



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

**DISBIOSE GASTROINTESTINAL EM CÃES**  
**REVISÃO DE LITERATURA**

Gustavo de Souza Oliveira  
Orientador: Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Júnior

BRASÍLIA-DF

GUSTAVO DE SOUZA OLIVEIRA

**DISBIOSE GASTROINTESTINAL EM CÃES**  
**REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso de pós-graduação Lato sensu – Residência Multiprofissional na área de Clínica Médica de Pequenos Animais junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília

**Orientador:** Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Júnior

BRASÍLIA-DF

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	05
2. MICROBIOTA INTESTINAL DE CÃES.....	07
3. ETIOLOGIA DA DISBIOSE INTESTINAL.....	09
3.1 DISBIOSE INDUZIDA POR FÁRMACOS.....	09
3.2 DISBIOSE INDUZIDA PELA DIETA.....	10
3.3 DISBIOSE EM ENTERITES CRÔNICAS.....	11
4. AVALIAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL.....	13
4.1 CULTURA DE FEZES.....	13
4.2 ÍNDICE DE DISBIOSE.....	13
5. TRATAMENTO.....	15
5.1 DIETA.....	15
5.2 PROBIÓTICOS.....	15
5.3 TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL.....	16
5.4 TRATAMENTO DA DISBIOSE PRIMÁRIA.....	17
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	18
7. REFERÊNCIAS.....	19

## LISTA DE ABREVIações E SÍMBOLOS

TGI	Trato gastrointestinal
pH	Potencial hidrogeniônico
UFC	Unidades Formadoras de Colônia
AGCC	Ácidos Graxos de Cadeia Curta
TGR5	Receptor de proteína G
BARF	Comida Crua Biologicamente Adequada
AINE	Anti-inflamatório não esteroidal
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
ID	Índice de disbiose
TMF	Transplante de Microbiota Fecal

## 1. INTRODUÇÃO

O termo disbiose é utilizado para se referir às alterações quantitativas ou qualitativas da microbiota do trato gastrointestinal (TGI), que é o conjunto de microrganismos que habitam este sistema, principalmente no intestino. Organismos como bactérias, fungos, vírus e protozoários são encontrados no intestino de cães e gatos, os quais participam de modo benéfico no metabolismo e na resposta imunológica do hospedeiro. Assim, a disbiose intestinal provoca efeitos deletérios aos animais, por meio de alterações inflamatórias locais e sistêmicas. As principais consequências da disbiose estão relacionadas à proliferação de microrganismos patogênicos, redução na produção de metabólitos importantes, inflamação sistêmica e redução na absorção de nutrientes.

A disbiose pode ocorrer de forma primária ou secundária, este sendo relacionado a um fator predisponente. Vários fatores podem alterar a microbiota do TGI, fazendo com que a disbiose secundária seja um quadro comum na rotina da clínica de pequenos animais. Já a disbiose primária, esta considerada rara, é responsável por apenas 5% dos quadros de enteropatias crônicas. À forma primária, se dá o nome de enteropatia responsiva a antibióticos, pois seu tratamento é feito com o uso de antimicrobianos para regular a microbiota. A disbiose primária é considerada uma doença idiopática, porém existem evidências de que esteja associada a fatores genéticos. Algumas raças de cães de grande porte são mais predispostas, entre elas o Shar-pei, o Pastor de Shetland e, principalmente, o Pastor alemão. Os animais predispostos apresentam deficiência na principal imunoglobulina intestinal, a IgA secretória. Já a disbiose secundária, ocorre principalmente em casos de doenças agudas e crônicas do TGI, em doenças metabólicas, secundária ao uso de medicações ou influenciada pela dieta.

Os sinais clínicos são inespecíficos e envolvem diarreia, vômitos, flatulências e mudanças de apetite. Assim, o diagnóstico da disbiose primária é feito por exclusão de outras enteropatias crônicas, associada às alterações em exames laboratoriais. A disbiose secundária é diagnosticada associando o histórico do paciente, pelo qual se identifica a causa de base, com as alterações laboratoriais específicas. Os métodos laboratoriais de diagnóstico da disbiose que atualmente estão disponíveis na medicina veterinária são a cultura de fezes, exames moleculares de identificação e caracterização da microbiota e a dosagem de metabólitos da microbiota no sangue, como folato e cobalamina. Cada exame possui suas particularidades, pontos positivos e negativos, e a escolha do método diagnóstico deve ser feita de acordo com o perfil do paciente e do tutor. Diante das possibilidades, atualmente é possível identificar rapidamente casos de disbiose e escolher o tratamento mais adequado de acordo com o quadro clínico do paciente.

O tratamento para a disbiose primária, ou enteropatia responsiva a antibióticos, é feito com o uso de medicações que inibam o crescimento de enteropatógenos com o objetivo de garantir populações de bactérias benéficas no intestino e os benefícios que esses microrganismos propiciam ao paciente. Já para as disbioses secundárias, não há indicação para o uso de antibióticos. É necessário tratar a causa de base e realizar modulação intestinal, que envolve o uso de dieta adequada, prebióticos,

probióticos, controle de alterações metabólicas e, em alguns casos, transplante de microbiota fecal.

A disbiose é um tema de interesse crescente para a clínica médica de pequenos animais, na medida em que provoca alterações importantes no TGI e em diversos outros sistemas importantes para a saúde dos animais. Por esta razão, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre disbioses em cães, trazendo informações atualizadas sobre formas de diagnóstico e tratamento para esta condição.

## 2. MICROBIOTA INTESTINAL DE CÃES

Dos diversos tipos de microrganismos que são encontrados no TGI de cães, aqueles que são de maior interesse para a medicina veterinária são as bactérias, haja vista que elas são necessárias para diferentes vias do metabolismo do hospedeiro e que quando ocorre um desequilíbrio quantitativo ou qualitativo dessas bactérias, ao qual se dá o nome de disbiose, pode haver consequências clínicas (SUCHODOLSKI, 2021).

Estudos baseados em cultura de amostras de diferentes segmentos intestinais mostram que a maior parte da microbiota fica localizada no intestino delgado e no cólon. No intestino delgado, o número de unidades formadoras de colônia (UFC) por grama de conteúdo varia entre  $10^2$  e  $10^6$ , enquanto no cólon a quantidade pode chegar a  $10^{11}$  UFC/g. Já no estômago, devido ao ambiente ácido, o número de microrganismos é menor que no intestino, com  $10^1$  a  $10^6$  UFC/g (SUCHODOLSKI, 2021). No estômago, existem bactérias adaptadas ao pH ácido, como as do gênero *Helicobacter spp.*, porém não possuem relevância clínica para cães e não desempenham papel importante na fisiologia gástrica (KUSZKOWSKI, F. S. et al, 2017). A maior parte da microbiota benéfica está no intestino, onde predominam bactérias dos gêneros *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* e *Fusobacteria*. Embora a maioria dos cães apresentem microbiota semelhante, é frequente que haja variação na composição da microbiota e na proporção entre os gêneros de bactérias, principalmente entre animais criados em ambientes diferentes e que receberam alimentos diferentes ao longo da vida (SUCHODOLSKI, 2021).

No lúmen intestinal, a microbiota produz metabólitos benéficos para os cães de forma direta, participa da digestão de componentes da dieta como fibras e vitamina B12 e atua em vias metabólicas de moléculas produzidas pelo hospedeiro, como os ácidos biliares. Destaca-se, como produto do metabolismo das bactérias, o ácido fólico, produzido pela microbiota do intestino delgado, que é uma vitamina hidrossolúvel essencial para a síntese celular em mamíferos. Bactérias dos gêneros *Ruminococcus*, *Faecalibacterium* e *Turicibacter* são responsáveis pela produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) por meio da fermentação de carboidratos da dieta. Os principais AGCC produzidos são butirato, acetato e propionato. Conforme demonstrado por estudos da microbiota humana, os AGCC são necessários para a manutenção da saúde dos enterócitos, regulam a motilidade intestinal e a saciedade e participam na regulação do pH intraluminal, além da resposta inflamatória do organismo, o que prejudica o desenvolvimento de patógenos. Tais benefícios também são descritos para outros mamíferos, como cães e roedores, haja vista que são os modelos mais comumente usados em pesquisas sobre o assunto para humanos (ROWLAND, 2017).

Dentre as diversas bactérias existentes na microbiota de cães, uma das mais estudadas pelos seus benefícios ao hospedeiro é o *Clostridium hiranonis*, que é o principal microrganismo que converte ácidos biliares primários em secundários no intestino. Os ácidos biliares primários são sintetizados no fígado e armazenados na vesícula biliar até que sejam despejados no duodeno após uma refeição. A maior parte dos ácidos biliares primários são reciclados, sendo absorvidos no íleo, porém parte deles chega ao cólon, onde são convertidos pela microbiota em ácidos biliares

secundários. Após serem convertidos no cólon, os ácidos biliares secundários se ligam a receptores de proteína G (TGR5) e geram ação anti-inflamatória e hipoglicemiante, além de inibir o desenvolvimento de enteropatógenos como *C. difficile*, *C. perfringens* e *E. Coli*. Tais benefícios são frequentemente perdidos em animais com disbiose, principalmente quando relacionada com enteropatias crônicas e uso de antimicrobianos. Pela sua importância, o *Clostridium hiranonis* tem papel central em métodos de diagnóstico e tratamento para disbiose gastrointestinal (SUCHODOLSKI, 2021; GIARETTA et al, 2019).

Além dos AGCC e dos ácidos biliares, outro metabólito da microbiota que tem benefícios relatados é o indol, gerado a partir da degradação do triptofano pelas bactérias. Em um estudo que avaliou o efeito do indol sobre animais com gastroenterite secundária ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), observou-se que o indol atua na regulação inflamatória do intestino, regula a permeabilidade do epitélio, reduz lesão na mucosa causada por AINEs e o infiltrado neutrofilico em órgãos linfoides (WHITFIELD-CARGILE et al, 2016).

### 3. ETIOLOGIA DA DISBIOSE INTESTINAL

Diversos fatores podem causar alterações na microbiota intestinal, de forma temporária ou duradoura. Fatores como uma diarreia aguda ou a ingestão de algum alimento atípico podem alterar momentaneamente a microbiota intestinal, sem causar prejuízos ao animal. No entanto, quando há um fator perpetuante, a disbiose pode se tornar crônica e trazer alterações para o TGI (PILLA R e SUCHODOLSKI, 2021).

Em cães, a disbiose pode ser primária ou secundária. A disbiose primária é considerada rara, sendo responsável por até 5% das enteropatias crônicas em cães. Ocorrem principalmente em Pastores alemães, Pastores de Shetland e Shar-peis, indicando que pode haver um componente genético na etiologia da doença, embora ainda seja considerada idiopática. Nota-se que cães com disbiose primária são deficientes na produção de IgA secretória, a principal imunoglobulina que atua na mucosa intestinal inibindo o desenvolvimento de patógenos, o que é associado por alguns estudos como a possível origem da doença. Além disso, já foi relatada alterações em receptores do tipo Toll (TLR) na mucosa de cães com disbiose primária, que causam uma reatividade aumentada à presença de bactérias no intestino. Para a doença causada por esse tipo de disbiose, se dá o nome de enteropatia responsiva a antibióticos, haja vista que são quadros em que não há causas de base tratáveis e que a enteropatia melhora quando o paciente recebe tratamento com antibióticos que regulam a microbiota intestinal (SUCHODOLSKI, 2016).

A disbiose secundária é frequente na rotina da clínica de pequenos animais. Diversas etiologias são mencionadas pela literatura, algumas das quais envolvem alterações anatômicas, hipomotilidade do TGI, alterações de pH, alterações metabólicas e inflamatórias do TGI, a indução por fármacos e causas relacionadas à dieta. No entanto, são tidos como as principais e mais estudadas causas da disbiose secundária na clínica de cães as induzidas por fármacos, de causas alimentares e as que ocorrem de forma secundária a enteropatias crônicas (SUCHODOLSKI, 2021).

#### 3.1 DISBIOSE INDUZIDA POR FÁRMACOS

Em animais saudáveis, as populações de microrganismos no TGI são reguladas por fatores fisiológicos, como as secreções pancreáticas e biliares no duodeno, o pH gastrointestinal e a motilidade. Alguns dos fármacos mais utilizados para tratamento de quadros de vômito e diarreia são capazes de interferir nesses mecanismos de regulação, fazendo com que haja disbiose. Um exemplo é o uso de inibidores de bomba de prótons, como o omeprazol. O uso prolongado desse fármaco aumenta o pH do conteúdo duodenal, selecionando bactérias mais adaptadas a este meio, propiciando o surgimento de disbiose em intestino delgado e suas repercussões clínicas. Em animais com úlceras de intestino delgado, por exemplo, o uso do omeprazol deve ser evitado, haja vista que a disbiose pode complicar a melhora do quadro clínico (SUCHODOLSKI, 2021; SUCHODOLSKI, 2016).

Outros fármacos amplamente utilizados na medicina veterinária que causam disbiose intestinal são os antimicrobianos. O uso de antibióticos é indicado para diversas doenças de origem infecciosa. Porém, ainda hoje, muitos médicos

veterinários os utilizam de forma empírica, sem que o paciente de fato tenha indicação. O uso indiscriminado de tais medicamentos pode causar, no paciente, mais malefícios do que benefícios, caso não haja uma real indicação para que se faça o uso dos antimicrobianos. Possíveis consequências envolvem a seleção de cepas multirresistentes e quadros de disbioses prolongados. É comum, por exemplo, que se utilize antibióticos como o metronidazol em quadros de diarreia aguda, o que é contraindicado a menos que o paciente tenha sinais claros de infecção bacteriana, como febre, leucocitose com desvio à esquerda e sinais de sepse. Para a maioria dos animais com diarreia, seja aguda ou crônica, o uso de antibióticos não muda o desfecho clínico da doença, mas seleciona cepas resistentes e causa quadros de disbiose que podem perdurar por quatro semanas após a suspensão do uso da medicação (WERNIMONT, 2020; MANCHESTER et al., 2019). Nesse caso, a disbiose ocorre porque os antibióticos utilizados não são seletivos para patógenos e também agem eliminando as bactérias benéficas do intestino, como as do gênero *Fusobacterium* e o *Clostridium hiranonis*. (SUCHODOLSKI, 2021; PILLA, SUCHODOLSKI, 2021; PILLA et al., 2020).

### 3.2 DISBIOSE INDUZIDA PELA DIETA

A influência da dieta sobre a microbiota intestinal tem se tornado pauta de estudos recentes sobre disbiose em cães, especialmente pela crescente variedade de dietas extrusadas disponíveis no comércio e a crescente tendência dos tutores de buscarem uma alimentação natural para seus cães. Estudos sobre o assunto demonstram que os alimentos tem forte influência sobre a composição da microbiota intestinal, principalmente no intestino delgado. Fatores como a digestibilidade e a proporção de macronutrientes no alimento determinam o desenvolvimento de algumas cepas em detrimento de outras (PILLA e SUCHODOLSKI, 2021).

Parte da microbiota intestinal de cães se beneficia de dietas ricas em carboidratos e pobres em proteínas, algo que é comum em dietas extrusadas, principalmente as mais acessíveis. Muitas das bactérias intestinais, como as do gênero *Firmicutes*, são fermentadoras e conseguem metabolizar carboidratos e fibras que chegam ao intestino parcialmente digeridas. A partir da fermentação, as bactérias produzem AGCC, principalmente o butirato, que é o principal metabólito utilizado pelos colonócitos como fonte de energia (PILLA e SUCHODOLSKI, 2021, WERNIMONT et al., 2020).

Em dietas ricas em proteínas e gorduras, mas pobres em carboidratos e fibras, ocorre redução na população de bactérias fermentadoras, como *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, porém há o favorecimento de outras bactérias benéficas, como *C. hiranonis*, que são as principais atuantes na conversão de ácidos biliares no intestino. Porém, algumas modalidades de dietas ricas em proteína, especialmente com vísceras e ossos carnudos crus, podem desencadear alterações na microbiota do TGI. Tais dietas, denominadas de comida crua biologicamente apropriada (BARF), tem se popularizado entre tutores de animais de companhia que tem a intenção de fornecer alimentos mais naturais a seus animais. No entanto, os estudos sobre o assunto revelam que a ingestão desses alimentos gera disbiose, não só pela redução das bactérias fermentadoras, mas também pelo aumento de populações de bactérias

potencialmente patogênicas, como *E. Coli* e *Clostridium spp* (SCHMIDT et al., 2018). Assim, animais alimentados com dieta crua tem maior índice de disbiose quando comparados com grupos que ingerem ração, seja de proteína animal ou vegetal (PILLA e SUCHODOLSKI, 2021).

Apesar da seleção de microrganismos que ocorre por uma proporção inadequada de macronutrientes na dieta, a disbiose secundária à dieta não costuma causar alterações gastrointestinais relevantes em cães, quando comparados às disbioses causadas por enteropatias crônicas. Sobre este assunto, os animais que comem quantidades altas de proteínas e poucos carboidratos apresentam níveis normais de butirato produzidos no organismo, o que indica que existem outras vias metabólicas para tal. A microbiota intestinal é redundante, na medida em que diferentes grupos de bactérias ocupam o mesmo nicho. Assim, a redução em populações de bactérias causada pela dieta não afeta de forma significativa a produção de metabólitos benéficos ao hospedeiro (PILLA e SUCHODOLSKI, 2021).

### 3.3 DISBIOSE EM ENTERITES CRÔNICAS

É relatado que em diferentes doenças que causam inflamação intestinal há alteração na microbiota. No intestino, parte das bactérias estão dispersas pelo lúmen, em meio ao conteúdo em digestão. Tais microrganismos são afetados, principalmente, pelo uso de fármacos e por quadro de má digestão dos alimentos, como ocorre em cães com insuficiência pancreática exócrina. Porém, parte da microbiota não se encontra no lúmen, e sim aderida à mucosa intestinal, portanto são mais susceptíveis às alterações por conta da inflamação crônica neste tecido (SUCHODOLSKI, 2021).

Cães com enterite linfoplasmocítica apresentam índices de disbiose mais altos, quando comparados com animais saudáveis. Além disso, por métodos moleculares e histopatológicos, determinou-se que esses animais apresentam menor diversidade na microbiota intestinal, além de alterar as proporções entre os principais grupos bacterianos presentes na mucosa. Neste sentido, existe comprometimento das bactérias dos gêneros *Firmicutis*, *Bacteroidetes*, *Blautia*, *Faecalibacterium* e *Turicibacter*, enquanto ocorre aumento no número de Proteobacterias e Actinobacterias, incluindo espécies potencialmente patogênicas, como no caso da *E. Coli* e *Streptococcus* (SUCHODOLSKI, 2021; BLAKE et al., 2019). Há, também, a redução na produção de metabólitos bacterianos benéficos, como os ácidos biliares secundários, indicando que as enteropatias crônicas também reduzem a população de *C. hiranonis* (BLAKE et al., 2019).

É discutido por pesquisadores da microbiota intestinal canina que a disbiose pode ser não apenas uma consequência da inflamação crônica, mas também uma das causas para sua perpetuação. A disbiose frequentemente ocorre em animais com enteropatias crônicas, e permanece ainda que os pacientes estejam clinicamente estabilizados, sem vômitos ou diarreia. Nestes casos, análises histológicas evidenciam inflamação residual (SUCHODOLSKI, 2016). A redução das populações de bactérias benéficas nas criptas intestinais faz com que bactérias patogênicas consigam se proliferar com mais facilidade, haja vista que não ocorre a competição com a microbiota normal. Uma das principais bactérias que são responsáveis pela competição com patógenos nas criptas são as *Helicobacter spp.*, que frequentemente

tem sua população reduzida em cães com enterite crônica. Enquanto cães saudáveis apresentam, entre suas vilosidades intestinais, predominantemente *Helicobacter spp* e *Akkermansia spp.*, cães com enterite crônica tem maior abundância de *E. Coli* e *Shigella spp* (GIARETTA et al., 2020).

## 4. AVALIAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL

A análise da microbiota de cães com alterações gastrointestinais é de grande importância quando se cogita a disbiose em um paciente. Diversos métodos diagnósticos auxiliam na determinação se o microbioma intestinal está saudável ou não. Entre eles, existem métodos que buscam encontrar patógenos, enquanto outros analisam a diversidade de microrganismos intestinais, além dos que determinam qualitativamente a microbiota. O diagnóstico da disbiose é feito, na maior parte das vezes, pela associação de diferentes exames laboratoriais com o histórico do animal. A maior parte dos casos de disbiose ocorrem de forma secundária. Possíveis causas de base devem ser identificadas e abordadas concomitantemente à disbiose, buscando a melhora clínica do paciente. Históricos de uso de antimicrobianos, cirurgias intestinais e enteropatias crônicas são exemplos nos quais a disbiose secundária é frequente e deve ser investigada. Na disbiose primária, o diagnóstico deve ser feito após a exclusão de outros tipos de enteropatias crônicas (SUCHODOLSKI, 2021; DUARTE, 2020).

### 4.1 CULTURA DE FEZES

Por muito tempo, a análise da microbiota se restringiu à realização de cultura de bactérias fecais, com o objetivo de isolar determinados agentes patogênicos nas fezes. Porém, este método se mostra limitado para o diagnóstico de disbiose intestinal, haja vista que não mostra a real composição da microbiota e falha em determinar a causa de possíveis doenças (SUCHODOLSKI, 2016). A maior parte das bactérias do cólon são anaeróbicas, o que dificulta o cultivo em meios de cultura convencionais. Além disso, é um método que falha em diferenciar cães com disbiose de cães saudáveis, pois em ambos os grupos, os mesmos microrganismos costumam ser isolados. A bactéria mais frequentemente encontrada em culturas fecais é a *E. Coli*, que tem potencial patogênico, mas nem sempre causa malefícios ao hospedeiro, embora muitas vezes é abundante no intestino de cães saudáveis. Culturas bacterianas de amostras fecais podem ser solicitadas quando há suspeita de doença intestinal causada por algum agente específico, como *Salmonella spp.*, porém nesses casos é necessário que se faça a cultura com meios específicos para buscar isolar o agente desejado. Porém, casos assim não caracterizam disbiose, haja vista que não avaliam se o restante da microbiota está alterado (WERNER et al., 2020).

### 4.2 ÍNDICE DE DISBIOSE

A partir do desenvolvimento de métodos diagnósticos baseados em Reação em Cadeia de Polimerase (PCR), o diagnóstico de disbiose intestinal se tornou mais objetivo, na medida em que deixou de depender apenas da interpretação do histórico do paciente e de exames laboratoriais inespecíficos, como cultura de fezes e dosagem de metabólitos bacterianos. A partir da PCR de amostras fecais, é possível identificar uma grande variedade de bactérias, pelo sequenciamento do gene 16S rRNA. Este gene é encontrado apenas naqueles microrganismos, e, portanto, não estão

presentes nos fungos e vírus que podem estar presentes na microbiota. Assim, foi criado um método diagnóstico chamado de índice de disbiose (ID), que gera um escore para a microbiota intestinal do paciente por meio da quantificação de diferentes grupos de bactérias. O índice avalia quantitativamente bactérias benéficas dos grupos *Faecalibacterium*, *Turicibacter*, *Blautia*, *Fusobacterium*, *Clostridium hiranonis*, *Bifidobacterium* e *Bacteroides*, e duas espécies de bactérias patogênicas: *Escherichia coli* e *Streptococcus*. Em casos de disbiose, há redução na quantidade de bactérias benéficas e aumento na quantidade de bactérias patogênicas. Além disso, o índice considera o número total de bactérias da amostra para determinar se há disbiose. (ALSHAWAQFEH et al., 2017; SUCHODOLSKI, 2021).

Valores negativos no ID indicam estado de eubiose, enquanto valores positivos, particularmente superiores a dois indicam disbiose. Índices entre zero e dois requerem avaliação individual dos valores obtidos para cada grupo bacteriano analisado. Animais que tenham redução importante de *C. hiranonis* e aumento de enteropatógenos apresentam disbiose com maior chance de repercussão clínica. Enquanto a cultura de microrganismos fecais busca isolar determinado agente, o ID permite avaliar mais bactérias, o que ajuda a determinar que, em muitos casos, a proliferação de patógenos intestinais ocorre pela disbiose subjacente, e não como uma infecção intestinal primária. (ALSHAWAQFEH, M. et al., 2017, BLAKE, A. B. et al, 2019).

Apesar de ser um método diagnóstico inovador e confiável para o diagnóstico de disbiose, o ID ainda não é rotineiramente aplicado na rotina clínica de pequenos animais, haja vista que poucos laboratórios realizam o exame, o custo é elevado e que o resultado pode demorar para ficar disponível. Porém, é um exame aliado na condução de casos em que o paciente tenha diarreias crônicas de difícil controle, em que uma disbiose primária ou secundária pode estar piorando o quadro clínico do paciente (DUARTE, 2020; ALSHAWAQFEH et al., 2017).

## 5. TRATAMENTO

O tratamento de um quadro clínico de disbiose intestinal leva em consideração possíveis doenças de base e a necessidade de normalizar a microbiota do paciente, de forma que ele volte a ter todos os benefícios que as bactérias intestinais geram. Quando a etiologia é medicamentosa ou dietética, por exemplo, uma reposição pontual da microbiota pode ser suficiente para melhora clínica. Porém, na disbiose secundária a doenças crônicas, múltiplas estratégias devem ser consideradas para manter o microbioma saudável a longo prazo. O tratamento para disbiose pode ser feito por meio de manejos alimentares, uso de prebióticos e probióticos, transplante de microbiota fecal (TMF) e uso de antimicrobianos (SUCHODOLSKI, 2021; WERMINONT et al., 2020).

### 5.1 DIETA

Mudanças na alimentação de pacientes com disbiose intestinal podem ser feitas tanto para solucionar uma possível causa da doença quanto como adjuvante no tratamento. Em pacientes com dietas desbalanceadas, a sobrecarga de nutrientes que chegam ao intestino pode causar proliferação de bactérias indesejadas e a produção de metabólitos que contribuem para que ocorra diarreia. Pacientes que ingerem dietas do tipo BARF e que apresentam disbiose secundária também devem ter sua dieta repensada, para que tenha uma quantidade ideal de fibras e carboidratos além das proteínas. O fornecimento de dietas de alta digestibilidade é recomendado no tratamento da disbiose, haja vista que reduz o substrato para supercrescimento de bactérias intestinais. Nas enteropatias crônicas em que o paciente se beneficia de dietas hipoalergênicas, há redução na inflação e melhora na imunidade intestinal, o que contribui para a redução da disbiose secundária (SUCHODOLSKI, 2021).

A dieta do paciente com disbiose também pode ser formulada com o objetivo de fornecer prebióticos. Prebióticos são definidos como carboidratos não digeríveis, que ao chegarem no intestino são utilizados pela microbiota como substrato para produção de seus metabólitos. A principal fonte de prebióticos nas dietas de cães são as fibras, que são fermentadas e, a partir disso, geram AGCC como o butirato, tidos como importantes para a manutenção da saúde intestinal (FINET et al., 2022). Diversas dietas comerciais com adição de fibras estão disponíveis e podem ser utilizadas para melhorar a microbiota. Podem ser encontradas como dietas gastrointestinais com alta fibra, ou ainda como rações para controle de peso e saciedade. Existem ainda fibras vendidas como suplemento alimentar que podem ser adicionadas ao alimento convencional, como o *Psyllium*. Na forma de suplemento, as fibras são adicionadas à dieta em quantidade empírica. Recomenda-se 0,5 a 1 grama de *Psyllium* por quilo de peso corporal (WERNIMONT et al., 2020; SUCHODOLSKI, 2021).

## 5.2 PROBIÓTICOS

Probióticos são definidos como uma coleção de microrganismos vivos que geram benefícios a um receptor quando fornecidos em quantidades apropriadas. São formulados com diferentes espécies de bactérias benéficas, de forma que cada uma gere um benefício específico ao TGI. Probióticos podem alterar o microbioma do hospedeiro de diferentes formas, que incluem a estimulação no desenvolvimento de populações de bactérias benéficas, redução da quantidade de enteropatógenos e estimulação da imunidade intestinal (WERNIMONT et al., 2020).

Os principais benefícios relatados para o uso de probióticos estão no tratamento de diarreias agudas. Em comparação com pacientes que recebem tratamento com antimicrobianos e com os que recebem apenas tratamento de suporte, aqueles que recebem probióticos tem melhora mais rápida na consistência das fezes e normalizam a microbiota intestinal mais rapidamente. Além disso, são recomendados em quadros de enterite hemorrágica aguda, pois combatem possíveis patógenos associados, como o *C. perfringens*. Já em casos de enteropatias crônicas, a melhora clínica relacionada ao uso de probióticos não é marcante, haja vista que há outros mecanismos de controle que devem ser utilizados, como uso de imunossuppressores, dietas específicas e antibióticos (ZIESE et al., 2018).

## 5.3 TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL

O TMF consiste em coletar fezes de um doador saudável selecionado e transferir para o TGI de um receptor doente, a fim de repor a microbiota perdida no curso da doença. É uma técnica que é utilizada com sucesso na medicina humana, principalmente para tratar infecções por *C. difficile*. Na medicina veterinária, é um método que vem sendo estudado e aplicado com cada vez mais frequência, principalmente com o avanço das pesquisas sobre microbiota de animais de companhia. O transplante deve ser feito com fezes de um doador selecionado, saudável, sem histórico de doença gastrointestinal e de uso de antibióticos. As fezes do doador são analisadas para descartar a presença de parasitos e enteropatógenos, e posteriormente são submetidas ao teste do índice de disbiose. É desejado que além de ter uma microbiota saudável, o doador tenha grandes quantidades de *C. hiranonis*, pela sua importante função na conversão de ácidos biliares primários em secundários e pela capacidade de competição com patógenos do receptor (CHAITMAN e GASCHEN, 2021).

O TMF ajuda a reestabelecer a microbiota normal e reduz sinais clínicos associados à disbiose. A transferência pode ser feita utilizando cápsulas orais com microrganismos isolados, via endoscopia ou via enema retal. Na maioria dos casos, é feita via enema, pois é o método menos oneroso e mais aplicável na rotina clínica. Assim como ocorre com os probióticos, a alocação de novas bactérias no intestino acelera a recuperação de pacientes com diarreias agudas. É uma técnica que já foi utilizada com sucesso em diversos casos de parvovirose canina, nos quais o paciente recuperou a consistência normal das fezes e sua microbiota mais rapidamente. Em casos de enteropatias crônicas, o TMF também é indicado quando há disbiose

concomitante, pois ajuda na preservação da microbiota a longo prazo e aumenta os intervalos entre possíveis crises (CHAITMAN, 2020).

Embora seja um tratamento validado e já empregado em centros de referência em gastroenterologia veterinária, o TMF ainda é um tratamento pouco acessível, haja vista que a seleção de um doador é difícil e que tanto o doador quanto o receptor devem se monitorados com índice de disbiose, que por si só já é oneroso e pouco acessível. Além disso, é um método que ainda não tem padronização para a medicina veterinária, no que se refere à quantidade e frequência de administração das fezes do doador (DUARTE, 2020).

#### **5.4 TRATAMENTO DA DISBIOSE PRIMÁRIA**

Na disbiose primária, também chamada de enteropatia responsiva a antibióticos, o tratamento deve ser feito principalmente com drogas antimicrobianas. É uma doença primária, na qual não há causa de base a ser tratada e não existem outros métodos de controlar o supercrescimento bacteriano que não através do uso de antimicrobianos. Comumente as recomendações sugerem o uso da tilosina, um antibiótico macrolídeo que atua no intestino reduzindo a carga total de bactérias, porém tem a capacidade de poupar algumas das principais bactérias benéficas para o hospedeiro, como o *C. hiranonis*, *Enterococcus spp.* e Lactobacilos. No entanto, a tilosina não faz reverter a condição de disbiose. Assim como outros antibióticos, como o metronidazol, a tilosina pode desencadear uma disbiose induzida por fármacos, porém devido à sua capacidade de preservar a boa microbiota, o paciente melhora clinicamente e deixa de ter diarreia associada à condição (MANCHESTER et al., 2020).

A longo prazo, o protocolo de tratamento da disbiose primária pode variar. Há pacientes que podem ter a tilosina suspensa e permanecem bem com uso de dietas apropriadas, suplementos, simbióticos e TMF. Porém, existem casos em que o uso da tilosina deve ser contínuo, pois após sua suspensão ocorre novo supercrescimento bacteriano no intestino. Mesmo nesses casos, o fornecimento de dietas de alta digestibilidade e com prebióticos é recomendado (MANCHESTER et al., 2020).

## **6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A disbiose intestinal, seja na forma primária ou secundária, é uma doença que vem sendo muito estudada na gastroenterologia veterinária, na medida em que participa da patogenia de diversas enfermidades gastrointestinais, desde diarreias agudas e brandas até enteropatias crônicas graves. O diagnóstico é desafiador, haja vista que é necessário conhecer bem o histórico do paciente e requer exames laboratoriais que nem sempre são acessíveis. É necessário entender quais mecanismos podem causar disbiose e entender, para cada animal, qual a melhor forma de tratar a doença. Além disso, o uso racional de medicamentos na gastroenterologia e o conhecimento das dietas mais apropriadas para cada paciente são ferramentas de prevenção e controle da disbiose intestinal.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ZIESE, A.-L.; SUCHODOLSKI, J. S. Impact of Changes in Gastrointestinal Microbiota in Canine and Feline Digestive Diseases. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 51, n. 1, p. 155–169, jan. 2021.
2. KUSZKOWSKI, F. S. et al. IDENTIFICAÇÃO DE *Helicobacter* spp. EM MUCOSAS GÁSTRICA E DUODENAL DE CÃES (*Canis familiaris*) UTILIZANDO A TÉCNICA DE WARTHIN-STARRY. **Ciência Animal Brasileira**, v. 18, n. 0, 21 ago. 2017.
3. ROWLAND, I. et al. Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components. **European Journal of Nutrition**, v. 57, n. 1, p. 1–24, 9 abr. 2017.
4. GIARETTA, P. R. et al. Distribution of bile acid receptor TGR5 in the gastrointestinal tract of dogs. **Histology and Histopathology**, v. 34, n. 1, p. 69–79, 1 jan. 2019.
5. WHITFIELD-CARGILE, C. M. et al. The microbiota-derived metabolite indole decreases mucosal inflammation and injury in a murine model of NSAID enteropathy. **Gut Microbes**, v. 7, n. 3, p. 246–261, 23 mar. 2016.
6. PILLA R, SUCHODOLSKI JS. The Gut Microbiome of Dogs and Cats, and the Influence of Diet. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 51, n. 3, p. 605–621, 1 maio 2021.
7. SUCHODOLSKI, J. S. Diagnosis and interpretation of intestinal dysbiosis in dogs and cats. **The Veterinary Journal**, v. 215, p. 30–37, set. 2016.
8. WERNIMONT, S. M. et al. The Effects of Nutrition on the Gastrointestinal Microbiome of Cats and Dogs: Impact on Health and Disease. **Frontiers in Microbiology**, v. 11, 25 jun. 2020.

9. PILLA, R. et al. Effects of metronidazole on the fecal microbiome and metabolome in healthy dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 5, p. 1853–1866, 28 ago. 2020.
10. SCHMIDT, M. et al. The fecal microbiome and metabolome differs between dogs fed Bones and Raw Food (BARF) diets and dogs fed commercial diets. **PLOS ONE**, v. 13, n. 8, p. e0201279, 15 ago. 2018.
11. BLAKE, A. B. et al. Altered microbiota, fecal lactate, and fecal bile acids in dogs with gastrointestinal disease. **PLOS ONE**, v. 14, n. 10, p. e0224454, 31 out. 2019.
12. GIARETTA, P. R. et al. Bacterial Biogeography of the Colon in Dogs With Chronic Inflammatory Enteropathy. **Veterinary Pathology**, v. 57, n. 2, p. 258–265, 1 mar. 2020.
13. WERNER, M. et al. Diagnostic value of fecal cultures in dogs with chronic diarrhea. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 1, p. 199–208, 4 dez. 2020.
14. ALSHAWAQFEH, M. et al. A dysbiosis index to assess microbial changes in fecal samples of dogs with chronic inflammatory enteropathy. **FEMS Microbiology Ecology**, v. 93, n. 11, 11 out. 2017.
15. FINET, S. et al. Functional properties of miscanthus fiber and prebiotic blends in extruded canine diets. **Journal of Animal Science**, v. 100, n. 4, 15 mar. 2022.

16. ZIESE, A.-L. et al. Effect of probiotic treatment on the clinical course, intestinal microbiome, and toxigenic *Clostridium perfringens* in dogs with acute hemorrhagic diarrhea. **PLOS ONE**, v. 13, n. 9, p. e0204691, 27 set. 2018.
  
17. CHAITMAN, J.; GASCHEN, F. Fecal Microbiota Transplantation in Dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 51, n. 1, p. 219–233, jan. 2021.
  
18. CHAITMAN, J. et al. Fecal Microbial and Metabolic Profiles in Dogs With Acute Diarrhea Receiving Either Fecal Microbiota Transplantation or Oral Metronidazole. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, 16 abr. 2020.
  
19. DUARTE, R. **Disbiose Intestinal Canina: diagnóstico e tratamento**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.premierpet.com.br/wp-content/uploads/2020/11/Disbiose-intestinal-canina-Diagnostico-e-tratamento.pdf>>.
  
20. MANCHESTER, A. C. et al. Long-term impact of tylosin on fecal microbiota and fecal bile acids of healthy dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 6, p. 2605–2617, 31 out. 2019.