



UNIVERSIDADE  
ESTADUAL de LONDRINA

---

GIORGIO QUEIROZ PEREIRA

**TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL NO  
TRATAMENTO DE CÃES COMDIARREIA**

---

Londrina  
2023

GIORGIO QUEIROZ PEREIRA

**TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL NO  
TRATAMENTO DE CÃES COMDIARREIA**

Tese de doutorado apresentado ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Estadual de Londrina.

Orientador: Prof<sup>o</sup> Dr. Lucas Alécio Gomes

Londrina  
2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Pereira, Giorgio Queiroz.

TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL NO TRATAMENTO DE CÃES COM DIARREIA / Giorgio Queiroz Pereira. - Londrina, 2023.  
93 f. : il.

Orientador: Lucas Alécio Gomes.

Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, 2023.

Inclui bibliografia.

1. Transplante de Microbiota Fecal em Cães - Tese. 2. Gastreenterite Hemorrágica aguda por parvovirose em cães - Tese. 3. Terapia Adjuvante com Transplante de Microbiota Fecal em Cães com Parvovirose - Tese. I. Gomes, Lucas Alécio. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

CDU 619

GIORGIO QUEIROZ PEREIRA

**TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL NO  
TRATAMENTO DE CÃES COMDIARREIA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador: Prof<sup>o</sup> Dr. Lucas Alécio Gomes  
Universidade Estadual de Londrina

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Patrícia Mendes Pereira  
Universidade Estadual de Londrina

---

Prof. Dra. Alice Fernandes Alfieri  
Universidade Estadual de Londrina

---

Profa. Dra. Mirian Siliane Batista de Souza  
Universidade Estadual de Londrina

---

Profa. Dra. Karina Maria Basso  
Centro Universitário Filadélfia – Londrina

Londrina, 24 de Fevereiro de 2023.

**DEDICO  
A TODA MINHA FAMÍLIA E AMIGOS**

## AGRADECIMENTO

Agradeço primeiramente a Deus que nunca nos desampara e a nossa mãe Maria que intercede por nós.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Lucas Alécio Gomes, por me orientar, dispondo seu tempo a minha pessoa e ao nosso projeto. Exemplo a ser seguido como pessoa e como profissional, com sua paciência, prontidão, bondade e conhecimento.

Agradeço ao meu co-orientador Márcio Carvalho da Costa que mesmo distante e com muitos afazeres sempre me ajudou direta e indiretamente, pelo compartilhamento de experiências, correções, ajuda, parceria e paciência. Um pesquisador nato, sempre contribuindo para ciência animal. Sem ele o “algo a mais” desse projeto não seria possível.

Agradeço a todo setor da patologia clínica, parasitologia e virologia animal, aos professores doutores Karina K. M. C. Flaiban, João Luis Garcia e Alice Fernandes Alfieri, que além de ajudar com as técnicas laboratoriais, disponibilizaram seus setores para o processamento das amostras. Um obrigado especial ao Prof<sup>o</sup> Dr. Fábio Morotti pela análise estatística.

Agradeço aos colegas que me ajudaram durante as coletas e realizações dos Transplantes de Microbiota Fecal, em especial as alunas Arielle da Cunha Silvério e Beatriz Gomes Silveira da Silva, assim como aos residentes plantonistas da MI, para as avaliações diárias e outros procedimentos quando eu estava ausente. Um especial agradecimento a residente Jullia Landi Sati e seu cão doador de fezes.

Agradeço as pessoas que contribuíram para conclusão de mais essa etapa, em especial a minha mãe Auta Maria de Queiroz Pereira e meu pai Jovelino Pereira Neto (*in memoriam*). Lembro ainda os exemplos de sucesso de meus irmãos Gustavo, Gabriel e Mariele Queiroz Pereira.

Agradeço a minha esposa Alessandra Tavares de Jesus Pereira, há muitos anos parceira em todas as decisões de minha vida, que me deu três filhos: Francisco, João Pedro e Maria Clara, todos bênção de Deus. Sozinha, cuidou deles, da casa e de mim durante as minhas ausências devido ao trabalho na UEL, atendimentos externos e ao doutorado.

**“O bonito não é realizar o nosso próprio  
sonho, mas realizar o sonho de Deus”  
Monsenhor Jonas Abib (Canção Nova)**

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

## RESUMO

A diarreia é uma manifestação clínica comum em cães, sendo a gastroenterite hemorrágica causada por parvovirose mais prevalente em jovens. Estabelecer o diagnóstico pode ser um desafio, porém, o tratamento é igual ou semelhante na maioria dos casos. Assim sendo, o objetivo geral desse trabalho foi investigar o efeito do transplante de microbiota fecal (TMF) na recuperação clínica de cães filhotes com gastroenterite hemorrágica comparando o uso de diferentes alíquotas de fezes. Foram avaliados 18 cães com gastroenterite hemorrágica por parvovirose, sem restrição de raça, sexo e com idade entre 2 e 12 meses. Os animais foram distribuídos em três grupos com seis indivíduos cada. O grupo controle (CON) recebeu apenas terapia convencional/padrão (fluidoterapia, antibiótico, protetores de mucosa, antieméticos e antiácidos), o grupo TMF10 recebeu terapia convencional mais o TMF com 10 gramas de fezes, e o grupo TMF20 tratamento convencional mais TMF com 20 gramas de fezes. Os cães foram avaliados diariamente por meio de exame clínico e registrou-se as características das fezes quanto a consistência, ou seja, se líquida, pastosa ou normal. Considerou-se como recuperação clínica o exame físico normal, a evolução de diarreia para fezes pastosas e a presença de apetite sem vômitos. Os resultados em relação a consistência das fezes demonstrando o período de recuperação clínica dos animais e alta, foram analisados utilizando ANOVA seguida de teste de Tukey para fins de comparação. Nos grupos TMF o tempo de recuperação clínica foi mais rápido quando comparados ao grupo controle. Quando comparados entre si, não houve diferença estatística entre os grupos que receberam o transplante, porém, observou-se que a recuperação clínica no grupo TMF20 foi discretamente melhor que no grupo TMF10. Conclui-se que o TMF proporciona melhora clínica mais rápida e menor tempo de hospitalização dos cães e que um maior volume fecal no TMF poderá proporcionar melhores resultados.

**Palavras chave:** animais; intestino; fezes; infecções; disbiose; microbioma.

PEREIRA, G.Q. **Microbiota transplantation in the treatment of dogs with diarrhea.** 2023. 93 p. Thesis (Doctorate in Animal Science) – State University of Londrina, Londrina.

## **ABSTRACT**

Diarrhea is a common clinical manifestation in dogs, with hemorrhagic gastroenteritis caused by parvovirus being more prevalent in young people. Establishing the diagnosis can be a challenge, however, the treatment is the same or similar in most cases. Therefore, the general objective of this work was to investigate the effect of fecal microbiota transplantation (FMT) on the clinical recovery of puppies with hemorrhagic gastroenteritis, comparing the use of different aliquots of feces. Eighteen dogs with hemorrhagic gastroenteritis due to parvovirus were evaluated, without restriction of breed, sex and aged between 2 and 12 months. The animals were divided into three groups of six individuals each. The control group (CG) received only conventional/standard therapy (fluid therapy, antibiotics, mucosal protectors, antiemetics and antacids), the TMF10 group received conventional therapy plus TMF with 10 grams of feces, and the TMF20 group received conventional plus TMF with 20 grams of feces. The dogs were evaluated daily through clinical examination and the characteristics of the feces were recorded in terms of consistency, that is, whether liquid, pasty or normal. Clinical recovery was considered to be a normal clinical examination, the evolution of diarrhea to soft stools and the presence of appetite without vomiting. The results regarding the consistency of the stools, demonstrating the period of clinical recovery of the animals and discharge, were analyzed using ANOVA followed by Tukey's test for comparison purposes. In the TMF groups, the clinical recovery time was faster when compared to the control group. In the TMF groups, when compared to each other, there was no statistical difference, however, it was observed that the clinical recovery in the TMF20 group was slightly better than in the TMF10 group. It is concluded that the FMT provides faster clinical improvement and shorter hospitalization time of the animals and that, possibly, a larger fecal volume in the FMT may provide better results.

**Keywords:** animals, bowel, feces, infections, microbiome.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

**Figura 1** – Paciente canino submetido a terapia com transplante de microbiota fecal, com a pelve elevada para auxiliar a progressão do conteúdo fecal depositado na porção proximal do reto, Londrina-PR, 2022.....38

**Figura 2** – Gráfico comparando o tempo de melhoria da consistência das fezes (líquidas para pastosas e/ou firmes e/ou ausência de fezes) de cães filhotes positivos para parvovirose dos grupos controle (CON) e com tratamento adjuvante com 10 gramas de fezes (TMF10) ou 20 gramas de fezes (TMF20), no período de novembro de 2021 a maio de 2022, Londrina-PR.....40

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** (artigo nº 01) – Média (M) e Erro Padrão (EP) para os dias de internamento e melhora clínica da diarreia de cães filhotes com gastrenterite hemorrágica positivos para parvovirose dos grupos Controle e que receberam terapia adjuvante com transplante de microbiota fecal (TMF) com 10 (TMF10) ou 20 (TMF20) gramas de fezes, excetuando-se os óbitos, no período de novembro de 2021 a maio de 2022, Londrina-PR ..... 42

**Tabela 1** (artigo nº 02) – Informações sobre os cães que tiveram parvovirose e receberam apenas terapia padrão (grupo controle) ou que receberam adicionalmente transplante de microbiota fecal (grupo TMF), no período de março de 2019 a dezembro de 2022, Londrina-PR ..... 53

**Tabela 2** (artigo nº 02) Avaliação estatística das principais respostas do questionário (Fisher's Test), realizado com tutores sobre cães que tiveram parvovirose e receberam apenas terapia padrão (grupo controle) ou que receberam adicionalmente transplante de microbiota fecal (grupo TMF), no período de março de 2019 a dezembro de 2022, Londrina-PR ..... 54

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CaCV	Coronavírus Canino
CON	Grupo Controle
CDV	Vírus da Cinomose Canina
COVID 19	Doença (pandemia) do Coronavírus 2019
CPV	Parvovírus Canino
CPV-2	Parvovírus Canino Tipo 2
CPV-2a	Parvovírus Canino Tipo 2a
CPV-2b	Parvovírus Canino Tipo 2b
CPV-2c	Parvovírus Canino Tipo 2c
DII	Doença Inflamatória Intestinal
DNA	Ácido desoxirribonucleico
FISH	Hibridização Fluorescente <i>in situ</i>
GEH	Gastrenterite Hemorrágica
GI	Gastrintestinal
HV	Hospital Veterinário
MI	Microbiota Intestinal
PCR	Reação da Polimerase em Cadeia
SNG	Sequenciamento de Nova Geração
TMF	Transplante de Microbiota Fecal
TMF10	Grupo Tratamento que recebeu 10 gramas de TMF
TMF20	Grupo Tratamento que recebeu 20 gramas de TMF
TGI	Trato Gastrintestinal
UEL	Universidade Estadual de Londrina

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO</b> .....	<b>16</b>
2.1	Microbiota intestinal.....	16
2.2	Identificação das bactérias intestinais .....	17
2.3	Disbiose intestinal .....	19
2.4	Interação com vírus.....	21
2.5	Diarreia Aguda em Cães .....	21
2.6	Diarreia responsiva a antibiótico .....	22
2.7	Parvovirose .....	23
2.8	Transplante de Microbiota Fecal .....	25
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>28</b>
<b>4</b>	<b>HIPÓTESE</b> .....	<b>30</b>
<b>5</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>31</b>
5.1	GERAL.....	31
5.2	ESPECÍFICOS .....	31
<b>6</b>	<b>ARTIGO CIENTÍFICO Nº 01 - Uso de diferentes alíquotas de microbiota fecal no tratamento de cães com gastroenterite hemorrágica</b> .....	<b>32</b>
<b>7</b>	<b>ARTIGO CIENTÍFICO Nº 02 – Acompanhamento de cães com gastroenterite hemorrágica por parvovirose após transplante de microbiota fecal</b> .....	<b>49</b>
<b>8</b>	<b>ARTIGO CIENTÍFICO Nº 03 - Transplante de microbiota fecal como tratamento alternativo em casos de diarreia crônica após infecção por parvovírus canino: relato de dois casos</b> .....	<b>62</b>

9	<b>CONCLUSÕES</b> .....	72
10	<b>DIFICULDADES</b> .....	73
11	<b>EQUIPE DE COLABORADORES</b> .....	74
12	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	75
	<b>ANEXOS</b> .....	90
	ANEXO 1 (artigo nº 1) – Termo de consentimento livre e esclarecido para pesquisa.....	90
	ANEXO 2 (artigo nº 1) – Formulário para caracterização do paciente canino com diarreia no atendimento inicial.....	91
	ANEXO 1 (artigo nº 2) – Questionário utilizado para pesquisa de sinais de doenças gastrintestinais e outras em cães após parvovirose .....	92

## 1 1 INTRODUÇÃO

2  
3 A diarreia está entre os problemas mais comuns que acometem os cães jovens.  
4 É uma manifestação clínica que pode ser causada por vírus, bactérias, protozoários  
5 (*Giardia*, *Coccidia*), helmintos (*Ancylostoma*, *Trichuris*), doenças inflamatórias  
6 intestinais imunomediadas primárias ou ter origem alimentar (WILLARD, 2015). Dados  
7 obtidos em pesquisas realizadas no Brasil e no mundo mostram que diarreias oriundas  
8 de infecções, são na maioria de etiologia viral ocasionadas principalmente por  
9 Parvovirus canino (CPV-2) do tipo 2a, 2b ou 2c (PINTO et al. 2012; MIRANDA &  
10 THOMPSON, 2016; KILIAN et al., 2018). Outros vírus também podem causar diarreia  
11 como vírus da Cinomose (CDV - Canine Distemper Vírus) (HEADLEY et al., 2015),  
12 Coronavirus canino (CaCV) (PINTO et al., 2014), Rotavirus canino (GABBAY et al.,  
13 2003) e Kobuvirus canino (MIYABE et al. 2019). Esse quadro, dependendo da idade,  
14 imunidade e/ou associação entre os agentes infecciosos pode levar o paciente a um  
15 estado crítico e contribuir com a alta taxa de mortalidade, sendo constante a busca de  
16 novas abordagens clínicas e terapêuticas (AYDIN; KIRBAS, 2021).

17 Enterites severas como as causadas por parvovirose e o uso de antibióticos  
18 podem levar a doenças gastrintestinais crônicas (KILIAN et al., 2018), sendo que  
19 estudos moleculares avaliando as comunidades bacterianas do TGI canino,  
20 demonstraram a presença de disbiose intestinal (alterações nas comunidades  
21 microbianas) em cães com doenças gastrintestinais, assim como a possibilidade de  
22 reestabelecimento da microbiota saudável por meio do uso do Transplante de  
23 Microbiota Fecal (TMF) (CHAITMAN et al., 2016; BERLANDA et al., 2021; GAL et al.,  
24 2021; WHITTEMORE et al., 2021).

25 O TMF tem sido cada vez mais utilizado em seres humanos acometidos por  
26 enterocolites, porém a investigação de sua eficácia em medicina veterinária está  
27 apenas começando, sendo seu uso indicado principalmente em casos de diarreia  
28 crônica (CHAITMAN et al., 2016; SCHMITZ, 2022).

29 No Brasil, um estudo pioneiro realizado por Pereira e colaboradores (2018)  
30 envolvendo cães filhotes com diarreia aguda e gastrenterite hemorrágica (GEH),

1 ocasionada por parvovirus demonstrou que o TMF realizado por via retal associado  
2 ao tratamento convencional levou a recuperação clínica mais rápida, menor período  
3 de hospitalização e diminuição da mortalidade para 10% quando comparado ao  
4 tratamento convencional sem transplante, no qual houve uma taxa de mortalidade de  
5 18%. Este estudo foi realizado pelo autor dessa tese e a partir dos resultados obtidos,  
6 houve a motivação para dar continuidade na linha de estudo relacionado aos  
7 benefícios clínicos a partir da terapia adjuvante com TMF em cães com GEH por  
8 parvovirus. O objetivo geral deste estudo foi investigar se diferentes quantidades em  
9 gramas de fezes utilizadas no TMF poderiam ocasionar diferentes resultados na  
10 recuperação clínica dos animais, propondo a tese de cães tratados com alíquotas de  
11 fezes de maior volume apresentariam melhora clínica mais rápida quando  
12 comparados a cães tratados com alíquotas de fezes de menor volume.

13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30

## 2 REFERENCIAL BIBLIOGRÁFICO

### 2.1 Microbiota intestinal

A microbiota intestinal (MI) pode ser definida como a coleção dos microrganismos (bactérias, fungos, protozoários e vírus) que habitam o trato gastrintestinal (TGI). Inúmeras abordagens para a identificação bacteriana revelaram que a microbiota gastrintestinal de cães e gatos é um ecossistema extremamente complexo, composto por várias centenas de diferentes espécies bacterianas que podem interagir com vírus (SUCHODOLSKI et al., 2009; HANDL et al., 2011; HAND et al., 2013; LV et al., 2021).

Um ecossistema microbiano equilibrado é de importância crucial para a saúde do hospedeiro, uma vez que proporciona estímulos para o sistema imunológico, ajuda na defesa contra enteropatógenos e fornece benefícios nutricionais (SUNVOLD et al., 1995; OCHMAN et al., 2010; SUCHODOLSKI, 2016; LV et al., 2021).

Um dos maiores obstáculos para a compreensão das interações hospedeiro-microbiota em cães é o fato de que a maioria dos estudos avaliando microbiota em doenças gastrintestinais examinou apenas um único momento ou um pequeno número de animais doentes (HONNEFFER; MINAMOTO; SUCHODOLSKI, 2014). No entanto, este tipo de análise, é desafiadora pelo fato de que as comunidades microbianas são intrinsecamente dinâmicas e afetadas por flutuações diárias dependentes do meio ambiente, da dieta, das atividades e da saúde do hospedeiro, além de fatores genéticos (DETHLEFSEN; RELMAN, 2011; KNIGHTS et al., 2014; KARST, 2016).

Nos mamíferos, a MI exerce influência marcante no hospedeiro, tanto durante a homeostase quanto nas doenças (KARST, 2016). Em seres humanos, foi demonstrado que desempenha papel importante na manutenção da saúde e na patogenia de várias doenças como, por exemplo, obesidade, *diabetes mellitus*, alergias, síndrome do intestino irritável, entre outras (BLASER; FALKOW, 2009; HONNEFFER; MINAMOTO; SUCHODOLSKI, 2014).

1 A estimulação do sistema imune do hospedeiro e a produção de metabólitos  
2 microbianos são considerados uma das mais importantes forças motrizes por trás da  
3 co-evolução de microbiota com seu hospedeiro (OCHMAN et al., 2010). Intervenções  
4 graves podem levar à degradação total deste ecossistema, como por exemplo,  
5 doenças que causam diarreia e/ou pelo uso de medicamentos tais como antibióticos,  
6 corticoides e gastroprotetores (IGARASHI et al., 2014; IMHANN et al., 2016; KILIAN  
7 et al., 2018; CERQUETELLA et al., 2020; CERRI et al. 2020; CHAITMAN et al., 2020;  
8 PILLA et al., 2020; SCHIRO et al., 2022).

## 10 2.2 Identificação das bactérias intestinais

11 A identificação dos microorganismos que habitam o intestino é complexa, mas  
12 com o uso de técnicas como cultura bacteriana, hibridização fluorescente *in situ* (FISH:  
13 fluorescence *in situ* hybridization), Sequenciamento de Nova Geração (SNG), PCR  
14 em tempo real (qPCR) e outros, está sendo possível caracterizar e quantificar  
15 microbiota bacteriana (GUARD et al., 2015).

16 É importante ter uma compreensão da microbiota normal para permitir a  
17 avaliação da disbiose. É sabido que um grande obstáculo para a compreensão das  
18 interações hospedeiro-microbiota em cães e gatos é o fato de que até a maioria dos  
19 estudos avaliando microbiota em doenças gastrintestinais examinou apenas um único  
20 momento numa determinada linha de tempo, ou ter avaliado apenas um pequeno  
21 número de animais doentes (HONNEFFER, 2014). Este tipo de análise é difícil porque  
22 as comunidades microbianas são intrinsecamente dinâmicas e afetadas por  
23 flutuações diárias dependentes da dieta, atividades e saúde do hospedeiro  
24 (DETHLEFSEN; RELMAN, 2011; KNIGHTS et al., 2014; COSTA; WESSE, 2018).

25 A identificação das bactérias pela cultura bacteriana não é o método mais  
26 adequado para a caracterização de locais que apresentam muitos microorganismos,  
27 como o TGI de mamíferos. Este método não pode ser usado para quantificar número  
28 de bactérias totais e não permite a identificação da maioria dos grupos bacterianos.  
29 Uma das razões para a incapacidade de cultura da maioria das bactérias intestinais é  
30 a falta de conhecimento a respeito de seus requisitos de crescimento ideais, sendo

1 que menos de 20% dessas são cultiváveis com técnicas de laboratório  
2 (SUCHODOLSKI, 2016).

3 Porém, o isolamento e a cultura são necessários para caracterizar novas  
4 espécies de bactérias e podem ajudar na identificação de microrganismos. As novas  
5 técnicas de sequenciamento têm sido as de escolha para caracterização mais ampla  
6 da microbiota intestinal, mas até o momento nenhuma técnica padronizada foi eficaz  
7 para identificação da maioria das bactérias residentes no TGI canino (COSTA et al.,  
8 2015; SUCHODOLSKI, 2016).

9 Técnicas moleculares, especialmente métodos de SNG, tornaram-se  
10 disponíveis recentemente, e uma série de publicações trouxe novos horizontes sobre  
11 esta comunidade microbiana complexa (STEELMAN, 2012; BORDIN, 2013).  
12 Observou-se que na maioria das espécies de mamíferos, Firmicutes é o principal filo  
13 bacteriano encontrado no intestino, seguido do filo Bacteroidetes e, em alguns casos,  
14 Verrucomicrobia (COSTA; WESSE, 2018).

15 O SNG de genes 16S rRNA é uma ferramenta útil para avaliar a microbiota  
16 intestinal, visto que fornece uma visão geral das proporções de todos grupos  
17 bacterianos dentro da microbiota. Devido aos custos e tempo para os resultados, SNG  
18 não está disponível na rotina diagnóstica. É importante observar que os grupos  
19 bacterianos menos frequentes, estão tipicamente presentes em uma proporção tão  
20 baixa do total de bactérias que podem não ser identificados mesmo quando são  
21 empregadas técnicas de alto rendimento. Portanto, para a detecção ou quantificação  
22 de grupos bacterianos em baixa abundância é recomendado o uso adicional de  
23 Reação da Polimerase em Cadeia (Polymerase Chain Reaction - PCR) com primers  
24 específicos (SUCHODOLSKI, 2016).

25 O uso da FISH é considerado o método mais acurado para a quantificação de  
26 grupos bacterianos, porque é baseado em contagens microscópicas ao invés de  
27 amplificação de DNA e permite visualizar a localização de bactérias no epitélio, por  
28 exemplo, intracelular, aderidas ou invasivas. Uma desvantagem desta técnica é não  
29 permitir alto rendimento na análise de amostras (SUCHODOLSKI, 2016).

1 Alguns primers habitualmente utilizados e protocolos de PCR subestimam a  
2 presença de grupos específicos de bactérias, por exemplo, *Bifidobacterium spp.*  
3 Assim, deve-se ter cuidado quando se comparam resultados quantitativos entre os  
4 estudos que usaram diferentes protocolos de extração de DNA para PCR. Em adição  
5 à identificação de grupos bacterianos, uma peça-chave para a compreensão do  
6 impacto da microbiota sobre a saúde gastrointestinal é o de explorar a funcionalidade  
7 da comunidade microbiana. A análise metabolômica pode melhorar a compreensão  
8 das vias metabólicas complexas, com o objetivo de encontrar novos biomarcadores  
9 para a etiologia, progressão e tratamento de doenças gastrointestinais  
10 (SUCHODOLSKI, 2016).

### 12 **2.3 Disbiose intestinal**

13 O termo disbiose refere-se às alterações nas comunidades bacterianas e  
14 desempenha um papel essencial na patogênese de várias doenças intestinais  
15 (PACKEY; SARTOR, 2009; ROUND; MAZMANIAN, 2009; HALL, 2011; MINAMOTO  
16 et al., 2014; COSTA; WESSE, 2018; PARK et al., 2019). A disbiose tem sido apontada  
17 como um fator de risco para exacerbação da inflamação intestinal. Portanto, o  
18 restabelecimento da normobiose é um resultado terapêutico desejado  
19 (SUCHODOLSKI, 2016). Essas alterações são semelhantes à disbiose observada em  
20 seres humanos e em modelos animais de inflamação intestinal (SWIDSINSKI et al.,  
21 2008; SOKOL et al., 2009; SUCHODOLSKI, 2016; VITALE, 2021), sugerindo que as  
22 respostas microbianas em estados inflamatórios intestinais são conservadas entre  
23 diferentes espécies de mamíferos. Desta forma, cães podem servir como modelo para  
24 estudar abordagens terapêuticas para condições inflamatórias espontâneas do TGI  
25 (HONNEFFER; MINAMOTO; SUCHODOLSKI, 2014).

26 Embora tenha sido demonstrado que a inflamação entérica induza a disbiose  
27 (CRAVEN et al., 2012), acredita-se que o inverso também ocorra (DUBOC et al., 2013;  
28 REDFERN et al., 2017). De fato, os cães com diarreia apresentam alterações na  
29 microbiota intestinal com menor abundância de bactérias comensais (por exemplo:

1 *Faecalibacterium*, *Ruminococcus* e *Blautia spp.*) (MINAMOTO et al., 2014; SCHMITZ;  
2 SUCHODOLSKI, 2016).

3 Disbiose, incluindo sinais clínicos associados, também pode ser induzida por  
4 administração de antimicrobianos (PÉREZ-COBAS et al., 2013; SUCHODOLSKI,  
5 2016). Alguns agentes antimicrobianos de amplo espectro, tais como metronidazol,  
6 induzem grandes mudanças na população bacteriana; estas alterações assemelham-  
7 se aos padrões de disbiose que são observados em enterite crônica (MINAMOTO et  
8 al., 2014; GEVERS et al., 2014).

9 Mudanças na composição da microbiota geram consequências funcionais e  
10 imunológicas para o hospedeiro, mas a extensão dessas mudanças dependerá da  
11 magnitude e o padrão de disbiose (isto é, quais grupos bacterianos são alterados) e  
12 qual localização desta (intestino delgado ou intestino grosso). Um melhor  
13 entendimento destas consequências filogenéticas e funcionais pode resultar numa  
14 melhor compreensão da patogênese das doenças (SUCHODOLSKI, 2016).

15 Estudos epidemiológicos em seres humanos têm revelado que disbiose  
16 causada pela administração de fármacos, como antimicrobianos, anti-inflamatórios,  
17 inibidores da secreção ácida, é um importante fator de risco para algumas doenças  
18 crônicas (GARCIA-MAZCORRO et al., 2012), dentre as quais podemos citar  
19 obesidade, alergia, diabetes tipo 2, síndrome do intestino irritável, distúrbios auto-  
20 imunes e mudanças comportamentais (BLASER; FALKOW, 2009; HONNEFFER et  
21 al., 2014; WALSH et al., 2014; METSALA et al., 2015; SAARI et al., 2015).

22 Estes dados iniciais em seres humanos, combinado com a melhor  
23 compreensão das propriedades imunomoduladoras da microbiota intestinal, sugerem  
24 que o diagnóstico e correção adequada da disbiose vai se tornar um alvo terapêutico  
25 importante. Isso poderia incluir o uso de dietas e/ou prebióticos altamente digestíveis,  
26 uso de probiótico e agentes antimicrobianos. No entanto, apenas os dados clínicos  
27 atuais, não são suficientes fazer recomendações para a escolha da melhor terapia  
28 para padrões diferentes de disbiose (SUCHODOLSKI, 2016).

29  
30

## 1 **2.4 Interação com vírus**

2 Comumente os vírus entéricos patogênicos interagem com as bactérias  
3 comensais do TGI, podendo haver resultados benéficos ou inibitórios para a infecção.  
4 Apesar da discussão quanto ao uso dos antibióticos em casos de diarreias virais, há  
5 relatos de vírus entéricos que utilizam as bactérias comensais para aumentar sua  
6 virulência. Estes se utilizam de mecanismos que facilitam a infecção viral direta,  
7 incluindo a estabilização bacteriana de partículas virais e a facilitação da ligação viral  
8 para acessar as células-alvo prejudicando a resposta imune anti-viral de um modo  
9 indireto. Isto é, alguns vírus entéricos se utilizam da microbiota intestinal para a  
10 infecção. Embora a influência de bactérias comensais na infecção com os vírus  
11 entéricos tenha sido em grande parte inexplorada até os últimos anos, está  
12 rapidamente se tornando claro que a microbiota intestinal tem grande importância  
13 sobre o resultado de infecções por vírus intestinais (KARST, 2016; LV et al., 2021).

## 15 **2.5 Diarreia aguda em cães**

16 Nos cães, as enterites agudas podem ser ocasionadas por agentes infecciosos,  
17 dietas deficientes, mudanças abruptas na alimentação, alimentos inadequados e  
18 parasitas (WILLARD, 2015). Na maioria das vezes a causa não é diagnosticada, mas  
19 a caracterização epidemiológica e a identificação das causas da diarreia são de suma  
20 importância para permitir a escolha adequada do tratamento e evitar o uso  
21 indiscriminado de antibióticos (CERQUETELLA et al., 2020), uma vez que essa prática  
22 contribui para o desequilíbrio da microbiota intestinal (PÉREZ-COBAS et al., 2013), a  
23 qual é fundamental para saúde do hospedeiro (BONANOMI; IDBELLA; ABD-  
24 ELGAWAD, 2021).

25 Com exceção dos quadros mais graves, os animais melhoram  
26 espontaneamente (WILLARD, 2015). Tal fato raramente é observado em filhotes, que  
27 estão mais sujeitos a adquirir doenças virais e apresentam altas taxas de mortalidade  
28 nos casos de infecção por parvovírus (JU et al., 2012; MAZZAFERRO, 2020; MIA;  
29 HASAN, 2021).

1 A terapia de suporte com foco na resolução dos sinais clínicos é a mais  
2 indicada, com reposição de fluídos e restabelecimento do equilíbrio eletrolítico e ácido-  
3 básico. Uma inflamação intestinal grave pode levar a vômitos, devendo ser adicionado  
4 anti-emético na terapia e, nos casos de parvovirose, tradicionalmente associam-se  
5 antibióticos devido a acentuada leucopenia (WILLARD, 2015).

6 A necessidade de internamento e alta taxa de mortalidade em filhotes com  
7 GEH, ocasionam prejuízos financeiros e emocionais e podem ser responsáveis pela  
8 transmissão de zoonoses como *Giardia spp* e *Clostridium difficile*, entre outros.

## 10 **2.6 Diarreia responsiva à antimicrobiano**

11 Nos seres humanos, supercrescimento bacteriano intestinal é definido como o  
12 aumento da contagem de bactérias no intestino delgado (JOHNSTON, 1999). Em  
13 cães, a existência de uma síndrome semelhante está atualmente em debate  
14 (SUCHODOLSKI, 2016). Embora uma causa distinta não tenha sido determinada, um  
15 subconjunto de cães, geralmente jovens, cães de raças grandes podem desenvolver  
16 diarreia crônica responsiva a antimicrobianos como o metronidazol e tilosina  
17 (REDFERN et al., 2017).

18 Alguns autores estão usando o termo Diarreia Antibiótico Responsiva (DAR),  
19 uma vez que esta responde ao tratamento com antibiótico (HALL, 2011). Além disso,  
20 um subgrupo de cães com DAR parece reagir especificamente à tilosina; o termo  
21 Diarreia Responsiva a Tilosina (DRT) tem sido proposto para este subgrupo  
22 (WESTERMARCK et al., 2005). Atualmente, nenhuma investigação diagnóstica está  
23 disponível que permita uma melhor definição destes subgrupos. Não é claro se estes  
24 cães têm a mesma síndrome ou se existem subgrupos que poderiam ser classificados  
25 como pequeno supercrescimento bacteriano intestinal, pequena disbiose intestinal,  
26 DRT ou geralmente como DAR.

27 Distúrbios causados pelas bactérias potencialmente patogênicas, tais como  
28 *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Clostridium perfringens* enterotoxigenico e *C.*  
29 *difficile*, não estão incluídos neste grupo (SUCHODOLSKI, 2016).

1           É difícil diagnosticar disbiose discreta ou branda ou uma DAR, já que cultura a  
2 partir de material colhido não é útil e estudos moleculares não foram relatados.  
3 Portanto, não está claro quais os grupos de bactérias que poderiam estar alterados.  
4 A tentativa diagnóstica pode ser feita com base em sinais clínicos, alterações nas  
5 concentrações séricas de cobalamina e folato e terapia com antibióticos. No entanto,  
6 uma vez que doenças causadas por patógenos intestinais não identificados podem  
7 responder ao tratamento com antibióticos, uma resposta positiva a terapia não  
8 necessariamente confirma a presença de uma pequena disbiose intestinal  
9 (SUCHODOLSKI, 2016).

10           É importante a caracterização dos principais agentes envolvidos nas diarreias  
11 de cães para adequado tratamento, evitando uso empírico de antibióticos e  
12 identificando potenciais agentes zoonóticos.

13

## 14 **2.7 Parvovirose**

15           Parvovírus canino (CPV-2) é um vírus DNA fita simples, responsável por uma  
16 infecção aguda causando gastroenterite, leucopenia e, em alguns casos, lesão em  
17 células do miocárdio em cães jovens, gatos e carnívoros selvagens, sendo algumas  
18 vezes fatal (SPIBEY et al. 2008; DECARO et al., 2009). É o vírus entérico mais  
19 importante para cães e parece estar em evolução contínua, gerando novas variantes  
20 genéticas e antigênicas em todo o mundo (CASTRO et al., 2010; KILIAN et al., 2018;  
21 GRECCO et al., 2018).

22           CPV-2 surgiu no final dos anos 1970, causando epizootias em canis e abrigos  
23 de todo o mundo. Logo após a sua emergência, CPV-2 sofreu evolução dando origem  
24 consecutivamente a duas variantes antigênicas, CPV-2a e CPV-2b que substituíram  
25 progressivamente o tipo original. Em 2000, uma nova variante antigênica, CPV-2c, foi  
26 detectada na Itália e rapidamente foi se espalhando para vários países e outros  
27 continentes (PÉREZ et al. 2007; DECARO et al., 2009; STRECK et al., 2009; CASTRO  
28 et al., 2010; DECARO; BUONAVOGLIA, 2012).

29           Em cães, as variantes antigênicas (2a, 2b e 2c), quando comparadas com CPV-  
30 2 original, apresentam maior patogenicidade, tempo prolongado no hospedeiro e são

1 capazes de infectar e causar doenças até mesmo em gatos domésticos e espécies  
2 selvagens (DECARO; BUONAVOGLIA, 2012; PÉREZ et al., 2007; SPERA, 2016).

3 Parvovírus canino é um grave patógeno de cães, responsável por ocorrência  
4 de alta morbidade e mortalidade, apesar da disponibilidade de vacinas seguras e  
5 eficazes (SPIBEY et al., 2008; MAZZAFERRO, 2020; MIA; HASAN, 2021).

6 A emergência e ampla disseminação de variantes de CPV com diferentes  
7 propriedades epidemiológicas e antigênicas não tem apenas relevância evolutiva, mas  
8 também representa uma ameaça sanitária considerável em todo o mundo. A detecção  
9 e caracterização das cepas de parvovírus canino (CPV-2) que circulam são essenciais  
10 para a compreensão da evolução viral e o desenvolvimento de medidas para controlar  
11 sua disseminação (PÉREZ et al., 2007; PINTO et al., 2012; GRECCO et al., 2018).

12 No mundo todo, CPV é um dos vírus mais comuns para causar sinais clínicos  
13 agudos entéricos, tais como vômitos, anorexia e diarreia (com ou sem sangue) em  
14 cães jovens até seis meses de idade, mesmo em animais vacinados (CASTRO et al.,  
15 2010; CASTRO et al., 2013; MAZZAFERRO, 2020; MIA; HASAN, 2021). Aliado a  
16 estes sinais clínicos, comumente os animais apresentam leucopenia, febre e apatia,  
17 havendo altas taxas de mortalidade em filhotes (JU et al., 2012; SPIBEY et al. 2008;  
18 AYDIN; KIRBAS, 2021).

19 Já é comprovado que cães acometidos por parvovirose apresentam disbiose  
20 (PARK et al., 2019) e, segundo Kilian e colaboradores (2018), os que sobrevivem ao  
21 quadro apresentam maior risco (aproximadamente 3,5 vezes) de desenvolverem  
22 doenças intestinais crônicas quando comparados ao grupo controle.

23 O prognóstico depende da condição do animal e pode ser influenciado pela sua  
24 idade. Animais muito jovens e/ou muito magros e/ou desnutridos e aqueles com  
25 Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) tem prognóstico reservado, mas  
26 havendo a terapia adequada e se os animais sobreviverem aos primeiros quatro dias  
27 dos sinais clínicos o prognóstico é considerado bom (WILLARD, 2015; ALVES et al.,  
28 2020).

29  
30

## 1 **2.8 Transplante de Microbiota Fecal**

2 Embora seja possível a recuperação espontânea da MI após os episódios de  
3 diarreia, não é garantido que ela ocorra em todos os casos. A proposta de repor a MI  
4 nos casos de diarreia representa uma promessa como meio terapêutico na medicina  
5 veterinária, assim como já utilizada na medicina humana, e estudos recentes que  
6 confirmam que, manipulações diretas ou indiretas da microbiota intestinal por meio de  
7 antibióticos, dieta, pré e probióticos ou TMF podem ter efeitos benéficos nas doenças  
8 gastrintestinais de cães e gatos (KELLEY et al., 2009; GOUGH et al., 2011;  
9 RAMADAN et al., 2014; ROSSI et al., 2014; REDFERN et al., 2017; PEREIRA et al.,  
10 2018).

11 O TMF é caracterizado pela deposição de uma solução de fezes de um doador  
12 saudável no intestino de um paciente doente, restaurando a microbiota (KHORUTS,  
13 2010; GOUGH; SHAIKH; MANGES, 2011; FUENTES, 2014). Em poucos dias, a  
14 composição bacteriana intestinal do receptor poderá assemelhar-se a do doador  
15 havendo resolução da diarreia (KHORUTS et al., 2010; JALANKA et al., 2016). No  
16 entanto, dados que caracterizem a colonização eficaz pela microbiota transplantada  
17 ainda são limitados, em função da sua recente utilização em humanos e animais  
18 (WEINGARDEN et al. 2015), além de não haver um consenso sobre o procedimento  
19 e seleção do doador (SCHMITZ, 2022). Esta técnica se mostrou promissora para o  
20 tratamento de diarreia crônica em cães e gatos, sendo a resposta clínica consistente  
21 com uma mudança acentuada no microbioma fecal após o tratamento (WESSE, 2013;  
22 BERLANDA et al., 2021).

23 O primeiro relato de seu uso em humanos foi em 1958, como adjuvante em  
24 colite pseudomembranosa (EISEMAN et al., 1958 apud GOUGH; SHAIKH; MANGES,  
25 2011, p.994). Porém, desde o século IV na China existem evidências de seu uso para  
26 tratar intoxicação alimentar e diarreia grave em humanos, e em veterinária tratar  
27 doenças do rúmen no século XVII (KELLY et al., 2015).

28 Embora o mecanismo exato da ação do TMF ainda permaneça desconhecido,  
29 acredita-se que este restaura a composição e a função da microbiota do receptor

1 (GOUGH; SHAIKH; MANGES, 2011), fato que está sendo comprovado por estudos  
2 atuais (HAMILTON et al., 2013; JALANKA et al., 2016; PEREIRA et al., 2018).

3 Ainda não há uma técnica padrão para o TMF, mas as fezes do doador podem  
4 ser usadas frescas ou congeladas, diluídas em água ou solução salina e parece não  
5 haver perda da eficácia (GOUGH; SHAIKH; MANGES, 2011; HAMILTON et al., 2012;  
6 SCHMITZ, 2022).

7 Em humanos, a solução com fezes é depositada no TGI mediante enemas,  
8 tubo nasogástrico (ou nasojejunal) ou por gastro, jejuno ou colonoscopia. Por ser  
9 seguro e acessível, o TMF está sendo usado em larga escala na medicina humana  
10 em casos de infecção recorrente por *Clostridium difficile*, colite pseudomembranosa,  
11 doença inflamatória intestinal e síndrome do intestino irritável (GOUGH; SHAIKH;  
12 MANGES, 2011; HAMILTON et al., 2013; KASSAM et al., 2014). Nos casos de  
13 infecção recorrente por *Clostridium difficile*, o TMF resultou na normalização rápida de  
14 composição bacteriana da amostra fecal a partir de um estado marcadamente  
15 disbiótico a um estado de microbiota fecal normal (WEINGARDEN et al., 2015).  
16 Nestes, o TMF pode solucionar até 95% dos casos (GOUGH et al., 2011) e seu uso  
17 nesse tipo de infecção foi relatado em cão (DINIZ et al., 2021). Já foi provado que a  
18 mudança da microbiota é rápida e duradoura, ocorrendo a partir do 3º dia pós-TMF e  
19 permanecendo durante acompanhamentos de até um ano (JALANKA et al., 2016).

20 O uso de TMF foi descrito em cães com diarreia crônica e aguda, sendo a  
21 aplicação via enema ou colonoscopia havendo resultados positivos em ambas as  
22 formas de aplicação (MURPHY; CHAITMAN; HAN, 2014; WEESE; COSTA; WEBB,  
23 2013; PEREIRA et al., 2018; DINIZ et al., 2021).

24 Na maioria das vezes, antibióticos são utilizados no tratamento das diarreias, o  
25 que pode agravar a disbiose intestinal e levar a resistência bacteriana  
26 (SUCHODOLSKI et al., 2009; SCHIRO et al. 2022). O TMF pode minimizar os efeitos  
27 destes e restaurar a microbiota alterada pelo estado inflamatório causado pela  
28 doença. Na literatura consultada, há poucos relatos sobre seu uso nos casos de  
29 diarreia hemorrágica aguda (PEREIRA et al. 2018; CHAITMAN; GASCHEN, 2021;  
30 LEÓN; FLOREZ, 2021).

1           O trabalho de Pereira e colaboradores (2018) foi pioneiro no Brasil e  
2 provavelmente no mundo e foram obtidos resultados promissores, uma vez que a  
3 recuperação clínica foi mais rápida, houve menor período de hospitalização e menor  
4 mortalidade dos cães com parvovirose que receberam o TMF associado a terapia  
5 padrão de suporte. Assim sendo, baseado nos referidos estudos julga-se poder  
6 concluir que o TMF é uma técnica eficaz e segura no tratamento de cães com diarreia,  
7 desde que haja critérios na obtenção de um doador saudável e no acondicionamento  
8 e processamento adequado das fezes a serem transplantadas.

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

### 3 JUSTIFICATIVA

A gastroenterite hemorrágica por agentes virais ou outra causa é sinal de afecção grave, frequente e com grande potencial para mortalidade nos cães filhotes, representando alta demanda nos atendimentos clínicos referentes a pequenos animais (SANTOS, 2006; MAZZAFERRO, 2020). O CPV-2 é um dos principais agentes virais envolvidos nos episódios de GEH e morte de filhotes, principalmente em países de clima tropical, como acontece no Brasil (CASTRO et al., 2010; GRECCO et al., 2018; PEREIRA et al., 2018). O tratamento do paciente continua voltado para minimizar os sinais clínicos com a administração de fluidos intravenosos, protetores gástricos, anti-eméticos e terapia antimicrobiana (MIA; HASAN, 2021). Na última década não houve grandes avanços no que se refere a mudanças nas modalidades de tratamento dos cães com diarreias de modo geral.

A alta incidência de gastroenterite hemorrágica por parvovirose em cães em áreas de clima quente como na região de Londrina, representa um estímulo para se pesquisar a respeito dos efeitos do TMF em cães com diarreia aguda acometidos pelo CPV-2, visto que sua eficácia em relação a melhora clínica já foi comprovada (PEREIRA et al., 2018). Considerando que o TMF tem sido usado com sucesso em seres humanos com diarreia (JALANKA et al., 2016), mais estudos clínicos controlados são necessários para que se possa comprovar a eficácia e segurança do uso do TMF na espécie canina.

Dados que caracterizam a colonização eficaz pela microbiota transplantada são limitados (WEINGARDEN et al., 2015), até o momento não existe padronização e não foram encontrados estudos que comparem diferentes alíquotas de fezes para realização do transplante fecal, o que nos motivou a investigar se volumes maiores de fezes na realização do TMF poderiam ocasionar recuperação clínica mais rápida do paciente quando comparado a alíquota utilizada no estudo de PEREIRA et al. (2018).

Nossa pesquisa se refere a uma terapia de baixo custo e fácil aplicação. Os resultados têm o potencial de salvar vidas, melhorar o bem-estar animal e reduzir o

1 uso indiscriminado de antibióticos, bem como as despesas relacionadas à hospitalização  
2 dos pacientes.  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30

1 **4 HIPÓTESE:**

2

3 Cães tratados com alíquotas de fezes de maior volume apresentarão melhora  
4 clínica mais rápida quando comparados a cães tratados com alíquotas de fezes de  
5 menor volume.

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

1 **5 OBJETIVOS:**

2  
3 **5.1 Geral**

4  
5 Avaliar a melhora clínica de cães com gastroenterite hemorrágica por parvovírus  
6 tratados com transplante de microbiota fecal.

7  
8 **5.2 Específicos**

9  
10 1. Comparar o tempo de recuperação clínica entre os animais que  
11 receberam as diferentes alíquotas de fezes no TMF e também com o grupo controle.

12 2. Investigar possíveis efeitos colaterais do transplante de microbiota fecal  
13 em cães com gastroenterite hemorrágica por parvovírus.

14 3. Investigar retrospectivamente a incidência de diferentes doenças quatro  
15 anos após o transplante de microbiota fecal.

16 4. Avaliar o resultado do TMF em cães que apresentarem síndrome de má  
17 absorção (diarreia crônica) após infecção por parvovirose.

18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29

1 **6 ARTIGO CIENTÍFICO Nº 1 – a ser enviado a revista científica de acesso livre**  
2 **PLOS ONE**

3

4

5 **Uso de diferentes volumes de fezes no transplante de**  
6 **microbiota fecal para o tratamento de cães com**  
7 **gastreenterite hemorrágica por parvovírus**

8

9

10 **Resumo**

11 A gastreenterite hemorrágica está entre os problemas mais comuns que acometem os  
12 cães. Assim sendo, o objetivo geral desse trabalho foi investigar o efeito do transplante  
13 de microbiota fecal (TMF) na recuperação clínica de cães filhotes com gastreenterite  
14 hemorrágica comparando o uso de diferentes alíquotas de fezes. Foi feita a avaliação  
15 de 18 cães filhotes com gastreenterite hemorrágica por parvovirose diagnosticados por  
16 PCR, que foram distribuídos em três grupos iguais recebendo a mesma terapia, sendo  
17 que um recebeu adicionalmente TMF com maior volume fecal (20 gramas), outro com  
18 menor volume (10 gramas) e um terceiro não recebeu a terapia adjuvante (grupo  
19 controle) permanecendo apenas com tratamento padrão com fluidoterapia, anti-ácido,  
20 anti-emético e antibiótico. Diariamente, os cães foram submetidos ao exame clínico e  
21 foram anotadas consistência das fezes (líquidas, pastosas ou normais) durante a  
22 hospitalização. Também foi avaliado o tempo de recuperação clínica e para alta  
23 hospitalar. Quando comparado ao grupo controle, foi observado que, independente  
24 da alíquota utilizada, o transplante foi associado com menor tempo de internamento  
25 ( $p=0,019$ ) e mais rápida melhora clínica com resolução da diarreia ( $p=0,001$ ), mas não  
26 houve diferença estatística entre os grupos tratamento.

27 **Palavras-chave:** diarreia, disbiose, cães, microbiota, parvovírus.

## 1 Abstract

2 The hemorrhagic gastroenteritis is one of the most common clinical problems in dogs.  
3 Therefore, the objective of this work was to investigate the effect of fecal microbiota  
4 transplanted (FMT) on the clinical recovery of puppies with hemorrhagic  
5 gastroenteritis comparing the use of different stool aliquots. An evaluation was made  
6 of 18 puppies with hemorrhagic gastroenteritis due to parvovirus diagnosed by PCR,  
7 which were divided into three equal groups receiving the same therapy, one of which  
8 additionally received TMF with a greater fecal volume (20 grams), the other with a  
9 smaller volume (10 grams) and a third did not receive adjuvant therapy (control group)  
10 remaining only with standard treatment with fluid therapy, antacid, antiemetic and  
11 antibiotic. Dogs underwent daily clinical examination and stool consistency (liquid,  
12 pasty or normal) was noted during hospitalization. The time of clinical recovery and  
13 hospital discharge was also evaluated. When compared to the control group, it was  
14 observed that, regardless of the aliquot used, transplanted was associated with  
15 shorter hospital stay ( $p=0.019$ ) and faster clinical improvement with resolution of  
16 diarrhea ( $p=0.001$ ), but there was no statistical difference between the treatment  
17 groups.

18 **Key words:** diarrhea, dysbiosis, dogs, microbiota, parvovirus.

19

## 20 1. Introdução

21

22 A diarreia está entre os problemas mais comuns que acometem os cães jovens  
23 em todo mundo. No Brasil ela usualmente é causada por infecções virais (parvovírus  
24 e cinomose, por exemplo), entretanto, outras causas potenciais são bactérias, fungos,  
25 protozoários (*Giardia*, *Coccidia*), alterações alimentares, ingestão de objetos,  
26 helmintos e doença imunomediada (WILLARD, 2015; PEREIRA et al., 2018). A  
27 referida alteração pode levar o paciente a um estado crítico e, em alguns casos, pode  
28 estar relacionada à alta taxa de mortalidade. A microbiota intestinal é a coleção dos

1 microrganismos (bactérias, fungos, protozoários e vírus) que habitam o trato  
2 gastrintestinal (TGI). Novas abordagens de identificação bacteriana revelaram que a  
3 microbiota gastrintestinal de cães e gatos é um ecossistema extremamente complexo,  
4 composto por várias centenas de diferentes espécies bacterianas (SUCHODOLSKI et  
5 al., 2009; HAND et al., 2013; HANDL et al., 2011; COSTA; WESSE, 2018). Em outras  
6 espécies foi demonstrado que a microbiota intestinal desempenha papel importante  
7 na manutenção da saúde e na patogenia de várias doenças como, por exemplo,  
8 obesidade, diabetes tipo 2, alergias, síndrome do intestino irritável, entre outras  
9 (BLASER; FALKOW, 2009; HONNEFFER et al., 2014). A estimulação do sistema  
10 imune do hospedeiro e a produção de metabolitos microbianos são tidas como uma  
11 das mais importantes forças motrizes por trás da co-evolução de microbiota com seu  
12 hospedeiro. Assim como em humanos, foi demonstrado que em cães e gatos doenças  
13 gastrintestinais agudas e crônicas, incluindo doença inflamatória intestinal (IBD), estão  
14 associadas com alterações nas comunidades microbianas intestinais (ALLENSPACH  
15 et al., 2010; SUCHODOLSKI, 2016). Embora seja possível a recuperação espontânea  
16 da microbiota, não é garantido que ela ocorra em todos os casos. Várias estratégias  
17 podem ser utilizadas para se restaurar esta microbiota, como por exemplo, o uso de  
18 probióticos, prebióticos ou até mesmo o transplante do ecossistema microbiano  
19 inteiro, a partir de fezes de um indivíduo sadio, processo este denominado de  
20 transplante de microbiota fecal (TMF) ou “bacterioterapia” (GOUGH et al., 2011). O  
21 TMF visa transferir a microbiota saudável de um “doador” para o paciente,  
22 aumentando a diversidade e normalizando a estrutura global da comunidade  
23 bacteriana (KHORUTS et al., 2010; FUENTES et al., 2014). No entanto, dados que  
24 caracterizem a colonização eficaz pela microbiota transplantada são limitados  
25 (WEINGARDEN et al. 2015). No Brasil, um estudo pioneiro realizado por Pereira e  
26 colaboradores (2018) envolvendo cães com gastrenterite hemorrágica ocasionada por  
27 parvovirose demonstrou que o TMF realizado por via retal associado ao tratamento  
28 convencional levou a recuperação clínica mais rápida e diminuição da mortalidade  
29 quando comparado ao tratamento convencional sem transplante. Porém, até o  
30 momento não existe padronização e não foram encontrados estudos que comparem

1 diferentes alíquotas de fezes para realização transplante fecal. O objetivo deste  
2 trabalho foi investigar se volumes maiores de fezes na realização do TMF poderiam  
3 ocasionar recuperação clínica mais rápida.

## 5 **2. Material e Métodos**

6 O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da  
7 instituição pelo OF. CIRC. CEUA. nº 04/2020. Os tutores dos animais consentiram a  
8 participação dos mesmos na pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre  
9 e Esclarecido para Pesquisa (Anexo 1).

### 11 **Delineamento experimental e local de estudo**

12 O trabalho proposto é de natureza descritiva quali/quantitativa, transversal e  
13 prospectiva. Foram avaliados 18 cães com gastroenterite hemorrágica aguda,  
14 previamente submetidos a triagem e com suspeita de parvovirose, no período de  
15 novembro de 2021 a maio de 2022, provenientes do atendimento de rotina de um  
16 Hospital Veterinário escola da região norte do Paraná, não havendo restrição quanto  
17 ao sexo e raça, porém, em relação à idade foram incluídos animais com dois até 12  
18 meses de vida. Pacientes atendidos em estado de choque ou que foram a óbito  
19 durante a hospitalização (três do grupo controle, três do grupo que recebeu TMF com  
20 10 gramas de fezes e dois do grupo que recebeu TMF com 20 gramas de fezes) foram  
21 excluídos do estudo.

22 Todos os cães atendidos foram submetidos a terapia convencional (suporte)  
23 composta de fluidoterapia intravenosa com soluções poliônicas/isotônicas (Ringer  
24 com lactato ou Cloreto de sódio a 0,9% acrescidos de cloreto de potássio e glicose)  
25 em taxa de infusão que variou de 50 a 150 ml/kg/24horas, além de anti-eméticos  
26 (ondansetrona 0,2 mg/kg/8horas via endovenosa ou maropitant 1 mg/kg/24horas via  
27 subcutânea), antiácido (omeprazol 1mg/kg/24horas, via endovenosa) e antibiótico  
28 endovenoso (cefalotina 30 mg/kg/8horas associada ou não ao metronidazol 15  
29 mg/kg/12horas).

1 Os 18 animais foram distribuídos por critério de ordem de atendimento em três  
2 grupos: 6 (33,3%) foram alocados no grupo que recebeu apenas terapia suporte como  
3 controle (grupo CON), outros 6 (33,3%) no grupo que recebeu TMF com 10 gramas  
4 de fezes (grupo TMF10) e 6 (33,3%) no grupo que recebeu adicionalmente TMF com  
5 20 gramas de fezes (grupo TMF20). Inicialmente, um formulário foi utilizado,  
6 caracterizando cada paciente quanto à idade, sexo, hábito alimentar, evolução do  
7 quadro diarreico, histórico de vacinação e administração de vermífico (Anexo 2). Após  
8 o internamento, exames físicos foram realizados diariamente (temperatura,  
9 frequências cardíaca e respiratória, postura, hidratação, palpação abdominal, nível de  
10 consciência e apetite) e informações coletadas com o serviço de enfermagem para  
11 acompanhar e evolução do quadro. Quanto as características das fezes, foram  
12 realizados registros da consistência/formato fecal a cada 24 horas, sendo  
13 classificadas em diarreia líquida, pastosa, fezes normais ou ausência de fezes até o  
14 momento da alta hospitalar.

15

## 16 **Coleta de amostra biológica e processamento**

17 A primeira amostra de fezes de cada paciente foi obtida por defecação  
18 espontânea, armazenada em tubo coletor universal e refrigerada em geladeira de 2 a  
19 8°C para a realização de exames coproparasitológicos em no máximo 48 horas.

20 A detecção do parvovírus nas fezes foi realizada pela técnica de PCR a partir  
21 de material colhido por meio de swab retal obtido durante a consulta. Os swabs foram  
22 acondicionados em tubos plásticos e congelados a -80°C até a realização dos  
23 exames.

24 As fezes para o TMF foram obtidas de um cão adulto saudável (doador), por  
25 meio de defecação espontânea. Os critérios de inclusão para o cão doador foram os  
26 seguintes: alimentação exclusiva com ração comercial, esquema de imunização e  
27 verminação completos; não ter recebido tratamento com antibióticos nem apresentado  
28 episódio de vômito e/ou diarreia nos seis meses anteriores ao estudo. O doador foi  
29 submetido a avaliações clínicas e laboratoriais antes e durante o experimento,  
30 realização de hemograma, exames bioquímicos séricos e coproparasitológico. Além

1 disso, foi submetido a PCR para exclusão de parvovírus, vírus da cinomose e *Ehrlichia*  
2 *canis*.

3 As fezes do doador foram colhidas diariamente ao longo de duas semanas,  
4 divididas em alíquotas de 10 gramas e 20 gramas e congeladas a – 20°C. Este  
5 procedimento foi realizado com o intuito de minimizar variações normais da microbiota  
6 do doador que podem ocorrer ao longo do tempo, para que todos os pacientes  
7 recebessem o TMF com uma microbiota semelhante.

8

### 9 **Análise das amostras**

10 As técnicas empregadas para os exames coproparasitológicos foram Willis  
11 (1921), Hoffman, Pons e Janer (1934), Faust modificada (De CARLI, 2001) e Ziehl-  
12 Neelsen modificada (HENRIKSEN; POLENZ, 1981).

13 A extração do ácido nucléico, a PCR para detecção de parvovirus canino (CPV-  
14 2) e o sequenciamento dos produtos amplificados na PCR foram realizados conforme  
15 as técnicas descritas por Alfieri et al. (2006) e Hong et al. (2007).

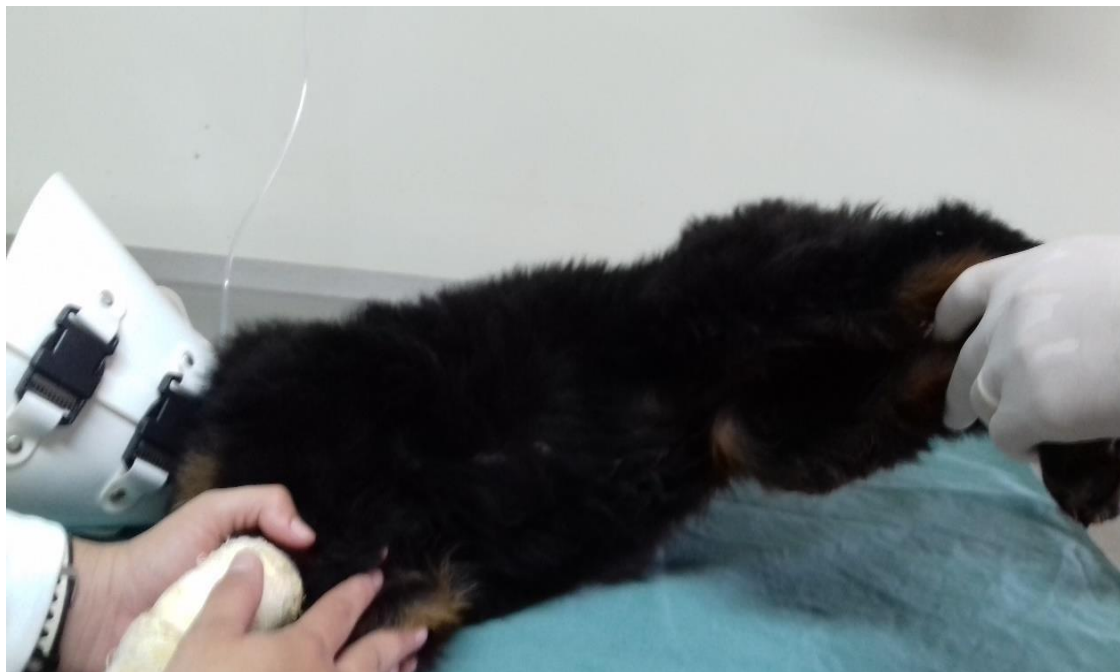
16

### 17 **Procedimento do Transplante de Microbiota Fecal**

18 No momento do procedimento as amostras de fezes foram descongeladas em  
19 temperatura ambiente e diluídas em 15 (grupo TMF10) ou 30 (grupo TMF20) mL de  
20 solução de cloreto de sódio (SF) a 0,9%, sendo o conteúdo filtrado em peneira de aço  
21 inox auto-clavada, aspirado em seringa de 20 mL conectada a uma sonda uretral nº  
22 08, a qual era introduzida (3 a 5 centímetros aproximadamente) via anal e o conteúdo  
23 foi depositado na porção proximal do reto.

24 O animal era mantido em decúbito lateral por dois minutos com a pelve elevada  
25 a aproximadamente 45° da superfície, para auxiliar a difusão do conteúdo  
26 transplantado por gravidade (Figura 1). A primeira aplicação do TMF em cada paciente  
27 foi realizada entre 6 a 12 horas pós-internamento e repetido a cada 48 horas até a  
28 resolução da diarreia.

- 1 Figura 1 - Paciente canino submetido a terapia com transplante de microbiota fecal, com a  
2 pelve elevada para auxiliar a progressão do conteúdo fecal depositado na porção proximal do  
3 reto, Londrina-PR, 2022.



- 4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19

Fonte: arquivo pessoal.

### **Análise estatística**

Os dados quantitativos foram previamente analisados quanto à normalidade de distribuição pelo teste de Shapiro-Wilk e quanto à homogeneidade de variâncias pelo teste de Bartlett. Como os dados foram considerados paramétricos, as comparações entre os grupos (controle e tratamentos – TMF10 e TMF20) foram realizadas por ANOVA seguida de teste de Tukey. Para apresentação descritiva, os dados quantitativos foram apresentados como média e erro padrão da média ( $M \pm EP$ ) e os dados qualitativos como porcentagens. Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa estatístico Minitab® 18.1.1 e adotou-se um valor de  $p \leq 0,05$  para ser considerado significativo.

### 1 3. Resultados e Discussão

2 Foram acompanhados 18 pacientes com gastroenterite hemorrágica, positivos  
3 para parvovírus na PCR, sendo esses 56% (10/18) machos e 44% (8/18) fêmeas.  
4 Quanto as raças, os animais sem raça definida foram a maioria, representando 56%  
5 (10/18) dos pacientes, 11% (2/18) da raça American Pitbull Terrier, 5% (1/18) nas  
6 raças Labrador Retriever, Rottweiler, Pinscher, American Bully, Shih-tzu e Pastor  
7 Alemão. A idade média geral foi de 4,83 meses, aproximadamente 5 meses de idade,  
8 sendo 44,5% (8/18) entre 2 e 4 meses; 50% (9/18), dos pacientes tinham idade entre  
9 5 e 7 meses; e apenas um paciente (5,5%) tinha 12 meses. Tal fato reforça os dados  
10 de literatura, na qual afirma que o parvovírus canino é uma das causas mais comuns  
11 de diarreia infecciosa que causa enterite viral em cães filhotes até seis meses de idade  
12 sem predileção por sexo ou raça (ALVES et al., 2020; MAZZAFERRO, 2020).

13 A resolução da diarreia foi considerada um dos fatores para a recuperação  
14 clínica dos pacientes, parâmetro para determinar a eficácia do TMF e para  
15 comparação entre os grupos. Para tanto, foi registrado diariamente a consistência das  
16 fezes (líquidas, pastosas ou firmes) ou ausência de conteúdo fecal até momento da  
17 alta hospitalar. No grupo controle (CON), nenhum paciente apresentou melhora da  
18 diarreia nas primeiras 48 horas de hospitalização, enquanto que no grupo TMF10 50%  
19 (3/6) e no grupo TMF20 83,3% (5/6) dos cães apresentaram melhora do quadro  
20 diarreico nas primeiras 48 horas de internamento, isto é, com apenas uma aplicação  
21 de TMF. Neste mesmo parâmetro, 50% (3/6) cães do grupo CON, 50% (3/6) do grupo  
22 TMF10 e 16,7% (1/6) do grupo TMF20 demonstraram melhora entre 72 e 96 horas e,  
23 apenas no grupo CON, 50% (3/6) cães apresentaram melhora da diarreia após 120  
24 horas de internamento (Figura 2).

25

26

27

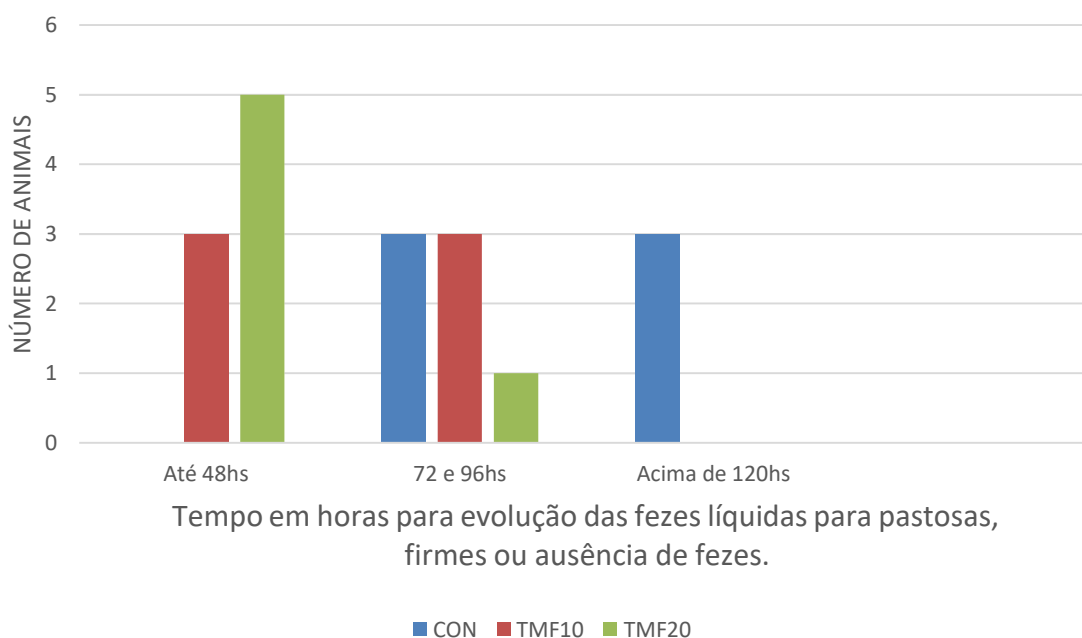
28

29

1 Figura 2 – Gráfico comparando o tempo de melhoria da consistência das fezes  
 2 (líquidas para pastosas e/ou firmes e/ou ausência de fezes) de cães filhotes positivos  
 3 para parvovirose dos grupos controle (CON) e com tratamento adjuvante com 10  
 4 gramas de fezes (TMF10) ou 20 gramas de fezes (TMF20), no período de novembro  
 5 de 2021 a maio de 2022, Londrina-PR.

6

7



8 Fonte: arquivo pessoal.

9

10 Quanto à quantidade de aplicações de TMF necessárias para recuperação  
 11 clínica, ou seja, resolução da diarreia e presença de fezes normais, verificou-se que a  
 12 maioria dos cães 5/6 (83,3%) de ambos os grupos tratamento (TMF10 e TMF20)  
 13 necessitaram de apenas uma aplicação para apresentar recuperação clínica e apenas  
 14 1/6 (16,7%) duas aplicações de TMF, não sendo necessário utilizar a terceira  
 15 aplicação. Resultados esses melhores quando comparado ao estudo realizado  
 16 anteriormente por Pereira e colaboradores (2018), no qual verificou-se que 61,5%  
 17 cães necessitaram de uma aplicação para apresentar recuperação clínica, 30,8%  
 18 duas e 7,7% três aplicações.

1            Outro parâmetro de avaliação foi o tempo de hospitalização dos cães. No grupo  
2 CON a média, mediana e desvio padrão dos dias de hospitalização foi de 4,83; 5,00  
3 e 0,75 respectivamente, no grupo TMF10 3,33; 3,00 e 0,52 e no grupo TMF20 a média  
4 foi 3,50, mediana 3,00 e desvio padrão 1,22, demonstrando diferença entre o grupo  
5 CON e os grupos tratamentos. Dados similares aos apresentados por Pereira e  
6 colaboradores (2018), sendo no grupo CON a média, mediana e desvio padrão dos  
7 dias de internamento foi 5,57; 6,00 e 2,76 respectivamente, e no grupo TMF a média  
8 de dias hospitalizado foi 3,30, mediana 3,00 e desvio padrão 1,49, demonstrando,  
9 diferença estatística entre os grupos CON e TMF.

10            Essa diferença infere-se que esteja relacionada à reconstituição da microbiota  
11 bacteriana intestinal após o TMF (ALLENSPACH et al., 2010; HONNOFFER;  
12 MINAMOTO; WEESE; COSTA; WEBB, 2013; SUCHODOLSKI, 2016; CHAITMAN et  
13 al., 2016; BERLANDA et al., 2021; GAL et al., 2021; WHITTEMORE et al., 2021).

14            Como observado na Tabela 1, houve diferença estatística (valor de  $p \leq 0,05$ )  
15 entre os grupos tratamento quando comparados ao grupo controle em relação ao  
16 tempo para resolução da diarreia e aos dias de hospitalização. Embora diferença  
17 estatística não tenha sido observada entre os grupos TMF10 e TMF20, foi possível  
18 acompanhar melhora clínica mais rápida dos pacientes que receberam maior alíquota,  
19 sendo essa provavelmente decorrente do número reduzido de animais utilizados no  
20 estudo. Esses resultados, do ponto de vista observacional/descritivo parecem ser um  
21 indício de que alíquotas maiores poderão proporcionar melhores resultados, havendo  
22 a necessidade de avaliar um maior número de pacientes e investigar se a utilização  
23 de alíquotas com maior volume poderá proporcionar melhores resultados.

24

25

26

27

28

29

1 **Tabela 1** – Média (M) e Erro Padrão (EP) para os dias de internamento e melhora  
 2 clínica da diarreia de cães filhotes com gastrenterite hemorrágica positivos para  
 3 parvovirose dos grupos Controle e que receberam terapia adjuvante com transplante  
 4 de microbiota fecal (TMF) com 10 (TMF10) ou 20 (TMF20) gramas de fezes,  
 5 excetuando-se os óbitos, no período de novembro de 2021 a maio de 2022, Londrina-  
 6 PR.  
 7

<b>Tratamentos (grupos)</b>	<b>Animais (n)</b>	<b>Dias de internamento (M ± EP)</b>	<b>Dias para resolução da diarreia (M ± EP)</b>
Controle	6	4,83 ± 0,31 <sup>b</sup>	4,25 ± 0,33 <sup>b</sup>
TMF10	6	3,33 ± 0,21 <sup>a</sup>	2,75 ± 0,33 <sup>a</sup>
TMF20	6	3,50 ± 0,50 <sup>a</sup>	2,25 ± 0,25 <sup>a</sup>
Total/Valor de p	18	0,019	0,001

8 a-b letras minúsculas sobrescritas diferentes entre os tratamentos indica diferença estatística entre as médias dos grupos.

9 Fonte: próprio autor.

10

11 Weese, Costa e Webb (2013) relataram o uso do TMF em um cão com diarreia  
 12 crônica e Murphy, Chaitman e Han (2014) em oito cães com diarreia refratária por  
 13 *Clostridium perfringens*, todos com sucesso e Pereira et al. (2018) obtiveram melhora  
 14 clínica mais rápida em pacientes com parvovirose submetidos ao TMF utilizando 10  
 15 gramas de fezes quando comparados a um grupo controle. No presente estudo,  
 16 diferentes alíquotas de fezes (10 e 20 gramas) foram utilizadas em cães com quadros  
 17 agudos de diarreia tendo a parvovirose como agravante ou causa de base. É  
 18 importante ressaltar que filhotes com gastrenterite hemorrágica são considerados  
 19 críticos e a parvovirose é uma doença de grave risco a vida, gerando a necessidade  
 20 de terapia intensiva (KILIAN et al., 2018), o que difere das situações relacionadas com  
 21 diarreia crônica, condição que talvez explique o fato dos resultados em medicina  
 22 humana terem sido mais promissores, ou seja, a causa de base da diarreia  
 23 usualmente está relacionada a menores índices de mortalidade. Além disso, no

1 presente estudo todos os cães receberam omeprazol e antibióticos respeitando o  
2 protocolo convencional de tratamento para cães com gastroenterite hemorrágica, fator  
3 que pode ter ocasionado algum grau de disbiose (SUCHODOLSKI et al., 2009;  
4 PEREZ-COBAS et al., 2013; IMHANN et al., 2016; CERRI et al. 2020; PILLA et al.,  
5 2020), prejudicando a eficácia do TMF. De fato, o uso empírico e excessivo de  
6 antimicrobianos, deve ser evitado em casos de diarreia, pois pode agravar a disbiose  
7 (MINAMOTO et al., 2014, 2015; GEVERS et al., 2014). Outro motivo é o surgimento  
8 de bactérias multirresistentes na medicina veterinária e humana (CERQUETELLA et  
9 al., 2020). Portanto, esforços devem ser realizados para o desenvolvimento de  
10 abordagens alternativas para o tratamento de tais doenças (BRADLEY et al., 2016) e  
11 futuros estudos microbiológicos são necessários para investigar a colonização pelas  
12 bactérias transplantadas.

13 Apesar de dados limitados, segundo Redfern et al. (2017) podem ser relatados  
14 efeitos colaterais pós TMF, tais como desconforto e/ou distensão abdominal,  
15 flatulência, constipação e/ou diarreia, transmissão de patógenos e, caso seja utilizado  
16 endoscopia, perfurações e sangramentos. Em nossos pacientes, nenhuma dessas  
17 alterações foram detectadas e, durante os exames físicos diários, foi perceptível  
18 melhora dos parâmetros clínicos. Além disso, os procedimentos foram realizados por  
19 enema.

20 O TMF nas condições propostas para essa pesquisa é de fácil aplicabilidade,  
21 baixo custo e proporcionou a obtenção de bons resultados no tratamento de cães com  
22 gastroenterite hemorrágica por parvovirose, diminuindo o tempo de permanência do  
23 paciente no hospital (PEREIRA et al., 2018). Esses fatores são promissores no que  
24 tange à recuperação dos animais perante uma doença com alto índice de mortalidade  
25 e em relação aos custos com o tratamento, porém ainda requer uma melhor  
26 padronização na forma e quantidade de fezes a ser utilizada, sendo que neste trabalho  
27 não foram observadas diferenças significativas entre a utilização de 10 ou 20 gramas  
28 de fezes para o procedimento.

29

#### 30 **4. Conclusões**

1 O uso do TMF foi associado a recuperação clínica mais rápida e diminuição no  
2 período de hospitalização, houve melhora na consistência das fezes nos pacientes  
3 com gastroenterite hemorrágica submetidos ao tratamento, sendo observado de forma  
4 descritiva que alíquotas com maior volume de fezes proporcionaram melhores  
5 resultados em relação ao tempo para resolução da diarreia, melhora clínica e tempo  
6 de hospitalização.

## 7

## 8 Referências

9

10 ALFIERI, A.A.; PARAZZI, M.E.; TAKIUCHI, E.; MÉDICI, K.C.; ALFIERI, A.F.  
11 Frequency of group A rotavirus in diarrheic calves in Brazilian cattle herds, 1998-  
12 2002. **Tropical Animal Health and Production**, n. 38, p. 521-526, 2006.

13

14 ALLENSPACH, K.; HOUSE, A.; SMITH, K.; MCNEILL, F.M.; HENDRICKS, A.;  
15 ELSON-RIGGINS, J.; RIDDLE, A.; STEINER, J.M.; WERLING, D.; GARDEN, O.A.  
16 CATCHPOLE, B.; SUCHODOLSKI, J.S. Evaluation of mucosal bacteria and  
17 histopathology, clinical disease activity and expression of Toll-like receptors in  
18 German shepherd dogs with chronic enteropathies. **Veterinary Microbiology**, n.  
19 146, p. 326-335, 2010.

20

21 ALVES, F.S.; ALONSO, F.H.; HORTA, R.S.; BARBOSA, B.C.; BEIER, S.; PAES,  
22 P.R.O. Prognostic values of physical and hematological parameters of dogs naturally  
23 infected with parvovirus PVC-2: retrospective study of 103 cases. **Arquivo Brasileiro**  
24 **de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 72, n. 6, p.2127-2134, 2020.

25

26 BERLANDA, M.; INNOCENTE, G.; SIMIONATI, B.; DI CAMILLO, B.; FACCHIN, S.;  
27 GIRON, M. C.; SAVARINO, E.; SEBASTIANI, F.; FIORIO, F.; PATUZZI, I. Faecal  
28 Microbiome Transplantation as a Solution to Chronic Enteropathies in Dogs: A Case  
29 Study of Beneficial Microbial Evolution. **Animals**, v. 11, p. 1433-1447, 2021.  
30 Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ani11051433>>. Acesso em 05 abr. 2022.

31

32 BLASER, M.J.; FALKOW, S. What are the consequences of the disappearing human  
33 microbiota? **Nature Publishing Group**, n. 7, p. 887–94, 2009.

34

35 BRADLEY, C.W.; MORRIS, D.O.; RANKIN, S.C.; CAIN, C.L.; MISIC, A.M.;  
36 HOUSER, T.; MAULDIN, E.A.; GRICE, E.A. Longitudinal evaluation of the skin  
37 microbiome and association with microenvironment and treatment in canine atopic  
38 dermatitis. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 136, n. 6, p. 1182-1890,  
39 jun. 2016.

40

- 1 CERQUETELLA, M.; ROSSI, G.; SUCHODOLSKI, J.S.; SALAVATI SCHMITZ, S.;  
2 ALLENSPACH, K.; RODRIGUEZ-FRANCO, F.; FURLANELLO, T.; GAVAZZA, A.;  
3 MARCHEGIANI, A. UNTERER, S.; BURGNER, I. A.; PENGO, G.; JERGENS, A. E.  
4 Proposal for rational antibacterial use in the diagnosis and treatment of dogs with  
5 chronic diarrhoea. **Journal of Small Animal Practice**, v. 61, p. 211-215, 2020.  
6 Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jsap.13122>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
7
- 8 CERRI, S.; TAMINIAU, B.; LUSANCAY A.H.; LECOQ, L.; AMORY, H.; DAUBE, G.;  
9 CESARINI, C. Effect of oral administration of omeprazole on the microbiota of the  
10 gastric glandular mucosa and feces of healthy horses. **Journal of Veterinary Internal  
11 Medicine**, n. 34, p. 2727-2737, 2020. Disponível em:  
12 <<https://doi.org/10.1111/jvim.15937>>. Acesso em 24 dez. 2022.  
13
- 14 CHAITMAN, J.; JERGENS, A. E.; GASCHEN, F.; GARCIA-MAZCORRO, J. F.;  
15 MARKS, S. L.; MARROQUIN-CARDONA, A. G.; RICHTER, K.; ROSSI, G.;  
16 SUCHODOLSKI, J. S. WESSE, J. S. Commentary on key aspects of fecal microbiota  
17 transplation in small animal practice. **Veterinary Medicine: Research and  
18 Reports**, v. 7, p. 71-74, 2016. Disponível em:  
19 <<https://doi.org/10.2147/VMRR.S105238>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
20
- 21 COSTA, M.C.C.; WESSE, J.S. Understanding the Intestinal Microbiome in Health  
22 and Disease. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 34, p.1-12,  
23 2018.  
24
- 25 De CARLI, G.A. **Parasitologia Clínica**: seleção de métodos e técnicas de  
26 laboratório para o diagnostic dos parasitos humanos. São Paulo: Ed. Atheneu, 2001.  
27
- 28 FUENTES, S.; VAN NOOD, E.; TIMS, S.; HEIKAMP-DE J. I.; BRAAK, C.J.; KELLER,  
29 J.J. Reset of a critically disturbed microbial ecosystem: faecal transplant in recurrent  
30 *Clostridium difficile* infection. **International Society for Microbial Ecology Journal**,  
31 n. 8, p. 1621–33, 2014.  
32
- 33 GAL, A.; BARKO, P. C.; BIGGS, P. J.; GEDYE, K. R.; MIDWINTER, A. C.;  
34 WILLIAMS, D. A.; BURCHELL, R. K.; PAZZI, P. One dog's waste is another dog's  
35 wealth: A pilot study of fecal microbiota transplation in dogs with acute  
36 hemorrhagic diarrhea syndrome. **PLOS ONE**, v. 16, n. 4, e0250344, apr. 2021.  
37 Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250344>>. Acesso em 05 abr.  
38 2022.  
39
- 40 GEVERS, D., KUGATHASAN, S., DENSON, L.A., VAZQUEZ-BAEZA, Y., VAN  
41 TREUREN,W., REN, B., SCHWAGER, E., KNIGHTS, D., SONG, S.J., YASSOUR,  
42 M., et al. The treatment-naïve microbiome in new-onset Crohn's disease. **Cell Host  
43 and Microbe**, n. 15, p. 382–392, 2014.  
44

- 1 GOUGH, E.; SHAIKH, H.; MANGES, A.R. Systematic review of intestinal microbiota  
2 transplantation (fecal bacteriotherapy) for recurrent *Clostridium difficile* infection.  
3 **Clinical Infectious Diseases**, v. 53, n. 10, p. 994-1002, nov. 2011.  
4
- 5 HAND, D.; WALLIS, C.; COLYER, A.; PENN, C.W. Pyrosequencing the canine faecal  
6 microbiota: breadth and depth of biodiversity. **PLoS ONE**, v. 8, ed. 1, e53115, jan.  
7 2013.  
8
- 9 HANDL, S.; DOWD, S.E.; GARCIA-MAZCORRO, J.F.; STEINER, J.M.;  
10 SUCHODOLSKI, J.S. Massive parallel 16S rRNA gene pyrosequencing reveals  
11 highly diverse fecal bacterial and fungal communities in healthy dogs and cats.  
12 **FEMS Microbiology Ecology**, n. 76, p. 301-310, 2011.  
13
- 14 HENRIKSEN, S.A.; POLENZ, J. Staining of Cryptosporidia by a modified Ziehl-  
15 Neelsen technique. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 22, p. 294-269, 1981.  
16
- 17 HOFFMAN, W.A.; PONS, J.A.; JANER, J.L. The sedimentation concentration method  
18 in schistosomiasis mansoni. **Journal of Public Health**, v.9, p.238-291, 1934.  
19
- 20 HONG, C.; DECARO, N.; DESARIO, C.; TANNER, P.; PARDO, M. C.; SANCHEZ,  
21 S.; BUONAVOGLIA, C.; SALIKI, J.T. OCCURRENCE of canine parvovirus type 2c in  
22 the United States. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.19, p.535-  
23 539, 2007.  
24
- 25 HONNEFFER, J.B.; MINAMOTO, Y.; SUCHODOLSKI, J.S. Microbiota alterations in  
26 acute and chronic gastrointestinal inflammation of cats and dogs. **World Journal**  
27 **Gastroenterology**, v. 20, n. 44, p. 16489-16497, nov. 2014.  
28
- 29 IMHANN, F.; BONDER, M.J.; VILA, A.V. et al. Proton pump inhibitors affect the gut  
30 microbiome. **Gut microbiota**, n. 65, p. 740-748, 2016.  
31
- 32 KHORUTS, A.; DICKSVED, J.; JANSSON, J.K.; SADOWSKY, M.J. Changes in the  
33 composition of the human fecal microbiome after bacteriotherapy for recurrent  
34 *Clostridium difficile*-associated diarrhea. **Journal Of Clinical Gastroenterology**, n.  
35 44, p. 354–60, 2010.  
36
- 37 KILIAN, E., SUCHODOLSKI, J. S.; HARTMANN, K.; MUELLER, R. S.; WESS, G.;  
38 UNTERER, S. Long-term effects of canine parvovirus infection in dogs. **PLoS ONE**,  
39 v. 13, n. 3, e0192198, mar. 2018. Disponível em:  
40 <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192198>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
41
- 42 MAZZAFERRO, E. M. Update on Canine Parvoviral Enteritis. **Veterinary Clinics of**  
43 **North America: Small Animal Practice**, v. 50, p. 1307-1325, 2020. Disponível em:  
44 <<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.07.008>>. Acesso em 05 abr. 2022.

1  
2 MINAMOTO, Y.; DHANANI, N.; MARKEL, M. E.; STEINER, J. M.; SUCHODOLSKI,  
3 J. S.. Prevalence of *Clostridium perfringens*, *Clostridium perfringens* enterotoxin and  
4 dysbiosis in fecal samples of dogs with diarrhea. **Veterinary Microbiology**, n. 174, p.  
5 463-473, 2014.

6  
7 MURPHY, T.; CHAITMAN, J.; HAN, E. Use of Fecal Transplant in Eight Dogs with  
8 Refractory *Clostridium perfringens* Associated Diarrhea. **2014 ACVIM Forum**  
9 **abstract**, 2014.

10  
11 PEREIRA, G.Q.; GOMES, L.A.; SANTOS, I.S.; ALFIERI, A.F.; WESSE, J.S.;  
12 COSTA, M.C. Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus  
13 infection. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 2018 Feb 20. doi:  
14 10.1111/jvim.15072. [Epub ahead of print]

15  
16 PEREZ-COBAS, A.E.; GOSALBES, M.J.; FRIEDRICH, A.; KNECHT, H.;  
17 ARTACHO, A.; EISMANN, K. Gut microbiota disturbance during antibiotic therapy: a  
18 multi-omic approach. **Gut**, n. 62, p. 1591–601, 2013.

19  
20 PILLA, R.; GASCHEN, F.P.; BARR, J.W.; OLSON, E.; HONNEFFER, J.; GUARD,  
21 B.C.; BLAKE, A.B.; VILLANUEVA, D.; KHATTAB, M.R.; ALSHAWAQFEH, M.K.;  
22 LIDBURY, J.A.; STEINER, J.M.; SUCHODOLSKI, J.S. Effects of metronidazole on  
23 the fecal microbiome and metabolome in healthy dogs. **Journal of Veterinary**  
24 **Internal Medicine**, n. 34, p. 1853-1866, 2020. Disponível em:  
25 <<https://doi.org/10.1111/jvim.15871>>. Acesso em 24 dez. 2022.

26  
27 REDFERN, A.; SUCHODOLSKI, J.; JERGENS, A. Role of the gastrointestinal  
28 microbiota in small animal health and disease. **Veterinary Record**, v.181, n.4, p.370-  
29 377, 2017. Disponível em: < <https://doi.org/10.1136/vr.103826>>. Acesso em 14 fev.  
30 2023.

31  
32 SUCHODOLSKI, J.S.; DOWD, S.E.; WESTERMARCK, E.; STEINER, J.M.;  
33 WOLCOTT, R.D.; SPILLMANN, T.; HARMOINEN, J.A. The effect of the macrolide  
34 antibiotic tylosin on microbial diversity in the canine small intestine as demonstrated  
35 by massive parallel 16S rRNA gene sequencing. **BMC Microbiology**, n. 9, p. 210,  
36 oct. 2009.

37  
38 SUCHODOLSKI, J.S. Diagnosis and interpretation of intestinal dysbiosis in dogs and  
39 cats. **The Veterinary Journal**, n. 215, p. 30-37, 2016.

40  
41 WESSE, J.S.; COSTA, M.C.; WEBB, J.A. Preliminary Clinical and Microbiome  
42 Assesmente of Stool Transplantation in the dog and cat. **2013 ACVIM Forum**  
43 **abstract**, 2013.

44

- 1 WEINGARDEN, A.; GONZÁLEZ, A.; VÁZQUEZ-BAEZA, Y.; WEISS, S.; HUMPHRY,  
2 G.; BERG-LYONS, D.; KNIGHTS, D.; UNNO, T.; BOBR, A.; KANG, J.; KHORUTS,  
3 A.; KNIGHT, R.; SADOWSKY, M.J. Dynamic changes in short- and long-term  
4 bacterial composition following fecal microbiota transplantation for recurrent  
5 *Clostridium difficile* infection. **Microbiome**, n. 3, p. 10, 2015.  
6
- 7 WHITTEMORE, J. C.; PRICE, J. M.; MOYERS, T.; SUCHODOLSKI, J. S. Effects of  
8 Synbiotics on the Fecal Microbiome and Metabolomic Profiles of Healthy Research  
9 Dogs Administered Antibiotics: A Randomized, Controlled Trial. **Frontiers in**  
10 **Veterinary Science**, v. 8, p. 1-17, may 2021. Disponível em:  
11 <<https://doi.org/10.3389/fvets.2021.665713>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
12
- 13 WILLARD, M.D. Manifestações Clínicas dos Distúrbios Gastrointestinais. *In*: Nelson,  
14 R.W.; Couto, G.C. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro:  
15 Elsevier, 2015. p. 360-365.  
16
- 17 WILLIS, H.H. A simple levitation method for the detection of hookworm ova. **Medical**  
18 **Journal of Australia**, v.8, p.375-376, 1921.  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37

1 **7 ARTIGO CIENTÍFICO Nº 2 – a ser submetido para avaliação da revista científica**  
2 **de acesso livre FRONTIERS IN VETERINARY MEDICINE.**

3

4 **Acompanhamento de cães com gastroenterite hemorrágica por parvovirose após**  
5 **transplante de microbiota fecal**

6

7 **Resumo**

8 A disbiose intestinal tem sido associada a enfermidades gastrintestinais, cutâneas, cardíacas,  
9 neurais, entre outras. Tratamentos que eliminam a disbiose tem demonstrado cura ou melhora  
10 clínica nos animais com o referido distúrbio. O transplante de microbiota fecal (TMF) está entre  
11 as terapias de maior destaque na recuperação clínica à curto prazo da disbiose intestinal.  
12 Entretanto, até o momento há escassez de estudos em que cães tratados com TMF tenham sido  
13 acompanhados por longos períodos, e no que concerne a cães com parvovirose tratados com  
14 TMF e observados de forma periódica, não há qualquer estudo. O objetivo desse estudo foi  
15 investigar se cães com parvovirose submetidos a terapia adjuvante com TMF (grupo TMF),  
16 futuramente apresentaram menor ocorrência de afecções crônicas gastrintestinais,  
17 dermatológicas e cardíacas, quando comparado a um grupo controle (grupo CON). Foi  
18 realizado um questionário com tutores de 16 cães sobreviventes de gastroenterite hemorrágica  
19 (GEH) secundária a parvovirose, sete pacientes do grupo CON e nove do grupo TMF, sendo  
20 relatado vômitos crônicos em três cães do grupo CON e apenas um cão do grupo TMF. Dentre  
21 os pacientes do grupo CON, dois apresentaram queixa de otite crônica, não sendo o mesmo  
22 observado nos pacientes do grupo TMF. Em nenhum grupo houve relato de sinais clínicos  
23 cardíacos. Apesar de não haver diferença estatística, sugere-se que o uso do TMF em cães com  
24 parvovirose pode contribuir para a correção da disbiose intestinal reduzindo futuras afecções a  
25 longo prazo.

26 **Palavras-chave:** diarreia, disbiose, cães, microbiota, transplante, fezes, parvovírus.

27

28 **Abstract**

29 Intestinal dysbiosis has been associated with gastrintestinal, skin, heart and neural diseases,  
30 among others. Therefore, treatments that eliminate dysbiosis have shown cure or clinical

1 improvement in animals with the referred disorder. Fecal microbiota transplantation (FMT) is  
2 among the most prominent therapies, with regard to short-term clinical recovery, for the  
3 purpose of resolving intestinal dysbiosis. However, until now there are restrictions on studies  
4 in which dogs treated with TMF have been followed for long periods, and with regard to dogs  
5 with parvovirus treated with TMF and periodically observed, there is no study. The aim of this  
6 study was to investigate whether dogs with parvovirus submitted to adjuvant therapy with FMT  
7 (FMT group), in the future, had a lower occurrence of chronic gastrointestinal, dermatological  
8 and cardiac conditions, when compared to a control group (CON group). A questionnaire was  
9 carried out with tutors of 16 dogs that survived hemorrhagic gastroenteritis (GEH) secondary  
10 to parvovirus, seven patients in the CON group and nine in the TMF group, reporting chronic  
11 vomiting in three dogs in the CON group and only one dog in the TMF group. Among the  
12 patients in the CON group, two complained of chronic otitis, which was not observed in the  
13 patients in the TMF group. There was no report of clinical cardiac signs in any group. Although  
14 there is no statistical difference, it is suggested that the use of FMT in dogs with parvovirus  
15 may contribute to the correction of intestinal dysbiosis, reducing future long-term conditions.

16 **Key words:** diarrhea, dysbiosis, dogs, microbiota, transplant, feces, parvovirus.

17

## 18 **1. Introdução**

19

20 Parvovírus canino (CPV) é a causa viral mais importante de enterite aguda canina,  
21 levando grave lesão da barreira intestinal e disbiose (PARK et al., 2019; MAZZAFERRO,  
22 2020; MIA; HASAN, 2021). Já é comprovado que os cães podem desenvolver distúrbios  
23 gastrintestinais crônicos após sobreviver à infecção por CPV e que o transplante de microbiota  
24 fecal (TMF) é uma terapia promissora na recuperação clínica dos cães com parvovirose  
25 (PEREIRA et al, 2018). Apesar de poucos estudos sobre estas implicações a longo prazo,  
26 segundo Kilian e colaboradores (2018), cães que sobreviveram à infecção por CPV apresentam  
27 mais que o triplo do risco de desenvolver gastrenterite crônica. O objetivo deste estudo foi  
28 avaliar se cães com parvovirose que foram tratados com TMF apresentariam menor risco de  
29 desenvolver gastrenterite crônica e outras doenças, quando comparado ao grupo controle.

30

## 2. Material e Métodos

Foi realizado um estudo prospectivo com aplicação de um questionário (Anexo 1) e retrospectivo mediante a análise de prontuários médicos de cães de dois Hospitais Veterinários de Londrina-PR, Brasil, de março de 2019 a dezembro de 2022. Todos pacientes haviam apresentado gastroenterite hemorrágica por CPV. Cães tratados apenas com terapia convencional com hidratação, anti-ácidos, anti-eméticos e antibióticos compuseram o grupo controle (CON) e pacientes que receberam a terapia convencional com o TMF como adjuvante foram denominados grupo TMF.

Todos os cães incluídos nesse projeto pertenciam a um grupo previamente estudado por Pereira e colaboradores (2018) e foram monitorados por quatro anos (48 meses) após a apresentação clínica da doença e tratamento. Foram acessados 66 prontuários médicos, porém 50 animais foram excluídos devido ao não consentimento do tutor em participar da pesquisa ou insucesso no contato telefônico. Apenas 16 tutores se propuseram a responder o questionário, sendo sete (n=7) animais do grupo CON e nove (n=9) do grupo TMF.

### 2.1 Questionário

O questionário com 27 perguntas era composto por cinco seções, adaptado de Kilian e colaboradores (2018), sendo o mesmo formulado com em linguagem não técnica e com termos de fácil compreensão. A primeira seção é composta de dados básicos gerais, como origem do cão, regime alimentar, histórico de vacinação e prevenção de endo e ectoparasitas. A segunda seção inclui perguntas sobre problemas gastrintestinais crônicos. Episódios de sinais gastrintestinais que duraram mais de três semanas ou episódios recorrentes com duração maior que três dias e não melhorando sem terapia foram definidos como crônicos, sendo que as perguntas sempre se referiam aos episódios com sinais mais graves. A terceira seção avaliou a presença de alterações dermatológicas. A quarta seção apresenta perguntas sobre sinais clínicos relacionados a doença cardíaca. Na última seção, perguntas sobre outras doenças, uso de medicamentos e/ou queixas adicionais.

## 2.2 Análise Estatística

Diferenças entre os grupos foram analisadas pelo teste exato de Fisher. Para apresentação descritiva, os dados foram apresentados como porcentagem (%). Todas as análises estatísticas foram realizadas no programa estatístico Minitab® 18.1.1 e adotou-se um valor de  $p \leq 0,05$  para ser considerado significativo.

## 3. Resultados

Foram acompanhados 16 pacientes, sendo no grupo CON 28,5% (2/7) machos e 71,5% (5/7) fêmeas; no grupo TMF 33% (3/9) machos e 66% (6/9) fêmeas. Quanto ao padrão racial, os animais sem raça definida (SRD) foram a maioria, representando no grupo CON 43% (3/7) dos pacientes, 28% (2/7) eram da raça Shih-tzu e 14,5% (1/7) das raças Blue Heeler e Pinscher; no grupo TMF 33% (3/9) eram SRD e 11% (1/9) das raças Labrador Retriever, Spitz Alemão, Lhasa Apso, Shih-tzu, Blue Heeler e Pastor Alemão. No momento em que os animais foram atendidos e internados, a média de idade no grupo CON era de 5,57 meses, sendo 43% (3/7) com até 6 meses e 57% (4/7) entre 6 e 12 meses; no grupo TMF a média geral era de 6,33 meses, sendo 55,5% (5/9) com até 6 meses e 44,5% (4/9) com idade entre 6 e 12 meses.

Não foram encontradas diferenças significativas entre os cães do grupo CON e o grupo TMF em relação à raça, idade, sexo, óbitos, como adquiriu o animal, tipo de alimentação, esquema de vacinação e regularidade na prevenção de endo e ectoparasitas. Apenas em relação ao ambiente no qual moravam os animais foi observada diferença estatística (Tabela 1).

1 **TABELA 1** – Informações sobre os cães que tiveram parvovirose e receberam apenas terapia  
 2 padrão (grupo controle) ou que receberam adicionalmente transplante de microbiota fecal  
 3 (grupo TMF), no período de março de 2019 a dezembro de 2022, Londrina-PR.

PARAMETRO		GRUPO CONTROLE	GRUPO TMF	P- VALOR
PACIENTE AINDA ESTÁ VIVO				
	SIM	5	8	0,55
	NÃO	2	1	
COMO ADQUIRIU O ANIMAL				
	COMPRADO	3	3	1
	GANHADO	4	6	
TIPO DE ALIMENTAÇÃO				
	APENAS RAÇÃO COMERCIAL	3	5	1
	VARIADO (INCLUI RAÇÃO, COMIDA HUMANA E PETISCOS)	4	4	
PREVENÇÃO DE ENDOPARASITAS				
	REGULARMENTE	6	9	0,437
	NÃO	1	0	
PREVENÇÃO DE ECTOPARASITAS				
	REGULARMENTE	2	5	0,358
	NÃO	5	4	
ESQUEMA VACINAL ATUAL				
	COMPLETO	2	5	0,358
	NÃO	5	2	
AMBIENTE				
	VIVE DENTRO DE CASA (INDOOR)	0	7	0,003*
	TEM ACESSO OU VIVE NO QUINTAL (OUTDOOR)	7	2	

4 \* foi considerada diferença estatística ( $p < 0,05$ ) entre os grupos.

5 Fonte: próprio autor.

6

7 Foram identificados óbitos não relacionados a problemas gastrintestinais em ambos  
 8 grupos, sendo no grupo CON dois óbitos secundários a afecções do trato reprodutor em fêmeas  
 9 (infecção uterina e distocia) e, no grupo TMF, um óbito por doença infecciosa (cinomose) em  
 10 animal não vacinado.

11 Quatro animais de cada grupo não eram alimentados exclusivamente com ração. Destes,  
 12 três tutores de animais do grupo CON (3/7=43%) relataram a vômitos crônicos intermitentes  
 13 relacionados a alterações na dieta como troca de alimentação ou petiscos. O mesmo foi relatado  
 14 por apenas um tutor (1/9=11%) do grupo TMF, mas não houve diferença estatística entre os  
 15 grupos. No grupo CON foram relatados dois casos de otite crônica bilateral e recidivantes. Não

1 foram identificados outros possíveis sinais de distúrbios gastrintestinais crônicos (diarreia  
2 crônica, perda de peso ou dificuldade em ganhar peso), dermatológicos, cardíacos ou adicionais  
3 (Tabela 2).

4  
5 **Tabela 2** - Avaliação estatística das principais respostas do questionário (Fisher's Test),  
6 realizado com tutores sobre cães que tiveram parvovirose e receberam apenas terapia padrão  
7 (grupo controle) ou que receberam adicionalmente transplante de microbiota fecal (grupo  
8 TMF), no período de março de 2019 a dezembro de 2022, Londrina-PR.

Questões relacionadas por sistema ou afecções	Resposta	Grupo controle	Grupo TMF	p-valor
Gastrintestinais	sim	3	1	0,262
	não	4	8	
Dermatopatias	sim	2	0	0,175
	não	5	9	
Cardiopatias	sim	0	0	1
	não	7	9	
Outras doenças	sim	4	4	1
	não	3	5	

9 Não foi observada diferença estatística ( $p < 0,05$ ) entre os grupos.

10 Fonte: próprio autor.

11

12 Houve registro de erliquiose em 2/7 (28,5%) dos cães do grupo CON e 1/9 (11%) do  
13 grupo TMF, doenças do trato reprodutor (infecção uterina e distocia) no grupo CON 2/7  
14 (28,5%), além de cinomose, traqueobronquite infecciosa canina e úlcera de córnea  
15 representando 11% (1/9) cada no grupo TMF.

16

#### 17 4. Discussão

18

19 O fato de haverem poucos estudos sobre o acompanhamento de pacientes tratados com  
20 TMF, com o intuito de verificar a ocorrência de novas manifestações clínicas (gastrintestinais  
21 ou de outra categoria), motivou os autores deste artigo a avaliarem cães tratados com TMF após  
22 infecção natural por parvovírus. Verificou-se que alguns animais apresentaram doenças  
23 relacionadas ao trato gastrintestinal, o que era esperado uma vez que a parvovirose causa graves  
24 alterações intestinais e disbiose intestinal. Esperava-se que houvesse número expressivo de cães

1 com doenças gastrintestinais, porém, verificou-se a incidência de apenas 11% (1/9) no grupo  
2 TMF, enquanto o mesmo foi observado em 43% (3/7) do grupo CON. Quando excluídos dessa  
3 análise os cães que eram alimentados exclusivamente com ração comercial, temos 25% (1/4)  
4 no grupo TMF e 75% (3/4) no grupo CON acometidos por distúrbios gastrintestinais. Contudo,  
5 é de extrema importância, frisar que mesmo havendo o triplo de ocorrências no grupo CON, as  
6 alterações relacionadas ao sistema digestório foram associadas a mudanças na dieta, não  
7 havendo assim possibilidade de atribuir relação única entre isso e o fato de não terem recebido  
8 o TMF. Porém, destaca-se também que o objetivo do estudo foi elaborar trabalho científico  
9 descritivo sobre futuras doenças/manifestações clínicas para fins de registro e abrir caminho  
10 para novas pesquisas.

11 As alterações clínicas identificadas no trato gastrintestinal se restringiram a presença de  
12 vômitos crônicos intermitentes, cuja origem etiológica foi relacionada à indiscrição alimentar  
13 (alterações na dieta), e foram registradas em ambos os grupos, porém, com predomínio no grupo  
14 CON. De acordo com Kilian e colaboradores (2018) há uma prevalência maior de sinais  
15 gastrintestinais crônicos em cães que sobreviveram à infecção prévia por CPV, o que está de  
16 acordo com o achado para o grupo CON em nosso trabalho, entretanto, não está de acordo  
17 quando comparado como o grupo tratado com TMF, cuja incidência de doenças do trato  
18 gastrintestinal foi menor. Ressaltamos que o número reduzido de animais em nosso estudo não  
19 permite inferências do ponto de vista estatístico, porém, descritivamente foi notada esta  
20 diferença. Ainda segundo Kilian e colaboradores (2018), a disbiose intestinal ocasionada pelo  
21 CPV pode permanecer ao longo da vida do animal devido a danos irreversíveis nas vilosidades  
22 intestinais, favorecendo a ocorrência de síndrome de má absorção caracterizada por diarreia  
23 crônica. Segundo Willard (2015) e Kilian e colaboradores (2018), alterações na dieta e enterites  
24 graves podem causar vômitos e aumento da permeabilidade intestinal, podendo levar ao  
25 surgimento de hipersensibilidade alimentar, algo que aparentemente não podemos descartar por  
26 completo nos animais envolvidos em nosso estudo uma vez que alterações gastrintestinais em  
27 longo prazo foram registradas.

28 Este estudo mostra que o desenvolvimento de sinais gastrintestinais crônicos parece não  
29 se correlacionar com a gravidade da infecção aguda por CPV, tendo o paciente recebido ou não  
30 o TMF. O fato de todos os pacientes terem recebido antibióticos durante a terapia pode ter

1 influenciado esse resultado, visto que estes podem perpetuar a disbiose (PÉREZ-COBAS et al.,  
2 2013; VEMURI et al. 2017; CERQUETELLA et al., 2020; PILLA et al., 2020).

3 Fatores de risco para o desenvolvimento de problemas gastrintestinais crônicos devem  
4 continuar sendo investigados e futuros estudos prospectivos são necessários para diferenciar  
5 entre as influências da própria infecção por CPV ou seu tratamento que engloba o uso  
6 antibióticos. Mesmo considerando a quantidade reduzida de animais neste estudo, pode-se  
7 inferir que os pacientes submetidos ao TMF podem vir a apresentar menor taxa de distúrbios  
8 gastrintestinais crônicos, servindo de suporte para a investigação desses achados descritivos em  
9 estudos com mais animais para fins de estabelecer dados estatísticos robustos.

10 Alterações dermatológicas também foram associadas a problemas de disbiose e, assim  
11 sendo, neste estudo aqui apresentado não houve registro de doenças do sistema tegumentar no  
12 que concerne ao grupo TMF, entretanto, no grupo CON foram identificados 2/7 (28,5%) casos  
13 de otite crônica recidivante. Alguns autores têm demonstrado o aumento na prevalência de  
14 doenças alérgicas tanto em humanos quanto em cães, e pesquisas relacionaram a microbiota  
15 intestinal com fatores envolvidos na patogênese da dermatite atópica (CRAIG, 2016; BJERRE  
16 et al., 2017; ELLIS et al., 2019). Embora a atopia seja uma doença de caráter genético, os  
17 animais desenvolvem secundariamente piodermite e, frequentemente, são tratados com  
18 antibióticos causando disbiose (PÉREZ-COBAS et al., 2013). Assim sendo, em alguns estudos  
19 avaliou-se o efeito do TMF em cães atópicos com a finalidade de restabelecer a micobiota  
20 intestinal e os resultados têm sido positivos quanto a melhora clínica e diminuição na recidiva  
21 dos episódios de dermatite (CRAIG, 2016). Não há como afirmar que os cães com otites  
22 recidivantes presentes no nosso estudo possuem atopia sem uma avaliação criteriosa do animal  
23 *in loco*, porém, não se descarta este diagnóstico diferencial uma vez que a atopia pode ser  
24 restrita apenas às orelhas. Ainda em relação a associação de disbiose e doenças alérgicas,  
25 Metsala e colaboradores (2015) e Saari e colaboradores (2015), descrevem que a utilização de  
26 antibióticos durante a infância em seres humanos pode levar a alterações na microbiota a  
27 intestinal e, descreveram que esta condição aumentou o risco de alergias, asma, obesidade e  
28 diabetes tipo II ao longo da vida.

29 Nos animais avaliados neste estudo não foram detectados problemas potencialmente  
30 ligados a doença cardíaca, como por exemplo tosse, cansaço fácil, dispneia ou edema de

1 membros. Destaca-se que a ausência dos referidos sinais não exclui uma doença em fase  
2 subclínica, porém, optou-se por assumir que não houve casos de doença cardíaca. A importância  
3 disso se deve ao fato de que cães com parvovirose podem apresentar lesão aguda no miocárdio  
4 e óbito ou lesão tardia como demonstrado em estudos mais recentes. O fato é que o TMF  
5 também está sendo estudado como terapia adjuvante nos casos de lesão em miocárdio por  
6 parvovírus e, em estudos experimentais em camundongos, os resultados têm sido melhores nos  
7 grupos tratados com o TMF (HU et al., 2019; MAZZAFERRO, 2020; AKBULUT et al., 2021).  
8 Estudos sugerem que o CPV continua sendo uma importante causa de danos em miocárdio de  
9 cães (FORD et al., 2017) e que a disbiose está presente em pacientes com doenças cardíacas  
10 (AKBULUT et al., 2021).

11 É importante destacar que embora não tenha observado diferença estatística neste estudo,  
12 houve menor registro de queixas quanto a novas doenças no grupo que recebeu o TMF, e julga-  
13 se poder inferir que este achado tenha associação com a reconstituição da microbiota bacteriana  
14 intestinal após o TMF, estando de acordo com os estudos de Chaitman (2016), Berlanda (2021),  
15 Gal (2021); Whittemore (2021) e seus colaboradores.

16 Quanto a limitações deste trabalho destaca-se o número pequeno de animais, e a  
17 subjetividade dos tutores em algumas respostas oriundas do questionário aplicado, além de  
18 pouco interesse de grande parte dos tutores em participarem da pesquisa. Também foram  
19 verificadas com frequência a troca de números de telefones celulares e mudanças de endereços  
20 dos tutores o que dificultou a adesão de um “n” maior em nosso estudo.

21

## 22 **5. Conclusões**

23

24 Cães com parvovirose tratados com TMF podem apresentar futuramente outras doenças  
25 relacionadas ou não ao sistema digestório, de forma semelhante aos não tratados com TMF,  
26 porém há possibilidade de que doenças do trato gastrointestinal ocorram com menor incidência.

27

## 28 **Conflito de interesse**

29 Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

30

## 1 **Agradecimentos**

2 Ao prof<sup>o</sup> Dr. Fábio Morotti da Universidade Estadual de Londrina pela análise  
3 estatística.

## 5 **Informações de apoio**

6 Como anexo: Questionário. Questionário utilizado com os tutores dos cães recuperados  
7 de prévia infecção por CPV, submetidos ou não a terapia adjuvante com transplante de  
8 microbiota fecal, para comparação.

## 10 **Referências**

- 12 AKBULUT, E.; UZUMCU, I.; KAYAALTI, A.; ERBASI, O. Fecal Microbiota  
13 Transplantation: Impacts on Neurological Disorders, Allergies, and Cancer. **Journal of**  
14 **Experimental and Basic Medical Sciences**, n.2, v.3, p.420-429, 2021.
- 15  
16 AYDIN, O.; KIRBAS, A. Current Approach Treatment Practices in Canine Parvovirus  
17 Infection. **Bozok Veterinary Sciences**, n. 2, p. 62-67, 2021.
- 18  
19 BERLANDA, M.; INNOCENTE, G.; SIMIONATI, B.; DI CAMILLO, B.; FACCHIN, S.;  
20 GIRON, M. C.; SAVARINO, E.; SEBASTIANI, F.; FIORIO, F.; PATUZZI, I. Faecal  
21 Microbiome Transplantation as a Solution to Chronic Enteropathies in Dogs: A Case Study of  
22 Beneficial Microbial Evolution. **Animals**, v. 11, p. 1433-1447, 2021. Disponível em:  
23 <<https://doi.org/10.3390/ani11051433>>. Acesso em 05 abr. 2022.
- 24  
25 BJERRE, R.D.; BANDIER, J.; SKOV, L.; ENGSTRAND, L.; JOHANSEN, J.D. The role of  
26 the skin microbiome in atopic dermatitis: a systematic review. **British Journal of**  
27 **Dermatology**, n. 177, p. 1272-1278, 2017.
- 28  
29 CERQUETELLA, M.; ROSSI, G.; SUCHODOLSKI, J.S.; SALAVATI SCHMITZ, S.;  
30 ALLENSPACH, K.; RODRIGUEZ-FRANCO, F.; FURLANELLO, T.; GAVAZZA, A.;  
31 MARCHEGANI, A. UNTERER, S.; BURGNER, I. A.; PENGO, G.; JERGENS, A. E.  
32 Proposal for rational antibacterial use in the diagnosis and treatment of dogs with chronic  
33 diarrhoea. **Journal of Small Animal Practice**, v. 61, p. 211-215, 2020. Disponível em:  
34 <<https://doi.org/10.1111/jsap.13122>>. Acesso em 05 abr. 2022.
- 35  
36 CHAITMAN, J.; JERGENS, A. E.; GASCHEN, F.; GARCIA-MAZCORRO, J. F.; MARKS,  
37 S. L.; MARROQUIN-CARDONA, A. G.; RICHTER, K.; ROSSI, G.; SUCHODOLSKI, J. S.  
38 WESSE, J. S. Commentary on key aspects of fecal microbiota transplantation in small animal

- 1 practice. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. 7, p. 71-74, 2016. Disponível em:  
2 <<https://doi.org/10.2147/VMRR.S105238>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
3
- 4 CRAIG, J.M. Atopic dermatites and the intestinal microbiota in humans and dogs. **Veterinary**  
5 **Medicine and Science**, n. 2, p.95-105, 2016.  
6
- 7 ELLIS, S.R.; NGUYEN, M.; VAUGHN, A.R.; NOTAY, M.; BURNEY, W.A.; SANDHU, S.;  
8 SIVAMANI, R.K. The Skin and Gut Microbiome and Its Role in Common Dermatologic  
9 Conditions, **Microorganisms**, n.7, v.11, e550, 2019. Disponível em:  
10 <<https://doi.org/10.3390/microorganisms7110550>>. Acesso em 15 fev. 2023.  
11
- 12 FORD, J.; MCENDAFFER, L.; RENSHAW, R.; MOLESAN, A.; KELLY, K. Parvovirus  
13 Infection Is Associated With Myocarditis and Myocardial Fibrosis in Young Dogs. **Veterinary**  
14 **Pathology**, n.54, v.6, p.964-971, 2017. Disponível em: <  
15 <https://doi.org/10.1177/0300985817725387>>. Acesso em 11 fev. 2023.  
16
- 17 GAL, A.; BARKO, P. C.; BIGGS, P. J.; GEDYE, K. R.; MIDWINTER, A. C.; WILLIAMS,  
18 D. A.; BURCHELL, R. K.; PAZZI, P. One dog's waste is another dog's wealth: A pilot study  
19 of fecal microbiota transplantation in dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome. **PLOS**  
20 **ONE**, v. 16, n. 4, e0250344, apr. 2021. Disponível em:  
21 <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250344>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
22
- 23 GUARD, B.C.; BARR, J.W.; REDDIVARI, L.; KLEMASHEVICH, C.; JAYARAMAN, A.;  
24 STEINER, J.M.; VANAMALA, J.; SUCHODOLSKI, J.S. Characterization of Microbial  
25 Dysbiosis and Metabolomic Changes in Dogs with Acute Diarrhea. **PLOS One**, v. 10, n. 5, p.  
26 1-24, 2015.  
27
- 28 HU, X.; ZHANG, W.; WEN, Q.; CHEN, W.; WANG, Z.; CHEN, J.; ZHU, G.; LIU, K.;  
29 CHENG, L.; YANG, J.; SHU, Y. Fecal microbiota transplantation alleviates myocardial  
30 damage in myocarditis by restoring the microbiota composition. **Pharmacological Research**,  
31 v. 139, p.412-421, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.11.042>>. Acesso  
em 11 fev. 2023.  
32
- 33 KILIAN, E., SUCHODOLSKI, J. S.; HARTMANN, K.; MUELLER, R. S.; WESS, G.;  
34 UNTERER, S. Long-term effects of canine parvovirus infection in dogs. **PLoS ONE**, v. 13, n.  
35 3, e0192198, mar. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192198>>.  
36 Acesso em 05 abr. 2022.  
37
- 38 MAZZAFERRO, E. M. Update on Canine Parvoviral Enteritis. **Veterinary Clinics of North**  
39 **America: Small Animal Practice**, v. 50, p. 1307-1325, 2020. Disponível em: <  
40 <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.07.008>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
41
- 42 MIA, M. M.; HASAN, M. Update on Canine Parvovirus Infection: A Review from the  
43 Literature. **Veterinary Sciences: Research and Reviews**, v. 7, n. 2, p. 92-100, 2021.  
44

- 1 Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.17582/journal.vsr/2021.7.2.92.100>>. Acesso em 05 abr.  
2 2022.  
3
- 4 METSALA, J., LUNDQVIST, A., VIRTA, L.J., KAILA, M., GISSLER, M., VIRTANEN,  
5 S.M. Prenatal and post-natal exposure to antibiotics and risk of asthma in childhood. **Clinical**  
6 **& Experimental Allergy**, n. 45, p. 137–145, 2015.  
7
- 8 PARK, J.S.; GUEVARRA, R.B.; KIM, B.; LEE, J.H.; LEE, S.H.; CHO, J.H.; KIM, H.; CHO,  
9 J.H.; SONG, M.; LEE, J.; ISAACSON, R.E.; SONG, K.H.; KIM, H.B. Intestinal Microbial  
10 Dysbiosis in Beagles Naturally Infected with Canine Parvovirus. **Journal of Microbiology and**  
11 **Biotechnology**, n. 29, v. 9, p. 1391-1400, 2019. Disponível em:  
12 <<https://doi.org/10.4014/jmb.1901.01047>>. Acesso em 24 dez. 2022.  
13
- 14 PÉREZ-COBAS, A.E.; GOSALBES, M.J.; FRIEDRICH, A.; KNECHT, H.; ARTACHO, A.;  
15 EISMANN, K. Gut microbiota disturbance during antibiotic therapy: a multi-omic approach.  
16 **Gut**, n. 62, p. 1591–601, 2013.  
17
- 18 PILLA, R.; GASCHEN, F.P.; BARR, J.W.; OLSON, E.; HONNEFFER, J.; GUARD, B.C.;  
19 BLAKE, A.B.; VILLANUEVA, D.; KHATTAB, M.R.; ALSHAWAQFEH, M.K.; LIDBURY,  
20 J.A.; STEINER, J.M.; SUCHODOLSKI, J.S. Effects of metronidazole on the fecal microbiome  
21 and metabolome in healthy dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, n. 34, p. 1853-  
22 1866, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jvim.15871>>. Acesso em 24 dez. 2022.  
23
- 24 SAARI, A., VIRTA, L.J., SANKILAMPI, U., DUNKEL, L., SAXEN, H. Antibiotic exposure  
25 in infancy and risk of being overweight in the first 24 months of life. **Pediatrics**, n. 135, p. 617–  
26 626, 2015.  
27
- 28 TIZARD, I.R.; JONES, S.W. The Microbiota Regulates Immunity and Immunologic Diseases  
29 in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, n. 48, v. 2,  
30 p.307-322, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.10.008>>. Acesso em 2731  
dez. 2022.  
32
- 33 VEMURI, R.C.; GUNDAMARAJU, R.; SHINDE, T.; ERI, R. Therapeutic interventions for  
34 gut dysbiosis and related disorders in the elderly: antibiotics, probiotics or faecal microbiota  
35 transplantation? **Beneficial Microbes**, v. 8, n. 2, p. 179-192, 2017. Disponível em:  
36 <<https://doi.org/10.3920/BM2016.0115>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
37
- 38 WHITTEMORE, J. C.; PRICE, J. M.; MOYERS, T.; SUCHODOLSKI, J. S. Effects of  
39 Synbiotics on the Fecal Microbiome and Metabolomic Profiles of Healthy Research Dogs  
40 Administered Antibiotics: A Randomized, Controlled Trial. **Frontiers in Veterinary Science**,  
41 v. 8, p. 1-17, may 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fvets.2021.665713>>. Acesso42  
em 05 abr. 2022.  
43

1 WILLARD, M.D. Manifestações Clínicas dos Distúrbios Gastrointestinais. In: Nelson, R.W.;  
2 Couto, G.C. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.  
3 p. 360-365.  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31

1 **8 ARTIGO CIENTÍFICO Nº 3 – artigo submetido a avaliação da Revista**  
2 **Brasileira de Higiene e Sanidade Animal.**

3

4

5 **Transplante de microbiota fecal como tratamento alternativo em casos de**  
6 **diarreia crônica após infecção por parvovírus canino: relato de dois casos.**

7

8 Fecal microbiota transplantation as an alternative treatment in cases of chronic diarrhea after  
9 canine parvovirus infection: report of two cases.

10

11 **Resumo:** As bactérias intestinais formam um ecossistema complexo e exercem enorme  
12 importância na manutenção da homeostase do hospedeiro. Por vezes, intervenções graves  
13 podem levar à degradação deste ecossistema, como por exemplo, por meio de doenças e/ou pelo  
14 uso de antibióticos. Objetivo: relatar o uso do transplante de microbiota fecal em dois casos de  
15 diarreia crônica refratária à terapia convencional por parvovirose. Resultados: os animais foram  
16 tratados para gastroenterite hemorrágica com terapia de suporte e receberam alta hospitalar;  
17 entretanto, permaneceram com fezes pastosas e eventualmente líquidas caracterizando um  
18 processo de má absorção intestinal e evidente dificuldade no ganho de peso. Como terapia  
19 alternativa realizou-se o transplante de microbiota fecal (TMF), cujo procedimento resultou em  
20 normalidade das fezes e ganho de peso dos animais, caracterizando clinicamente a resolução da  
21 diarreia e da má absorção, condições que não foram obtidas com a terapia suporte à base de  
22 antibióticos. Conclusão: o TMF pode ser utilizado no tratamento de pacientes com diarreia  
23 crônica refratária e sua utilização pode contribuir para a correção da disbiose intestinal e  
24 normalização da absorção intestinal.

25 **Palavras-chave:** bactérias, intestino, fezes, disbiose, parvovirose.

26

27 **Abstract:** Intestinal bacteria form a complex ecosystem and play an important role in the  
28 maintenance of host homeostasis. Serious interventions can sometimes lead to the degradation  
29 of this ecosystem, such as through disease and / or the use of antibiotics. This report aims to  
30 demonstrate the use of Fecal Microbiota Transplantation (TMF) as an adjuvant therapy in two

1 cases of chronic diarrhea refractory to conventional therapy in two canines under one year old.  
2 After having presented hemorrhagic gastroenteritis secondary to parvovirus, despite clinical  
3 improvement and discharge, both remained with soft stools and difficulty in gaining weight.  
4 Were treated with four antimicrobials without improvement, diarrhea ceased after treatments  
5 with TMF. It is concluded that, as in other species, TMF may have assisted in the resolution of  
6 clinical signs of the patient and may be used as adjuvant in conventional supportive therapy in  
7 the treatment of chronic diarrhea in dogs.

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

9

## 10 **Introdução**

11

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

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

29 As mudanças sutis na composição da microbiota e consequente aumento de bactérias  
30 patogênicas acarretam por vezes liberação de enterotoxinas com maior estimulação de

1 secreções pelas mucosas, eliminação de vilosidades, levando ao aumento da permeabilidade  
2 intestinal e posteriormente translocação bacteriana. Outras funções anormais podem ser a  
3 desidroxilação de ácidos graxos, dano de proteínas transportadoras e competição por nutrientes.  
4 A gravidade do quadro dependerá da magnitude da disbiose e localização da mesma (intestino  
5 grosso ou delgado) (HONNEFFER et al., 2014; SUCHODOLSKI, 2016; VEMURI et al.;  
6 2017).

7 A disbiose intestinal que é definida como alteração na composição da microbiota e em  
8 vários estudos tanto em humanos, quanto em cães e gatos, tem sido associada à distúrbios  
9 gastrintestinais, como doença inflamatória intestinal, colite granulomatosa e síndrome do  
10 intestino irritável (HONNEFFER et al., 2014; SUCHODOLSKI, 2016). Além disso, o  
11 equilíbrio da microbiota intestinal nativa é facilmente interrompido pela administração de  
12 antibióticos, o que reduz a diversidade bacteriana, levando a uma diminuição de bactérias  
13 benéficas e aumento de bactérias nocivas, somado a uma possível resistência bacteriana  
14 (CERQUETELLA et al., 2020; SCHIRO et al., 2022). E apesar da pouca informação sobre o  
15 microbioma, podemos presumir que fatores como dieta, idade, ambiente e função gastrintestinal  
16 podem diminuir a diversidade microbiana, causando surgimento de afecções, como por  
17 exemplo *C. difficile* em humanos e animais (KELLY et al., 2015; VEMURI et al.; 2017; DINIZ  
18 et al., 2021).

19 Um microbioma desequilibrado pode ser altamente deletério para o hospedeiro, dessa  
20 forma, a caracterização adequada da disbiose é importante para permitir maior compreensão  
21 das doenças intestinais e orientar decisões terapêuticas. Informações sobre a diversidade  
22 microbiana e ecossistemas biológicos complexos são escassas devido à falta de informações  
23 disponíveis sobre as condições ótimas de crescimento da maioria dos microorganismos, dessa  
24 forma pequena quantidade de microorganismos podem ser recuperados por meio de culturas  
25 (SUCHODOLSKI, 2016).

26 O termo “Diarreia Associada a Antibióticos” (DAA) refere-se quadros diarreicos que se  
27 desenvolvem frente a disbiose causada pelo uso de antibióticos (HEMPEL et al., 2012;  
28 WHITTEMORE et al., 2021). Assim, algumas estratégias podem ser utilizadas para se restaurar  
29 a microbiota intestinal, como por exemplo, o uso de probióticos, prebióticos ou até mesmo o  
30 transplante do ecossistema microbiano inteiro, a partir de fezes de um indivíduo sadio, processo

1 este denominado de “transplante de microbiota fecal” (TMF) ou “bacterioterapia”. O TMF visa  
2 transferir a microbiota saudável de um “doador” para o paciente, aumentando a diversidade  
3 filogenética e normalizando a estrutura global da comunidade bacteriana para o  
4 restabelecimento da homeostase intestinal (KELLY et al., 2015; CHAITMAN et al., 2016;  
5 BONANOMI et al., 2021).

6 Estudos em veterinária demonstram também resultados positivos com relação ao uso do  
7 TMF, a exemplo de Burton e colaboradores (2016) e Pereira e colaboradores (2018), que  
8 comprovaram a relação positiva na utilização de TMF oral para diarreias pós-desmame e TMF  
9 por via retal em filhotes com gastroenterite hemorrágica causada por parvovírus,  
10 respectivamente. Assim sendo, o objetivo desse artigo é relatar a eficácia do TMF via enema  
11 em dois cães jovens que desenvolveram diarreia refratária e síndrome de má absorção após  
12 recuperação de gastroenterite hemorrágica por parvovirose.

13

## 14 **Relato dos casos**

15

### 16 **Caso 1**

17 Um canino, sem raça definida, fêmea, com idade de seis meses foi atendido em um  
18 hospital escola com queixa de diarreia pastosa sem sangue há 20 dias e emagrecimento  
19 progressivo. Segundo o tutor, o animal não possuía esquema de vacinação completo, era  
20 desverminado e não houve mudança brusca na dieta a base de ração. O animal havia sido  
21 atendido e internado há 15 dias devido à anorexia, vômitos e diarreia com sangue. Na ocasião  
22 foram realizados exames coproparasitológicos (negativos) e se estabeleceu o diagnóstico de  
23 parvovirose baseado em teste ELISA (*snap test*), sendo instituído tratamento com fluidos, anti-  
24 eméticos, protetores gástricos, metronidazol e sulfametoxazol com trimetoprima. O cão  
25 apresentou melhora em relação aos sinais clínicos, exceto pela diarreia líquida sem sangue que  
26 persistiu com mais de seis episódios ao dia. No atendimento inicial o animal encontrava-se  
27 apático, com desidratação leve, magro e sem alterações nos demais parâmetros fisiológicos.  
28 Baseado na história clínica e nos exames laboratoriais sem alterações, optou-se pela suspensão  
29 dos antibióticos, hidratação e a realização do TMF.

30

## 1 **Caso 2**

2 Um segundo canino, raça pastor belga, macho, com 11 meses de idade, foi atendido no  
3 mesmo hospital escola com queixa de diarreia crônica há aproximadamente cinco meses e  
4 dificuldade de ganho de peso, sem nenhuma outra queixa adicional. O protocolo vacinal era  
5 incompleto e possuía histórico de internamento devido a vômitos e gastroenterite hemorrágica  
6 secundários a parvovirose quando apresentava seis meses de idade. O tutor relatou melhora do  
7 quadro após o internamento e terapia idêntica ao caso anterior, exceto pela permanência de  
8 diarreia crônica (fezes pastosas a líquidas sem sangue, com frequência em torno de cinco  
9 episódios ao dia). Ao atendimento e exames iniciais este paciente não apresentava alteração  
10 clínica ou laboratorial, os exames coproparasitológicos foram negativos e foi indicada a  
11 realização do TMF.

12  
13 As fezes para o TMF foram obtidas de um cão saudável (doador) de aproximadamente  
14 seis anos de idade por meio de defecação espontânea. O doador foi previamente avaliado  
15 clinicamente e por meio de exames de hemograma, bioquímicos e coproparasitológico  
16 completo. Após a colheita, foram diluídos 10 gramas de fezes em 10 mL de solução de cloreto  
17 de sódio 0,9%, e a mistura aspirada em seringa de 20 mL conectada a sonda uretral nº 08 foi  
18 introduzida via anal e o conteúdo depositado na porção proximal do reto. Durante o  
19 procedimento, os receptores eram mantidos em decúbito lateral com a pelve discretamente  
20 elevada por dois minutos, para auxiliar por gravidade na difusão do conteúdo transplantado. Os  
21 procedimentos foram iniciados de imediato e exames físicos dos pacientes foram realizados  
22 durante os retornos a cada 48 horas. No 1º retorno, 48 horas após o 1º TMF, em ambos os casos  
23 houve relato de redução na frequência de defecação e melhora na consistência das fezes.  
24 Acompanhando estes parâmetros, o TMF foi repetido a cada 48 horas num total de três  
25 aplicações no primeiro paciente e cinco aplicações no segundo, quando os tutores alegaram  
26 melhora completa do quadro.

27 Estes dois caninos foram reavaliados após 15 dias e apresentaram melhora da disposição  
28 e ganho de peso. Os tutores não observaram qualquer efeito colateral.

1           Excepcionalmente, houve contato por telefone com o tutor do segundo paciente deste  
2 relato seis meses após o TMF, o mesmo referiu excelente ganho de peso e ausência de qualquer  
3 quadro gastrintestinal até aquele momento.

## 4 5 **Resultados e Discussão**

6  
7           Com altas taxas de morbidade e mortalidade em cães jovens de todo o mundo, o  
8 parvovírus é responsável por causar gastroenterite hemorrágica aguda e, nos sobreviventes, pode  
9 deixar sequelas no trato gastrintestinal por um longo período, dentre elas diarreia crônica e  
10 síndrome de má absorção, prejudicando a nutrição e ganho de peso dos animais. A parvovirose  
11 pode ser prevenida com vacinação e não existe terapia padrão ouro, sendo preconizado o  
12 suporte a base de fluidoterapia, gastroprotetores, anti-eméticos e antibióticos de amplo espectro,  
13 suporte nutricional, associados ou não a vermícidias e pré e/ou probióticos (KILIAN et al., 2018;  
14 MAZZAFERRO, 2020; MIA; HASAN, 2021). Corroborando com a literatura, em ambos os  
15 casos relatados, os cães eram filhotes com esquema de vacinação incompleto, sobreviveram ao  
16 quadro viral agudo com a terapia suporte e apresentaram quadro de diarreia crônica e síndrome  
17 de má absorção após a doença.

18           De suma importância, a microbiota intestinal interage com o hospedeiro de forma  
19 simbiótica, agindo como barreira de defesa contra enteropatógenos, regulando o sistema imune,  
20 ajudando na digestão de fibras complexas produzindo ácidos graxos de cadeia curta e outros  
21 metabolitos que fornecem suporte nutricional para os enterócitos, e que desempenham um papel  
22 importante no desenvolvimento e regulação do sistema imune do hospedeiro (BONANOMI et  
23 al., 2021). Por vezes, intervenções graves podem levar à degradação total deste ecossistema,  
24 como por exemplo, por meio de doenças que causam diarreia e/ou pelo uso de antibióticos  
25 (KILIAN et al., 2018; CERQUETELLA et al., 2020; SCHIRO et al., 2022). Os animais deste  
26 relato apresentaram evolução de acordo com o descrito, demonstrando diarreia crônica e má  
27 absorção, cujo tratamento com antibiótico não foi suficiente para resolução do problema.

28           Estudos moleculares têm avaliado as comunidades bacterianas do TGI canino, e  
29 demonstraram a presença de disbiose intestinal (alterações nas comunidades microbianas) em  
30 cães com doenças gastrintestinais, assim como a possibilidade de reestabelecimento da

1 microbiota saudável através do uso do TMF (CHAITMAN et al., 2016; BERLANDA et al.,  
2 2021; GAL et al., 2021; WHITTEMORE et al., 2021), o que provavelmente ocorreu nos  
3 animais que estavam com diarreia crônica aqui relatados.

4 Os pacientes em questão possuíam exames hematológicos normais, assim como exames  
5 coproparasitológicos negativos, não sendo portanto indicado terapia complementar. Sendo  
6 assim, houve a suspeita de diarreia crônica secundária as alterações causadas pelo parvovírus  
7 (KILIAN et al. 2018) com o agravante do uso de antibióticos (CERQUETELLA et al., 2020;  
8 SCHIRO et al., 2022). Em vista disso, optou-se pelo uso do TMF de forma isolada, com a  
9 contra-indicação do uso de antibióticos e houve sucesso na terapia, comprovado pela melhora  
10 do aspecto e consistência das fezes, assim como o ganho de peso dos animais.

11 Segundo o estudo de Pereira et al (2018), o uso de TMF auxilia na recuperação clínica  
12 de forma mais rápida e na resolução da diarreia hemorrágica aguda. Porém, não há informações  
13 sobre o tratamento de cães com diarreia crônica após quadros de parvovirose. Utilizando a  
14 técnica de TMF conforme sugerido nesse estudo, verificou-se que houve eficácia e os cães deste  
15 relato apresentaram recuperação completa, ou seja, as fezes normalizaram e houve ganho de  
16 peso, confirmando mais uma vez que a reposição de bactérias intestinais por enema em animais  
17 com disbiose proporciona na maioria dos casos a resolução da diarreia por restabelecer a  
18 homeostase local. Contudo, são necessários mais estudos que caracterizem colonização eficaz  
19 pela microbiota transplantada em cães (BERLANDA et al., 2021; GAL et al., 2021).

## 21 **Considerações finais**

22  
23 O TMF é um procedimento de fácil realização, baixo custo e com resultados positivos  
24 em estudos tanto em humanos quanto animais. Logo, em associação com a terapia convencional  
25 ou de forma isolada pode auxiliar no tratamento da diarreia crônica em cães, possibilitando  
26 melhora clínica do paciente. O uso empírico de antibióticos em todos os quadros de diarreia e  
27 suas consequências merece maior discussão entre os clínicos veterinários, assim como mais  
28 estudos voltados ao conhecimento do microbioma canino visando a instituição do TMF como  
29 terapia nos casos de diarreia refratária aos tratamentos tradicionais.

## 1 Referências bibliográficas

2

3 1. BERLANDA, M.; INNOCENTE, G.; SIMIONATI, B.; DI CAMILLO, B.; FACCHIN, S.;  
4 GIRON, M. C.; SAVARINO, E.; SEBASTIANI, F.; FIORIO, F.; PATUZZI, I. Faecal  
5 Microbiome Transplantation as a Solution to Chronic Enteropathies in Dogs: A Case Study of  
6 Beneficial Microbial Evolution. **Animals**, v. 11, p. 1433-1447, 2021. Disponível em:  
7 <<https://doi.org/10.3390/ani11051433>>. Acesso em 05 abr. 2022.

8

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

13

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

19

20 4. CERQUETELLA, M.; ROSSI, G.; SUCHODOLSKI, J. S.; SALAVATI SCHMITZ, S.;  
21 ALLENSPACH, K.; RODRIGUEZ-FRANCO, F.; FURLANELLO, T.; GAVAZZA, A.;  
22 MARCHEGIANI, A. UNTERER, S.; BURGNER, I. A.; PENGO, G.; JERGENS, A. E.  
23 Proposal for rational antibacterial use in the diagnosis and treatment of dogs with chronic  
24 diarrhoea. **Journal of Small Animal Practice**, v. 61, p. 211-215, 2020. Disponível em:  
25 <<https://doi.org/10.1111/jsap.13122>>. Acesso em 05 abr. 2022.

26

27 5. CHAITMAN, J.; JERGENS, A. E.; GASCHEN, F.; GARCIA-MAZCORRO, J. F.; MARKS,  
28 S. L.; MARROQUIN-CARDONA, A. G.; RICHTER, K.; ROSSI, G.; SUCHODOLSKI, J. S.  
29 WESSE, J. S. Commentary on key aspects of fecal microbiota transplantation in small animal  
30 practice. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. 7, p. 71-74, 2016. Disponível em:  
31 <<https://doi.org/10.2147/VMRR.S105238>>. Acesso em 05 abr. 2022.

32

33 6. DINIZ, A. N.; SOUZA, A. C. F.; NEPOMUCENO, A. C.; MARCELINO, S. A. C.;  
34 PIEREZAN, F.; LOBATO, F. C. F.; SILVA, R. O. S. Fecal microbiota transplantation via  
35 colonoscopy in a dog with Clostridioides (Clostridium) difficile infection. **Ciência Rural**, v.  
36 51, n. 3, p. 14-23, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20200783>>.  
37 Acesso em 05 abr. 2022.

38 7. GAL, A.; BARKO, P. C.; BIGGS, P. J.; GEDYE, K. R.; MIDWINTER, A. C.; WILLIAMS,  
39 D. A.; BURCHELL, R. K.; PAZZI, P. One dog's waste is another dog's wealth: A pilot study  
40 of fecal microbiota transplantation in dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome. **PLOS**

- 1 **ONE**, v. 16, n. 4, e0250344, apr. 2021. Disponível em:  
2 <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250344>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
3
- 4 8.KILIAN, E., SUCHODOLSKI, J. S.; HARTMANN, K.; MUELLER, R. S.; WESS, G.;  
5 UNTERER, S. Long-term effects of canine parvovirus infection in dogs. **PLoS ONE**, v. 13, n.  
6 3, e0192198, mar. 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192198>>.  
7 Acesso em 05 abr. 2022.
- 8 9.KELLY, C. R.; KAHN, S.; KASHYAP, P.; LAINE, L.; RUBIN, D.; ATREJA A.; MOORE,  
9 T.; WU, G. Uptade on Fecal Microbiota transplantantion 2015: Indications, Methodologies,  
10 Mechanisms, and Outlook. **Gastroenterology**, v. 149, p. 223-287, 2015. Disponível em:  
11 <<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.05.008>>. Acesso em 05 abr. 2022.
- 12 10.MAZZAFERRO, E. M. Update on Canine Parvoviral Enteritis. **Veterinary Clinics of**  
13 **North America: Small Animal Practice**, v. 50, p. 1307-1325, 2020. Disponível em: <  
14 <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.07.008>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
15
- 16 11.MIA, M. M.; HASAN, M. Update on Canine Parvovirus Infection: A Review from the  
17 Literature. **Veterinary Sciences: Research and Reviews**, v. 7, n. 2, p. 92-100, 2021.  
18 Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.17582/journal.vsr/2021.7.2.92.100>>. Acesso em 05 abr.  
19 2022.  
20
- 21 12.MINAMOTO, Y., OTONI, C.C., STEELMAN, S. M., BUYUKLEBLEBICI, JERGENS, A.  
22 E., SUCHODOLSKI, J. S. Alteration of the fecal microbiota and serum metabolite profiles in  
23 dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. **Gut Microbes**, v. 6, n. 1, p. 33-47, jan/feb.  
24 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/19490976.2014.997612>>. Acesso em 05 abr. 25  
2022.  
26
- 27 13.PEREIRA, Q.P.; GOMES, L.A.; SANTOS, I. S.; ALFIERI, A.F.; WESSE, J. S.; COSTA,  
28 M. C. Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. **Journal of**  
29 **Veterinay Internal Medicine**, p. 1-5, feb. 2018. Disponível  
30 em: <<https://doi.org/10.1111/jvim.15072>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
31
- 32 14.KARST, S.M. The influence of commensal bacteria on infection with enteric viruses.  
33 **Nature Reviews: Microbiology**, vol. 14, p. 197-204, apr. 2016. Disponível em:  
34 <<https://doi.org/10.1038/nrmicro.2015.25>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
35
- 36 15.HONNEFFER, J.B.; MINAMOTO, Y.; SUCHODOLSKI, J.S. Microbiota alterations in  
37 acute and chronic gastrointestinal inflammation of cats and dogs. **World Journal**  
38 **Gastroenterology**, v. 20, n. 44, p. 16489-16497, nov. 2014. Disponível em:  
39 <<https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i44.16489>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
40

- 1 16.SCHIRÒ, G.; GAMBINO, D.; MIRA, F.; VITALE, M.; GUERCIO, A.; PURPARI, G.;  
2 ANTOCI, F.; LICITRA, F.; CHIARAMONTE, G. LA GIGLIA, M.; RANDAZZO, V.;  
3 VICARI, D. Antimicrobial Resistance (AMR) of Bacteria Isolated from Dogs with Canine  
4 Parvovirus (CPV) Infection: The Need for a Rational Use of Antibiotics in Companion Animal  
5 Health. **Antibiotics**, v. 11, n. 142, p. 1-20, 2022. Disponível em:  
6 <<https://doi.org/10.3390/antibiotics11020142>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
7
- 8 17.SUCHODOLSKI, J.S. Diagnosis and interpretation of intestinal dysbiosis in dog and cats.  
9 **The Veterinary Journal**, v. 215, p. 30-37, 2016. Disponível em:  
10 <<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.04.011>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
11
- 12 18.VEMURI, R.C.; GUNDAMARAJU, R.; SHINDE, T.; ERI, R. Therapeutic interventions for  
13 gut dysbiosis and related disorders in the elderly: antibiotics, probiotics or faecal microbiota  
14 transplantation? **Beneficial Microbes**, v. 8, n. 2, p. 179-192, 2017. Disponível em:  
15 <<https://doi.org/10.3920/BM2016.0115>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
16
- 17 19.WEESE, J.S.; COSTA, M.C.; WEBB, J. Preliminary Clinical and Microbiome Assessment  
18 of Stool Transplantation in the Dog and Cat. In: ACVIM Forum, 2013, Seattle. **Journal of**  
19 **Veterinary Internal Medicine**, v. 27.p. 705, 2013.  
20
- 21 20.WHITTEMORE, J. C.; PRICE, J. M.; MOYERS, T.; SUCHODOLSKI, J. S. Effects of  
22 Synbiotics on the Fecal Microbiome and Metabolomic Profiles of Healthy Research Dogs  
23 Administered Antibiotics: A Randomized, Controlled Trial. **Frontiers in Veterinary Science**,  
24 v. 8, p. 1-17, may 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fvets.2021.665713>>. Acesso25  
em 05 abr. 2022.  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37

## 1 **9 CONCLUSÕES**

2  
3 Quando comparado a um grupo controle, o TMF foi associado a recuperação  
4 clínica mais rápida e diminuição no período de hospitalização em cães com  
5 gastroenterite hemorrágica.

6 Foi observado a melhora na consistência das fezes nos pacientes com  
7 gastroenterite hemorrágica submetidos aos TMF, sendo que maiores alíquotas de fezes  
8 utilizadas no procedimento proporcionaram melhores resultados em relação ao tempo  
9 para resolução da diarreia, melhora clínica e tempo de hospitalização, mas sem  
10 diferença estatística.

11 O TMF mostrou-se uma técnica segura para ser realizada em cães com  
12 gastroenterite hemorrágica aguda, não sendo observados efeitos colaterais nos  
13 pacientes dos grupos tratamento e pode reduzir a incidência de distúrbios  
14 gastrintestinais crônicos a longo prazo.

15 No estudo, o uso do TMF foi eficaz em dois pacientes atendidos com diarreia  
16 crônica devido a um quadro anterior de parvovirose e uso de antibióticos.

17 Novos estudos caracterizando a microbiota do doador e do receptor são  
18 necessários para o melhor entendimento dos mecanismos de ação deste  
19 procedimento.

20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30

## 10 DIFICULDADES

• A alta taxa de mortalidade em filhotes com CPV-2, especialmente em pacientes que chegam em estado de choque, pode ser um viés na avaliação da resposta clínica dos animais. Por isso, foram excluídos do projeto pacientes com desidratação severa ou outros sinais de choque no momento da consulta.

• Em nossa rotina, nem sempre o paciente é trazido pelo tutor nos retornos após alta hospitalar, o que limita a identificação de possíveis distúrbios gastrintestinais crônicos.

• O projeto foi realizado durante a pandemia de COVID 19, sendo que as coletas de amostras foram suspensas por aproximadamente dois anos, reduzindo assim o número de pacientes atendidos.

1 **11 EQUIPE DE COLABORADORES**

2

3 **UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA:**

4 - Doutorando Giorgio Queiroz Pereira

5 - Profª Dr. Lucas Alécio Gomes

6 - Profª Dra. Alice Fernandes Alfieri

7 - Residentes, mestrandos e graduandos bolsistas dos laboratórios

8

9 **UNIVERSIDADE DE MONTREAL:**

10 - Profº Dr. Márcio Carvalho da Costa

11

12 **UNIVERSIDADE DO TEXAS:**

13 - Profº Dr. Jan S. Suchodolski

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

## 12 REFERÊNCIAS

- ALFIERI, A.A.; PARAZZI, M.E.; TAKIUCHI, E.; MÉDICI, K.C.; ALFIERI, A.F. Frequency of group A rotavirus in diarrheic calves in Brazilian cattle herds, 1998-2002. **Tropical Animal Health and Production**, n. 38, p. 521-526, 2006.
- ALLENSPACH, K.; HOUSE, A.; SMITH, K.; MCNEILL, F.M.; HENDRICKS, A.; ELSON-RIGGINS, J.; RIDDLE, A.; STEINER, J.M.; WERLING, D.; GARDEN, O.A. CATCHPOLE, B.; SUCHODOLSKI, J.S. Evaluation of mucosal bacteria and histopathology, clinical disease activity and expression of Toll-like receptors in German shepherd dogs with chronic enteropathies. **Veterinary Microbiology**, n. 146, p. 326-335, 2010.
- ALVES, F.S.; ALONSO, F.H.; HORTA, R.S.; BARBOSA, B.C.; BEIER, S.; PAES, P.R.O. Prognostic values of physical and hematological parameters of dogs naturally infected with parvovirus PVC-2: retrospective study of 103 cases. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 72, n. 6, p.2127-2134, 2020.
- AKBULUT, E.; UZUMCU, I.; KAYAALTI, A.; ERBASI, O. Fecal Microbiota Transplantation: Impacts on Neurological Disorders, Allergies, and Cancer. **Journal of Experimental and Basic Medical Sciences**, n.2, v.3, p.420-429, 2021.
- AYDIN, O.; KIRBAS, A. Current Approach Treatment Practices in Canine Parvovirus Infection. **Bozok Veterinary Sciences**, n. 2, p. 62-67, 2021.
- BERLANDA, M.; INNOCENTE, G.; SIMIONATI, B.; DI CAMILLO, B.; FACCHIN, S.; GIRON, M.C.; SAVARINO, E.; SEBASTIANI, F.; FIORIO, F.; PATUZZI, I. Faecal Microbiome Transplantation as a Solution to Chronic Enteropathies in Dogs: A Case Study of Beneficial Microbial Evolution. *Animals*, n. 11, 1433, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/ani11051433>>. Acesso em 27 dez. 2022.
- BJERRE, R.D.; BANDIER, J.; SKOV, L.; ENGSTRAND, L.; JOHANSEN, J.D. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis: a systematic review. **British Journal of Dermatology**, n. 177, p. 1272-1278, 2017.

- 1 BLASER, M.J.; FALKOW, S. What are the consequences of the disappearing human  
2 microbiota? **Nature Publishing Group**, n. 7, p. 887–94, 2009.  
3  
4
- 5 BONANOMI, G.; IDBELLA, M.; ABD-ELGAWARD, A. M. Microbiota Management for  
6 Effective Disease Suppression: A Systematic Comparison between Soil and  
7 Mammals Gut. **Sustainability**, v. 13, n. 7608, 2021. Disponível em:  
8 <<https://doi.org/10.3390/su13147608>>. Acesso em 05 abri. 2022.  
9  
10
- 11 BORDIN, A.I.; SUCHODOLSKI, J.S.; MARKEL, M.E.; WEAVER, K.B.; STEINER,  
12 J.M.; DOWD, S.E. Effects of administration of live or inactivated virulent  
13 *Rhodococcus equi* and Age on the fecal microbiome of neonatal foals. **PLoS ONE**,  
14 v. 8, ed. 8, e66640, jun. 2013.  
15  
16
- 17 BRADLEY, C.W.; MORRIS, D.O.; RANKIN, S.C.; CAIN, C.L.; MISIC, A.M.;  
18 HOUSER, T.; MAULDIN, E.A.; GRICE, E.A. Longitudinal evaluation of the skin  
19 microbiome and association with microenvironment and treatment in canine atopic  
20 dermatitis. **The Journal of Investigative Dermatology**, v. 136, n. 6, p. 1182-1890,  
21 jun. 2016.  
22  
23
- 24 CASTRO, T.X.; GARCIA, R.C.N.C.; GONÇALVES, L.P.S.; COSTA, E.M.;  
25 MARCELLO, G.C.G.; LABARTHE, N.V.; MENDES-DE-ALMEIDA, F. Clinical,  
26 hematological, and biochemical findings in puppies with coronavirus and parvovirus  
27 enteritis. **The Canadian Veterinary Journal**, n. 54, p. 885–888, 2013.  
28  
29
- 30 CERQUETELLA, M.; ROSSI, G.; SUCHODOLSKI, J.S.; SALAVATI SCHMITZ, S.;  
31 ALLENSPACH, K.; RODRIGUEZ-FRANCO, F.; FURLANELLO, T.; GAVAZZA, A.;  
32 MARCHEGANI, A. UNTERER, S.; BURGNER, I. A.; PENGO, G.; JERGENS, A. E.  
33 Proposal for rational antibacterial use in the diagnosis and treatment of dogs with  
34 chronic diarrhoea. **Journal of Small Animal Practice**, v. 61, p. 211-215, 2020.  
35 Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jsap.13122>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
36  
37
- 38 CERRI, S.; TAMINIAU, B.; LUSANCAY A.H.; LECOQ, L.; AMORY, H.; DAUBE, G.;  
39 CESARINI, C. Effect of oral administration of omeprazole on the microbiota of the  
40 gastric glandular mucosa and feces of healthy horses. **Journal of Veterinary  
41 Internal Medicine**, n. 34, p. 2727-2737, 2020. Disponível em:  
42 <<https://doi.org/10.1111/jvim.15937>>. Acesso em 24 dez. 2022.  
43  
44

- 1 CHAITMAN, J.; GASCHEN, F. Fecal Microbiota Transplantation in Dogs. **Veterinary**  
2 **Clinics of North America: Small Animal Practice**, n. 51, p. 219-233, 2021.  
3 Disponível em: < <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.09.012>>. Acesso em 11 jan.  
4 2023.  
5
- 6 CHAITMAN, J.; JERGENS, A. E.; GASCHEN, F.; GARCIA-MAZCORRO, J. F.;  
7 MARKS, S. L.; MARROQUIN-CARDONA, A. G.; RICHTER, K.; ROSSI, G.;  
8 SUCHODOLSKI, J. S. WESSE, J. S. Commentary on key aspects of fecal microbiota  
9 transplantation in small animal practice. **Veterinary Medicine: Research and**  
10 **Reports**, v. 7, p. 71-74, 2016. Disponível em:  
11 <<https://doi.org/10.2147/VMRR.S105238>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
12
- 13 CHAITMAN, J.; ZIESE, A.; PILLA, R.; MINAMOTO, Y.; BLAKE, A.B.; GUARD, B.G.;  
14 ISAIAH, A.; LIDBURY, J.A.; STEINER, J.M.; UNTERER, S.; SUCHODOLSKI, J.S.  
15 Fecal Microbial and Metabolic Profiles in Dogs With Acute Diarrhea Receiving Either  
16 Fecal Microbiota Transplantation or Oral Metronidazole. **Frontiers in Veterinary**  
17 **Science**, n. 7, p.192-204, 2020. Disponível em:  
18 <<https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00192>>. Acesso em 24 dez. 2022.  
19
- 20
- 21 CHAITMAN, J.; WEESE, J.S. Use of Fecal Transplant in Eight Dogs with Refractory  
22 *Clostridium perfringens* Associated Diarrhea. **2014 ACVIM Forum abstract**, 2014.  
23
- 24
- 25 CLOOTEN, J.; KRUTH, S.; ARROYO, L.; WEESE, J.S. Prevalence and risk factors  
26 for *Clostridium difficile* colonization in dogs and cats hospitalized in an intensive care  
27 unit. **Veterinary Microbiology**, v. 25, n. 129 (1-2), p. 209-14, may. 2008.  
28
- 29
- 30 COCHETIÈRE, M.F.; DURAND, T.; LALANDE, V.; PETIT, J.C.; POTEL, G.;  
31 BEAUGERIE, L. Effect of antibiotic therapy on human fecal microbiota and the  
32 relation to the development of *Clostridium difficile*. **Microbial Ecology**, n. 56, p. 395–  
33 402, 2008.  
34
- 35
- 36 COSTA, M.C.; BESSEGATO, J.A.; ALFIERI, A.A.; WEESE, J.S.; FILHO, J.A.; OBA,  
37 A. Different antibiotic growth promoters induce specific changes in the cecal  
38 microbiota membership of broiler chicken. **PLoS One**. 2017 Feb 21;12(2):e0171642.  
39 doi: 10.1371/journal.pone.0171642. eCollection 2017.  
40
- 41
- 42 COSTA, M.C.; STÄMPFLI, H.R.; ARROYO, L.G.; ALLEN-VERCOE, E.; GOMES,  
43 R.G.; WEESE, J.S. Changes in the equine fecal microbiota associated with the use  
44 of systemic antimicrobial drugs. **BMC Veterinary Research**, n. 11, p. 19, 2015.

- 1  
2  
3 COSTA, M.C.C.; WESSE, J.S. Understanding the Intestinal Microbiome in Health  
4 and Disease. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 34, p.1-12,  
5 2018.  
6  
7  
8 CRAIG, J.M. Atopic dermatites and the intestinal microbiota in humans and dogs.  
9 **Veterinary Medicine and Science**, n. 2, p.95-105, 2016.  
10  
11  
12 CRAVEN, M.; EGAN, C.E.; DOWD, S.E.; MCDONOUGH, S.P.; DOGAN, B.;  
13 DENKERS, E.Y.; BOWMAN, D.; SCHERL, E.J.; SIMPSON, K.W. Inflammation drives  
14 dysbiosis and bacterial invasion in murine models of ileal Crohn's disease. **PLoS**  
15 **ONE**, v. 7, ed. 7, e41594, jul. 2012.  
16  
17  
18 CHUNG H.; PAMP, S.J.; HILL, J.A.; SURANA, N.K.; EDELMAN, S.M.; TROY, E.B.;  
19 et all. Gut immune maturation depends on colonization with a host-specific  
20 microbiota. **Cell**. 2012;149: 1578–1593  
21  
22  
23 De CARLI, G.A. **Parasitologia Clínica**: seleção de métodos e técnicas de  
24 laboratório para o diagnostic dos parasitos humanos. São Paulo: Ed. Atheneu, 2001.  
25  
26  
27 DETHLEFSEN, L.; RELMAN, D.A. Incomplete recovery and individualized responses  
28 of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. **Proceedings**  
29 **of the National Academy of Sciences**, n.108, Suppl 1, p. 4554–61, 2011.  
30  
31  
32 DINIZ, A. N.; SOUZA, A. C. F.; NEPOMUCENO, A. C.; MARCELINO, S. A. C.;  
33 PIEREZAN, F.; LOBATO, F. C. F.; SILVA, R. O. S. Fecal microbiota transplantation  
34 via colonoscopy in a dog with Clostridioides (Clostridium) difficile infection. **Ciência**  
35 **Rural**, v. 51, n. 3, p. 14-23, 2021. Disponível em: <[https://doi.org/10.1590/0103-](https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20200783)  
36 [8478cr20200783](https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20200783)>. Acesso em 05 abr. 2022.  
37  
38  
39 DUBOC, H.; RAJCA, S.; RAINTEAU, D.; BENAROUS, D.; MAUBERT, M.A.;  
40 QUERVAIN, E.; THOMAS, G.; BARBU, V.; HUMBERT, L.; DESPRAS, G.;  
41 BRIDONNEAU, C.; DUMETZ, F.; GRILL, J.P.; MASLIAH, J.; BEAUGERIE, L.;  
42 COSNES, J.; CHAZOUILLERES, O.; POUPON, R.; WOLF, C.; MALLET, J.M.;  
43 LANGELLA, P.; TRUGNAN, G.; SOKOL, H.; SEKSIK, P. Connecting dysbiosis, bile-

- 1 acid dysmetabolism and gut inflammation in inflammatory bowel diseases. **Gut**, n.  
2 62, p. 531–539, 2013.  
3  
4
- 5 ELLIS, S.R.; NGUYEN, M.; VAUGHN, A.R.; NOTAY, M.; BURNEY, W.A.; SANDHU,  
6 S.; SIVAMANI, R.K. The Skin and Gut Microbiome and Its Role in Common  
7 Dermatologic Conditions, **Microorganisms**, n.7, v.11, e550, 2019. Disponível em:  
8 <<https://doi.org/10.3390/microorganisms7110550>>. Acesso em 15 fev. 2023.  
9  
10
- 11 FORD, J.; MCENDAFFER, L.; RENSHAW, R.; MOLESAN, A.; KELLY, K. Parvovirus  
12 Infection Is Associated With Myocarditis and Myocardial Fibrosis in Young Dogs.  
13 **Veterinary Pathology**, n.54, v.6, p.964-971, 2017. Disponível em: <  
14 <https://doi.org/10.1177/0300985817725387>>. Acesso em 11 fev. 2023.  
15  
16
- 17 FUENTES, S.; VAN NOOD, E.; TIMS, S.; HEIKAMP-DE J. I.; BRAAK, C.J.; KELLER,  
18 J.J. Reset of a critically disturbed microbial ecosystem: faecal transplant in recurrent  
19 *Clostridium difficile* infection. **International Society for Microbial Ecology Journal**,  
20 n. 8, p. 1621–33, 2014.  
21  
22
- 23 GABBAY, Y.B.; HOMEM, V.S.F.; MUNFORD, V.; ALVES, A.S.; MASCARENHAS,  
24 J.D.P.; LINHARES, A.C.; RÁCZ, M.L. Detection of rotavirus in dogs with diarrhea in  
25 Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, n. 34, p. 77-80, 2003.  
26  
27
- 28 GAL, A.; BARKO, P. C.; BIGGS, P. J.; GEDYE, K. R.; MIDWINTER, A. C.;  
29 WILLIAMS, D. A.; BURCHELL, R. K.; PAZZI, P. One dog's waste is another dog's  
30 wealth: A pilot study of fecal microbiota transplantation in dogs with acute  
31 hemorrhagic diarrhea syndrome. **PLOS ONE**, v. 16, n. 4, e0250344, apr. 2021.  
32 Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250344>>. Acesso em 05 abr.  
33 2022.  
34  
35
- 36 GEVERS, D., KUGATHASAN, S., DENSON, L.A., VAZQUEZ-BAEZA, Y., VAN  
37 TREUREN, W., REN, B., SCHWAGER, E., KNIGHTS, D., SONG, S.J., YASSOUR,  
38 M., et al. The treatment-naïve microbiome in new-onset Crohn's disease. **Cell Host  
39 and Microbe**, n. 15, p. 382–392, 2014.  
40  
41
- 42 GOHARI, I.M.; PARREIRA, V.R.; NOWELL, V.J.; NICHOLSON, V.M.; OLIPHANT,  
43 K.; PRESCOTT, J.F. A Novel Pore-Forming Toxin in Type A *Clostridium perfringens*

- 1 Is Associated with Both Fatal Canine Hemorrhagic Gastroenteritis and Fatal Foal  
2 Necrotizing Enterocolitis. **PLoS ONE**, 10(4):e0122684, 2015.  
3  
4
- 5 GOUGH, E.; SHAIKH, H.; MANGES, A.R. Systematic review of intestinal microbiota  
6 transplantation (fecal bacteriotherapy) for recurrent *Clostridium difficile* infection.  
7 **Clinical Infectious Diseases**, v. 53, n. 10, p. 994-1002, nov. 2011.  
8
- 9 GRECCO, S.; IRAOLA, G.; DECARO, N.; ALFIERI, A.; ALFIERI, A.; CALDERÓN,  
10 M.G.; SILVA, A.P.; NAME, D.; ALDAZ, J.; CALLEROS, L.; MARANDINO, A.;  
11 TOMÁS, G.; MAYA, L.; FRANCIA, L.; PANZERA, Y.; PÉREZ, R. Inter- and  
12 intracontinental migrations and local differentiation have shaped the contemporary  
13 epidemiological landscape of canine parvovirus in South America. **Virus Evolution**,  
14 n. 4, 2018. Disponível em: <[https://doi: 10.1093/ve/vey011](https://doi.org/10.1093/ve/vey011)>. Acesso em 01 fev.  
15 2023.  
16  
17
- 18 GUARD, B.C.; BARR, J.W.; REDDIVARI, L.; KLEMASHEVICH, C.; JAYARAMAN, A.;  
19 STEINER, J.M.; VANAMALA, J.; SUCHODOLSKI, J.S. Characterization of Microbial  
20 Dysbiosis and Metabolomic Changes in Dogs with Acute Diarrhea. **PLOS One**, v. 10,  
21 n. 5, p. 1-24, 2015.  
22  
23
- 24 HALL, E.J. Antibiotic-responsive diarrhea in small animals. **Veterinary Clinics of**  
25 **North America Small Animal Practice Journal**, n. 41, p. 273–286, 2011.  
26  
27
- 28 HAND, D.; WALLIS, C.; COLYER, A.; PENN, C.W. Pyrosequencing the canine faecal  
29 microbiota: breadth and depth of biodiversity. **PLoS ONE**, v. 8, ed. 1, e53115, jan.  
30 2013.  
31  
32
- 33 HANDL, S.; DOWD, S.E.; GARCIA-MAZCORRO, J.F, Steiner JM, Suchodolski JS.  
34 Massive parallel 16S rRNA gene pyrosequencing reveals highly diverse fecal  
35 bacterial and fungal communities in healthy dogs and cats. **FEMS Microbiology**  
36 **Ecology**, n. 76, p.301-310, 2011.  
37  
38
- 39 HEADLEY, S.A.; BODNAR, L.; SILVA, A.P.; ALFIERI, A,F,; GOMES, L.A.; OKANO,  
40 W.; ALFIERI, A.A. Canine Distemper Virus with Concomitant Infections Due to  
41 Canine Herpesvirus-1, Canine Parvovirus, and Canine Adenovirus in Puppies from  
42 Southern Brazil. **Jacobs Journal of Microbiology and Pathology**. 2015, 1(2): 015.  
43  
44

- 1 HENRIKSEN, S.A.; POLENZ, J. Staining of Cryptosporidia by a modified Ziehl-  
2 Neelsen technique. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 22, p. 294-269, 1981.  
3
- 4 HOFFMAN, W.A.; PONS, J.A.; JANER, J.L. The sedimentation concentration method  
5 in schistosomiasis mansoni. **Journal of Public Health**, v.9, p.238-291, 1934.  
6  
7
- 8 HONG, C.; DECARO, N.; DESARIO, C.; TANNER, P.; PARDO, M. C.; SANCHEZ,  
9 S.; BUONAVOGLIA, C.; SALIKI, J.T. OCCURRENCE of canine parvovirus type 2c in  
10 the United States. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.19, p.535-  
11 539, 2007.  
12  
13
- 14 HONNEFFER, J.B.; MINAMOTO, Y.; SUCHODOLSKI, J.S. Microbiota alterations in  
15 acute and chronic gastrointestinal inflammation of cats and dogs. **World Journal**  
16 **Gastroenterology**, v. 20, n. 44, p. 16489-16497, nov. 2014.  
17  
18
- 19 HU, X.; ZHANG, W.; WEN, Q.; CHEN, W.; WANG, Z.; CHEN, J.; ZHU, G.; LIU, K.;  
20 CHENG, L.; YANG, J.; SHU, Y. Fecal microbiota transplantation alleviates  
21 myocardial damage in myocarditis by restoring the microbiota composition.  
22 *Pharmacological Research*, v. 139, p.412-421, 2019. Disponível em:  
23 <<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.11.042>>. Acesso em 11 fev. 2023.  
24  
25
- 26 IGARASHI, H.; MAEDA, S.; OHNO, K.; HORIGOME, A.; ODAMAKI, T.;  
27 TSUJIMOTO, H. Effect of Oral Administration of Metronidazole or Prednisolone on  
28 Fecal Microbiota in Dogs. **PLoS ONE**, n. 9, e107909, 2014. Disponível em:  
29 <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107909>>. Acesso em 24 dez. 2022.  
30  
31
- 32 IMHANN, F.; BONDER, M.J.; VILA, A.V. et al. Proton pump inhibitors affect the gut  
33 microbiome. **Gut microbiota**, n. 65, p. 740-748, 2016.  
34  
35
- 36 JAKOBSSON, H.E.; JERNBERG, C.; ANDERSSON, A.F.; SJOLUND-KARLSSON,  
37 M.; JANSSON, J.K.; ENGSTRAND, L. Short-term antibiotic treatment has differing  
38 long-term impacts on the human throat and Gut microbiome. **PLoS One**, v. 5, ed. 3,  
39 e9836, mar. 2010.  
40  
41
- 42 JALANKA, J.; MATTILA, E.; JOUHTEN, H.; HARTMAN, J.; VOS, W.M.; ARKKILA,  
43 P.; SATOKARI, R. Long-term effects on luminal and mucosal microbiota and

- 1 commonly acquired taxa in faecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridium*  
2 *difficile* infection. **BMC Medicine**, n. 14, p. 155-165, 2016.  
3  
4
- 5 JANCZYK, P.; PIEPER, R.; SOUFFRANT, W.B.; BIMCZOK, D.; ROTHKOTTER,  
6 H.J.; SMIDT, H. Parenteral long-acting amoxicillin reduces intestinal bacterial  
7 community diversity in piglets even 5 weeks after the administration. **International**  
8 **Society for Microbial Ecology Journal**, n. 1, p. 180–3, 2007.  
9  
10
- 11 JU, C.; CHENG, Y.; JI, Y.; WANG, Y.; SUN, L.; HUANG, J. Genome Sequence of  
12 Canine Parvovirus Strain SC02/2011, Isolated from a Puppy with Severe Diarrhea in  
13 South China. **Journal of Virology**, v. 86, n. 24, p. 13805, dec. 2012.  
14  
15
- 16 KARST, S.M. The influence of commensal bacteria on infection with enteric viruses.  
17 **Nature Reviews: Microbiology**, vol. 14, p. 197-204, apr. 2016. Disponível em:  
18 <<https://doi.org/10.1038/nrmicro.2015.25>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
19  
20
- 21 KELLEY, R.L.; MINIKHIEM, D.; KIELY, B.; O'MAHONY, L.; O'SULLIVAN, D.;  
22 BOILEAU, T.; PARK, J.S. Clinical benefits of probiotic canine derived *Bifidobacterium*  
23 *animalis* strain AHC7 in dogs with acute idiopathic diarrhea. **Veterinary**  
24 **therapeutics**, n. 10, p.121-130, 2009.  
25  
26
- 27 KELLY, C.R.; KAHN, S.; KASHYAP, P.; LAINE, L.; RUBIN, D.; ATREJA A.; MOORE,  
28 T.; WU, G. Uptade on Fecal Microbiota transplantation 2015: Indications,  
29 Methodologies, Mechanisms, and Outlook. **Gastroenterology**, v. 149, p. 223-287,  
30 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.05.008>>. Acesso em 05  
31 abr. 2022.  
32  
33
- 34 KILIAN, E., SUCHODOLSKI, J. S.; HARTMANN, K.; MUELLER, R. S.; WESS, G.;  
35 UNTERER, S. Long-term effects of canine parvovirus infection in dogs. **PLoS ONE**,  
36 v. 13, n. 3, e0192198, mar. 2018. Disponível em:  
37 <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192198>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
38  
39
- 40 KHORUTS, A.; DICKSVED, J.; JANSSON, J.K.; SADOWSKY, M.J. Changes in the  
41 composition of the human fecal microbiome after bacteriotherapy for recurrent  
42 *Clostridium difficile*-associated diarrhea. **Journal Of Clinical Gastroenterology**, n.  
43 44, p. 354–60, 2010.  
44

- 1  
2 KOZICH, J.J.; WESTCOTT, S.L.; BAXTER, N.T.; HIGHLANDER, S.K.; SCHLOSS  
3 P.D. Development of a dual-index sequencing strategy and curation pipeline for  
4 analyzing amplicon sequence data on the MiSeq Illumina sequencing platform.  
5 **Applied and Environmental Microbiology**, v. 79, n. 17, p. 5112-5120, 2013.  
6  
7  
8 KNIGHTS, D.; WARD, T.L.; MCKINLAY, C.E.; MILLER, H.; GONZALEZ, A.;  
9 MCDONALD, D. Rethinking "enterotypes". **Cell Host Microbe**, n. 16, p.433–7, 2014.  
10  
11  
12 LÉON, J.C.P.; FLOREZ, A.A. Transplante de microbiota fecal en un paciente con  
13 parvovirus canina: reporte de caso clínico. **Revista de Investigaciones**  
14 **Veterinarias del Perú**, n.5, v.32, e21346, 2021. Disponível em: <  
15 <https://doi.org/10.15381/rivep.v32i5.21346>>. Acesso em 12 jan. 2023.  
16  
17  
18 LV, Z.; XIONG, D.; SHI, J.; LONG, M.; CHEN, Z. The Interaction Between Viruses  
19 and Intestinal Microbiota: A Review. **Current Microbiology**, n. 78, p. 3597–3608,  
20 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00284-021-02623-5>>. Acesso em 24  
21 dez. 2022.  
22  
23  
24 MARKS, S.L.; KATHER, E.J.; KASS, P.H.; MELLI, A.C. Genotypic and phenotypic  
25 characterization of *Clostridium perfringens* and *Clostridium difficile* in diarrheic and  
26 healthy dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n. 5, p. 533-540, sep-  
27 oct. 2002.  
28  
29  
30 MAZZAFERRO, E. M. Update on Canine Parvoviral Enteritis. **Veterinary Clinics of**  
31 **North America: Small Animal Practice**, v. 50, p. 1307-1325, 2020. Disponível em:  
32 < <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.07.008>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
33  
34  
35 METSALA, J., LUNDQVIST, A., VIRTA, L.J., KAILA, M., GISSLER, M., VIRTANEN,  
36 S.M. Prenatal and post-natal exposure to antibiotics and risk of asthma in childhood.  
37 **Clinical & Experimental Allergy**, n. 45, p. 137–145, 2015.  
38  
39  
40 MIA, M.; HASAN, M. Update on Canine Parvovirus Infection: A Review from the  
41 Literature. **Veterinary Sciences: Research and Reviews**, n.7, v.2, p.92-100, 2021.  
42 Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.17582/journal.vsrr/2021.7.2.92.100>>. Acesso  
43 em 12 jan. 2023.  
44

1  
2 MINAMOTO, Y.; DHANANI, N.; MARKEL, M. E.; STEINER, J. M.; SUCHODOLSKI,  
3 J. S. Prevalence of *Clostridium perfringens*, *Clostridium perfringens* enterotoxin and  
4 dysbiosis in fecal samples of dogs with diarrhea. **Veterinary Microbiology**, n. 174, p.  
5 463-473, 2014.

6  
7  
8 MIYABE, F.M.; RIBEIRO, J.; ALFIERI, A.F.; ALFIERI, A.A. Detection of canine  
9 kobuvirus RNA in diarrheic fecal samples of dogs with parvoviruses. **Brazilian**  
10 **Journal of Microbiology**, n. 50, v. 3, p. 871-874, jul. 2019

11  
12  
13 MIRANDA, C.; THOMPSON, G. Canine parvovirus: the worldwide occurrence of  
14 antigenic variants. **Journal of General Virology**, n. 97, p. 2043-2057, 2016.

15  
16  
17 MURPHY, T.; CHAITMAN, J.; HAN, E. Use of Fecal Transplant in Eight Dogs with  
18 Refractory *Clostridium perfringens* Associated Diarrhea. **2014 ACVIM Forum**  
19 **abstract**, 2014.

20  
21  
22 OCHMAN, H.; WOROBAY, M.; KUO, C.H.; NDJANGO, J.B.; PEETERS, M.; HAHN,  
23 B.H.; HUGENHOLTZ, P. Evolutionary relationships of wild hominids recapitulated by  
24 gut microbial communities. **PLoS Biology**. 2010 Nov 16;8(11):e1000546. doi:  
25 10.1371/journal.pbio.1000546.

26  
27  
28 PACKEY, C.D.; SARTOR, R.B. Commensal bacteria, traditional and opportunistic  
29 pathogens, dysbiosis and bacterial killing in inflammatory bowel diseases. **Current**  
30 **Opinion in Infectious Diseases**, n. 22, p. 292–301, 2009.

31  
32  
33 PARK, J.S.; GUEVARRA, R.B.; KIM, B.; LEE, J.H.; LEE, S.H.; CHO, J.H.; KIM, H.;  
34 CHO, J.H.; SONG, M.; LEE, J.; ISAACSON, R.E.; SONG, K.H.; KIM, H.B. Intestinal  
35 Microbial Dysbiosis in Beagles Naturally Infected with Canine Parvovirus. **Journal of**  
36 **Microbiology and Biotechnology**, n. 29, v. 9, p. 1391-1400, 2019. Disponível em:  
37 <<https://doi.org/10.4014/jmb.1901.01047>>. Acesso em 24 dez. 2022.

38  
39  
40 PEREIRA, Q.P.; GOMES, L.A.; SANTOS, I. S.; ALFIERI, A.F.; WESSE, J. S.;  
41 COSTA, M. C. Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus  
42 infection. **Journal of Veterinay Internal Medicine**, p. 1-5, feb. 2018.

43  
44

- 1 PEREZ-COBAS, A.E.; GOSALBES, M.J.; FRIEDRICH, A.; KNECHT, H.;  
2 ARTACHO, A.; EISMANN, K. Gut microbiota disturbance during antibiotic therapy: a  
3 multi-omic approach. **Gut**, n. 62, p. 1591–601, 2013.  
4  
5
- 6 PÉREZ, R.; FRANCIA, L.; ROMERO, V.; MAYA, L.; LÓPEZ, I.; HERNÁNDEZ, M.  
7 First detection of canine parvovirus type 2c in South America. **Veterinary**  
8 **Microbiology**, n. 124, p. 147–152, 2007.  
9  
10
- 11 PILLA, R.; GASCHEN, F.P.; BARR, J.W.; OLSON, E.; HONNEFFER, J.; GUARD,  
12 B.C.; BLAKE, A.B.; VILLANUEVA, D.; KHATTAB, M.R.; ALSHAWAQFEH, M.K.;  
13 LIDBURY, J.A.; STEINER, J.M.; SUCHODOLSKI, J.S. Effects of metronidazole on  
14 the fecal microbiome and metabolome in healthy dogs. **Journal of Veterinary**  
15 **Internal Medicine**, n. 34, p. 1853-1866, 2020. Disponível em:  
16 <<https://doi.org/10.1111/jvim.15871>>. Acesso em 24 dez. 2022.  
17  
18
- 19 PINTO, L.D.; BARROS, I.N.; BUDASZEWSKI, R.F.; WEBER, M.N.; MATA, H.;  
20 ANTUNES, J.R.; BOABAID, F.M.; WOUTERS, A.T.B.; DRIEMEIER, D.; BRANDÃO,  
21 P.E.; CANAL, C.W. Characterization of pantropic canine coronavirus from Brazil. **The**  
22 **Veterinary Journal**, n. 202, p. 659-662, 2014.  
23  
24
- 25 PINTO, L.D.; STRECK, A.F.; GONÇALVES, K.R.; SOUZA, C.K.; CORBELLINI, A.O.;  
26 CORBELLINI, L.G.; CANAL, C.W. Typing of canine parvovirus strains circulating in  
27 Brazil between 2008 and 2010. **Virus Research**, n. 165, p. 29-33, 2012.  
28  
29
- 30 RAMADAN, Z.; XU, H.; LAFLAMME, D.; CZARNECKI-MAULDEN, G.; LI, Q.J.;  
31 LABUDA, J.; BOURQUI, B. Fecal microbiota of cats with naturally occurring chronic  
32 diarrhea assessed using 16S rRNA gene 454-pyrosequencing before and after  
33 dietary treatment. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, n. 28, p. 59-65, 2014.  
34  
35
- 36 REDFERN, A.; SUCHODOLSKI, J.; JERGENS, A. Role of the gastrointestinal  
37 microbiota in small animal health and disease. **Veterinary Record**, v.181, n.4, p.370-  
38 377, 2017. Disponível em: < <https://doi.org/10.1136/vr.103826>>. Acesso em 14 fev.  
39 2023.  
40  
41
- 42 ROSSI, G.; PENGO, G.; CALDIN, M.; PALUMBO PICCIONELLO, A.; STEINER,  
43 J.M.; COHEN, N.D.; JERGENS, A.E.; SUCHODOLSKI, J.S. Comparison of  
44 microbiological, histological, and immunomodulatory parameters in response to

- 1 treatment with either combination therapy with prednisone and metronidazole or  
2 probiotic VSL#3 strains in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. **PLoS**  
3 **One**, v. 9, ed. 4, e94699, apr. 2014.  
4  
5
- 6 ROUND, J.L.; MAZMANIAN, S.K. The gut microbiota shapes intestinal immune  
7 responses during health and disease. **Nature Reviews Immunology**, n. 9, v. 5, p.  
8 313–323, may. 2009.  
9
- 10  
11 SAARI, A., VIRTA, L.J., SANKILAMPI, U., DUNKEL, L., SAXEN, H. Antibiotic  
12 exposure in infancy and risk of being overweight in the first 24 months of life.  
13 **Pediatrics**, n. 135, p. 617–626, 2015.  
14  
15
- 16 SANTOS, F. A. G. **Agentes de etiologia parasitária e viral envolvidos nos**  
17 **quadros de diarreia aguda em cães da região metropolitana de Londrina – norte**  
18 **do estado do Paraná.** 2006. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) –  
19 Universidade Estadual de Londrina, UEL, Londrina, 2006.  
20  
21
- 22 SCHIRÒ, G.; GAMBINO, D.; MIRA, F.; VITALE, M.; GUERCIO, A.; PURPARI, G.;  
23 ANTOCI, F.; LICITRA, F.; CHIARAMONTE, G. LA GIGLIA, M.; RANDAZZO, V.;  
24 VICARI, D. Antimicrobial Resistance (AMR) of Bacteria Isolated from Dogs with  
25 Canine Parvovirus (CPV) Infection: The Need for a Rational Use of Antibiotics in  
26 Companion Animal Health. **Antibiotics**, v. 11, n. 142, p. 1-20, 2022. Disponível em:  
27 <<https://doi.org/10.3390/antibiotics11020142>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
28  
29
- 30 SCHLEGEL, B.J.; DREUMEL, T.D.; SLAVIC, D.; PRESCOTT, J.F. Clostridium  
31 perfringens type A fatal acute hemorrhagic gastroenteritis in a dog. **Canadian**  
32 **Veterinary Journal**, n. 53, p. 555-557.  
33  
34
- 35 SCHMITZ, S.S. Observational Study of Small Animal Practitioners' Awareness,  
36 Clinical Practice and Experience With Fecal Microbiota Transplantation in Dogs.  
37 **Topics in Companion Animals Medicine**, n. 47, 100630, 2022. Disponível em:  
38 <<https://doi.org/10.1016/j.tcam.2022.100630>>. Acesso em 27 dez. 2022.  
39  
40
- 41 SCHMITZ, S.; SUCHODOLSKI, J. Understanding the canine intestinal microbiota  
42 and its modification by pro-, pre- and synbiotics - what is the evidence? **Veterinary**  
43 **Medicine and Science**. 2016 Jan 11;2(2):71-94. doi: 10.1002/vms3.17. eCollection  
44 2016 May.

- 1  
2 SPERA, C.G. **Identificação de parvovírus canino em animais silvestres**  
3 **brasileiros de vida livre**. 2016. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) –  
4 Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2016.  
5
- 6 SOKOL, H.; SEKSIK, P.; FURET, J.P.; FIRMESSSE, O.; NION-LARMURIER, I.;  
7 BEAUGERIE, L.; COSNES, J.; CORTHIER, G.; MARTEAU, P.; DORÉ, J.; Low  
8 counts of *Faecalibacterium prausnitzii* in colitis microbiota. **Inflammatory Bowel**  
9 **Diseases**, n. 15, p. 1183-1189, 2009.  
10
- 11  
12 STEELMAN, S.M.; CHOWDHARY, B.P.; DOWD, S.; SUCHODOLSKI, J.; JANECKA,  
13 J.E. Pyrosequencing of 16S rRNA genes in fecal samples reveals high diversity of  
14 hindgut microflora in horses and potential links to chronic laminitis. **BMC Veterinary**  
15 **Research**, n. 8, p. 1–1, 2012.  
16
- 17  
18 SUCHODOLSKI, J.S.; DOWD, S.E.; WESTERMARCK, E.; STEINER, J.M.;  
19 WOLCOTT, R.D.; SPILLMANN, T.; HARMOINEN, J.A. The effect of the macrolide  
20 antibiotic tylosin on microbial diversity in the canine small intestine as demonstrated  
21 by massive parallel 16S rRNA gene sequencing. **BMC Microbiology**, n. 9, p. 210,  
22 oct. 2009.  
23
- 24  
25 SUCHODOLSKI, J.S. Companion animals symposium: microbes and gastrointestinal  
26 health of dogs e cats. **Journal of Animal Science and Biotechnology**, n. 89, v. 5,  
27 p. 1520-1530, may. 2011.  
28
- 29  
30 SUCHODOLSKI, J.S.; MARKEL, M.E.; GARCIA-MAZCORRO, J.F.; UNTERER, S.;  
31 HEILMANN, R.M.; DOWD, S.E.; KACHROO, P.; IVANOV, I.; MINAMOTO, Y.;  
32 DILLMAN, E.M.; STEINER, J.M.; COOK, A.K.; TORESSON, L. The fecal microbiome  
33 in dogs with acute diarrhea and idiopathic inflammatory bowel disease. **PLoS One**, v.  
34 7, ed. 12, e51907, dec. 2012.  
35
- 36  
37 SUCHODOLSKI, J.S. Diagnosis and interpretation of intestinal dysbiosis in dogs and  
38 cats. **The Veterinary Journal**, n. 215, p. 30-37, 2016.  
39
- 40  
41 SUNVOLD, G.D.; FAHEY, G.C.; MERCHEN, N.R.; TITGEMEYER, E.C.;  
42 BOURQUIN, L.D.; BAUER, L.L.; REINHART, G.A. Dietary fiber for dogs: IV. In vitro  
43 fermentation of selected fiber sources by dog fecal inoculum and in vivo digestion

- 1 and metabolism of fibersupplemented diets. **Journal of Animal Science**, n. 73, p.  
2 1099-1109, 1995.  
3  
4
- 5 SUNVOLD, G.D.; FAHEY, G.C.; MERCHEN, N.R.; BOURQUIN, L.D.; TITGEMEYER,  
6 E.C.; BAUER, L.L.; REINHART, G.A. Dietary fiber for cats: in vitro fermentation of  
7 selected fiber sources by cat fecal inoculum and in vivo utilization of diets containing  
8 selectedfiber sources and their blends. **Journal of Animal Science**, n. 73, p. 2329-  
9 2339, 1995.  
10  
11
- 12 SWIDSINSKI, A.; LOENING-BAUCKE, V.; VANEECHOUTTE, M.; DOERFFEL, Y.  
13 Active Crohn's disease and ulcerative colitis can be specifically diagnosed and  
14 monitored based on the biostructure of the fecal flora. **Inflammatory Bowel**  
15 **Diseases**, n. 14, p. 147-161, 2008.  
16  
17
- 18 TIZARD, I.R.; JONES, S.W. The Microbiota Regulates Immunity and Immunologic  
19 Diseases in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal**  
20 **Practice**, n. 48, v. 2, p.307-322, 2018. Disponível em:  
21 <<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.10.008>>. Acesso em 27 dez. 2022.  
22  
23
- 24 VEMURI, R.C.; GUNDAMARAJU, R.; SHINDE, T.; ERI, R. Therapeutic interventions  
25 for gut dysbiosis and related disorders in the elderly: antibiotics, probiotics or faecal  
26 microbiota transplantation? **Beneficial Microbes**, v. 8, n. 2, p. 179-192, 2017.  
27 Disponível em: <<https://doi.org/10.3920/BM2016.0115>>. Acesso em 05 abr. 2022.  
28  
29
- 30 VITALE, V. Inflammatory bowel diseases in horses: What do we know? **Equine**  
31 **Veterinary Education**, n. 34, v. 9, p.493-500, 2021. Disponível em:  
32 <<https://doi.org/10.1111/eve.13537>>. Acesso em 27 dez. 2022.  
33
- 34 WALSH, C.J.; GUINANE, C.M.; O'TOOLE, P.W.; COTTER, P.D. Beneficial  
35 modulation of the gut microbiota. **FEBS Letters**. 2014.  
36 doi:10.1016/j.febslet.2014.03.035  
37  
38
- 39 WESSE, J.S.; COSTA, M.C.; WEBB, J.A. Preliminary Clinical and Microbiome  
40 Assessement of Stool Transplantation in the dog and cat. **2013 ACVIM Forum**  
41 **abstract**, 2013.  
42  
43

1 WEESE, J.S.; STAEMPFLI, H.R.; PRESCOTT, J.F.; KRUTH, S.A.; GREENWOOD,  
2 S.J.; WEESE, H.E. The Roles of *Clostridium difficile* and *Enterotoxigenic Clostridium*  
3 *perfringens* in Diarrhea in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, n. 15,  
4 p.374–378, 2001.

5  
6  
7 WEINGARDEN, A.; GONZÁLEZ, A.; VÁZQUEZ-BAEZA, Y.; WEISS, S.; HUMPHRY,  
8 G.; BERG-LYONS, D.; KNIGHTS, D.; UNNO, T.; BOBR, A.; KANG, J.; KHORUTS,  
9 A.; KNIGHT, R.; SADOWSKY, M.J. Dynamic changes in short- and long-term  
10 bacterial composition following fecal microbiota transplantation for recurrent  
11 *Clostridium difficile* infection. **Microbiome**, n. 3, p. 10, 2015.

12  
13  
14 WHITTEMORE, J. C.; PRICE, J. M.; MOYERS, T.; SUCHODOLSKI, J. S. Effects of  
15 Synbiotics on the Fecal Microbiome and Metabolomic Profiles of Healthy Research  
16 Dogs Administered Antibiotics: A Randomized, Controlled Trial. **Frontiers in**  
17 **Veterinary Science**, v. 8, p. 1-17, may 2021. Disponível em:  
18 <<https://doi.org/10.3389/fvets.2021.665713>>. Acesso em 05 abr. 2022.

19  
20  
21 WILLARD, M.D. Manifestações Clínicas dos Distúrbios Gastrointestinais. In: Nelson,  
22 R.W.; Couto, G.C. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro:  
23 Elsevier, 2015. p. 360-365.

24  
25 WILLIS, H.H. A simple levitation method for the detection of hookworm ova. **Medical**  
26 **Journal of Australia**, v.8, p.375-376, 1921.

27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39

## ANEXO 1 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Pesquisa

Eu \_\_\_\_\_,  
RG: \_\_\_\_\_, responsável pelo canino  
\_\_\_\_\_, autorizo a participação deste no projeto de pesquisa  
intitulado “TRANSPLANTE DE MICROBIOTA FECAL NO TRATAMENTO DE CÃES  
COM DIARREIA” sob a coordenação do médico veterinário Doutorando Giorgio  
Queiroz Pereira da Universidade Estadual de Londrina que assina abaixo. Fui  
esclarecido (a) sobre os objetivos do projeto, que são: determinar as principais causas  
de diarreia em cães na região de Londrina e investigar o efeito do transplante fecal na  
recuperação clínica de cães com o problema mencionado. Também fui esclarecido (a)  
quanto aos procedimentos a serem empregados como a coleta de sangue, coleta de  
fezes e enemas de retenção com fezes de um doador saudável, além de suas  
possíveis consequências sobre o animal, como um leve desconforto durante o  
procedimento. Estou ciente de que estes procedimentos não interferem no tratamento  
padrão adotado para este tipo afecção.

Tenho conhecimento de que os resultados obtidos serão divulgados exclusiva  
e anonimamente em publicações científicas; e de que tenho o direito e a liberdade de  
suspender essa autorização a qualquer momento que julgue necessário.

Londrina, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável pelo animal

Doutorando Giorgio Queiroz Pereira – giorgio.queiroz@uel.br

Prof. Dr Lucas Alécio Gomes Coordenador do Projeto – Depto Clínicas  
Veterinárias.

Universidade Estadual de Londrina – UEL

1 **ANEXO 2**

2

3 **FORMULÁRIO PARA CARACTERIZAÇÃO DO PACIENTE CANINO COM**  
4 **DIARREIA NO ATENDIMENTO INICIAL**

5

6 NOME: \_\_\_\_\_ RG/HV: \_\_\_\_\_

7 IDADE: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_

8 TIPO DE ALIMENTAÇÃO HABITUAL: \_\_\_\_\_

9 HOUVE MUDANÇA NA DIETA RECENTEMENTE? QUAL O TIPO DE ALIMENTO?

10

\_\_\_\_\_

11

12 EVOLUÇÃO DO QUADRO EM DIAS: \_\_\_\_\_

13

 DIARREIA AGUDA

14

 DIARREIA CRÔNICA

15

CLASSIFICAÇÃO DAS FEZES:

16

 LÍQUIDAS

17

 PASTOSAS

18

 NORMAIS

19

ESQUEMA DE VACINAÇÃO:

20

 ATUALIZADO

21

 DESATUALIZADO

22

ADMINISTRAÇÃO DE VERMICIDA:

23

 ATUALIZADA

24

 DESATUALIZADA

25

ESTADO CLÍNICO DO PACIENTE:

26

 ALERTA

27

 DEPRIMIDO

28

 ESTUPOR

29

 CHOQUE

30

GRAU DE DESIDRATAÇÃO:

31

 LEVE

32

 MODERADA

33

 SEVERA

**ANEXO 3 – QUESTIONÁRIO ARTIGO Nº 02:****PARTE I – INFORMAÇÕES BÁSICAS:**

NOME:

RAÇA:

IDADE:

1. SEU ANIMAL FOI COMPRADO OU ADOTADO?
2. AINDA ESTÁ VIVO? CAUSA DA MORTE OU DA EUTANÁSIA?
3. COME RAÇÃO (QUAL TIPO) OU COMIDA? PETISCOS?
4. É VACINADO TODO ANO? QDO FOI A ÚLTIMA DOSE?
5. RECEBE VERMICIDA REGULARMENTE? COM QUAL FREQUENCIA?
6. FAZ PREVENÇÃO CONTRA PULGAS E CARRAPATOS? QUAL FREQUENCIA?

**PARTE II – EM RELAÇÃO A PROBLEMAS GASTRINTESTINAIS:**

7. SEU CÃO APRESENTA VÔMITOS OU DIARREIA ESPORADICAMENTE (CRÔNICO)?
8. SE SIM, COM QUAL IDADE COMEÇOU?
9. SE SIM, COM QUAL FREQUENCIA TEM GI? DURA QTOS DIAS? PRECISA TRATAR?
10. RECIVIDA A CADA QTO TEMPO?
11. SEU CÃO TEM DIFICULDADE EM GANHAR PESO OU APRESENTOU PERDA DE PESO? NÃO? POUCO (<5%), MÉDIO (5-10%), MUITO (>10%)
12. JÁ FEZ ALGUMA DIETA ESPECIAL? QUAL? MELHOROU?

**PARTE III – EM RELAÇÃO A PROBLEMAS DE PELE:**

13. SEU CÃO SOFRE COM ALGUM PROBLEMA DE PELE? TEM COCEIRA ALÉM DOS PROBLEMAS GIs? NÃO OU PRURIDO (LEVE, MODERADO OU SEVERO)?
14. SE SIM, QUAL O DIAGNÓSTICO? QUAIS OS SINTOMAS E QDO COMEÇARAM A APARECER? QUAIS ÁREAS SÃO MAIS AFETADAS (MEMBROS, ORELHAS/OUVIDOS, COSTAS...)?
15. SEU PET VIVE DENTRO OU FORA DE CASA?

16. JÁ FOI SUBMETIDO A ALGUMA DIETA TERAPÊUTICA? QUAL? HOUVE MELHORA?

17. SEU CÃO JÁ FEZ ALGUM TESTE DE ALERGIA (DA PELE OU SANGUE)? QUAL DELES? QUAL RESULTADO?

18. SEU ANIMAL ESTÁ EM TRATAMENTO? TOMANDO QUAIS MEDICAÇÕES? OS SINTOMAS DESAPARECEM OU MELHORAM?

19. APRESENTA MELHORA QDO USA CORTICÓIDES?

**PARTE IV – EM RELAÇÃO A POSSIBILIDADE DE PROBLEMAS CARDÍACOS:**

20. SEU CÃO SOFRE DE ALGUMA DOENÇAS CARDÍACA?

21. QUAL FOI DIAGNOSTICADO (AUSCUTAÇÃO, ECG, ECO)? QUAIS SINTOMAS? COM QUAL IDADE OS SINTOMAS COMEÇARAM?

22. TEM SIDO ACOMPANHADO COM CARDIOLOGISTA (ECOCARDIOGRAMA)? QDO E ONDE FOI FEITO? QUAL DIAGNÓSTICO?

23. SEU CÃO FAZ OU FEZ ALGUM TRATAMENTO? HOUVE MELHORA? QUAIS MEDICAÇÕES USA OU FORAM USADAS?

**PARTE V – QUESTÕES ADICIONAIS:**

24. SEU CÃO APRESENTA OU APRESENTOU ALGUMA OUTRA DOENÇA NA VIDA? QUAL?

25. SOFREU DE ALGUMA OUTRA DOENÇA NO PRIMEIRO ANO DE VIDA (EXCETO A PARVOVIROSE)? QUAL?

26. ELE FAZ OU FEZ ALGUM TRATAMENTO? HOUVE MELHORA? QUAL MEDICAÇÃO RECEBE/RECEBEU?

27. VOCÊ TEM ALGUMA OUTRA QUEIXA OU ALGO QUE CONSIDERA IMPORTANTE QUE QUEIRA RELATAR?