

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
RESIDÊNCIA PROFISSIONAL EM ÁREA DA SAÚDE EM SAÚDE ANIMAL E  
COLETIVA

INDICAÇÃO DO USO DE ANTIMICROBIANOS NO TRATAMENTO DA DIARREIA  
EM GATOS: REVISÃO DE LITERATURA

LEONARDO MONTAGNA DA CRUZ

Porto Alegre

2022

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE VETERINÁRIA**  
**RESIDÊNCIA PROFISSIONAL EM ÁREA DA SAÚDE EM SAÚDE ANIMAL E**  
**COLETIVA**

**Indicação do uso de antimicrobianos no tratamento da diarreia em gatos: revisão de literatura**

**Autor: Leonardo Montagna da Cruz**

**Monografia apresentada a Faculdade de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Especialista em Clínica de Pequenos Animais.**

**Orientador: Prof. Dra. Fernanda Amorim**

**Porto Alegre**

**2022**

## RESUMO

Distúrbios gastrointestinais são rotineiros na prática da clínica de pequenos animais. Devido a sua alta casuística e multiplicidade de possíveis causas que podem resultar em manifestações clínicas semelhantes, o manejo da diarreia muitas vezes é desafiador. No que se refere ao tratamento em gatos, o uso de antibióticos pode melhorar os sinais clínicos em alguns grupos de pacientes. Entretanto, a não obtenção de êxito frente a essa conduta terapêutica não é rara. Aliado a isso, o uso de antimicrobianos pode causar repercussões negativas na microbiota intestinal além de promover o desenvolvimento de resistência antimicrobiana. Outro dado amplamente difundido é de que a maioria dos pacientes com diarreia já apresenta alterações na composição da sua microbiota intestinal, característica que pode ser exacerbada de modo deletério pelo uso de antibióticos. Sendo assim, o presente trabalho irá realizar uma revisão dos principais tópicos que se relacionam com a utilização de antimicrobianos como modalidade terapêutica no tratamento da diarreia em gatos.

**Palavras-chave:** diarreia, microbiota, antibióticos, gatos.

## **ABSTRACT**

*Gastrointestinal disorders are common in the clinical examination of cats and dogs. Due to its frequency, the treatment is challenging once the clinical signs are very similar though the causes of diarrhea can vary and be multifactor. In cats, studies indicate that ministrations of antibiotics can be beneficial in some groups. Although, the lack of success within this therapeutic is not rare. Furthermore, the treatment with antibiotics can be detrimental to the indigenous microbiota and cause antibiotic resistance. Another well-known piece of information in the literature, most patients with clinical signs of diarrhea manifest an imbalance of the microbiota, which can be aggravated using antibiotic drugs. Therefore, this study aims to do a literature review exposing the main topics associated with antibiotics ministrations as the treatment of diarrhea in cats.*

**Key-words:** *diarrhea, microbiota, antibiotic, cats.*

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>6</b>
<b>2. FISIOPATOGENIA DA DIARREIA.....</b>	<b>7</b>
<b>2.1 Diarreia osmótica.....</b>	<b>8</b>
<b>2.2 Diarreia secretória.....</b>	<b>8</b>
<b>2.3 Diarreia associada à motilidade.....</b>	<b>8</b>
<b>2.4 Diarreia exsudativa.....</b>	<b>8</b>
<b>3. DIARREIA RESPONSIVA A ANTIBIÓTICOS.....</b>	<b>9</b>
<b>4. DIASBIOSE CAUSADA POR ANTIMICROBIANOS .....</b>	<b>10</b>
<b>5. PROBIÓTICOS.....</b>	<b>11</b>
<b>6. RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA.....</b>	<b>13</b>
<b>7. CONCLUSÃO.....</b>	<b>16</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>17</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Por definição, diarreia é a presença de água em excesso nas fezes. Normalmente, este sinal clínico é acompanhado pelo aumento na frequência de defecação e do volume fecal (JERGENS, 1995). É fundamental que durante a anamnese seja distinguido se o quadro diarreico se apresenta de forma aguda ou crônica, bem como qual a porção do trato gastrointestinal está envolvida.

Segundo Little (2015), a abordagem clínica ao paciente com diarreia precisa levar em conta o animal individualmente. Como exemplo, quadros neoplásicos são mais comuns em pacientes idosos do que em filhotes. Em animais jovens, quadros infecciosos são mais prováveis. Dessa forma, em gatos adultos ou idosos, doenças extragastrintestinais, como o hipertireoidismo, devem fazer parte do repertório de diagnósticos diferenciais. O histórico detalhado fornecerá informações importantes para a determinação de um diagnóstico, bem como o estabelecimento de uma conduta terapêutica.

A diarreia é considerada crônica quando está presente por mais de três semanas. Os quadros diarreicos de início abrupto e com duração de até sete dias geralmente são classificados como agudos. Os episódios agudos podem ser autolimitantes e as condutas terapêuticas nesses casos podem ser menos intensivas (JERGENS, 1995). Este sinal clínico é considerado grave quando houver perda de 10% ou mais de peso corporal, desidratação, depressão, distúrbios eletrolíticos significativos, alterações na temperatura corporal e, laboratorialmente, neutrofilia ou neutropenia (NORSWORTHY *et al.*, 2009). O exame completo de todos os sistemas corporais deverá sempre ser realizado, independentemente do motivo pelo qual o gato é levado para exame clínico. A solicitação de exames complementares varia conforme cada caso, porém, o exame parasitológico de fezes não deve ser subestimado e sempre deve ser realizado. Dentre os principais agentes infecciosos causadores de diarreia em gatos citam-se: *Giardia duodenalis*, *Cryptosporidium* spp., *Toxoplasma gondii*, *Cystoisospora* spp., *Tritrichomonas foetus*, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., Parvovírus felino, Coronavírus entérico felino, *Ancylostoma*, *Toxocara*, *Dipylidium* e *Trichuris*. Alguns destes são de grande relevância na saúde pública, devido ao potencial zoonótico (PRADO, 2018).

## 2. FISIOPATOGENIA DA DIARREIA

As características do conteúdo fecal, volume e frequência de defecação ajudam a definir qual porção do intestino está alterada. Essa distinção é feita pela análise do histórico, levando em conta outros fatores, como presença ou ausência de sangue nas fezes, muco, tenesmo e volume fecal (Tabela 1). A determinação do segmento intestinal afetado é clinicamente útil para determinar a causa ou agente etiológico, sendo um ponto importante para o direcionamento do diagnóstico e da terapêutica inicial. (NORSWORTHY *et al.*, 2009).

Tabela – 1 Diferenciação entre diarreias crônicas do intestino delgado e do grosso quanto às características clínicas:

Característica clínica	Diarreia intestino delgado	Diarreia intestino grosso
Perda de peso	Esperada	Incomum
Polifagia	Às vezes	Rara a ausente
Frequência de movimentos intestinais	Geralmente próximo do normal	Algumas vezes muito aumentado
Volume das fezes	Frequentemente aumentado	Algumas vezes diminuído
Sangue nas fezes	Melena (raro)	Hematoquezia (algumas vezes)
Muco nas fezes	Incomum	Algumas vezes
Tenesmo	Incomum	Algumas vezes
Vômito	Pode ser observado	Pode ser observado

Fonte: NELSON; COUTO, 2015, p. 377.

O trato gastrointestinal possui um processo de absorção e secreção de água bem equilibrado e dinâmico e, quando há perda desse equilíbrio decorrente da diminuição da absorção e aumento da secreção, ocorre diarreia (WHYTE; JENKINS, 2012). Há quatro tipos fisiopatológicos de diarreia (osmótica, secretória, exsudativa e a peristáltica), e a determinação de tais mecanismos auxilia na escolha do melhor suporte terapêutico ao paciente (NORSWORTHY *et al.*, 2009).

## **2.1 Diarreia osmótica**

Diarreias osmóticas ocorrem por diversos distúrbios absorptivos em que os nutrientes não são adequadamente digeridos e absorvidos, ficando retidos no interior do lúmen intestinal e atraindo osmoticamente altas concentrações de água. Os nutrientes retidos podem ainda causar supercrescimento bacteriano intestinal e consequente aumento dos processos fermentativos. Essas diarreias costumam ocorrer por excesso de ingesta alimentar, trocas abruptas na alimentação e ingestão de alimentos de baixa digestibilidade (LEIB, 2005).

## **2.2 Diarreia secretória**

A estimulação excessiva à cripta dos enterócitos resultará na secreção de altas concentrações no volume de fluidos, excedendo a capacidade absorptiva intestinal. Essas alterações são mais frequentemente observadas em distúrbios infecciosos, como os causados por bacilos e Salmonela, além dos subprodutos secretados no crescimento bacteriano responsáveis por hiperestimular as secreções intestinais (CASTRO *et al.*, 2007).

## **2.3 Diarreia associada à motilidade**

As alterações na motilidade intestinal são muitas vezes problemas secundários a distúrbios que causam as diarreias. A diminuição nas contrações segmentares e o aumento no transporte de substâncias ingeridas pelos animais ultrapassam as capacidades digestiva e absorptiva intestinais. Produtos do metabolismo do crescimento bacteriano costumam estar relacionados com alterações em motilidade, o que costuma ocorrer em situações como doença inflamatória e hipertireoidismo felino (JERGENS, 1995).

## **2.4 Diarreia exsudativa**

A diarreia exsudativa ocorre quando há um aumento na permeabilidade da mucosa intestinal, causada por doenças que a lesionam ou a destroem, levando à má digestão, diminuindo a absorção, e permitindo o extravasamento de líquidos, eletrólitos e grandes partículas para o lúmen (NORSWORTHY *et al.*, 2009). Essa alteração na permeabilidade pode ser causada por úlceras/erosões decorrentes do uso de anti-inflamatórios não esteroidais, infiltração da mucosa por neoplasias (linfoma) e inflamação/infecção da mucosa por agentes infecciosos, como por exemplo bactérias (*Salmonella* spp., *E. coli*, *Campylobacter* spp.), vírus

(rotavírus, coronavírus, parvovírus canino e felino) e protozoários (*Cystoisospora* spp., *Cryptosporium* spp., *Giardia* spp.) (NORSWORTHY *et al.*, 2009).

### 3. DIARREIA RESPONSIVA A ANTIBIÓTICOS

O supercrescimento bacteriano é definido como um aumento absoluto no número de bactérias na parte superior do intestino delgado, durante o estado de jejum. Na literatura essa condição é denominada “*Small Intestinal Bacterial Overgrowth*” ou “SIBO” (WESTERMARCK; SILTANEN; MAIJALA, 1993). Embora o cultivo e a contagem do número de bactérias no duodeno tenha sido considerado o método padrão ouro para o diagnóstico de SIBO, esse método tecnicamente é sujeito a erros significativos (WILLARD; SIMPSON; FOSSUM, 1994). Técnicas moleculares, que analisam o RNA ribossômico bacteriano no suco duodenal, identificaram um grande número de organismos que não são cultiváveis usando técnicas convencionais. Portanto, os números absolutos das bactérias cultiváveis por meio de cultura provavelmente não são fidedignos (SUCHODOLSKI; RUAUX; STEINER, 2004). Em algumas diarreias há SIBO e a utilização desse termo implica que a patogênese dessa condição é dependente do número de bactérias residentes no intestino delgado. Devido à dúvida de existir ou não um supercrescimento bacteriano, sugere-se a substituição deste termo por “Diarreia responsiva a antibióticos” (GERMAN *et al.*, 2003). Embora a existência de SIBO em humanos é aceita, o assunto permanece controverso em pequenos animais, sem uma compreensão clara de por que e como a condição se desenvolve, ou exatamente por que a diarreia é responsiva a antibióticos.

Aceitando as limitações das técnicas bacteriológicas atuais, os especialistas geralmente concordam que em todas as espécies monogástricas, incluindo cães e gatos, o número de bactérias no intestino aumenta gradualmente em direção à válvula ileocólica, com o cólon contendo aproximadamente  $10^{13}$  organismos por grama de fezes. No entanto, quando o número de bactérias no duodeno de gatos foi relatado pela primeira vez como sendo de até  $1 \times 10^9$  Unidades Formadoras de Colônia (UFC)/mL, foi assumido que essa variação aconteceria devido a particularidades alimentares da espécie, sendo o fato de sua dieta ser estritamente carnívora, favorecer o crescimento de bactérias anaeróbicas, especialmente *Clostridium* spp (JOHNSTON *et al.*, 1999).

São definidos intervalos de referência para o número de bactérias do intestino delgado em gatos maior do que em cães. No entanto, uma condição idiopática responsiva a antibióticos

semelhante a de cães não foi documentado em gatos (JOHNSTON, 1993).

Mesmo que SIBO idiopática não possa ser confirmada através da comprovação da existência do aumento do número de bactérias luminais do intestino delgado, uma síndrome característica é reconhecida em cães, nos quais nenhuma causa subjacente para sinais gastrointestinais pode ser encontrada, porém os sinais clínicos podem ser controlados por antibióticos. Nesses casos, o termo “Diarreia responsiva a antibióticos” é mais apropriado do que SIBO, pois o número de bactérias não pode ser contado de forma confiável e não podemos confirmar que ele se encontra aumentado, mas uma resposta clínica aos antibióticos pode ser observada (GERMAN *et al.*, 2003).

Embora os testes diretos e indiretos tenham sido preconizados anteriormente para casos de SIBO, estudos recentes sugerem que eles têm valor limitado no seu diagnóstico e que nem marcadores bioquímicos indiretos (folato, cobalamina, ácidos biliares não conjugados) nem a cultura bacteriana quantitativa pode identificar os casos de forma confiável. Portanto, o único teste de diagnóstico disponível para é um ensaio de tratamento antibacteriano (GERMAN *et al.*, 2003 & NEIGER; SIMPSON, 2000). Dessa forma, os critérios sugeridos para o diagnóstico de diarreia responsiva a antibióticos baseiam-se em uma resolução dos sinais clínicos frente ao tratamento com antibiótico seguido de recidiva imediata, ou retardado dos sinais clínicos após a retirada do tratamento.

#### **4. DISBIOSE CAUSADA POR ANTIMICROBIANOS**

No seu significado mais amplo, microbiota é o conjunto de todos os microrganismos do sistema gastrointestinal (bactérias, vírus, fungos e protozoários). Já o microbioma é o genoma coletivo desses microrganismos. O intestino delgado abriga organismos aeróbicos e anaeróbicos facultativos, enquanto o microbioma do cólon consiste principalmente de anaeróbicos, sendo os filos predominantes na composição do trato intestinal de cães e gatos: Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria e Fusobacteria. Cada animal mostra um perfil individual, caracterizado por proporções individuais de espécies e cepas bacterianas (HONNEFFER *et al.*, 2017 & MARSILIO *et al.*, 2019).

O microbioma é um órgão imunológico e metabólico complexo que protege o hospedeiro contra patógenos. Além disso, é responsável por compor a barreira intestinal e pelo fornecimento de nutrientes ao hospedeiro. Dependendo do tipo de disbiose diferentes abordagens terapêuticas devem ser consideradas. Embora os antibióticos possam melhorar os sinais clínicos em determinados pacientes com doenças gastrointestinais, eles podem causar alterações negativas de longo prazo na microbiota intestinal e não deve ser usado como

tratamento de primeira escolha (ZIESE; SUCHODOLSKI, 2021). Alterações na camada de muco causada pela inflamação intestinal, por exemplo, é uma via chave na patogênese da disbiose aderente a mucosa (GIARETTA *et al.*, 2020). Disbiose que se restringe principalmente ao lúmen é encontrada em pacientes com má digestão, em casos de insuficiência pancreática exócrina, por exemplo (ISAIHAH *et al.*, 2017), após o tratamento com antimicrobianos (PILLA *et al.*, 2020), ou em indivíduos com atraso na maturação de seu microbioma e sistema imunológico (AGUILERA; VERGARA; MARTINEZ, 2013). A doença subjacente deve ser sempre levada em conta, pois não há tratamento que aborde todos os tipos de disbiose.

## 5. PROBIÓTICOS

Por definição dada pela Organização Mundial da Saúde, probióticos são microrganismos vivos, ou seja, bactérias, que quando ingeridos em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde. Podem ser classificados como suplementos, alimentos ou medicamentos que contenham microrganismos vivos com efeito benéfico comprovado para o hospedeiro (FULLER, 1989). Embora muitos estudos busquem analisar os efeitos dos probióticos, as evidências que comprovam efeitos na promoção da saúde ou prevenção de doenças em gatos ainda são escassos.

No que tange o mecanismo de ação dos probióticos, várias hipóteses têm sido elaboradas. Entretanto, poucas delas são confirmadas. Algumas incluem o deslocamento de patógenos intestinais pela indução na produção de muco pelo enterócito, interferindo assim na aderência ao epitélio intestinal (COLLADO; GRZE; SALMINEN, 2007) e a produção de substâncias antimicrobianas, como ácidos orgânicos e toxinas específicas destinadas a patógenos (ALLAART *et al.*, 2011). Também especula-se que os probióticos atuem nas respostas imunes dentro das células epiteliais intestinais (OELSCHLAEGGER, 2010), mediando mecanismos de defesa celular inespecíficos (PAGNINI *et al.*, 2010). Muitas dessas ações são linhagem-específicas e até mesmo cepas bacterianas da mesma espécie podem alterar as respostas celulares de maneiras diferentes.

*Enterococcus faecium* é uma das espécies mais amplamente usadas em pequenos animais. Embora muitos estudos que examinam os efeitos probióticos estejam disponíveis, estas investigações foram conduzidas principalmente em animais de laboratório ou em culturas de células. Os ensaios clínicos em humanos costumam examinar um pequeno número de pacientes e não são controlados ou não incluem informações suficientemente específicas sobre os probióticos usados. O número de estudos com alto poder de evidência científica

envolvendo o tema na medicina veterinária é ainda mais limitado (SCHMITZ, 2021).

O uso de probióticos foi investigado em três categorias de doenças gastrointestinais agudas: doenças infecciosas (viral, bacteriana, parasitária), gastroenterite idiopática (onde uma causa infecciosa poderia ou não estar presente) e diarreia induzida por antibióticos. Na doença parasitária, os probióticos limitaram-se a nenhum efeito. A eliminação do cisto de *Giardia* spp. não foi alterada pela administração de *Enterococcus faecium* (SIMPSON *et al.*, 2009). Ao considerar os probióticos como tratamento adjuvante para doenças infecciosas, há apenas algumas evidências para o benefício de *Enterococcus faecium* para infecção por *Trichostrongylus axei* em gatos (LALOR; GUNN-MOORE, 2012).

Em um estudo feito por Marshall *et al.*, (2006) envolvendo 15 gatos adultos saudáveis, procurou-se avaliar o efeito da cepa probiótica *Lactobacillus acidophilus*. Nesse trabalho, a espécie probiótica foi encontrada nas fezes, sugerindo sobrevivência da cepa após a passagem pelo trato gastrointestinal felino. Também foi evidenciado um aumento no número de *Lactobacillus* e *Lactobacillus acidophilus* nas fezes e diminuição do número de *Clostridium*, indicando um equilíbrio na microflora intestinal. O aumento do número de bactérias produtoras de ácido láctico refletem na diminuição do pH fecal. O mecanismo que resulta na redução do pH fecal não é claro. Contudo, a diminuição do pH do cólon é considerada um fator-chave no efeito de bactérias probióticas (VITETA *et al.*, 2014).

Segundo Schmitz (2021), apesar da necessidade de maiores evidências acerca do uso de probióticos em pequenos animais, muitas condições gastrointestinais agudas e crônicas em cães e gatos são tratadas empiricamente e algumas vezes de forma errônea e desnecessária, com antibióticos. Sendo assim, uma maior conscientização sobre a disponibilidade e segurança de produtos probióticos pode levar a uma diminuição no uso de antibióticos. O mesmo autor considera que no tratamento para diarreia aguda não complicada, os probióticos são provavelmente uma melhor escolha, quando comparado aos antibióticos, já que esses últimos podem causar disbiose intestinal significativa.

Em um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo feito por Whittemore *et al.*, (2019), objetivou-se caracterizar as alterações associadas ao microbioma fecal de 16 gatos saudáveis. Nesses animais, era administrado clindamicina na dose de 18,0 mg/kg VO, uma vez ao dia e, após uma hora, um grupo recebia placebo e o outro simbiótico, diariamente por 21 dias. Também foi realizado o sequenciamento do RNA ribossômico para determinar os perfis metabolômicos fecais. Diferenças marcantes foram identificadas no microbioma fecal ao longo do tempo em ambos os grupos de tratamento, indicando que as maiorias das alterações foram devido à administração de antibióticos. Em conclusão, o estudo

de Whittemore *et al.*, (2019) evidenciou que a administração de clindamicina em gatos saudáveis recebendo placebo ou simbiótico resultou em disbiose com alterações marcadas na diversidade fecal.

Outro estudo feito por Henderson *et al.* (2013), procurou avaliar se a suplementação com a cepa probiótica SF-68 de *Enterococcus faecium* proporcionaria melhora em anormalidades gastrointestinais em gatos que receberam amoxicilina com clavulanato. Um total de 34 gatos saudáveis foram randomizados em dois grupos. Os animais receberam alimento misturado com a cepa probiótica ou placebo. Após duas horas, todos os gatos recebiam amoxicilina com clavulanato na dose de 62,5 mg/gato, por via oral, a cada 12 horas durante sete dias. Nesse estudo, embora não houvesse diferença na microbiota gastrointestinal entre os grupos placebo e o grupo que recebeu probiótico antes da administração de amoxicilina com clavulanato, ambos os grupos tiveram grandes mudanças na microbiota no sétimo dia de uso do antibiótico, e essas alterações persistiram por 7 dias após a interrupção do antibiótico. Os dados desse estudo afirmam que o antibiótico em questão induz grandes mudanças na microbiota intestinal, sendo essa a provável explicação para a diarreia. Devido ao efeito significativo e persistente deste antibiótico no microbioma gastrointestinal, seu uso deve ser reservado para situações comprovadamente necessárias e com base em resultados de cultura e antibiograma (LAPPIN *et al.*, 2017).

Também, no trabalho de Henderson *et al.* (2013), optou-se por administrar o probiótico duas horas antes do antibiótico. O autor considera que melhores resultados poderiam ter sido alcançados se o antibiótico tivesse sido administrado primeiro e o probiótico na frequência de duas vezes ao dia. Como o probiótico é inativado pela amoxicilina, o uso de probióticos que não são inativados pelo antibiótico prescrito podem ocasionar melhores resultados. Em outro estudo em cães, foi evidenciado que a cepa SF-68 não é inativada pelo metronidazol (FENIMORE; MARTIN; LAPPIN, 2017).

## **6. RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA**

A bactéria *Escherichia coli* é um bacilo Gram-negativo, anaeróbio facultativo, da família das *Enterobacteriaceas*. Esse microorganismo também apresenta a característica de ser comensal da microbiota de humanos e outros animais. Paralelamente, é reconhecido como um microorganismo de alto impacto clínico, devido ao elevado número de múltiplas cepas resistentes aos antimicrobianos. O consumo indiscriminado de antibióticos, tanto na medicina humana quanto na veterinária, torna-se um forte fator de pressão de seleção de bactérias

resistentes e/ou multirresistentes, fato esse que reforça e importância da correta prescrição antimicrobiana frente às situações deparadas na clínica, entre elas os casos de diarreia. (NATARO; KAPER, 1998)

Os aspectos clínicos, epidemiológicos e genéticos conhecidos sobre este micro-organismo, permitem agrupar suas cepas em três grandes categorias: comensais, patogênicas intestinais e patogênicas extraintestinais, sendo estas últimas relacionadas à meningite, sepse e infecções do trato urinário (ROBINS-BROWNE, 1987).

A *E.coli* encontrada na microbiota intestinal apresenta importantes funções na manutenção da homeostase deste trato, bem como no organismo como um todo. Entre as principais funções podemos citar: antibacteriana, imunomoduladora e nutricional. (CHEESMAN; GUILLEMIN, 2007). Entretanto, em algumas condições, as bactérias da microbiota residente podem adquirir fatores de virulência e/ou resistência antimicrobiana. Tais situações podem ocorrer em animais com baixa imunidade e isso pode romper o complexo balanço entre hospedeiro e micro-organismos, podendo significar a diferença entre os benefícios atribuídos às cepas comensais ou a instalação de doenças de diferentes gravidades. (EWERS *et al*, 2007).

Aliado a isso, o impacto clínico global da resistência antimicrobiana em cepas de *E. coli* é muito grande, ultrapassando em importância clínica bactérias que apresentam taxas ainda maiores de resistência, como *Klebsiella pneumoniae*. A relevância clínica de cepas de *E. coli* resistentes é atribuída às infecções do trato urinário e infecções hospitalares. (LIVERMORE, 2012). Essa bactéria está entre os principais micro-organismos anaeróbios facultativos constituintes da microbiota intestinal normal de animais de sangue quente, podendo ocorrer na proporção de  $10^7$  a  $10^9$  micro-organismos por grama de fezes. Entre os animais domésticos, os cães e gatos são os que apresentam o maior número de *E. coli* por grama de fezes (GYLES & FAIRBROTHER, 2004). Cepas patogênicas de *E.coli* também têm sido encontradas tanto na microbiota de gatos saudáveis (MORATO *et al*, 2008) bem como na de gatos diarreicos (FRÖLICHER *et al.*, 2008).

Em um estudo feito por Caliman (2012), coletou-se um total de 190 cepas de *E. coli* isoladas a partir de 19 amostras fecais de gatos diarreicos e 21 amostras fecais de gatos saudáveis. Em ambos os grupos foram isoladas 95 cepas de *E.coli*. Entre as cepas dos gatos diarreicos a maior porcentagem de resistência observada foi para cefalotina (42,1%), seguida pela tetraciclina (20,0%) e ampicilina (15,8%), enquanto entre os gatos saudáveis as maiores frequências foram para tetraciclina (30,5%) e ampicilina (20,0%). Nesse trabalho também foi evidenciado que as cepas de *E. coli* isoladas tanto dos gatos diarreicos quanto dos saudáveis

mostraram baixas porcentagens de resistência a aminoglicosídeos, cefalosporinas e quinolonas.

## 7. CONCLUSÃO

Alterações gastrointestinais, principalmente os quadros que cursam com diarreia, são frequentes na clínica de pequenos animais e o não tratamento desta enfermidade pode acarretar no comprometimento da qualidade de vida do paciente. A conduta clínica escolhida deve ser analisada individualmente diante de cada caso, sendo indispensável uma anamnese completa juntamente com exame físico aliado ao histórico detalhado do caso. O exame parasitológico de fezes jamais deve ser negligenciado e deve ser o primeiro exame complementar solicitado frente a casos de diarreia e à necessidade de demais exames complementares podem ser requisitados a depender do caso. A presente revisão de literatura dos artigos envolvendo o tema constatou que a antibioticoterapia empírica como tratamento de primeira escolha diante de casos de diarreia não é o recomendado, pois estes fármacos podem induzir grandes mudanças na microbiota intestinal podendo contribuir para a piora do quadro clínico e para casos de resistência antimicrobiana. Essa conduta deve ser a última opção de tratamento. Outras alternativas terapêuticas como a utilização de probióticos ou abordagens dietéticas devem ser preconizadas antes da utilização de antimicrobianos, e a causa de base desencadeadora do quadro diarreico deve sempre ser buscada.

## REFERÊNCIAS

- AGUILERA, M.; VERGARA, P.; MARTINEZ, V. Stress and antibiotics alter luminal and walladhered microbiota and enhance the local expression of visceral sensoryrelated systems in mice. **Neurogastroenterol Motil**, v. 25, n.29, 2013.
- ALLAART, J.C. *et al.* Effect of *Lactobacillus fermentum* on beta2 toxin production by *Clostridium perfringens*. **Appl Environ Microbiol**, v. 77, 2011.
- CASTRO, T.X. *et al.* Clinical and epidemiological aspects of canine parvovirus (CPV) enteritis in the State of Rio de Janeiro: 1995-2004. **Arq Bras Med Vet Zootec**. 2007;59(2):333-9.
- CHEESMAN, S.E; GUILLEMIN, K. We know you are in there: Conversing with the indigenous gut microbiota. **Res. Microbiol.** v. 158(1), p. 2-9, 2007.
- COLLADO, M. C.; GRZE, S.; SALMINEN, S. Probiotic strains and their combination inhibit in vitro adhesion of pathogens to pig intestinal mucosa. **Curr Microbiology**, v. 55, n.3, 2007.
- EWERS, C. *et al.* Avian pathogenic, uropathogenic, newborn meningitis-causing *Escherichia coli*: How closely relatede are they ? Int. **Journal. Medicine Microbiology.**, v. 297, p. 163-176, 2007
- FENIMORE, A.; MARTIN, L.; LAPPIN, M.R. Evaluation of metronidazole with and without *Enterococcus faecium* SF68 in shelter dogs with diarrhea. **Topics in Companion Animal Medicine**, 2017.
- FRÖLICHER, E. *et al.* Characterization of attaching and effacing *Escherichia coli* (AEEC) isolated from pigs and sheep. **BMC Microbiology**, 2008, 8:144.  
<http://www.biomedcentral.com/1471-2180/8/144>.
- FULLER, R. Probiotics in man and animals. **Journal Applied Bacteriology**, v. 66, 1989.
- GERMAN A. J. *et al.* Comparison of direct and indirect tests for small intestinal bacterial overgrowth and antibiotic-responsive diarrhea in dogs. **Journal Veterinary Intern Medicine**, v. 43, 2003.
- GIARETTA, P. R. *et al.* Bacterial biogeography of the colon in dogs with chronic inflammatory enteropathy. **Veterinary Pathology**, v.57, 2020.
- GYLES, C.; FAIRBROTHER, J. *Escherichia coli* In: GYLES, C.; THOEN, O.; PRESCOTT, J.; (Editors). Pathogenesis of bacterial infeccion in animals. AMES. Iowa State University Press: p 193-214, 2004.
- HONNEFFER, J. B. *et al.* Variation of the microbiota and metabolome along the canine gastrointestinal tract. **Metabolomics**, 2017;13.3:26.
- HENDERSON, C.T. *et al.* Effect of *Enterococcus Faecium* Strain SF68 on Gastrointestinal

Signs and Fecal Microbiome in Cats Administered Amoxicillin-Clavulanate. **Topics in Companion Animal Medicine**

ISAIHAH, A. *et al.* The fecal microbiome of dogs with exocrine pancreatic insufficiency. **Anaerobe**, 2017;45:50–8.

JOHNSTON K. L. *et al.* A comparison of endoscopic and surgical collection procedures for the analysis of the bacterial flora in duodenal fluid from cats. **Veterinary Journal**, 1999; 157:85–9.

JOHNSTON K.; LAMPORT A.; BATT R. M. An unexpected bacterial flora in the proximal small intestine of normal cats. **Veterinary Record**, v. 132, 1993.

JERGENS, A. **Acute Diarrhea. Kirk's current veterinary therapy**, Philadelphia: WB Saunders, ed. 12, p. 5-701, 1995.

LALOR, S.; GUNN-MOORE, D. Effects of concurrent ronidazole and probiotic therapy in cats with *Tritrichomonas foetus*-associated diarrhoea. **Journal Feline Medicine Surgery**, 2012; 14(9):650–8.

LAPPIN, M.R. *et al.* Antimicrobial use guidelines for treatment of respiratory tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 31, p. 279-294, 2017.

LEIB, S.M. Acute diarrhoea. *In*: **British Small Animal Veterinary Association, Canine and Feline Gastroenterology**. 2nd ed. Capítulo 8; 2005. p. 78-81.

LITTLE, Susan E. **O gato: medicina interna**. 1 ed. Rio de Janeiro : Roca , v. 1, p. 667, 2015 .

LIVERMORE, D. M. Fourteen years in resistance. **International Journal of Antimicrobial Agents**. v.39, p. 283–294, 2012.

MARSHALL-JONES, Z. V. *et al.* Effects of *Lactobacillus acidophilus* DSM13241 as a probiotic in healthy adult cats. **Journal Veterinary Research**, v. 67, n. 6, p. 1005–12, 2006.

MARSILIO, S. *et al.* Characterization of the fecal microbiome in cats with inflammatory bowel disease or alimentary small cell lymphoma. **Scientific Reports**, v. 9, 2019.

MORATO, E.P. *et al.* Domestic cats constitute a natural reservoir of human enteropathogenic *Escherichia coli* Types. **Zoonoses Public Health**, v. 56, p. 229-237, 2008.

NATARO, J. P.; KAPER, J. B. Diarrheagenic *Escherichia coli*. **Clin Microbiol Ver.** v. 11, p. 142–201, 1998.

NORSWORTHY, G.D; CRYSTAL, M.A.; GRACE, S.F.; TILLEY, L. P. O paciente felino. 3ed. São Paulo: Roca, 2009, 801p.

NEIGER, R.; SIMPSON, J.W. Accuracy of folate, cobalamin and the hydrogen breath test to diagnose small intestinal bacterial overgrowth in dogs. **Journal Veterinary Internal Medicine**, 2000.

OELSCHLAEGER, T. A. Mechanisms of probiotic actions - review. **Journal Medicine Microbiology**, v. 300, n1, p. 57-62, 2010.

PAGNINI, C. *et al.* Probiotics promote gut health through stimulation of epithelial innate immunity. **National Academy Sciences**, v. 107, 2010.

PILLA, R. *et al.* Effects of metronidazole on the fecal microbiome and metabolome in healthy dogs. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n.5, p.1853-66, 2020.

PRADO, J. B. F. **Levantamento parasitológico e molecular de agentes infecciosos causadores de diarreia em gatos domiciliados de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.** 2018. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2018.

ROBINS- BROWNE, R.M. Traditional enteropathogenic *Escherichia coli* infantile diarrhea. **Rev. Infecta.** Diz, v. 9, p. 28-53, 1987.

SCHMITZ, S. S. Value of probiotics in canine and feline gastroenterology. **Veterinary Clinics Small Animal**, p. 171-177, 2021.

SIMPSON, K. W. *et al.* Influence of Enterococcus faecium SF68 probiotic on giardiasis in dogs. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v.23, n.3, p. 476-81, 2009.

SUCHODOLSKI, J.S.; RUAUX. C.G; STEINER, J.M. Application of molecular fingerprinting for qualitative assessment of small-intestinal bacterial diversity in dogs. **Journal Clinical Microbiology**, v. 42, 2004.

TKACZ A.; HORTALA M.; POOLE P. S. Absolute quantitation of microbiota abundance in environmental samples. **Microbiome Journal**, n.110, 2018.

VITETA, L. *et al.* Probiotics, prebiotics and the gastrointestinal tract in health and disease. **Inflammopharmacology**, v.22, p. 135-54, 2014.

WESTERMARCK, E.; SILTANEN, R.; MAIJALA, R. Small intestinal bacterial overgrowth in 7 dogs with gastrointestinal signs. **Acta Veterinaria Scandinavica**, 1993.

WHITTEMORE, J. C. *et al.* Effects of a synbiotic on the fecal microbiome and metabolomic profiles of healthy research cats administered clindamycin: a randomized, controlled trial. **Gut Microbes**, v.10, 2019.

WHYTE, L. A.; JENKINS, H. R. Pathophysiology of diarrhoea. **Paediatrics and child Health**. v. 22, p. 443-447, 2012.

WILLARD, M.D.; SIMPSON, R.B; FOSSUM, T.W. Characterization of naturally developing small intestinal bacterial overgrowth in 16 German shepherd dogs. **J Am Vet Med Assoc** 1994; 204:1201-6.

ZIESE, A. L.; SUCHODOLSKI, J. S. Impact of Changes in Gastrointestinal Microbiota in Canine and Feline Digestive Diseases. **Vet Clin Small Anim** 51 (2021) 155-169.

