

MODULAÇÃO DO MICROBIOMA INTESTINAL NA DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL EM CÃES: IMPLICAÇÕES IMUNOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS

Gabriela Cássia Souza Araújo^{1*}, Eder Ribeiro Silva¹, Fernanda Nassif dos Santos¹, Giovana Williams Costa Rodrigues¹ e
Guilherme Henrique Costa Silva².

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário Una Linha Verde – Belo Horizonte/MG – Brasil – *Contato: gabrielacs17@gmail.com

²Docente do Curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário Una Linha Verde - Belo Horizonte/MG – Brasil

INTRODUÇÃO

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) em cães é uma condição crônica, idiopática e multifatorial, caracterizada por uma inflamação persistente da mucosa gastrointestinal. Apresenta como sinais clínicos mais comuns quadros de diarreia, vômito e perda de peso, que impactam de forma significativa a qualidade de vida dos animais afetados¹. A DII ainda representa um desafio na medicina de pequenos animais devido à variabilidade nas respostas terapêuticas e à natureza complexa de sua patogênese, necessitando que seu diagnóstico ocorra por meio da exclusão de outras causas². Estudos recentes apontam que a resposta imune humoral contra bactérias intestinais comensais está exacerbada em cães com DII, o que reforça a hipótese de uma base imunomediada na gênese da inflamação³.

Nos últimos anos, tem crescido o entendimento de que a microbiota intestinal exerce um importante papel na saúde digestiva e imunológica dos cães. Essa microbiota - uma comunidade complexa de bactérias e microrganismos - atua na digestão de fibras e carboidratos, na produção de metabólitos como ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), e na modulação do sistema imune do hospedeiro^{1,2}. Em condições de inflamação crônica, como na DII, observa-se frequentemente um quadro de disbiose, caracterizado por uma desorganização funcional e estrutural da microbiota que compromete a homeostase intestinal.

Neste contexto, a modulação do microbioma intestinal surge como uma abordagem terapêutica promissora. Estratégias que visam restaurar a eubiose intestinal - como dietas específicas, uso de prebióticos e até a manipulação com antibióticos - têm se mostrado eficazes na redução da inflamação e na melhora clínica de cães com DII². Segundo Suchodolski², corrigir a disbiose não apenas contribui para o reequilíbrio da microbiota, mas pode também promover efeitos sistêmicos benéficos ao hospedeiro. Diante disso, o presente trabalho tem como objetivo revisar evidências científicas que relacionam a modulação do microbioma intestinal às implicações imunológicas e terapêuticas na DII em cães, destacando sua relevância frente à crescente demanda por terapias menos invasivas e mais sustentáveis na medicina veterinária.

METODOLOGIA

A metodologia deste estudo consistiu em uma revisão de literatura baseada na análise de artigos científicos publicados entre 2014 e 2024, obtidos nas bases PubMed e Google Acadêmico, utilizando as seguintes palavras-chaves: canine IBD; gut microbiota in dogs; doença inflamatória intestinal em cães; disbiose intestinal em cães; tratamento da DII canina. Os dados foram analisados criteriosamente visando destacar a fisiopatologia, resposta imune e estratégias terapêuticas da doença Inflamatória Intestinal (DII) em cães e a modulação do microbioma intestinal.

RESUMO DE TEMA

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) apresenta bases fisiopatológicas multifatoriais, envolvendo predisposição genética, resposta imunológica individual e alterações no ecossistema microbiano intestinal. O processo, conhecido pelo termo disbiose intestinal, é marcado pela redução de microrganismos benéficos como *Faecalibacterium prausnitzii* e pelo aumento de patógenos oportunistas. Essa perda de equilíbrio prejudica a função de barreira do epitélio intestinal, permitindo a translocação de antígenos e metabólitos para a lâmina própria, onde ocorre ativação de receptores imunes como os Toll Like Receptors (TLRs) e liberação de citocinas pró-inflamatórias². Após a translocação, há o recrutamento de células inflamatórias, ativação de linfócitos de perfil Th1 e Th17 e intensificação do processo inflamatório local. Esse ambiente inflamatório persistente contribui para a manutenção da lesão e dificulta o reparo tecidual, levando ao agravamento do quadro clínico e comprometimento funcional do trato gastrointestinal⁴.

A microbiota saudável atua como reguladora ativa da imunidade intestinal, auxiliando na prevenção de respostas exacerbadas. Microrganismos benéficos como *Lactobacillus spp.* e *Bifidobacterium spp.* exercem papel importante na diferenciação de linfócitos T reguladores (Tregs), células essenciais na limitação da inflamação e manutenção da tolerância imunológica³. Esses microrganismos também estimulam a produção de citocinas anti-inflamatórias, como a interleucina 10 (IL-10) e o fator de necrose tumoral β (TGF- β), favorecendo um ambiente imunológico equilibrado. Além disso, o metabolismo bacteriano contribui para a síntese de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), como o butirato, que nutre as células epiteliais e fortalece a integridade da barreira intestinal². Outros AGCCs, como o acetato e o propionato, também contribuem para a homeostase intestinal, atuando na regulação do pH luminal, nutrição de enterócitos e modulação de vias inflamatórias sistêmicas. Dessa forma, a microbiota em equilíbrio atua de forma integrada na contenção da inflamação, proteção contra patógenos oportunistas e suporte à homeostase imunológica (Fig. 1)⁵.

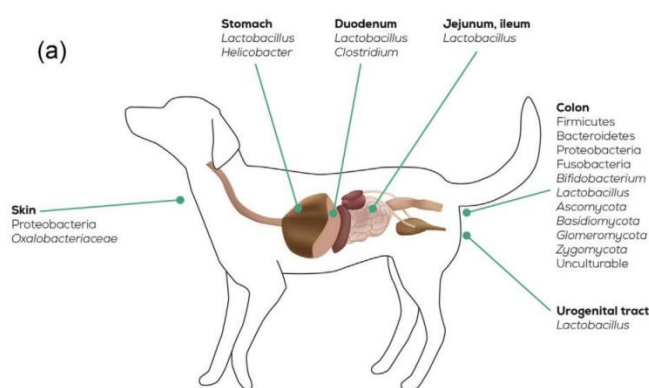


Figura 1: Trato gastrointestinal canino e seus microrganismos dominantes. Inclui microbiota da pele. Na pele: *Proteobacteria* e *Oxalobacteriaceae*; no estômago: *Lactobacillus spp.* e *Helicobacter spp.*; no duodeno: *Lactobacillus spp.* e *Clostridium spp.*; no jejuno e íleo: *Lactobacillus spp.*; no cólon: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.* e fungos dos filos *Ascomycota*, *Basidiomycota*, *Glomeromycota* e *Zygomycota*, além de microrganismos não cultiváveis; no trato urogenital: *Lactobacillus spp.*
Fonte: GRZEŠKOWIAK, Ł. et al. (2015).

À medida que a DII progride, a disbiose intestinal torna-se um fator amplificador da resposta inflamatória local. Ela afeta diretamente a integridade da mucosa e o equilíbrio imunológico, promovendo uma ativação exacerbada tanto do sistema imune inato quanto do adaptativo. Essa ativação leva à produção elevada de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), o que contribui para a perpetuação da lesão tecidual e intensificação do quadro inflamatório⁴. Além disso, observa-se redução de microrganismos produtores de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), resultando na diminuição dos níveis de butirato⁶. Essa perda impacta negativamente a produção de mucinas e proteínas de junção, facilitando a translocação bacteriana e contribuindo para a desregulação imune local⁷. Corroborando esse desequilíbrio, estudos demonstram aumento significativo na ligação de anticorpos IgG e IgA às bactérias intestinais em cães com DII, indicando uma resposta humoral exacerbada contra a microbiota comensal, o que pode ampliar a inflamação local e agravar o quadro clínico⁸.



XV Colóquio Técnico Científico de Saúde Única, Ciências Agrárias e Meio Ambiente

Considerando-se os impactos da disbiose intestinal no agravamento da DII, intervenções terapêuticas que visam restaurar o equilíbrio microbiano tornaram-se foco de atenção na medicina veterinária. Entre essas, os probióticos destacam-se por atuarem em múltiplas frentes: competem com patógenos por nutrientes e sítios de adesão, produzem compostos antimicrobianos (como bacteriocinas e ácidos orgânicos), estimulam a produção indireta de AGCCs via cross-feeding - processo de troca de nutrientes e energia entre diferentes espécies de microrganismos -, e reforçam a barreira epitelial^{5,6}. Evidências experimentais em cães com enteropatias apontam benefícios clínicos com o uso de cepas como *Lactobacillus fermentum*, *L. johnsonii* e *Bifidobacterium animalis*, incluindo melhora na consistência fecal, aumento na produção de AGCCs, redução de amônia fecal e efeitos imunomoduladores³. Já os prebióticos, como a inulina e os frutooligosacarídeos, atuam de forma sinérgica ao favorecer o crescimento seletivo de bactérias benéficas, modulando positivamente o pH intestinal e promovendo fermentação bacteriana com efeitos protetores sobre a mucosa⁷.

Ainda, o transplante de microbiota fecal (FMT), é uma alternativa terapêutica para restaurar o equilíbrio microbiótico. O FMT consiste na introdução de material fecal de um doador saudável no trato gastrointestinal do animal receptor, buscando recompor a eubiose intestinal. Embora estudos em cães relatem melhora clínica, especialmente em enteropatias refratárias, ainda há desafios quanto à padronização dos protocolos, segurança e controle da variabilidade entre doadores. Ressalta-se que, em humanos, o FMT já é consolidado no tratamento de infecções recorrentes, mas sua aplicação rotineira em cães ainda exige regulamentação mais clara⁶.

Tabela 1 – Estratégias terapêuticas de modulação da microbiota intestinal em cães com DII. Fonte: Elaborado pelos autores com base nas referências utilizadas no artigo.

Terapia	Resumo da ação terapêutica	Referência
Simbióticos	Associação de prebióticos e probióticos que atua de forma sinérgica na recuperação da eubiose e na imunorregulação.	Yang e Wu (2023)
Dietas específicas	Dietas hidrolisadas ou ricas em fibras fermentáveis que modulam a microbiota e reduzem a inflamação intestinal.	Honneffer et al. (2014)
Nutracêuticos imunomoduladores	Compostos como ômega-3, glutamina e beta-glucanas que auxiliam na integridade da mucosa e na resposta imune local.	Takao et al. (2024)
Transplante de microbiota fecal	Técnica de transferência da microbiota fecal de um doador saudável para reverter disbioses severas e enteropatias crônicas.	Lee et al. (2022)
Antibióticos seletivos	Reduzem populações bacterianas específicas em disbioses graves, mas requerem uso criterioso devido ao risco de desequilíbrio.	Suchodolski (2016)

Além de favorecer o equilíbrio microbiano, essas estratégias terapêuticas influenciam diretamente no perfil de citocinas do hospedeiro. A introdução de dietas específicas, probióticos e prebióticos tem sido associada à redução de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, TNF- α e IFN- γ , e ao aumento de mediadores anti-inflamatórios, como IL-10 e TGF- β 8,3. Esse perfil citocínico regulador contribui para a supressão da resposta imune exacerbada, restaurando a tolerância imunológica da mucosa intestinal e favorecendo o controle clínico da DII¹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, conclui-se que a modulação do microbioma intestinal mostra-se uma estratégia promissora no manejo da Doença Inflamatória Intestinal (DII) em cães, sendo eficaz na redução dos sinais clínicos sem efeitos adversos. Apesar dos avanços, ainda se torna necessária a realização de estudos mais controlados e padronizados para consolidar o uso das terapias. Assim, abre-se espaço para uma abordagem mais individualizada e integrativa, na qual a modulação da microbiota intestinal se tome uma alternativa viável, ou até mesmo substitutiva, às terapias convencionais utilizadas constantemente na rotina clínica.

REFERÊNCIAS

- HONNEFFER, J. B.; MINAMOTO, Y.; SUCHODOLSKI, J. S. Microbiota alterations in acute and chronic gastrointestinal inflammation of cats and dogs. *World Journal of Gastroenterology*, Beijing, v. 20, n. 44, p. 16489–16497, 2014. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i44.16489>.
- SUCHODOLSKI, J. S. Análise do microbioma intestinal em cães e gatos. *Veterinary Clinical Pathology*, Hoboken, v. 50, supl. 1, p. 6–17, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/vcp.13031>.
- WENNOGLE, S. et al. Respostas imunes humorais contra bactérias intestinais em cães com Doença Inflamatória Intestinal. *PLOS ONE*, San Francisco, v. 14, n. 8, p. e0220522, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220522>.
- TAKAO, P. S. et al. Relação entre o microbioma bacteriano gastrointestinal com a doença inflamatória intestinal (DII) em cães. In: CIÊNCIA ANIMAL E VETERINÁRIA: o avanço da ciência no Brasil. [S.l.]: Editora Científica Digital, 2024. v. 2, p. 81–86. DOI: <https://doi.org/10.37885/240917771>.
- YANG, Q.; WU, Z. Gut probiotics and health of dogs and cats: benefits, applications, and underlying mechanisms. *Microorganisms*, Basel, v. 11, n. 2452, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11102452>.
- LEE, D. et al. Perspectives and advances in probiotics and the gut microbiome in companion animals. *Journal of Animal Science and Technology*, [S.l.], v. 64, n. 2, p. 197–217, 2022. DOI: <https://doi.org/10.5187/jast.2022.e8>.
- GRZEŠKOWIAK, Ł. et al. Microbiota and probiotics in canine and feline welfare. *Anaerobe*, London, v. 34, p. 14–23, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2015.04.002>.
- SOONTARARAK, S. et al. Respostas imunes humorais contra bactérias intestinais em cães com doença inflamatória intestinal. *PLOS ONE*, San Francisco, v. 14, n. 8, p. e0220522, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0220522>.

APOIO:

