

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 01/03/2026.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CAMPUS DE JABOTICABAL

SOLUBILIDADE DA PAREDE CELULAR DE *Saccharomyces cerevisiae* SOBRE SEU EFEITO PREBIÓTICO EM GATOS

Paloma Ricardo

Médica Veterinária

2024

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CAMPUS DE JABOTICABAL

SOLUBILIDADE DA PAREDE CELULAR DE *Saccharomyces cerevisiae* SOBRE SEU EFEITO PREBIÓTICO EM GATOS

Paloma Ricardo

Orientador: Prof. Dr. Aulus Cavalieri Carciofi

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Campus de Jaboticabal, como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias.

2024

R488s

Ricardo, Paloma

Solubilidade da parede celular de *Saccharomyces cerevisiae* sobre seu efeito prebiótico em gatos / Paloma Ricardo. -- Jaboticabal, 2024
38 p. : tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal

Orientador: Aulus Cavalieri Carciofi

1. Imunidade. 2. Levedura. 3. Microbiota. I. Título.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: EFEITO PREBIÓTICO DE PREPARADO SOLÚVEL DA PAREDE CELULAR DE *Saccharomyces cerevisiae* PARA GATOS

AUTORA: PALOMA RICARDO

ORIENTADOR: AULUS CAVALIERI CARCIOFI

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciências Veterinárias, área: Saúde Animal pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. AULUS CAVALIERI CARCIOFI (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Prof. Dr. LUCIANO TREVIZAN (Participação Virtual)
Departamento de Zootecnia / Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) Porto Alegre/RS

Prof. Dr. HÉLIO JOSÉ MONTASSIER (Participação Virtual)
Departamento de Patologia Reprodução e Saúde Única / FCAV UNESP Jaboticabal

Jaboticabal, 01 de março de 2024



Documento assinado digitalmente

LUCIANO TREVIZAN

Data: 01/03/2024 18:22:52-0300

Verifique em <https://validar.itt.gov.br>

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Paloma Ricardo – nascida em 04 de fevereiro de 1995 na cidade de São Paulo – SP. Ingressou no curso de graduação em Medicina Veterinária em fevereiro de 2013 na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Jaboticabal. Realizou duas iniciações científicas pelo Programa Sem Bolsa (ISB)/UNESP da Pró Reitoria de Pesquisa, intituladas “Ocorrência de anticorpos anti-*Brucella* em suínos abatidos no Estado de São Paulo” e “Ocorrência de anticorpos anti-*Brucella* em suínos de criações não comerciais da região de Jaboticabal-SP”, ambas sob orientação do Prof. Dr. Luís Guilherme de Oliveira. Desenvolveu seu trabalho de Conclusão de Curso sob orientação da Profa. Dra. Mirela Tinucci Costa, recebendo grau de bacharel em Medicina Veterinária em fevereiro de 2019. Após formada, atuou como médica veterinária trainee e plantonista na área de Clínica Médica de Pequenos Animais na cidade de São Paulo – SP. No ano de 2022 ingressou no mestrado com foco em Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da instituição em que se formou, sendo bolsista pelo Edital PROPG Nº 23/2022 – Inclusão Social de Jovens Talentos na Pós-Graduação da UNESP.

DEDICO

À minha avó, Elza Pereira Fortunato, que não está mais entre nós, mas sempre me incentivou a estudar e torceu pelo meu sucesso. Te amo, essa conquista é por você!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço ao meu pai, Celso, por todo o apoio que me deu nessa jornada e por sempre estar presente quando precisei. Também à minha mãe, Rita, por sempre me incentivar a estudar. Sem vocês nada disso seria possível.

Aos meus avós, que não estão mais aqui, mas suas lembranças sempre me deram força para continuar.

Ao meu namorado, Guilherme, por ter passado grande parte das coletas e análises do experimento ao meu lado, mesmo em feriados, madrugadas e finais de semana. Obrigada por não ter desistido de mim nos meus piores momentos.

Às minhas amigas, Letícia, Maria, Thaís, Carol, Ana Paula, Mariana e Stephanie, que me auxiliaram em diversos quesitos, estiveram comigo nos momentos de estresse e me ensinaram muitas coisas durante o mestrado.

A todos meus colegas de trabalho, que me ajudaram sempre que podiam e à minha aluna de iniciação científica, Maria Elídia, que esteve disponível para me auxiliar em diversos momentos.

Aos funcionários Elaine, Kelly, Diego e Cláudia, por todo o cuidado com os animais e paciência com os pós-graduandos, sem vocês o laboratório não funcionaria.

À Biorigin, por confiarem no meu trabalho e por fornecerem o auxílio financeiro para o projeto acontecer, e às empresas BRF Pet, BRF Ingredients e ADIMAX Pet pelo suporte financeiro ao Laboratório de Pesquisa em Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos “Prof. Dr. Flávio Prada”, FCAV/UNESP Jaboticabal.

A todos os pets que tive durante a vida e que me guiaram ao caminho que estou agora: Saria, Lua, Cindy, Nick, Clara, Oliver, Aurora e Thor.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Aulus Carciofi, sempre muito paciente e disponível para me auxiliar no que fosse necessário.

E, finalmente, a todos os gatos do Laboratório de Pesquisa em Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos da FCAV/UNESP que participaram deste projeto, além de todos os outros animais do local que são essenciais para as pesquisas e dão muito amor e suporte emocional para conseguir terminar esse processo.

SUMÁRIO

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS	ii
RESUMO	iii
ABSTRACT	iv
LISTA DE TABELAS	v
CAPÍTULO 1	1
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
<i>O sistema imunológico</i>	3
<i>Nutrição e imunidade</i>	4
<i>O papel da microbiota intestinal na saúde</i>	5
<i>Prebióticos</i>	7
<i>Efeitos dos extratos de leveduras</i>	8
3. REFERÊNCIAS	10
CAPÍTULO 2	18
RESUMO	19
1. INTRODUÇÃO.....	20
2. MATERIAL E MÉTODOS	22
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	29
4. CONCLUSÃO	34
5. REFERÊNCIAS	35



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JULIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado "**Solubilidade da parede celular de *Saccharomyces cerevisiae* sobre seu efeito prebiótico em gatos**", protocolo nº 3074/22, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Aulus Cavalieri Carciofi, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 15 de junho de 2022.

Vigência do Projeto	01/11/2022 a 01/07/2023
Espécie / Linhagem	Gatos / SRD
Nº de animais	40
Peso / Idade	~ 4kg / 1 a 6 anos
Sexo	Fêmeas e machos
Origem	Laboratório de Pesquisa em Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos "Prof. Dr. Flávio Prada"

Jaboticabal, 15 de junho de 2022.


Profª Drª Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

SOLUBILIDADE DA PAREDE CELULAR DE *Saccharomyces cerevisiae* SOBRE SEU EFEITO PREBIÓTICO EM GATOS

RESUMO – Extratos de parede celular de levedura são estudados por seus efeitos prebióticos e diferentes processos para sua obtenção vêm sendo desenvolvidos, com vista a melhorar sua pureza e efeitos sobre a saúde do hospedeiro. O presente estudo visou avaliar os efeitos da suplementação de um extrato de parede celular de levedura, que possui alta porcentagem de mananoglicosacarídeos solúveis, na dieta de gatos adultos saudáveis. Para tal, uma formulação padrão foi empregada, desdobrada em quatro tratamentos, com as inclusões de 0%, 0.2%, 0.4% e 0.8% do devido extrato. Foram utilizados 32 gatos adultos saudáveis, com 8 repetições por tratamento e delineamento em blocos casualizados. Cada bloco teve duração de 2 meses (15 dias de washout + 30 dias experimentais + períodos de coleta), sendo avaliados no início e final do período experimental os seguintes parâmetros imunológicos: concentração sérica de 19 citocinas (TNF- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-8, IL-12, entre outras), concentração de imunoglobulina A (IgA) nas fezes e capacidade fagocítica de neutrófilos e monócitos. Adicionalmente, após 15 dias de adaptação às dietas, foram avaliados a digestibilidade aparente dos nutrientes e, ao final do período experimental, a produção e qualidade das fezes, produtos de fermentação microbiana (ácidos graxos de cadeia curta e ramificada, lactato, amônia), pH fecal e a composição da microbiota fecal. Todos os parâmetros foram submetidos a análise de variância, sendo que os parâmetros imunológicos foram analisados utilizando o tempo zero como covariável. Diferenças observadas no teste F foram submetidas à análise por contrastes polinomiais. Variáveis distribuídas de forma não paramétrica foram comparadas usando o teste de Kruskal-Wallis ($P < 0.05$). Não foram observadas diferenças na ingestão e no coeficiente de digestibilidade aparente dos nutrientes ($P > 0.05$). A umidade das fezes e o escore de condição fecal não diferiram entre os tratamentos ($P > 0.05$), mas o pH apresentou aumento quadrático ($P < 0.05$), com pico na dieta 0.4%. O lactato não diferiu entre os tratamentos ($P > 0.05$), mas o valor mais baixo foi observado na dieta 0.4%. Entre as citocinas, IL-18 e PDGF-BB apresentaram tendência ($P < 0.1$) quadrática, com menor valor na dieta 0.2%. A partir dos resultados parciais, conclui-se que o produto é seguro para gatos nas inclusões testadas, porém seus efeitos sobre a saúde intestinal e geral não estão bem esclarecidos. Novos resultados podem auxiliar a entender sua atuação sobre a espécie, porém existe a possibilidade de que a dose necessária para gerar efeitos em gatos seja mais alta do que as testadas neste estudo.

Palavras-chave: imunidade, levedura, microbiota

***Saccharomyces cerevisiae* CELL WALL SOLUBILITY ON ITS PREBIOTIC EFFECT IN CATS**

ABSTRACT – Yeast cell wall extracts are studied for their prebiotic effects and different processes for obtaining them have been developed, with a view to improving their purity and effects on the host's health. The present study aimed to evaluate the effects of supplementing a yeast cell wall extract, which has a high percentage of soluble mannan oligosaccharides, in the diet of healthy adult cats. To this end, a standard formulation was used, divided into four treatments, with the inclusions of 0%, 0.2%, 0.4% and 0.8% of the appropriate extract. 32 healthy adult cats were used, with 8 replications per treatment and a randomized block design. Each block lasted 2 months (15 days of washout + 30 experimental days + collection periods), with the following immunological parameters being evaluated at the beginning and end of the experimental period: serum concentration of 19 cytokines (TNF- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-8, IL-12, among others), concentration of immunoglobulin A (IgA) in feces and phagocytic capacity of neutrophils and monocytes. Additionally, after 15 days of adaptation to the diets, the apparent digestibility of nutrients and, at the end of the experimental period, the production and quality of feces, microbial fermentation products (short and branched chain fatty acids, lactate, ammonia), Fecal pH and the composition of the fecal microbiota. All parameters were submitted to analysis of variance, and immunological parameters were analyzed using time zero as a covariate. Differences observed in the F test were subjected to analysis using polynomial contrasts. Non-parametrically distributed variables were compared using the Kruskal-Wallis test ($P < 0.05$). No differences were observed in nutrient intake and apparent nutrient digestibility coefficient ($P > 0.05$). Fecal moisture and fecal condition score did not differ between treatments ($P > 0.05$), but pH showed a quadratic increase ($P < 0.05$), with a peak in the diet at 0.4%. Lactate did not differ between treatments ($P > 0.05$), but the lowest value was observed in the 0.4% diet. Among cytokines, IL-18 and PDGF-BB showed a quadratic trend ($P < 0.1$), with a lower value in the diet, 0.2%. From the partial results, it is concluded that the product is safe for cats in the inclusions tested, however its effects on intestinal and general health are not well understood. New results may help to understand its effect on the species, however there is the possibility that the dose necessary to generate effects in cats is higher than those tested in this study.

Keywords: immunity, yeast, microbiota

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Características do extrato de Parede Celular de *Saccharomyces cerevisiae* utilizado.....23
- Tabela 2.** Composição de ingredientes das dietas experimentais para gatos com diferentes inclusões de Parede Celular de Levedura Solúvel (PCLS).....24
- Tabela 3.** Composição química analisada e índice de gelatinização do amido das dietas experimentais com diferentes inclusões de Parede Celular de Levedura Solúvel (PCLS). Valores sobre a matéria seca.....30
- Tabela 4.** Peso corporal, ingestão de nutrientes sobre a matéria seca e Coeficientes de Digestibilidade Aparente dos Nutrientes das dietas experimentais para gatos com diferentes inclusões de Parede Celular de Levedura Solúvel.....31
- Tabela 5.** Características das fezes e concentração de produtos de fermentação nas fezes de gatos alimentados com diferentes inclusões de Parede Celular de Levedura Solúvel.....32
- Tabela 6.** Concentrações de citocinas no soro de gatos alimentados com diferentes inclusões de Parede Celular de Levedura Solúvel.....33

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1. INTRODUÇÃO

Cães e gatos ganharam uma posição especial na sociedade ao se tornarem nossos principais animais de companhia (Alessandri et al., 2020). Particularmente, a população de gatos do Brasil soma 33,6 milhões de indivíduos, configurando a segunda maior população da espécie no mundo. Além disso, seu crescimento acumulado entre os anos de 2021 e 2022 foi de 6,0%, praticamente o dobro do observado em cães (ABINPET, 2023). Tais números demonstram como os gatos vêm tomando importante espaço nos lares brasileiros, refletindo na busca de seus tutores por mais conhecimentos a respeito dos cuidados com a saúde, bem-estar e alimentação.

O aumento da demanda por produtos cada vez mais específicos, que atendam às exigências da espécie e deste nicho de mercado, leva ao desenvolvimento de estudos a respeito de nutrientes e ingredientes funcionais que promovam prevenção e, até mesmo, auxiliem no tratamento de doenças (Rocha, 2008), principalmente no que se refere à modulação do sistema imunológico (Zaine et al., 2014).

A inter-relação entre nutrição e imunidade é um dos pontos chave na nutrição moderna, e esclarecer os mecanismos de ação de novos ingredientes é importante para aplicação prática e promoção de maior qualidade de vida e longevidade a cães e gatos (Saad et al., 2015). Promover melhor saúde está diretamente relacionado à capacidade do sistema imunológico agir de forma eficaz, mediante adequado suporte nutricional, favorecendo a homeostasia do trato gastrointestinal para os processos de digestão, absorção dos nutrientes e defesa orgânica (Case et al., 2011).

Dentre as substâncias dietéticas empregadas para promover saúde, destacam-se os prebióticos, os quais podem ser definidos como compostos não digeridos pelo organismo do animal, mas que são seletivamente fermentados pelos microrganismos do trato gastrointestinal, conferindo benefícios à saúde do mesmo (Gibson et al., 2017). Tais produtos são conhecidos por modular positivamente a microbiota do cólon e inibir a multiplicação de microrganismos patogênicos (Saad, 2006).

Neste contexto, leveduras e seus extratos vêm sendo cada vez mais explorados. Os mananoligossacarídeos (MOS) e os β -glucanos, naturalmente presentes na parede celular da levedura *Saccharomyces cerevisiae*, são largamente estudados em animais de produção e são conhecidos pela sua capacidade de modular o sistema imune, a população de bactérias e arquitetura do trato gastrointestinal (Lee et al., 2021; Perricone et al., 2022). Porém estudos a respeito das funções imunes associadas à suplementação de extratos da parede celular de levedura ainda são relativamente novos e pouco explorados em animais de companhia, principalmente em gatos.

Muitos diferentes processos estão sendo desenvolvidos para se obter melhor qualidade dos extratos de levedura, pois sua inclusão na dieta pode ter diferentes efeitos dependendo da fonte e da forma de extração, que afetam a quantidade de nutrientes e sua pureza (Calabrò et al., 2020). Seguindo esta tendência, um produto inovador à base de parede celular de leveduras foi desenvolvido, o qual apresenta maior solubilidade da camada de MOS, redução do tamanho das partículas e maior exposição do conteúdo de glucanas. Tal produto já foi testado em cães e apresentou efeitos moduladores da microbiota intestinal e imunológicos (Theodoro et al., 2019).

Em gatos, espera-se que o produto citado seja fermentado pela microbiota intestinal, alterando sua composição e produtos de fermentação e, conseqüentemente, modificando aspectos inflamatórios e imunológicos do hospedeiro. Seu estudo em animais saudáveis pode possibilitar uma padronização das respostas biológicas ao produto, viabilizando posterior avaliação de seu uso em animais doentes.

Visando encontrar soluções tecnológicas para a melhora da saúde e qualidade de vida dos gatos, o presente estudo avaliou os efeitos do uso, em dieta seca extrusada, do produto acima citado, um extrato da parede celular da levedura *Saccharomyces cerevisiae* com elevada solubilidade de mananoligossacarídeos, nas inclusões de 0%, 0,2%, 0,4% e 0,8%, sobre a digestibilidade aparente dos nutrientes, microbiota fecal, produtos de fermentação microbiana, pH fecal, características das fezes, concentração de imunoglobulina A nas fezes, fagocitose de neutrófilos e monócitos e atividade de 19 diferentes citocinas sanguíneas de gatos adultos.

4. CONCLUSÃO

A partir dos resultados parciais observados, pode-se concluir que o produto é seguro para gatos nas inclusões testadas, pois não foram observados efeitos deletérios nos parâmetros avaliados. Seus efeitos sobre a saúde intestinal e geral não foram bem esclarecidos, porém o presente estudo avaliou parâmetros de animais saudáveis, sem promover desafio imunológico aos mesmos, fato que pode dificultar a análise das respostas imunes. Os resultados de outras análises podem auxiliar na compreensão dos efeitos do produto, porém existe a possibilidade de que a dose necessária para gerar efeitos em gatos seja mais alta do que as testadas neste estudo, levando à necessidade de maiores ensaios com a espécie, utilizando novas dosagens e testando desafios imunológicos.

5. REFERÊNCIAS

Alessandri G, Argentini C, Milani C, Turrone F, Cristina Ossiprandi M, van Sinderen D, Ventura, M (2020) Catching a glimpse of the bacterial gut community of companion animals: a canine and feline perspective. **Microbial Biotechnology**, 13(6):1708–1732. <https://doi.org/10.1111/1751-7915.13656>

Cai Y, Wang Z, Liao B, Sun Z, Zhu P (2023) Anti-inflammatory and Chondroprotective Effects of Platelet-derived Growth Factor-BB on Osteoarthritis Rat Models. **The Journals of Gerontology: Series A**, 78(1):51–59. <https://doi.org/10.1093/gerona/glac118>

Carciofi AC, Takakura FS, De-Oliveira LD, Teshima E, Jeremias JT, Brunetto MA, Prada F (2008) Effects of six carbohydrate sources on dog diet digestibility and post-prandial glucose and insulin response*. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, 92(3):326–336. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2007.00794.x>

Dinarello CA (1999) IL-18: A TH1 -inducing, proinflammatory cytokine and new member of the IL-1 family. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, 103(1):11–24. [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(99\)70518-X](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(99)70518-X)

Dinarello CA, Novick D, Kim S, Kaplanski G (2013) Interleukin-18 and IL-18 Binding Protein. **Frontiers in Immunology**, 4. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00289>

Erwin ES, Marco GJ, Emery EM (1961) Volatile Fatty Acid Analyses of Blood and Rumen Fluid by Gas Chromatography. **Journal of Dairy Science**, 44(9):1768–1771. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(61\)89956-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(61)89956-6)

Fathima S, Shanmugasundaram R, Sifri M, Selvaraj R (2023) Yeasts and yeast-based products in poultry nutrition. **Journal of Applied Poultry Research**, 32(2):100345. <https://doi.org/10.1016/j.japr.2023.100345>

FEDIAF (2021) Nutritional guidelines for complete and complementary pet food for cats and dogs. European Pet Food Industry Federation, 98.

Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, Scott K, Stanton C, Swanson KS, Cani PD, Verbeke K, Reid G (2017) Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, 14(8):491–502. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>

Lee JJ, Kyoung H, Cho JH, Choe J, Kim Y, Liu Y, Kang J, Lee H, Kim HB, Song M (2021) Dietary Yeast Cell Wall Improves Growth Performance and Prevents of Diarrhea of Weaned Pigs by Enhancing Gut Health and Anti-Inflammatory Immune Responses. **Animals**, 11(8):2269. <https://doi.org/10.3390/ani11082269>

Hendrix DL (1993) Rapid extraction and analysis of nonstructural carbohydrates in plant tissues. **Crop Science**, 33(6):1306-1311.

Liu C, Wang C, Yang F, Lu Y, Du P, Hu K, Yin X, Zhao P, Lu G (2022) The conditioned medium from mesenchymal stromal cells pretreated with proinflammatory cytokines promote fibroblasts migration and activation. **PLOS ONE**, 17(4):e0265049. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265049>

Honneffer JB, Steiner JM, Lidbury JA, Suchodolski JS (2017) Variation of the microbiota and metabolome along the canine gastrointestinal tract. **Metabolomics**, 13(3):26. <https://doi.org/10.1007/s11306-017-1165-3>

Ihim SA, Abubakar SD, Zian Z, Sasaki T, Saffarioun M, Maleknia S, Azizi, G (2022) Interleukin-18 cytokine in immunity, inflammation, and autoimmunity: Biological role in

induction, regulation, and treatment. **Frontiers in Immunology**, 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.919973>

Matheus LFO, Risolia LW, Ernandes MC, de Souza JM, Oba PM, Vendramini THA, Pedrinelli V, Henríquez LBF, Massoco CO, Pontieri CFF, Brunetto MA (2021) Effects of *Saccharomyces cerevisiae* cell wall addition on feed digestibility, fecal fermentation and microbiota and immunological parameters in adult cats. **BMC Veterinary Research**, 17(1):351. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-03049-8>

Miller GL (1959) Use of dinitrosalicylic acid reagent for determination of reducing sugar. **Analytical Chemistry, Washington**, 31(3):426-428.

Parys M, Yuzbasiyan-Gurkan V, Kruger JM (2018) Serum Cytokine Profiling in Cats with Acute Idiopathic Cystitis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 32(1):274–279. <https://doi.org/10.1111/jvim.15032>

Perricone V, Sandrini S, Irshad N, Savoini G, Comi M, Agazzi A (2022) Yeast-Derived Products: The Role of Hydrolyzed Yeast and Yeast Culture in Poultry Nutrition—A Review. **Animals**, 12(11):1426. <https://doi.org/10.3390/ani12111426>

Pryce JD (1969) A modification of the Barker-Summerson method for the determination of lactic acid. **The Analyst**, 94:1125-1151. <https://doi.org/10.1039/an9699401151>

Santos JPF, Aquino AA, Glória MBA, Avila-Campos MJ, Oba PM, Santos K de M, Vendramini THA, Carciofi AC, Junior AR, Brunetto MA (2018) Effects of dietary yeast cell wall on faecal bacteria and fermentation products in adult cats. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, 102(4):1091–1101. <https://doi.org/10.1111/jpn.12918>

Saad FM de OB, Ferreira LG, Zangeronimo MG, Saad CE do P (2015) Nutrição e imunidade em animais de companhia. **Caderno de Ciências Agrárias**, 7:22–40. <https://periodicos.ufmg.br/index.php/ccaufmg/article/view/2813>

Saad SMI (2006) Probióticos e prebióticos: o estado da arte. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, 42(1):1–16. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322006000100002>

Schley PD, Field CJ (2002) The immune-enhancing effects of dietary fibres and prebiotics. **British Journal of Nutrition**, 87(6):221–230. <https://doi.org/10.1079/BJNBJN/2002541>

Suchodolski JS (2011) COMPANION ANIMALS SYMPOSIUM: Microbes and gastrointestinal health of dogs and cats1. **Journal of Animal Science**, 89(5):1520–1530. <https://doi.org/10.2527/jas.2010-3377>

Theodoro S de S, Putarov TC, Tiemi C, Volpe LM, de Oliveira, CAF, Glória MB de A, Carciofi AC (2019) Effects of the solubility of yeast cell wall preparations on their potential prebiotic properties in dogs. **PLOS ONE**, 14(11):e0225659. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225659>

Vieira P de F (1980) Efeito do formaldeído na proteção de proteínas e lipídios em rações para ruminantes. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Viçosa, 98.

Zhang N, Lo CW, Utsunomiya T, Maruyama M, Huang E, Rhee C, Gao Q, Yao Z, Goodman SB (2021) PDGF-BB and IL-4 co-overexpression is a potential strategy to enhance mesenchymal stem cell-based bone regeneration. **Stem Cell Research & Therapy**, 12(1):40. <https://doi.org/10.1186/s13287-020-02086-8>