

1. RESUMO

O objetivo desta revisão foi revisar sistematicamente a literatura em busca de evidências qualitativas que identifiquem a diferença de produtos a base de mananoligossacarídeos (MOS) unicamente ou parede celular de levedura (PCL), com fins prebióticos utilizados nas pesquisas científicas em cães adultos saudáveis, de acordo com a nomenclatura empregada e seus princípios; e ainda, explorar o uso desses compostos quanto aos seus efeitos imunomodulatórios, digestibilidade dos nutrientes e fermentação microbiana intestinal. Do total de 160 estudos, foram selecionado sete trabalhos que apresentavam as características ideais. Destes, dois utilizaram PCL e os outros cinco MOS. Dentre os resultados, houve ampla diversidade metodológica e principalmente diferentes compostos de produtos e doses de tratamento, sugerindo-se a necessidade de estudos mais controlados e com maior padronização.

Palavras-chave: mananoligossacarídeo, parede celular de levedura, prébiotico.

2. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da nutrição de cães e gatos vem seguindo o mesmo padrão observado na nutrição humana. Os conceitos de nutrição estão além do limite de promover saciedade e garantir a sobrevivência, visando maximizar a produção e utilização de alimentos que promovam bem-estar e melhora na saúde, além de reduzir risco de doenças (Fahey, 2003). Tem-se definido que fornecer cuidados a saúde e dieta balanceada para animais de companhia é parte da responsabilidade humana de manter o bem-estar (Grzésekowiak et al., 2015).

Muitos ingredientes já foram propostos como provedores de benefícios por alterarem processos fisiológicos no intestino grosso (Fahey, 2003). O uso destes ingredientes têm como objetivo promover benefícios adicionais aos da nutrição

básica, incluindo reduzir os riscos de doenças, devido ao fato de incluírem componentes fisiologicamente ativos. Dentre estes, incluem os alimentos funcionais que promovem saúde do trato gastrointestinal, apresentam efeitos antioxidantes ou atuam sobre o metabolismo dos macronutrientes (Fahey, 2003).

Carboidratos são indigeríveis por enzimas e estão entre os compostos que influenciam a composição e atividade metabólica da microbiota intestinal, sendo, portanto, de interesse para a formulação de *pet food* e alimentos veterinários específicos (Zentek et al., 2002). Neste contexto inserem-se os prebióticos, compostos não digeridos por enzimas, sais e ácidos produzidos pelo organismo animal, mas que são seletivamente fermentados pelos microrganismos do trato gastrointestinal (Pawar et al, 2017).

O MOS, um oligossacarídeo bastante estudado na alimentação animal, pode ser obtido a partir de parede celular de leveduras e esta é constituída principalmente por proteínas e carboidratos. Sua fração de carboidratos apresenta quantidades semelhantes de glicose, manose e quitina. O MOS, usado como aditivo em rações, consiste de fragmentos de parede celular de *Saccharomyces cerevisiae* com uma estrutura complexa de manose fosforilada, glicose e proteína (Furlan e al., 2004).

Atualmente, no entanto, ainda são poucos os dados disponíveis sobre as características dos MOS para que sejam classificados como prebióticos (Gibson et al., 2004). O efeito potencial dos MOS no sistema imunológico intestinal, combinado com a alta concentração de componentes de β -glucanos na PCL seca, pode tornar as preparações de PCL ingredientes dietéticos funcionais em alimentos para animais de estimação, melhorando a saúde intestinal e a resistência contra distúrbios intestinais.

Os objetivos deste estudo foram revisar sistematicamente a literatura em busca de evidências qualitativas que identifiquem a diferença de produtos a base de MOS unicamente ou PCL (*Saccharomyces cerevisiae*), com fins prebióticos utilizados em cães adultos saudáveis, de acordo com a terminologia empregada e seus princípios. Além disso, explorar o uso desses compostos administrados para cães nos seus efeitos imunomodulatórios, digestibilidade dos nutrientes e fermentação microbiana intestinal.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Foram incluídos neste trabalho, estudos casualizados controlados em periódicos que utilizaram apenas cães adultos saudáveis e avaliaram os efeitos na digestibilidade dos nutrientes, ação imunomoduladora, fermentação microbiana intestinal no uso de produtos compostos por MOS ou PCL.

Estudos que avaliaram cães adultos, saudáveis, independente da raça e de ambos os gêneros (machos e fêmeas) foram incluídos. Trabalhos que avaliaram animais doentes ou com distúrbios metabólicos foram excluídos. Foram consideradas todas as doses de produtos e nenhuma discriminação foi feita quanto a forma de administração dos produtos.

Como forma de resultado, avaliaram-se alterações na digestibilidade dos nutrientes das dietas, características das fezes, e os efeitos imunomodulatórios pela produção de imunoglobulinas. Além disso, os produtos de fermentação microbiana, pela produção dos ácidos graxos voláteis foram colocados em teste.

Os estudos foram selecionados em bancos de dados eletrônicos, Scholar Google e PubMed Central, de 13 a 14 de janeiro de 2020. Nenhum limite foi imposto ao ano, contudo, apenas trabalhos em inglês foram aceitos. Para esta pesquisa foram utilizados os termos: “mannanoligosaccharides” or “mannan

oligosaccharides” or “mannan-oligosaccharides” and “dog”. Todos os termos de pesquisa foram utilizados da mesma forma nas duas plataformas de pesquisa.

A avaliação da seleção foi realizada por um único autor com base nos títulos e resumos. Posteriormente, os duplicados foram removidos manualmente. Apenas foram considerados estudos de pesquisa que envolviam a espécie canina *in vivo*. Artigos científicos sobre revisões bibliográficas, trabalhos de dissertações de mestrado e teses de doutorado ou que envolviam meta-análises não foram aceitos. Em caso de dúvida, o artigo foi discutido com o co-autor e as divergências entre os revisores foram resolvidas por consenso.

4. RESULTADOS

Após a busca e seleção da literatura de acordo com o fluxograma PRISMA-P (Preferred reporting items for Systematic Review and Meta-analysis Protocols) (Figura 1), foram incluídos sete artigos para posterior revisão.

Estudos publicados que investigaram o uso *in vivo* do prebiótico a base de MOS ou PCL (*Saccharomyces cerevisiae*) na modulação do trato gastrointestinal e promoção da saúde em cães foram considerados escassos. Dos sete estudos incluídos, três foram categorizados como ensaios experimentais casualizados (Grieshp et al., 2004; Pawar et al., 2017; Theodoro et al., 2019), um design de crossover (Kore et al., 2012) e três como quadrado latino (Strickling et al., 2000; Swanson et al., 2002; Middelbos et al., 2007).

Os trabalhos incluídos envolveram grupos de estudo que variaram entre 4 e 34 cães (Tabelas 1). A maior parte dos estudos trabalharam com cães adultos (71,4%), porém houve um realizado em filhotes (Pawar et al., 2017) e outro em idosos (Grieshop et al., 2004). As raças de cães descritas foram sem raça definida (SRD) (43%), Spitz (28,5%) e Beagle (28,5%), sendo que em um destes

estudos também se usou a raça Pointer. Para estes estudos, ainda, 43% trabalharam apenas com cães fêmeas e 57% com ambos os sexos.

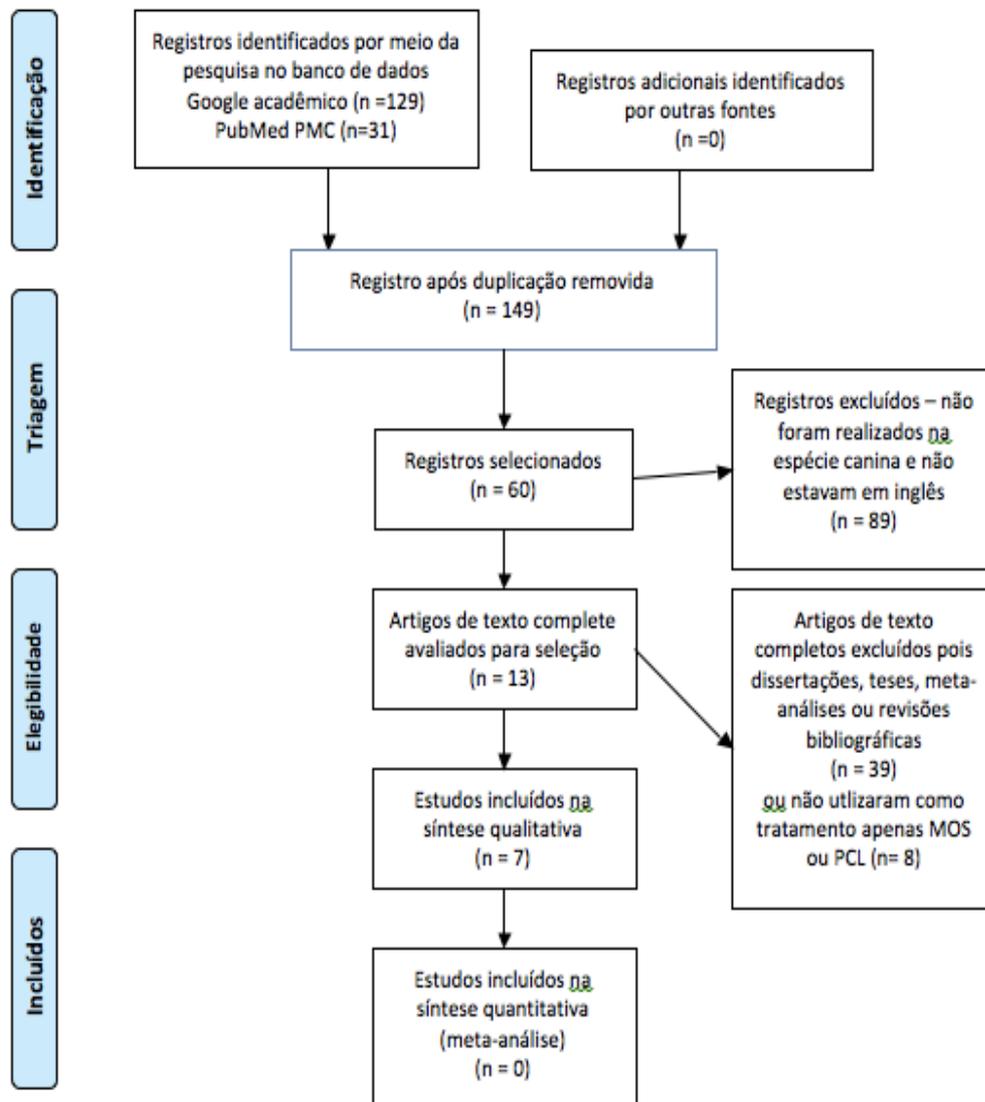


Figura 1: Fluxograma com a metodologia PRISMA para seleção dos artigos na revisão sistemática.

Quanto aos tratamentos, todos os artigos selecionados obrigatoriamente precisavam apresentar pelo menos um tratamento com MOS ou PCL, sendo assim, cinco dos sete estudos trabalharam com MOS e apenas dois descreveram dietas com PCL. A forma de administração destes produtos variou bastante entre as pesquisas. Três forneceram o tratamento juntamente com a ração extrusada, ou seja, o composto prebiótico foi adicionado a ração durante o processo de

mistura e moagem; dois realizaram o teste em dietas caseiras, sendo o pó prebiótico misturado ao alimento; e, dois forneceram o produto em cápsulas gelatinosas e a alimentação principal foi ração extrusada (Tabela 2).

Tabela 1: Apresentação dos trabalhos selecionados de acordo com a caracterização dos animais.

Artigo científico	Número de cães	Idade dos cães	Raça dos cães	Gênero dos cães
Strickling et al. (2000)	7	Adulto	SRD	Fêmea
Swanson et al. (2002)	4	Adulto	SRD	Fêmea
Grieshop et al. (2004)	34	Idoso	Beagle e Pointer	Ambos
Middelbos et al. (2007)	5	Adulto	SRD	Fêmea
Kore et al. (2012)	5	Adulto	Spitz	Ambos
Pawar et al. (2017)	10	Filhote	Spitz	Ambos
Theodoro et al. (2019)	24	Adulto	Beagle	Ambos

A inclusão de cada produto nos estudos também foi bem variável. A menor inclusão encontrada foi de 0,05% da dieta fornecida e a maior inclusão foi de 1,5%. O tempo de tratamento em cada estudo variou de 14 a 150 dias (Tabela 2).

Tabela 2: Apresentação dos trabalhos de acordo com os tipos de tratamentos utilizados, forma de administração, dose e tempo do tratamento.

Artigo científico	Número de tratamento	Tipos de tratamento	Tipo de administração	Dose do tratamento	Tempo do tratamento (dias)
Strickling et al. (2000)	4	FOS; MOS; XOS	Junto com a ração	0,5%	21
Swanson et al. (2002)	4	FOS; MOS; FOS+MOS	Cápsula gelatinosa	0,1%	14
Grieshop et al. (2004)	4	CH; MOS; CH+MOS	Junto com a ração	1%	60
Middelbos et al. (2007)	5	PCL	Cápsula gelatinosa	0,05%; 0,25%; 0,45%; 0,65%	14
Kore et al. (2012)	2	MOS	Misturado na dieta caseira	1%	14
Pawar et al. (2017)	2	MOS	Misturado na dieta caseira	1,5%	150
Theodoro et al. (2019)	3	PCL; PCLs	Junto com a ração	0,3%	30

Ainda sobre os tratamentos, apenas dois trabalhos testaram dois tratamentos, sendo um controle e o outro com MOS; dois outros estudos avaliaram o controle e a PCL, sendo um dos tratamentos PCL solúvel (PCLs).

Frutoligossacarídeos (FOS) estiveram presente como um dos tratamentos em duas pesquisas, e outro também se testou o xilooligossacarídeo (XOS). Por fim, avaliou-se também o efeito da chicória (CH), além da dieta com MOS (Tabela 2).

Os resultados dos estudos foram avaliados quanto a influência na digestibilidade dos nutrientes da dieta e características das fezes, a capacidade de modular o sistema imune através da análise das imunoglobulinas e ainda alterações nos produtos de fermentação microbiana por ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), ácidos graxos de cadeia ramificada (AGCR) e ácidos graxos voláteis (AGV) (Tabela 3).

Tabela 3: Descrição dos resultados encontrados de acordo com os artigos selecionados.

Artigo científico	Digestibilidade aparente total dos nutrientes	Imunoglobulinas	Características das fezes	Produção de AGV nas fezes
Strickling et al. (2000)	Não houve diferença entre as dietas	Não foi avaliado	Consistência fecal - não houve diferença entre as dietas	Apenas foi avaliado a produção de AGV ileal
Swanson et al. (2002)	Não houve diferença entre as dietas	IgA ileal - dieta FOS+MOS foi maior em relação a CON IgA sérica - dieta MOS tendeu a ser maior que a CON IgA fecal e IgG e IgM sérica - não houve diferença entre as dietas	Produção fecal, matéria seca das fezes e escore fecal - não houve diferença entre as dietas pH fecal - dieta MOS tendeu a ser maior que a CON	AGV - não houve diferença entre as dietas
Grieshop et al. (2004)	Dieta CH - tendeu a aumentar a gordura	IgA, IgG e IgM sérica - não houve diferença entre as dietas	Produção fecal úmida - dieta MOS e CH+MOS tenderam a aumentar em relação a CON Escore fecal - dieta CH+MOS tendeu a aumentar em relação a CON e dieta CH+MOS foi maior em relação a CON	Não foi avaliado
Middelbos et al. (2007)	Maior na dieta PCL em relação a controle	IgA ileal - aumento com a inclusão de PCL - maior valor	Escore fecal - não houve diferença entre as dietas	Não foi avaliado

		na inclusão 0,25% IgA sérica – tendeu a responder cubicamente a dieta PCL IgG e IgM sérica - não houve diferença entre as dietas	pH fecal – respondeu cubicamente a dieta PCL Produção fecal – respondeu quadráticamente a dieta PCL	
Kore et al. (2012)	Dieta MOS – tendeu a aumentar a gordura e aumentou a fibra (<0,05)	Não foi avaliado	Escore, produção e pH fecal - não houve diferença entre as dietas	Dieta MOS – maior butirato em relação a controle e tendeu a aumentar lactato, propionato e AGCC fecais
Pawar et al. (2017)	Dieta MOS – tendeu a diminuir PB	IgG sérica – dieta MOS tendeu a ser maior em relação a CON	Escore, produção e pH fecal - não houve diferença entre as dietas	AGV - não houve diferença entre as dietas
Theodoro et al. (2019)	Dieta PCLs – diminuiu a gordura em relação a controle	IgA fecal - não houve diferença entre as dietas	Escore, produção e pH fecal - não houve diferença entre as dietas	Dieta PCLs – maior butirato e menor lactato em relação as outras dietas

5. DISCUSSÃO

O objetivo principal da revisão sistemática atual foi tentar identificar, avaliar e diferenciar os produtos a base de MOS ou PCL disponíveis nos trabalhos e relacionar com os seus possíveis efeitos no metabolismo de cães saudáveis. Isso porque, acredita-se que a fração de mananligossacarídeo da parede celular de levedura tenha um efeito prebiótico. Contudo, ainda existe uma confusão nos estudos com este tipo de composto. Na maioria das situações acredita-se que não foi empregado mananligossacarídeo puramente, mas sim parede celular de levedura produzida por *spray dry*. Como existem neste, além de MOS, quantidades importantes de beta-glucano e mananoproteínas, não se pode identificar o composto que realmente apresenta efeito fisiológico nos estudos produzidos (Zaine et al., 2014). Desta forma, o termo mais correto para designar o composto seria parede celular de levedura (PCL). Porém, como apenas um dos estudos apresentou a composição do produto selecionado (Theodoro et al.,

2019), ainda não foi possível apresentar maiores conclusões quanto ao seu potencial efeito em relação a verdadeira fração utilizada.

De forma geral, o uso do mananoligossacarídeo ou da parede celular de leveduras mostraram-se seguro, pois não foram observadas alterações na qualidade fecal ou nas condições clínicas dos animais durante o período experimental.

Dos estudos apresentados, três utilizaram cânulas ileais nos animais e avaliaram alguns parâmetros diretamente do íleo. Quanto a digestibilidade dos ileais, destes três trabalhos, um avaliou apenas digestibilidade da matéria seca e do nitrogênio, os quais não apresentaram diferença estatística. Porém, nos outros dois trabalhos, houve uma tendência em alterar a digestibilidade dos nutrientes ileais (Swanson et al., 2002 e Middelbos et al., 2007).

A digestibilidade aparente total foi realizada em seis trabalhos. Na pesquisa de Kore e colaboradores (2012) identificaram uma melhoria acentuada na digestibilidade da fibra que pôde ser atribuída a maior fermentabilidade da fibra alimentar no intestino posterior. Os resultados foram condizentes com Pawar et al. (2008) que observaram melhor digestibilidade das fibras em cães suplementados com MOS em dieta caseira nutricionalmente equilibrada. No trabalho de Theodoro e colaboradores (2019), a gordura apresentou-se menor na dieta com PCLs em relação a dieta controle e isso pôde ser atribuído à elevada solubilidade na água da parede celular da levedura, provavelmente comportando-se no trato intestinal como uma fibra solúvel e fermentável que pode interferir na absorção de gordura, como demonstrado em estudos anteriores (de-Oliveira et al., 2012).

A interação do MOS ou PCL e do sistema imunológico foi esperada em cinco dos trabalhos selecionados; uma vez que mananos e glucanos encontrados

nas paredes celulares de *S. cerevisiae* demonstraram induzir uma resposta antigênica (Young et al., 1998) e modular a imunidade devido à influência direta do MOS ou PCL no sistema imunológico e/ou melhor absorção intestinal de alguns nutrientes, como zinco, cobre e selênio (Shashidhara et al., 2012). Nos trabalhos de Swanson et al. (2002) e Middelbos et al. (2007) houve tendência ao aumento da IgA sérica com o uso suplementar dos compostos, contudo a concentração sérica de IgA não reflete com precisão a IgA da mucosa (German et al., 1998) e não foi observado nenhuma alteração da IgA fecal nos trabalhos.

Nos estudos (Swanson et al., 2002; Grieshop et al., 2004; Middelbos et al., 2007) que avaliaram IgM e IgG sérico sem alterações significativas não foi realizado nenhum desafio imunológico. Caso isto tivesse sido realizado, poderia ter sido possível detectar respostas mais específicas à suplementação MOS ou PCL, como foi demonstrado em frangos (Cotter e Weiner, 1997) e poedeiras (Lilburn et al., 2000). No estudo de Pawar e colaboradores (2017), foi o único trabalho que realizou o teste de reação de hipersensibilidade do tipo retardada (DTH) à inoculação intra-dérmica de um estímulo e apresentou tendência a aumentar os níveis séricos de IgG no grupo de cães suplementado com a dieta MOS em comparação com a dieta controle. Isso, quando interpretado em conjunto com o aumento observado na população de CD4+, indica que a suplementação de MOS na dieta pode ter uma influência estimulante na resposta imune humoral dos cães (Pawar et al., 2017). Dois dos trabalhos selecionados não fizeram nenhuma avaliação do perfil imune dos animais (Strickling et al., 2000; Kore et al., 2012).

Quanto a avaliação do pH, apenas um estudo avaliou o pH ileal (Strickling et al., 2000) e não foi encontrado nenhuma alteração significativa. Outro estudo

não avaliou o pH ileal ou fecal e os outros cinco trabalhos avaliaram o pH fecal, porém não foi encontrada nenhuma diferença linear significativa, o que pode ser explicado por concentrações muito mais baixas de AGCC medidos nas fezes, o que provavelmente se deve à alta taxa de absorção de AGCC no cólon (von Englehardt et al., 1989).

Dentre os estudos que avaliaram a produção de ácidos graxos voláteis nas fezes foi possível destacar que com a suplementação de MOS ou PCL encontrou-se maior produção significativa de butirato e tendência ao aumento de lactato, propionato e AGCC (Kore et al., 2012) e maior produção de butirato em relação a menor concentração de lactato (Theodoro et al., 2019). No geral, o aumento da concentração total de AGCC nas fezes pode ser atribuído a um aumento na quantidade de substrato prontamente fermentável fornecido, como MOS ou PCL (Flickinger et al., 2003). Sabe-se que o aumento na produção de AGCC individuais ajuda a manter a saúde intestinal ideal, servindo como fonte de energia para os colonócitos principalmente. Contudo, o aparecimento e a concentração de AGCC nas fezes podem não ser um reflexo real de sua produção no nível do intestino posterior, que é conhecido por ser fortemente influenciado pela taxa e pelo local de fermentação da fibra alimentar no cólon. No entanto, tradicionalmente, a concentração de AGCC e, de fato, a de lactato e amônia nas fezes tem sido usada como um indicador de fermentação do cólon (Kore et al., 2012). Os outros estudos, ou não avaliaram a produção de AGCC nas fezes, ou não apresentaram diferença estatística significativa.

Outros parâmetros foram realizadas nestes estudos, como microbiota, aminas, curva glicêmica e interleucinas, porém por apresentarem poucos resultados e a maioria sem alteração significativa, não foram discutidos.

As limitações encontradas nesta revisão foram, principalmente, quanto a composição dos produtos teste utilizados, pois em apenas um dos trabalhos foi apresentada a composição da parede celular de levedura, determinando a quantidade de beta-glucanos e mananoligossacarídeos presente no produto e suas diferenças (Theodoro et al., 2019). Outro problema foi determinado pelo número de animais e o tempo de tratamento em cada estudo. Além disso, optou-se em selecionar apenas os estudos com animais saudáveis, pois ainda são mais raros os trabalhos que avaliaram o uso do MOS ou PCL em situações clínicas com cães e gatos doentes para se confirmar sua eficácia nesta condição.

6. CONCLUSÃO

Com base na revisão atual de sete artigos científicos que avaliam os efeitos da suplementação com mananoligossacarídeos ou parede celular de levedura (*Saccharomyces cerevisiae*), as evidências apontaram resultados ainda muito heterogêneos. Isso, porque, encontrou-se um número limitado de estudos, com uma ampla diversidade metodológica e principalmente diferentes compostos de produtos e doses de tratamento. E apesar da literatura sugerir que o MOS ou PCL alterem positivamente a fermentação microbiana e capacidade imunostimulante, os estudos ainda apresentam inconsistência de resultados e tendências de efeito. De todos os estudos, apenas dois deles concluíram que os efeitos não foram muito consistentes e mais pesquisas são necessárias. Sendo assim, destaca-se a necessidade de estudos controlados randomizados com maior número de animais, com base em protocolos rígidos com dose e tempo de tratamento determinado, análises mais homogêneas e maiores descrições sobre os produtos teste utilizados, expondo principalmente sua composição química.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Cotter PF and Weiner J. (1997) Dietary Bio-MOS modulates kinetics of the phytohemagglutinin wattle reaction in chickens. *Poultry Sci.*, 76(Suppl. 1), 111.

de-Oliveira LD, Takakura FS, Kienzle E, Brunetto MA, Teshima E, Pereira GT, et al. Fibre analysis and fibre digestibility in pet foods—a comparison of total dietary fibre, neutral and acid detergent fibre and crude fibre. *Animal Physiology and Animal Nutrition*. 2012; 96: 895–906.

Fahey, G.C. Research needs companion animal nutrition. In: Kvamme, J. L.; Phillips, T. D. *Pet food technology*. Mt. Morris:Illinois, 2003, p. 135-140.

Flickinger E A, Schreijen E M W C, Patil A R, Hussein H S, Grieshop C M, Merchen N R and Fahey Jr. G C. 2003. Nutrient digestibilities, microbial populations, and protein catabolites as affected by fructan supplementation of dog diets. *Journal of Animal Science* 81: 2008–18.

Furlan,RL; Macari, M; Luquetti, BC. Como avaliar os efeitos do uso de prebióticos, probióticos e flora de exclusão competitiva. In: *Simpósio Técnico De Incubação, Matrizes De Corte E Nutrição, 5º, 2004, Balneário Camboriú. Anais... p.06-28.*

German, A.J., Hall, E.J. and Day, M.J. (1998) Measurement of IgG, IgM and IgA concentrations in canine serum, saliva, tears and bile. *Vet. Immun. Immunopath.*, 64, 107 – 121.

Gibson GR, Probert HM, Van LooJ, Rastall RA, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr Res Rev* 2004; 17:259-75; PMID:19079930; [http://dx.doi.org/ 10.1079/NRR200479](http://dx.doi.org/10.1079/NRR200479).

Grieshop C, Flickinger E, Bruce K, Patil AR, Czarnecki- Maulden GL, Fahey Jr CG (2004) Gastrointestinal and immunological responses of senior dogs to chicory and mannan-oligosaccharides, *Archives of Animal Nutrition*, 58:6, 483-494

Grzésekowiak L; Endo A; Beasley S; Salminen S. Microbiota and probiotics in

canine and feline welfare. *Anaerobe*. v. 34. p.14-23. Agosto, 2015.

Kore KB, Pattanaik AK, Das A, Sharma K. Evaluation of mannanoligosaccharide as prebiotic functional food for dogs: Effect on nutrient digestibility, hind gut health and plasma metabolic profile. *Indian Journal of Animal Sciences* **82** (1): 81–86,

Lilburn M, Dixon J, Cotter P, Paluch B, Malzone A, Sefton T. Connolly A. (2000) Modulation of humoral immunity in commercial laying hens by a dietary probiotic. *Poultry Sci.*, 79(Suppl. 1), 38.

Middelbos IS, Godoy MR, Fastinger ND, Fahey Jr. GC. A dose-response evaluation of spray-dried yeast cell wall supplementation of diets fed to adult dogs: Effects on nutrient digestibility, immune indices, and fecal microbial populations. *J. Anim. Sci.* 2007. 85:3022–3032

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med.* 2009;151:264-269.

Pawar MM, Pattanaik AK, Kore KB, Sharma K, Sinha DK. 2008. Evaluation of mannanoligosaccharides as a functional food in Spitz pups fed on homemade diet: Influence on nutrient metabolism, gut health and immune response. Proceedings of SAARC Congress on Canine Practice. Pp. 157. Feb 7–9, 2008, Chennai, India.

Pawar MM, Pattanaik AK, Sinha DK, Goswami TK, Sharma K. Effect of dietary mannanoligosaccharide supplementation on nutrient digestibility, hindgut fermentation, immune response and antioxidant indices in dogs. *Journal of Animal Science and Technology* (2017) 59:11

Shashidhara RG, Devegowda G. Effect of dietary mannanoligosaccharide on broiler breeder production traits and immunity. *Poult Sci.* 2003;82:1319–25.

Strickling JA, Harmon DL, Dawson KA, Gross KL. Evaluation of oligosaccharide

addition to dog diets: influences on nutrient digestion and microbial populations. *Animal Feed Science and Technology* 86 (2000) 205±219

Swanson KS, Grieshop CM, Flickinger EA, Bauer LL, Healy H, Dawson KA, Merchen NR, Fahey, Jr. GC. Supplemental Fructooligosaccharides and Mannanligosaccharides Influence Immune Function, Ileal and Total Tract Nutrient Digestibilities, Microbial Populations and Concentrations of Protein Catabolites in the Large Bowel of Dogs. 2002 American Society for Nutritional Sciences.

Theodoro SdS, Putarov TC, Tiemi C, Volpe LM, de Oliveira CAF, Glória MBdA, et al. (2019) Effects of the solubility of yeast cell wall preparations on their potential prebiotic properties in dogs. *PLoS ONE* 14(11): e0225659.

von Englehardt W, Ronnau K, Rechkemmer G, Sakata T. (1989) Absorption of short-chain fatty acids and their role in the hindgut of monogastric animals. *Anim. Feed Sci. Technol.* 23: 43–53.

Young M, Davies MJ, Bailey D, Gradwell MJ, Smestad-Paulsen B, Wold JK, Barnes RMR, Hounsell EF. Characterization of oligosaccharides from an antigenic mannan of *Saccharomyces cerevisiae*. *Glycoconj J.* 1998;15:815–22.

Zaine L; Monti M; Vasconcellos RS; Carciofi AC. Nutracêuticos imunomoduladores com potencial uso clínico para cães e gatos. *Semina: Ciências Agrárias*, Londrina, v. 35, n. 4, suplemento, p. 2513-2530, 2014

ZENTEK, J.; MARQUART, B.; PIETRZAK, T. Intestinal effects of mannanligosaccharides, transgalactooligosaccharides, lactose and lactulose in dogs. **Journal of Nutrition**, v.132, 1682S-1684S, 2002. Suppl.