



UNICEPLAC

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC

Curso de Medicina Veterinária

Trabalho de Conclusão de Curso

**Alterações da microbiota intestinal de cães saudáveis em
decorrência do jejum alimentar prolongado**

Gama - DF

2020



UNICEPLAC

TATIANE SILVA BESSA

Alterações da microbiota intestinal de cães saudáveis em decorrência do jejum alimentar prolongado

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Profa. Dra. Margareti Medeiros

Gama - DF

2020



UNICEPLAC

TATIANE SILVA BESSA

Alterações da microbiota intestinal de cães saudáveis em decorrência do jejum alimentar prolongado.

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama, 01 de dezembro de 2020.

Banca Examinadora

Profa. Margareti Medeiros
Orientadora - Uniceplac

Prof. Veridiane da Rosa Gomes
Examinadora - Uniceplac

Prof. Guilherme Kanciukaitis Tognoli
Examinador - Uniceplac

**UNICEPLAC**

Alterações da microbiota intestinal de cães saudáveis em decorrência do jejum alimentar prolongado

Tatiane Silva Bessa¹Margareti Medeiros²**Resumo:**

A alimentação é essencial para a execução de processos fisiológicos e sua interação com a microbiota é bastante elucidada. Em contrapartida, os efeitos da restrição alimentar sobre a microbiota seguem em desenvolvimento, e por ser uma prática comum na medicina veterinária, esta deveria ser objeto de mais estudos, uma vez visto que distúrbios no trato gastrointestinal podem estar correlacionados com esta suspensão alimentar. Esse estudo teve como objetivo fazer um levantamento de publicações científicas a respeito das alterações provocadas pelo jejum alimentar sobre a microbiota em cães saudáveis, e como esta está relacionada à saúde desses animais. Os resultados indicam que animais submetidos a privação prolongada de alimentos estão propensos a afecções sistêmicas e a disfunções metabólicas pelo, possível, desenvolvimento da disbiose intestinal, contribuindo para a elevada casuística de pacientes com diabetes, obesidade, enterites, entre outras afecções.

Palavras-chave: Canídeos. Sistema Digestório. Alimentação. Microrganismos. Regulação.

Abstract:

Feeding's essential for carrying out physiological processes and its interaction with the microbiota is well elucidated. On the other hand, the effects of the food restriction on the microbiota are still under development, and since it's a common practice in veterinary medicine, this should be the subject of further studies, since disturbances in the gastrointestinal tract may be correlated with this food suspension. The objective of this study is to produce a survey of scientific publications about the changes caused by fasting food on the microbiota in healthy dogs, and how this's related to the health of these animals. The results indicate that animals submitted to prolonged food deprivation are prone to systemic disorders and metabolic dysfunctions by possible development of intestinal dysbiosis, contributing to the high case of patients with diabetes, obesity, enteritis, among others conditions.

Keywords: Canine. Digestive Sistem. Nutrition. Microorganism. Regulation.

¹Graduanda do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: titibessa@gmail.com

² Professora e Orientadora do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: margareti.medeiros@uniceplac.edu.br



UNICEPLAC

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Potenciais mecanismos que ligam o jejum à obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e câncer.....	12
Figura 2- Microbiota em diferentes segmentos do trato gastrointestinal do humano.....	16
Figura 3- Microbiota em diferentes segmentos do trato gastrointestinal.....	17
de cães adultos saudáveis	



UNICEPLAC

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Tabela dos distúrbios associados a alterações na microbiota intestinal.....22



UNICEPLAC

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ID - Intestino Delgado

IG - Intestino Grosso

TDS - Trato Digestivo Superior

TDI - Trato Digestivo Inferior

TGI - Trato Gastrointestinal

G.A.L.T - Tecido linfoide Associada ao Intestino

MA - Matéria de origem Animal

M.A.L.T - Tecido linfóide Associada às Mucosas

M.V - Matéria de origem Vegetal

SNC - Sistema Nervoso Central



UNICEPLAC

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	08
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	08
2.1 Alimentação dos cães.....	08
2.2 Tópicos sobre a anatomia e fisiologia do trato gastrointestinal dos cães.....	09
2.2.1 Esvaziamento gástrico.....	10
2.2.2 Biologia do ciclo circadiano.....	10
2.3 Mecanismo de infecção da microbiota.....	13
2.4 Fisiologia imunitária intestinal do cão.....	14
2.5 Microbiota intestinal.....	15
2.6 Jejum alimentar.....	18
2.6.1 Tempo de jejum ideal.....	19
2.6.2 Jejum alimentar prolongado.....	19
2.7 Alterações na microbiota decorrente o jejum.....	20
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	24
REFERÊNCIAS.....	25
AGRADECIMENTOS.....	30



UNICEPLAC

1 INTRODUÇÃO

A microbiota intestinal já foi chamada de microflora intestinal ou flora, porém, com o desenvolvimento de pesquisas, revelou-se que esta terminologia não se adequava ao conjunto de microrganismos que se difundem pelos intestinos (ISOLAURI et al., 2004). Esses organismos se desenvolvem pelo trato gastrointestinal (TGI) a fim de se beneficiar do substrato presente entre o lúmen e a mucosa intestinal, e como consequência desta interação, é observado o melhor aproveitamento dos elementos oriundos da dieta, beneficiando o hospedeiro (CUMMINGS e MACFARLANE, 1997).

O TGI do cão apresenta uma microbiota intestinal semelhante ao do ser humano (SUCHODOLSKI et al., 2009). A composição deste ecossistema é definida pela regulação das bactérias autóctones ao captar os nutrientes provenientes da alimentação (GELBERG, 2013). As mudanças nos hábitos alimentares e da própria dieta, podem provocar as alterações na microbiota intestinal, predispondo o surgimento de processos inflamatórios locais (ALMEIDA et al., 2009).

O jejum é comumente indicado na medicina veterinária e humana antes da realização de procedimentos cirúrgicos e exames de rotina, a fim de reduzir erros laboratoriais e adversidades ao decorrer da cirurgia (NOGUEIRA, et al., 2003). Porém, essa prática pode afetar diretamente o TGI e sua microbiota, prejudicando o metabolismo e proporcionando o surgimento de afecções (MIMS et al., 2005). Estas alterações podem evoluir para danos estruturais na mucosa, mudanças nos padrões físicos e químicos do lúmen intestinal, e conseqüentemente, mudanças nas colônias microbianas (SUCHODOLSKI et al., 2009). Para o hospedeiro é fundamental que a homeostase da microbiota seja mantida, pois as mudanças nas colônias microbianas podem inviabilizar o sustento das necessidades fisiológicas.

Considerando a importância científica deste tema, este estudo tem como objetivo fazer um levantamento de publicações científicas, associando as informações obtidas com o que é relatado a respeito do jejum alimentar sobre a microbiota em cães, e como esta está relacionada com a saúde desses animais, bem como analisar como o jejum prolongado pode ou não alterar a microbiota.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Alimentação dos cães

O objetivo de se compreender as adequações fisiológicas de cada indivíduo, consiste em aprimorar os conhecimentos a respeito dos hábitos alimentares, necessidades fisiológicas e,



UNICEPLAC

possíveis, modificadores internos e externos que influenciam as funcionalidades orgânicas para, então, inserir uma proposta que atenda os requisitos: promoção de saúde, bem-estar e longevidade (CARCIOFI e JEREMIAS, 2010).

Considerando o exposto, a alimentação leva em consideração uma linha cronológica baseada em dados sobre uma determinada espécie, no casos dos cães domésticos ou *Canis familiaris*, estes são descendentes diretos do lobo-cinzento holártico, *Canis lupus* (TSUDA et al., 1997), e são classificados como pertencentes a classe dos animais onívoros, por conseguir fazer a digestão, absorção e a biotransformação dos compostos provenientes tanto da matéria de origem vegetal (MV), quanto da matéria de origem animal (MA) (WALKER et al., 1994).

A quantidade e qualidade dos nutrientes exercem uma grande influência na saúde animal, devendo ser considerada e associada a observação do estado nutricional do paciente, por meio de exames físicos e laboratoriais que confirmem o consumo das necessidades energéticas diárias e seu aproveitamento no organismo, como forma preventiva da desnutrição ou hipernutrição (CARCIOFI, 2008).

É fundamental que se compreenda que o controle da ingestão é influenciada por alguns fatores intrínsecos (experiências e características individuais, grau de fome, respostas fisiológicas, alterações nas concentrações plasmáticas de nutrientes, hormônios, etc) e extrínsecos (palatabilidade, composição, textura do alimento, fatores ambientais: temperatura, etc.) que dificultam os hábitos alimentares, de modo a predispor a condições supracitadas (FÉLIX, 2011). Além destes fatores, o olfato do cão exerce uma conexão com a percepção da palatabilidade do alimento, visto que este está associado aos mecanismos sensoriais que detectam o odor, sabor e textura (FÉLIX et al., 2010).

2.2 Tópicos sobre a anatomia e fisiologia do trato gastrointestinal dos cães

O cão apresenta um TGI relativamente simples quando comparado às outras espécies, por não necessitar da microbiota como fonte primária de obtenção energética. Este apresenta características anatômicas e metabólicas únicas que lhe conferem as habilidades de digestão, absorção e metabolização dos carboidratos (DENG, JONES e SWANSON, 2014).

O sistema digestivo do cão é dividido em: trato digestivo superior (TDS) e trato digestivo inferior (TDI), cada segmento é constituído por diferentes órgãos, cuja função envolve mecanismos do tipo: maceração, mistura, lubrificação, degradação química, absorção e excreção. Estes mecanismos permitem que o cão obtenha o máximo de nutrientes para suprir as necessidades nutricionais básicas. Caso contrário, a falta ou excesso de nutrientes podem predispor o organismo às alterações no desenvolvimento, na reprodução, entre outros



UNICEPLAC

(CARCIOFI, 2008). Diante o exposto, conclui-se que a digestão envolve uma cadeia, cujo objetivo é a obtenção do alimento funcional, ou seja, a forma molecular mais acessível para sua utilização nos eventos fisiológicos (BORGES, SALGARELLO e GURIAN, 2011).

2.2.1 Esvaziamento gástrico

O estômago controla o estoque de comida e seu esvaziamento para os intestinos. Enquanto o alimento permanece armazenado no lúmen gástrico, ocorre a quebra dos alimentos em partículas menores para ser alvo das enzimas pancreáticas. Quanto menor a partícula, melhor a digestão. Alguns hormônios auxiliam na contração do estômago, como a gastrina e a colecistocinina, impulsionando o bolo alimentar para os segmentos posteriores (MOUKARZEL e SABRI, 1996).

O esvaziamento gástrico é o tempo em que o alimento dispõe para deixar o estômago. Este período é variável entre as espécies, raças e entre alimentos, secos e úmidos, podendo estender-se por até 14 horas para o esvaziamento de alimentos secos (ARNBJERG, 1992). Este esvaziamento é dependente da motilidade gastrointestinal, porém, a constituição do alimento e sua consistência também são fatores importantes, visto que o processamento das proteínas é rápido, enquanto dos lipídeos é lento e dos carboidratos intermediário (MOUKARZEL e SABRI, 1996). A taxa de esvaziamento gástrico é reduzida em alta concentração de glicose no sangue, enquanto a atividade física acelera este processo (MARZIO et al., 1991 apud MOUKARZEL e SABRI, 1996).

2.2.2 Biologia do ciclo circadiano

O ciclo circadiano e a alimentação estão interligadas na regulação da fisiologia e nos processos naturais como o período de exposição à luz solar. A área da cronobiologia é responsável por estudar os comportamentos e a fisiologia dos seres vivos em relação ao ambiente, interno e externo (ARAÚJO e MARQUES, 2002). O período do dia em que ocorre a alimentação coincide com o período do despertar, caracterizado pela maior atividade metabólica e predominância do metabolismo anabólico, enquanto a fase da noite corresponde ao metabolismo mais lento e predominância da atividade catabólica. Esse processo pode ser invertido para animais com hábitos noturnos (CHALLET, 2013).

As mudanças fisiológicas e endógenas são influenciadas pelo ambiente, como: temperatura, variações na exposição de luz, entre outros (figura 1); e estão ligadas a capacidade de reorganizar os ciclos para a antecipação às mudanças externas, garantindo a sobrevivência da espécie e a realização de seus nichos ecológicos (ARAÚJO e MARQUES,



UNICEPLAC

2002). Durante a evolução, os animais desenvolveram o relógio circadiano endógeno para reduzir os gastos energéticos durante seu período de descanso, noite ou dia; dessa forma os processos essenciais são realizados no momento mais conveniente (PANDA, HOGENESH e KAY, 2002).

Durante as 12 horas do dia, a glicose mantém suas margens de variações com a utilização dos produtos da alimentação, como: carboidratos e lipídeos. As 12 horas restantes, equivalente ao período em que o animal se encontra inapto, jejum, os níveis de glicose são mantidos através dos substratos armazenados em forma de gordura localizada, e sua mobilização ocorre através dos processos catabólicos, a nível de fígado, com a glicogenólise e lipólise, regulação metabólica, como visto na figura 1 (CHALLET, 2013).

Um estudo realizado nos anos 70 demonstrou que a homeostase do metabolismo é regulada por uma rede relacionada com o núcleo supraquiasmático, do hipotálamo, sistema nervoso central, através dos produtos das reações metabólicas (ácidos graxos, glicose não esterificada) e os hormônios metabólicos (grelina estomacal, leptina lipídica, insulina e glucose incretinas intestinais) por meio da corrente sanguínea (MOORE e EICHLER, 1972). Este sistema é responsável por regular a fisiologia endógena e o ciclo circadiano periférico (músculo, fígado, entre outros) (CHALLET, 2013).

A atividade antecipatória ocorre quando o animal não é alimentado por um período maior do que 24 horas por vários dias consecutivos e é caracterizado pela antecipação do metabolismo catabólico. Quando a privação se estende por vários dias, os metabólitos de energia tornam-se instáveis, significando que a restrição pode mudar os ritmos do metabolismo (catabólico ou anabólico) (CHALLET, 2013). Com a falta da ingestão de alimentos e o estabelecimento do metabolismo catabólico, a concentração dos corpos cetônicos e do glicogênio hepático são alterados, em contrapartida, a concentração de triglicerídeos, ácidos graxos livres, glicose e proteínas na corrente sanguínea não se altera, graças a mobilização de lipídeos (ESCOBAR et al., 1998). É observado, como resultado desse processo, animais em crise de excitação, busca por alimento, aumento da temperatura corporal e liberação de corticosterona (MISTLBERGER, 2011).

A dessincronização entre hipotálamo e fisiologia do TGI pode predispor doenças crônicas, sendo essa dessincronização provocada pela ingestão de alimentos nos horários não habituado do organismo, interferindo no relógio periférico e afetando o balanço energético (PANDA, HOGENESH e KAY, 2002).

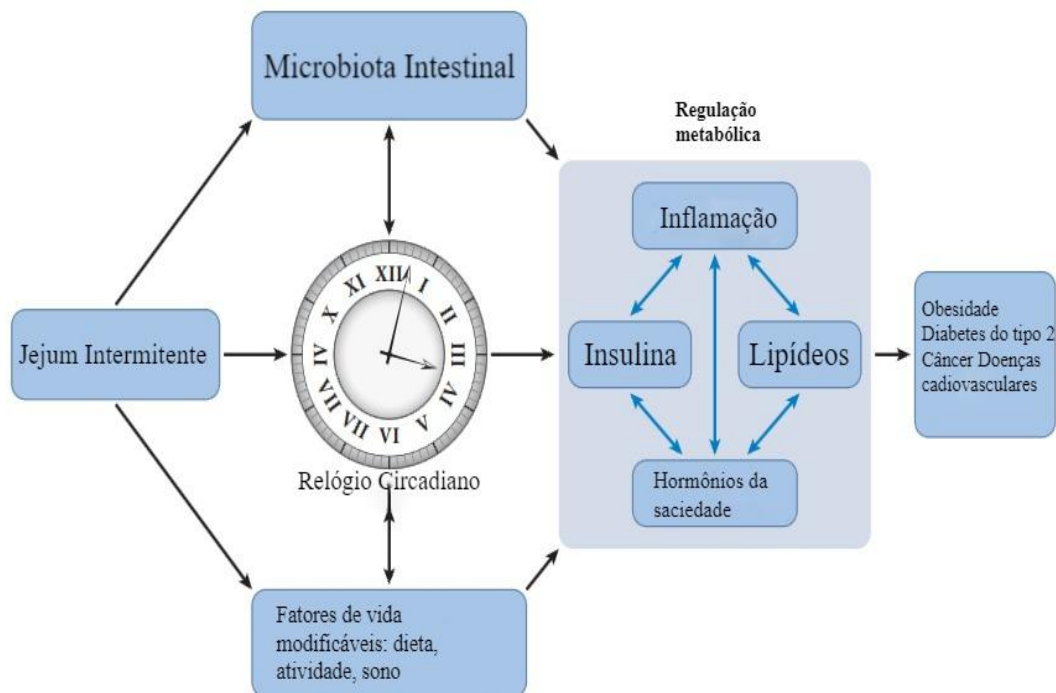
A concentração de insulina é um importante regulador neuroendócrino do metabolismo, pois a insulina é a principal carreadora da proteína de esterol, responsável por



UNICEPLAC

regular o metabolismo intracelular do transporte de lipídios. A insulina é regulada pelo ciclo circadiano, apresentando maior concentração em períodos com pouca exposição à luz (DELATTRE, 2004). O ciclo de secreção de insulina é interrompido pela ação do hormônio do crescimento (somatotropina), cujo apresenta seu pico de secreção à noite (PETTERSON e SEARS, 2017). A resposta da insulina depende da presença da glicose, que aumenta principalmente à noite pela mobilização de lipídeos no fígado. Dessa forma, quando os animais são alimentados em um período diferente do que estão acostumados, por exemplo à noite, a exposição à insulina é maior, ocasionando um aumento nos níveis da hemoglobina glicada (HbA1c), possibilitando o desenvolvimento dos diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, obesidade e câncer (CHALLET, 2013).

Figura 1 - Potenciais mecanismos que ligam o jejum à obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares e câncer.



Fonte: Adaptado de PATTERSON e SEARS, (2017).

2.3 Mecanismo da infecção da microbiota

A infecção é um termo utilizado para designar a invasão ou colonização de um sistema por um organismo patogênico, ocorrendo a doença em consequência. A doença é uma mudança nos padrões de saúde do hospedeiro, no qual impede que o organismo seja capaz de



UNICEPLAC

desenvolver suas funções normais (TORTORA e FUNKE, 2012).

A porta de entrada dos patógenos para o sistema digestório são limitadas, o acesso mais comum é pela via oral. Porém, em alguns casos, os agentes podem migrar de outros sistemas para ter sua ligação nos receptores no epitélio da mucosa do sistema digestório, por meio da inalação ou penetração cutânea. Alguns microrganismos provocam doenças com impacto significativo na saúde dos animais. Estes microrganismos infecciosos podem ser bactérias, fungos, vírus e protozoários. Cada organismo apresenta seu fator de virulência, que pode ser definido como a estratégia utilizada pelo agente infeccioso para driblar o sistema imunológico do hospedeiro, e assim infectar a célula alvo (ZACHARY, 2013).

Alguns microrganismos produzem bacteriocinas, proteína que inibe o crescimento de outras bactérias. Esta proteína não possui efeitos sobre as outras bactérias da mesma espécie e na medicina, as bacteriocinas são utilizadas para a identificação de cepas de bactérias em surtos ou doenças infecciosas (TORTORA e FUNKE, 2012).

O mecanismo que impede o estabelecimento dos microrganismos exógenos no sistema é denominado de antagonismo microbiano, ou exclusão competitiva. Esse processo ocorre quando há a competição entre os micróbios sobre um determinado nutriente, em meio a esta competição substâncias são produzidas pelas bactérias nativas que interferem nos padrões bioquímicos e biofísicos como o pH e a disponibilidade de oxigênio. Quando ocorrem essas modificações no meio, as bactérias invasivas se reduzem por completo ou tornam-se oportunistas (TORTORA e FUNKE, 2012).

Os agentes provedores de doença, são expostos a condições favoráveis que permitem sua interação com as células do sistema imune e/ou células dendríticas para sua disseminação através do influxo leucocitário. As especificidades da célula e do tecido, é definida por interações entre receptor e ligante, por meio da ligação entre superfícies, dos microrganismos infecciosos sobre a membrana da célula alvo do hospedeiro (ZACHARY, 2013).

Com a facilitação ocasionada pelos fatores de virulência dos agentes, estes obtêm acesso, por meio de endocitose ou fagocitose, ao sistema metabólico das células-alvo do hospedeiro, usando-as para suas replicações, disfunção e/ou morte celular, provocando a doença clínica e sua disseminação a sistemas e órgãos (ZACHARY, 2013).

2.4 Fisiologia imunitária intestinal do cão

Nas primeiras horas pós-parto os filhotes são alimentados com o colostro, um leite altamente rico em proteínas e imunoglobulinas, sua função é promover a nutrição e imunização do filhote (LAZAROTTO, 2000). Neste momento, os organismos que se



UNICEPLAC

desenvolveram no leite e no teto da mãe (ambiente), influenciam as espécies que se distribuem pelo TGI, formando as diferentes espécies que o compõem (TOTORA et al., 2005). Esta população de bactérias permanece em desenvolvimento conforme estes animais são expostos a experiências dietéticas e a contaminantes do ambiente, de forma a selecionar as espécies que melhor se desenvolverá (GOMES, 2009). Porém, outros fatores podem interferir nesse desenvolvimento, como: estresse, imunidade do hospedeiro, mudança brusca de alimentação, capacidade digestiva, entre outros (BRANDT et al., 2006).

Na superfície das mucosas dos tratos respiratório, gastrointestinal e urogenital, é observado rearranjos de tecido linfóide, também chamados de tecido linfóide associada às mucosas (M.A.L.T), constituída por células do sistema imune. Além do M.A.L.T, os intestinos dispõem do tecido linfóide associada ao intestino (G.A.L.T), constituído por tecidos linfóides densos, folículos isolados no intestino delgado e, no íleo, é observada as placas de Peyer, cuja função é o isolamento de linfócitos T e B para posterior reconhecimento de antígenos e indução de uma resposta imune (ORÍÁ e BRITO, 2016).

A barreira epitelial do intestino é responsável por selecionar o que será absorvido pelo organismo e o que será liberado para o lúmen, também apresenta a função de produzir peptídeos antimicrobianos, realizada pelas células de Paneth, e citocinas pró inflamatórias, cuja função é o reconhecimento dos receptores de agentes patogênicos. O desenvolvimento do intestino diante a exposição de agentes comensais e patogênicos resulta na modulação do sistema imunológico, por promover a migração de células do sistema imune à mucosa intestinal. Além disso, a própria fisiologia do trato auxilia nesta barreira imunitária, como o peristaltismo, a produção de muco e substâncias antimicrobianas fornecidas pelas próprias células intestinais. Estas características mantêm a microbiota em equilíbrio (eubiose), para o sucesso da digestão, produção de vitaminas e a limitação de microrganismos alóctones na mucosa (ORÍÁ e BRITO, 2016).

A resposta imune inata é definida como a resposta imediata do hospedeiro sobre o agente, e é realizada pelas células dendríticas, macrófagos e mastócitos. Estas células dendríticas são interligadas com células epiteliais para facilitar o reconhecimento de antígenos aos linfócitos e as células T dos folículos linfóides. O processamento do intestino delgado (ID) e intestino grosso (IG) são realizados pelos linfonodos mesentéricos através da linfa, uma rede de vasos semelhantes às artérias, porém com funcionalidade específica para o transporte de antígenos e anticorpos. A função do linfonodo é processar informações antígeno e anticorpo para sua citodiferenciação em células efetoras, células T reguladoras e plasmócito efetor, com funcionalidade direta sobre o vetor (ORÍÁ e BRITO, 2016).



UNICEPLAC

2.5 Microbiota intestinal

A microbiota intestinal é uma terminologia utilizada para designar a população de organismos que se desenvolvem nos intestinos de forma comensal (ISOLAURI et al., 2004). Ela se desenvolve de acordo com os aspectos físicos, químicos e pelas características histológicas apresentadas por cada segmento do trato gastrointestinal (TGI) (BUNDDINGTON et al., 2003). O perfil microbiológico do TGI em cães é resultado de anos de pesquisa, ao ponto de desenvolver uma técnica que permitisse a representatividade, tanto das bactérias anaeróbicas quanto das aeróbicas. A biologia molecular permitiu esta diferenciação que antes não era possível pelo método convencional de coleta e cultura (SUCHODOLSKI et al., 2008).

A microbiota intestinal dos cães é semelhante ao do humano, caracterizada pela figura 2, que também desenvolvem enfermidades sistêmicas equivalentes (KASIRAJ et al., 2016). A saúde do hospedeiro depende da relação entre bactéria autóctone e bactéria alóctones para a renovação da mucosa epitelial (BUNDDINGTON, et al., 2003). Caso ocorra a fragilidade da barreira mucocutânea, o acesso dos agentes nocivos e sua disseminação ao organismo é facilitada (SANTOS e VARAVALO, 2011).

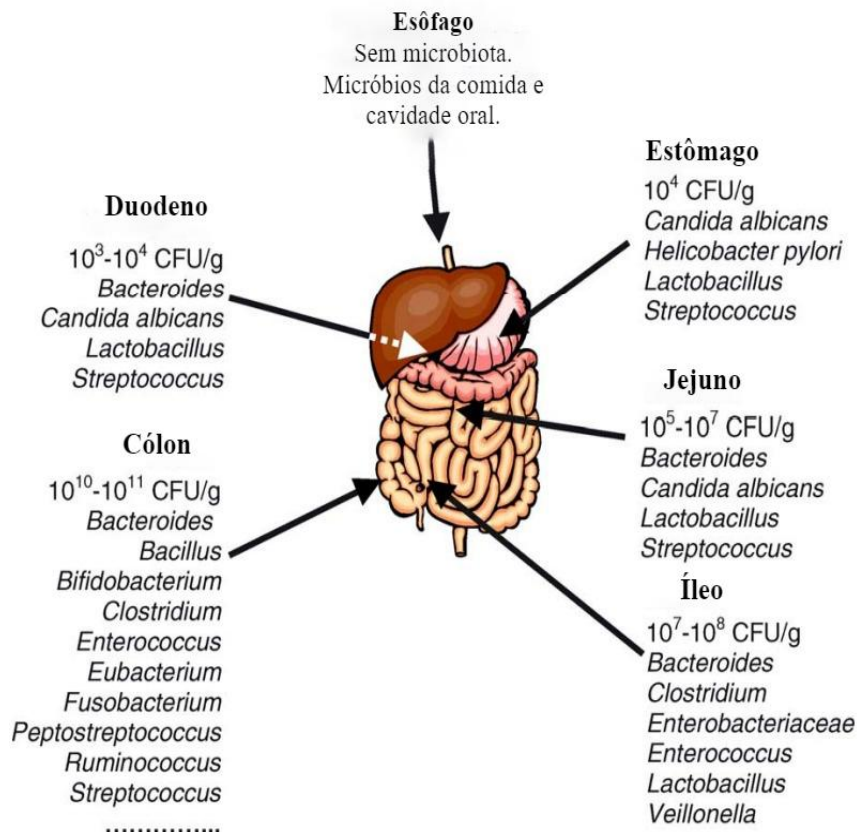
Os microrganismos que se desenvolvem no TGI são populações microbianas, ou colônias, reguladas por uma série de fatores químicos e físicos oferecidos pelos epitélios da mucosa intestinal. Estas condições são fatores físicos: temperatura e pH; e fatores químicos: concentração de carbono, nitrogênio e oxigênio. As condições do meio definem as colônias que se desenvolvem (TORTORA e FUNKE, 2012).

Os microrganismos residentes no intestino exercem uma função importante no controle da proliferação, diferenciação, renovação celular do epitélio intestinal, síntese de vitaminas, degradação de aminoácidos, fermentação de aminoácidos e na modulação da permeabilidade intestinal. É estimado que a microbiota intestinal consiste de, aproximadamente, 10 vezes mais o número de células microbianas (10^{12} - 10^{14}) (SUCHODOLSKI e SIMPSON, 2015). Animais criados em ambiente livre de microrganismos apresentam uma morfologia intestinal diferenciada, com diminuição da capacidade de renovação celular e circulação linfocitária reduzida, predispondo o surgimento de afecções (ORÍÁ e BRITO 2016).

Figura 2 - Microbiota em diferentes segmentos do trato gastrointestinal humano



UNICEPLAC



Fonte: Adaptado de ISOLAURI, et al., (2004)

De acordo com os estudos propostos por meio do cultivo celular, revelou-se que *Bacteroides*, *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium spp.*, e *Enterobacteriaceae* são os grupos de bactérias cultiváveis mais presente nos intestinos dos cães (INNESS *et al.*, 2007). Além disso, o estudo da análise segmentar das colônias do TGI de Sucholdolski (2008) revelou que os filos mais abundantes são *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, e *Proteobacteria*. Sendo alguns benéficos ao hospedeiro como: *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* (BERDANI e ROSSI, 2009).

Os filos bacterianos *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* e *Fusobacteria* compõe cerca de 99% dos organismos presentes na microbiota intestinal em cães (HANDL et al., 2011). O ID é composto, predominantemente, pela classe *Clostridia*, *Lactobacillales* e *Proteobacteria*, enquanto o IG pelas classes *Clostridiales*, *Bacteroides*, *Prevotella* e *Fusobacteria*. Alguns estudos apontam que os grupos *Ruminococcus spp.*, *Faecalibacterium spp.*, *Dorea spp.*, *Bacteroidetes* e *Actinobacteria (Bifidobacterium spp.)*, sejam produtoras de metabólitos essenciais, como os ácidos graxos de cadeia curta. A mucosa do IG também residem em uma variedade considerável de bactérias associadas à mucosa,

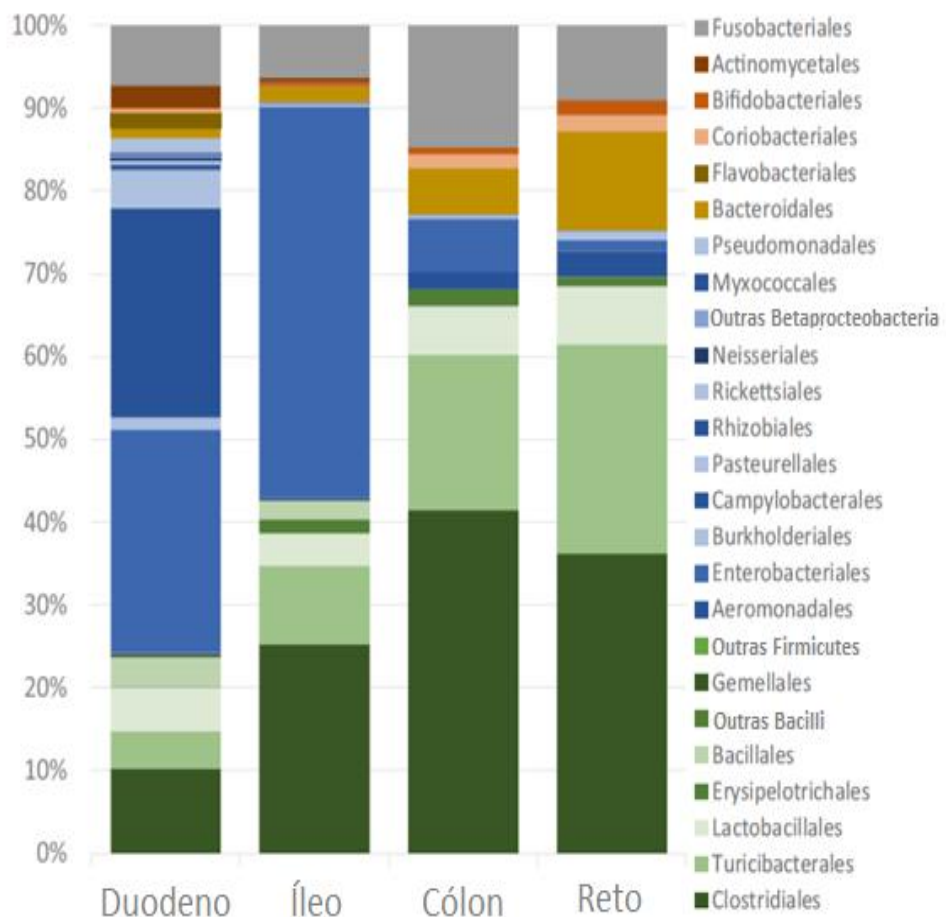


UNICEPLAC

como as espécies de *Helicobacter* (SUCHODOLSKI e SIMPSON, 2015).

A figura 3 representa um resumo taxonômico do filo dominante para o menos dominante, obtido através do sequenciamento do gene RNAr 16s das bactérias no TGI de cães em diferentes sítios: ID e IG, e sua representatividade é realizada em filios: *Firmicutes* em tons verdes, *Proteobacteria* em tons de azul. Com a observação abaixo é possível concluir que o filo de *Firmicutes* se encontra em maior abundância, cerca de 92%, enquanto o filo das *Bacteroidetes* demonstram abundância de 2,3%. Esta representatividade possibilita o maior entendimento sobre a distribuição espacial das bactérias para melhor compreensão de sua relação com o hospedeiro.

Figura 3 - Microbiota em diferentes segmentos do trato gastrointestinal de cães adultos saudáveis



Fonte: HONNEFFER et al., (2017).

O ID, representado pelo duodeno e jejuno na figura 3, é o segmento do TGI que abriga a maior concentração de bactérias aeróbicas, enquanto o IG, representado pelo cólon e



UNICEPLAC

reto, é o local que abriga, quase exclusivamente, as bactérias do tipo anaeróbicas ou anaeróbicas facultativas. A distribuição das bactérias pelo TGI podem ser analisadas pelas técnicas moleculares com a ajuda dos ensaios de hibridização fluorescente *in situ* (FISH). Esta técnica permite visualizar a distribuição espacial das bactérias sobre o trato gastrointestinal (TGI), enquanto ocorre a troca de informações metabólicas sobre a mucosa intestinal. (SUCHODOLSKI e SIMPSON, 2015).

2.6 Jejum alimentar

A restrição alimentar é comumente empregada entre os grupos religiosos (THORM e LEAN, 2017). Porém, na medicina, esta prática é empregada como prevenção das complicações perioperatórias. Esta proposta foi feita por Mendelson nos anos 40, quando associou as casuísticas da pneumonia aspirativa com a fisiologia gástrica e o procedimento anestésico. Porém, o tema é motivo de questionamentos, principalmente quando relacionada a longa privação de líquidos (OLIVEIRA et al., 2009). Desde então, o jejum alimentar é instituído como parte da conduta pré-cirúrgica, preconizando a espécie e o tempo de esvaziamento gástrico (CASTRO et al., 2013).

As diretrizes de monitoramento, lista uma série de recursos que devem ser consideradas antes do encaminhamento do paciente ao procedimento anestésico, visando instituir o melhor condicionamento e tratamento profilático as informações obtidas, como: idade, severidade clínica, avaliação de risco (previsibilidade) as complicações anestésicas, entre outros; Afinal, os cuidados com o paciente de iniciam com o tratamento profilático e termina, somente, quando este se encontra apto para voltar para casa (GRUBB et al., 2020).

O jejum alimentar era empregado como terapia complementar para as enterites, como a parvovirose canina, com estabelecimento do jejum de 24 a 72 horas após o cessamento da êmese. Contudo, estudos relatam que a reparação epitelial do TGI é estimulada pela presença dos alimentos no lúmen (MORH et al., 2003). A falta deste estímulo impulsiona a atrofia das células da cripta, reduzindo a ação dos tecidos linfóides e aumento da permeabilidade intestinal, favorecendo a penetração de bactérias e toxinas para outros sistemas (MOORE et al., 1991). Atualmente é preconizado o oferecimento da terapia suporte: fluidoterapia intravenosa, antieméticos, antiácidos, correção das anormalidades eletrolíticas, nutrição parenteral (possibilitando o repouso do TGI), a qual pode estar associada a fluidoterapia microenteral com o objetivo de manter o funcionamento da via enteral ao oferecer partículas de fácil absorção (água, aminoácidos, glicose), e a implementação do tratamento direcionado ao agente infeccioso específico (TENNE et al., 2016).



UNICEPLAC

2.6.1 Tempo de jejum ideal

A capacidade de armazenamento de comida em cães é diferente entre as raças, especialmente para raças maiores que também demonstram uma predisposição a ter fezes moles, podendo ser justificado pela diferença da capacidade do aproveitamento de nutrientes (ZENTEK e MEYER, 1995). O cão doméstico dispõe da maior variedade interespecies já relatada que ocasiona as diferenças fisiológicas entre as raças. De acordo com Meyer (1999) o peso do TGI dos cães de raça pequena é de 6% a 7% do seu peso corporal, e de raças grandes de 3% a 4%. Este relato indica que cães grandes apresentam um TGI mais curto do que os cães pequenos, conseqüentemente, apresentando um fluxo gastrointestinal mais rápido. Além disso, a estatura, o peso e o tipo de dieta influenciam na fisiologia do TGI, tornando este sistema único para cada ser vivo (MAKSIMON et al., 2002).

Para determinar o período ideal de abstinência alimentar em cães, é preciso compreender o ciclo de esvaziamento gástrico entre as diferentes raças, levando em consideração o tamanho e o peso do paciente (MOUKARZEL e SABRI, 1996). O tempo de esvaziamento gástrico e o trânsito intestinal podem ser avaliados por meio das técnicas de cintilografia, ultrassonografia abdominal e radiografia (WILLARD, 1997).

O período de jejum recomendado para animais domésticos varia entre 8 a 12 horas (THURMON, 1999), podendo estender-se por até 16 horas em animais com dieta rica em proteínas e em bom estado nutricional (MASSONE, 1999). Porém, é preciso reavaliar as condições de saúde do paciente e suas características anatomofisiológicas, pois a raça e idade podem ser fatores predisponentes para a hipoglicemia, hipoproteinemia e diminuição do metabolismo (BEDNASRKI et al., 2011).

2.6.2 Jejum alimentar prolongado

O estresse é uma resposta a um estímulo biológico ou mental que desperta uma cascata de reações neurológicas e hormonais, conduzindo o animal a demonstrar suas habilidades de sobrevivência. Porém, o estresse crônico pode desencadear eventos de reações deletérias que predisõem a decadência do TGI. Por exemplo, os animais submetidos a atividade física intensa exibem um metabolismo oxidativo elevado, produzindo íons radioativos de oxigênio. Estes íons interferem nas alterações em ácidos graxos, proteínas, ácidos nucléicos, entre outros, que afetam a constituição das células, impulsionando a lise celular. Em condições normais, estes íons seriam neutralizados por enzimas (superóxido dismutase, glutathione peroxidase, etc), vitaminas (C, E), pigmentos (carotenóides) e proteínas (albumina). Porém a capacidade antioxidante torna-se excedente, impossibilitando a eliminação deste composto,



UNICEPLAC

ocasionando as alterações nos grupos celulares, processos inflamatórios e danos nos órgãos vitais (COLLIARD e GRANDJEAN, 2015).

Os animais submetidos a períodos prolongados de estresse estão predispostos a terem a função gastrointestinal comprometida. Embora pouco se saiba sobre a fisiopatologia destas lesões, admite-se que estas alterações estejam correlacionadas com a falta de perfusão sanguínea no TGI que contribuem para o desenvolvimento do estresse oxidativo (SANCHEZ et al., 2006).

Os cães que são submetidos a períodos prolongados de inanição alimentar entram no processo de estresse oxidativo descrito anteriormente. Este estresse resulta em distúrbios específicos, principalmente no TGI, como a diarreia, gastrite, entre outras. A perda de eletrólitos, água e nutrientes, essenciais para a manutenção da homeostase, tornam-se escassos podendo causar complicações neurológicas e cardíacas graves se não tratadas (COLLIARD e GRANDJEAN, 2015).

Além do estresse mental provocado pelo jejum prolongado, a barreira protetora do TGI é inespecífica e, somente é reestruturada pelo processo de estímulos como o da digestão, visto que a produção da gastrina, muco, linfocina atuam como complemento a defesa do organismo. As bactérias autóctones continuam produzindo seus metabólitos, dificultando a inserção de outros agentes, porém, quando o animal deixa de se alimentar, as bactérias da microbiota também, portanto não produzem seus compostos e sofrem a bacteriólise pelo desequilíbrio do meio e ação dos compostos das bactérias alóctones (BRUMETTO et al., 2007).

Outra consequência ocasionada pelo jejum prolongado é descrita por Morh (2003), onde dois grupos de cães foram submetidos a intervalos de abstinência alimentar semelhantes, porém em um dos grupos, a reintrodução alimentar seria prematura. O grupo que foi submetido a reintrodução alimentar com antecedência, obteve melhor recuperação da funcionalidade intestinal, conseqüentemente o retorno para os padrões alimentares também foram restabelecidos ao seu tempo. Este relato indica que o jejum prolongado apresenta um efeito sobre a percepção do apetite e sobre a funcionalidade dos intestinos, possivelmente pela interferência no ciclo circadiano da fisiologia do TGI.

2.7 Alterações na microbiota decorrente o jejum prolongado

Como exposto anteriormente, os microrganismos do TGI auxiliam o hospedeiro em diversos aspectos: na degradação de nutrientes para a distribuição aos enterócitos, atuam como barreira defensiva contra agentes externos, auxiliam na captação de energia da dieta e regulam o sistema imune do hospedeiro. Diante disso, podemos concluir que o desequilíbrio



UNICEPLAC

neste ecossistema favorece o início da disbiose (SUCHOLDOLSKI e SIMPSON, 2015).

De acordo com o estudo levantado por Kasiraj (2016), a privação alimentar prolongada é capaz de moldar a microbiota intestinal e revela que algumas bactérias são mais adaptadas a falta de nutrientes, como as: *Bacteroidetes* e *Proteobacteria* (*Succinivibrionacea* e *Burkholderiales*), enquanto os membros da *Firmicutes* (*Lactobacillales*, *Erysipelotrichi*) são mais sensíveis a essas mudanças. Porém os resultados não demonstraram um impacto significativo sobre a microbiota intestinal. Além disso, revelou-se o aumento do sistema da fosfotransferase, embora esteja correlacionada com a redução de metabólitos derivados dos microrganismos benéficos. Esta consequência metabólica ainda não é bem compreendida até o momento.

A mobilidade gastrointestinal também é afetada pelo jejum prolongado, reduzindo as taxas de contração peristálticas no estômago, duodeno e jejuno/ íleo após 12 e 24 horas de jejum alimentar. É relatado que a presença de alimento no lúmen do estômago ou nas alças intestinais podem ser normal dentre um período de 24 horas após a ingestão do alimento. (SANDERSON et al., 2017).

Os agentes alóctones podem estar envolvidos nas enteropatias inflamatórias granulomatosas e neutrofílicas na região dos intestinos, desenvolvendo anormalidades no sistema imune inato e ampliando a resposta inflamatória sobre a microbiota saudável. A fragilidade na microbiota entérica viabiliza o processo de inflamação intestinal, pois os receptores do tipo toll (TLRs), presentes nas transmembranas, favorecem a interação entre o sistema imune com o trato digestório ao reconhecer as proteínas difundidas pelos agentes impostores. Quando ocorre o polimorfismo nos genes dos receptores TLR4 e TLR5, geralmente esta alteração está associada à enteropatias inflamatórias. As bactérias que impulsionam sinais do tipo TRL5 resultam em uma resposta exacerbada à flagelina, proteína estrutural do flagelo bacteriano, presente nas *Escherichia coli* responsável pelas infecções intestinais (SUCHOLDOLSKI e SIMPSON, 2015).

A disbiose é caracterizada por um desarranjo no equilíbrio entre bactérias, benéficas e patogênicas, sendo esta última a predominante. O estresse predispõe o desenvolvimento de bactérias oportunistas e esta progressão desestabiliza o meio e a função do TGI em produzir e secretar enzimas, com isso diminui a capacidade de absorção dos nutrientes, evoluindo para a deficiência nutricional e, conseqüentemente, perda de peso (ALMEIDA et al., 2009).

As causas para a disbiose intestinal são diversas, desde o uso indiscriminado de anti-inflamatórios até as disfunções hepatopancreáticas. As alterações provocadas pela disbiose são relacionadas a translocação bacteriana e produção de endotoxinas, estimulando a resposta



UNICEPLAC

inflamatória sistêmica, aumento da permeabilidade intestinal, síndrome do cólon irritável, entre outras, como visto na tabela 1. Os sinais clínicos indicativos são: diarreia crônica, perda de peso, vômito, etc. Os cães com sinais de envolvimento, tanto do intestino delgado como do grosso, costumam ter envolvimento difuso do TGI, isso inclui órgãos acessórios como o pâncreas e o fígado (SIMPSON, 2015).

Com a instalação da disbiose os produtos metabólitos da microbiota saudável tornam-se escassos, estes metabólitos são responsáveis pela manutenção da saúde do hospedeiro e sua diminuição permite a instalação dos distúrbios previstos na tabela 1.

Tabela 1 - Tabela dos distúrbios associados a alterações na microbiota intestinal

Distúrbio	Espécies acometidas
Diarreia hemorrágica aguda	Cães
Dermatite atópica	Seres humanos, camundongos (modelos animais), cães
Autismo	Seres humanos
Urolitíase por oxalato de cálcio	Cães
<i>Diabetes mellitus</i> tipo II	Seres humanos, roedores (modelos animais)
Doença Inflamatória Intestinal	Seres humanos, roedores (modelos animais), cães, gatos
Síndrome do intestino irritável	Seres humanos
Síndrome metabólica	Roedores (modelos animais)
Obesidade	Camundongos (modelos animais)
Diarreia por estresse	Seres humanos, roedores (modelos animais), cães
Comportamentos relacionados com estresse, ansiedade e depressão	Camundongos (modelos animais)

Fonte: SUCHODOLSKI e SIMPSON, (2015).

Os produtos metabólicos resultados da interação das bactérias são as responsáveis pela: ação anti-inflamatória, motilidade intestinal, funcionamento da barreira intestinal, atuam



UNICEPLAC

como cofatores em diversas vias metabólicas. Um exemplo desta interação é o produto metabólico Oxatil-COA descarboxilase, proveniente da degradação do oxalato. Quando este produto metabólico está baixo não ocorre a degradação do oxalato, aumentando os riscos de urolitíase por oxalato de cálcio (SUCHOLDOLSKI e SIMPSON, 2015).



UNICEPLAC

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo bibliográfico levantou alguns pressupostos acerca das alterações na microbiota intestinal de cães e possíveis efeitos do jejum. Os autores consultados propõem que o trato gastrointestinal (TGI) do cão saudável apresenta uma microbiota intestinal semelhante ao do ser humano. Porém autores nacionais e internacionais consultados nesta investigação alegam que o estresse provocado por períodos prolongados de não alimentação pode exercer uma influência sobre a ocorrência da inflamação e estresse ao associar as mudanças nos hábitos alimentares e/ou compostos da dieta como aspectos que interferem no ecossistema, além predispor o surgimento de processos inflamatórios locais.

Segundo os relatos consultados, o jejum é comumente empregado com o objetivo de evitar as complicações pós-anestésicas, preconizando a espécie e o tempo de esvaziamento gástrico entre 8 e 12 horas. Porém, o tema é motivo de questionamentos, porque os efeitos do jejum prolongado podem efetuar efeitos sobre a microbiota e seus processos não são bem compreendidos.

Os cães que desenvolvem disbiose apresentam uma dificuldade maior na captação de metabólitos microbianos, sugerindo que as alterações nos grupos bacterianos provocadas pela restrição alimentar é uma consequência prevista na microbiota. Em suma, o jejum é hipotetizado como influenciador no metabolismo, regulação da biologia circadiana e da microbiota intestinal, favorecendo a mudança no comportamento dos cães e predispondo a perturbações negativas na fisiologia metabólica que podem resultar no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes, processos inflamatórios e outros. Portanto, são necessários mais estudos para desvendar as inter-relações complexas entre o jejum prolongado e a microbiota sobre a saúde e doença em cães. Esta elucidação irá oferecer novas oportunidades de estadiamento, profilaxia e intervenção em cães.



UNICEPLAC REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, L. B; MARINHO, C. B; SOUZA, C. S. et al. Disbiose Intestinal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**. São Paulo. p. 58-65, 2009.
- ARAÚJO, J. F; MARQUES, N; Cronobiologia: uma multidisciplinaridade necessária. **MARGem**. São Paulo. n. 15. p. 95-112, 2002.
- ARNBJERG, J. Gastric emptying time in the dog and cat. **Journal American Animal Hospital Association**. v.28. n.1. p.77-81, 1992.
- BEDANI, R.; ROSSI, E. A. **Microbiota intestinal probióticos: implicações sobre o câncer de cólon**. **Jornal Português de Gastrenterologia**. v. 16. n. 1, p. 19-28, 2009.
- BEDNASKI, R; GRIMM, K; HARVEY, R; et al. **Anesthesia Guidelines for Dogs and Cats**. American Animal Hospital Association. v. 47. n. 2. p. 377-385, 2011.
- BORGES, F, M, O; SALGARELLO, R, M; GURIAN, T, M. **Recentes avanços na nutrição de cães e gatos**. 2011
- BRANDT, K. G; SAMPAIO, M. M. S. C; MIUKI, C. J. Importância da microflora intestinal. **Pediatria**. São Paulo, v. 28, n. 2, p. 117-127, 2006.
- BRUNETTO, M. A; GOMES, M. O. S; JEREMIAS, J. T. et al. Imunonutrição: o papel da dieta no restabelecimento das defesas naturais. **Acta Scientiae Veterinariae**.v. 35. p. 230-232, 2007.
- BUNDDINGTON, R.K. Postnatal changes in bacterial population in the gastrointestinal tract of dogs. **American Journal Of Veterinary Research**, v.64, n.5, p. 646-651, 2003.
- BUNDDINGTON, R. K; ELNIF, J; MALO, C. et al. Activities of gastric, pancreatic, and intestinal brush border membrane enzymes during postnatal development of dogs. **American Journal Of Veterinary Research**. v. 64, n. 5, p. 627-634, 2003.
- CARCIOFI, A. C. **Manejo nutricional do cão e do gato**. Faculdade de ciências Agrárias e Veterinária da UNESP. Jaboticabal, 2008.
- CARCIOFI, A. C; JEREMIAS, J. T. Progresso científico sobre nutrição de animais de companhia na primeira década do século XXI. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v. 39. p. 35-41, 2010.
- CASTRILLO, C; HERVERA, M; BAUCCELLS, M. D. Methods for predicting the energy value of pet foods. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v. 38. n. *spe*. p.1-14, 2009.
- CASTRO, J. L. C; SANTALUCIA, S; CASTRO, V. S. P. et al. Jejum pré-operatório em cães e gatos - revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**. v. 11. n. 37.p.22-637, 2013.
- CHALLET, E. **Circadian clocks, food intake, and metabolism**. **Chronobiology: Biological Timing in Health and Disease**. v. 119. p. 105–135, 2013.



UNICEPLAC

CUMMINGS, J.H; MACFARLANE, G. T. Colonic microflora: Nutrition and health. **Nutrition**. v. 13, n. 5, p. 476-478, 1997

COLLIDARD, L.Y; GRANDJEAN, D. Distúrbios de cães de trabalho e atletas. **Veterinary Focus**. Versão brasileira. v. 23. n. 2. p. 119-135, 2015.

DELATTRE, E. Ritmos Hormonais do Pâncreas Endócrino: Dos fundamentos Cronobiológicos às Implicações Clínicas. **Medicina. Ribeirão Preto**. v. 37. p. 51-64. 2004.

DENG, P; JONES, J. C; SAWANSON, K. S. Effects of dietary macronutrient composition on the fasted plasma metabolome of healthy adult cats. **Metabolomics**. v. 10. n. 4. p. 638 - 650, 2014.

ESCOBAR, C; DIAZ-MUNOZ, M; ENCINAS, F. et al. Persistence of metabolic rhythmicity during fasting and its entrainment by restricted feeding schedules in rats. **American Physiological Society**. v. 274. p. 1309-1316, 1998.

FÉLIX, A. P. Avaliação Nutricional de Derivados Proteicos de Soja para Cães. Curitiba: Universidade Federal do Paraná. p. 188. 2011.

FÉLIX, A. P. **Avaliação de Aditivos sobre as Características das Fezes de Cães**. Dissertação Mestrado em Ciências Veterinárias – Universidade Federal do Paraná, Curitiba-PR. p. 84, 2009.

GAMBLE, K. L; BERRY, R; FRANK, S. J. et al. Circadian clock control of endocrine factors. **Nature Reviews Endocrinology**. v. 10. n. 8. p. 466–475, 2014.

GELBERG, B. H.; Sistema alimentar, peritônio, omento, mesentério e cavidade peritoneal. In: MCGAVIN. M. D; ZACHARY. J. F. **Base da patologia em veterinária**. 5ª ed. Vet. CONSULT. Elsevier. 2013. p. 324 - 406. (capítulo 7);

GOMES, M, O, S. **Efeito da adição de parede celular de leveduras sobre a digestibilidade, microbiota, ácidos graxos de cadeia curta e aminas fecais e parâmetros hematológicos e imunológicos de cães**. Dissertação de mestrado. FCAV - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária. Jaboticabal. 2009.

GRUBB, T; SAGER, J; GAYNOR, J. S; MONTGOMERY, E; et al., 2020 AAHA Anesthesia and Monitoring Guidelines for Dogs and Cats. **Journal American Animal Hospital Association**. v. 56. n.2. p. 59-82, 2020.

HANDL, S; DOWD, S. E; GARCIA-MAZCORO, J. F. et al. Massive parallel 16S rRNA gene pyrosequencing reveals highly diverse fecal bacterial and fungal communities in healthy dogs and cats. **FEMS Microbiology Ecology**. v. 76. n. 2. p. 301-310, 2011.

HONNEFFER, J. B; STEINER, J. M; LIDBURY, J. A; SUCHODOLSKI, J. S. Variation of the microbiota and metabolome along the canine gastrointestinal tract. **Metabolomics**. v. 13. n. 3. p. 26-, 2017.

INNESS, V. L; MCCARTNEY, A. L; KHOO, C; GIBSON, G. R. Molecular characterisation of the gut microflora of healthy and inflammatory bowel disease cats using fluorescence in



UNICEPLAC

situ hybridisation with special reference to *Desulfovibrio spp.* **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition.** v. 91. n. 1-2. p. 48-53, 2007

ISOLAURI, E; SALMINEN, S; OUWERHAND, A. C. **Probiotics. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.** v. 18, n. 2, p. 299-313, 2004.

KASIRAJ. A. C; HARMOINEM, J; ISIAIAH, A. et al. The effects of feeding and withholding food on the canine small intestinal microbiota. **FEMS Microbiology Ecology.** v. 92. n. 6, 2016.

LAZZAROTTO, J. J; Nutrição e alimentação de filhotes de cães. **Revista da FZVA Uruguaiana.** v. 7/8. n. 1, p. 157-162, 2000.

GELBERG, B. H.; Sistema alimentar, peritônio, omento, mesentério e cavidade peritoneal. In: MCGAVIN. M. D; ZACHARY. J. F. **Base da patologia em veterinária.** 5 edição. Vet. CONSULT. Elsevier. 2013. p. 324 - 406. (capítulo 7);

MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária: farmacologia e técnicas.** 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 225.

MAKSIMOW, M; HAKKILA, K; KARP, M. et al. Simultaneous detection of bacteria expressing gfp and dsred genes with a flow cytometer. **Cytometry.** v. 47. n. 4. p. 243-247, 2002.

MARZIO, L; FORMICA, P; FABIANI, F; et al. Influence of physical activity on gastric emptying of liquids in normal human subjects. **American Journal of Gastroenterology.** v.86. p. 1433-1436, 1991.

MENDELSON, C. L. **The Aspiration of Stomach into the lungs During Obstetric Anesthesia.** Department of Obstetrics and Gynecology. Cornell University Medical. New York. v. 52. n. 2. p. 191-205, 1946.

MEYER, H; ZENTEK, J; HABERNOLL, H; MASKELL, I. Digestibility and Compatibility of Mixed Diets and Faecal Consistency in Different Breeds of Dog. **Journal of Veterinary Medicine Series A.** v. 46. n. 3. p. 155-166, 1999.

MIMS, C; PLAYFAIR, J. H. L; ROITT, I. M. et al. **Microbiologia Médica.** 5rd Ed.. São Paulo. Student CONSULT. ELSEVIER. 2014

MISTLBERGER, R. E. Neurobiology of food anticipatory circadian rhythms. **Physiology & Behavior.** v. 30. p. 1697-1706, 2011.

MOHR, A. J; LEISEWITZ, A. L; JACOBSON, L. S. et al. Effect of Early Enteral Nutrition on Intestinal Permeability, Intestinal Protein Loss, and Outcome in Dogs with Severe Parvoviral Enteritis. **Journal of Veterinary Internal Medicine.** v. 17. n. 6. p. 791-798, 2003.

MOORE, R. Y; & EICHLER, V. B. Loss of a circadian adrenal corticosterone rhythm following suprachiasmatic lesions in the rat. **Brain Research.** v. 42. n. 1. p. 201-206, 1972.

MOORE, E.E; MOORE, F.A. Immediate enteral nutrition following multisystem trauma: A decade perspective. **Journal of American College Nutrition.** v.10. n. 6. p. 633-648, 1991.



UNICEPLAC

MORO, E. T; Prevenção da aspiração pulmonar do conteúdo gástrico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 54. n. 2, 2004.

MOUKARZEL, A. A; SABRI, M. T. Gastric physiology and function: effects of fruit juice. **Journal of the American College of Nutrition**. v. 15. sup.5. p. 185-255, 1996.

NODA, T; OHSUMI, Y. Tor, a Phosphatidylinositol Kinase Homologue Controls Autophagy in Yeast. **Journal of Biological Chemistry**. v. 237.n. 2. p. 3963-3966, 1998.

NOGUEIRA, L. C; CORTOPASSI, S. R. G; INTELIZANO, T. R; et al. Efeitos do jejum pré-cirúrgico sobre a glicemia e o período de recuperação anestésica em cães. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v. 40. p. 20-25, 2003.

OLIVEIRA, K. G. B; BALSAN, M; OLIVEIRA, S. S. et al. A abreviação do jejum pré-operatório para duas horas com carboidratos aumenta o risco anestésico? **Revista Brasileira de Anestesiologia**. v. 59.n. 5. p. 577-584, 2009.

ORIÁ, R. B; BRITO, G. A. C. **Sistema digestório: Integração básica-clínica**. São Paulo. Blucher. p. 369-384, 2016.

PANDA, S; HOGENESCH, J.B; KAY, S. A. Circadian rhythms from flies to humans. **Nature**. v. 417. n.6886. p. 329-335, 2002.

PATERSON, R. E; SEARS, D. D. Metabolic Effects of Intermittent Fasting. **Annual Review of Nutrition**. v. 37. n. 1. p. 371-393, 2017.

PEDRINELLI, M. A; **Caracterização da microbiota intestinal de cães e gatos e sua relação com a nutrição**. Universidade de São Paulo.

SANDERSON, J. J; BOYSEN, S. R; MCMURRAY, J. M; et al. The effect of fasting on gastrointestinal motility in healthy dogs as assessed by sonography. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 27. n. 6. p. 645-650, 2017.

SANTOS, R.; VARAVALHO, M. A importância de probióticos para o controle e/ou reestruturação da microbiota intestinal. **Revista Científica do ITPAC**. São Paulo, p. 40-49. jan, 2011.

SIMPSON, K. Tratamento da doença inflamatória intestinal canina. **Veterinary Focus**. Versão Brasileira. v. 23. n. 2. p. 29-36, 2015.

SUCHODOLSKI, J.S. Intestinal microbiota of dogs and cats: A bigger world than we thought. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 41.n. 2. p. 261-272, 2011.

SUCHODOLSKI, J.S. Companion animals symposium: microbes and gastrointestinal health of dogs and cats. **Journal of Animal Science**. v.5. p. 1520-1530, 2011.

SUCHODOLSKI, J.S; CAMACHO, J; STEINER, J. M. Analysis of bacterial diversity in the canine duodenum, jejunum, ileum, and colon by comparative 16S rRNA gene analyses. **FEMS Microbiology Ecology**. v. 66. n. 3. p. 567-578, 2009.



UNICEPLAC

SUCHODOLSKI, J. S; MARKEL, M. E; GARCIA-MAZCORRO, J. F. et al. The fecal Microbiome in Dogs with Acute Diarrhea and Idiopathic Inflammatory Bowel Disease. **PLoS ONE**. v. 66. n. 12. edição 51907, 2012.

SUCHODOLSKI, J. S; DOWD, S. E; WESTERMARCK, E. et al. The effect of the macrolide antibiotic tylosin on microbial diversity in the canine small intestine as demonstrated by massive parallel 16S rRNA gene sequencing. **BMC Microbiology**. v. 9. n. 1. p. 210, 2009.

SUCHODOLSKIM J. S; SIMPSON, K. Microbiota gastrointestinal canino na saúde e na doença. **Veterinary Focus**. Versão Brasileira. v. 23. n. 2. p. 22-28, 2015.

TENNE, R; SULLIVAN, L. A; CONTRERAS, E. T; OLEA-POPELKA, F, et al., Palatability and Clinical Effects of an Oral Recuperation Fluid During the Recovery of Dogs with Suspected Parvoviral Enteritirs. **Topics in Companion Animal Medicine**. 2016.

THORM, G; LEAN, M. Is There an Optimal Diet for Weight Management and Metabolic Health? **Gastroenterology**. v. 152. n. 7.p. 1739-1751, 2017.

THURMON, J. C; TRANQUILLI, W. J; BENSON, G. L. General considerations for anesthesia. In: **Essentials of small animal anesthesia & analgesia**. Baltimore. p. 1-27, 1999.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B. R.; CASE. C. L. **Microbiologia**. 10^a ed. Porto Alegre. Artmed, 2012.

TSUDA, K; KIKKAWA, Y; YONEKAWA, H; TANABE, Y. Extensive interbreeding occurred among multiple matrilarchal ancestors during the domestication of dogs: Evidence from inter- and intraspecies polymorphisms in the D-loop region of mitochondrial DNA between dogs and wolves. **Genes & Genetic Systems**. v. 74. n. 7. p. 229-238. 1997.

WALKER, J. A; DaVID, L; HARMON, D. L; GROSS, K, L; COLLINGS, G. F. Evaluation of Nutrient Utilization in the Canine Using the Ileal Cannulation Technique. **The Journal of Nutrition**. v. 124. p. 2672-2676. 1994

WILLARD, M. D. Afecções do estômago. In: Ettinger S.J, Feldman E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**. São Paulo: Manole. p.1584 -1617, 1997.

ZACHARY, J. F. Mecanismo das infecções microbianas In: MCGAVIN. M. D; ZACHARY. J. F. **Base da patologia em veterinária**. 5^a ed. Vet. CONSULT. Elsevier. 2013. p. 147 - 241. (capítulo 4)

ZENTEK, J; MEYER, H. Normal handling of diets -are all dogs created equal? **Journal of Small Animal Practice**. v. 36. n. 8. p. 354-359, 1995.

ZUCKERMAN, M. **Microbiologia Médica**, 3^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p. 269-302. (seção 4).



UNICEPLAC AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por me permitir fazer parte de uma família incrível e inspiradora que sempre esteve ao meu lado para suporte, e por me iluminar em dias de conflitos internos.

Agradeço pelo apoio dos meus pais que, apesar de todas as dificuldades, me incentivaram a prosseguir com os estudos e a confiar nas minhas capacidades.

Agradeço aos meus professores por todos os ensinamentos e a todos os meus amigos pelo apoio emocional e ajuda mútua.

Agradeço à coordenadora do curso por ouvir minhas queixas e meus desabafos pessoais quando eu mais precisei.

Agradeço à minha orientadora Margareti, por ser compreensível, paciente e uma excelente professora ao longo desta graduação e elaboração do projeto final.

Agradeço à minha tia Sônia Bessa, por dedicar seu tempo para me auxiliar neste trabalho e ser uma pessoa bastante criativa, bem-humorada e persistente.

Agradeço à minha psicóloga Sônia Hueb, por todos esses anos de terapia, compreensão e incentivos, sem essa ajuda eu provavelmente não teria chegado tão longe e jamais me desenvolver pessoalmente.

Um agradecimento especial para minha mãe, Maria Abadia, que sempre esteve ao meu lado para apoio e dedicação. Agradeço também por você ser uma pessoa com o coração tão aberto, sempre disposta a ajudar quem precisa.