

Transplante de microbiota fecal como estratégia para o restabelecimento da normobiose em cães e gatos: uma revisão

Emilly Oliveira Aragão^[1], Milena Santos Bezerra^[2], Mariana Lima de Souza^[3], Leandro Branco Rocha^{[4]*}

^[1] emilly.oa@icloud.com. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, São Paulo, Brasil

^[2] milenabzra@academico.ufs.br, ^[4] leobrv@yahoo.com.br. Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão, Sergipe, Brasil

^[3] mv.marianalimaa@gmail.com. Médica Veterinária autônoma, Aracaju, Sergipe, Brasil

* autor correspondente

Resumo

Este estudo aborda o transplante de microbiota fecal (TMF) como abordagem terapêutica para o restabelecimento da normobiose em cães e gatos, destacando sua relevância na medicina veterinária. O objetivo é coletar e sintetizar informações sobre o TMF, seus mecanismos de ação e aplicações clínicas, incentivando sua adoção entre os profissionais da área. A metodologia consiste em uma revisão narrativa de artigos publicados entre 2003 e 2024, com 50 estudos selecionados em bases de dados como PubMed, ScienceDirect e Web of Science. Os descritores utilizados incluem termos como “transplante de microbiota fecal”, “disbiose” e “enteropatia”. O texto está organizado em seções que discutem a microbiota intestinal, disbiose, métodos de análise clínica, TMF e suas aplicações atuais. Os resultados indicam que o TMF demonstrou ser eficaz no tratamento de diversas condições gastrointestinais, como diarreia crônica e doenças inflamatórias intestinais, com taxas de sucesso variando de 70% a 90%, dependendo da técnica de aplicação e do quadro clínico do paciente. Além disso, o estudo enfatiza a necessidade de diretrizes baseadas em evidências para padronizar as práticas de TMF em medicina veterinária, visto que seu uso permanece limitado. Conclui-se que, apesar do potencial terapêutico do TMF, mais pesquisas são necessárias para expandir suas aplicações e garantir sua segurança e eficácia em diferentes contextos clínicos, incluindo padronização de protocolos, avaliação de segurança em longo prazo, exploração de novas indicações e aquisição de dados mais consistentes sobre seu uso em gatos.

Palavras-chaves: diarreia; disbiose; enteropatia; gastroenterologia; modulação microbiana.

Fecal microbiota transplantation as a strategy to restore normobiosis in dogs and cats: a review

Abstract

This study addresses fecal microbiota transplantation (FMT) as a therapeutic approach aimed at restoring normobiosis in dogs and cats, highlighting its relevance in veterinary medicine. The objective is to collect and synthesize information on FMT, its mechanisms of action, and clinical applications, encouraging its adoption among professionals in the field. The methodology consists of a narrative review of articles published between 2003 and 2024, with 50 studies selected from databases such as PubMed, ScienceDirect, and Web of Science. The descriptors used include terms such as “fecal microbiota transplantation,” “dysbiosis,” and “enteropathy.” The text is organized into sections discussing the intestinal microbiota, dysbiosis, clinical analysis methods, FMT, and its current applications. The results indicate that FMT has proven effective in treating various gastrointestinal conditions, such as chronic diarrhea and inflammatory bowel diseases, with success rates ranging from 70% to 90%, depending on the application technique and the recipient's clinical condition. Furthermore, the study emphasizes the need for evidence-based guidelines to standardize FMT practices in veterinary medicine, as its use remains limited. It is concluded that despite the therapeutic potential of FMT, further research is required to expand its applications and ensure its safety and efficacy in different clinical contexts, including protocol standardization, long-term safety

evaluation, exploration of new indications, and the acquisition of more consistent data regarding its use in cats.

Keywords: *diarrhea; dysbiosis; enteropathy; gastroenterology; microbial modulation.*

1. Introdução

A microbiota intestinal (MI) de cães e gatos é composta por uma população complexa de microrganismos, incluindo bactérias, fungos, vírus e protozoários. Embora não constitua uma estrutura anatômica, a MI é considerada um órgão funcional, uma vez que os substratos por ela convertidos influenciam diretamente a homeostase do hospedeiro (Pilla; Suchodolski, 2021). Além de estar diretamente relacionada à integridade do trato gastrointestinal (TGI), diversos estudos demonstram seu impacto na imunidade, na inflamação e no funcionamento dos sistemas nervoso e endócrino, entre outras condições de saúde (Aron-Wisnewsky; Clément; Nieuwdorp, 2019; Baktash et al., 2018; Green et al., 2020; Redfern; Suchodolski; Jergens, 2017; Vendrik et al., 2020).

A simbiose da MI caracteriza-se pelo seu equilíbrio e pela manutenção da homeostase fisiológica, enquanto a disbiose refere-se a uma alteração em sua composição, geralmente resultante do desequilíbrio das populações bacterianas. Tais alterações podem ser provocadas por mudanças na dieta, inflamação, deficiência imunológica, infecção ou exposição a antibióticos e toxinas, resultando em modificações funcionais no transcriptoma, proteoma ou metaboloma microbiano (Zeng et al., 2021). Um exemplo é a redução da expressão de genes associados à produção de ácidos graxos de cadeia curta, como o butirato, metabólito essencial para a manutenção da saúde intestinal. Essa diminuição compromete a integridade da barreira intestinal e a regulação da resposta inflamatória, podendo levar a condições como inflamação crônica e maior suscetibilidade a infecções (Suchodolski, 2022; Tuniyazi et al., 2022). A compreensão mais aprofundada dessa comunidade microbiana e de suas funções pode viabilizar avanços significativos em novas estratégias diagnósticas e terapêuticas, promovendo a saúde geral do hospedeiro (Suchodolski, 2022).

Em cães e gatos, a disbiose está majoritariamente associada a doenças gastrointestinais agudas ou crônicas, sendo estas uma das principais razões que levam os tutores a buscar atendimento veterinário na clínica de pequenos animais (Innocente *et al.*, 2022). Dentre os métodos disponíveis para restaurar e manter essa microbiota, o TMF vem ganhando destaque como abordagem terapêutica viável (Belvoncikova; Maronek; Gardlik, 2022). Essa técnica consiste na coleta de fezes de um animal saudável e sua introdução no trato gastrointestinal de um animal disbiótico, com o objetivo de restaurar a saúde e o funcionamento da MI afetada (Innocente *et al.*, 2022).

O TMF pode ser realizado por meio de colonoscopia, duodenoscopia, inserção de sonda nasogástrica ou nasojejunal, enema ou ingestão de cápsulas orais (Chaitman; Gaschen, 2021). Na medicina veterinária de pequenos animais, essa técnica tem sido aplicada principalmente no tratamento de infecções por *Clostridium difficile* e parvovírus canino, bem como na doença inflamatória intestinal e em quadros de diarreias crônicas recidivantes (Tuniyazi *et al.*, 2022). Além disso, diversos estudos em andamento, ainda focados na medicina humana, investigam a eficácia do TMF no tratamento de distúrbios hepáticos, psiquiátricos, neurológicos, metabólicos, autoimunes, entre outros (Aron-Wisnewsky; Clément; Nieuwdorp, 2019; Belvoncikova; Maronek; Gardlik, 2022; Green *et al.*, 2020; Vendrik *et al.*, 2020). Espera-se que, nos próximos anos, esses estudos sejam ampliados para a medicina veterinária (Cerquetella *et al.*, 2022).

O TMF pode ser executado por meio da realização de uma colonoscopia, duodenoscopia, inserção de sonda nasogástrica ou nasojejunal, enema ou ingestão de cápsulas orais (Chaitman; Gaschen, 2021). Na medicina veterinária de pequenos animais, a aplicação desse transplante vem sendo realizada principalmente em casos de infecções por *Clostridium difficile* e parvovírus canino, doença inflamatória intestinal e diarreias crônicas recidivantes (Tuniyazi *et al.*, 2022). Existem diversos estudos em desenvolvimento, ainda focados na medicina humana, que propõem resultado em seu uso relacionado a distúrbios hepáticos, psiquiátricos, neurológicos, metabólicos, autoimunes e outros (Aron-Wisnewsky; Clément; Nieuwdorp, 2019; Belvoncikova; Maronek; Gardlik, 2022; Green *et al.*, 2020; Vendrik *et al.*, 2020). A expectativa é de que esses estudos se estendam à veterinária em alguns anos (Cerquetella *et al.*, 2022).

Embora as vantagens do TMF sejam amplamente reconhecidas, ainda há necessidade de diretrizes baseadas em evidências científicas para padronizar sua realização e promover a educação da

comunidade veterinária (Chaitman *et al.*, 2016). Por essa razão, o transplante fecal ainda é pouco utilizado na prática clínica como opção terapêutica em cães e, de forma ainda mais restrita, no tratamento de gatos, apesar do crescente interesse pelo tema (Schmitz, 2022).

Diante desse cenário, este artigo tem como objetivo reunir informações consistentes para aprimorar a compreensão do TMF, seu mecanismo de ação e sua relação com o bem-estar fisiológico na clínica de pequenos animais. Além disso, busca consolidar evidências sobre seus usos atuais e projeções futuras, incentivando sua adoção pela comunidade veterinária.

No restante deste trabalho, a seção 2 apresenta a metodologia, com os critérios e técnicas utilizados na revisão da literatura científica. Na seção 3, os resultados são detalhados em subseções que abordam a microbiota intestinal, a disbiose, os métodos de análise clínica da microbiota e, por fim, o TMF e suas aplicações contemporâneas. Por último, na seção 4, as conclusões destacam a relevância das descobertas, as lacunas na literatura e os caminhos promissores para futuras pesquisas na medicina veterinária.

2. Metodologia aplicada

A presente revisão narrativa foi elaborada a partir de uma análise abrangente da literatura científica, com ênfase em artigos contendo estudos experimentais, relatos de casos e revisões publicados em periódicos especializados. Foram excluídos livros, teses, dissertações e resumos de anais de eventos, sendo priorizadas publicações indexadas em bases de dados reconhecidas.

A busca bibliográfica foi realizada por meio dos portais eletrônicos Periódicos CAPES, PubMed, ScienceDirect, Web of Science, Scopus, FishBase e Consensus, abrangendo o período de 2003 a 2024.

Para a seleção dos estudos, foram utilizadas combinações de palavras-chave em inglês e em português, incluindo: *fecal microbiota transplantation*, *diarrhea*, *dysbiosis*, *normobiosis*, *enteropathy*, *gastroenterology*, *dogs*, *cats*, transplante de microbiota fecal, diarreia, disbiose, normobiose, enteropatia, gastroenterologia, cães e gatos.

3. Resultados

Foram explorados aspectos fundamentais da microbiota intestinal e sua relação com a disbiose, abordando-se sua formação, variações populacionais e impacto na saúde de cães e gatos. Em seguida, foram discutidos os métodos de análise clínica, com destaque para técnicas laboratoriais como cultura bacteriana, sequenciamento genético e testes metabólicos, essenciais para o diagnóstico e o acompanhamento da microbiota. Por fim, foi analisado o TMF como alternativa terapêutica, detalhando-se seus mecanismos, vias de administração e potencial aplicação na medicina veterinária, com ênfase na necessidade de padronização e de pesquisas adicionais sobre sua eficácia e segurança.

3.1. Microbiota intestinal e disbiose

Nos cães e gatos, a colonização do TGI tem início antes do nascimento e sofre influência da nutrição, bem como da microbiota vaginal e fecal materna em casos de parto natural. Além disso, o contato com a microbiota oral ocorre por meio do comportamento de lambedura (Bäckhed *et al.*, 2015).

As bactérias representam o principal componente populacional da microbiota intestinal (MI), e suas comunidades variam ao longo do intestino, estando diretamente relacionadas ao desempenho fisiológico, índices de oxigenação, pH e motilidade do segmento em que se encontram. A presença de fungos no intestino delgado e grosso é considerada normal, embora suas contribuições para a homeostase intestinal ainda não estejam completamente elucidadas (Suchodolski, 2022).

Os principais filos bacterianos presentes no intestino de cães e gatos incluem Firmicutes, Fusobacteria e Bacteroidetes, podendo também haver Proteobacteria e Actinobacteria (Pilla; Suchodolski, 2020). Ressalta-se que a composição microbiana é influenciada por fatores individuais, como dieta, os quais podem modular essa população (Pilla; Suchodolski, 2021).

A microbiota intestinal desempenha papel essencial na produção e conversão de moléculas e fármacos em metabólitos, contribuindo para diversas funções metabólicas, proteção contra patógenos e regulação do sistema imunológico. Dessa forma, afeta direta ou indiretamente a maioria das funções fisiológicas do organismo (Suchodolski, 2022). Em condição de equilíbrio, a MI atua tanto como

agente pró-inflamatório quanto anti-inflamatório, assegurando a capacidade de resposta imune sem induzir inflamação exacerbada (Tizard; Jones, 2018).

Quando a microbiota é afetada, ocorre redução significativa de sua diversidade, incluindo a perda de bactérias-chave que exercem função protetora contra a colonização por patógenos, resultando em maior suscetibilidade a infecções (Tuniyazi *et al.*, 2022). Embora dados de longo prazo sejam escassos, presume-se que, assim como em humanos, a MI de cães e gatos estabilize-se em animais adultos saudáveis. No entanto, fatores como idade, dieta, prenhez, obesidade, diabetes, doenças primárias, uso de antibacterianos e fatores ambientais podem impactar sua composição e influenciar a saúde geral do hospedeiro (Tuniyazi *et al.*, 2022).

A disbiose nem sempre pode ser classificada como causa ou consequência de doenças preexistentes, uma vez que a disbiose primária, sem fator desencadeante identificado, é de difícil detecção. Ademais, a microbiota bacteriana representa apenas uma fração da complexa ecologia do TGI, no qual aspectos anatômicos, como diâmetro luminal, adesão à mucosa intestinal e interações imunológicas, podem influenciar sua homeostase sem alterações significativas na composição bacteriana (Redfern; Suchodolski; Jergens, 2017).

A disbiose geralmente resulta de alterações no ambiente intestinal, como variações de pH, motilidade, concentração de oxigênio e presença de sangue, criando condições favoráveis ao crescimento descontrolado de determinados grupos bacterianos e consequente desequilíbrio da microbiota (Craven *et al.*, 2012).

Diversos mecanismos regulam a colonização bacteriana intestinal, incluindo ação bactericida do suco gástrico, dos ácidos biliares secundários e das enzimas pancreáticas. Além disso, a motilidade intestinal impede a adesão microbiana ao epitélio, enquanto a válvula ileocecal atua como barreira contra a migração retrógrada de microrganismos do cólon para o intestino delgado. Alterações nesses mecanismos podem resultar em disbiose (O'Toole; Jeffery, 2015; Redfern; Suchodolski; Jergens, 2017;).

Apenas a contagem e a identificação de espécies bacterianas não são suficientes para definir a presença de disbiose, devendo-se também considerar fatores como a expressão de genes de virulência e a produção de metabólitos microbianos (Suchodolski, 2022).

Os sintomas clínicos da disbiose podem manifestar-se mesmo em situações nas quais a composição bacteriana do intestino delgado permanece dentro da normalidade. Isso pode ocorrer devido ao aumento do volume alimentar ou do uso de medicamentos no lúmen intestinal, bem como à ingestão de dietas com baixa digestibilidade, doenças que afetam os transportadores de membrana na borda em escova do epitélio intestinal ou deficiências enzimáticas (Giarretta *et al.*, 2018; Honneffer *et al.*, 2015; Westermarck; Wiberg, 2006). Assim, alterações metabólicas microbianas também podem ter efeitos patológicos, independentemente da alteração na população bacteriana (Suchodolski, 2022).

Em humanos, o aumento da presença de Enterobacteriaceae, uma família de bactérias anaeróbicas facultativas, é um biomarcador comum de disbiose (Rivera-Chávez; Lopez; Bäumlner, 2017). Em cães e gatos, a redução na colonização por *Clostridium hiranonis*, responsável pela conversão de ácidos biliares, e *Faecalibacterium prausnitzii*, produtor de ácidos graxos de cadeia curta e peptídeos anti-inflamatórios, pode indicar disbiose (Pilla *et al.*, 2020; Suchodolski *et al.*, 2015).

Fatores como idade, dieta, prenhez, obesidade, diabetes, doenças primárias, uso de antibióticos e condições ambientais desempenham papel crucial na modulação da microbiota intestinal de cães e gatos. Estudos como os de Suchodolski (2022) e Tuniyazi *et al.* (2022) destacam a influência desses fatores na saúde do hospedeiro, porém ainda são limitados os dados específicos sobre variações na composição microbiana entre diferentes raças ou condições particulares. Essa lacuna representa uma oportunidade para pesquisas futuras, que poderão aprofundar o impacto dessas variáveis na normobiose e na disbiose, oferecendo perspectivas mais robustas para diagnósticos e intervenções terapêuticas na medicina veterinária.

3.2. Métodos de análise clínica da microbiota intestinal

A identificação da microbiota intestinal apresenta desafios significativos, sendo possível por meio de técnicas como cultura microbiana, hibridização fluorescente in situ (FISH), sequenciamento do gene 16S rRNA, metagenômica *shotgun* (sequenciamento de DNA) e PCR em tempo real (qPCR).

Esses métodos permitem isolar, caracterizar e quantificar as bactérias intestinais (Redfern; Suchodolski; Jergens, 2017; Suchodolski, 2022).

Dentre essas técnicas, a cultura bacteriana é a mais acessível na clínica de pequenos animais. No entanto, a maioria das bactérias intestinais, especialmente no intestino grosso, são anaeróbicas estritas e exigem meios especiais de crescimento, acessíveis apenas em laboratórios especializados. Dessa forma, laboratórios de diagnóstico veterinário que realizam culturas bacterianas tradicionais podem subestimar a quantidade de microrganismos presentes, comprometendo a precisão diagnóstica e influenciando as decisões terapêuticas (Lau *et al.*, 2016; Werner *et al.*, 2021).

Ademais, observa-se que a redução de populações bacterianas anaeróbicas fisiológicas durante quadros de disbiose pode não ser devidamente quantificada na cultura, o que reforça a relevância clínica da funcionalidade da microbiota intestinal (MI) em detrimento da simples presença ou ausência de colônias bacterianas específicas (Honneffer; Minamoto; Suchodolski, 2014; Suchodolski, 2022). Ainda assim, a cultura bacteriana permanece valiosa para análises de susceptibilidade e resistência a antibióticos por meio do antibiograma, embora não forneça informações detalhadas sobre a funcionalidade microbiana e a composição exata da microbiota intestinal (Manchester *et al.*, 2021).

O sequenciamento do gene 16S rRNA é amplamente indicado para análises da microbiota de cães e gatos, permitindo a extração de DNA de amostras biológicas, como biópsias, conteúdo luminal ou fezes (Hess *et al.*, 2020). Esse método possibilita a caracterização da microbiota individual e a comparação entre animais saudáveis e doentes, facilitando o acompanhamento clínico e a avaliação de respostas a intervenções dietéticas e terapêuticas. No entanto, sua capacidade de identificar quais espécies bacterianas estão diretamente relacionadas às alterações observadas é limitada (Suchodolski, 2022).

Embora o sequenciamento do gene 16S rRNA ainda não seja um exame de rotina na clínica veterinária, é amplamente utilizado na medicina humana e possui custo acessível em comparação com outros métodos. No entanto, o tempo prolongado para obtenção dos resultados (aproximadamente 20 dias) pode ser um fator limitante para sua aplicação clínica (Thomas; Clark; Doré, 2015). Considerando essas limitações, a combinação dessa técnica com qPCR e análise metabolômica tem sido sugerida para aumentar a precisão diagnóstica (Suchodolski, 2022).

A técnica de metagenômica *shotgun* extrai DNA sem amplificação prévia por PCR, permitindo a caracterização taxonômica e funcional dos genes da microbiota, assim como a identificação de fungos, DNA viral e genes associados à virulência e resistência antimicrobiana (Quince *et al.*, 2017). Apesar de sua maior precisão em comparação ao sequenciamento do gene 16S rRNA, essa abordagem ainda é pouco utilizada devido ao alto custo, sendo restrita a estudos científicos (Galloway-Pena; Hanson, 2020).

A reação em cadeia da polimerase quantitativa (qPCR) é uma ferramenta útil para a quantificação de bactérias totais ou de táxons específicos. Suas principais vantagens incluem a rapidez, permitindo a obtenção de resultados em menos de 24 horas, e a acessibilidade em termos de custo. No entanto, uma limitação dessa técnica é a necessidade de ensaios individuais para cada alvo desejado (Kurina *et al.*, 2020). Com base nessa metodologia, foi desenvolvido um algoritmo denominado "Índice de Disbiose" (ID), que avalia a quantificação de bactérias totais e a presença de sete grupos bacterianos-chave para a saúde do trato gastrointestinal: *Faecalibacterium spp.*, *Turicibacter spp.*, *Escherichia coli*, *Streptococcus spp.*, *Blautia spp.*, *Fusobacterium spp.* e *Clostridium hiranonis*. Valores negativos de ID indicam normobiose, enquanto valores entre 0 e 2 são inespecíficos, e valores positivos sugerem disbiose (Alshawaqfeh *et al.*, 2017). Essa ferramenta permite aos médicos veterinários quantificar a disbiose intestinal, além de monitorar a progressão da doença e a resposta ao tratamento (Pilla; Suchodolski, 2020).

A análise de amostras fecais, entretanto, não fornece informações completas sobre a possível presença de bactérias aderentes à mucosa ou enteroinvasivas (Pilla; Suchodolski, 2020). A técnica de hibridização *in situ* por fluorescência (FISH) possibilita a determinação da localização dessas bactérias (dentro da camada de muco, ligadas ao epitélio ou intracelulares), contribuindo para a compreensão de seu papel na inflamação intestinal. Além disso, a FISH permite a avaliação da genética e da morfologia celular por meio de cortes histológicos de fragmentos teciduais (Giaretta *et al.*, 2020). Suas desvantagens incluem o custo elevado, a disponibilidade limitada de laboratórios especializados para

realização rotineira do exame e a necessidade de procedimentos invasivos, como endoscopia ou colonoscopia, além do tempo prolongado para obtenção dos resultados (Argenta *et al.*, 2018).

A análise metabolômica tem recebido crescente atenção por utilizar plataformas de espectrometria de massa para avaliar a funcionalidade da microbiota, detectando metabólitos derivados de microrganismos (Singh, 2020).

A anatomia do TGI de cães e gatos é mais curta em comparação à dos seres humanos, o que resulta em um tempo de trânsito intestinal mais rápido, favorecendo a investigação da microbiota intestinal (Pilla; Suchodolski, 2020). Em cães e gatos, as amostras fecais são consideradas mais confiáveis para a identificação de táxons bacterianos relevantes, uma vez que, em humanos, os táxons mais significativos estão predominantemente associados à mucosa intestinal (Vázquez-Baeza *et al.*, 2016).

A dosagem de cobalamina e folato é uma abordagem clássica para o diagnóstico indireto da disbiose, fundamentada na premissa de que bactérias produzem ácido fólico e consomem cobalamina. Assim, níveis elevados de ácido fólico e redução da cobalamina sérica podem sugerir disbiose. Embora essas dosagens sejam simples e de fácil realização em laboratórios de rotina, sua sensibilidade é limitada, podendo resultar em falsos negativos (German *et al.*, 2003).

Uma anamnese detalhada do paciente é essencial para a interpretação dos exames, permitindo a correlação dos achados laboratoriais com os dados da microbiota, de forma a compreender melhor sua influência no desenvolvimento da doença (Pilla; Suchodolski, 2020). No entanto, a falta de padronização e validação analítica dos métodos, bem como a inconsistência na apresentação dos resultados, dificulta a comparação entre estudos e a aplicação clínica dos achados (Suchodolski, 2022).

3.3 Transplante de microbiota fecal – TMF

O TMF é um método terapêutico não farmacológico que consiste na transferência e infusão de material fecal proveniente de um doador saudável no trato gastrointestinal (TGI) de um paciente, com o objetivo de modular sua microbiota e restaurar a diversidade e o funcionamento desta (Camarota *et al.*, 2017; Li *et al.*, 2022; Tuniyazi *et al.*, 2022).

Na clínica de pequenos animais, o TMF tem sido utilizado para o tratamento de doenças intestinais refratárias aos protocolos terapêuticos convencionais, sendo a maioria dos estudos publicados nos últimos dez anos (Niederwerder, 2018; Tuniyazi *et al.*, 2022). A efetividade do procedimento não está atrelada a um único mecanismo, mas a uma série de interações que envolvem competição entre nichos bacterianos, competição nutricional, produção de antimicrobianos e aumento da síntese de ácidos biliares secundários (Baktash *et al.*, 2018; Tuniyazi *et al.*, 2022).

As cepas microbianas presentes no material do doador podem competir de forma mais eficiente com microrganismos patogênicos do receptor, promovendo a exclusão de comunidades microbianas desequilibradas e favorecendo a ocupação de nichos ecológicos por bactérias benéficas (Mullish *et al.*, 2018). Esse fenômeno também influencia a competição nutricional, reduzindo a disponibilidade de substratos essenciais para bactérias disbóticas e/ou patogênicas, o que pode impactar positivamente a restauração do equilíbrio intestinal (Tuniyazi *et al.*, 2022).

A produção de substâncias antimicrobianas é outro mecanismo que contribui para a eficácia do TMF, uma vez que microrganismos da microbiota do doador podem inibir o crescimento de populações patogênicas no receptor (Baktash *et al.*, 2018). Além disso, os ácidos biliares secundários desempenham um papel crucial na regulação da microbiota intestinal, apresentando efeitos antibacterianos que comprometem a integridade das membranas celulares e do DNA bacteriano por meio da modulação do pH e do estresse oxidativo (Redfern; Suchodolski; Jergens, 2017; Staley *et al.*, 2017). Estudos comparativos pré e pós-transplante indicam um aumento na concentração desses metabólitos, o que pode estar associado à recolonização bacteriana promovida pelo TMF (Baktash *et al.*, 2018; Chiang, 2009; Weingarden *et al.*, 2014).

Diversas vias de administração do material fecal podem ser empregadas, incluindo enema, colonoscopia, duodenoscopia, sonda nasogástrica ou nasojejunal e cápsulas orais (Kao *et al.*, 2017). A escolha da via de administração pode influenciar a eficácia do procedimento. Embora estudos em humanos sugiram maior sucesso com a colonoscopia, na medicina veterinária tanto a abordagem endoscópica quanto a oral apresentam resultados positivos (Krajicek *et al.*, 2019).

Os procedimentos endoscópicos, no entanto, envolvem custos elevados e riscos associados à necessidade de sedação. A administração por enema, apesar de também apresentar riscos como infecções, perfuração intestinal e hemorragias, é amplamente utilizada devido ao suporte fornecido pela literatura. O uso de sondas nasoentéricas evita a necessidade de sedação, mas pode ser desconfortável para o animal e estar associado a episódios de vômito, regurgitação e aspiração. O TMF administrado por cápsulas orais é uma alternativa promissora, pois apresenta baixo custo e facilidade de aplicação, embora ainda esteja em fase experimental, com estudos iniciais relatando uma taxa de sucesso de 70% após a primeira dose, aumentando para 90% após uma segunda administração (Krajicek *et al.*, 2019).

Para otimizar a eficácia do TMF, recomenda-se que o material fecal infundido permaneça no intestino pelo maior tempo possível, favorecendo o contato entre a microbiota transplantada e a mucosa intestinal. O uso de fármacos que reduzem a motilidade intestinal pode ser indicado, exceto em casos de infecção ativa no paciente receptor. A administração de enemas antes do TMF é um tema controverso, mas estudos sugerem que a associação com medicamentos imunossupressores pode potencializar os resultados (Cui *et al.*, 2016).

Atualmente, não há um perfil ideal de doador estabelecido, mas alguns critérios de exclusão são adotados. A idade recomendada varia entre um e seis anos, e o animal não deve apresentar sinais clínicos de doenças, histórico recente de viagens, doenças crônicas, alérgicas ou imunomediadas. Episódios de vômito, diarreia ou uso de antibióticos nos três a seis meses anteriores à coleta também são critérios excludentes (Chaitman *et al.*, 2016; Innocente *et al.*, 2022). Além disso, exames laboratoriais, como hemograma, bioquímica sanguínea, urinálise, testes de função intestinal e coproparasitológico, são recomendados na triagem do doador, assim como protocolo vacinal atualizado e vermifugação recente (Cerquetella *et al.*, 2022).

O TMF realizado a partir de doadores magros tem sido associado a melhorias na sensibilidade à insulina em receptores obesos com síndrome metabólica (Aron-Wisnewsky; Clément; Nieuwdorp, 2019; Cerquetella *et al.*, 2022).

Diferenças nos critérios de seleção de doadores entre espécies de pequenos animais, como cães e gatos, ainda não estão claramente definidas, permanecendo em aberto se adaptações específicas seriam necessárias para otimizar os resultados em cada espécie (Chaitman *et al.*, 2016; Innocente *et al.*, 2022). Além disso, as informações sobre a durabilidade dos efeitos do TMF a longo prazo são escassas, o que limita a compreensão sobre a estabilidade da microbiota transplantada e seus impactos contínuos na saúde do receptor (Tuniyazi *et al.*, 2022). Tais lacunas representam oportunidades valiosas para investigações futuras, que poderão fornecer diretrizes mais consistentes para a aplicação clínica do TMF na medicina veterinária.

3.4. Uso atual do TMF na clínica de pequenos animais

A resistência bacteriana a antibióticos representa uma das principais preocupações na área da saúde. O uso de microrganismos e outros componentes fecais para modular o intestino e o sistema imunológico surge como uma alternativa promissora (Li *et al.*, 2022). No entanto, ainda há poucos estudos que descrevem a aplicação do Transplante de Microbiota Fecal (TMF) na clínica de pequenos animais (Chaitman; Gaschen, 2021). Na prática veterinária, as principais indicações do TMF incluem Doença Intestinal Inflamatória (DII), enteropatias crônicas, diarreia aguda, infecção por *Clostridium difficile*, parvovirose e Síndrome da Diarreia Hemorrágica Aguda (SDHA), estando, portanto, integralmente relacionado a afecções do sistema gastrointestinal.

O manejo, o preparo da amostra, a posologia e a duração do tratamento ainda não foram padronizados (Chaitman *et al.*, 2016). Atualmente, os protocolos terapêuticos são frequentemente baseados em estudos de casos bem-sucedidos, extrapolando metodologias previamente utilizadas (Niina *et al.*, 2021).

Apesar da variabilidade nos métodos, a literatura científica aponta etapas fundamentais para a realização do TMF: coleta imediata após a defecação espontânea do doador, processamento por meio de diluição e filtração, armazenamento via congelamento ou utilização imediata, além de um possível novo processamento para a fabricação de cápsulas orais (Chaitman *et al.*, 2020; Collier *et al.*, 2022; Diniz *et al.*, 2021; Gal *et al.*, 2021; Innocente *et al.*, 2022; Niina *et al.*, 2019; Niina *et al.*, 2021; Pereira *et al.*, 2018; Sugita *et al.*, 2019; Sugita *et al.*, 2021; Toresson *et al.*, 2023). Os dados

disponíveis sobre quantificação da dose, vias de aplicação, doenças-alvo e desfechos clínicos em cães e gatos publicados nos últimos cinco anos estão descritos nos estudos revisados.

Niina *et al.* (2021) administraram TMF em nove cães diagnosticados com DII, utilizando fezes de doadores na quantidade de 3 g/kg, diluídas em solução Ringer e filtradas, sendo a solução final administrada via enema na dose de 10 ml/kg. Os cães foram previamente descontinuados de qualquer tratamento por pelo menos uma semana antes da realização do TMF. Os resultados indicaram melhora significativa nos sinais clínicos, conforme avaliação pelo Índice de Atividade da Doença Inflamatória Intestinal de Jergens *et al.* (2003), além de aumento na colonização intestinal por *Fusobacterium*, bactéria produtora de ácido butírico, o qual promove maturação do sistema imune e reduz processos inflamatórios e alérgicos (Chang *et al.*, 2014).

Collier *et al.* (2022) utilizaram metodologia semelhante, empregando material fecal proveniente de cinco doadores para minimizar a influência individual. A preparação consistiu em 50 g de fezes diluídas em solução salina na proporção de 1:5, filtradas e armazenadas a -20 °C em seringas de 60 ml. O estudo incluiu 13 cães, sendo 7 no grupo TMF e 6 no grupo placebo. Embora ambos os grupos tenham apresentado redução significativa no índice de atividade clínica de enteropatia crônica canina (CCECAI) ao longo do tempo, não foram observadas diferenças estatísticas entre eles, sugerindo que o TMF não proporcionou benefícios adicionais em relação ao tratamento padrão isolado. Fatores como tamanho reduzido da amostra, tempo de observação curto, uso concomitante de corticosteroides e dieta hipoalergênica, alterações limitadas na microbiota fecal e a possibilidade de múltiplas aplicações serem necessárias podem ter contribuído para a ausência de efeitos clínicos significativos. Apesar disso, o estudo demonstrou a viabilidade do TMF em cães com DII, sem relatos de efeitos adversos, e indicou a necessidade de ensaios clínicos em maior escala para melhor avaliação de seus benefícios a longo prazo.

Relatos de caso indicam benefícios da administração oral do TMF em cápsulas fecais liofilizadas, conforme demonstrado por Cerquetella *et al.* (2022). Neste estudo, cães com DII receberam cinco cápsulas de 650 µl por 10 kg de peso corporal durante cinco dias, observando-se redução na frequência e gravidade das recaídas de diarreia ao longo de 18 meses. Apesar da necessidade de manutenção da prednisolona, a dose do corticosteroide não precisou ser aumentada, mesmo em períodos críticos.

Innocente *et al.* (2022) relataram melhora clínica em 74 % dos pacientes tratados ($N = 56$), utilizando TMF previamente congelado a -20 °C, homogeneizado e liofilizado na proporção de 1:3, com adição de 5 % de trealose. O material foi encapsulado e armazenado a -80 °C. Achados semelhantes foram descritos por Toresson *et al.* (2023), que relataram melhora clínica em 72 % dos casos ($N = 41$) após a administração de fezes previamente congeladas, descongeladas à temperatura ambiente e processadas em solução salina antes da infusão retal. Apesar desses resultados, ainda se fazem necessários estudos adicionais que esclareçam como diferentes métodos de preparação e armazenamento podem influenciar a viabilidade microbiológica e a eficácia do TMF.

Um estudo de um caso bem sucedido também foi relatado, onde uma única aplicação via colonoscopia com 100 g de fezes frescas dissolvidas em 100 ml de soro fisiológico e filtrada duas vezes obtendo aproximadamente 50 ml de solução fecal inteiramente administrada, foi suficiente para recuperação dos sinais clínicos e anormalidades clínico patológicas do animal a longo prazo (Sugita *et al.*, 2021).

Nas diarreias associadas à infecção por *Clostridium difficile*, principal aplicação do TMF na medicina humana, dois relatos de caso demonstraram resultados promissores na remissão dos sinais clínicos e na negatividade laboratorial da presença de *C. difficile* em amostras fecais. O procedimento foi realizado por via oral com 60 g de fezes diluídas em 50 ml de água (1,2 g/ml) duplamente filtrada, obtendo-se 30 ml no total, fornecidos via seringa (Sugita *et al.*, 2019). Outra abordagem consistiu na administração por colonoscopia, em que uma única aplicação utilizou 65 g de fezes do doador diluídas em 250 ml de solução salina tamponada com fosfato esterilizado, filtrada e congelada a -80 °C em seringas de 60 ml até o procedimento, realizado 14 dias depois, quando então foi aquecida a 36 °C (Diniz *et al.*, 2021). Em 2023, duas apresentações comerciais do TMF, via oral e retal, que tratam e reduzem a recorrência da infecção por *C. difficile* em humanos, receberam aprovação da Food and Drug Administration (FDA) (Feuerstadt; Laplante, 2024).

No contexto da parvovirose em filhotes, animais que receberam TMF em conjunto com o protocolo padrão de tratamento, envolvendo fluidoterapia, antiemético, protetor gástrico e antibióticos intravenosos, apresentaram recuperação clínica mais rápida e menor tempo de hospitalização em comparação aos animais tratados apenas com o protocolo farmacológico ($N = 66$). A aplicação consistiu na administração de 10 g de fezes do doador diluídas em 10 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9%, realizada 6 e 12 horas após a internação, com repetição a cada 48 horas até completar cinco aplicações (Pereira *et al.*, 2018).

Chaitman *et al.* (2020) avaliaram os efeitos do TMF na diarreia aguda em cães ($N = 18$), comparando sua eficácia ao metronidazol. Para o TMF, utilizou-se 5 g/kg de fezes congeladas do doador, diluídas em 60 ml (para raças pequenas) ou 120 ml (para raças grandes) de NaCl 0,9%. Ambos os grupos apresentaram resposta significativa a curto prazo; no entanto, 28 dias após o tratamento, os animais submetidos ao TMF apresentaram fezes de consistência superior. Ademais, o índice de disbiose continuou em declínio nos dias 7 e 28 após o TMF, enquanto aumentou significativamente nos animais tratados com metronidazol.

No que tange à recuperação da microbiota após antibioticoterapia prolongada, Marclay *et al.* (2022) analisaram o impacto do TMF após a administração de tilosina por sete dias. O estudo comparou os efeitos do procedimento realizado via enema, cápsulas orais ou placebo ($N = 16$), utilizando fezes do doador coletadas até 12 horas após a defecação e processadas em até quatro horas. As amostras foram diluídas em solução salina 0,9% na proporção de 1:4; após filtração, foram acrescidos 11 ml de glicerol a cada 100 ml da solução fecal. O material foi congelado a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ por até dois meses e, no momento da aplicação, aquecido a $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ para administração via enema (10 ml/kg) ou encapsulado para ingestão oral. Os resultados indicaram que nenhuma das vias promoveu alteração significativa na recuperação da microbiota.

No contexto da Síndrome da Diarreia Hemorrágica Aguda, um estudo piloto com oito animais não identificou benefícios clínicos expressivos com o uso do TMF. No entanto, um mês após o procedimento, observou-se aumento na presença de bactérias produtoras de ácidos graxos de cadeia curta, consideradas benéficas para a saúde intestinal (Gal *et al.*, 2021). Esses achados sugerem que o TMF pode promover a reconstrução da microbiota de maneira mais duradoura, favorecendo melhores resultados a longo prazo (Tuniyazi *et al.*, 2022).

Os dados existentes corroboram a segurança do TMF, mas ressaltam a necessidade de estudos adicionais devido à sua implementação recente e à escassez de informações sobre acompanhamento a longo prazo (Redfern; Suchodolski; Jergens, 2017). Os efeitos adversos imediatos incluem desconforto abdominal, distensão, flatulência, constipação e diarreia. Complicações mais graves, como perfuração intestinal e sangramento, são raras (Kelly *et al.*, 2014).

A transferência de patógenos entéricos e outras doenças pode ocorrer em casos de deficiência na triagem do doador. Além disso, as opções e os riscos relacionados à via de administração devem ser comunicados de forma clara ao tutor (Tuniyazi *et al.*, 2022). No entanto, persiste uma lacuna na literatura quanto aos critérios específicos de seleção de doadores que minimizem esses riscos, sendo necessária uma padronização baseada em evidências para garantir segurança e eficácia no processo de TMF.

As recomendações prévias ao procedimento incluem alterações dietéticas específicas (Gal *et al.*, 2021), passeios com o paciente receptor antes da aplicação para estimular a evacuação de fezes residuais, jejum alimentar de no máximo seis horas (Toresson *et al.*, 2023), elevação da pelve do animal por até 20 minutos após o TMF para reduzir escape de fluido (Collier *et al.*, 2022; Diniz *et al.*, 2021) e restrição da atividade física por quatro a seis horas após o procedimento (Chaitman *et al.*, 2020).

3.5. Perspectivas futuras do TMF na medicina de cães e gatos

A análise dos resultados de estudos, especialmente em cães, sugere que o uso do TMF apresenta potencial promissor para o tratamento de doenças gastrointestinais. No entanto, ao considerar os avanços da pesquisa na medicina humana, os quais frequentemente influenciam atualizações na medicina veterinária nos anos subsequentes, observa-se que há diversas aplicações ainda a serem exploradas (Chaitman; Gaschen, 2021).

Em casos de sepse e diarreia resistentes ao tratamento, estudos indicam que a recolonização da microbiota intestinal por meio do TMF favorece a recuperação da barreira intestinal e do sistema imunológico, aumentando, assim, as chances de recuperação de pacientes sépticos em unidades de terapia intensiva (Haak; Prescott; Wiersinga *et al.*, 2018; Kim *et al.*, 2020).

Wang *et al.* (2020) demonstraram que a resistência à insulina e a funcionalidade das células β das ilhotas pancreáticas melhoraram após o tratamento com TMF, além da redução da resposta inflamatória pancreática. Esses achados indicam um potencial efeito hipoglicêmico no diabetes tipo 2, tornando o TMF uma possível estratégia terapêutica. Resultados semelhantes foram obtidos por Aron-Wisniewsky, Clément e Nieuwdorp (2019), que relataram melhora no metabolismo e na sensibilidade à insulina após o transplante fecal. Além disso, estudos recentes também apontam perspectivas promissoras para o tratamento do diabetes tipo 1 (De Groot *et al.*, 2021).

No contexto da dermatite atópica, condição comum na clínica de cães e gatos, um estudo controlado em modelos experimentais indicou que o TMF pode modular a resposta imunológica, promovendo o equilíbrio Th1/Th2 por meio da microbiota intestinal. Esses achados sugerem que o TMF pode representar uma nova abordagem terapêutica para essa afecção dermatológica (Kim; Kim; Kim, 2021).

Du *et al.* (2021) demonstraram que o trauma cranioencefálico e o acidente vascular cerebral podem induzir disbiose intestinal, a qual, por sua vez, contribui para a neuroinflamação por mecanismos imunológicos. Assim, a normalização da microbiota por meio do TMF foi capaz de reduzir déficits neurológicos. A influência da microbiota intestinal na fisiologia cerebral também foi evidenciada em estudos com camundongos (Wang *et al.*, 2024).

Diversas hipóteses sobre o impacto da microbiota intestinal em condições neurológicas vêm sendo exploradas na medicina humana, com alguns resultados promissores. Essa relação decorre do chamado "eixo microbiota-intestino-cérebro", um sistema de interação bidirecional que envolve o sistema nervoso entérico (Mayer; Nance; Chen, 2022). Assim, investigações recentes avaliam os possíveis benefícios do TMF em transtorno do espectro autista, epilepsia, Alzheimer, síndrome de Tourette, síndrome de Guillain-Barré, depressão, ansiedade e doença de Parkinson (Green *et al.*, 2020; Sun *et al.*, 2018; Vendrik *et al.*, 2020).

Estudos também exploram o TMF como abordagem terapêutica para distúrbios hepáticos (Bajaj *et al.*, 2017; Bajaj *et al.*, 2019; Ren *et al.*, 2017) e doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico, esclerose múltipla e artrite reumatoide (Ma *et al.*, 2021; Zeng *et al.*, 2021; Pu *et al.*, 2022; Li *et al.*, 2020). Essas perspectivas indicam um potencial significativo para futuras aplicações do TMF em diversas condições patológicas (Belvoncikova; Maronek; Gardlik, 2022; Green *et al.*, 2020).

A medicina veterinária ainda se encontra em estágio inicial quanto à investigação das possíveis aplicações do TMF, concentrando-se, majoritariamente, nos efeitos gastrointestinais. No entanto, espera-se que, nos próximos anos, seu uso seja expandido para o tratamento de doenças extra gastrointestinais, além de ser explorado como uma ferramenta profilática (Niederwerder, 2018).

Schmitz (2022) evidenciou que o TMF ainda não é amplamente adotado ou conhecido na prática clínica de cães e gatos, embora tenha potencial de aceitação devido às evidências científicas e à simplicidade de execução. A ausência de padronização do método representa um desafio atual, destacando a necessidade de estudos futuros e diretrizes científicas para estabelecer protocolos bem definidos. Apenas 12% dos profissionais entrevistados relataram ter realizado TMF em gatos, para os quais ainda há escassez de informações sobre indicações e taxas de resposta, especialmente quando comparadas às disponíveis para cães.

A administração oral do Transplante de Microbiota Fecal (TMF) tem sido explorada como alternativa viável ao enema, especialmente devido à sua facilidade de manejo e ao potencial de melhorar a adesão ao tratamento em cães e gatos (Krajicek *et al.*, 2019). Essa via elimina a necessidade de procedimentos invasivos, como enemas e colonoscopias, reduzindo riscos associados à sedação e ao desconforto dos animais (Chaitman; Gaschen, 2021). Além disso, a administração oral pode representar uma estratégia promissora para otimizar o transplante em pacientes de difícil manejo, garantindo que o material fecal infundido permaneça por mais tempo no trato gastrointestinal, favorecendo a recolonização da microbiota (Kao *et al.*, 2017). Apesar dos benefícios, são necessários mais estudos para padronizar protocolos e avaliar sua eficácia a longo prazo.

4. Considerações finais

O TMF tem se consolidado como uma estratégia promissora na medicina veterinária para a restauração da normobiose e o tratamento de doenças gastrointestinais, além de apresentar potencial para o manejo de condições metabólicas, imunológicas e neurológicas. Estudos indicam taxas de sucesso entre 70 % e 90 %, dependendo da técnica aplicada e do perfil do paciente. Contudo, desafios como a falta de padronização dos protocolos, limitações na seleção de doadores e a variabilidade dos métodos ainda comprometem sua ampla implementação na prática clínica.

Embora pesquisas tenham demonstrado benefícios do TMF para o eixo microbiota-intestino-cérebro na medicina humana, as evidências diretas na medicina veterinária ainda são escassas. Relatos iniciais sugerem impactos positivos, mas há necessidade de ensaios clínicos controlados para validar sua aplicabilidade. No contexto das doenças metabólicas, pouco se sabe sobre as diferenças na resposta ao TMF entre cães e gatos, evidenciando lacunas na literatura que necessitam ser investigadas. De forma semelhante, embora existam alguns registros de seu uso na dermatite atópica em cães, os estudos em gatos permanecem limitados.

A resistência por parte dos profissionais veterinários, associada à ausência de diretrizes claras e à necessidade de maior embasamento científico quanto à segurança e à eficácia do TMF, representa um dos principais entraves à adoção do método. Além disso, a aceitação por parte dos tutores pode ser impactada pela complexidade do procedimento e pelos custos envolvidos. Apesar disso, regulamentações emergentes e avanços na pesquisa podem contribuir para sua maior aceitação e implementação.

A segurança do TMF tem sido amplamente discutida, embora poucos estudos apresentem dados quantitativos sobre a incidência de complicações ou efeitos adversos. O tempo de armazenamento da microbiota antes da aplicação também pode influenciar sua eficácia, sendo um fator ainda pouco explorado na literatura atual. Para além das questões técnicas, desafios éticos e regulatórios merecem atenção, sobretudo no que se refere à seleção de doadores e ao consentimento informado dos tutores.

Embora ainda não existam diretrizes específicas para a medicina felina, algumas recomendações emergentes podem servir de base para futuras padronizações, auxiliando na definição de protocolos mais seguros e eficazes. Dessa forma, torna-se essencial que pesquisas futuras busquem evidências consistentes, aprimorando aspectos como segurança, duração dos efeitos e regulamentação, a fim de consolidar o TMF como uma ferramenta terapêutica viável e amplamente reconhecida na medicina veterinária.

Financiamento

Este trabalho não recebeu financiamento.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Nota

Este artigo é oriundo de um Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) em Medicina Veterinária, desenvolvido no Departamento de Medicina Veterinária (DMV), vinculado ao Centro de Ciências Agrárias Aplicadas (CCAA) da Universidade Federal de Sergipe (UFS), e está disponível em: <https://pergamum.bibliotecas.ufs.br/acervo/195483>.

Contribuições ao artigo

ARAGÃO, E. O.: concepção do estudo; levantamento bibliográfico nas bases de dados; leitura, fichamento dos artigos, estruturação e redação inicial do manuscrito. **BEZERRA, M. S.:** revisão do levantamento bibliográfico; atualização dos dados sobre aplicações clínicas e identificação de lacunas na literatura. **SOUZA, M. L.:** leitura crítica do manuscrito, com sugestões de correções; revisão ortográfica, gramatical e adequação às normas científicas. **ROCHA, L. B.:** orientação de todas as etapas da produção; revisão final com participação crítica e intelectual; adequação às normas da revista e responsabilidade pela submissão. Todos os autores participaram da escrita, discussão, leitura e aprovação da versão final do artigo.

Referências

- ALSHAWAQFEH, M. K.; WAJID, B.; MINAMOTO, Y.; MARKEL, M.; LIDBURY, J. A.; STEINER, J. M.; SERPEDIN, E.; SUCHODOLSKI, J. S. A dysbiosis index to assess microbial changes in fecal samples of dogs with chronic inflammatory enteropathy. **FEMS Microbiology Ecology**, v. 93, n. 11, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1093/femsec/fix136>.
- ARGENTA, F. F.; SOUZA, S. O.; MEIRELLES, L. S.; SNEL, G. G. M.; LORENZO, C.; IENES-LIMA, J.; HORN, F.; DRIEMEIER, D.; PAVARINI, S. P. Histiocytic ulcerative colitis in an American staffordshire terrier. **Journal of Comparative Pathology**, v. 165, p. 40-44, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2018.09.006>.
- ARON-WISNEWSKY, J.; CLÉMENT, K.; NIEUWDORP, M. Fecal microbiota transplantation: a future therapeutic option for obesity/diabetes? **Current Diabetes Reports**, v. 19, n. 8, p. 51, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1180-z>.
- BÄCKHED, F.; ROSWALL, J.; PENG, Y.; FENG, Q.; JIA, H.; KOVATCHEVA-DATCHARY, P.; LI, Y.; XIA, Y.; XIE, H.; ZHONG, H.; KHAN, M. T.; ZHANG, J.; LI, J.; XIAO, L.; AL-AAMA, J.; ZHANG, D.; LEE, Y. S.; KOTOWSKA, D.; COLDING, C.; TREMAROLI, V.; YIN, Y.; BERGMAN, S.; XU, X.; MADSEN, L.; KRISTIANSEN, K.; DAHLGREN, J.; WANG, J. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. **Cell Host & Microbe**, v. 17, n. 5, p. 690-703, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.04.004>.
- BAJAJ, J. S.; KASSAM, Z.; FAGAN, A.; GAVIS, E. A.; LIU, E.; COX, I. J.; KHERADMAN, R.; HEUMAN, D.; WANG, J.; GURRY, T.; WILLIAMS, R.; SIKAROODI, M.; FUCHS, M.; ALM, E.; JOHN, B.; THACKER, L. R.; RIVA, A.; SMITH, M.; TAYLOR-ROBINSON, S. D.; GILLEVET, P. M. Fecal microbiota transplant from a rational stool donor improves hepatic encephalopathy: A randomized clinical trial. **Hepatology**, v. 66, n. 6, p. 1727-1738, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.29306>.
- BAJAJ, J. S.; SALZMAN, N. H.; ACHARYA, C.; STERLING, R. K.; WHITE, M. B.; GAVIS, E. A.; FAGAN, A.; HAYWARD, M.; HOLTZ, M. L.; MATHERLY, S.; LEE, H.; OSMAN, M.; SIDDIQUI, M. S.; FUCHS, M.; PURI, P.; SIKAROODI, M.; GILLEVET, P. M. Fecal microbial transplant capsules are safe in hepatic encephalopathy: a phase 1, randomized, placebo-controlled trial. **Hepatology**, v. 70, n. 5, p. 1690-1703, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.30690>.
- BAKTASH, A.; TERVEER, E. M.; ZWITTINK, R. D.; HORNUNG, B. V. H.; CORVER, J.; KUIJPER, E. J.; SMITS, W. K. Mechanistic insights in the success of fecal microbiota transplants for the treatment of *Clostridium difficile* infections. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01242>.
- BELVONCIKOVA, P.; MARONEK, M.; GARDLIK, R. Gut dysbiosis and fecal microbiota transplantation in autoimmune diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 18, p. 10729, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms231810729>.
- CAMMAROTA, G.; IANIRO, G.; TILG, H.; RAJILIĆ-STOJANOVIĆ, M.; KUMP, P.; SATOKARI, R.; SOKOL, H.; ARKKILA, P.; PINTUS, C.; HART, A.; SEGAL, J.; ALOI, M.; MASUCCI, L.; MOLINARO, A.; SCALDAFERRI, F.; GASBARRINI, G.; LOPEZ-SANROMAN, A.; LINK, A.; DE GROOT, P.; DE VOS, W. M.; HÖGENAUER, C.; MALFERTHEINER, P.; MATTILA, E.; MILOSAVLJEVIĆ, T.; NIEUWDORP, M.; SANGUINETTI, M.; SIMREN, M.; GASBARRINI, A. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. **Gut**, v. 66, n. 4, p. 569-580, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313017>.
- CERQUETELLA, M.; MARCHEGANI, A.; ROSSI, G.; TRABALZA-MARINUCCI, M.; PASSAMONTI, F.; ISIDORI, M.; RUECA, F. Case report: oral fecal microbiota transplantation in a

dog suffering from relapsing chronic diarrhea: clinical outcome and follow-up. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 9, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.893342>.

CHAITMAN, J.; GASCHEN, F. Fecal microbiota transplantation in dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 51, n. 1, p. 219-233, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.09.012>.

CHAITMAN, J.; JERGENS, A.; GASCHEN, F.; GARCIA-MAZCORRO, J. F.; MARKS, S.; MARROQUIN-CARDONA, A.; RICHTER, K.; ROSSI, G.; SUCHODOLSKI, J.; WEESE, S. Commentary on key aspects of fecal microbiota transplantation in small animal practice. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. 7, p. 71-74, 2016. DOI: <https://doi.org/10.2147/VMRR.S105238>.

CHAITMAN, J.; ZIESE, A.-L.; PILLA, R.; MINAMOTO, Y.; BLAKE, A. B.; GUARD, B. C.; ISAIAH, A.; LIDBURY, J. A.; STEINER, J. M.; UNTERER, S.; SUCHODOLSKI, J. S. Fecal microbial and metabolic profiles in dogs with acute diarrhea receiving either fecal microbiota transplantation or oral metronidazole. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00192>.

CHANG, P. V.; HAO, L.; OFFERMANN, S.; MEDZHITOV, R. The microbial metabolite butyrate regulates intestinal macrophage function via histone deacetylase inhibition. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 111, n. 6, p. 2247-2252, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1322269111>.

CHIANG, J. Y. L. Bile acids: regulation of synthesis. **Journal of Lipid Research**, v. 50, n. 10, p. 1955-1966, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1194/jlr.R900010-JLR200>.

COLLIER, A. J.; GOMEZ, D. E.; MONTEITH, G.; PLATTNER, B. L.; VERBRUGGHE, A.; WEBB, J.; WEESE, J. S.; BLOIS, S. L. Investigating fecal microbial transplant as a novel therapy in dogs with inflammatory bowel disease: a preliminary study. **PLoS One**, v. 17, n. 10, e0276295, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276295>.

CRAVEN, M.; EGAN, C. E.; DOWD, S. E.; MCDONOUGH, S. P.; DOGAN, B.; DENKERS, E. Y.; BOWMAN, D.; SCHERL, E. J.; SIMPSON, K. W. Inflammation drives dysbiosis and bacterial invasion in murine models of ileal Crohn's disease. **PLoS One**, v. 7, n. 7, p. e41594, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041594>.

CUI, B.; LI, P.; XU, L.; PENG, Z.; XIANG, J.; HE, Z.; ZHANG, T.; JI, G.; NIE, Y.; WU, K.; FAN, D.; ZHANG, F. Step-up fecal microbiota transplantation (FMT) strategy. **Gut Microbes**, v. 7, n. 4, p. 323-328, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2016.1151608>.

DE GROOT, P.; NIKOLIC, T.; PELLEGRINI, S.; SORDI, V.; IMANGALIYEV, S.; RAMPANELLI, E.; HANSEN, N.; ATTAYE, I.; BAKKER, G.; DUINKERKEN, G.; JOOSTEN, A.; PRODAN, A.; LEVIN, E.; LEVELS, H.; POTTER VAN LOON, B.; VAN BON, A.; BROUWER, C.; VAN DAM, S.; SIMSEK, S.; VAN RAALTE, D.; STAM, F.; GERDES, V.; HOOGMA, R.; DIEKMAN, M.; GERDING, M.; RUSTEMEIJER, C.; DE BAKKER, B.; HOEKSTRA, J.; ZWINDERMAN, A.; BERGMAN, J.; HOLLEMAN, F.; PIEMONTE, L.; DE VOS, W.; ROEP, B.; NIEUWDORP, M. Faecal microbiota transplantation halts progression of human new-onset type 1 diabetes in a randomised controlled trial. **Gut**, v. 70, n. 1, p. 92-105, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322630>.

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

DU, D.; TANG, W.; ZHOU, C.; SUN, X.; WEI, Z.; ZHONG, J.; HUANG, Z. Fecal Microbiota Transplantation is a promising method to restore gut microbiota dysbiosis and relieve neurological deficits after traumatic brain injury. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2021, n. 1, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/5816837>.

FEUERSTADT, P.; LAPLANTE, K. L. Efficacy and practical implementation of fecal microbiota spores, live-BRPK: a novel approach for preventing recurrent clostridioides difficile infection. **The American Journal of Gastroenterology**, v. 119, n. 1S, p. S22-S26, 2024. DOI: <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002582>.

GAL, A.; BARKO, P. C.; BIGGS, P. J.; GEDYE, K. R.; MIDWINTER, A. C.; WILLIAMS, D. A.; BURCHELL, R. K.; PAZZI, P. One dog's waste is another dog's wealth: A pilot study of fecal microbiota transplantation in dogs with acute hemorrhagic diarrhea syndrome. **PLoS One**, v. 16, n. 4, e0250344, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250344>.

GALLOWAY-PENÑA, J.; HANSON, B. Tools for analysis of the microbiome. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 65, n. 3, p. 674-685, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06091-y>.

GERMAN, A. J.; DAY, M. J.; RUAUX, C. G.; STEINER, J. M.; WILLIAMS, D. A.; HALL, E. J. Comparison of direct and indirect tests for small intestinal bacterial overgrowth and antibiotic-responsive diarrhea in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 1, p. 33-43, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2003.tb01321.x>.

GIARETTA, P. R.; RECH, R. R.; GUARD, B. C.; BLAKE, A. B.; BLICK, A. K.; STEINER, J. M.; LIDBURY, J. A.; COOK, A. K.; HANIFEH, M.; SPILLMANN, T.; KILPINEN, S.; SYRJÄ, P.; SUCHODOLSKI, J. S. Comparison of intestinal expression of the apical sodium-dependent bile acid transporter between dogs with and without chronic inflammatory enteropathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 6, p. 1918-1926, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.15332>.

GIARETTA, P. R.; SUCHODOLSKI, J. S.; JERGENS, A. E.; STEINER, J. M.; LIDBURY, J. A.; COOK, A. K.; HANIFEH, M.; SPILLMANN, T.; KILPINEN, S.; SYRJÄ, P.; RECH, R. R. Bacterial biogeography of the colon in dogs with chronic inflammatory enteropathy. **Veterinary Pathology**, v. 57, n. 2, p. 258-265, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1177/0300985819891259>.

GREEN, J. E.; DAVIS, J. A.; BERK, M.; HAIR, C.; LOUGHMAN, A.; CASTLE, D.; ATHAN, E.; NIERENBERG, A. A.; CRYAN, J. F.; JACKA, F.; MARX, W. Efficacy and safety of fecal microbiota transplantation for the treatment of diseases other than Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. **Gut Microbes**, v. 12, n. 1, 1854640, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1854640>.

HAAK, B. W.; PRESCOTT, H. C.; WIERSINGA, W. J. Therapeutic potential of the gut microbiota in the prevention and treatment of sepsis. **Frontiers in Immunology**, v. 9, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02042>.

HESS, J. F.; KOTROVÁ, M.; CALABRESE, S.; DARZENTAS, N.; HUTZENLAUB, T.; ZENGERLE, R.; BRÜGGEMANN, M.; PAUST, N. Automation of amplicon-based library preparation for next-generation sequencing by centrifugal microfluidics. **Analytical Chemistry**, v. 92, n. 19, p. 12833-12841, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c01202>.

HONNEFFER, J. B.; MINAMOTO, Y.; SUCHODOLSKI, J. S. Microbiota alterations in acute and chronic gastrointestinal inflammation of cats and dogs. **World Journal of Gastroenterology**, v. 20, n. 44, p. 16489-16497, 2014. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i44.16489>.

HONNEFFER, J.; GUARD, B.; STEINER, J. M.; SUCHODOLSKI, J. S. Mo1805 Untargeted metabolomics reveals disruption within bile acid, cholesterol, and tryptophan metabolic pathways in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. **Gastroenterology**, v. 148, n. 4, p. S-715, 2015. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(15\)32435-5](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(15)32435-5).

INNOCENTE, G.; PATUZZI, I.; FURLANELLO, T.; DI CAMILLO, B.; BARGELLONI, L.; GIRON, M. C.; FACCHIN, S.; SAVARINO, E.; AZZOLIN, M.; SIMIONATI, B. Machine learning and canine chronic enteropathies: a new approach to investigate FMT effects. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 9, 502, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci9090502>.

JERGENS, A. E.; SCHREINER, C. A.; FRANK, D. E.; NIYO, Y.; AHRENS, F. E.; ECKERSALL, P. D.; BENSON, T. J.; EVANS, R. A scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 3, p. 291-297, 2003. DOI: <https://doi.org/10.1111/J.1939-1676.2003.TB02450.X>.

KAO, D.; ROACH, B.; SILVA, M.; BECK, P.; RIOUX, K.; KAPLAN, G. G.; CHANG, H. J.; COWARD, S.; GOODMAN, K. J.; XU, H.; MADSEN, K.; MASON, A.; WONG, G. K. S.; JOVEL, J.; PATTERSON, J.; LOUIE, T. Effect of oral capsule- vs colonoscopy-delivered fecal microbiota transplantation on recurrent *Clostridium difficile* infection: a randomized clinical trial. **JAMA: The Journal of the American Medical Association** v. 318, n. 20, p. 1985-1993, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1001/JAMA.2017.17077>.

KELLY, C. R.; IHUNNAH, C.; FISCHER, M.; KHORUTS, A.; SURAWICZ, C.; AFZALI, A.; ARONIADIS, O.; BARTO, A.; BORODY, T.; GIOVANELLI, A.; GORDON, S.; GLUCK, M.; HOHMANN, E. L.; KAO, D.; KAO, J. Y.; MCQUILLEN, D. P.; MELLOW, M.; RANK, K. M.; RAO, K.; RAY, A.; SCHWARTZ, M. A.; SINGH, N.; STOLLMAN, N.; SUSKIND, D. L.; VINDIGNI, S. M.; YOUNGSTER, I.; BRANDT, L. Fecal microbiota transplant for treatment of *Clostridium difficile* infection in immunocompromised patients. **AJG: The American Journal of Gastroenterology**, v. 109, n. 7, p. 1065-1071, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1038/AJG.2014.133>.

KIM, J.-H.; KIM, K.; KIM, W. Gut microbiota restoration through fecal microbiota transplantation: a new atopic dermatitis therapy. **EMM: Experimental & Molecular Medicine**, v. 53, p. 907-916, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1038/s12276-021-00627-6>.

KIM, S. M.; DEFAZIO, J. R.; HYOJU, S. K.; SANGANI, K.; KESKEY, R.; KREZALEK, M. A.; KHODAREV, N. N.; SANGWAN, N.; CHRISTLEY, S.; HARRIS, K. G.; MALIK, A.; ZABORIN, A.; BOUZIAT, R.; RANOVA, D. R.; WIEGERINCK, M.; ERNEST, J. D.; SHAKHSHEER, B. A.; FLEMING, I. D.; WEICHSELBAUM, R. R.; ANTONOPOULOS, D. A.; GILBERT, J. A.; BARREIRO, L. B.; ZABORINA, O.; JABRI, B.; ALVERDY, J. C. Fecal microbiota transplant rescues mice from human pathogen mediated sepsis by restoring systemic immunity. **Nature Communications**, v. 11, 2354, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15545-w>.

KRAJICEK, E.; FISCHER, M.; ALLEGRETTI, J. R.; KELLY, C. R. Nuts and bolts of fecal microbiota transplantation. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 17, n. 2, p. 345-352, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.09.029>.

KURINA, I.; POPENKO, A.; KLIMENKO, N.; KOSHECHKIN, S.; CHUPRIKOVA, L.; FILIPENKO, M.; TYAKHT, A.; ALEXEEV, D. Development of qPCR platform with probes for quantifying prevalent and biomedically relevant human gut microbial taxa. **Molecular and Cellular Probes**, v. 52, 101570, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.MCP.2020.101570>.

LAU, J. T.; WHELAN, F. J.; HERATH, I.; LEE, C. H.; COLLINS, S. M.; BERCIK, P.; SURETTE, M. G. Capturing the diversity of the human gut microbiota through culture-enriched molecular profiling. **Genome Medicine**, v. 8, 72, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0327-7>.

LI, K.; WEI, S.; HU, L.; YIN, X.; MAI, Y.; JIANG, C.; PENG, X.; CAO, X.; HUANG, Z.; ZHOU, H.; MA, G.; LIU, Z.; LI, H.; ZHAO, B. Protection of fecal microbiota transplantation in a mouse model of multiple sclerosis. **Mediators of Inflammation**, v. 2020, p. 1-13, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/2058272>.

LI, K.; YANG, J.; ZHOU, X.; WANG, H.; REN, Y.; HUANG, Y.; LIU, H.; ZHONG, Z.; PENG, G.; ZHENG, C.; ZHOU, Z. The mechanism of important components in canine fecal microbiota transplantation. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 12, 695, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/VETSCI9120695>.

MA, Y.; GUO, R.; SUN, Y.; LI, X.; HE, L.; LI, Z.; SILVERMAN, G. J.; CHEN, G.; GAO, F.; YUAN, J.; WEI, Q.; LI, M.; LU, L.; NIU, H. Lupus gut microbiota transplants cause autoimmunity and inflammation. **Clinical Immunology**, v. 233, 108892, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.CLIM.2021.108892>.

MANCHESTER, A. C.; DOGAN, B.; GUO, Y.; SIMPSON, K. W. *Escherichia coli*-associated granulomatous colitis in dogs treated according to antimicrobial susceptibility profiling. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 1, p. 150-161, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/JVIM.15995>.

MARCLAY, M.; DWYER, E.; SUCHODOLSKI, J. S.; LIDBURY, J. A.; STEINER, J. M.; GASCHEN, F. P. Recovery of fecal microbiome and bile acids in healthy dogs after tylosin administration with and without fecal microbiota transplantation. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 7, 324, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci9070324>.

MAYER, E. A.; NANCE, K.; CHEN, S. The gut-brain axis. **Annual Review of Medicine**, v. 73, p. 439-453, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-MED-042320-014032>.

MULLISH, B. H.; QURAIISHI, M. N.; SEGAL, J. P.; MCCUNE, V. L.; BAXTER, M.; MARSDEN, G. L.; MOORE, D. J.; COLVILLE, A.; BHALA, N.; IQBAL, T. H.; SETTLE, C.; KONTKOWSKI, G.; HART, A. L.; HAWKEY, P. M.; GOLDENBERG, S. D.; WILLIAMS, H. R. T. The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory *Clostridium difficile* infection and other potential indications: joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines. **Gut**, v. 67, n. 11, p. 1920-1941, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2018-316818>.

NIEDERWERDER, M. C. Fecal microbiota transplantation as a tool to treat and reduce susceptibility to disease in animals. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 206, p. 65-72, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.VETIMM.2018.11.002>.

NIINA, A.; KIBE, R.; SUZUKI, R.; YUCHI, Y.; TESHIMA, T.; MATSUMOTO, H.; KATAOKA, Y.; KOYAMA, H. Improvement in clinical symptoms and fecal microbiome after fecal microbiota transplantation in a dog with inflammatory bowel disease. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. 10, p. 197-201, 2019. DOI: <https://doi.org/10.2147/VMRR.S230862>.

NIINA, A.; KIBE, R.; SUZUKI, R.; YUCHI, Y.; TESHIMA, T.; MATSUMOTO, H.; KATAOKA, Y.; KOYAMA, H. Fecal microbiota transplantation as a new treatment for canine inflammatory bowel disease. **Bioscience of Microbiota, Food and Health**, v. 40, n. 2, p. 98-104, 2021. DOI: <https://doi.org/10.12938/BMFH.2020-049>.

O'TOOLE, P. W.; JEFFERY, I. B. Gut microbiota and aging. **Science**, v. 350, n. 6265, p. 1214-1215, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.AAC8469>.

PEREIRA, G. Q.; GOMES, L. A.; SANTOS, I. S.; ALFIERI, A. F.; WEESE, J. S.; COSTA, M. C. Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 2, p. 707-711, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1111/JVIM.15072>.

PILLA, R.; GASCHEN, F. P.; BARR, J. W.; OLSON, E.; HONNEFFER, J.; GUARD, B. C.; BLAKE, A. B.; VILLANUEVA, D.; KHATTAB, M. R.; ALSHAWAQFEH, M. K.; LIDBURY, J. A.; STEINER, J. M.; SUCHODOLSKI, J. S. Effects of metronidazole on the fecal microbiome and metabolome in healthy dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 5, p. 1853-1866, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1111/JVIM.15871>.

PILLA, R.; SUCHODOLSKI, J. S. The gut microbiome of dogs and cats, and the influence of diet. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 51, n. 3, p. 605-621, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.CVSM.2021.01.002>.

PILLA, R.; SUCHODOLSKI, J. S. The role of the canine gut microbiome and metabolome in health and gastrointestinal disease. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 6, 502799, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/FVETS.2019.00498>.

PU, Y.; ZHANG, Q.; TANG, Z.; LU, C.; WU, L.; ZHONG, Y.; CHEN, Y.; HASHIMOTO, K.; LUO, Y.; LIU, Y. Fecal microbiota transplantation from patients with rheumatoid arthritis causes depression-like behaviors in mice through abnormal T cells activation. **Translational Psychiatry**, v. 12, 233, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01993-z>.

QUINCE, C.; WALKER, A. W.; SIMPSON, J. T.; LOMAN, N. J.; SEGATA, N. Shotgun metagenomics, from sampling to analysis. **Nature Biotechnology**, v. 35, n. 9, p. 833-844, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1038/nbt.3935>.

REDFERN, A.; SUCHODOLSKI, J.; JERGENS, A. Role of the gastrointestinal microbiota in small animal health and disease. **Veterinary Record**, v. 181, n. 14, p. 370-370, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1136/VR.103826>.

REN, Y. D.; YE, Z. S.; YANG, L. Z.; JIN, L. X.; WEI, W. J.; DENG, Y. Y.; CHEN, X. X.; XIAO, C. X.; YU, X. F.; XU, H. Z.; XU, L. Z.; TANG, Y. N.; ZHOU, F.; WANG, X. L.; CHEN, M. Y.; CHEN, L. G.; HONG, M. Z.; REN, J. L.; PAN, J. S.. Fecal microbiota transplantation induces hepatitis B virus e-antigen (HBeAg) clearance in patients with positive HBeAg after long-term antiviral therapy. **Hepatology**, v. 65, n. 5, p. 1765-1768, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/HEP.29008>.

RIVERA-CHÁVEZ, F.; LOPEZ, C. A.; BÄUMLER, A. J. Oxygen as a driver of gut dysbiosis. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 105, p. 93-101, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.FREERADBIOMED.2016.09.022>.

SCHMITZ, S. S. Observational study of small animal practitioners' awareness, clinical practice and experience with fecal microbiota transplantation in dogs. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 47, 100630, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.TCAM.2022.100630>.

SINGH, A. Tools for metabolomics. **Nature Methods**, v. 17, 24, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41592-019-0710-6>.

STALEY, C.; WEINGARDEN, A. R.; KHORUTS, A.; SADOWSKY, M. J. Interaction of gut microbiota with bile acid metabolism and its influence on disease states. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 101, p. 47-64, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/S00253-016-8006-6>.

SUCHODOLSKI, J. S. Analysis of the gut microbiome in dogs and cats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 50, n. S1, p. 6-17, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/VCP.13031>.

SUCHODOLSKI, J. S.; FOSTER, M. L.; SOHAIL, M. U.; LEUTENEGGER, C.; QUEEN, E. V.; STEINER, J. M.; MARKS, S. L. The fecal microbiome in cats with diarrhea. **PLoS One**, v. 10, n. 5, e0127378, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0127378>.

SUGITA, K.; SHIMA, A.; TAKAHASHI, K.; MATSUDA, Y.; MIYAJIMA, M.; HIROKAWA, M.; KONDO, H.; KIMURA, J.; ISHIHARA, G.; OHMORI, K. Successful outcome after a single endoscopic fecal microbiota transplantation in a Shiba dog with non-responsive enteropathy during the treatment with chlorambucil. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 83, n. 6, p. 984-989, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1292/JVMS.21-0063>.

SUGITA, K.; YANUMA, N.; OHNO, H.; TAKAHASHI, K.; KAWANO, K.; MORITA, H.; OHMORI, K. Oral faecal microbiota transplantation for the treatment of *Clostridium difficile*-associated diarrhoea in a dog: a case report. **BMC Veterinary Research**, v. 15, n. 11, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1754-z>.

SUN, M.-F.; ZHU, Y.-L.; ZHOU, Z.-L.; JIA, X.-B.; XU, Y.-D.; YANG, Q.; CUI, C.; SHEN, Y.-Q. Neuroprotective effects of fecal microbiota transplantation on MPTP-induced Parkinson's disease mice: gut microbiota, glial reaction and TLR4/TNF- α signaling pathway. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 70, p. 48-60, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.BBI.2018.02.005>.

THOMAS, V.; CLARK, J.; DORÉ, J. Fecal microbiota analysis: an overview of sample collection methods and sequencing strategies. **Future Microbiology**, v. 10, n. 9, p. 1485-1504, 2015. DOI: <https://doi.org/10.2217/FMB.15.87>.

TIZARD, I. R.; JONES, S. W. The microbiota regulates immunity and immunologic diseases in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 48, n. 2, p. 307-322, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/J.CVSM.2017.10.008>.

TORESSON, L.; SPILLMANN, T.; PILLA, R.; LUDVIGSSON, U.; HELLGREN, J.; OLMEDAL, G.; SUCHODOLSKI, J. S. Clinical effects of faecal microbiota transplantation as adjunctive therapy in dogs with chronic enteropathies: a retrospective case series of 41 dogs. **Veterinary Sciences**, v. 10, n. 4, 271, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/VETSCI10040271>.

TUNIYAZI, M.; HU, X.; FU, Y.; ZHANG, N. Canine fecal microbiota transplantation: current application and possible mechanisms. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 8, 396, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/VETSCI9080396>.

VÁZQUEZ-BAEZA, Y.; HYDE, E. R.; SUCHODOLSKI, J. S.; KNIGHT, R. Dog and human inflammatory bowel disease rely on overlapping yet distinct dysbiosis networks. **Nature Microbiology**, v. 1, 16177, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2016.177>.

VENDRIK, K. E. W.; OOIJEVAAR, R. E.; DE JONG, P. R. C.; LAMAN, J. D.; VAN OOSTEN, B. W.; VAN HILTEN, J. J.; DUCARMON, Q. R.; KELLER, J. J.; KUIJPER, E. J.; CONTARINO, M. F. Fecal microbiota transplantation in neurological disorders. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 10, 522660, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00098>.

WANG, H.; LU, Y.; YAN, Y.; TIAN, S.; ZHENG, D.; LENG, D.; WANG, C.; JIAO, J.; WANG, Z.; BAI, Y. Promising treatment for type 2 diabetes: fecal microbiota transplantation reverses insulin resistance and impaired islets. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 9, 493112, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00455>.

WANG, H.-Y.; LIU, L.-X.; CHEN, X.-Y.; ZHANG, Y.-D.; LI, W.-X.; LI, W.-W.; WANG, L.; MO, X.-L.; WEI, H.; JI, P.; XIE, P. Comprehensive analysis of the gut microbiome and post-translational

modifications elucidates the route involved in microbiota-host interactions. **Zoological Research**, v. 45, n. 1, p. 95-107, 2024. DOI: <https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2023.008>.

WEINGARDEN, A. R.; CHEN, C.; BOBR, A.; YAO, D.; LU, Y.; NELSON, V. M.; SADOWSKY, M. J.; KHORUTS, A. Microbiota transplantation restores normal fecal bile acid composition in recurrent *Clostridium difficile* infection. **American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 306, n. 4, p. G310-G319, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00282.2013>.

WERNER, M.; SUCHODOLSKI, J. S.; LIDBURY, J. A.; STEINER, J. M.; HARTMANN, K.; UNTERER, S. Diagnostic value of fecal cultures in dogs with chronic diarrhea. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 1, p. 199-208, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/JVIM.15982>.

WESTERMARCK, E.; WIBERG, M. E. Effects of diet on clinical signs of exocrine pancreatic insufficiency in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, n. 2, p. 225-229, 2006. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.228.2.225>.

ZENG, J.; PENG, L.; ZHENG, W.; HUANG, F.; ZHANG, N.; WU, D.; YANG, Y. Fecal microbiota transplantation for rheumatoid arthritis: a case report. **Clinical Case Reports**, v. 9, n. 2, p. 906-909, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccr3.3677>.