Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal Brazilian Journal of Hygiene and Animal Sanity

ISSN: 1981-2965



Uso de transplante de microbiota fecal em cães com diarreia crônica após parvovirose: Relato de dois casos

Use of fecal microbiota transplantation in dogs with chronic diarrhea after parvovirus: report of two cases

Giorgio Queiroz Pereira¹, Lucas Alécio Gomes², Alice Fernandes Alfieri³, Márcio Carvalho da Costa⁴, Jullia Landi Sato⁵

Resumo: As bactérias intestinais formam um ecossistema complexo e exercem enorme importância na manutenção da homeostase do hospedeiro. Por vezes, intervenções graves podem levar à degradação deste ecossistema, como por exemplo, através de doenças e/ou pelo uso de antibióticos. Este relato tem por objetivo demonstrar o uso do Transplante de Microbiota Fecal (TMF) como terapia adjuvante em dois casos de diarreia crônica refratária a terapia convencional em dois caninos com menos de um ano de idade. Após terem apresentado gastrenterite hemorrágica secundária a parvovirose, apesar da melhora clínica e alta, ambos permaneceram com fezes pastosas e dificuldade de ganho de peso. Foram tratados com antimicrobianos sem apresentar melhora, a diarreia cessou após suspensão das medicações e instituição do TMF. Conclui-se que, assim como em outras espécies, o TMF pode ter auxiliado na resolução dos sinais clínicos dos pacientes e pode ser utilizado como adjuvante na terapia de suporte convencional no tratamento de diarreias crônicas em cães.

Palavras-chave: bactérias, intestino, fezes, disbiose, parvovírus.

Abstract: Intestinal bacteria form a complex ecosystem and play an important role in the maintenance of host homeostasis. Serious interventions can sometimes lead to the degradation of this ecosystem, such as through disease and / or the use of antibiotics. This report aims to demonstrate the use of Fecal Microbiota Transplantation (TMF) as an adjuvant therapy in two cases of chronic diarrhea refractory to conventional therapy in two canines under one year old. After having presented hemorrhagic gastroenteritis secondary to parvovirus, despite clinical improvement and discharge, both remained with soft stools and difficulty in gaining weight. Were treated with four antimicrobials without improvement, diarrhea ceased after treatments with TMF. It is concluded that, as in other species, TMF may have assisted in the resolution of clinical signs of the patient and may be used as adjuvant in conventional supportive therapy in the treatment of chronic diarrhea in dogs.

Key words: bacteria, intestine, feces, dysbiosis, parvovirus.

¹ Professor da Universidade Estadual de Londrina-UEL, mestre, email: giorgio.queiroz@uel.br

² Prof^o da UEL, doutor, email: lagomes@uel.br

³ Prof^a da UEL, doutora, email: aalfieri@uel.br

⁴ Prof^o da Universidade de Montreal, doutor, email: marcio.costa@umontreal.ca

⁵ Médica Veterinária Residente da UEL, email: jullialandi@gmail.com

Introdução

A microbiota intestinal composta por microorganismos que habitam o trato gastrointestinal, representados por bactérias, fungos, protozoários e vírus. Contudo, as bactérias representam a maior população presente no intestino (HONNEFFER et al., 2014; SUCHODOLSKI, 2016). Nos últimos anos houve uma crescente expansão em pesquisas destinadas a definir a influência da microbiota intestinal na homeostase e nas doenças que acometem os mamíferos (KARST, 2016).

Em humanos pesquisas as demonstram um ecossistema microbiano complexo, intestinal e as primeiras avaliações das alterações desta ecologia são com relação a infecção por Clostridium difficile. 0 ecossistema microbiano equilibrado é de extrema importância para saúde do hospedeiro visto que fornece estímulos para o sistema imunológico, auxilia na defesa contra enteropatógenos e fornece benefícios nutricionais. As bactérias vivem aderidas à mucosa e são importantes estimulantes de imunidade, de forma que mudanças repentinas na dieta, incluindo desde indiscrição alimentar à mudanças na arquitetura do intestino, podem levar a alterações nas populações bacterianas e efeitos na resposta imune do hospedeiro. O declínio da diversidade da microbiota intestinal em pacientes idosos, prejudica a imunidade e metabolismo, aumentando assim a susceptibilidade a infecções. As mudanças sutis na composição da microbiota consequente aumento de bactérias patogênicas acarretam por vezes liberação de enterotoxinas com maior estimulação de secreções pelas mucosas, eliminação de vilosidades, levando ao aumento da permeabilidade intestinal e posteriormente translocação bacteriana. Outras funções anormais podem ser a desidroxilação de ácidos graxos, dano de proteínas transportadoras e competição por nutrientes. A gravidade do quadro dependerá da magnitude da disbiose e localização da mesma (intestino grosso ou delgado) (HONNEFFER al.. et 2014; SUCHODOLSKI, 2016; VEMURI et. Al.; 2017).

A disbiose intestinal que é definida alteração composição como na da microbiota, em vários estudos tanto em humanos, quanto em cães e gatos, tem sido associada à distúrbios gastrointestinais, como doença inflamatória intestinal, colite granulomatosa e síndrome do intestino (HONNEFFER et al., irritável 2014; SUCHODOLSKI, 2016). Além disso, o equilíbrio da microbiota intestinal nativa é facilmente interrompido pela administração de antibióticos, o que reduz a diversidade bacteriana, levando a uma diminuição de bactérias benéficas e aumento de bactérias nocivas, somado a uma possível resistência bacteriana (CERQUETELLA et al., 2020;

SCHIRO et al., 2022). E apesar da pouca informação sobre o microbioma, podemos presumir que fatores como dieta, idade, ambiente e função gastrointestinal podem diminuir a diversidade microbiana, causando surgimento de afecções, como por exemplo *C. difficile* em humanos e animais (KELLY et al., 2015; VEMURI et. Al.; 2017; DINIZ el al., 2021).

A diarreia é um dos sinais clínicos mais comuns observados em cães com doenças gastrointestinais e, pode acarretar distúrbios eletrolíticos e hídricos, bem como a alteração da função intestinal e da microbiota. E ainda está relacionada a maior incidência de morbidade e mortalidade em bebês e animais jovens. Isto ocorre, pelo fato de animais jovens apresentam que imaturidade dos mecanismos de compensação e do sistema imunológico, sendo assim mais graves quadros de desidratação, desequilíbrios eletroliticos e desenvolvimento de infecções oportunistas e grande chance de desencadear sepse, endotoxemia e morte. Na veterinária, temos quadro de gastroenterite o hemorrágica em filhotes relacionado ao parvovírus canino, em que além da sepse, a antibioticoterapia implementada para prevenir infecções oportunistas pode interferir negativamente na manutenção da barreira de defesa intestinal contra infecções (MAZZAFERRO, 2020; MIA; HASAN, 2021).

Um microbioma desequilibrado pode ser altamente deletério para o hospedeiro, dessa forma, a caracterização adequada da disbiose é importante para permitir maior compreensão das doenças intestinais e orientar decisões terapêuticas. Informações diversidade microbiana sobre ecossistemas biológicos complexos são escassas devido à falta de informações disponíveis sobre as condições ótimas de da crescimento maioria dos microorganismos, dessa forma pequena quantidade de microorganismos podem ser recuperados por meio de culturas. Outro ponto é que o trato gastrointestinal abriga predominantemente bactérias anaeróbicas, que são de difícil cultivo e manuseio. E por fim, muitos microorganismos vivem em relações mutualísticas com outros microorganismos ou hospedeiro, dificultando seu crescimento em meios de cultura. Portanto, o sequenciamento de DNA de isolados de cultura é frequentemente necessário (SUCHODOLSKI, 2016). Ainda como fator impeditivo para desenvolvimento de pesquisas, os estudos sobre interações micróbio-hospedeiro examinaram apenas um único ponto por muito tempo e pouco número de animais doentes (HONNEFFER et al., al., 2014; **CHAITMAN** et 2016; BERLANDA et al., 2021).

Estudos recentes estão sendo desenvolvidos para melhor compreensão da microbiota e dentre eles a metabolômica tem

sido um estudo abrangente que visa identificar e quantificar o conjunto de metabolitos produzidos ou modificados por esse conjunto de microorganismos, e é um método em desenvolvimento para melhor compreensão da patofisiológica da doença intestinal inflamatória e interações entre microbiota e hospedeiro com grande potencial para desenvolvimento de novos diagnósticos e abordagens terapêuticas (MINAMOTO et al, 2015; WHITTEMORE et al., 2021).

O termo "Diarreia Associada a Antibióticos" (DAA) refere-se quadros diarreicos que se desenvolvem frente a disbiose causada pelo uso de antibióticos (HEMPEL et al., 2012; WHITTEMORE et al., 2021). Apesar da falta de opção ao tratamento convencional. algumas estratégias podem ser utilizadas para se restaurar a microbiota intestinal, como por exemplo, o uso de probióticos, prebióticos ou até mesmo o transplante do ecossistema microbiano inteiro, a partir de fezes de um indivíduo sadio, processo este denominado de "transplante de microbiota fecal" (TMF) ou "bacterioterapia". O TMF visa transferir a microbiota saudável de um "doador" para o paciente, aumentando a diversidade filogenética e normalizando a estrutura global da comunidade bacteriana para o restabelecimento da homeostase intestinal (KELLY et al., 2015; CHAITMAN et al., 2016; BONANOMI et al., 2021). O transplante de microbiota fecal remonta desde o século IV na China para tratar intoxicação alimentar e diarreia grave em humanos, e em veterinária tratar doenças do rúmen no século XVII (KELLY, 2015). Em acometidos humanos por Clostridium difficile, apresentando diarreia crônica refratária ao tratamento com antibióticos, o TMF pode solucionar até 95% dos casos, sobrepondo os índices de sucesso de qualquer outro tratamento conhecido, o já foi relatado em animais mesmo (CHAITMAN et al., 2016; DINIZ el al., 2021).

Estudos em veterinária demonstram também resultados positivos com relação ao uso do TMF. Em estudos realizados por Burton e colaboradores (2016) e Pereira e colaboradores (2018), houve comprovação da relação positiva na utilização de TMF oral para diarreias pós-desmame e TMF por via retal em filhotes com gastroenterite causada por parvovírus, respectivamente. Existem ainda outros relatos de sucesso em estudos sobre uso da técnica de TMF para tratar diarreia aguda e crônica. Contudo, são necessários mais estudos que caracterizem eficaz microbiota colonização pela transplantada em cães (BERLANDA et al., 2021; GAL et al., 2021).

Relato dos casos

Um canino, sem raça definida, fêmea, com idade de seis meses foi atendido em um hospital escola encaminhado por uma clínica

veterinária local com queixa de diarreia pastosa sem sangue há 20 dias emagrecimento progressivo. Segundo o proprietário, o animal não possuía esquema de vacinação completo, era desverminado e não houve mudança brusca na dieta. O animal havia sido atendido e internado há 15 dias devido à anorexia, vômitos e diarreia com sangue, exames coproparasitológicos foram negativos e se estabeleceu o diagnóstico de parvovirose baseado em teste **ELISA** (snap test), sendo instituído com fluidos, anti-eméticos, tratamento protetores gástricos, metronidazol sulfametoxazol com trimetoprima. O cão apresentou melhora em relação aos sinais clínicos, exceto pela diarreia líquida sem sangue que persistiu com mais de seis episódios ao dia. Frente ao insucesso no tratamento o caso foi encaminhado. No atendimento inicial o animal encontrava-se apático, com desidratação leve, magro e sem alterações demais nos parâmetros fisiológicos. Baseado na história clínica e nos exames laboratoriais sem alterações, optoupela suspensão dos antibióticos, se hidratação e a realização do TMF.

Um segundo canino, ração pastor belga, macho, com 11 meses de idade, foi atendido no mesmo hospital escola com queixa de diarreia crônica há aproximadamente cinco meses e dificuldade de ganho de peso, sem nenhuma outra queixa adicional. O protocolo vacinal era

incompleto possuía histórico de internamento devido vômitos e gastrenterite hemorrágica secundários a parvovirose quando apresentava seis meses de idade. O tutor relatou melhora de quadro após o internamento e terapia idêntica ao caso anterior, exceto pela permanência de diarreia crônica (fezes pastosas a líquidas sem sangue, com frequência em torno de cinco episódios ao dia). Ao atendimento e exames iniciais este paciente não apresentava nenhuma alteração clínica ou laboratorial, exames coproparasitológicos resultaram em negativo e foi indicada a realização do TMF.

As fezes para o TMF foram obtidas de um cão saudável (doador) de aproximadamente seis anos de idade por meio de defecação espontânea. O doador foi previamente avaliado clinicamente e por meio de exames de hemograma, bioquímicos e coproparasitológico completo. Após a colheita, foram diluídos 10 gramas de fezes em 10 mL de solução de cloreto de sódio 0,9%, e a mistura aspirada em seringa de 20 mL conectada a sonda uretral nº 08 foi introduzida via anal e o conteúdo depositado na porção proximal do reto. Durante o procedimento, os receptores eram mantidos decúbito esternal em com a pelve discretamente elevada por dois minutos, para auxiliar por gravidade na difusão do conteúdo transplantado. Os procedimentos foram iniciados de imediato e exames físicos dos pacientes foram realizados durante os

retornos a cada 48 horas. No 1º retorno, 48 horas após o 1º TMF, em ambos os casos houve relato de redução na frequência de defecação e aumento na consistência das fezes. Acompanhando estes parâmetros, o TMF foi repetido a cada 48 horas num total de três aplicações no primeiro paciente e cinco aplicações no segundo, quando os tutores alegaram melhora completa do quadro. Estes dois caninos foram reavaliados após 15 dias e apresentaram melhora da disposição e ganho de peso. Os tutores não observaram nenhum efeito colateral.

Excepcionalmente, houve contato por telefone com o tutor do segundo paciente relatado seis meses após o TMF, o mesmo referiu excelente ganho de peso e ausência de qualquer quadro gastrointestinal até aquele momento.

Resultados e Discussão

Com altas taxas de morbidade e mortalidade em cães jovens de todo o mundo, o parvovírus é responsável por causar gastrenterite hemorrágica aguda e, nos sobreviventes, pode deixar sequelas no trato gastrointestinal por um longo período. Pode ser prevenida com vacinação e não existe terapia padrão ouro, sendo preconizado o suporte base de fluidoterapia, a gastroprotetores, anti-eméticos e antibióticos de amplo espectro, suporte nutricional, associados ou não a vermicidas e pré e/ou probióticos (KILIAN et al., 2018; MAZZAFERRO, 2020; MIA; HASAN,

2021). O uso de TMF como adjuvante auxilia na mais rápida evolução da diarreia e melhora clínica (PEREIRA et al., 2018). Corroborando com a literatura, em ambos os casos relatados, os cães eram filhotes não vacinados, sobreviveram ao quadro viral agudo com a terapia suporte e apresentaram quadro de diarreia crônica após a doença.

De suma importância, a microbiota intestinal interage com o hospedeiro de forma simbiótica, agindo como barreira de defesa contra enteropatógenos, regulando o sistema imune, ajudando na digestão de fibras complexas produzindo ácidos graxos de cadeia curta e outros metabolitos que fornecem suporte nutricional para enterócitos, e que desempenham um papel importante no desenvolvimento e regulação do sistema imune do hospedeiro (BONANOMI et al., 2021).

Por vezes, intervenções graves podem levar à degradação total deste ecossistema, como por exemplo, através de doenças que causam diarreia e/ou pelo uso de antibióticos (KILIAN al., 2018; et CERQUETELLA et al., 2020; SCHIRO et al., 2022). Estudos moleculares têm avaliado as comunidades bacterianas do TGI canino, e demostraram a presença disbiose de comunidades intestinal (alterações nas microbianas) em cães com doenças gastrointestinais, assim como a possibilidade de reestabelecimento da microbiota saudável através do uso do TMF (CHAITMAN et al.,

2016; BERLANDA et al., 2021; GAL et al., 2021; WHITTEMORE et al., 2021).

Os pacientes em questão possuíam exames hematológicos normais, assim como exames coproparasitológicos negativos. Sendo assim, houve a suspeita de diarreia crônica secundária as alterações causadas pelo parvovírus com o agravante do uso de antibióticos. Em vista disso, optou-se pelo uso do TMF de forma isolada, com a contraindicação do uso de antibióticos e houve sucesso na terapia, comprovado pela melhora do aspecto e consistência das fezes, assim como o ganho de peso dos animais.

Considerações finais

O TMF é um procedimento de fácil realização, baixo custo e com resultados positivos em estudos tanto em humanos quanto animais. Logo, em associação com a terapia convencional ou de forma isolada pode auxiliar no tratamento da diarreia crônica em cães, possibilitando melhora clínica do paciente. O uso empírico de antibióticos em todos os quadros de diarreia e suas consequências merece maior discussão entre os clínicos veterinários, assim como mais estudos voltados ao conhecimento do microbioma canino visando a instituição do TMF como terapia nos casos de diarreia refratária aos tratamentos tradicionais.

Referências bibliográficas

BERLANDA, M.; INNOCENTE, G.; B.; DI CAMILLO, SIMIONATI, B.: FACCHIN, S.; GIRON, M. C.; SAVARINO, E.: SEBASTIANI, F.; FIORIO, PATUZZI, Faecal Microbiome I.

Transplantation as a Solution to Chronic Enteropathies in Dogs: A Case Study of Beneficial Microbial Evolution. **Animals**, v. 11, p. 1433-1447, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/ani11051433>. Acesso em 05 abr. 2022.

BONANOMI, G.; IDBELLA, M.; ABD-ELGAWARD, A. M. Microbiota Effective Management for Disease Suppression: A Systematic Comparison between Soil and Mammals Gut. **Sustainability**, v. 13, n. 7608, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/su13147608>. Acesso em 05 abri. 2022.

BURTON, E. N.; O'CONNOR, E.; ERICSSON, A. C.; FRANKLIN, C. Evalution of fecal microbiota transfer as treatment for postweaning diarrhea in research-colony puppies. **Journal of the American Association for Laboratory Animal Sciense**, v. 55, p. 582-587, set. 2016. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5029830/>. Acesso em 05 abri. 2022.

CEROUETELLA, M.; ROSSI, G.; SUCHODOLSKI, J.S.; **SALAVATI** SCHMITZ, ALLENSPACH, S.; K.; RODRIGUEZ-FRANCO, F.: FURLANELLO, T.; GAVAZZA, A.; MARCHEGIANI, A. UNTERER, S.; BURGENER, I. A.; PENGO, G.; JERGENS, A. E. Proposal for rational antibacterial use in the diagnosis and treatment of dogs with chronic diarrhoea. Journal of Small Animal **Practice**, v. 61, p. 211-215, 2020. Disponível https://doi.org/10.1111/jsap.13122. Acesso em 05 abr. 2022. CHAITMAN, J.; JERGENS, A. E.; GASCHEN, F.; GARCIA-MAZCORRO, J. F.; MARKS, S. L.; MARROQUIN-CARDONA, A. G.; RICHTER, K.; ROSSI, G.; SUCHODOLSKI, J. S. WESSE, J. S. Commentary on key aspects of fecal microbiota transplantation in small animal practice. Veterinary Medicine: Research and Reports, v. 7, p. 71-74, Disponível em:

https://doi.org/10.2147/VMRR.S105238>. Acesso em 05 abr. 2022.

DINIZ, A. N.; SOUZA, A. C. F.; NEPOMUCENO, A. C.; MARCELINO, S. A. C.; PIEREZAN, F.; LOBATO, F. C. F.; R. O. S. Fecal SILVA. microbiota transplantation via colonoscopy in a dog with (Clostridium) Clostridioides difficile infection. Ciência Rural, v. 51, n. 3, p. 14-23, 2021. Disponível https://doi.org/10.1590/0103- 8478cr20200783>. Acesso em 05 abr. 2022.

GAL, A.; BARKO, P. C.; BIGGS, P. J.; GEDYE, K. R.; MIDWINTER, A. C.; WILLIAMS, D. A.; BURCHELL, R. K.; PAZZI, P. 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, e0250344, apr. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1371/journal.pone.02503 44>. Acesso em 05 abr. 2022.

HONNEFFER, J.B.; MINAMOTO, J.S. Y.:SUCHODOL SKI. Microbiota alterations in acute and chronic gastrointestinal inflammation of cats and dogs. World Journal Gastroenterology, v. 20, n. 44, p. 16489-16497, nov. 2014. Disponível em:

https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i44.164 89>. Acesso em 05 abr. 2022.

KARST, S.M. The influence of commensal bacteria on infection with enteric viruses. **Nature Reviews: Microbiology**, vol. 14, p. 197-204, apr. 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1038/nrmicro.2015.25>. Acesso em 05 abr. 2022.

KELLY, C. R.; KAHN, S.; KASHYAP, P.; LAINE, L.; RUBIN, D.; ATREJA A.; MOORE, T.; WU, G. Uptade on Fecal Microbiota transplantantion 2015: Indications, Methodologies, Mechanisms, and Outlook. **Gastroenterology**, v. 149, p. 223-287, 2015. Disponível em: https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.05.00
https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.00
https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.00
https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.00
<a href="https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.05.00
<a href="https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.00
<a hre

MAZZAFERRO, E. M. Update on Canine Parvoviral Enteritis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 50, p. 1307-1325, 2020. Disponível em: < https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.07.008 . Acesso em 05 abr. 2022.

MIA, M. M.; HASAN, M. Update on Canine Parvovirus Infection: A Review from the Literature. **Veterinary Sciences: Research and Reviews**, v. 7, n. 2, p. 92-100, 2021. Disponível em: https://dx.doi.org/10.17582/journal.vsrr/20 21.7.2.92.100>. Acesso em 05 abr. 2022.

MINAMOTO, Y., OTONI, C.C., STEELMAN, S. M., BUYUKLEBLEBICI, JERGENS, A. E., SUCHODOLSKI, J. S. Alteration of the fecal microbiota and serum metabolite profiles in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. **Gut Microbes**, v. 6, n. 1, p. 33-47, jan/feb. 2015. Disponível em:

https://doi.org/10.1080/19490976.2014.99 7612>. Acesso em 05 abr. 2022.

PEREIRA, Q.P.; GOMES, L.A.; SANTOS, I. S.; ALFIERI, A.F.; WESSE, J. S.; COSTA, M. C. Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. **Journal of Veterinay Internal Medicine**, p. 1-5, feb. 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1111/jvim.15072>. Acesso em 05 abr. 2022.

SCHIRÒ, G.; GAMBINO, D.; MIRA, F.; VITALE, M.; GUERCIO, A.; PURPARI, G.; ANTOCI, F.; LICITRA, F.; CHIARAMONTE, G. LA GIGLIA, M.; RANDAZZO, V.; VICARI, D.

Antimicrobial Resistance (AMR) of Bacteria Isolated from Dogs with Canine Parvovirus (CPV) Infection: The Need for a Rational Use of Antibiotics in Companion Animal Health. **Antibiotics**, v. 11, n. 142, p. 1-20, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.3390/antibiotics1102014 2>. Acesso em 05 abr. 2022.

SUCHODOLSKI, J.S. Diagnosis and interpretation of intestinal dysbiosis in dog and cats. **The Veterinary Journal**, v. 215, p. 30-37, 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.04.011>. Acesso em 05 abr. 2022.

VEMURI, R.C.; GUNDAMARAJU, R.; T.; ERI, Therapeutic SHINDE, R. interventions for gut dysbiosis and related the elderly: antibiotics, disorders in probiotics faecal microbiota or transplantation? Beneficial Microbes, v. 8, n. 2, p. 179-192, 2017. Disponível em:

<<u>https://doi.org/10.3920/BM2016.0115</u>>. Acesso em 05 abr. 2022.

WEESE, J.S.; COSTA, M.C.; WEBB, J. Preliminary Clinical and Microbiome Assessment of Stool Transplantation in the Dog and Cat. In: ACVIM Forum, 2013, Seattle. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27.p. 705, 2013.

WHITTEMORE, J. C.; PRICE, J. M.; MOYERS, T.; SUCHODOLSKI, J. S. Effects of Synbiotics on the Fecal Microbiome and Metabolomic Profiles of Healthy Research Dogs Administered Antibiotics: A Randomized, Controlled Trial. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, p. 1-17, may 2021. Disponível em:

<<u>https://doi.org/10.3389/fvets.2021.665713</u> >. Acesso em 05 abr. 2022.

URL do Portal:

http://www.higieneanimal.ufc.br/seer/index.php/index/index

URL Base para o Arquivo OAI:

http://www.higieneanimal.ufc.br/seer/index.php/index/oai

http://www.higieneanimal.ufc.br

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License