

EFEITOS DE FONTES DE NUCLEOTÍDEOS DE LEVEDURA NA FUNCIONALIDADE INTESTINAL E PARÂMETROS RELACIONADOS À IMUNIDADE EM CÃES ADULTOS SAUDÁVEIS

VANESSA R. OLSZEWSKI¹, GIOVANA T. DA SILVA¹, DANIELI Z. CYPRIANO¹, BRUNA W. S. ABECHÉ¹, LUANA Z. MASSIRER¹, LAIS M. ANTUNES¹, ANANDA P. FÉLIX¹

¹Universidade Federal do Paraná, UFPR, Campus Ciências Agrárias, Curitiba, PR, Brasil.

Contato: vanessa.olszewski@yahoo.com.br / Apresentador: VANESSA R. OLSZEWSKI

Resumo: O estudo avaliou os efeitos de fontes de nucleotídeos de levedura sobre a funcionalidade intestinal, parâmetros imunológicos e status antioxidante em cães adultos saudáveis. Nove Beagles foram distribuídos em dois períodos experimentais de 30 dias cada. Os cães receberam dieta controle (CO) ou suplementação com levedura autolisada (LA) ou nucleotídeos livres (NL), administrados em cápsulas uma vez ao dia (n=6/tratamento). Fezes e sangue foram colhidos no dia 30 de cada período. Os grupos suplementados apresentaram aumento de linfócitos, capacidade antioxidante total e hematócrito e redução da fosfatase alcalina (P<0,05). O tratamento NL elevou a concentração de serotonina fecal (P<0,05). Observou-se ainda modulação favorável da microbiota intestinal nos grupos LA e NL, com redução de gêneros associados à disbiose, como *Streptococcus* e *Enterococcus cecorum* e aumento de bactérias relacionadas à eubiose e à produção de AGCC, como *Parasutterella*, *Catenibacterium* e *Allobaculum* (P<0,05). Não houve diferenças nas demais variáveis analisadas (P>0,05). Conclui-se que fontes de nucleotídeos de levedura apresentam potencial imunomodulador, antioxidante e modulador da microbiota intestinal em cães adultos.

PalavrasChaves: Beagles; microbiota intestinal; imunomodulação; *Saccharomyces cerevisiae*.

EFFECTS OF YEAST-DERIVED NUCLEOTIDE SOURCES ON INTESTINAL FUNCTION AND IMMUNE-RELATED PARAMETERS IN HEALTHY ADULT DOGS

Abstract: The study evaluated the effects of yeast-derived nucleotides on intestinal functionality, immunological parameters, and antioxidant status in healthy adult dogs. Nine Beagles were divided into two experimental periods of 30 days each. The dogs received a control diet (CD) or the supplementation with autolyzed yeast (AY) or free nucleotides (FN), administered in capsules once a day. Feces and blood were collected on day 30 of each period. The supplemented groups showed an increase in lymphocytes, total antioxidant capacity, and hematocrit and a reduction in alkaline phosphatase (P<0.05). NL treatment increased fecal serotonin concentration (P<0.05). Favorable modulation of the intestinal microbiota was also observed on Ay and FN groups, with a reduction in genera associated with dysbiosis, such as *Streptococcus* and *Enterococcus cecorum*, and an increase in bacteria related to eubiosis and SCFA production, such as *Parasutterella*, *Catenibacterium*, and *Allobaculum* (P<0.05). There were no significant differences in other variables (P>0.05). It is concluded that yeast-derived nucleotides have immunomodulatory, antioxidant, and gut microbiota modulating potential in adult dogs.

Keywords: Beagles; gut microbiota; immunomodulation; *Saccharomyces cerevisiae*

Introdução: Os probióticos — definidos como preparações de microrganismos inativados e/ou seus metabólitos — têm emergido como uma nova geração de aditivos funcionais capazes de modular a microbiota intestinal e a resposta imune em animais de companhia (Salminen et al., 2021). Nesse contexto, derivados de *Saccharomyces cerevisiae* são amplamente utilizados em dietas comerciais para cães, devido à diversidade de frações bioativas geradas por diferentes processos fermentativos (Lin et al., 2020). Em cães, entretanto, a literatura concentra-se principalmente nas funções das frações estruturais da levedura, enquanto os efeitos isolados de nucleotídeos livres permanecem pouco explorados (Maturana et al., 2023). Assim, o presente estudo avaliou os efeitos de fontes de nucleotídeos de levedura sobre a funcionalidade intestinal, além de respostas imune e antioxidante em cães adultos saudáveis.

Material e Métodos: O uso de animais foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais. Nove cães Beagle adultos e castrados (machos e fêmeas), com 3 anos de idade, peso corporal médio de 11,82 ± 0,36 kg e escore de condição corporal médio de 5 ± 0,69 (1= magro a 9= obeso) foram distribuídos em blocos casualizados, com dois períodos de 30 dias cada (n=6/tratamento). Foram avaliados os seguintes grupos: Controle (CO): sem aditivos; LA: levedura autolisada (355 mg/cápsula) e NL: nucleotídeos livres purificados (85 mg/cápsula). As diferentes concentrações de LA e NL se devem ao ajuste dos tratamentos para fornecer níveis equivalentes de nucleotídeos totais. Assim, foi considerada a concentração de 15% de nucleotídeos livres no aditivo NL para calcular a concentração de LA. Cada cão recebeu uma cápsula por dia durante 30 dias por período. No 30º dia de cada período, amostras de fezes frescas foram coletadas para análise de matéria seca (MSf), escore (1=fezes líquidas a 5=fezes secas), pH, amônia, IgA e IgG por ELISA, ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e ramificada (AGCR) e serotonina e histamina, por cromatografia gasosa, além de microbiota fecal por sequenciamento do gene 16S rRNA. Ainda, foram coletadas amostras de sangue, após jejum de 8 horas, no 30º dia para avaliação de hemograma completo e perfil bioquímico, capacidade antioxidante total (T-AOC) e atividade fagocítica dos leucócitos por citometria de fluxo. Os dados foram analisados quanto à normalidade (Shapiro-Wilk) e submetidos à ANOVA (P<0,05). Diferenças entre médias foram comparadas pelo teste de Tukey (P<0,05).

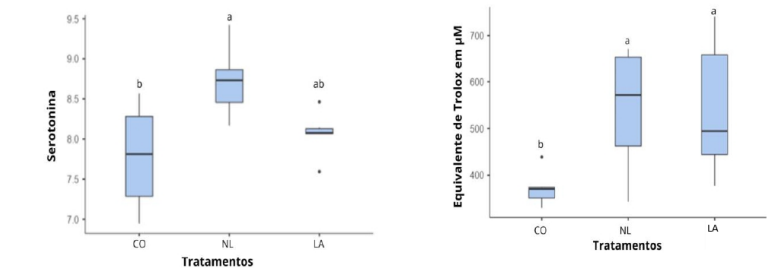
Resultado e Discussão: A suplementação com as fontes de nucleotídeos promoveu alterações na microbiota fecal (P<0,05; Tabela 1). Destaca-se a redução do gênero *Streptococcus*, associado à disbiose em cães (Kaga et al., 2024). Também houve aumento de bactérias relacionadas à produção de AGCC e eubiose (*Allobaculum sp910579655*, *Parasutterella* e *Catenibacterium mitsuokai*) e redução de espécies associadas à obesidade (*Fusobacterium mortiferum*) e distúrbios

gastrointestinais (*Enterococcus cecorum*) nos grupos LA e NL ($P<0,05$) (Rojas et al., 2024). Esses achados são consistentes com estudos com derivados de *S. cerevisiae* (Hwang; Oh, 2025). O grupo NL apresentou maior concentração fecal de serotonina, em relação ao CO ($P<0,05$, Figura 1), indicando possível efeito da forma livre dos nucleotídeos sobre essa resposta. Cerca de 90% da serotonina do organismo é produzida por células intestinais, modulando motilidade e a comunicação no eixo intestino–cérebro (Hwang; Oh, 2025). O grupo CO apresentou maior fosfatase alcalina, em relação ao LA e NL ($P<0,05$, CO: 101,1 UI/L; LA: 69,18 UI/L e NL: 71,22 UI/L). Já, o grupo NL apresentou maior hematócrito ($P<0,05$; CO: 44,6%; LA: 45,83% e NL: 47,40%) e linfócitos ($P<0,05$; CO: 1748 n/mm³; LA: 2257 n/mm³; NL: 2615 n/mm³), em relação ao grupo CO. Isso pode sugerir modulação metabólica e hepática (Xu et al., 2025). Os grupos LA e NL apresentaram maior T-AOC que o CO ($P<0,05$; Figura 1). Esses resultados sugerem equivalência de efeitos biológicos entre as fontes de nucleotídeos. As demais variáveis não diferiram entre os tratamentos ($P>0,05$, não apresentado).

Tabela 1. Alterações na abundância de gêneros e espécies bacterianos em relação ao grupo controle das fezes de cães suplementados com fontes de nucleotídeos de leveduras.

Item	Log2FC em relação ao controle	
	Levedura autolizada	Nucleotídeos livres
Gêneros		
<i>Romboutsia</i>	-	-3,56
<i>Faecalitalea</i>	-3,17	0,56
<i>Streptococcus</i>	-0,28	-2,25
<i>Faecousia</i>	-	-1,42
<i>Catenibacterium</i>	0,36	0,41
<i>Parasutterella</i>	0,23	0,63
<i>Faecalibaculum</i>	-0,48	0,10
<i>Leptogranulimonas</i>	-	0,44
Espécies		
<i>Allobaculum_sp910579655</i>	1,8	1,1
<i>Catenibacterium_mitsuokai</i>	0,39	0,49
<i>Parasutterella_gallistercoris</i>	0,24	0,68
<i>Fusobacterium_mortiferum</i>	-0,37	-0,83
<i>Faecalibaculum_sp910588395</i>	-0,45	-
<i>Faecalitalea_cylindroides</i>	-2,59	0,61
<i>Faecalimonas_sp000209385</i>	-0,45	-1,59
<i>Enterococcus_cecorum</i>	0,96	-1,23

*Valores negativos indicam redução e positivos indicam aumento, em relação ao grupo controle.
P corrigido para false discovery rate <0,05 por MaAsLin2.



^{a,b}Médias seguidas por letras distintas diferem pelo teste de Tukey ($P<0,05$).

Figura 1. Concentração fecal (mg/kg de matéria seca) de serotonina e capacidade antioxidante total (T-AOC) em cães suplementados com nucleotídeos de leveduras. CO: controle; NL: nucleotídeos livres; LA: levedura autolizada.

Conclusão: Os nucleotídeos derivados de leveduras apresentam potenciais efeitos benéficos à saúde de cães, incluindo maior capacidade antioxidante total, estímulo da imunidade celular e menor fosfatase alcalina. Além disso, modulam a microbiota intestinal e, os NL, a serotonina fecal, sugerindo interação com as vias relacionadas à motilidade intestinal e eixo intestino–cérebro.

Agradecimentos: Agradecemos o apoio da Aleris Nutrition à pesquisa e à VB alimentos pelo apoio ao laboratório.

Referências Bibliográficas: Hwang, W. K., Oh, J. S. Interaction of the Vagus Nerve and Serotonin in the Gut– Brain Axis. Int. J. Mol. Sci. 26(3), 1160. 2025. Kaga, C. et al. Characterization of faecal microbiota and serum inflammatory markers in dogs diagnosed with chronic enteropathy or small cell lymphoma: a pilot study. Scientific reports. 14:1937. 2024. Lin, C. et al. Supplementation of yeast cell wall fraction tends to improve intestinal health in adult dogs undergoing an abrupt diet transition. Frontiers in Veterinary Science, Lausanne, v. 7, e597939, 2020. Maturana, M. et al. Potential benefits of yeast *Saccharomyces* and their derivatives in dogs and cats: a review. Frontiers in Veterinary Science, v. 10, 25 out. 2023. Rojas, C. A. et al. Species-level characterization of the core microbiome in healthy dogs using full-length 16S rRNA gene sequencing.

Frontiers in Veterinary Science, 01, 2024. Salminen, S. et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, v. 18, n. 9, p. 649–667, 2021. Xu, J. et al. Effect of yeast probiotic *Saccharomyces cerevisiae* on the gut health of dogs undergoing rapid dietary transition. *Frontiers in Microbiology*, v. 16, p. 1561660, 2025.