



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DO ESTÁGIO
SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO**

EMILLY OLIVEIRA ARAGÃO

**TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL COMO
RESTABELECEDOR DA NORMOBIOSE EM CÃES E GATOS**

SÃO CRISTOVÃO

2023

Emilly Oliveira Aragão

Trabalho de conclusão do estágio supervisionado obrigatório na área de clínica
médica veterinária de pequenos animais

Transplante de microbiota fecal como restabelecedor da normobiose em cães e
gatos

Trabalho apresentado à Coordenação do curso de
Medicina Veterinária da Universidade Federal de Sergipe
como requisito parcial para obtenção do título de Médico
Veterinário.

Orientador Pedagógico: Prof. Dr. Leandro Branco Rocha

SÃO CRISTOVÃO

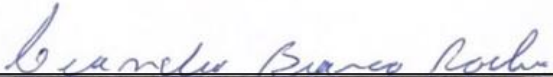
2023.1

EMILLY OLIVEIRA ARAGÃO

**RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO NA ÁREA DE
CLÍNICA MÉDICA DE PEQUENOS ANIMAIS**

Aprovado em 17 / 10 / 2023

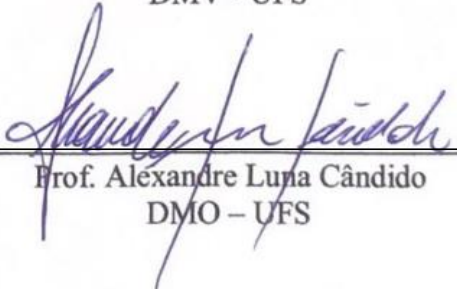
Banca Examinadora:



Prof. Dr. Leandro Branco Rocha (Orientador)
DMV - UFS



Prof. Gabriel Isaias Lee Tuñon
DMV - UFS



Prof. Alexandre Luna Cândido
DMO - UFS

São Cristóvão/SE,
Outubro/2023

IDENTIFICAÇÃO

ALUNA: EMILLY OLIVEIRA ARAGÃO

MATRÍCULA Nº: 201800043413

ANO/SEMESTRE: 2023.1

LOCAIS DO ESTÁGIO:

- 1- Hospital Veterinário da Universidade de São Paulo (HOVET – USP).
Endereço: Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87, Cidade Universitária Armando Salles de Oliveira, São Paulo – SP. Contato: hovet.adm@usp.br.
Supervisor: Profa. Dra. Sílvia Regina Ricci Lucas.
Carga horária: 168 horas.

- 2- Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais (HV – UFMG).
Endereço: Universidade Federal de Minas Gerais - Campus, Av. Presidente Carlos Luz, 5162 - Pampulha, Belo Horizonte - MG, 31310-250. Telefone: (31) 3409-2276
Supervisor: Prof. Dr. Rubens Antônio Carneiro.
Carga horária: 336 horas.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Leandro Branco Rocha

AGRADECIMENTOS

À Deus e aos meus pais, a quem dedico todas as minhas pequenas conquistas e agradeço pela vida, amor e cuidado: Maria Lúcia de Oliveira Aragão e José Silvan Aragão, descrevo aqui seus nomes porque merecem ser vistos e lembrados para toda a eternidade. Sou grata por cada mísero esforço que fizeram para que eu chegasse até aqui. Amo vocês.

Agradeço também a todos os meus familiares: avós, tios e primos, que acompanham minhas jornadas e rezam sempre por mim. Sinto todos os dias o carinho e apoio, sei que existe uma torcida observando de longe minha trajetória.

Aos meus animais de estimação, os presentes e os que já se foram, por marcar a minha vida e me dar forças para continuar. Em especial, meu filho Chico, por quem faria qualquer coisa, é por ele que desejo ser sempre melhor.

Aos meus amigos, com que divido a vida, momentos e companhia. Obrigada por atravessarem o meu caminho e mesmo assim decidirem ficar. Agradeço todos os dias pela sorte de ter vocês.

Agradeço também ao GEPA e ao meu orientador, por todas as oportunidades acadêmicas e por ser meu guia durante a graduação. E por fim, à população brasileira, pelo custeio desta formação.



*“You’re too small to carry the way of the world
on you shoulders like that.”*

(Tired tired sea)

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

AHIM	Anemia Hemolítica Imunomediada
DII	Doença Intestinal Inflamatória
DTUIF	Doença do Trato Urinário Inferior Felina
ESO	Estágio Supervisionado Obrigatório
FeLV	Leucemia Viral Felina
FISH	Hibridização Fluorescente “ <i>in situ</i> ”
HOVET-USP	Hospital Veterinário da Universidade de São Paulo
HV-UFG	Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais
MI	Microbiota Intestinal
PAM-C	Ponto Atendimento Médico Crítico
PCB	Pelo Curto Brasileiro
PIF	Peritonite Infecciosa Felina
qPCR	Reação em Cadeia de Polimerase quantitativa
RCP	Ressuscitação Cardiopulmonar
SIM	Sistema Intensivo de Monitoramento
SRD	Sem Raça Definida
TCC	Trabalho de Conclusão de Curso
TGI	Trato Gastrointestinal
TMF	Transplante de Microbiota Fecal
UFS	Universidade Federal de Sergipe

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Entrada do HOVET-USP destinada ao atendimento público realizado em convênio com a Prefeitura de São Paulo. Fonte: Arquivo Pessoal, 2023.	15
Figura 2: Entrada principal do HOVET/FMVZ-USP onde se localiza a recepção, arquivos e setor de triagem. Fonte: Marcos Santos/USP Imagens, 2018.....	15
Figura 3: Porta de acesso ao setor de clínica de pequenos animais do HOVET/FMVZ-USP. Fonte: Arquivo Pessoal, 2023.....	16
Figura 4: Fachada do HV-UFGM. Fonte: Administração do Hospital, 2023.....	18
Figura 5: Recepção do HV-UFGM. Fonte: Administração do Hospital, 2023.....	18
Figura 6: Porta da sala de triagem, localizada na recepção do HV-UFGM. Fonte: Administração do Hospital, 2023.	19
Figura 7: Consultório de atendimento clínico geral, localizado no térreo do HV-UFGM. Fonte: Administração do Hospital, 2023.	19
Figura 8: Consultório de atendimento de especialidades, localizado no primeiro andar do HV-UFGM. Fonte: Administração do Hospital, 2023.	20
Figura 9: Fachada do Centro de Internação de Pequenos Animais do HV-UFGM. Fonte: Arquivo Pessoal, 2023.....	20
Figura 10: Corredor do Centro de Internação de Pequenos Animais do HV-UFGM. Fonte: Arquivo Pessoal, 2023.....	21
Figura 11: Canil do Centro de Internação de Pequenos Animais do HV-UFGM. Fonte: Arquivo Pessoal, 2023.	21
Figura 12: Figura 12. Gatil do Centro de Internação de Pequenos Animais do HV-UFGM. Fonte: Arquivo Pessoal, 2023.....	22
Figura 13: Entrada da UTI do HV-UFGM. Fonte: Arquivo Pessoal, 2023.	22

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Quantificação e divisão da população de animais atendida no HOVET-USP de acordo com a espécie e sexo. Fonte: Próprio Autor, 2023.	23
Gráfico 2: Demonstração gráfica da idade dos animais atendidos no HOVET-USP. Fonte: Próprio Autor, 2023.	23
Gráfico 3: Descrição e quantificação dos diferentes tipos de raças de felinos atendidos no HOVET-USP. Fonte: Próprio Autor, 2023.	24
Gráfico 4: Descrição e quantificação dos diferentes tipos de raças de cães atendidos no HOVET-USP. Fonte: Próprio Autor, 2023.	25
Gráfico 5: Todos os diagnósticos realizados em cães e gatos acompanhados durante o período de estágio no HOVET-USP. Fonte: Próprio Autor, 2023.	25
Gráfico 6: Quantificação dos sistemas acometidos nos diagnósticos realizados durante o ESO no HOVET-USP. Fonte: Próprio Autor, 2023.	26
Gráfico 7: Contabilização dos procedimentos não rotineiros acompanhados e/ou realizados durante o estágio no HOVET-USP. Fonte: Próprio Autor, 2023.	28
Gráfico 8: Quantificação e divisão da população de animais atendida no HV-UFGM de acordo com a espécie e sexo. Fonte: Próprio Autor, 2023.	29
Gráfico 9: Descrição e quantificação dos diferentes tipos de raças de felinos atendidos no HV-UFGM. Fonte: Próprio Autor, 2023.	30
Gráfico 10: Descrição e quantificação dos diferentes tipos de raças de cães atendidos no HV-UFGM. Fonte: Próprio Autor, 2023.	30
Gráfico 11: Quantificação dos sistemas acometidos nos diagnósticos realizados durante o ESO no HV-UFGM. Fonte: Próprio Autor, 2023.	34
Gráfico 12: Contabilização dos procedimentos não rotineiros acompanhados e/ou realizados durante o estágio no HV-UFGM. Fonte: Próprio Autor, 2023.	34

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Quantificação detalhada da idade dos animais atendidos no HOVET-USP dividida por espécie. Fonte: Próprio Autor, 2023.....	24
Tabela 2: Descrição e quantificação dos diagnósticos realizados durante o ESO no HOVET-USP apresentando indicador de presença ou não durante a grade curricular regular ao longo da graduação. Fonte: Próprio Autor, 2023..	26
Tabela 3: Quantificação detalhada da idade dos animais atendidos no HV-UFMG dividida por espécie. Fonte: Próprio Autor, 2023.	29
Tabela 4: Descrição e quantificação dos diagnósticos realizados durante o ESO no HV-UFMG apresentando indicador de presença ou não durante a grade curricular regular ao longo da graduação. Fonte: Próprio Autor, 2023.	31
Tabela 5: Levantamento bibliográfico dos trabalhos publicados relacionados a realização de TMF na clínica de pequenos animais. Fonte: Próprio Autor, 2023.....	44

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO	14
2.1 Estrutura Física.....	14
2.1.1 Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.....	14
2.1.2 Hospital Veterinário da Escola de Veterinária na Universidade Federal de Minas Gerais ..	17
2.2 Características gerais dos indivíduos atendidos e casuística	23
2.2.1 Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.....	23
2.2.2 Hospital Veterinário da Escola de Veterinária na Universidade Federal de Minas Gerais ..	29
3. REVISÃO DE LITERATURA: TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL COMO REESTABELECEDOR DA NORMOBIOSE EM CÃES E GATOS.	35
3.1 Introdução	35
3.2 Metodologia	36
3.3 Revisão de literatura.....	37
3.3.1 Microbiota Intestinal e Disbiose.....	37
3.3.2 Métodos de Análise Clínica da Microbiota Intestinal	39
3.3.3 Transplante de Microbiota Fecal	41
3.3.4 Uso do TMF na Clínica de Pequenos Animais	44
3.3.5 Perspectivas Futuras do TMF na Medicina de Cães e Gatos	51
3.4 Conclusão.....	53
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	53
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS	53

RESUMO

O presente trabalho tem como objetivo detalhar os locais e atividades desenvolvidas pela discente Emilly Oliveira Aragão durante as 504 horas de Estágio Supervisionado Obrigatório na área de clínica médica de pequenos animais entre os dias 03 de julho e 02 de outubro de 2023 nas instituições Universidade de São Paulo e Universidade Federal de Minas Gerais, em São Paulo – SP e Belo Horizonte – MG respectivamente. Além disso, discorrer e analisar as características da população de animais atendida, diagnósticos e procedimentos acompanhados. Esta produção também conta com uma revisão de literatura intitulada “Transplante de microbiota fecal como restabelecedor da normobiose em cães e gatos”, sendo então pré-requisito obrigatório para a conclusão da graduação na Universidade Federal de Sergipe.

Palavras-chave: trato gastrointestinal, pequenos animais, fezes, microbiota.

1. INTRODUÇÃO

O relatório do Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) e o Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) são pré-requisitos obrigatórios para a conclusão do último período e, portanto, formação no curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal de Sergipe (UFS). Para validação, são obrigatórias 450 horas mínimas de estágio na área veterinária escolhida pelo discente.

O presente estágio relatado foi dividido entre duas instituições de ensino públicas de referência no país, ambas clínicas médicas de pequenos animais, a fim de vivenciar uma rotina de atendimentos com equipes multidisciplinares e cuidados intensivos ao paciente, além de acompanhamento de especialistas e acesso aos equipamentos e protocolos terapêuticos mais atualizados da área.

A localização do primeiro mês de estágio se deu no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia na Universidade de São Paulo (HOVET-USP), centrada na Cidade Universitária “Armando Salles de Oliveira”, Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87, Bairro Butantã, São Paulo Capital, entre os dias 3 a 31 de julho de 2023.

O segundo e terceiro mês de estágio se concentraram no Hospital Veterinário da Escola de Veterinária na Universidade Federal de Minas Gerais (HV-UFGM), localizada no Campus Pampulha, Av. Presidente Carlos Luz, 5162, Bairro Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais, no período de 2 de agosto a 2 de outubro de 2023.

Em ambos os locais, foi realizada carga horária de 8 horas diárias e 40 horas semanais, ou seja, de segunda à sexta-feira, das 8 às 17 horas, contando com uma hora de almoço, totalizando 168 horas no HOVET-USP e 336 horas no HV-UFGM, ou seja, 504 horas totais. As atividades realizadas incluíram acompanhamento de consultas e atendimentos emergenciais, realização de anamnese, coleta de materiais, procedimentos clínicos e ambulatoriais, auxílio na contenção dos pacientes, aferição dos parâmetros vitais, discussão e evolução de casos clínicos e monitoramento dos internos.

Portanto, o presente relatório tem como objetivo descrever acerca da estrutura, casuística e experiência durante o ESO, incluindo comparativo entre os diagnósticos realizados e acompanhados neste período e os temas abordados durante a graduação, além de apresentar uma revisão de literatura denominada “Transplante de Microbiota Fecal como Restabelecedor da Normobiose em Cães e Gatos”, por apresentar uma nova perspectiva terapêutica na clínica de pequenos animais.

2. RELATÓRIO DE ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

2.1 Estrutura Física

2.1.1 Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

O HOVET-USP possui horário de funcionamento para atendimentos de segunda à sexta-feira das 8 às 17 horas, com internação reduzida à no máximo cinco cães e dois gatos apenas durante as noites e finais de semana através do Serviço Intensivo de Monitoração (SIM) e ofertando os demais serviços de ambulatório de aves, anestesia, cardiologia, cirurgia de grandes animais, cirurgia de pequenos animais, clínica de bovinos e pequenos ruminantes, clínica de equinos, clínica de pequenos animais, dermatologia, diagnóstico por imagem, inseminação artificial e reprodução animal, laboratório clínico, laboratório de doenças nutricionais e metabólicas, laboratório de dosagens hormonais, obstetrícia e ginecologia, oftalmologia, patologia animal, pronto atendimento médico de pequenos animais, e por fim, saúde animal e higiene dos alimentos.

O hospital realiza atendimentos particulares com preços acessíveis através de fundação própria e atendimentos completamente gratuitos para moradores de baixa renda da cidade de São Paulo como resultado de um convênio firmado com a Prefeitura de São Paulo, que custeia os procedimentos (Figura 1). Os casos são classificados de acordo com gravidade e encaminhados aos setores responsáveis através da triagem (Figura 2).



Figura 1: Entrada do HOVET-USP destinada ao atendimento público realizado em convênio com a Prefeitura de São Paulo. Fonte: Arquivo Pessoal, 2023.



Figura 2: Entrada principal do HOVET-USP onde se localiza a recepção, arquivos e setor de triagem. Fonte: Marcos Santos/USP Imagens, 2018.

Como a seleção do estágio foi setorizada à Clínica Médica de Pequenos animais, os locais de atuação do estagiário se concentravam nos setores de Clínica e Pronto Atendimento Médico Crítico (PAM-C) (Figura 3), mesmo que houvesse acesso a outros serviços durante da rotina, principalmente anestesiologia, dermatologia, cardiologia, diagnóstico por imagem e nutrição, por se tratar de um hospital integrado multidisciplinar, o presente relatório irá se ater aos dois principais acima mencionados.

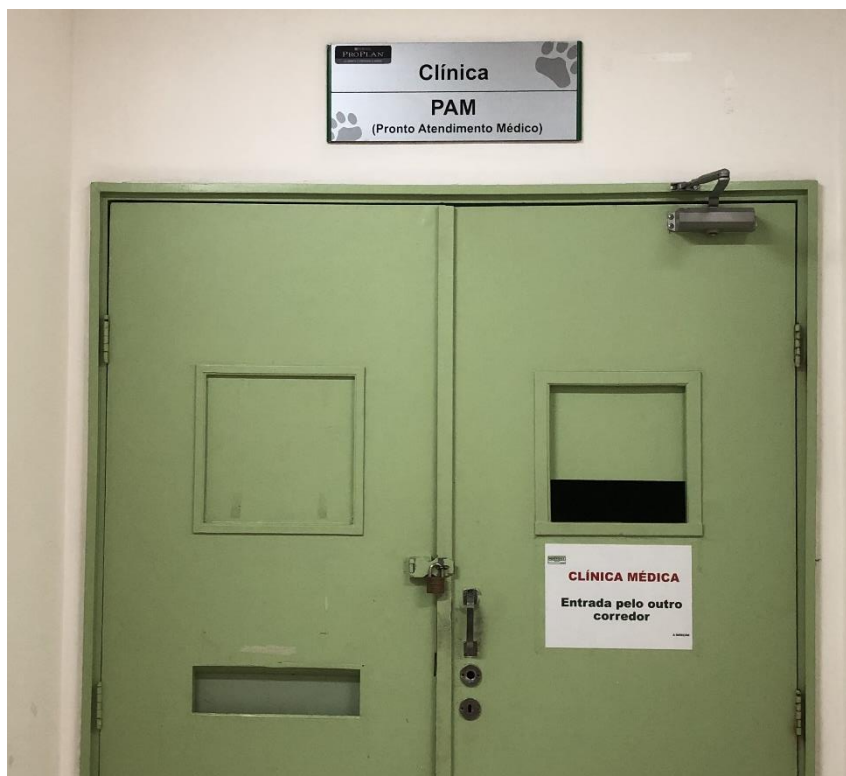


Figura 3: Porta de acesso ao setor de clínica de pequenos animais do HOVET-USP. Fonte: Arquivo Pessoal, 2023.

A equipe atuante na clínica médica de cães e gatos se compõe fixamente por cinco médicos veterinários preceptores e doze residentes, sendo quatro R1, quatro R2 e quatro R3, que realizam um ano de programa a mais focado em uma área específica de atuação. Como o sistema do Programa de Residência em Medicina Veterinária da instituição determina que os residentes (R1 e R2) revezem em todos os setores, seguindo uma escala mensal, outros residentes também atendem na clínica médica, assim como os oriundos da clínica médica podem estar presentes em outros serviços, atendimento na triagem e plantão de 12 horas no SIM, não estando toda a equipe atuando simultaneamente.

Por questões de política interna, não são autorizadas fotos dos interiores das instalações do hospital pelo estagiário, sendo esse o motivo da falta de ilustração neste relatório. No sistema de funcionamento HOVET-USP, como não há internação diária, no caso dos animais que precisem de cuidados prolongados, como fluidoterapia, é obrigatória a permanência do tutor como acompanhante do animal durante toda a permanência nas instalações do hospital, exceto animais internados no SIM, ou seja, durante a noite, finais de semana e feriados.

No final de todo expediente, uma reunião entre todos os setores que atendem pequenos animais é realizada para a seleção dos animais que irão preencher as vagas de internamento, utilizando critérios de gravidade do quadro, evolução e prognóstico. Caso a necessidade exceda

o número de vagas, os pacientes não selecionados são encaminhados para internação externa em clínica particular, ou mais comumente, retornar para continuação do tratamento no dia seguinte, em horário de funcionamento.

O setor de Clínica do HOVET-USP conta com duas salas de fluidoterapia, uma destinada para cães e outra para gatos. Existem seis consultórios para atendimento geral e um consultório destinado ao atendimento e permanência exclusivos para animais com parvovirose, uma sala reservada às doenças infecciosas, sala de farmácia setorial e sala de monitoração e preparação de quimioterápicos. Os preceptores estão presentes no setor durante todo o horário de funcionamento, e os professores da graduação apenas em horários de aula prática junto com os alunos da disciplina de clínica médica de pequenos animais.

Todos os ambientes que recebem animais possuem como componente básico uma mesa com computador, cadeiras e pia, variando com relação à quantidade de mesas de inox para atendimento e “vagas”, sendo cinco mesas nas salas de fluidoterapia, uma em casa consultório e duas na sala reservada às doenças infecciosas.

Três salas integradas e um cômodo para permanência de felinos compõem as instalações do PAM-C. A primeira se refere à coordenação e porta de entrada, composta de mesa, computador, armário de medicamentos e equipamentos e pia, a segunda e terceira sala e o cômodo dos felinos são destinadas ao atendimento emergencial e monitoração do paciente crítico, possuindo três mesas de inox cada, totalizando nove leitos. Pia, armário de medicações, maleta de emergência, monitor cardíaco e equipamento de ultrassonografia destinado à *fast* torácico e abdominal fazem parte da estrutura local.

Por ser um hospital-escola com alto fluxo de atendimento, os estagiários conseguem desempenhar funções de forma um pouco mais independente ainda que supervisionado pela equipe de médicos e residentes, possuindo as tarefas de condução da anamnese, realização do exame físico, coleta de exames e venóclise quando necessário, e após apresentar, discutir o caso e interpretar exames junto a um dos preceptores, realizava sob comando medicações e confecção de receitas.

2.1.2 Hospital Veterinário da Escola de Veterinária na Universidade Federal de Minas Gerais

Com horário de funcionamento de segunda a sexta-feira das 7 às 19 horas, sábados, domingos e feriados das 8 às 18 horas e internação 24 horas, o HV-UFMG é composto pelos setores de clínica médica, clínica cirúrgica, patologia, reprodução e divisão de enfermagem realizando serviços de cardiologia, grandes animais, odontologia, ortopedia, clínica

dermatológica, clínica de equinos, clínica oftalmológica, clínica de ruminantes, consulta oncológica, eletro ecodoppler, histopatologia e necropsia, patologia clínica, raio x, reabilitação, reprodução, soroterapia, toxicologia, ultrassonografia, internamento e Unidade de Terapia Intensiva – UTI (Figura 4).



Figura 4: Fachada do HV-UFMG. Fonte: Administração do Hospital, 2023.

Os atendimentos e procedimentos realizados, assim como os materiais utilizados, são custeados pelo tutor por meio de valores considerados abaixo do mercado local, por ser uma instituição de ensino. Os casos da clínica médica e cirúrgica geral de pequenos animais são classificados para ordem de atendimento por meio da triagem, realizada sempre por um R1, e as consultas com especialistas acontecem por encaminhamento de outros veterinários internos ou externos, com horário marcado concedido através de contato direto do proprietário com o setor de agendamento (Figura 5 e 6).



Figura 5: Recepção do HV-UFMG. Fonte: Administração do Hospital, 2023.



Figura 6: Porta da sala de triagem, localizada na recepção do HV-UFMG. Fonte: Administração do Hospital, 2023.

As instalações relacionadas à clínica médica compreendem seis consultórios no térreo do prédio principal, sendo quatro de atendimento geral (Figura 7), um para endocrinologia e outro para atendimento em oncologia, e mais quatro consultórios destinados à consulta com especialistas no primeiro andar, onde se revezam nefrologia, oftalmologia, hematologia, neurologia, cardiologia, dermatologia e clínica de felinos (Figura 8).



Figura 7: Consultório de atendimento clínico geral, localizado no térreo do HV-UFMG. Fonte: Administração do Hospital, 2023.



Figura 8: Consultório de atendimento de especialidades, localizado no primeiro andar do HV-UFMG. Fonte: Administração do Hospital, 2023.

A internação da clínica médica (Figura 9 e 10) se difere da internação da cirurgia, recebendo apenas casos clínicos e abrange um canil com seis baias (Figura 11), incluindo duas para cães de grande porte, um gatil com quatro baias (Figura 12), sala de internamento de cães com parvovirose com três baias, incluindo uma para cães de grande porte, sala de manipulação de quimioterápicos (Figura 13) e sala de quimioterapia. Todas as alas contam com mesa de inox para realização de procedimentos, aquecedor, pia e armário de medicações e materiais de apoio.



Figura 9: Fachada do Centro de Internação de Pequenos Animais do HV-UFMG. Fonte: Arquivo Pessoal, 2023.

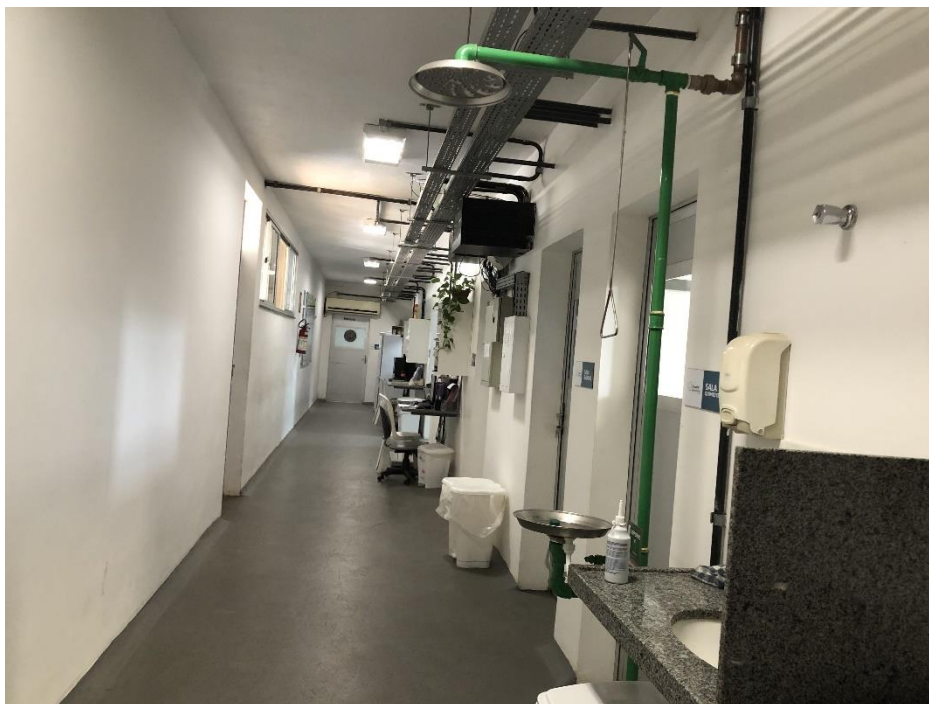


Figura 10: Corredor do Centro de Internação de Pequenos Animais do HV-UFMG. Fonte: Arquivo Pessoal, 2023.



Figura 11: Canil do Centro de Internação de Pequenos Animais do HV-UFMG. Fonte: Arquivo Pessoal, 2023.



Figura 12: Figura 12. Gatil do Centro de Internação de Pequenos Animais do HV-UFMG. Fonte: Arquivo Pessoal, 2023.

Através de uma tabela de escala, o estagiário é designado semanalmente à um desses setores, que também abrange a UTI (Figura 13), formada por seis baias de internamento, dois leitos em berço e uma incubadora, além de estante de materiais, mesa em inox para procedimentos, monitores cardíacos, aparelho de oximetria, desfibrilador e mesa com computador.



Figura 13: Entrada da UTI do HV-UFMG. Fonte: Arquivo Pessoal, 2023.

No atendimento, o estagiário desenvolve funções principalmente de apoio, como auxílio na contenção, higienização das mesas entre pacientes, auxílio e entrega das coletas no laboratório e acompanhamento nos exames de imagem, sendo majoritariamente observacional. Nos setores de internamento e UTI, além de monitoração e parâmetros, preparo e aplicação das medicações, alimentação, sondagens, venóclise e coleta de exames podem ser realizados, Além da presença nas discussões e passagens de plantão, uma grande vantagem do estágio no local é

a gama de grupos de estudos, eventos e palestras que podem ser assistidos, incluindo o acompanhamento das aulas práticas da disciplina de clínica de pequenos animais.

2.2 Características gerais dos indivíduos atendidos e casuística

2.2.1 Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Durante o período de estágio no HOVET-USP, foram acompanhados 56 animais, destes, 34 foram felinos (60,7% do total), sendo 10 fêmeas e 24 machos, e 22 cães (39,3%), 14 fêmeas e 8 machos (Gráfico 1). Abrangendo a população atendida no geral, a média de idade foi de 7,2 anos, sendo então considerada uma população adulta. A maior frequência de idade foram animais com 2 anos de idade (12,5%), seguido por 1 ano (10,7%), 4, 10 e 13 anos (8,9% cada) e 6 e 7 anos (7,1% cada) respectivamente (Gráfico 2). Uma descrição detalhada das idades dos cães e gatos atendidos separados por sua pertencente espécie pode ser encontrada na Tabela 1.

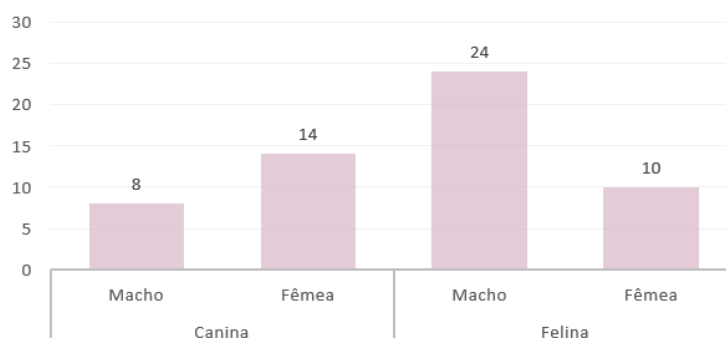


Gráfico 1: Quantificação e divisão da população de animais atendida no HOVET-USP de acordo com a espécie e sexo. Fonte: Próprio Autor, 2023.

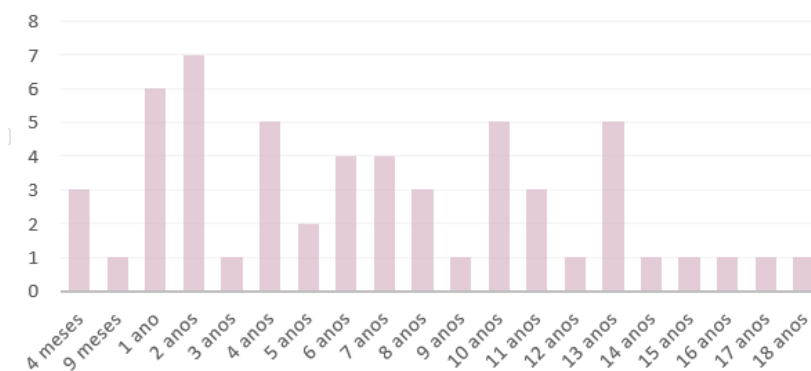


Gráfico 2: Demonstração gráfica da idade dos animais atendidos no HOVET-USP. Fonte: Próprio Autor, 2023.

Tabela 1: Quantificação detalhada da idade dos animais atendidos no HOVET-USP dividida por espécie. Fonte: Próprio Autor, 2023.

Idade	Cães atendidos	Idade	Felinos atendidos
1 ano	1	4 meses	3
2 anos	1	9 meses	1
4 anos	1	1 ano	5
5 anos	1	2 anos	6
6 anos	1	3 anos	1
8 anos	2	4 anos	4
9 anos	1	5 anos	1
10 anos	4	6 anos	3
11 anos	1	7 anos	4
12 anos	1	8 anos	1
13 anos	5	10 anos	1
14 anos	1	11 anos	2
15 anos	1	16 anos	1
18 anos	1	17 anos	1

Quando relacionado à raças, dentre os felinos, 27 foram Sem Raça Definida (SRD) (79,4%), 4 da raça Pelo Curto Brasileiro (PCB) (11,8%), 2 Persas (5,9%) e 1 Siamês (2,9%) (Gráfico 3). Os cães se dividiram em 11 SRD (50%), 2 Daschshund (9,1%) e 2 Poodle (9,1%). Também foi atendido um animal de cada uma das respectivas raças: Yorkterrier, Pinscher, Fox Paulistinha, Shih-tzu, Yorkshire, Border Collie e Pastor Alemão (4,5% cada). Nota-se uma prevalência maior de animais SRD em ambas as espécies (Gráfico 4).

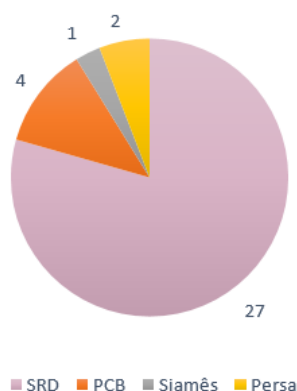


Gráfico 3: Descrição e quantificação dos diferentes tipos de raças de felinos atendidos no HOVET-USP. Fonte: Próprio Autor, 2023.

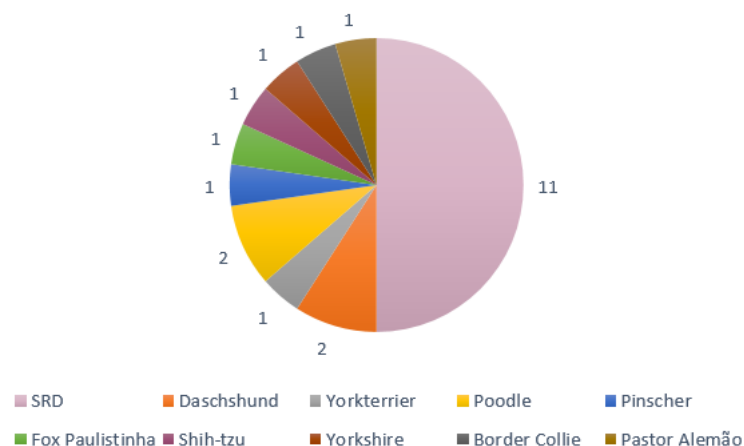


Gráfico 4: Descrição e quantificação dos diferentes tipos de raças de cães atendidos no HOVET-USP. Fonte: Próprio Autor, 2023.

Considerando que um mesmo paciente pode apresentar mais de uma afecção, foram 106 diagnósticos realizados ao todo durante o período de ESO no HOVET-USP. Linfoma mediastínico liderou o *ranking* de acometimento com 8 casos (7,5%), seguido por 7 animais com Doença do Trato Urinário Inferior Felina (DTUIF) causando obstrução (6,6%), 5 diagnósticos de Leucemia Viral Felina (FeLV) (4,7%), 4 diagnósticos de Peritonite Infecciosa Felina (PIF) (3,8%) e 4 de úlcera de córnea (3,8%) (Gráfico 5).

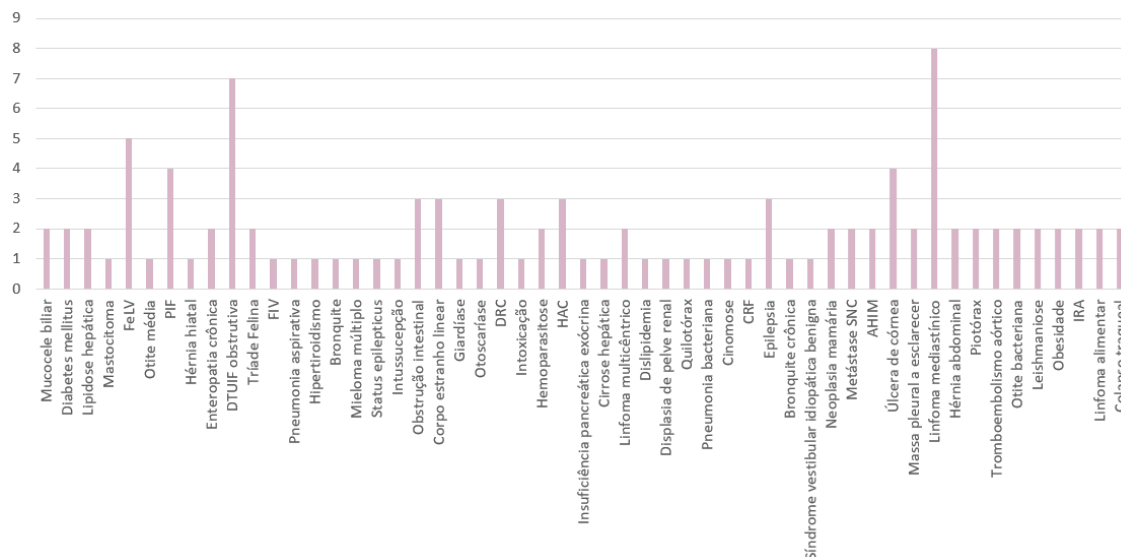


Gráfico 5: Todos os diagnósticos realizados em cães e gatos acompanhados durante o período de estágio no HOVET-USP. Fonte: Próprio Autor, 2023. Siglas: FeLV = Leucemia Viral Felina, PIF = Peritonite Infecciosa Felina, FIV = Imunodeficiência Viral Felina, DRC = Doença Renal Crônica, HAC = Hiperadrenocorticism, CRF = Complexo Respiratório Felino, SNC = Sistema Nervoso Central, AHIM = Anemia Hemolítica Imunomediada, IRA = Insuficiência Renal Aguda.

Isolando a população de gatos atendida, a maior prevalência de afecções ocorreu pela DTUIF obstrutiva, com 7 casos (20,7% do total de felinos acompanhados), seguido por FeLV, com 5 casos (14,7%). No tocante aos cães, linfoma multicêntrico, hemoparasitose, diabetes

mellitus e mucocele biliar lideraram os atendimentos com 2 animais cada (9% individualmente).

Seguindo a mesma proposta e considerando que um mesmo paciente pode apresentar comprometimento em mais de um sistema, 9 sistemas apresentaram afecções nos animais atendidos, sendo eles hepático, endócrino, tegumentar, gastrointestinal, hematológico, respiratório, linfático, urinário, neurológico, além de doenças infecciosas. O sistema mais acometido foi o urinário, com 10 casos (14,9%), tendo o gastrointestinal, respiratório e doença infecciosas em segundo lugar, com 9 casos cada (13,4% individualmente) (Gráfico 6).

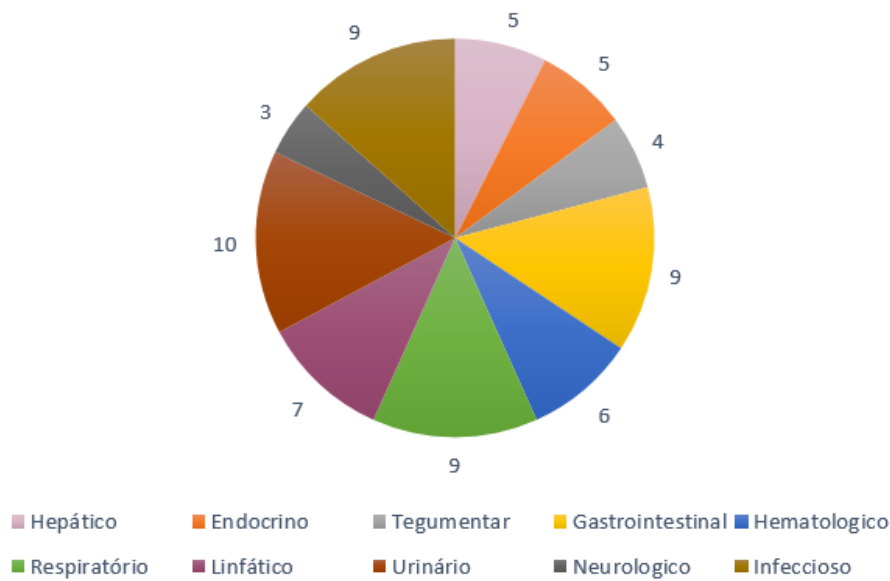


Gráfico 6: Quantificação dos sistemas acometidos nos diagnósticos realizados durante o ESO no HOVET-USP. Fonte: Próprio Autor, 2023.

Dos 56 casos acompanhados, 53 foram tópicos abordados durante a graduação (94,6%), enquanto 3 não foram vistos ao longo do curso (5,4%). A tabela 2 representa a lista desses diagnósticos com a respectiva quantidade de casos atendida de cada um e indica quais deles foram vistos e não vistos pelo discente ao longo da grade curricular regular.

Tabela 2: Descrição e quantificação dos diagnósticos realizados durante o ESO no HOVET-USP apresentando indicador de presença ou não durante a grade curricular regular ao longo da graduação. Fonte: Próprio Autor, 2023. Siglas: FeLV = Leucemia Viral Felina, PIF = Peritonite Infecciosa Felina, FIV = Imunodeficiência Viral Felina, DRC = Doença Renal Crônica, HAC = Hiperadrenocorticism, CRF = Complexo Respiratório Felino, SNC = Sistema Nervoso Central, AHIM = Anemia Hemolítica Imunomediada, IRA = Insuficiência Renal Aguda.

Diagnósticos	Quantidade de casos	Visto	Não visto
AHIM	1	x	
Bronquite	1	x	
Bronquite crônica	1	x	
Cinomose	1	x	

Cirrose hepática	1	x	
Colapso traqueal	1	x	
Corpo estranho linear	2	x	
CRF	1	x	
Diabetes mellitus	2	x	
Dislipidemia	1	x	
Displasia de pelve renal	1	x	
DRC	2	x	
DTUIF obstrutiva	7	x	
Enteropatia crônica	2	x	
Epilepsia	2	x	
FeLV	5	x	
FIV	1	x	
Giardíase	1	x	
HAC	2	x	
Hemoparasitose	2	x	
Hérnia abdominal	1	x	
Hérnia hiatal	1		x
Hipertiroidismo	1	x	
Insuficiência pancreática exócrina	1	x	
Intoxicação	1	x	
Intussuscepção	1	x	
IRA	1	x	
Leishmaniose	1	x	
Linfoma alimentar	1	x	
Linfoma mediastínico	4	x	
Linfoma multicêntrico	2	x	
Lipidose hepática	2	x	
Mastocitoma	1	x	
Metástase pleural	1	x	
Metástase SNC	1	x	
Mieloma múltiplo	1	x	
Mucocele biliar	2	x	
Neoplasia mamária	1	x	
Obesidade	1	x	
Obstrução intestinal	2	x	
Otite bacteriana	1	x	
Otite média	1	x	
Otoscaríase	1	x	

PIF	3	x
Piotórax	1	x
Pneumonia aspirativa	1	x
Pneumonia bacteriana	1	x
Quilotórax	1	x
Síndrome vestibular idiopática benigna	1	x
<i>Status epilepticus</i>	1	x
Tríade Felina	2	x
Tromboembolismo aórtico	1	x
Úlcera de córnea	2	x

Durante o estágio, foram contabilizados os procedimentos não rotineiros, ou seja, excluiu-se venóclise, lavagem de sonda uretral, coleta de material para exames e outros, acompanhados e realizados, totalizando 20 procedimentos. *T-fast*, exame ultrassonográfico rápido para evidenciar presença de líquido e/ou ar inadequado no tórax, foi o mais acompanhado, sendo 5 (25% dos procedimentos), sendo realizado principalmente nos animais atendidos no PAM-C com distúrbios respiratórios, linfomas mediastínicos pré-quimioterapia e Peritonite Infecciosa Felina (PIF), seguido por 4 drenagens de efusão pleural (20%) e 3 episódios de quimioterapia e Ressuscitação Cardiopulmonar (RCP) cada (15% individualmente) (Gráfico 7).

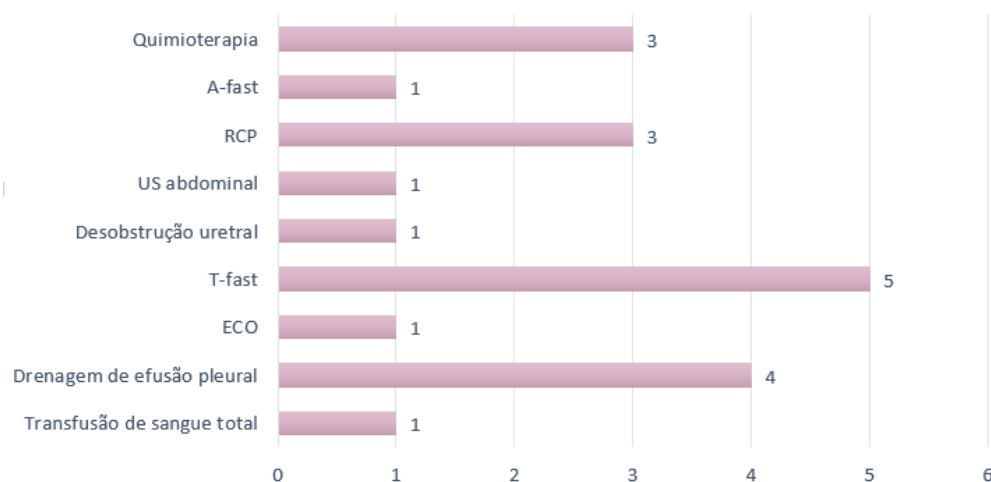


Gráfico 7: Contabilização dos procedimentos não rotineiros acompanhados e/ou realizados durante o estágio no HOVET-USP. Fonte: Próprio Autor, 2023. Siglas: A-fast = ultrassom fast abdominal; RCP = Ressuscitação Cardiopulmonar; US = ultrassom, T-fast = ultrassom fast torácico; ECO = Ecocardiograma.

Por fim, dos 56 animais atendidos, 5 evoluíram para óbito (8,9%), sendo 2 deles através da realização de eutanásia (3,5%). O restante, 51 animais (91,1%) receberam alta ou ainda estavam em tratamento até a finalização do período de estágio na instituição.

2.2.2 Hospital Veterinário da Escola de Veterinária na Universidade Federal de Minas Gerais

Durante o período de estágio no HV-UFMG, foram acompanhados ao todo 123 animais, número composto por 97 cães (78,9%), dentre estes 48 machos (49,5%) e 49 fêmeas (50,5%) e 26 gatos (21,1%), 16 machos (61,5%) e 10 fêmeas (38,5%) (Gráfico 8).

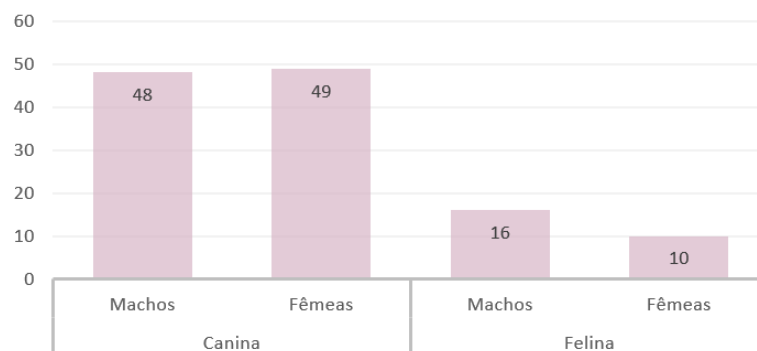


Gráfico 8: Quantificação e divisão da população de animais atendida no HV-UFMG de acordo com a espécie e sexo. Fonte: Próprio Autor, 2023.

No geral a população atendida obteve média aproximada de 8 anos sendo considerada uma população adulta. As idades mais frequentes atendidas em cães foram 9, 10 e 12 anos com 10 animais cada (10,3% dos cães, individualmente). No tocante aos felinos, a maior prevalência foi de 7 animais com 2 anos de idade (26,9 % dos gatos), portanto, uma população mais jovem, ainda que dentro do que se considera adulto (Tabela 3).

Tabela 3: Quantificação detalhada da idade dos animais atendidos no HV-UFMG dividida por espécie. Fonte: Próprio Autor, 2023.

Idade	Canina	Idade	Felina
3 meses	2	1 ano	2
4 meses	1	2 anos	7
1 ano	2	3 anos	2
2 anos	4	4 anos	2
3 anos	7	5 anos	1
4 anos	3	7 anos	3
5 anos	8	8 anos	1
6 anos	5	9 anos	1
7 anos	6	10 anos	3
8 anos	9	11 anos	1
9 anos	10	12 anos	2
10 anos	10	14 anos	1
11 anos	7	-	-

12 anos	10	-	-
13 anos	3	-	-
14 anos	6	-	-
15 anos	1	-	-
16 anos	3	-	-

Dentre as raças, X dominou entre os atendimentos de felinos, dos 26 atendidos, 22 eram SRD (84,6%), seguido por 3 persas (11,5%) e 1 siamês (3,9%) (Gráfico 9). Entre os cães, SRD também foi mais prevalente, com 40 animais (41,2%) seguido por Shih-tzu, com 18 animais, (18,5%), 7 Yorkshire (7,2%) e 3 Spitz Alemão (3%) (Gráfico 10).

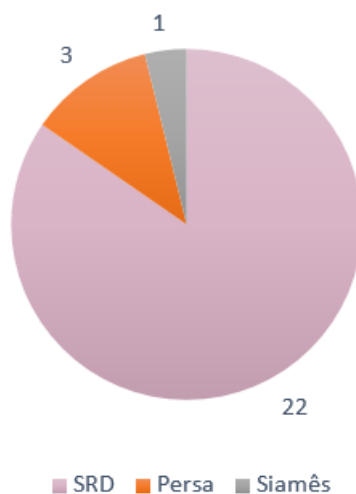


Gráfico 9: Descrição e quantificação dos diferentes tipos de raças de felinos atendidos no HV-UFMG. Fonte: Próprio Autor, 2023.

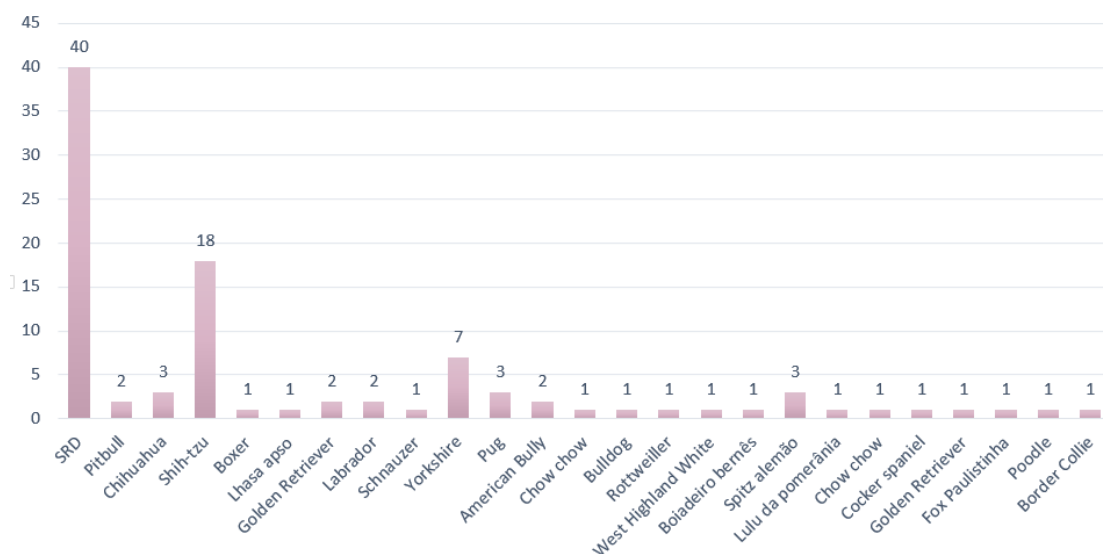


Gráfico 10: Descrição e quantificação dos diferentes tipos de raças de cães atendidos no HV-UMG. Fonte: Próprio Autor, 2023.

Também considerando que um mesmo paciente pode apresentar mais de uma afecção, foram 158 diagnósticos ao longo do período de ESO no HV-UFGM. Diabetes foi a comorbidade mais diagnosticada, com 8 casos (5%), sendo estes animais iniciados processo terapêutico de emagrecimento, seguido por 7 animais com Diabetes Mellitus (4,4%), e 7 animais com Leishmaniose também em tratamento (4,4%), Anemia Hemolítica Imunomediada (AHIM) e DTUIF obstrutiva foram os subsequentes casos com maior prevalência, sendo 5 animais cada (3,1% individualmente), desconsiderando 6 animais que realizaram apenas consulta e exames de *check-up*, não sendo encontradas alterações (Tabela 4).

Desses 158 diagnósticos divididos em 64 afecções, 53 foram abordadas em algum momento da graduação dentre as disciplinas presentes na grade curricular regular (82,8%) e 11 afecções não foram abordadas (17,2%), sendo majoritariamente relacionadas à neurologia (Tabela 4).

Tabela 4: Descrição e quantificação dos diagnósticos realizados durante o ESO no HV-UFGM apresentando indicador de presença ou não durante a grade curricular regular ao longo da graduação. Fonte: Próprio Autor, 2023. Siglas: AHIM = Anemia Hemolítica Imunomediada, DAPE = Dermatite Alérgica a Picada de Ectoparasita, DII = Doença Inflamatória Intestinal, DTUIF = Doença do Trato Urinário Inferior Felina, FeLV = Leucemia Viral Felina, HAC = Hiperadrenocorticism, IRA = Insuficiência Renal Aguda, MEG = Meningoencefalite Granulomatosa.

Diagnóstico	Quantidade de casos atendidos	Visto	Não visto
Adenocarcinoma apócrino	1		x
Adenocarcinoma pancreático	1	x	
AHIM	5	x	
Alteração comportamental por estresse	2		x
Artrite Infecciosa	1	x	
Auto aglutinação	1		x
Broncopneumonia eosinofílica	1	x	
Bronquite crônica	1	x	
Carcinoma de células transicionais	1	x	
Carcinoma inflamatório	2	x	
Check-up	6	-	-
Cistite	1	x	
Colapso de traqueia	1	x	
Concreção biliar	1	x	
Constipação	1	x	
Corpo estranho gástrico	1	x	
DAPE	1	x	
Descementocèle	1	x	
Diabetes Mellitus	7	x	

Diagnóstico gestacional	1	x	
DII	3	x	
Dislipidemia	2	x	
Displasia coxofemoral	1	x	
Displasia renal	1	x	
Doença periodontal	2	x	
DTUIF obstrutiva	5	x	
Encefalomielite infecciosa	1		x
Encefalopatia infecciosa	2		x
Epilepsia	2	x	
Erliquiose	2	x	
Esporotricose	2	x	
FeLV	1	x	
Fibrossarcoma	1	x	
Fratura de canino	1	x	
Fratura de cauda	1	x	
Fratura de costela	1	x	
Fratura de mandíbula	1	x	
Gastrite	3	x	
Giardíase	2	x	
HAC	2	x	
Hemangiossarcoma	1	x	
Hemoparasitose	5	x	
Hemorragia pós-operatória	1	x	
Hérnia de disco cervical	1	x	
Hernia inguinal	1	x	
Hipertireoidismo	2	x	
Hipotireoidismo	4	x	
Íleo paralítico	1		x
Impactação de glândula perianal	3	x	
Inflamação pós-cirúrgica	1	x	
IRA	3	x	
Leishmaniose	7	x	
Leucemia crônica	1	x	
Linfoma multicêntrico	6		x
Luxação patelar	3	x	
Mastocitoma	3	x	
MEG	1		x
Melanoma	3	x	
Meningoencefalite inflamatória	2		x
Metástase óssea	1	x	
Metástase pulmonar	2	x	

Miastenia gravis	1		x
Míiase	3	x	
Mucometra	2	x	
Neoplasia de células mistas	1	x	
Neoplasia de células transicionais	1	x	
Neoplasia hepática	2	x	
Neoplasia mamária	1	x	
Obesidade	8	x	
Osteossarcoma	1	x	
Otite bacteriana externa	1	x	
Otite média	1	x	
Pancreatite	2	x	
Parvovirose	1	x	
Perfuração corneana	1	x	
Peritonite	3	x	
Piometra	2	x	
Poliartrite imunomediada	1	x	
Politraumatismo	1	x	
Rinotraqueíte	1	x	
Rinosinusite crônica	1	x	
Ruptura de ligamento cruzado cranial	1	x	
Síndrome vestibular idiopática benigna	2		x
Traqueíte	1	x	
Urólitos	1	x	

Nas 118 vezes onde foi possível identifica-os e isola-los, 11 sistemas apresentaram afecções nos animais atendidos, sendo eles locomotor, reprodutor, hepático, endócrino, tegumentar, gastrointestinal, hematológico, respiratório, linfático, urinário, neurológico, além de doenças infecciosas. Tegumentar foi o sistema mais acometido, com 23 casos (19,5%), em seguida, hematológico com 15 casos (12,7%), 12 em sistema gastrointestinal (10,1%), urinário e neurológico com 10 casos cada (8,5% individualmente) (Gráfico 11).

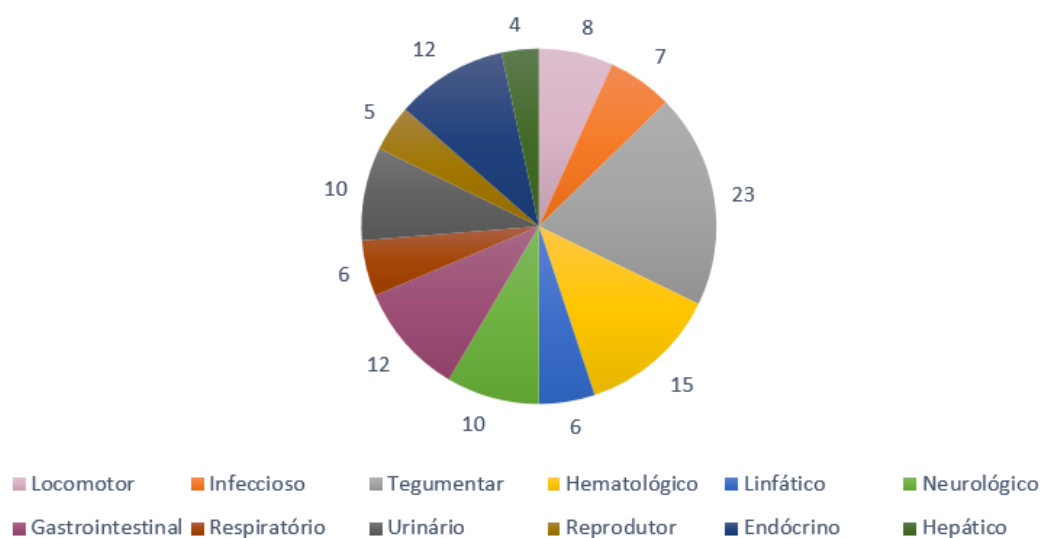


Gráfico 11: Quantificação dos sistemas acometidos nos diagnósticos realizados durante o ESO no HV-UFG. Fonte: Próprio Autor, 2023.

Também foram contabilizados os procedimentos não rotineiros (excluindo venóclise, lavagem de sonda uretral, coleta de material para exames e outros), acompanhados e realizados. Ultrassom (US) abdominal e quimioterapia foram o mais acompanhado, 4 cada (16,6% dos procedimentos individualmente), seguido por raio-x de tórax, desobstrução uretral e eletrocardiograma, com 2 episódios cada (8,3% individualmente) (Gráfico 12).

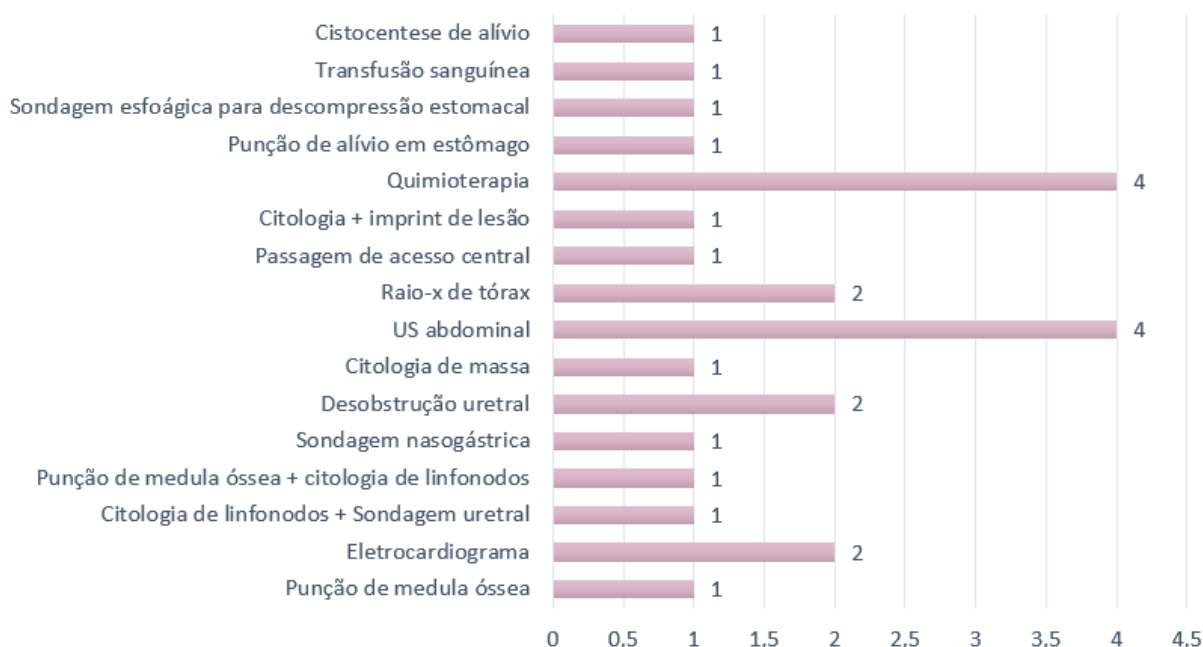


Gráfico 12: Contabilização dos procedimentos não rotineiros acompanhados e/ou realizados durante o estágio no HV-UMFG. Fonte: Próprio Autor, 2023.

Em conclusão, dos 123 animais acompanhados durante os 2 meses no HV-UFG, 12 evoluíram para óbito (9,7%), sendo 4 deles através da realização de eutanásia (3,2%). Os 111

animais restantes (90,3%) receberam alta ou ainda estavam no processo de tratamento até a finalização do período de estágio na instituição.

3. REVISÃO DE LITERATURA: TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL COMO REESTABELECEDOR DA NORMOBIOSE EM CÃES E GATOS.

3.1 Introdução

A Microbiota Intestinal (MI) dos cães e gatos abrange uma complexa população de microrganismos como bactérias, fungos, vírus e protozoários, sendo considerado um órgão funcional, já que os substratos convertidos por essa microbiota influenciam diretamente a homeostase do seu hospedeiro (Pilla; Suchodolski, 2021). Além de ter correlação óbvia com a integridade do trato gastrointestinal (TGI), uma variedade de estudos comprovam seu impacto direto na modificação da imunidade, inflamação, funcionamento do sistema nervoso, endócrino, e portanto, diversas outras condições de saúde (Green *et al.*, 2020).

Dadas as variadas funções e atividades da MI, sua manutenção equilibrada, também chamada de simbiose, é essencial para a homeostase fisiológica. Enquanto a disbiose, refere-se à uma alteração em sua composição, geralmente originada de mudanças no balanceamento das populações bacterianas, causadas por mudanças na dieta, inflamação, deficiência imunológica, infecção ou exposição a antibióticos ou toxinas, e tem como consequência mudanças funcionais no transcriptoma, proteoma ou metaboloma microbiano (Redfern; Suchodolski; Jergens, 2017, Zeng *et al.*, 2021). Uma melhor compreensão da MI e sua função levará a avanços em novas opções diagnósticas e terapêuticas (Suchodolski, 2022).

Em cães e gatos, a disbiose ainda é majoritariamente associada apenas à doenças agudas ou crônicas do TGI, sendo este também uma das principais causas da procura dos tutores pelo atendimento veterinário na clínica de pequenos animais (Innocente *et al.*, 2022). Existem diversos métodos utilizados nos protocolos de tratamento como tentativa de reestabelecimento e manutenção desta microbiota, como por exemplo os probióticos, prebióticos, simbióticos e pós-bióticos (Schmitz, 2021).

Dentre estes métodos, o Transplante de Microbiota Fecal (TMF) vem ganhando um destaque corrente como abordagem terapêutica viável (Belvoncikova *et al.*, 2022). Nesta terapia, coleta-se fezes de um animal saudável e introduz no TGI de um animal disbiótico, objetivando restauração da saúde e funcionamento da MI afetada (Innocente *et al.*, 2022).

Em humanos, a prática de utilizar fezes de indivíduos saudáveis no tratamento de doenças tem sua origem registrada no século IV na China (Zhang *et al.*, 2012). Em animais, o consumo das próprias fezes ou de fezes de outros indivíduos comuns, denominado coprofagia, parece ser um traço comportamental herdado na evolução de algumas espécies, como o cão

doméstico, podendo estar relacionado à tentativa de proteção contra parasitas intestinais (Hart *et al.*, 2018).

O TMF pode ser executado através da realização de uma colonoscopia, duodenoscopia, inserção de sonda nasogástrica ou nasojejunal, enema ou ingestão de cápsulas orais (Chaitman; Gaschen, 2021). Na medicina veterinária de pequenos animais, a aplicação desse transplante vem sendo realizada principalmente em casos de infecções por *Clostridium difficile* e parvovírus canino, doença inflamatória intestinal e diarreias crônicas recidivantes (Tuniyazi *et al.*, 2022). Existem diversos estudos em desenvolvimento, ainda focados na medicina humana, que propõem resultado em seu uso relacionado à distúrbios hepáticos, psiquiátricos, neurológicos, metabólicos, autoimunes e outros (Aron-Wisnewsky *et al.*, 2019; Belvoncikova *et al.*, 2022; Green *et al.*, 2020; Vendrik *et al.*, 2020). Mesmo com uma certa lentidão, a expectativa é de que isso se estenda à veterinária em alguns anos (Cerquetella *et al.*, 2022).

Existem poucas dúvidas sobre a gama de vantagens no uso do TMF, mas ainda se faz necessário a publicação de *guidelines* baseados em evidências científicas como tentativa de padronização da sua realização e educação da comunidade veterinária (Chaitman *et al.*, 2016). Por isso, o transplante fecal ainda é raramente utilizado na rotina clínica de cães como opção terapêutica, e ainda menos relacionada ao tratamento de gatos, apesar de cada vez mais conhecido (Schmitz, 2022).

Diante do exposto, o intuito do presente trabalho é reunir informações consistentes para melhor compreensão sobre o TMF, seu mecanismo e relação com o bem estar fisiológico na clínica de pequenos animais, além de concentrar evidências sobre seus atuais usos e projeções futuras, visando difundir sua utilização entre a comunidade veterinária.

3.2 Metodologia

Para a construção desta revisão de literatura, baseada no caráter de revisão narrativa, houve coleta, revisão, análise e descrição de dados obtidos através das principais plataformas de publicação científicas PubMed, SciELO, Periódicos Capes e Google Acadêmico, através das palavras-chave: *fecal microbiota transplantation* e FMT, além da agregação de “*dogs, cats, veterinary*”. Prezando por um levantamento bibliográfico que gere embasamento consistente foram utilizados critérios de seleção como:

- Recorrer apenas à dados publicados nos últimos dez anos, com preferência especial àqueles dos últimos cinco anos;

- Utilizar-se majoritariamente de trabalhos caracterizados como estudos clínicos, pesquisas científicas e relatos de caso, excluindo monografias, dissertações, teses e trabalhos publicados em anais de eventos;

- Desprezar fontes de potencial duvidoso como blogs e cartilhas.

3.3 Revisão de literatura

3.3.1 Microbiota Intestinal e Disbiose

Nos cães e gatos, a colonização do TGI começa antes do nascimento e sofre influência da nutrição e da microbiota vaginal e fecal da mãe, caso parto natural, além da microbiota oral através do comportamento de lambida (Backhed *et al.*, 2015; Pilla; Suchodolski, 2020).

Bactérias são reconhecidas como principal componente populacional da MI e suas comunidades variam suas características ao longo do intestino, possuindo conexão direta com desempenho fisiológico, oxigenação, pH e motilidade do segmento em que se encontram. A presença de fungos é considerada normal ao longo dos intestinos delgado e grosso, ainda sem grandes explicações sobre sua contribuição para saúde e equilíbrio dessa flora (Suchodolski, 2022).

Os filo bacterianos presentes no intestino dos cães e gatos são principalmente Firmicutes, Fusobacteria e Bacteroidetes, mas Proteobacteria e Actinobacteria também podem estar presentes (Pilla; Suchodolski, 2020). Obviamente, as variações individuais dos organismos sempre devem ser levadas em consideração, visto que aspectos como principalmente a dieta ingerida pode moldar essa população microbiana (Pilla; Suchodolski, 2021).

As bactérias presentes no intestino desempenham um papel crucial na produção ou conversão de moléculas e fármacos em metabólitos, contribuindo em diversas funções metabólicas, protegendo contra patógenos e influenciando o desenvolvimento do sistema imunológico. Sendo assim, afeta direta ou indiretamente a maioria das funções fisiológicas (Suchodolski, 2022). Quando saudável, a MI atua como pró e anti-inflamatório, ou seja, mantém um equilíbrio para evitar inflamação exacerbada e mesmo assim ser capaz de combater infecções (Tizard; Jones, 2018).

Quando afetada, a microbiota diminui significativamente, incluindo as bactérias-chave que desempenham o papel de escudo contra colonização de patógenos, resultando em uma proteção reduzida e consequente proliferação de agentes causadores de reações patológicas (Tuniyazi *et al.*, 2022).

Mesmo não havendo dados de longa data, é esperado que, assim como em humanos, a MI em cães e gatos se estabilize em animais adultos saudáveis ao longo da vida, porém fatores como idade, dieta, prenhez, obesidade, diabetes, presença de doenças primárias, uso de antibióticos e outros fatores ambientais podem influenciar a manutenção de uma microbiota saudável. Sendo assim, sua composição está correlacionada com a saúde geral (Pilla; Suchodolski, 2020; Tuniyazi *et al.*, 2022).

O desequilíbrio dessa população bacteriana é chamado de disbiose, e sua presença nem sempre pode ser classificada como uma causa ou efeito de doenças existentes, já que a disbiose primária, onde não há raiz identificável, é de difícil detecção. Além disso, as bactérias constituem apenas uma parte da complexa constituição do TGI, onde diferenças anatômicas como diâmetro luminal, adesão da mucosa intestinal e interações do sistema imune inato e adaptativo podem ocorrer e interferir no funcionamento do sistema sem necessariamente haver uma mudança na composição populacional (Redfern; Suchodolski; Jergens, 2017).

A disbiose geralmente ocorre devido a modificações no ambiente do TGI, como pH, motilidade, níveis de oxigênio e presença de sangue. Todas essas alterações resultam em condições mais propícias ao crescimento excessivo de certos grupos de bactérias específicas que resultam na desestabilização da população normal, assim como a inflamação (Craven *et al.*, 2012).

Os mecanismos envolvidos na regulação da colonização bacteriana no intestino são diversos. O ácido gástrico, ácidos biliares secundários e enzimas pancreáticas possuem propriedades antibacterianas que desativam bactérias suscetíveis, já o funcionamento normal da motilidade intestinal impede a aderência da maioria dos micróbios ao epitélio. A válvula ileocólica também representa uma barreira que impede a migração retrógrada de bactérias do intestino grosso para o intestino delgado. Qualquer alteração nestes mecanismos regulatórios pode resultar em disbiose (Redfern; Suchodolski; Jergens, 2017; O'toole; Jeffery, 2015pill).

Também não é só a quantidade e espécies de colônias bacterianas presentes que podem gerar ou indicar disbiose, o resultado da metabolização da microbiota presente e a expressão de fatores de virulência, por exemplo, devem ser considerados (Suchodolski, 2022).

O animal pode apresentar sintomas clínicos referentes ao intestino delgado mesmo que este apresente composição microbiana normal quando há aumento na quantidade de alimento ou medicamentos no interior do lúmen intestinal, por exemplo. Isso pode ser resultado da ingestão de dietas com baixa digestibilidade, doenças que afetam os transportadores localizados na superfície da borda em escova do epitélio intestinal ou falta de enzimas digestivas (Honneffer

et al., 2015; Giaretta *et al.*, 2018; Westermarck; Wiberg, 2006). Logo, a conversão microbiana anormal de substratos luminais pela microbiota normal também pode ser patológica, e não apenas alterações nas populações bacterianas em si (Suchodolski, 2022).

Quando referente à espécies bacterianas, em humanos o aumento na presença de bactérias anaeróbicas facultativas da família *Enterobacteriaceae* é um marcador comum de disbiose (Rivera-Chavez *et al.*, 2017). Já a diminuição da colonização por *Clostridium hiranonis*, por ter como função conversão de ácido biliar, e *Faecalibacterium prausnitzii*, que produz ácido de cadeia curta e peptídios anti-inflamatórios, pode ser um indicador disbiótico em cães e gatos (Pilla *et al.*, 2020; Suchodolski *et al.*, 2015).

3.3.2 Métodos de Análise Clínica da Microbiota Intestinal

Esses microrganismos são difíceis de identificar mas algumas técnicas ainda não tão difundidas como a cultura microbiana, Hibridização Fluorescente “*in situ*” (FISH), sequenciamento do gene 16s rRNA, metagenômica *shotgun* (sequenciamento de DNA) e PCR em tempo real (qPCR) conseguem ser capazes de isolar, caracterizar e quantificar a microbiota bacteriana (Redfem *et al.*, 2017; Suchodolski, 2022).

A cultura bacteriana é provavelmente o exame de análise da microbiota mais acessível na clínica de pequenos animais. Porém, a maioria das bactérias intestinais, principalmente no intestino grosso são anaeróbicas estritas, que necessitam de meios especiais de crescimento realizados apenas por laboratórios de pesquisa especializados. Por isso, os laboratórios de diagnóstico veterinário de rotina que realizam cultura bacteriana tradicional acabam subestimando o número de bactérias intestinais, o que pode gerar diagnóstico e tratamentos equivocados (Lau *et al.*, 2016; Werner *et al.*, 2020).

Outra importante questão já comentada anteriormente é que essas bactérias anaeróbicas presentes fisiologicamente na microbiota realizam diversos benefícios ao hospedeiro e acabam tendo sua população reduzida em casos de disbiose, o que pode não conseguir ser mensurado na cultura. Portanto, o funcionamento da MI é clinicamente mais relevante do que necessariamente o crescimento ou não de colônias bacterianas específicas (Honneffer *et al.*, 2014; Suchodolski, 2022).

No entanto, a realização da cultura ainda é um exame valioso na análise de susceptibilidade e resistência a antibióticos através do antibiograma, apesar de não conseguir detalhar importantes informações específicas sobre a funcionalidade da MI e a real população intestinal habitante (Manchester *et al.*, 2021).

A abordagem mais comum para analisar a MI de cães e gatos é a utilização da técnica de sequenciamento do gene 16S rRNA. O processo envolve a extração de DNA de amostras que podem ser biópsias, conteúdo luminal ou fezes (Hess *et al.*, 2020). Fornece informações sobre a composição da microbiota individual e consegue comparar diferenças entre animais saudáveis e doentes (a nível de pesquisa ou acompanhamento clínico), detectando divergências na composição microbiana e até respostas a intervenções dietéticas ou terapêuticas. Apesar disso, não é confiável para detectar quais espécies bacterianas exatas estão causando essas alterações (Suchodolski, 2022).

Este pode ainda não ser uma exame realizado rotineiramente na veterinária, mas já é uma realidade na medicina humana, não sendo de difícil acesso e custo comparado à outros métodos, porém o tempo de aproximadamente 20 dias para liberação do resultado pode ser um empecilho para o seu uso (Thomas; Clark; Doré, 2015). Suas limitações sugerem a associação à outras técnicas como qPCR e análise metabolômica (Suchodolski, 2022).

O sequenciamento de DNA via técnica *shotgun* extrai DNA de uma amostra sem amplificação prévia por PCR e permite avaliações de taxonomia e funcionalidade dos genes na microbiota de uma amostra, consegue identificar outros membros da comunidade intestinal como fungos e DNA viral e ainda informa sobre genes de virulência e resistência antibiótica (Quince *et al.*, 2017). Porém, apesar de ser mais preciso quando comparado ao sequenciamento do gene 16S rRNA, ainda é raramente utilizada devido ao alto custo de realização, se restringindo à estudos científicos (Galloway-Pena; Hanson, 2020).

O qPCR é útil para quantificação de bactérias totais ou táxons individuais. Possui como vantagem ser rápido, obtendo-se o resultado em menos de 24 horas e acessível em questão de custo. A desvantagem é que devem ser realizados ensaios individuais para cada alvo desejado (Kurina *et al.*, 2020).

Um algoritmo baseado nele foi desenvolvido e denominado de "Índice de disbiose" (ID) onde avalia a quantificação de bactérias totais e a presença de 7 grupos de bactérias-chave para a saúde do trato gastrointestinal (*Faecalibacterium spp.*, *Turicibacter spp.*, *Escherichia coli*, *Streptococcus spp.*, *Blautia spp.*, *Fusobacterium spp.*, e *Clostridium hiranonis*). Valores negativos de ID indicam normobiose, entre 0 e 2 são inespecíficos e um valor positivo indica disbiose (Alshawaqfeh *et al.*, 2017). Essa ferramenta permite aos veterinários quantificar a disbiose intestinal e pode ser usado para monitorar a progressão da doença e a resposta ao tratamento (Pilla; Suchodolski, 2020).

A análise de amostras fecais não fornecem informações completas sobre a possível presença de bactérias aderentes à mucosa ou enteroinvasivas (Pilla; Suchodolski, 2020). Determinar a localização das bactérias (dentro da camada de muco, ligadas ao epitélio ou localizadas intracelularmente) é útil para compreender o papel destas na inflamação intestinal, e é com essa finalidade que o FISH é utilizado, sendo possível avaliar genética e morfologia celular através de cortes histológicos de um fragmento tecidual (Giaretta *et al.*, 2020).

As desvantagens do seu uso se relacionam ao custo, disponibilidade de laboratórios especializados em realizar FISH rotineiramente e a dificuldade de coletar amostras, necessitando de endoscopia ou colonoscopia, além da espera para obtenção de resultados (Argenta *et al.*, 2018; Pilla; Suchodolski, 2020).

A análise metabolômica ganha cada vez mais atenção por utilizar plataformas de espectrometria de massa para avaliar funcionamento da microbiota em termos de detecção da produção de metabólitos derivados de micróbios (Singh, 2020).

A anatomia do TGI de cães e gatos, é mais curta que a dos humanos e apresenta um tempo de trânsito mais rápido, por isso, facilita a investigação da MI (Pilla; Suchodolski, 2020). Amostras fecais são mais confiáveis em termos de presença de táxons importantes, já que nos humanos táxons mais significativos estão intimamente ligados à mucosa intestinal (Vazquez-Baeza *et al.*, 2016).

Dosagem de cobalamina e folato constituem uma antiga maneira indireta de diagnosticar disbiose seguindo a ideia de que uma vez que bactérias produzem ácido fólico e espoliam a cobalamina ingerida na dieta pelo hospedeiro, o aumento nos níveis do ácido fólico e a diminuição da cobalamina sérica poderiam sugerir disbiose. São dosagens simples de serem realizadas em laboratórios constituindo exames de rotina, porém sua sensibilidade é baixa podendo ter resultados falsos negativos (German *et al.*, 2003)

Anamnese detalhada do paciente deve ser coletada para análise conjunta com resultado dos exames. Todas as informações devem ser correlacionadas com os dados da microbiota para entender de forma mais clara suas contribuições para a instalação da doença (Pilla; Suchodolski, 2020). A falta de padronização e validação analítica de métodos e consistência na apresentação de resultados dificulta a comparação dos resultados entre os estudos ou para pacientes clínicos individuais (Suchodolski, 2022).

3.3.3 Transplante de Microbiota Fecal

O Transplante de Microbiota Fecal é um método não-farmacológico de tratamento que se baseia na transferência e infusão de material fecal advindo de um doador saudável no TGI

de um paciente visando modular sua microbiota e assim restaurar a diversidade e funcionamento desta (Cammarota *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2022; Tuniyazi *et al.*, 2022).

Por enquanto, os usos do TMF na clínica de pequenos animais se aplicam às doenças de origem intestinal que não respondem aos protocolos terapêuticos habituais, sendo a maioria dos trabalhos publicados datados dos últimos 10 anos (Niederwerder, 2018; Tuniyazi *et al.*, 2022). Não há um único fator responsável pela eficácia do TMF, os mecanismos de ação do procedimento giram em torno da competição entre nichos bacterianos, competição nutricional, produção de antimicrobianos e aumento da produção de ácidos biliares secundários (Baktash *et al.*, 2018; Tuniyazi *et al.*, 2022).

As cepas presentes no material do doador muitas vezes são capazes de competir de forma melhor com cepas patogênicas que estejam habitando a microbiota do receptor, pois são excluídas as comunidades microbianas residentes para que as bactérias recém inseridas ocupem novos nichos (Mullish *et al.*, 2018). O mesmo princípio explica a competição nutricional entre essas novas cepas e bactérias disbióticas e/ou patogênicas que estejam em desequilíbrio na flora receptora (Tuniyazi *et al.*, 2022).

A produção de substâncias antimicrobianas também surge como um mecanismo de competição entre os microrganismos da flora do doador e do receptor, momentaneamente desbalanceada (Baktash *et al.*, 2018).

Como citado anteriormente, ácidos biliares secundários atuam em um papel importante na regulação da microbiota intestinal por possuir efeitos antibacterianos em espécies sensíveis danificando as membranas celulares e DNA bacteriano através do pH e estresse oxidativo (Redfern; Suchodolski; Jergens, 2017; Staley *et al.*, 2017). O tratamento com TMF tem alto impacto na composição dos ácidos biliares, onde estudos comparativos pré e pós transplante demonstram aumento de ácidos biliares secundários (Weingarden *et al.*, 2014). Isto provavelmente acontece porque esses ácidos biliares secundários possuem produção estimulada por bactérias intestinais, recolonizadas através do transplante (Baktash *et al.*, 2018; Chiang, 2009).

Enema, colonoscopia, duodenoscopia, sonda nasogástrica ou nasojejunal e cápsulas orais são as vias de aplicações que podem ser utilizadas (Kao; Roach; Silva, 2017). A via de administração é considerada uma parte importante para a determinação de eficácia do procedimento, apesar de estudos em humanos mostrarem melhor eficácia via colonoscopia, na veterinária ambas as vias endoscópica e oral tem bons resultados (Bottero; Benvenuti; Ruggiero, 2017; Krajicek *et al.*, 2019).

As administrações endoscópicas possuem custos e riscos adicionais devido ao grau de invasividade e necessidade de sedação. Embora a administração direta no TGI inferior via enema também acarrete alguns riscos, como infecções, perfuração intestinal e hemorragias, acaba sendo o método de escolha na maioria dos casos pelo número de trabalhos que apoiam seu sucesso. Tubos nasoentericos não necessitam de sedação, mas são mais desconfortáveis e trazem o risco de vômito, regurgitação e aspiração. O TMF em cápsulas é promissor devido ao baixo custo e facilidade, estando ainda em fase de pesquisa, onde estudos iniciais mostram eficácia de 70% após a primeira dose, aumentando para 90% com um segundo tratamento em períodos mais longos (Krajicek *et al.*, 2019).

O ideal é que o material fecal infundido permaneça no intestino a maior quantidade de tempo possível para garantir contato da mucosa com a microbiota transplantada. Por isso, fármacos que retardam a motilidade intestinal podem ser utilizados a menos que haja uma causa base infecciosa afetando o paciente receptor. A utilização de enemas pré-TMF no receptor, removendo as fezes retidas, gera controvérsias, mas a associação à medicamentos imunossupressores apresentou resultados promissores (Cui *et al.*, 2016).

Ainda não há especificamente um perfil ideal catalogado para o doador do material fecal, mas existem alguns critérios de exclusão. Não há distinção entre raças grandes e pequenas desde que o animal produza fezes suficientes e parentesco familiar não é uma exigência. O doador deve apresentar boas condições gerais, sem sintomatologia clínica, possuir entre um e seis anos de idade, sem histórico de viagem recente, doença crônica, alérgica ou imunomediada. Vômito, diarreia e uso de antibióticos entre três e seis meses anterior a coleta também são características excludentes (Chaitman *et al.*, 2016; Innocente *et al.*, 2022).

Diagnosticados ou suspeitos de estarem infectados com enteropatógenos, incluindo bactérias, vírus, fungos e parasitas, incluindo ectoparasitas, devem ser excluídos como potenciais doadores fecais (Chaitman *et al.*, 2016). É recomendado realização de hemograma, bioquímico, urinálise, teste de função intestinal e coproparasitológico como exames de triagem ao doador, protocolo vacinal atualizado e vermifugação também pode ser exigido (Cerquetella *et al.*, 2022).

O animal selecionado para doar o material deve se enquadrar em um bom escore de condição corporal, não havendo subnutrição ou sobrepeso. Há estudo demonstrando que o TMF realizado a partir de doadores magros melhora significativamente a sensibilidade à insulina dos indivíduos receptores obesos com síndrome metabólica (Aron-Wisnewsky; Clement; Nieuwdorp, 2019; Cerquetella *et al.*, 2022).

Os probióticos, definidos como bactérias ativas e não patogênicas que podem ajudar a corrigir desequilíbrios e promover a saúde gastrointestinal, não parecem exercer efeitos duradouros após a descontinuação do tratamento (Gaschen, 2016; Redfern; Suchodolski; Jergens, 2017).

3.3.4 Uso do TMF na Clínica de Pequenos Animais

Bactérias resistentes a antibióticos são uma das principais preocupações na área da saúde, o uso de micróbios e outros componentes nas fezes para influenciar o intestino e o sistema imunológico pode ser tornar uma alternativa (Li et al., 2022). Existem poucos estudos descrevendo o uso do TMF na clínica de pequenos animais (Chaitman; Gaschen, 2020), um levantamento dos trabalhos publicados nos últimos cinco anos foi realizado, obtendo resultados relacionados à Doença Intestinal Inflamatória (DII), enteropatias crônicas, diarreia aguda, infecção por *Clostridium difficile*, parvovirose e Síndrome da Diarreia Hemorrágica Aguda (SDHA), ou seja, em sua totalidade relacionado à afecções do sistema gastrointestinal (Tabela 5).

O padrão de manejo e preparo da amostra, posologia e tempo de tratamento para realização do procedimento ainda não foi estabelecida (Chaitman *et al.*, 2016). Usualmente, autores se baseiam em artigos de casos semelhantes que obtiveram sucesso para definir o protocolo a ser utilizado (Niina *et al.*, 2021).

Porém, mesmo que variável, os artigos que demonstram eficácia da terapia se baseiam em suma nas mesmas etapas chave: coleta (o mais imediato possível pós defecação espontânea do doador), processamento, utilizando diluição, filtração e só então armazenamento via congelamento, utilização imediata ou novo processamento em caso de fabricação de cápsulas orais (Chaitman *et al.*, 2020; Collier *et al.*, 2022; Diniz *et al.*, 2021; Gal *et al.*, 2021; Innocente *et al.*, 2022; Niina *et al.*, 2019; Niina *et al.*, 2021; Pereira *et al.*, 2018; Sugita *et al.*, 2019; Sugita *et al.*, 2021; Toreson *et al.*, 2023). Todos os referentes dados de realização, incluindo quantificação, bem como via de aplicação, doença basal e perspectiva de resultado dos estudos e relatos de caso com cães e gatos publicados no último quinquênio encontram-se descritos (Tabela 5)

Tabela 5: Levantamento bibliográfico dos trabalhos publicados relacionados a realização de TMF na clínica de pequenos animais. Fonte: Próprio Autor, 2023.

Ano	Título do artigo	Tipo de publicação	Protocolo	Via de aplicação	Doença Basal	Resultado
-----	------------------	--------------------	-----------	------------------	--------------	-----------

Pereira <i>et al.</i> , 2018	Transplante de microbiota fecal em filhotes com infecção por parvovírus canino	Ensaio clínico de tratamento prospectivo (N = 66)	10 g de fezes do doador foram diluídos em 10 mL de solução de cloreto de sódio 0,9%, esta misturada e aspirada seringa de 20mL. Realizado 6 e 12 horas após internação com repetição a cada 48h até completar 5 aplicações	Enema retal	Parvovirose	Positivo
Sugita <i>et al.</i> , 2019	Transplante de microbiota fecal oral para tratamento de diarreia associada a <i>Clostridium difficile</i> em cão: relato de caso	Relato de caso	60g de fezes diluídos em 50mL de água (1,2 g/ml) duplamente filtrada, obtendo-se 30mL total, fornecido via oral com seringa	Via oral (líquido)	Diarreia associada a <i>Clostridium difficile</i>	Positivo
Niina <i>et al.</i> , 2019	Melhora nos sintomas clínicos e no microbioma fecal após transplante de microbiota fecal em um cão com doença inflamatória intestinal	Relato de caso	3g/kg coletadas do doador, diluídas em solução Ringer e filtradas. Administrado 10mL/kg dessa solução a cada 3 semanas durante 6 meses	Enema retal	Doença Inflamatória Intestinal	Positivo
Chaitman <i>et al.</i> , 2020	Perfis microbianos e metabólicos fecais em cães com diarreia aguda recebendo Transplante de Microbiota Fecal ou Metronidazol Oral	Ensaio clínico de tratamento prospectivo (N = 18)	5g de fezes congeladas por kg diluídos em 60mL (raças pequenas) ou 120mL (raças grandes) de NaCl 0,9%	Enema retal	Diarreia aguda	Positivo

Niina <i>et al.</i> , 2021	Transplante de microbiota fecal como novo tratamento para doença inflamatória intestinal canina	Ensaio clínico (N = 9)	3g/kg coletadas do doador, diluídas em solução Ringer e filtradas. Administrado 10mL/kg dessa solução	Enema retal	Doença Inflamatória Intestinal	Positivo
Sugita <i>et al.</i> , 2021	Resultado bem sucedido após um único transplante endoscópico de microbiota fecal em um cão Shiba com enteropatia não responsiva durante o tratamento com cloramibucil	Relato de caso	100 g de fezes frescas foram dissolvidos em 100 mL de soro fisiológico e filtrada duas vezes obtendo aproximadamente 50 mL de solução fecal, inteiramente administrada.	Colonoscopia	Enteropatia crônica	Positivo
Diniz <i>et al.</i> , 2021	Transplante de microbiota fecal via colonoscopia em cão com infecção por Clostridioides (Clostridium) difficile	Relato de caso	65 g de fezes do doador foram diluídas em 250 mL de solução salina tamponada com fosfato esterilizado, filtrada e congeladas a -80° em seringas de 60mL até o procedimento 14 dias depois, quando foi aquecida a 36°	Colonoscopia	Diarreia associada a Clostridium difficile	Positivo
Gal <i>et al.</i> , 2021	Os resíduos de um cão são a riqueza de outro cão: um estudo piloto de transplante de microbiota fecal em cães com síndrome de diarreia hemorrágica aguda	Estudo piloto (N = 8)	Fezes coletadas dentro de 6 horas e armazenadas em gelo foram homogeneizadas a temperatura ambiente na proporção 1:4 com solução salina e então filtrada	Colonoscopia	Síndrome da Diarreia Hemorrágica Aguda	Positivo a longo prazo

Innocente <i>et al.</i> , 2022	Aprendizado de máquina e enteropatias crônicas caninas: uma nova abordagem para investigar os efeitos do TMF	Estudo intervencional (N = 56)	Material previamente congelado -20°, homogeneização 1:3 adicionado 5% trialose e liofilizada por 72h, preenchendo cápsulas de 100 ou 200mg congeladas em -80°	Via oral (cápsulas)	Enteropatia crônica	Positivo
Cerquetella <i>et al.</i> , 2022	Relato de caso: Transplante de microbiota oral fecal em um cão que sofre de diarreia crônica recorrente – resultado clínico e acompanhamento	Relato de caso	5 cápsulas de 650 µl de chorume fecal processado (vide artigo) para cada 10kg por 5 dias.	Via oral (cápsulas)	Diarreia crônica recidivante	Positivo
Collier <i>et al.</i> , 2022	Investigando o transplante microbiano fecal como nova terapia em cães com doença intestinal inflamatória: um estudo preliminar	Ensaio clínico randomizado (N = 13)	10g de fezes pré-congeladas coletadas de 5 doadores diferentes unidas para formar 50g de material fecal diluídas em solução salina na proporção 1:5 filtrada e armazenadas em seringas 60mL a -20°	Enema retal	Doença Inflamatória Intestinal	Negativo

Marclay <i>et al.</i> , 2022	Recuperação do microbioma fecal e ácidos biliares em cães saudáveis após administração de tilosina com e sem Transplante de Microbiota Fecal	Estudo prospectivo randomizado (N = 16)	Fezes recolhidas do doador em até 12h após defecação e preparadas em até 4h após coleta. Diluídas com solução salina 0,9% na proporção 1:4, após filtrado, foi adicionado 11mL de glicerol a cada 100mL de solução fecal. O resultado foi congelado -80° e armazenado por até 2 meses. Aquecido a 37° para infusão via enema (10 mL/kg) ou centrifugada para injeção em capsulas de gelatina (uma capsula por dia durante duas semanas)	Enema real e via oral (cápsulas)	Recuperação pós uso prolongado de tilosina	Negativo
Toreson <i>et al.</i> , 2023	Efeitos clínicos do transplante de microbiota fecal como terapia adjuvante em cães com enteropatias crônicas – uma série de casos retrospectivos de 41 cães	Estudo de casos retrospectivo (N = 41)	Fezes previamente congeladas coletadas 5-7 g/kg do doador foram descongeladas em geladeira por 4-24h e então em temperatura ambiente 30-60min e então batidas em liquidificador com 20-120 mL de solução salina estéril até consistência desejável, após filtrado, aspirado em seringa de 60mL. 3 aplicações com intervalo de 10-20 dias.	Enema retal	Enteropatia crônica	Positivo

Niina *et al.* (2021) utilizou TMF no volume de 3g/kg coletadas do doador, diluídas em solução Ringer e filtradas, administrando 10mL/kg dessa solução via enema em nove cães com DII diagnosticados através de histopatológico e descontinuados de qualquer tipo de tratamento por pelo menos uma semana antes da realização do transplante, observando melhora significativa nos sinais clínicos de acordo com pontuação no Índice de Atividade da Doença Inflamatória Intestinal criado por Jergens *et al.* (2003) e na colonização do intestino com

Fusobacterium, produtora de ácido butírico, que promove maturação do sistema imune e suprime a inflamação e reações alérgicas, segundo Chang *et al.* (2014).

A mesma técnica já havia sido descrita em uma relato de caso proveniente do mesmo autor principal, ambos os resultados corroborados (Niina *et al.*, 2019). Porém, Collier *et al.* (2022), também via enema, utilizando preparação com cinco doadores reunidos para diminuir o efeito de doadores individuais no resultado do tratamento, formando 50g de material fecal diluídas em solução salina na proporção 1:5 filtrada e armazenadas em seringas 60mL a -20°, não obteve resultados significantes quando comparado ao grupo placebo (N total = 8).

Outro trabalho, relato de caso, relacionado à DII, onde 5 cápsulas de 650 µl de chorume fecal processado para cada 10kg por 5 dias, constatou diminuição nas fases de recaída e intensidade dos quadros de diarreia e outros sinais clínicos até 18 meses após um único ciclo de 5 dias de TMF via oral, mesmo com a necessidade de continuação do uso da prednisolona, sendo que esta não necessitou de aumento na dose mesmo em épocas de crise, sendo estas melhores controladas (Cerquetella *et al.*, 2022).

Innocente *et al.* (2022) observou que 74% (N = 56) dos pacientes obtiveram melhora no Índice de Clínica da Enteropatia Crônica Canina após o TMF onde o material previamente congelado -20° foi homogeneizado e na proporção de 1:3, adicionado 5% trialose e liofilizada por 72 horas, preenchendo cápsulas de 100 ou 200mg congeladas em -80°, concordando com o que foi visto por Toresson *et al.* (2023), que observou melhora em 72% dos animais participantes do estudo (N = 41), onde fezes previamente congeladas foram coletadas na quantidade de 5-7 g/kg do doador e após descongeladas em geladeira por 4-24h e então em temperatura ambiente 30-60min, foram batidas em liquidificador com 20-120 mL de solução salina estéril até consistência desejável, e após filtrado, aspirado em seringa de 60mL, administrados em 3 aplicações com intervalo de 10-20 dias. Mesmo ambos os estudos sendo realizados com vias de administração distintas.

Um estudo de um caso bem sucedido também foi relatado, onde uma única aplicação via colonoscopia com 100 g de fezes frescas dissolvidas em 100 mL de soro fisiológico e filtrada duas vezes obtendo aproximadamente 50 mL de solução fecal inteiramente administrada, foi suficiente para recuperação dos sinais clínicos e anormalidades clínico patológicas do animal a longo prazo (Sugita *et al.*, 2021).

Nas diarreias associadas à infecção por *Clostridium difficile*, principal uso do TMF na medicina humana, os únicos dois trabalhos publicados, relatos de caso, demonstram resultados promissores na remissão dos sinais clínicos, e negatificação laboratorial da presença de *C.*

difficile em amostras fecais dias após o procedimento, realizado por via oral com 60g de fezes diluídos em 50mL de água (1,2 g/ml) duplamente filtrada, obtendo-se 30mL total, fornecido via seringa (Sugita *et al.*, 2019) e também através de colonoscopia, onde uma única aplicação via colonoscopia, com 65 g de fezes do doador diluídas em 250 mL de solução salina tamponada com fosfato esterilizado, filtrada e congeladas a -80° em seringas de 60mL até o procedimento, realizado 14 dias depois, quando então foi aquecida a 36°C (Diniz *et al.*, 2021).

Quando relacionado à parvovirose em filhotes, animais que receberam TMF em conjunto ao protocolo padrão de tratamento envolvendo fluidoterapia, antiemético, protetor gástrico e associação de antibióticos intravenosos, possuíram recuperação clínica mais rápida e menor tempo de hospitalização quando comparado aos animais tratados apenas com protocolo farmacológico (N = 66). A aplicação envolveu 10 g de fezes do doador diluídos em 10 mL de solução cloreto de sódio 0,9%. Realizado 6 e 12 horas após internação com repetição a cada 48h até completar 5 aplicações (Pereira *et al.*, 2018).

Chaitman *et al.* (2020) observou os efeitos do tratamento da diarreia aguda em dois grupos de cães (N = 18), comparando o uso do metronidazol com a realização do TMF. 5g/kg de fezes congeladas recolhidas do doador foram diluídas em 60mL (raças pequenas) ou 120mL (raças grandes) de NaCl 0,9%. Ambos apresentaram resposta significativa a curto prazo, porém 28 dias após, a consistência das fezes se apresentava melhor nos animais tratados com TMF, algo similar aconteceu com o índice de disbiose, que continuou decaindo nos dias 7 e 28 após o transplante mas aumentou significativamente nos animais tratados com metronidazol.

Também relacionado ao uso de antibióticos, muitas vezes necessário por longos períodos de tempo, e seu efeito já conhecido no desbalanceamento da normobiose, o TMF foi analisado por Marclay *et al.* (2022) em relação à sua capacidade de acelerar a recuperação da microbiota após uso de tilosina por sete dias, não obtendo resultados quando comparados os grupos que receberam o material via enema, cápsulas orais ou placebo (N = 16). Os protocolos utilizados envolveram fezes recolhidas do doador em até 12h após defecação e preparadas em até 4 horas após coleta. Diluídas com solução salina 0,9% na proporção 1:4, e após filtrado, foi adicionado 11mL de glicerol a cada 100mL de solução fecal. O resultado foi congelado -80° e armazenado por até 2 meses, até ser aquecido a 37° para infusão via enema (10 mL/kg) ou centrifugada para injeção em capsulas de gelatina. Nos pacientes que utilizaram via oral, foi prescrito uma capsula por dia durante duas semanas.

Em casos de Síndrome da Diarreia Hemorrágica Aguda, um estudo piloto com oito animais não encontrou resultados significantes em benefícios clínicos com o uso do transplante

fecal utilizando fezes coletadas dentro de 6 horas e armazenadas em gelo homogeneizadas a temperatura ambiente na proporção 1:4 com solução salina e então filtrada, entretanto, um mês após, os animais que fizeram uso deste apresentaram mudança na microbiota pelo aumento de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta, benéficas ao intestino (Gal *et al.*, 2021). Estes estudos sugere que o transplante fecal reconstrói a microbiota do receptor de forma mais duradoura, oferecendo melhores resultados a longo prazo (Tuniyazi *et al.*, 2022).

Os dados existentes corroboram com a segurança na realização do transplante, sendo necessário atenção, visto que está ainda é uma técnica de introdução recente, não existindo dados e relatos de acompanhamento a longo prazo (Redfern, 2019). Desconforto abdominal, distensão abdominal, flatulência, prisão de ventre e diarreia são possíveis efeitos adversos imediatos, complicações da manipulação clínica como perfuração e sangramento são raros (Kelly; Ihunnah; Fischer, 2014);

Transferência de patógenos entéricos e outras doenças podem ocorrer quando há deficiência na triagem do doador. As opções e riscos relacionados à via de aplicação escolhida para o método devem sempre ser apresentadas com clareza ao tutor (Tuniyazi *et al.*, 2022).

Recomendações individuais para a realização do procedimento variam desde mudança específica de dieta (Gal *et al.*, 2021), passeio com paciente receptor antes do transplante para estimulação da evacuação de possíveis fezes formadas (em caso de aplicação via enema), jejum alimentar de no máximo 6 horas antes (Toresson *et al.*, 2023), manter pelve do animal elevada até 20 minutos após do TMF para evitar escape de fluido (Collier *et al.*, 2022; Diniz *et al.*, 2021) e diminuir atividade física e jejum entre 4 e 6 horas após o procedimento (Chaitman *et al.*, 2020).

3.3.5 Perspectivas Futuras do TMF na Medicina de Cães e Gatos

Quando se analisa os resultados de estudos principalmente em cães, o uso do TMF parece promissor para o tratamento de doenças gastrointestinais, porém ao observar o avanço das pesquisas na medicina humana, onde muitas vezes é esperado que se reflita em atualização na veterinária nos anos subsequentes, pode-se perceber que existem vastas aplicações a serem consideradas (Chaitman; Gaschen, 2020).

Em casos de sepse e diarreia resistentes ao tratamento, trabalhos descrevem que a recolonização da MI com o TMF consegue induzir a recuperação da barreira intestinal e sistema imunológico, portanto melhora potencialmente as chances de recuperação do paciente séptico na UTI (Haak; Prescott; Kim *et al.*, 2020, Wiersinga, 2018).

Wang *et al.* (2020) descobriu que a resistência à insulina e as células β das ilhotas pancreáticas melhoraram após o tratamento com TMF, além de diminuir a resposta inflamatória pancreática, ou seja, obteve efeito hipoglicêmico no diabetes tipo 2, sendo assim uma possível estratégia de tratamento. Assim como Aron-Wisnewsky; Clément; Nieuwdorp (2019) também concluíram que o transplante fecal pode melhorar o metabolismo e sensibilidade à insulina. Resultados promissores relacionados à diabetes tipo 1 também foram publicados (De Goot *et al.*, 2021).

Relacionado à dermatite atópica, condição comum na dermatologia de cães e gatos, um estudo controlado em animais de laboratório conduziu respostas pertinentes indicando que o TMF pode, através da modulação imunológica, alcançar o equilíbrio Th1/Th2 pela microbiota intestinal, sugerindo que este pode ser uma nova abordagem terapêutica (Kim; Kim; Kim, 2021).

Du *et al.* (2021) provou que um Trauma Cranioencefálico e acidente vascular cerebral podem provocar disbiose, que por sua vez contribui para neuroinflamação através da via imunológica, e portanto, normaliza-la com o transplante fecal é capaz de reduzir os déficits neurológicos.

Outras diversas hipóteses envolvendo sistema nervoso e afecções neurológicas são estudadas em humanos com alguns resultados promissores. Esta relação se dá fisiologicamente por consequência do que se conhece como “eixo microbiota-intestino-cérebro”, ou seja, um complexo sistema de interação bidirecional envolvendo sistema nervoso entérico (Mayer; Nance; Chen, 2022). Por isso, a relação e possíveis benefícios do TMF em humanos com transtorno do espectro autista, epilepsia, Alzheimer, síndromes de Tourette e Guillain-Barré, depressão, ansiedade e doença de Parkinson vem sendo estudada (Vendrik *et al.*, 2020; Green *et al.*, 2020; Sun *et al.*, 2018).

Distúrbios hepáticos (Ren *et al.*, 2017; Bajaj *et al.*, 2017; Bajaj *et al.*, 2019) e autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico, esclerose múltipla, artrite reumatoide (Ma *et al.*, 2021; Ma *et al.*, 2019; Zeng *et al.*, 2021; Pu *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2020) são outras afecções exploradas como possíveis indicações futuras do transplante de microbiota intestinal (Belvoncikova; Maronek; Gardlik, 2022; Green *et al.*, 2020).

A medicina veterinária ainda se encontra no estágio inicial dos estudos para entendimento e investigação das possíveis aplicações do TMF, concentrando-se ainda nos efeitos gastrointestinais, sendo esperado que o uso direcionado a doenças extra gastrointestinais e como ferramenta de profilaxia seja promissor nos próximos anos (Niederwerder, 2018).

Schimitz (2022) evidenciou que o TMF ainda não é amplamente realizado ou conhecido na rotina clínica de cães e gatos, mas tende a ser bem aderido pelas evidências e facilidade de execução, apesar da falta de padronização do método ser um impedimento atual, mas que deve ser esclarecido em futuros trabalhos e consensos científicos. Apenas 12% dos profissionais participantes confirmaram que já realizaram TMF em gatos, onde ainda menos informações sobre indicações e taxas de resposta estão disponíveis em comparação com cães.

3.4 Conclusão

A MI possui relação direta com homeostase de diversos processos fisiológicos e, portanto, a correção da disbiose possui capacidade de promover melhora clínica em quadros no sistema gastrointestinal e em outros sistemas. O TMF é um método até então seguro, não envolvendo riscos que justifiquem sua não utilização quando a seleção do doador é feita de forma rigorosa, sendo eficaz no resgate da normobiose em diversos casos.

Os relatos na literatura que não obtiveram bons resultados, descreveram metodologias que de alguma forma fogem em detalhes do que foi realizado nos casos de sucesso, como por exemplo, tempo prolongado para coleta da amostra e armazenamento até o implante e mistura de fezes de doadores diferentes. Sendo assim, há necessidade de maiores estudos sobre consequências a longo prazo, consenso na padronização de protocolos envolvendo formas de coleta, processamento, posologia e possíveis aplicações na medicina felina são necessários.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização do Estágio Supervisionado Obrigatório em duas das mais renomadas universidades brasileiras, sendo hospitais de referência na área da Medicina Veterinária foi uma experiência de aprendizados infinitos, pessoal e profissionalmente, sendo possível vivenciar o exercício multiprofissional da medicina de pequenos animais, acessibilidade à recursos antes não vistos e contato com profissionais de referência. A oportunidade de aprender nesses grandes centros inspira sonhos e influencia a forma de exercer a profissão tão em breve.

Seguindo com o objetivo de impactar e promover a diferença dentro da clínica médica de pequenos animais, a escrita em forma revisão de literatura sobre um tema com grande capacidade de oferecer evolução de vários protocolos terapêuticos de doenças importantes num futuro próximo, serviu não só como oportunidade de aprendizado, mas também como produção e disseminação de conhecimento aos atuantes na área.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

ALSHAWAQFEH, M. K; WAJID, B.; MINAMOTO, Y.; MARKEL, M.; LIDBURY, J. A.; STEINER, J. M., SERPEDIN, E.; SUCHODOLSKI, J. S. A dysbiosis index to assess microbial changes in fecal samples of dogs with chronic inflammatory enteropathy. **FEMS microbiology ecology**, v. 93, n. 11, p. fix136, 2017.

ARGENTA, F. F. et al. Histiocytic ulcerative colitis in an American Staffordshire terrier. **Journal of comparative pathology**, v. 165, p. 40-44, 2018.

ARON-WISNEWSKY, J.; CLEMENT, K.; NIEUWDORP, M. Fecal microbiota transplantation: a future therapeutic option for obesity/diabetes?. **Current Diabetes Reports**, v. 19, p. 1-9, 2019.

BÄCKHED, F *et al.* Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. **Cell host & microbe**, v. 17, n. 5, p. 690-703, 2015.

BAJAJ, Jasmohan S. et al. Fecal microbial transplant capsules are safe in hepatic encephalopathy: a phase 1, randomized, placebo-controlled trial. **Hepatology**, v. 70, n. 5, p. 1690-1703, 2019.

BAJAJ, Jasmohan S. et al. Fecal microbiota transplant from a rational stool donor improves hepatic encephalopathy: a randomized clinical trial. **Hepatology**, v. 66, n. 6, p. 1727-1738, 2017.

BAKTASH, Amoe et al. Mechanistic insights in the success of fecal microbiota transplants for the treatment of Clostridium difficile infections. **Frontiers in microbiology**, v. 9, p. 1242, 2018.

BELVONCIKOVA, Paulina; MARONEK, Martin; GARDLIK, Roman. Gut Dysbiosis and Fecal Microbiota Transplantation in Autoimmune Diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 18, p. 10729, 2022.

BOTTERO, E. et al. Fecal microbiota transplantation (FMT) in 16 dogs with idiopathic IBD. **Veterinaria (Cremona)**, v. 31, n. 1, p. 31-45, 2017.

CAMMAROTA, Giovanni et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. **Gut**, v. 66, n. 4, p. 569-580, 2017.

CERQUETELLA, Matteo et al. Case Report: Oral Fecal Microbiota Transplantation in a Dog Suffering From Relapsing Chronic Diarrhea—Clinical Outcome and Follow-Up. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 9, p. 893342, 2022.

CHAITMAN, Jennifer et al. Commentary on key aspects of fecal microbiota transplantation in small animal practice. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, p. 71-74, 2016.

CHAITMAN, Jennifer 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, p. 192, 2020.

CHAITMAN, Jennifer; GASCHEN, Frédéric. Fecal microbiota transplantation in dogs. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 51, n. 1, p. 219-233, 2021.

CHANG, Pamela V. et al. The microbial metabolite butyrate regulates intestinal macrophage function via histone deacetylase inhibition. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 111, n. 6, p. 2247-2252, 2014.

CHIANG, John YL. Bile acids: regulation of synthesis: thematic review series: bile acids. **Journal of lipid research**, v. 50, n. 10, p. 1955-1966, 2009.

CRAVEN, M;. et al. Inflammation drives dysbiosis and bacterial invasion in murine models of ileal Crohn's disease. **PloS one**, v. 7, n. 7, p. e41594, 2012.

COLLIER, Allison J. et al. Investigating fecal microbial transplant as a novel therapy in dogs with inflammatory bowel disease: A preliminary study. **Plos one**, v. 17, n. 10, p. e0276295, 2022.

CUI, Bota et al. Step-up fecal microbiota transplantation (FMT) strategy. **Gut microbes**, v. 7, n. 4, p. 323-328, 2016.

DINIZ, Amanda Nadia et al. Fecal microbiota transplantation via colonoscopy in a dog with Clostridioides (Clostridium) difficile infection. **Ciência Rural**, v. 51, 2021.

DU, Donglin et al. Fecal microbiota transplantation is a promising method to restore gut microbiota dysbiosis and relieve neurological deficits after traumatic brain injury. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2021, 2021.

GAL, Arnon et al. One dog's waste is another dog's wealth: A pilot study of fecal microbiota transplantation in dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome. **PLoS One**, v. 16, n. 4, p. e0250344, 2021.

GALLOWAY-PEÑA, Jessica; HANSON, Blake. Tools for analysis of the microbiome. **Digestive diseases and sciences**, v. 65, p. 674-685, 2020.

GASCHEN, Frederic. Probiotics and Their Role in Canine and Feline Gastroenterology. **World Small Animal Veterinary Association Congress Proceedings**, 2016. Disponível em: <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?id=8249656&pid=19840&>. Acesso em: 20 set. 2023.

GERMAN, A. J. et al. Comparison of direct and indirect tests for small intestinal bacterial overgrowth and antibiotic-responsive diarrhea in dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 17, n. 1, p. 33-43, 2003.

GIARETTA, Paula R. et al. Bacterial biogeography of the colon in dogs with chronic inflammatory enteropathy. **Veterinary pathology**, v. 57, n. 2, p. 258-265, 2020.

GIARETTA, Paula R. et al. Comparison of intestinal expression of the apical sodium-dependent bile acid transporter between dogs with and without chronic inflammatory enteropathy. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 32, n. 6, p. 1918-1926, 2018.

GREEN, Jessica Emily et al. Efficacy and safety of fecal microbiota transplantation for the treatment of diseases other than *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. **Gut microbes**, v. 12, n. 1854640, 2020.

HAAK, Bastiaan W.; PRESCOTT, Hallie C.; WIERSINGA, W. Joost. Therapeutic potential of the gut microbiota in the prevention and treatment of sepsis. **Frontiers in immunology**, v. 9, p. 2042, 2018.

HART, Benjamin L. et al. The paradox of canine conspecific coprophagy. **Veterinary medicine and science**, v. 4, n. 2, p. 106-114, 2018.

HESS, Jacob Friedrich et al. Automation of amplicon-based library preparation for next-generation sequencing by centrifugal microfluidics. **Analytical chemistry**, v. 92, n. 19, p. 12833-12841, 2020.

HONNEFFER, Julia B.; MINAMOTO, Yasushi; SUCHODOLSKI, Jan S. Microbiota alterations in acute and chronic gastrointestinal inflammation of cats and dogs. **World journal of gastroenterology: WJG**, v. 20, n. 44, p. 16489, 2014.

HONNEFFER, Julia et al. Mo1805 untargeted metabolomics reveals disruption within bile acid, cholesterol, and tryptophan metabolic pathways in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. **Gastroenterology**, v. 148, n. 4, p. S-715, 2015.

INNOCENTE, Giada et al. Machine Learning and Canine Chronic Enteropathies: A New Approach to Investigate FMT Effects. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 9, p. 502, 2022.

JERGENS, Albert E. et al. A scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 17, n. 3, p. 291-297, 2003.

KAO, Dina et al. Effect of oral capsule–vs colonoscopy-delivered fecal microbiota transplantation on recurrent *Clostridium difficile* infection: a randomized clinical trial. **Jama**, v. 318, n. 20, p. 1985-1993, 2017.

KELLY, Colleen R. et al. Fecal microbiota transplant for treatment of *Clostridium difficile* infection in immunocompromised patients. **The American journal of gastroenterology**, v. 109, n. 7, p. 1065, 2014.

KIM, Jong-Hwa; KIM, Kiyoun; KIM, Wonyong. Gut microbiota restoration through fecal microbiota transplantation: a new atopic dermatitis therapy. **Experimental & molecular medicine**, v. 53, n. 5, p. 907-916, 2021.

KIM, Sangman M. et al. Fecal microbiota transplant rescues mice from human pathogen mediated sepsis by restoring systemic immunity. **Nature communications**, v. 11, n. 1, p. 2354, 2020.

KRAJICEK, Edward et al. Nuts and bolts of fecal microbiota transplantation. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 17, n. 2, p. 345-352, 2019.

KURINA, Irina et al. Development of qPCR platform with probes for quantifying prevalent and biomedically relevant human gut microbial taxa. **Molecular and cellular probes**, v. 52, p. 101570, 2020.

LAU, Jennifer T. et al. Capturing the diversity of the human gut microbiota through culture-enriched molecular profiling. **Genome medicine**, v. 8, n. 1, p. 1-10, 2016.

LI, Kanglan et al. Protection of fecal microbiota transplantation in a mouse model of multiple sclerosis. **Mediators of Inflammation**, v. 2020, 2020.

LI, Kerong et al. The Mechanism of Important Components in Canine Fecal Microbiota Transplantation. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 12, p. 695, 2022.

LI, Kerong et al. The Mechanism of Important Components in Canine Fecal Microbiota Transplantation. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 12, p. 695, 2022.

MA, Yiyangzi et al. Lupus gut microbiota transplants cause autoimmunity and inflammation. **Clinical Immunology**, v. 233, p. 108892, 2021.

MANCHESTER, Alison C. et al. *Escherichia coli*-associated granulomatous colitis in dogs treated according to antimicrobial susceptibility profiling. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 1, p. 150-161, 2021.

MARCLAY, Margaux et al. Recovery of Fecal Microbiome and Bile Acids in Healthy Dogs after Tylosin Administration with and without Fecal Microbiota Transplantation. **Veterinary sciences**, v. 9, n. 7, p. 324, 2022.

MAYER, Emeran A.; NANCE, Karina; CHEN, Shelley. The gut–brain axis. **Annual Review of Medicine**, v. 73, p. 439-453, 2022.

MULLISH, Benjamin H. et al. The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory *Clostridium difficile* infection and other potential indications: joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines. **Gut**, v. 67, n. 11, p. 1920-1941, 2018.

NIEDERWERDER, Megan C. Fecal microbiota transplantation as a tool to treat and reduce susceptibility to disease in animals. **Veterinary immunology and immunopathology**, v. 206, p. 65-72, 2018.

NIINA, Ayaka et al. Fecal microbiota transplantation as a new treatment for canine inflammatory bowel disease. **Bioscience of microbiota, food and health**, v. 40, n. 2, p. 98-104, 2021.

NIINA, Ayaka et al. Improvement in clinical symptoms and fecal microbiome after fecal microbiota transplantation in a dog with inflammatory bowel disease. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, p. 197-201, 2019.

O'TOOLE, Paul W.; JEFFERY, Ian B. Gut microbiota and aging. **Science**, v. 350, n. 6265, p. 1214-1215, 2015.

PEREIRA, Giorgio Q. et al. Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 32, n. 2, p. 707-711, 2018.

PILLA, Rachel 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, 2020.

PILLA, Rachel; SUCHODOLSKI, Jan S. The gut microbiome of dogs and cats, and the influence of diet. **Veterinary clinics: small animal practice**, v. 51, n. 3, p. 605-621, 2021.

PILLA, Rachel; SUCHODOLSKI, Jan S. The role of the canine gut microbiome and metabolome in health and gastrointestinal disease. **Frontiers in veterinary science**, v. 6, p. 498, 2020.

PU, Yaoyu et al. Fecal microbiota transplantation from patients with rheumatoid arthritis causes depression-like behaviors in mice through abnormal T cells activation. **Translational Psychiatry**, v. 12, n. 1, p. 223, 2022.

QUINCE, Christopher et al. Shotgun metagenomics, from sampling to analysis. **Nature biotechnology**, v. 35, n. 9, p. 833-844, 2017.

REDFERN, Alana; SUCHODOLSKI, Jan; JERGENS, Albert. Role of the gastrointestinal microbiota in small animal health and disease. **Veterinary record**, v. 181, n. 14, p. 370-370, 2017.

REN, Yan-Dan et al. Fecal microbiota transplantation induces hepatitis B virus e-antigen (HBeAg) clearance in patients with positive HBeAg after long-term antiviral therapy. **Hepatology**, v. 65, n. 5, p. 1765-1768, 2017.

RIVERA-CHÁVEZ, Fabian; LOPEZ, Christopher A.; BÄUMLER, Andreas J. Oxygen as a driver of gut dysbiosis. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 105, p. 93-101, 2017.

SCHMITZ, Silke Salavati. Observational Study of Small Animal Practitioners' Awareness, Clinical Practice and Experience With Fecal Microbiota Transplantation in Dogs. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 47, p. 100630, 2022.

SCHMITZ, Silke Salavati. Value of probiotics in canine and feline gastroenterology. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 51, n. 1, p. 171-217, 2021.

SINGH, Arunima. Tools for metabolomics. **Nature Methods**, v. 17, n. 1, p. 24-24, 2020.

STALEY, Christopher et al. Interaction of gut microbiota with bile acid metabolism and its influence on disease states. **Applied microbiology and biotechnology**, v. 101, p. 47-64, 2017.

SUCHODOLSKI, Jan S. Analysis of the gut microbiome in dogs and cats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 50, p. 6-17, 2022.

SUCHODOLSKI, Jan S. et al. The fecal microbiome in cats with diarrhea. **PloS one**, v. 10, n. 5, p. e0127378, 2015.

SUGITA, Koji et al. Oral faecal microbiota transplantation for the treatment of Clostridium difficile-associated diarrhoea in a dog: a case report. **BMC veterinary research**, v. 15, n. 1, p. 1-4, 2019.

SUGITA, Koji et al. Successful outcome after a single endoscopic fecal microbiota transplantation in a Shiba dog with non-responsive enteropathy during the treatment with chlorambucil. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 83, n. 6, p. 984-989, 2021.

SUN, Meng-Fei et al. Neuroprotective effects of fecal microbiota transplantation on MPTP-induced Parkinson's disease mice: Gut microbiota, glial reaction and TLR4/TNF- α signaling pathway. **Brain, behavior, and immunity**, v. 70, p. 48-60, 2018.

THOMAS, Vincent; CLARK, James; DORÉ, Joël. Fecal microbiota analysis: an overview of sample collection methods and sequencing strategies. **Future microbiology**, v. 10, n. 9, p. 1485-1504, 2015.

TIZARD, Ian R.; JONES, Sydney W. The microbiota regulates immunity and immunologic diseases in dogs and cats. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 48, n. 2, p. 307-322, 2018.

TORESSON, Linda et al. Clinical Effects of Faecal Microbiota Transplantation as Adjunctive Therapy in Dogs with Chronic Enteropathies—A Retrospective Case Series of 41 Dogs. **Veterinary sciences**, v. 10, n. 4, p. 271, 2023.

TUNIYAZI, Maimaiti et al. Canine fecal microbiota transplantation: Current application and possible mechanisms. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 8, p. 396, 2022.

VÁZQUEZ-BAEZA, Yoshiki et al. Dog and human inflammatory bowel disease rely on overlapping yet distinct dysbiosis networks. **Nature microbiology**, v. 1, n. 12, p. 1-5, 2016.

VENDRIK, Karuna EW et al. Fecal microbiota transplantation in neurological disorders. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 10, p. 98, 2020.

WANG, Hui et al. Promising treatment for type 2 diabetes: fecal microbiota transplantation reverses insulin resistance and impaired islets. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 9, p. 455, 2020.

WEINGARDEN, Alexa R. et al. Changes in colonic bile acid composition following fecal microbiota transplantation are sufficient to control *Clostridium difficile* germination and growth. **PloS one**, v. 11, n. 1, p. e0147210, 2016.

WEINGARDEN, Alexa R. et al. Microbiota transplantation restores normal fecal bile acid composition in recurrent *Clostridium difficile* infection. **American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 306, n. 4, p. G310-G319, 2014.

WERNER, Melanie et al. Diagnostic value of fecal cultures in dogs with chronic diarrhea. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 1, p. 199-208, 2021.

WESTERMARCK, Elias; WIBERG, Maria E. Effects of diet on clinical signs of exocrine pancreatic insufficiency in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, n. 2, p. 225-229, 2006.

ZENG, Jiaqi et al. Fecal microbiota transplantation for rheumatoid arthritis: A case report. **Clinical Case Reports**, v. 9, n. 2, p. 906-909, 2021.

ZHANG, Faming et al. Should we standardize the 1,700-year-old fecal microbiota transplantation?. **The American journal of gastroenterology**, v. 107, n. 11, p. 1755; author reply p. 1755-6, 2012.