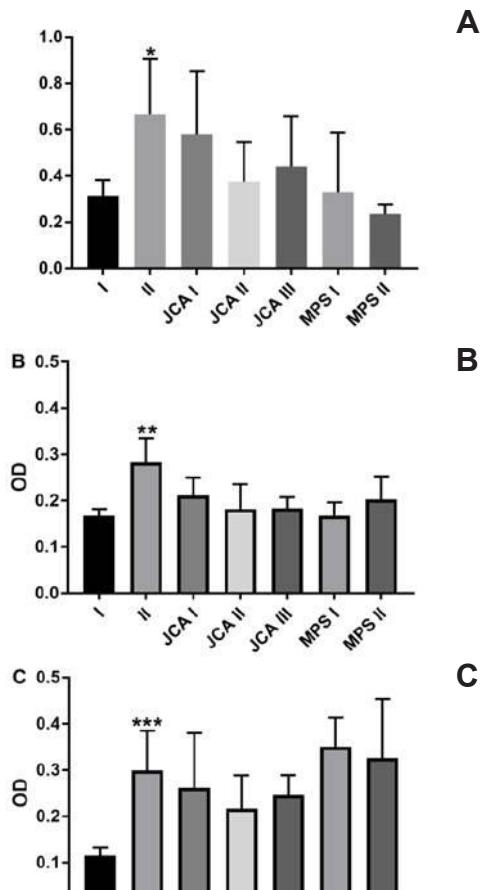


Figura 2. Resposta imune secundária de IgM (A), IgA (B) e IgY (C) antieritrócitos de carneiro (SRBC). Médias ± desvio padrão (DP) da DO dos anticorpos anti-SRBC.*Significativamente diferente do grupo I (PBS) e do grupo MPSII (SRBC + Mannoprotein 100 µg) por Kruskal Wallis e teste post hoc de Dunn, $P<0,05$. **Significativamente diferente de GI (PBS), JCAII (SRBC + Jacalin 0,75 µg); JCAIII (SRBC + Jacalin 7,5 µg) e MPSI (SRBC + Mannoprotein 20 µg) por Kruskal Wallis e teste post hoc de Dunn, $P<0,05$. Significativamente diferente do grupo I (PBS) por ANOVA one way e teste post hoc de Tukey, $P<0,05$.

(Fonte: Silva et al., 2020)

A adição da proteína proveniente da jaca também demonstrou boa qualidade na ativação da resposta imune das aves, porém a quantidade de JCA extraída de extrato aquoso das sementes foi muito pequeno e não seria viável, para a indústria, a utilização como aditivo em ração. O uso da JCA seria plausível como um adjuvante na elaboração de vacinas. A disponibilidade do insumo é um fator limitante para a utilização de certos alimentos funcionais, uma vez que a indústria necessita de um fornecimento constante para a elaboração dos produtos.

Conclusão

O acúmulo de resíduos da atividade industrial gera impacto social, econômico e ambiental. O aproveitamento de resíduos na alimentação de animais domésticos pode ser muito útil por auxiliar na diminuição do impacto ambiental e, além de aparecer como uma oportunidade de redução nos custos de insumos para a produção de proteína animal.

Resultados de produtos já disponíveis no comércio corroboram com os resultados apresentados. Como 70% da capacidade do sistema imunológico das aves está localizada no trato digestivo, é importante preservar a boa integridade intestinal. A inflamação intestinal crônica, devido ao elevado consumo de ração das raças avícolas modernas, tem de ser controlada. A Phileo by Lesaffre também desenvolveu uma solução chamada Safglucan®, na qual os

beta-glucanos 1.3 e 1.6 são purificados e separados da fração manana, atingindo mais de 50% da composição do produto. Sua atividade é direcionada ao sistema imunológico, enquanto Safmannan® tem efeito mais amplo. Vários ensaios in vivo comprovaram o efeito benéfico do Safglucan® na melhoria da resposta à vacina.

Estudos mais aprofundados são necessários para esclarecer a ação imunoestimulante dos carboidratos provenientes de leveduras. Porém, já podemos dizer que grande parte da ação protetora dos açúcares provenientes das leveduras se deve a sua capacidade de ativar parte do sistema imunológico das aves. Esta ativação leva ao aumento da resistência à doenças infecciosas, sem a utilização de promotores de crescimento, substâncias que estão em uso há muitos anos na avicultura.

A presença de receptores de manose e β -glucana na superfície de fagócitos é um bom sinal de como ocorre a ação deste nutracêutico na prevenção de doenças. Associado à este fato, podemos afirmar que a utilização de leveduras na dieta de aves, seja frangos de corte ou galinhas poedeiras, se demonstra promissora, uma vez que este produto encontra-se disponível em grande quantidade no Brasil, resultando em um aditivo alimentar de baixo custo, mas com grande potencial de proteger a produção de carne e ovos, sem comprometer a qualidade do produto nacional.

Referências

AARESTRUP, F. M.; JENSEN, V. F.; EMBORG, H. D.; JACOBSEN, E.; WEGENER, H. C. Changes in the use of antimicrobials and the effects on productivity of swine farms in Denmark. *American journal of veterinary research*, v. 71, n. 7, p. 726-733, 2010.

BARSANTI, L.; PASSARELLI, V.; EVANGELISTA, V.; FRASSANITO, A. M.; GUALTIERI, P. Chemistry, physico-chemistry and applications linked to biological activities of β -glucans. *Natural product reports*, v. 28, n. 3, p. 457-466, 2011.

BELUSSO, D.; HESPAÑOL, A. N. A evolução da avicultura industrial brasileira e seus efeitos territoriais. *Revista Percurso*, v. 2, n. 1, p. 25-51, 2010.

CAMILLI, G.; TABOURET, G.; QUINTIN, J. The complexity of fungal β -glucan in health and disease: effects on the mononuclear phagocyte system. *Frontiers in immunology*, v. 9, n. 673, 2018.

CECHINEL FILHO, V.; ZANCHETT, C. C. C. *Fitoterapia Avançada: uma abordagem química, biológica e nutricional*. Artmed Editora, 2020.

CONAB. *Produção de cana-de-açúcar deve crescer 4,4% na safra 2023/24, estimada em 637,1 milhões de toneladas*. Brasília, DF, 2023. Disponível em: <https://www.conab.gov.br/ultimas-noticias/4982-producao-de-cana-de-acucar-deve-crescer-4-4-na-safra-2023-24-estimada-em-637-1-milhoes-de-toneladas>. Acesso em: 17 nov. 2023.

DAVISON, F. et al. Structure and evolution of avian immunoglobulins. In: DAVISON F. et al. *Avian immunology Amsterdam*, Elsevier. p.107-127, 2008.

DE AZEVEDO, E. *Alimentos orgânicos: ampliando os conceitos de saúde humana, ambiental e social*. BOD GmbH DE, 2014.

FRANÇA, E. L.; PEREIRA JÚNIOR, A.; HONÓRIO-FRANÇA, A. C.; FURLAN, F. A.; FERRARI, C. K. Semelhança de alimentos funcionais e biomateriais com relação à tolerância imunológica. *Simbio-Logias*, p. 118-134, 2010.

GERALDINO, T. H.; DE VITO, E.; CUSTODIO, L. A.; CONCHON-COSTA, I.; GAZIRI, L. C. J.; FELIPE, I.; LOYOLA, W.; BONIFACIO, K. L. Increased tumour necrosis factor- α production, higher mannose receptor activity and ability to kill *Candida* by concanavalin-A-activated macrophages. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, v. 59, n.1, p. 11-17, 2010.

GIESE, E. C.; DEKKER, R. F.; BARBOSA, A. M.; DA SILVA, R. Triple helix conformation of botryosphaeran, a (1→ 3; 1→ 6)- β -D-glucan produced by *Botryosphaeria rhodina* MAMB-05. *Carbohydrate Polymers*, v. 74, n. 4, p. 953-956, 2008.

GÓMEZ-MIRANDA, B.; PRIETO, A.; LEAL, J. A.; AHRAZEM, O.; JIMÉNEZ-BARBERO, J.; BERNABÉ, M. Differences among the cell wall galactomannans from *Aspergillus wentii* and *Chaetosartorya chrysella* and that of *Aspergillus fumigatus*. *Glycoconjugate Journal*, v. 20, p. 239-246, 2003.

GONÇALVES, L. U.; CARVALHO, M. D.; VIEGAS, E. M. M. Utilization of sugar cane yeast and its by-products in Nile tilapia diets. *Ciência Rural*, v. 40, p. 1173-1179, 2010.

GUIMARÃES, P. C. L.; FRANÇA, E. L.; CRISTINA, A.; DA SILVA, W. Polyethyleneglycol nanoparticles adsorbed to glycine as a bioengineered neomaterial for application in inflammatory processes. *International Journal of Advanced Engineering Research and Science*, v. 5, n. 6, p. 264140, 2018.

HAN, B.; BARUAH, K.; COX, E.; VANROMPAY, D.; BOSSIER, P. Structure-functional activity relationship of β -glucans from the perspective of immunomodulation: a mini-review. *Frontiers in Immunology*, v. 11, n. 658, 2020.

LAM, K. L.; CHEUNG, P. C. K. Non-digestible long chain beta-glucans as novel prebiotics. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, v. 2, n. 1, p. 45-64, 2013.

LOYOLA, W.; CUSTODIO, L. A.; FELIPE, I.; CONCHON-COSTA, I.; DE CARVALHO, P. G.; DA SILVA QUIRINO, G. F.; GAZIRI, L. C. Artin M enhances TNF- α production and phagocytosis of *Candida albicans* mediated by dectin-1 and mannose receptors. *International Immunopharmacology*, v. 12, n. 2, p. 378-383, 2012.

LIŽIČÁROVÁ, I.; MATULOVÁ, M.; CAPEK, P.; MACHOVÁ, E. Human pathogen *Candida dubliniensis*: a cell wall mannan with a high content of β -1, 2-linked mannose residues. **Carbohydrate Polymers**, v. 70, n. 1, p. 89-100, 2007.

MARTINS P. R.; GAMEIRO, M. C.; CASTOLDI, L.; ROMAGNOLI, G. G.; LOPES, L. C.; PINTO, A. V. F. S.; LOYOLA, W.; KANENO, R. Polysaccharide-rich fraction of *Agaricus brasiliensis* enhances the candidacidal activity of murine macrophages. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 103, p. 244-250, 2008.

MEHDIZADEH, T.; LANGROODI, A. M. Revestimentos de quitosana incorporados com extrato de própolis e óleo de *Zataria multiflora* Boiss para embalagem ativa de peito de frango. **Jornal internacional de macromoléculas biológicas**, v. 141, p. 401-409, 2019.

MELO, H. T. Uso de subprodutos na nutrição animal. repositorio.pucgoias.edu.br. 2021.

MORALECO, D. D.; VALENTIM, J. K.; SILVA, L. G.; LIMA, H. J. D. Á.; BITENCOURTT, T. M.; DALLAGO, G. M. Egg quality of laying hens fed diets with plant extracts. **Acta Scientiarum. Animal Sciences**, v. 41, 2019.

SANTANA, N. B. Eficiência da hidrólise de amido de mandioca por diferentes fontes de enzimas e rendimento da fermentação alcoólica para produção de etanol. locus.ufv.br, 2007.

SANTANA, E. S.; OLIVEIRA, F. H. D.; BARNABÉ, A. C. D. S.; MENDES, F. R.; ANDRADE, M. A. Uso de antibióticos e quimioterápicos na avicultura. repositorio.bc.ufg.br, 2011.

SHASTAK, Y.; ADER, P.; FEUERSTEIN, D.; RUEHLE, R.; MATUSCHEK, M. β -Mannan and mannanase in poultry nutrition. **World's Poultry Science Journal**, v. 71, n. 1, p. 161-174, 2015.

SILVA, M. A. C.; SILVA, M. C. D.; PINHEIRO, J. W.; CASTRO-GOMÉZ, R. J. H.; MURAKAMI, A. E.; LOYOLA, W.; VENANCIO, E. J. Avaliação da ação imunomoduladora do Jacalin de *Artocarpus integrifolia* e mannoprotein de *Saccharomyces uvarum* na imunidade humoral das galinhas poedeiras. **Ciência Rural**, v. 50, 2020.

SOUZA, M. A.; CARVALHO, F. C.; RUAS, L. P.; RICCI-AZEVEDO, R.; ROQUE-BARREIRA, M. C. The immunomodulatory effect of plant lectins: a review with emphasis on ArtinM properties. **Glycoconjugate Journal**, v. 30, p. 641-657, 2013.

VETVICKA, V.; VANNUCCI, L.; SIMA, P.; RICHTER, J. Beta glucan: supplement or drug? from laboratory to clinical trials. **Molecules**, v. 24, n. 7, p. 1251, 2019.

Exemplares desta edição
podem ser adquiridos na:

Embrapa Suínos e Aves
Rodovia BR 153 - KM 110
Caixa Postal 321
89.715-899, Concórdia, SC
Fone: (49) 3441 0400
Fax: (49) 3441 0497
www.embrapa.br
www.embrapa.br/fale-conosco/sac

1ª edição
Versão eletrônica (2023)



MINISTÉRIO DA
AGRICULTURA E
PECUÁRIA

GOVERNO FEDERAL
BRASIL
UNIÃO E RECONSTRUÇÃO

Comitê Local de Publicações
da Embrapa Suínos e Aves

Presidente

Franco Muller Martins

Secretária-Executiva

Tânia Maria Biavatti Celant

Membros

*Clarissa Silveira Luiz Vaz, Cláudia Antunes
Arrieche, Gerson Neudi Scheuermann, Jane de
Oliveira Peixoto, Rodrigo da Silveira Nicoloso e*

Sara Pimentel

Suplentes

*Estela de Oliveira Nunes
Fernando de Castro Tavernari*

Supervisão editorial

Tânia Maria Biavatti Celant

Revisão técnica

*Gerson Neudi Scheuermann
Luizinho Caron*

Revisão de texto

Monalisa Leal Pereira

Normalização bibliográfica

Claudia Antunes Arrieche

Projeto gráfico da coleção

Carlos Eduardo Felice Barbeiro

Editoração eletrônica

Vivian Fracasso