



## TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL EM CÃES – REVISÃO DE LITERATURA

Emanuella Bracks Fernandes Rodrigues

Médica Veterinária na Clínica Pet Center Auzmia – Manhuaçu/MG – Brasil \*Contato: brackse@yahoo.com.br

### INTRODUÇÃO

O transplante de microbiota fecal (TMF), também conhecido como transplante fecal, bacterioterapia fecal ou transfaunação fecal<sup>1</sup>, é uma abordagem terapêutica inovadora na clínica de pequenos animais, que consiste na infusão de material fecal proveniente de um doador saudável diretamente no trato gastrointestinal de um receptor doente, que mais comumente sofre de disbiose<sup>2,3</sup>. Os mecanismos de ação pelos quais a TMF confere benefícios à saúde dos pacientes ainda não são bem compreendidos, mas parecem estar relacionados ao aumento da diversidade e ao crescimento de populações microbianas benéficas, além da modulação do sistema imunológico<sup>4</sup>. Por meio desse processo, a comunidade microbiana gastrointestinal do paciente pode ser restaurada devido a capacidade do receptor transplantado em manter e adotar a microbiota do doador, propiciando muitas vezes melhora, alívio e até cura das doenças gastrointestinais<sup>5,6</sup>.

Ainda há muito a aprender sobre como a transplante de microbiota fecal beneficia a espécie canina, mas as evidências a seguir mostram que essa técnica é uma alternativa promissora para prevenir e tratar doenças em animais de companhia<sup>4</sup>, especialmente quando os tratamentos convencionais não funcionam<sup>7</sup>.

Este artigo, teve como objetivo revisar as pesquisas recentes sobre o transplante de microbiota fecal (TMF) em cães, abordando os objetivos e indicações da terapia, resultados de relatos de casos, critérios de seleção do receptor e doador, métodos de preparação de amostras, descrição da técnica de transplante e prováveis efeitos adversos da terapia.

### MATERIAL E MÉTODOS

Mecanismos de busca como Google Acadêmico, PubMed e ScienceDirect foram usados para obter material para esta revisão literária. A maioria dos estudos usados se concentrou em disbiose, doenças gastrointestinais comuns em cães e o efeito da TMF como terapia nessas afecções.

Como a TMF é uma técnica terapêutica relativamente nova na medicina veterinária, ênfase especial foi dada aos estudos publicados nos anos mais recentes, principalmente de 2016 a 2023.

### RESUMO DE TEMA

O sistema gastrointestinal dos cães é amplamente reconhecido por ser habitado por uma diversidade complexa de microrganismos, conhecida como microbioma<sup>8</sup>, incluindo bactérias, arqueas, fungos e protozoários<sup>9</sup>. Nos últimos anos, o uso do transplante de microbiota fecal (TMF) em cães para o tratamento de distúrbios gastrointestinais tem crescido consideravelmente, despertando o interesse da comunidade veterinária, porém os estudos em relação a eficácia e aplicação nas gastroenterites agudas e crônicas em cães são ainda escassos<sup>1</sup>.

No entanto uso da técnica já foi aplicada com sucesso em filhotes de cães infectados com parvovírus tratados com TMF, que tiveram redução significativa no tempo de hospitalização e se recuperaram mais rápido do que filhotes que receberam tratamento padrão<sup>10</sup>. Em contrapartida, quando o TMF oral foi usado em filhotes durante o desmame em um ambiente de pesquisa, nenhuma melhora foi observada nas pontuações fecais, e o transplante fecal não preveniu a diarreia associada ao pós-desmame<sup>11</sup>. Estudo relataram bons resultados, embora transitórios, em uma série de casos de 16 cães com doença inflamatória intestinal (DII), com remissão prolongada observada quando os cães foram mantidos em uma dosagem oral diária de fezes congeladas de doadores após TMF<sup>7</sup>. Outro relato de caso de Niina A. et al. (2019) relatou as mudanças na diversidade microbiana após tratamento repetido e de longo prazo com transplante fecal em um cão que sofria de DII, mostrando melhora dos sintomas clínicos e da diversidade do microbioma do receptor, e não foram observados efeitos colaterais durante a terapia<sup>12</sup>. Um estudo envolvendo um cão da raça Shiba com enteropatia não responsiva a imunossuppressores (NRE) mostrou que um único transplante fecal, combinado ao tratamento com clorambucil, foi administrado no ceco e no cólon, resultando em uma rápida recuperação dos sinais clínicos e das anormalidades histopatológicas, além de corrigir a disbiose intestinal. Esse achado sugere

que a terapia com transplante fecal, possivelmente em conjunto com o clorambucil, pode ser uma opção eficaz para o tratamento da NRE<sup>13</sup>. Um estudo de Gal et al. (2020) avaliou o transplante de microbiota fecal em oito cães com Diarreia hemorrágica aguda (AHDS) por meio de uma única colonoscopia. Os resultados mostraram que o transplante fecal não trouxe melhorias significativas no quadro clínico dos animais<sup>14</sup>. Já em uma pesquisa envolvendo oito cães apresentando diarreia associada a *Clostridium perfringens*, que não responderam a tratamentos antimicrobianos, Murphy et al. (2014) relataram que o transplante fecal resultou na resolução imediata da diarreia em todos os cães submetidos ao procedimento. Além disso, 75% dos animais não apresentaram mais a presença de patógenos detectáveis por PCR<sup>15</sup>.

A seleção do paciente para o transplante deve ser cuidadosa. Embora a TMF possa beneficiar qualquer cão com diarreia, é crucial realizar um diagnóstico preciso para identificar e tratar as causas primárias como infecções parasitárias, hipoadrenocorticismo atípico e diarreia relacionada a antibióticos, antes de considerar essa terapia<sup>3</sup>. Ademais, a administração do transplante não é recomendada para pacientes que estão utilizando antibióticos, pois esses medicamentos podem comprometer o microbioma e diminuir a eficácia do tratamento<sup>3</sup>. Já a seleção do doador considera vários critérios, incluindo idade entre 1 e 8 anos, vacinas essenciais em dia e ausência de dieta crua ou comportamentos alimentares inadequados. Os candidatos não devem ter histórico de doenças gastrointestinais crônicas ou outros distúrbios, como neoplasias, doenças imunomediadas e endócrinas<sup>2</sup>. Também é essencial não ter recebido antimicrobianos nos últimos seis meses e apresentar um bom estado nutricional (4/9), sem perda de massa muscular; além de ter fezes normais e ser considerado saudável em exame físico. Adicionalmente, o hemograma completo, painel bioquímico e urinálise, não devem ter alterações. Os exames coprológicos precisa apresentar resultados negativos para ovos de helmintos, Giardia, Cryptosporidium, Salmonella e Campylobacter, assim como um PCR quantitativo negativo para coronavírus entérico canino e vírus da cinomose<sup>16</sup>.

Os métodos de preparação de amostras fecais caninas são baseados em protocolos utilizados na medicina humana. Normalmente, para cada procedimento de transplante de microbiota fecal (TMF), utiliza-se uma quantidade que varia entre 20g e 100g das fezes do doador. É recomendável que as fezes frescas sejam aplicadas dentro de um período de 6 horas após a defecação, podendo ser mantidas em temperatura ambiente durante esse tempo<sup>3</sup>. Para preservar as bactérias anaeróbicas, é crucial que o armazenamento e a preparação sejam realizados em um intervalo de tempo o mais curto possível, evitando a exposição ao oxigênio<sup>3</sup>. Pereira et al (2022) em um relato de caso, descreve a técnica de transplante fecal em um cão filhote com parvovirose, onde após a colheita de fezes de um doador saudável, foram diluídos 10 gramas dessas 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 e introduzida via anal sendo o conteúdo depositado na porção proximal do reto. Durante o procedimento, os receptores foram mantidos em decúbito esternal com a pelve discretamente elevada por dois minutos, para auxiliar por gravidade na difusão do conteúdo transplantado<sup>10</sup>.

Em relação aos efeitos colaterais após o transplante de microbiota fecal (TMF), embora os dados sejam limitados, um estudo aponta que pode ocorrer desconforto abdominal, distensão, flatulência, constipação e diarreia, além do risco de transmissão de patógenos. Caso a endoscopia seja utilizada, existem também perigos associados, como perfuração e sangramento<sup>17</sup>.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de TMF em clínicas veterinárias é uma abordagem que traz esperança para o tratamento de algumas doenças, embora ainda enfrente certos obstáculos. A resistência a antibióticos é uma preocupação crescente, e o transplante fecal surge como uma alternativa interessante para ajudar a regular o intestino e fortalecer o sistema imunológico. No entanto, a implementação do TMF em cães não é tão simples. É de suma



importância fazer uma triagem rigorosa das fezes dos doadores para evitar a transmissão de doenças. Ao contrário dos bancos de fezes disponíveis para humanos, não há uma estrutura semelhante para cães<sup>18</sup>, o que torna o processo mais complicado e caro, já que cada animal precisa encontrar um doador específico. Além disso, a conservação das fezes por longos períodos pode diminuir sua eficácia. A pesquisa sobre TMF em cães ainda é escassa, e muitas questões permanecem em aberto, como a compatibilidade entre diferentes raças e como determinar a dosagem ideal. Isso tudo mostra que ainda se tem um longo caminho pela frente em relação ao transplante fecal em cães, e mais estudos são essenciais para que se possa entender melhor como utilizá-la de forma segura e eficaz.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BERLANDA M. et al. **Faecal Microbiome Transplantation as a Solution to Chronic Enteropathies in Dogs: A Case Study of Beneficial Microbial.** Journal of Veterinary Internal Medicine, Oxford, 35, 345-352, março 2021.

2. CHAITMAN, J. et al. **Commentary on key aspects of fecal microbiota transplantation in small animal practice.** Veterinary Medicine Research and Reports, Hauppauge, NY, USA, vol. 7, pp. 71-74, 2016.

3. CHAITMAN, J., GASCHEN, F. **Fecal Microbiota Transplantation in Dogs.** Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, Elsevier, 51, 219–233, março 2021.

4. NIEDERWERDER, M. C. **Fecal microbiota transplantation as a tool to treat and reduce susceptibility to disease in animals.** Veterinary Immunology and Immunopathology, Amsterdam, Netherlands, vol. 206, pp. 65–72, 2018.

5. LI, K. et al. **The mechanism of important components in canine fecal microbiota transplantation.** Veterinary Sciences, Hauppauge, NY, USA, vol. 9, pp. 695, December 2022.

6. CHAITMAN, J. et al. **Commentary on key aspects of fecal microbiota transplantation in small animal practice.** Veterinary Medicine: Research and Reports, Auckland, 7, 71–74, 2016.

7. BOTTERO E. et al. **Trapianto del microbiota fecale (FMT) in 16 cani affetti da IBD idiopatica.** Veterinaria, 31(1), 31–45, fevereiro 2017.

8. SUCHODOLSKI, J. S. **Diagnosis and interpretation of intestinal dysbiosis in dogs and cats.** Veterinary Journal, London, 215, 30–37, January 2016.

9. BOJANOVA, D. P., BORDENSTEIN, S. R. **Fecal Transplants: What Is Being Transferred.** *PLoS Biol*, Nashville, TN, v. 14, julho 2016.

10. PEREIRA GQ. et al. **Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection.** Journal of Veterinary Internal Medicine, Brasil, 32, 707–711, 2018.

11. BURTON EN. et al. **Evaluation of fecal microbiota transfer as treatment for postweaning diarrhea in research colony puppies.** Journal of the American Association for Laboratory Animal Science, 55, 582–587, 2016.

12. NIINA A. 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, Dove Medical Press, 10, 197–201, 2019.

13. SUGITA K. 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, Tokyo, 83, 984–989, 2021.

14. GAL A. 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, 16, abril, 2021.

15. MURPHY T, et al. **Use of fecal transplant in eight dogs with refractory Clostridium perfringens associated diarrhea.** Journal of Veterinary Internal Medicine, Wiley Blackwell, 28, 1047, 2014.

16. CERQUETELLA M. 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, Frontiers Media S.A. 9, 2022.

17. PEREIRA, Giorgio Queiroz. **Transplante de Microbiota Fecal no Tratamento de Cães com Diarreia.** 2023. 93 p. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2023.

18. KUMAR V., FISCHER M. **Expert opinion on fecal microbiota transplantation for the treatment of Clostridioides difficile infection and beyond.** Expert Opinion on Biological Therapy, Taylor & Francis, 20, 73–81, novembro de 2019.