



EFICÁCIA DO USO DE BIÓTICOS NA TERAPÊUTICA EM CÃES E GATOS COM DESORDENS DO TRATO GASTROINTESTINAL

Melissa Vaz De La Torre^{1*}, Yara Camila Barbosa Marques², Nicolle de Paula Neves Gonçalves³ e Wellington Henrique Bessi⁴.

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos FZEA USP- Pirassununga/SP – Brasil – *Contato: latorre.melvaz@usp.br

²Discente no Curso de Medicina Veterinária – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos FZEA USP- Pirassununga/SP – Brasil

³Discente no Curso de Medicina Veterinária – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos FZEA USP- Pirassununga/SP – Brasil

⁴Médico Veterinário no Hospital Veterinário da FZEA USP e Clínica Veterinária Pet'Stop - Pirassununga/SP – Brasil

INTRODUÇÃO

O microbioma do trato gastrointestinal (TGI) é uma comunidade complexa e diversa de bactérias, fungos, protozoários e vírus¹. Em um indivíduo saudável, é esperada uma condição de eubiose, ou seja, um estado em que predominam microrganismos comensais em relação aos patobiontes, fundamentais para o cumprimento de funções importantes para a saúde intestinal e metabólica, como: o deslocamento de patógenos por meio de secreções e competição por recursos; a produção de ácidos graxos de cadeia curta, que fornecem energia aos colonócitos, possuem efeito anti-inflamatório e melhoram a motilidade; o metabolismo de ácidos biliares primários; a síntese de cerca de 90% da serotonina do organismo, essencial para a regulação da motilidade, secreção e fluxo sanguíneo, participando do eixo intestino-cérebro; e a manutenção da integridade da barreira intestinal por meio de proteínas de junção¹.

Além disso, o microbioma influencia diretamente a atividade imunológica, bem como o desenvolvimento neurocomportamental^{1,2}. Vale destacar que existe uma variação importante entre indivíduos, pois fatores como idade, ambiente, alimentação, cepas residentes, espécie, estado de saúde e presença de doenças alteram o perfil de composição².

O desequilíbrio do ambiente microbiano, com alterações em sua composição e funcionalidade, é definido como disbiose¹. Nesse estado, há perda da diversidade da população residente e aumento de microrganismos patobiontes, o que pode levar a desordens gastrointestinais e à perda da integridade da barreira intestinal^{1,2}.

Distúrbios do TGI em cães e gatos, como enteropatia crônica, diarreia aguda não complicada, síndrome da diarreia aguda hemorrágica (AHDS) e enterite causada por parvovírus, são exemplos de doenças nas quais já foram comprovadas alterações significativas no microbioma¹. Embora a relação de causa e efeito ainda não esteja totalmente elucidada, há evidências de que os microrganismos presentes desempenham papel relevante na patogenicidade dessas enfermidades¹.

Diante da reconhecida relação mutualística entre os microrganismos e seus hospedeiros, e do impacto que alterações nessa comunidade podem ter sobre a saúde animal¹, o interesse científico na modulação do microbioma intestinal tem crescido consideravelmente. Estratégias como o uso de nutracêuticos, conhecidos como bióticos, intervenções dietéticas e transplante fecal têm sido estudadas como alternativas promissoras no tratamento de doenças gastrointestinais e da disbiose. Assim, o objetivo deste trabalho é discutir sobre as descobertas mais recentes acerca da utilização de bióticos no manejo de distúrbios gastrointestinais em cães e gatos.

METODOLOGIA

O presente trabalho foi elaborado com base em publicações de cunho científico, a partir de fontes reconhecidas na área de Medicina Veterinária. Foram selecionados artigos de pesquisa e revisões sistemáticas, encontrados por meio de buscas em plataformas de dados como *PubMed*, *Google Scholar*, *SciELO*, *ScienceDirect* e *ResearchGate*, com prioridade de publicação nos últimos cinco anos.

Os critérios de seleção incluíram ter bibliografia adequada e fundamentada em evidências, publicado em revistas com rigor metodológico e boa reputação acadêmica. As palavras-chave utilizadas para a busca foram: microbioma, disbiose, gastrointestinal, probióticos, prebióticos, simbióticos, pós-bióticos, bióticos, cães e gatos, nos idiomas português e inglês. Os periódicos escolhidos para consulta foram: *The Veterinary Record*, *Advances in Small Animal Care*, *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *Topics in companion animal medicine*, *Gut microbes*, *Veterinary Sciences*, *Animals* e *The Veterinary Journal*.

RESUMO DE TEMA

O interesse científico em intervenções capazes de modular o microbioma e seus impactos na saúde do hospedeiro tem se voltado principalmente para a suplementação com probióticos, prebióticos, simbióticos e pós-bióticos.

Apesar das evidências que indicam benefícios dos bióticos à saúde de cães e gatos, ainda persistem questionamentos quanto à escolha adequada desses compostos, seus mecanismos de ação, dosagens ideais e sobre qual é a real eficácia no tratamento de desordens do trato gastrointestinal².

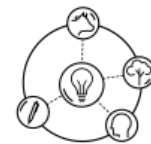
Os probióticos são microrganismos vivos que, quando utilizados em quantidades adequadas, promovem benefícios à saúde do TGI. Eles restauram a flora intestinal, reequilibram as populações comensais e aumentam a tolerância imunológica da mucosa ao secretar substâncias antimicrobianas, fortalecendo a barreira celular⁴.

Prebióticos são fibras não digeríveis fermentadas pelo microbioma que estimulam seletivamente o crescimento de bactérias comensais. Alguns exemplos são os frutooligosacarídeos (FOS), mananoligosacarídeos (MOS), amidos resistentes, lactulose, β -glucanos e inulina^{2,4}.

Os simbióticos sofreram uma alteração de definição pela Associação Científica Internacional de Probióticos e Prebióticos (ISAPP) em 2020⁵. Anteriormente eram definidos apenas como uma junção de probióticos e prebióticos, agora, foram definidos dois subconjuntos de classificação: os simbióticos sinérgicos possuem substrato projetado especificamente para o microrganismo coadministrado, e os simbióticos complementares com probióticos e prebióticos projetados para atingir microrganismos autóctones⁵.

Já os pós-bióticos, são uma preparação de microrganismos inanimados que promovem benefícios ao hospedeiro, ou seja, devem conter células microbianas inativadas ou componentes metabólicos⁴. Além de regular o microbioma, são capazes de otimizar a resposta imune local e sistêmica².

Após já terem sido discutidas as definições de cada biótico, é possível estabelecer uma relação de que possuem grande potencial terapêutico para distúrbios gastrointestinais. Primeiramente, em relação aos probióticos, os estudos revelaram resultados contraditórios em relação à comprovação da eficácia. Revisões recentes concluem que probióticos não são eficazes na prevenção ou tratamento de doenças gastrointestinais agudas ou crônicas em cães e gatos, nem na redução dos sinais clínicos⁶. Entretanto, é importante salientar que os trabalhos utilizados nessas revisões foram conduzidos com poucas amostras, o que pode interferir seriamente na confiabilidade do resultado dos experimentos². Alguns estudos indicaram resultado benéfico na utilização, como em Torres-Henderson et al. (2017)⁷, que a suplementação da cepa de *Enterococcus faecium* por 14 dias melhorou de forma significativa as anormalidades clínicas em gatos com diarreia induzida por amoxicilina⁷. O estudo de White, et al. (2017)⁸ com o probiótico com multicepa VSL#3 demonstrou beneficiar cães com doença inflamatória intestinal (DII), restaurando a integridade intestinal e a eubiose, e diminuindo as pontuações clínicas⁸. Outros estudos mostraram menor tempo de recuperação da gastroenterite aguda em relação ao grupo placebo, evidenciando benefício². Três estudos investigaram o uso preventivo de probióticos para reduzir a incidência de diarreia aguda não complicada¹. Um deles sugeriu que *E. faecium* reduziu a incidência de diarreia em animais recém-chegados ao abrigo. O segundo, entretanto, não encontrou diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo placebo¹. Já o terceiro não observou diferenças entre os cães do estudo, embora tenha constatado que o tempo de diarreia foi menor nos gatos¹. Em geral estudos com probióticos estão mais associados com melhora no tempo de remissão clínica, melhora da integridade intestinal pelas proteínas de junção estreita e melhora no escore fecal em gastroenterites agudas^{1,4}, exceto em gatos, nos quais um único estudo realizado não encontrou diferença significativa⁴.



Estudos com prebióticos em cães e gatos com problemas gastrointestinais são escassos, pois os efeitos desses compostos têm potencial fermentável, podendo assim exacerbar sinais gastrointestinais como inchaço, flatulência, diarreia e dor abdominal². Dito isso, as evidências atualmente disponíveis sugerem que essa classificação de bióticos é mais útil na prevenção de distúrbios do TGI do que em seu tratamento, como em casos de animais suplementados com prebióticos como FOS e inulina que apresentaram sinais clínicos menos graves após exposição à *Salmonella*². Porém, o estudo randomizado e duplo cego de Amaral, et al. (2024)⁹, indicou que a suplementação com β -glucanos e MOS por 60 dias em cães com DII leve, modulou positivamente a microbiota e os pacientes não apresentaram nenhuma recidiva de quadros agudos durante o período de 6 meses, revelando que os prebióticos podem ser incluídos como parte do tratamento multimodal nos casos de DII⁹. Já outros estudos com enteropatias crônicas, chegaram à conclusão que houve melhoria dos metabólitos que protegem a integridade da membrana celular, porém não foram encontradas diferenças clínicas significativas, nem alterações no escore de inflamação histológica ou na composição do microbioma⁴.

Evidências sobre o uso de simbióticos são difíceis de analisar, devido à grande possibilidade de combinações utilizadas de probióticos e prebióticos. Estudos com *E.faecium* e FOS indicaram menor incidência de diarreia, mas pouco efeito na modulação da microbiota, pontuações clínicas ou resposta imune². Por mais que algumas combinações indiquem potencial terapêutico, é necessário mais estudos com maior transparência na área².

Os pós-bióticos demonstram potencial para melhoria da saúde intestinal, entretanto, revisões recentes não encontraram estudos com casos de distúrbios gastrointestinais, somente em animais saudáveis^{2,4}. Resultados animadores revelaram melhor resposta imune inata e adaptativa, diminuição de microrganismos potencialmente patogênicos, menor produção de citocinas pró-inflamatórias, melhor digestibilidade de fibras, melhoria da consistência fecal e proteção contra danos oxidativos².

Uma importante aplicação clínica em potencial para probióticos envolve a prevenção de sinais gastrointestinais associados a antibióticos (AAGS) em cães e gatos, pois eles desregulam o microbioma⁴. Em humanos há estudos que relatam que bióticos promovem redução da frequência de sinais gastrointestinais, porém em cães e gatos há poucos trabalhos que avaliam tal relação¹. Não há evidências científicas até o momento que a administração de bióticos associado com antibióticos tem eficácia profilática para prevenir sinais de AAGS, tanto em cães como em gatos⁴.

É importante destacar, como consideração adicional neste trabalho, que no estudo de Pignataro, et al. (2021)¹⁰, que comparou a eficácia do tratamento da diarreia aguda com metronidazol e do uso de nutracêuticos, concluiu que o antibiótico não surtiu efeitos benéficos superiores, além de gerar alteração em perfil do microbioma até 3 semanas após o fim da administração¹. Isso sugere que a utilização do fármaco se demonstra desvantajosa em comparação com bióticos, e deve ser desencorajada na maioria dos casos¹⁰. Além do fato de que o uso indiscriminado de antibióticos na medicina veterinária é um assunto muito sério, pois o uso incorreto promove resistência às terapias antimicrobianas¹⁰.

As diretrizes da European Network for Optimization of Veterinary Antimicrobial Therapy (ENOVAT) (2023) para o uso de antimicrobianos no tratamento de diarreias agudas em cães e gatos¹¹, recomendam fortemente que não se utilize antibioticoterapia nesses casos, exceto em situações de doença grave, com bacteremia, suspeita de translocação bacteriana e alto grau de neutrofilia com desvio à esquerda. Acerca do uso de probióticos no tratamento, os autores são neutros, justamente pelo fato das evidências científicas serem contraditórias e de difícil avaliação, além do custo agregado no tratamento do paciente. Porém, como esses nutracêuticos são considerados seguros, não há contraindicação¹¹.

mostram que ainda não é possível afirmar com segurança a eficácia dos bióticos em doenças gastrointestinais agudas ou crônicas, apesar de alguns estudos demonstrarem benefícios.

No que diz respeito aos antibióticos, é coerente a necessidade de cautela, uma vez que seu uso indiscriminado promove disbiose, além de contribuir para o surgimento de resistência antimicrobiana. A adoção de práticas mais conservadoras, como as recomendadas pela ENOVAT, deve ser incentivada, priorizando-se abordagens que incentivem o uso criterioso dessa terapêutica. Não há evidência concreta em relação ao uso de bióticos em AAGS, todavia, podem ser utilizados na rotina clínica para obtenção dos possíveis benefícios.

Portanto, apesar dos avanços, investigações com maior rigor metodológico e amostras representativas são fundamentais para embasar protocolos terapêuticos consistentes no tratamento de distúrbios gastrointestinais em cães e gatos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- SCHMID, Sara M.; TOLBERT, M. Katherine. **Harnessing the microbiome: probiotics, antibiotics and their role in canine and feline gastrointestinal disease.** The Veterinary Record, 195(S2), pg 13–25. 2024
- WILSON, Sofia M.; SWANSON, Kelly S. **The influence of 'biotics' on the gut microbiome of dogs and cats.** The Veterinary Record, v. 195, n. S2, p. 2-12, 2024.
- SCHMITZ, Silke S. **Modifying the Gut Microbiota: An Update on the Evidence for Dietary Interventions, Probiotics, and Fecal Microbiota Transplantation in Chronic Gastrointestinal Diseases of Dogs and Cats.** Advances in Small Animal Care, Volume 3, Issue 1, Pages 95-107, 2022
- SCHMITZ, Silke S. **Evidence-based use of biotics in the management of gastrointestinal disorders in dogs and cats.** The Veterinary Record, v. 195, n. S2, p. 26-32, 2024.
- SWANSON, K. S. et al. **International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics.** Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, v. 17, p. 687–701, nov. 2020.
- JENSEN, Anders P.; BJØRNVAD, Charlotte R. **Clinical effect of probiotics in prevention or treatment of gastrointestinal disease in dogs: A systematic review.** Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 33, n. 5, p. 1849-1864, 2019.
- TORRES-HENDERSON, Camille. et al. **Effect of Enterococcus faecium strain SF68 on gastrointestinal signs and fecal microbiome in cats administered amoxicillin-clavulanate.** Topics in companion animal medicine, v. 32, n. 3, p. 104-108, 2017.
- WHITE, Robin et al. **Randomized, controlled trial evaluating the effect of multi-strain probiotic on the mucosal microbiota in canine idiopathic inflammatory bowel disease.** Gut microbes, v. 8, n. 5, p. 451-466, 2017.
- AMARAL, Andressa Rodrigues et al. **Microbiota in Mild Inflammatory Bowel Disease (IBD) Can Be Modulated by Beta-Glucans and Mannanooligosaccharides: A Randomized, Double-Blinded Study in Dogs.** Veterinary Sciences, v. 11, n. 8, p. 349, 2024.
- PIGNATARO, Giulia et al. **Comparison of the therapeutic effect of treatment with antibiotics or nutraceuticals on clinical activity and the fecal microbiome of dogs with acute diarrhea.** Animals, v. 11, n. 6, p. 1484, 2021.
- JESSEN, Lisbeth R. et al. **European Network for Optimization of Veterinary Antimicrobial Therapy (ENOVAT) guidelines for antimicrobial use in canine acute diarrhoea.** The Veterinary Journal, v. 307, p. 106208, 2024.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de bióticos em distúrbios do TGI em cães e gatos é uma área promissora, porém ainda marcada por importantes lacunas científicas. É evidente que muitos estudos apresentam falhas metodológicas, como tamanho amostral reduzido, variações entre hospedeiros e delineamentos experimentais que comprometem a acurácia. Os resultados contraditórios

APOIO:

