

Digest

VOLUME 12

**EFEITOS SISTÊMICOS DO
MICROBIOMA INTESTINAL**

A Interação entre a Saúde Intestinal e a Saúde Comportamental

Julia Albright
MA, DVM, DACVB

O Eixo Intestino-Pele na Dermatite Atópica Canina: Fato ou Ficção?

Ana Rostaher
BVMS, PD, DECVD, MRCVS

O Papel do Microbioma Intestinal na Doença Renal Crônica

Jessica M. Quimby
DVM, PhD, DACVIM



A interação entre a saúde intestinal e a saúde comportamental

Julia Albright, MA, DVM, DACVB

Universidade do Tennessee, Knoxville, Tennessee, EUA

Evidências crescentes demonstram que a comunicação bidirecional intestino-cérebro regula não apenas funções gastrointestinais básicas, como digestão e eliminação, mas também processos de ordem superior, incluindo emoção, cognição e comportamento. O microbioma intestinal é um importante intermediário da interação intestino-cérebro devido à sua influência nas vias entéricas, imunológicas, neurais, endócrinas e metabólicas do hospedeiro. A atividade do eixo microbioma-intestino-cérebro (MGBA) fornece uma estrutura para explicar a correlação entre a saúde intestinal e comportamental.¹

Os metabólitos microbianos intestinais são fatores principais na comunicação do MGBA. Por exemplo, ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), como o butirato, são produtos da fermentação bacteriana de fibras e proporcionam efeitos anti-inflamatórios locais e sistêmicos significativos.² A microbiota intestinal também pode regular a produção de neurotransmissores relevantes para o comportamento (por exemplo, serotonina, ácido gama-aminobutírico (GABA) e catecolaminas). Embora metabólitos e outros compostos neuroativos possam se difundir a partir do intestino para agir diretamente no sistema nervoso central, evidências sugerem que a regulação da atividade do nervo vago é a principal via de comunicação entre o microbioma e o SNC.³

Disfunção patológica do MGBA

O estresse psicológico atua como um fator de risco chave para distúrbios gastrointestinais e neurocomportamentais, inicialmente desencadeando a ativação do sistema nervoso autônomo (SNA) e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA). Estressores agudos estimulam a liberação de norepinefrina, fator liberador de corticotropina (CRF) e glicocorticoides, melhorando transitoriamente o foco mental, o metabolismo energético e a função imunológica, incluindo a resposta inflamatória. Em condições saudáveis, o cortisol fornece feedback negativo para resolver a inflamação e iniciar processos de reparo. No entanto, o estresse crônico ou precoce pode induzir resistência ao receptor de glicocorticoides e desinibição da inflamação. Essas condições também contribuem para a disbiose, ou seja, uma alteração nas populações da microbiota intestinal, resultando em menor diversidade de espécies, menor abundância de bactérias anti-inflamatórias (por exemplo, espécies de *Faecalibacterium* produtoras de AGCC) e aumento de espécies com efeitos pró-inflamatórios. As citocinas pró-inflamatórias atuam localmente, causando ainda mais danos à barreira intestinal, desregulando a motilidade intestinal e agravando a disbiose. A inflamação

Vale Destacar

- O eixo microbioma-intestino-cérebro (MGBA) envolve interações complexas entre a microbiota intestinal e as vias entéricas, imunológicas, neurológicas, endócrinas e metabólicas do hospedeiro.
- O estresse psicológico e as doenças físicas podem causar disbiose, inflamação e disfunção do MGBA.
- As abordagens de tratamento devem considerar os sinais comportamentais e gastrointestinais para obter a melhor resposta.

crônica cria uma retirada vagal, permitindo a desinibição da atividade simpática e do eixo HHA.

Sinais clínicos

Esse ciclo persistente de inflamação, disbiose, permeabilidade intestinal e inibição vagal contribui para sinais de gastroenteropatia, neuroinflamação, hipervigilância, respostas de medo exacerbadas e déficits cognitivos/de humor.⁴ A ocorrência simultânea de distúrbios gastrointestinais e comportamentais é comum. Pessoas com transtornos de ansiedade e depressão relatam mais sintomas gastrointestinais do que controles saudáveis, enquanto aquelas com distúrbios gastrointestinais crônicos, especialmente a síndrome do intestino irritável (SII), apresentam taxas mais altas de depressão e ansiedade.⁵

Outros sinais comportamentais de doenças gastrointestinais incluem alterações na frequência ou local de eliminação do animal (por exemplo, defecação em locais inadequados), alterações no apetite e lambedura excessiva (**Tabela 1**). A possibilidade de distúrbios gastrointestinais deve ser fortemente considerada em cães que apresentam comportamentos de lambedura do ar ou de superfícies, visto que alguns estudos demonstraram que a maioria desses cães apresenta anormalidades gastrointestinais em exames de imagem ou histologia.⁶

A dor em qualquer localização do trato gastrointestinal pode contribuir para uma série de alterações comportamentais. A agressão autoprotetora pode ocorrer se um animal sentir

Tabela 1. Sinais comportamentais de doenças gastrointestinais

Sinais comuns de doenças do TGI	Sinais possíveis de doenças do TGI
Alterações na frequência ou local de eliminação	Comportamento destrutivo
Alterações no apetite	Agressividade
Pica	Despertar noturno
Lambidas excessivas	Piora do estresse relacionado à separação ou a ruídos

ou antecipar dor decorrente de uma interação física. A dor, independentemente da etiologia, aumenta os níveis de ansiedade e pode se manifestar como comportamentos de deslocamento do estresse (por exemplo, destruição, comportamentos repetitivos) ou intensificar problemas comportamentais preexistentes, como proteção de recursos ou problemas relacionados à separação, visto que pacientes com dor e ansiedade podem demonstrar menor tolerância a fatores estressantes.⁷

Abordagens de tratamento

Um modelo de tratamento biopsicossocial que aborda tanto os problemas gastrointestinais quanto os emocionais proporciona resultados ideais. Estudos retrospectivos mostram que cães com sinais gastrointestinais e comportamentais comórbidos demonstraram melhora mais significativa ao receberem tratamento abrangente em comparação com a terapia focada em um único sistema.⁸ Um plano de tratamento comportamental normalmente inclui o tratamento de morbidades subjacentes, como dor; garantir que as necessidades específicas da espécie do paciente sejam atendidas (por exemplo, meios suficientes para expressar comportamentos naturais); e a formação de novas respostas emocionais e comportamentais a gatilhos específicos de comportamentos indesejáveis. Medicamentos psicoativos podem melhorar o humor, a resiliência a estressores e o aprendizado. Os antidepressivos são um componente comum dos distúrbios comportamentais e podem funcionar em parte por meio da regulação inflamatória. Eles também possuem propriedades antimicrobianas, que podem reduzir a disbiose, mas potencialmente afetar a riqueza da microbiota.⁹ Outras terapias direcionadas ao microbioma intestinal estão ganhando atenção. Probióticos e “psicobióticos” (bactérias que conferem benefícios neurocomportamentais) mostram-se promissores, particularmente aqueles que contêm espécies de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. Estudos veterinários limitados sugerem que estes podem reduzir as respostas de medo e melhorar os comportamentos relacionados ao estresse.¹⁰ A fibra alimentar e outros compostos anti-inflamatórios ativos (ácidos graxos poli-insaturados [PUFAs], butirato) têm sido associados a um microbioma intestinal saudável e a estados psicológicos aprimorados.

Referências

1. Cryan, J. F., O’Riordan, K. J., Cowan, C. S. M., et al. (2019). The microbiota-gut-brain axis. *Physiological Reviews*, 99(4), 1877-2013. doi: 10.1152/physrev.00018.2018
2. Dalile, B., Van Oudenhove, L., Vervliet, B., & Verbeke, K. (2019). The role of short-chain fatty acids in microbiota–gut–brain communication. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 16(8), 461-478. doi: 10.1038/s41575-019-0157-3
3. Bonaz, B., Bazin, T., & Pellissier, S. (2018). The vagus nerve at the interface of the microbiota-gut-brain axis. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 49. doi: 10.3389/fnins.2018.00049
4. Leigh, S. J., Uhlig, F., Wilmes, L., et al. (2023). The impact of acute and chronic stress on gastrointestinal physiology and function: A microbiota–gut–brain axis perspective. *The Journal of Physiology*, 601(20), 4491-4538. doi: 10.1113/jp281951
5. Keefer, L., Ballou, S. K., Drossman, D. A., et al. (2022). A Rome working team report on brain-gut behavior therapies for disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*, 162(1), 300-315. doi: 10.1053/j.gastro.2021.09.015
6. Frank, D., Bélanger, M. C., Bécuwe-Bonnet, V., & Parent, J. (2012). Prospective medical evaluation of 7 dogs presented with fly biting. *The Canadian Veterinary Journal = La revue vétérinaire canadienne*, 53(12), 1279-1284.
7. Mills, D. S., Demontigny-Bédard, I., Gruen, M., et al. (2020). Pain and problem behavior in cats and dogs. *Animals*, 10(2), 318. doi: 10.3390/ani10020318
8. Jennings, R., Lilly, M., Bohland, K., et al. (2025). Concurrent management of behavioral and gastrointestinal disorders in dogs with early-life trauma improves clinical outcomes. 2025 ACVIM Forum Research Abstract Program. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 39(6), e70258, abstract G119. doi: 10.1111/jvim.70258
9. Macedo, D., Filho, A. J. M. C., de Sousa, C. N. S., et al. (2017). Antidepressants, antimicrobials or both? Gut microbiota dysbiosis in depression and possible implications of the antimicrobial effects of antidepressant drugs for antidepressant effectiveness. *Journal of Affective Disorders*, 208, 22-32. doi: 10.1016/j.jad.2016.09.012
10. McGowan, R. T. S., Barnett, H. R., Czarnecki-Maulden, G., et al. (2018, July 12). Tapping into those ‘gut feelings’: Impact of BL999 (*Bifidobacterium longum*) on anxiety in dogs. *Proceedings ACVB Veterinary Behavior Symposium*. Denver, CO, United States.

O eixo intestino-pele na dermatite atópica canina: Fato ou ficção?

Ana Rostaher, BVMS, PD, DECVD, MRCVS

Universidade de Glasgow, Glasgow, Reino Unido

A dermatite atópica (DA) é uma condição inflamatória crônica da pele prevalente, caracterizada por sua natureza vitalícia, resistência à terapia e desafios significativos tanto para veterinários quanto para os responsáveis de animais de estimação. A condição impacta significativamente a qualidade de vida tanto dos cães quanto de seus responsáveis, criando um ciclo de estresse e desgaste emocional.

A dermatite atópica só pode ser diagnosticada por meio de avaliação clínica, que envolve a análise do histórico do paciente e dos sinais clínicos. Esse processo deve ser seguido pela exclusão de diagnósticos diferenciais, incluindo sarna sarcóptica, infecções, distúrbios hormonais, adenite sebácea e linfoma. Testes de dieta de eliminação e testes de alergia são utilizados apenas para identificar os gatilhos, como alimentos, ácaros da poeira doméstica, pólen ou fungos/leveduras.

Historicamente, a DA canina era associada principalmente a anticorpos IgE contra alérgenos ambientais. Hoje, é aceita como uma doença inflamatória hereditária da pele, tipicamente pruriginosa e predominantemente mediada por células T, envolvendo uma interação entre anormalidades da barreira cutânea, sensibilização a alérgenos e disbiose microbiana.¹

A dermatite atópica é caracterizada pelo envolvimento de várias células imunes, incluindo Th1, Th2, Th22, Th17 e células T reguladoras, bem como múltiplas citocinas, que são críticas nas vias da coceira (por exemplo, IL-4, IL-6, IL-13, IL-17, IL-31, IL-33).¹

A barreira cutânea pode ser comparada a uma parede bem construída, feita de tijolos (proteínas como queratinas e filagrinas, juntamente com moléculas de adesão) e argamassa (lipídios como ceramidas), e está comprometida na DA. Estudos recentes demonstraram que a inflamação é o principal fator causador da ruptura da barreira.²

Dermatite atópica, disbiose e o eixo intestino-pele

As hipóteses da higiene e da biodiversidade propõem uma relação inversa entre a exposição microbiana e a prevalência de doenças imunomediadas, destacando o papel crucial de um microbioma diversificado no desenvolvimento e no “treinamento” do sistema imunológico do hospedeiro durante o início da vida (a janela de oportunidade inicial). Além disso, infecções de pele são frequentemente associadas a exacerbações da DA. Os recentes avanços tecnológicos facilitaram uma investigação mais abrangente dos microbiomas da pele e do intestino e

Vale Destacar

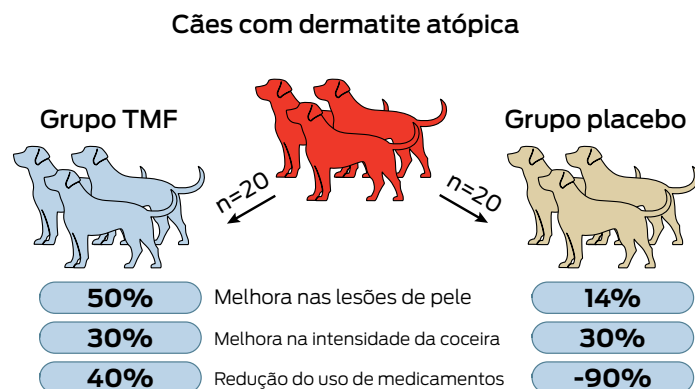
- O diagnóstico da dermatite atópica (DA) é estritamente clínico; os testes de alergia visam identificar gatilhos específicos, e não a própria doença.
- Os principais componentes do eixo intestino-pele incluem ácidos graxos de cadeia curta, triptofano e padrões moleculares associados que interagem com receptores do tipo Toll.
- A DA é uma condição multifatorial que requer uma abordagem multimodal, abordando não apenas a disfunção imunológica e de barreira, mas também o papel do microbioma.

demonstraram que cães atópicos apresentam disbiose, com *Staphylococcus pseudintermedius* e *Malassezia* identificados como espécies-chave associadas a esse desequilíbrio microbiano.³ No entanto, resultados de um estudo de coorte de nascimento envolvendo cães da raça West Highland White Terrier (WHWT) sugerem que a microbiota da pele aos 3 meses de idade pode não ser o principal fator determinante do desenvolvimento da DA nessa raça.⁴ Essas descobertas motivaram novas pesquisas sobre a importância da microbiota intestinal, que demonstrou ser diferente entre cães alérgicos e saudáveis.⁵

Atualmente, existe uma lacuna significativa em nossa compreensão do eixo intestino-pele na DA canina. No entanto, sua existência foi demonstrada por meio de pesquisa científica básica em outras espécies.⁶ Três mecanismos principais foram identificados como componentes-chave do eixo intestino-pele:

1. Os **ácidos graxos de cadeia curta (AGCC)** produzidos pela microbiota intestinal são transportados através da parede intestinal, onde se ligam às células T. Essa interação reprograma as células T virgens para se diferenciarem em células T reguladoras (Tregs), que promovem a tolerância imunológica. Além disso, os AGCC podem circular até a pele pela corrente sanguínea ou pelo sistema linfático, onde interagem com os queratinócitos e as células imunes para

Figura 1. Uso do Transplante de Microbia Fecal (TMF) em cães com dermatite atópica, como uma forma de modular o microbioma.



melhorar a função imunológica e a integridade da barreira cutânea.

- Os **metabólitos do triptofano** gerados por lactobacilos e bifidobactérias migram para a pele, onde modulam as respostas celulares para reduzir a produção de moléculas inflamatórias e melhorar a barreira cutânea.
- Produtos antigênicos** (padrões moleculares associados), como endotoxinas, influenciam o sistema imunológico, favorecendo o desenvolvimento de células Tregs e Th1, enquanto suprimem as células Th2 inflamatórias. Esse efeito regulatório ocorre tanto no intestino quanto na pele.

Intervenções direcionadas ao microbioma intestinal na dermatite atópica canina

Abordagens para DA centradas no microbioma incluem pré-, pró-, sin- e/ou pós-bióticos, levando a algumas melhorias no prurido e nas lesões de pele, além de efeitos poupadores de esteroides. O transplante de microbiota fecal (TMF) é uma maneira de manipular positivamente a microbiota intestinal, como demonstrado em pacientes humanos com DA.⁷ Um estudo recente, randomizado e controlado por placebo, avaliou os efeitos do TMF liofilizado administrado por enema e cápsulas orais em 40 cães com DA pertencentes a clientes (Felton V et al., manuscrito em preparação). Os cães tratados com TMF apresentaram melhora significativa nas lesões de pele, necessitaram de significativamente menos medicamentos sintomáticos e tiveram melhora nos escores de qualidade de vida após 3 meses de tratamento (Figura 1).

- Eisenschenk, M. C., Hensel, P., Saridomichelakis, M. N., et al. (2024). Introduction to the ICADA 2023 canine atopic dermatitis pathogenesis review articles and updated definition. *Veterinary Dermatology*, 35(1), 3-4. doi: 10.1111/vde.13183
- Combarros, D., Brahmi, R., Musaefendic, E., et al. (2024). Reconstructed epidermis produced with atopic dog keratinocytes only exhibit skin barrier defects after the addition of proinflammatory and allergic cytokines. *JID Innovations*, 5(2), 100330. doi: 10.1016/j.xjidi.2024.100330
- Chermprapai, S., Ederveen, T. H. A., Broere, F., et al. (2019). The bacterial and fungal microbiome of the skin of healthy dogs and dogs with atopic dermatitis and the impact of topical antimicrobial therapy, an exploratory study. *Veterinary Microbiology*, 229, 90-99. doi: 10.1016/j.vetmic.2018.12.022
- Rodriguez-Campos, S., Rostaher, A., Zwickl, L., et al. (2020). Impact of the early-life skin microbiota on the development of canine atopic dermatitis in a high-risk breed birth cohort. *Scientific Reports*, 10(1), 1044. doi: 10.1038/s41598-020-57798-x
- Rostaher, A., Morsy, Y., Favrot, C., et al. (2022). Comparison of the gut microbiome between atopic and healthy dogs-Preliminary data. *Animals*, 12(18), 2377. doi: 10.3390/ani12182377
- Rios-Carlos, M., Cervantes-García, D., Córdova-Dávalos, L. E., et al. (2024). Unraveling the gut-skin axis in atopic dermatitis: Exploiting insights for therapeutic strategies. *Gut Microbes*, 16(1), 2430420. doi: 10.1080/19490976.2024.2430420
- Mashiah, J., Karady, T., Fliss-Isakov, N., et al. (2022). Clinical efficacy of fecal microbial transplantation treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Immunity, Inflammation and Disease*, 10(3), e570. doi: 10.1002/iid3.570

Referências

O papel do microbioma intestinal na doença renal crônica

Jessica M. Quimby, DVM, PhD, DACVIM

Universidade Estadual de Ohio, Columbus, Ohio, EUA

A doença renal crônica (DRC) é uma das condições mais comuns e desafiadoras em gatos, particularmente em populações idosas. Tradicionalmente, o manejo tem se concentrado na modificação da dieta e no tratamento sintomático de sequelas como hipertensão e anemia. No entanto, pesquisas recentes têm elucidado a importância do eixo intestino-rim — a relação bidirecional entre a microbiota intestinal e a função renal — na patogênese e progressão da DRC.¹ Essa perspectiva emergente posiciona o microbioma intestinal não apenas como um espectador, mas como um contribuinte ativo para a morbidade da doença, oferecendo novos alvos terapêuticos para pacientes felinos.

Disbiose intestinal na DRC felina

O microbioma intestinal é um ecossistema diverso de trilhões de microrganismos que sustentam a saúde do hospedeiro por meio da assimilação de nutrientes, regulação imunológica, manutenção da barreira epitelial e produção de metabólitos. Na DRC, esse equilíbrio é interrompido, levando à disbiose — uma comunidade microbiana alterada com diversidade e capacidade funcional reduzidas.²

Estudos em gatos com DRC (estágios 2 a 4 da IRIS) documentaram diminuição da riqueza e diversidade microbiana fecal em comparação com gatos saudáveis.² Essa disbiose reflete achados em DRC humana, onde a uremia altera a microbiota em direção à redução da abundância de bactérias benéficas produtoras de ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) e ao aumento da prevalência de táxons associados ao metabolismo proteolítico.³ Essas alterações podem comprometer a integridade da barreira intestinal, promover inflamação sistêmica e facilitar o acúmulo de toxinas derivadas do intestino.

Toxinas urêmicas e seu impacto

Um mecanismo central que liga a disbiose à disfunção renal é a produção de toxinas urêmicas. Mais de 100 desses compostos foram identificados, muitos originários do metabolismo microbiano de aminoácidos da dieta no cólon. De particular relevância em gatos são o sulfato de indoxil (IS) e o sulfato de p-cresol (pCS), toxinas ligadas a proteínas que se acumulam na circulação à medida que a filtração glomerular diminui.

O indol, derivado do metabolismo do triptofano, é convertido no fígado em IS, enquanto o p-cresol, proveniente do metabolismo da tirosina e da fenilalanina, é sulfonado em pCS. Essas toxinas

Vale Destacar

■ Disbiose intestinal na DRC:

Gatos com DRC apresentam redução na diversidade e riqueza microbiana, com predominância de bactérias proteolíticas que promovem a produção de toxinas urêmicas, inflamação sistêmica e disfunção da barreira intestinal.

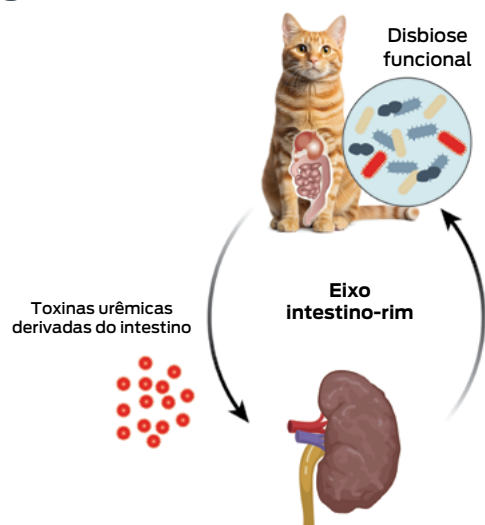
■ Sulfato de indoxil como biomarcador:

Entre as toxinas derivadas do intestino, o sulfato de indoxil (IS) se acumula consistentemente em gatos com DRC e se correlaciona com a progressão da doença, tornando-se um foco central para intervenção terapêutica.

■ Oportunidades terapêuticas via microbioma:

Estratégias como dietas com proteínas modificadas, mas fortificadas com aminoácidos, suplementação com fibras solúveis, adsorventes à base de carbono e manejo da constipação oferecem maneiras promissoras de reduzir a carga tóxica e melhorar os resultados na DRC felina.

exercem efeitos deletérios, incluindo disfunção endotelial, comprometimento imunológico, inflamação sistêmica e fibrose renal.^{1,2} Na DRC felina, o IS tem demonstrado acumular-se consistentemente no soro, correlacionando-se com a progressão da doença.⁴ Embora os níveis de pCS nem sempre difiram significativamente entre gatos saudáveis e com DRC, as maiores concentrações são observadas em indivíduos afetados. Estudos metabolômicos confirmam ainda mais os perfis anormais de toxinas em gatos com DRC, destacando o papel do microbioma intestinal na toxicidade sistêmica.¹

Figura 1. Eixo intestino-rim

Dismetabolismo de ácidos graxos

Além das toxinas urêmicas, a DRC interfere em outros metabólitos microbianos. Ácidos graxos de cadeia curta, como acetato, propionato e butirato, são normalmente produzidos pela fermentação sacarolítica de fibras alimentares e conferem benefícios anti-inflamatórios, de proteção da barreira intestinal e metabólicos. Em gatos com DRC, os níveis de AGCC parecem inalterados, mas as concentrações de ácidos graxos de cadeia ramificada (AGCR) — produtos da fermentação de proteínas — estão elevadas, especialmente em estágios avançados.⁵ Os AGCR são considerados deletérios, promovendo inflamação e redução da motilidade, e seu aumento reflete a fermentação excessiva de proteínas no cólon.

Constipação e o eixo intestino-rim

A constipação é uma manifestação gastrointestinal frequente na DRC felina, particularmente em estágios avançados. Ela surge da desidratação crônica, distúrbios eletrolíticos e alteração da motilidade. É importante ressaltar que a constipação prolonga o trânsito colônico, permitindo mais tempo para a conversão microbiana de aminoácidos em precursores de toxinas urêmicas (**Figura 1**). Estudos em humanos mostram níveis séricos mais elevados de pCS e ácido indolacético em pacientes com DRC constipada, e mecanismos semelhantes provavelmente operam em gatos.

Estratégias terapêuticas direcionadas ao microbioma

Reconhecer o papel do microbioma intestinal na DRC abre novas vias de intervenção:

- **Manejo Dietético:** Os gatos são carnívoros obrigatórios, portanto, as dietas devem equilibrar a modificação proteica para reduzir toxinas com a manutenção da massa corporal magra. A suplementação aprimorada de aminoácidos, particularmente aminoácidos essenciais, demonstrou

preservar a massa muscular e o peso em gatos com DRC, apesar da ingestão proteica modificada.⁶ O aumento da fibra solúvel também diminui as toxinas urêmicas circulantes, promovendo a fermentação sacarolítica.

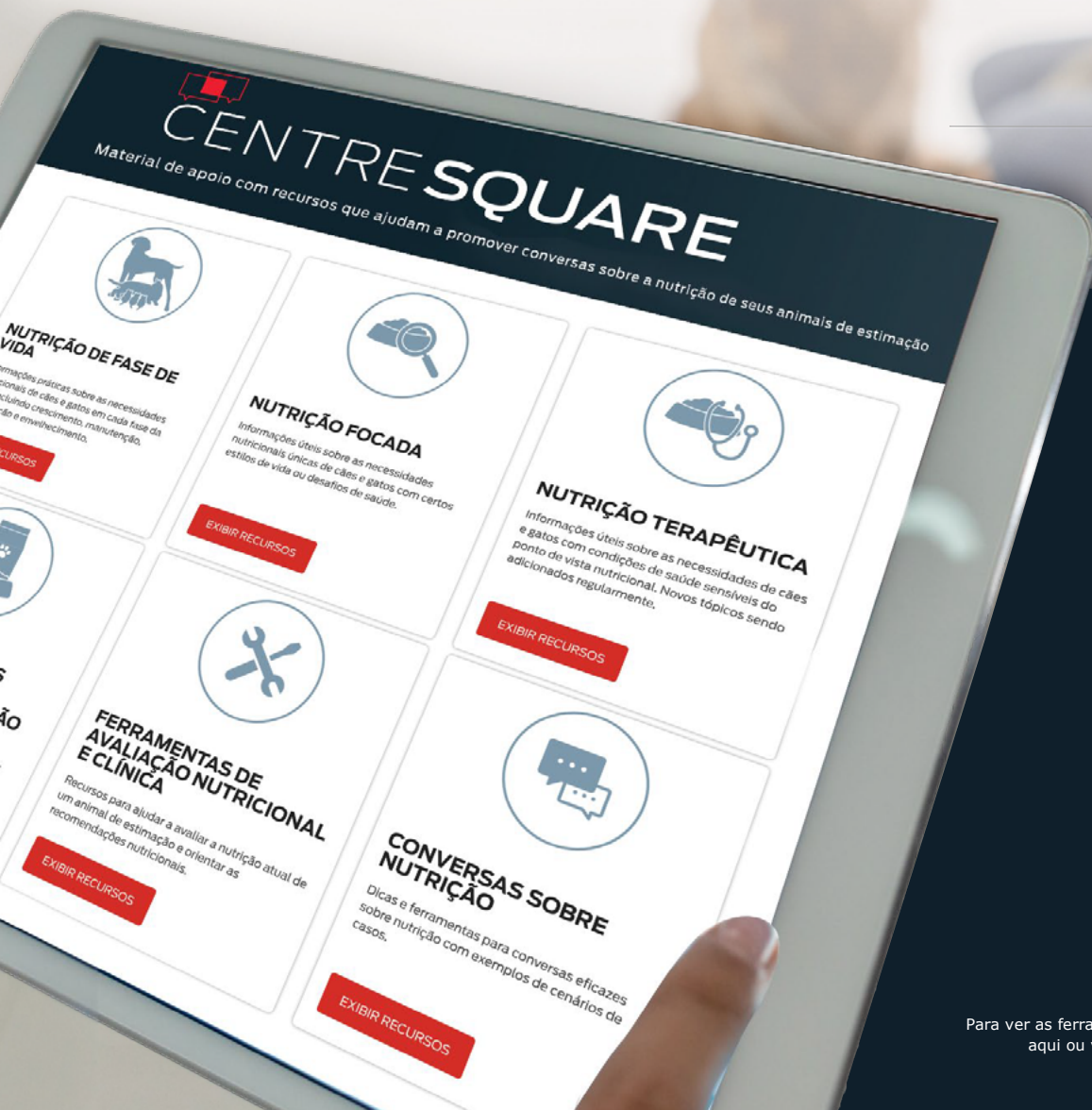
- **Adsorventes:** Adsorventes à base de carbono se ligam a precursores de indol e p-cresol no trato intestinal, reduzindo as concentrações sistêmicas de IS em gatos com DRC. Esses agentes representam um adjuvante promissor à terapia dietética, embora os resultados a longo prazo ainda estejam sendo investigados.
- **Manejo da Constipação:** Tratar a constipação por meio de dieta, hidratação, correção eletrolítica, emolientes de fezes ou agentes pró-cinéticos pode não apenas melhorar a qualidade de vida, mas também reduzir o acúmulo de toxinas.

Referências

1. Summers, S., & Quimby, J. (2024). Insights into the gut-kidney axis and implications for chronic kidney disease management in cats and dogs. *The Veterinary Journal*, 306, 106181. doi: 10.1016/j.tvjl.2024.106181
2. Summers, S. C., Quimby, J. M., Isaiah, A., et al. (2019). The fecal microbiome and serum concentrations of indoxyl sulfate and p-cresol sulfate in cats with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(2), 662-669. doi: 10.1111/jvim.15389
3. Suliman, I. L., Panculescu, F. G., Fasie, D., et al. (2025). Gut microbiome in patients with chronic kidney disease stages 4 and 5: A systematic literature review. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(21), 10706. doi: 10.3390/ijms262110706
4. Chen, C. N., Chou, C. C., Tsai, P. S. J., & Lee, Y. J. (2018). Plasma indoxyl sulfate concentration predicts progression of chronic kidney disease in dogs and cats. *The Veterinary Journal*, 232, 33-39. doi: 10.1016/j.tvjl.2017.12.011
5. Summers, S., Quimby, J. M., Phillips, R. K., et al. (2020). Preliminary evaluation of fecal fatty acid concentrations in cats with chronic kidney disease and correlation with indoxyl sulfate and p-cresol sulfate. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(1), 206-215. doi: 10.1111/jvim.15634
6. Hall, J. A., Fritsch, D. A., Jewell, D. E., et al. (2019). Cats with IRIS stage 1 and 2 chronic kidney disease maintain body weight and lean muscle mass when fed food having increased caloric density, and enhanced concentrations of carnitine and essential amino acids. *Veterinary Record*, 184(6), 190. doi: 10.1136/vr.104865

OS CLIENTES TÊM PERGUNTAS SOBRE NUTRIÇÃO PET.

O CentreSquare™ facilita o fornecimento de respostas confiáveis e respaldadas pela ciência



O CentreSquare oferece recursos on-line gratuitos para facilitar as conversas com os clientes sobre nutrição pet.

- Pesquise sobre vários tópicos, incluindo nutrição pet, saúde cerebral, saúde intestinal e muito mais.
- Mantenha-se atualizado com as informações científicas mais recentes.
- Ferramentas fáceis de usar e mensagens-chave escritas em uma linguagem que seus clientes podem entender.
- Não importa se você tem 5 ou 30 minutos, encontrará algo útil e relevante.



Para ver as ferramentas e os tópicos do CentreSquare, digitalize aqui ou visite PurinaInstitute.com/CentreSquare

INSCREVA-SE PARA RECEBER COMUNICADOS CIENTÍFICOS E RECEBA UM E-BOOK DE NUTRIÇÃO CLÍNICA GRATUITO

Ao se inscrever para receber comunicados científicos do Purina Institute, você estará entre os primeiros a receber:

- Informações sobre as últimas descobertas da ciência nutricional.
- Recursos e guias nutricionais gratuitos para apoiar suas conversas com os clientes.
- Convites para eventos e webinars.
- Alertas de novos conteúdos.
- Boletins informativos.

Visite PurinaInstitute.com/pt-br/Sign-Up

