





MICROBIOTA INTESTINAL NO EXCESSO DE PESO E NO ESQUELETO DE CÃES: revisão de literatura

Intestinal microbiota in overweight and on the skeleton of dogs: literature review

Ronald Glanzmann^{1*}, Fernanda Gabrielli Glanzmann², Andriago Barboza de Nardi³, Lizandra Amoroso⁴, Larissa Rodrigues Marchini⁵, Jordania Oliveira Silva⁶

*Autor Correspondente: Ronald Glanzmann, Rua Imperador Nero, 485, Americana, SP, Brasil. CEP: 14.479-810.

E-mail: ronald.glanzmann@unesp.br

Como citar: GLANZMANN, R. *et al.* Microbiota intestinal no excesso de peso e no esqueleto de cães: revisão de literatura. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 21, e38411, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v21.38411>.

Cite as: GLANZMANN, R. *et al.* Intestinal microbiota in overweight and on the skeleton of dogs: literature review. **Journal of Continuing Education in Veterinary Medicine and Animal Science of CRMV-SP**, São Paulo, v. 21, e38411, 2023. DOI: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v21.38411>.

Resumo

A microbiota intestinal realiza a homeostase e a regulação de diversos mecanismos fisiológicos, e está associada a múltiplos órgãos e sistemas. Sabe-se que o desequilíbrio da microbiota, denominado disbiose, acarreta e liberação de metabólitos e fatores inflamatórios, que resulta em quadros de obesidade e enfermidades do sistema esquelético em humanos e roedores. Porém, há poucos estudos sobre essa temática nos cães. Assim sendo, esta revisão de literatura pretende destacar a influência da microbiota intestinal no excesso de peso e no sistema esquelético em cães, com o propósito de colaborar com pesquisas futuras e contribuir para melhoria da conduta clínica dos médicos-veterinários.

Palavras-chave: Caninos. Doenças Osteoarticulares. Intestino. Obesidade.

Abstract

The intestinal microbiota consists of many microorganisms such as bacteria, fungi, protozoans and viruses. It plays an important role in homeostasis and in regulating various physiological mechanisms, being directly and indirectly associated with several organs and systems. It is proven that in humans and mice the imbalance in this medium, known as dysbiosis leads to the release of metabolites and

1 Pós-graduando, médico-veterinário, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP, Brasil

2 Médica-veterinária, Animalab Laboratório de Imagem e Análise Clínica Veterinária Ltda., Americana, SP, Brasil

3 Médico-veterinário, docente, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP, Brasil

4 Médica-veterinária, docente, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP, Brasil

5 Discente, Universidade Estadual Paulista, Curso de Medicina Veterinária, Jaboticabal, SP, Brasil

6 Discente, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba, Curso de Medicina Veterinária, Sousa, PB, Brasil



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

inflammatory factors, which translates into the emergence of diseases such as obesity and skeletal pathology, but there's always a lack of studies on the subject of dogs hence, this literature review aims to analyze the influence of the intestinal microbiota on overweight and skeletal system in dogs to collaborate on future research and contribute to the selection of veterinary resolutions.

Keywords: Canines. Osteoarticular Diseases. Intestine. Obesity.

Introdução

O corpo humano é colonizado por numerosas e variadas populações de microrganismos como bactérias, vírus, fungos, protozoários, que integram a microbiota humana (SOMMER; BÄCKHED, 2013). A maior parte de tais microrganismos se localiza no trato gastrintestinal, compondo a microbiota intestinal, que recobre a superfície da mucosa de seu hospedeiro (CHEN *et al.*, 2017). A microbiota intestinal está direta e indiretamente associada a numerosos sistemas e órgãos como cérebro, fígado, ossos, sistema cardiovascular e é fundamental para a saúde (ZHANG *et al.*, 2015).

Em humanos e roedores, sabe-se que a microbiota intestinal pode influenciar órgãos distantes a partir de três mecanismos principais, como a regulação nutricional e absorção de vitaminas (regulação do sistema imune), além do carreamento de bactérias através da barreira endotelial para o sangue (HERNANDEZ, 2017).

Além da importância na manutenção da homeostase, a microbiota intestinal é responsável pela regulação de diversos mecanismos fisiológicos, como a produção de vitaminas, digestão de fibras complexas, funcionamento fisiológico do intestino e também impede a multiplicação de bactérias, potencialmente, patogênicas (CHEN *et al.*, 2017; HONNEFFER; MINAMOTO; SUCHODOLSKI, 2017). É rapidamente adaptável ao seu hospedeiro ao decorrer da vida e possui a notável capacidade de se moldar às modificações ambientais como, por exemplo, em mudanças alimentares (MILLS *et al.*, 2019; MUEGGE *et al.*, 2011). Em humanos, a constituição da microbiota intestinal na idade adulta é relativamente constante, porém alguns fatores como genética, dieta, idade, imunidade do hospedeiro e medicamentos podem modificá-la (CHEN *et al.*, 2017).

A disbiose, desequilíbrio da microbiota intestinal, pode ter origens variadas e ser caracterizada, com o predomínio de bactérias potencialmente patogênicas sobre as benéficas, o que resulta em desordens negativas para o hospedeiro, como enfermidades agudas ou crônicas, que não se limitam ao sistema gastrintestinal (SUCHODOLSKI, 2016). Em humanos, as alterações da microbiota intestinal estão relacionadas com desenvolvimento da obesidade, síndrome do intestino irritável e doença de Parkinson (CHEN *et al.*, 2017).

A disbiose intestinal ocasiona a liberação de vários metabólitos e fatores inflamatórios (CINTIO *et al.*, 2020), e por esta razão, nos últimos anos, a associação entre a disbiose com o aparecimento de doenças inflamatórias intestinais em cães tem sido investigada (ALSHAWAQFEH *et al.*, 2017; SUCHODOLSKI *et al.*, 2012).

Tanprasertsuk *et al.* (2021) analisaram a microbiota de cães saudáveis após a suplementação com um composto simbiótico (probiótico e prebióticos), contendo dentre os microrganismos *L. reuteri*, *L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. rhamnosus*, *P. acidilactici*, *E. faecium* e *B. animalis*, por quatro semanas, e comprovaram que a suplementação impactou positivamente, a curto prazo, a microbiota intestinal. Ademais, o uso de probióticos foi capaz de modificar a estrutura da microbiota intestinal de cães idosos, aumentar as bactérias benéficas como algumas espécies de *Lactobacillus* e *Faecalibacterium prausnitzii* e diminuir bactérias potencialmente malélicas, promovendo a melhora da saúde do hospedeiro, aumentando a sua imunidade, e intensificando a secreção de anticorpos e citocinas pela regulação da microbiota intestinal dos animais (XU *et al.*, 2019).

Nos cães, a obesidade está associada ao aparecimento de enfermidades secundárias, como é o caso das alterações no sistema esquelético, do sistema urinário e resistência à insulina, além disto, tal enfermidade parece estar relacionada com alterações na composição da microbiota intestinal (APPER *et al.*, 2020).

Szychlińska *et al.* (2019) observaram em seres humanos o papel da síndrome metabólica na indução ou piora de danos articulares e aventaram a relação entre alterações do sistema esquelético, com a inflamação sistêmica crônica de baixo grau causada pela disbiose.

Desta maneira, a presente revisão bibliográfica tem por objetivo realizar uma análise crítica a respeito da influência da microbiota intestinal no excesso de peso corporal e no esqueleto de caninos.

Microbiota intestinal e o excesso de peso em cães

A obesidade é uma enfermidade inflamatória crônica caracterizada pelo excesso de gordura corporal, que resulta em prejuízos à saúde de cães e gatos, com a diminuição da expectativa de vida (GERMAN, 2010; KEALY *et al.*, 2002). Porsani *et al.* (2020) referem que os cães que possuem peso corporal com intervalo entre 15 e 30% superior ao ideal são considerados em sobrepeso e aqueles que ultrapassam 30% do ideal, são obesos. De fato, a obesidade canina é reconhecidamente uma enfermidade de caráter epidêmico, visto que, tanto os países desenvolvidos como os subdesenvolvidos são afetados, tendo como fatores primários a genética, raça, idade, alterações hormonais e causas adquiridas, como castração, sedentarismo, medicamentos e o consumo exacerbado de alimentos (CARCIOFI *et al.*, 2005). Contudo, algumas alterações secundárias no sistema digestório, imune, respiratório, cardiovascular e osteoarticular podem surgir em decorrência da obesidade (FEITOSA *et al.*, 2015).

A produção e a regulação de adipocinas estão frequentemente alteradas nos cenários de obesidade, por esta razão, tal enfermidade também pode ser conceituada como uma condição inflamatória, pois os animais acometidos apresentam alterações nas concentrações de fatores pró-inflamatórios como as interleucinas 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (LINDER; MUELLER, 2014). A obesidade também é uma condição associada aos fatores raciais e genéticos, pois cães das raças labrador retriever e flat-coat retriever apresentam uma mutação no gene pró-opiomelanocortina que proporciona maior peso corporal (RAFFAN *et al.*, 2016).

Kealy *et al.* (2002) ressaltam que, nos cães, há uma série de motivos que corroboram para o ganho de peso e a dificuldade em sua perda, abrangendo o manejo nutricional e alimentar, genética e a microbiota intestinal. Contudo, nos caninos e nos roedores, a obesidade está relacionada a mudanças na microbiota intestinal, em que a sua constituição é afetada pelo sexo, idade, raça e gordura corporal (BRUNETTO, 2010).

A microbiota intestinal está associada à regulação do eixo cérebro-intestino, em que o hipotálamo e o tronco cerebral são responsáveis pela regulação do apetite, e também é capaz de estimular os neurônios vagais sensoriais, essenciais para a transmissão de informações sobre o conteúdo luminal gastrointestinal, na motilidade e no comportamento alimentar (PARK *et al.*, 2015).

Park *et al.* (2015) analisaram a associação entre a obesidade e a microbiota intestinal em cães da raça beagle e concluíram que a diversidade microbiana nos animais obesos foi menor quando comparada aos animais não obesos, em que os microrganismos do filo *Firmicutes* predominaram (85%) na microbiota intestinal de cães magros, e as bactérias do filo *Proteobacteria* (76%) na microbiota dos animais obesos. Destacaram ainda que o enriquecimento da microbiota intestinal com bactérias gram-negativas pode promover o aumento de lipolissacarídeos que podem estar associados ao estado de inflamação crônica presente nos cães obesos.

Parséus *et al.* (2017) investigaram, em roedores, a influência da microbiota intestinal na modulação da obesidade, nos ácidos biliares e na sinalização aos receptores farnesóides X (FXR) e constataram que a microbiota intestinal impulsionou a obesidade, induzida pela dieta, com alterações na sinalização de receptores, sugerindo que o FXR participa do aumento da adiposidade.

Kieler *et al.* (2017) investigaram durante 12 semanas a relação entre exercício físico, perda de peso e a composição da microbiota intestinal em 18 cães obesos. Todos os cães receberam dieta comercial com alto teor de fibra e proteína bruta e, além da mudança na dieta, também foram submetidos à prática

de atividade física. Concluíram que a microbiota intestinal não foi alterada com a prática de atividade física e que a abundância das bactérias do gênero *Megamonas* estava, negativamente, associada com a perda de peso. Com independência do exercício, o valor de *Ruminococcaceae* foi menor nos animais que apresentaram rápida taxa de perda de peso frente aos animais com perda de peso mais lenta. As concentrações de ácido acético e propiônico, ambos produzidos pelas bactérias do gênero *Megamonas* e da família *Ruminococcaceae*, foram menores nos animais com taxa de perda de peso mais rápida e, com isto, os autores concluíram que a alta produção de ácidos graxos de cadeia curta na microbiota intestinal influenciou, negativamente, a taxa de perda de peso nos cães obesos.

Microbiota intestinal e sistema esquelético

A osteoartrite é uma enfermidade crônica que pode ocasionar a degradação da cartilagem e do osso, bem como promover o aumento anômalo do tecido ósseo, ou seja, de osteófitos e inflamação da membrana sinovial, ocasionando dor, inflexibilidade e até perda de função das articulações (AYRAL *et al.*, 2005; KRAUS *et al.*, 2016). A etiologia da osteoartrite é multifatorial e está relacionada com a genética, idade, fatores mecânicos, sexo, estilo de vida, condição corporal e excesso de peso corporal (KRAUS *et al.*, 2016).

A osteoartrite é considerada como a enfermidade articular mais diagnosticada em humanos e na Medicina Veterinária (FELSON *et al.*, 2000; MELE, 2007). Szychlinska *et al.* (2019) destacaram a existência de associação entre a microbiota intestinal com doenças autoimunes, como artrite reumatoide e doença celíaca, além de osteoartrites, esclerose múltipla e espondiloartrites.

Cintio *et al.* (2020) destacaram que quando há o quadro de disbiose, todo o organismo é afetado, pois são produzidos diversos metabólitos inflamatórios e, conseqüentemente, o distúrbio também está relacionado com o aparecimento de doenças articulares em cães.

Di Stefano *et al.* (2001) ressaltaram que, em humanos, os primeiros indícios da associação da microbiota intestinal com o metabolismo ósseo são representados pela diminuição da densidade mineral óssea que foi correlacionada com o aumento do crescimento bacteriano intestinal e que a perda óssea, na coluna lombar e na cabeça do fêmur, estava associada ao crescimento exacerbado de bactérias intestinais, que constituem um risco na osteopenia e osteoporose.

Sjögren *et al.* (2012) salientaram que, em roedores, o crescimento bacteriano da microbiota intestinal pode estar associado à má absorção de elementos fundamentais para o funcionamento adequado do sistema ósseo, como cálcio, carboidratos, vitamina K e vitamina B.

Li *et al.* (2016) destacaram que a microbiota intestinal é importante para as respostas a situações patológicas do esqueleto, como na deficiência de estrógeno e glicocorticoides em casos de perda óssea.

Schepper *et al.* (2019) e Yan *et al.* (2016) observaram, em roedores, que a terapia com antibiótico de amplo espectro aumenta a densidade óssea e, em contrapartida, a recolonização bacteriana no pós-tratamento com antibiótico ocasiona perda óssea. Isto se deve à redução do IGF-1, que dificulta a formação óssea e promove o aumento da reabsorção óssea devido ao estímulo de células imunitárias intestinais pela microbiota intestinal, com migração subsequente para a medula óssea.

Sjögren *et al.* (2012), utilizando roedores nascidos e criados em condições estéreis como modelo biológico para o estudo da influência da microbiota intestinal na fisiologia do hospedeiro, constataram que roedores fêmeas *germ-free* de sete semanas de idade, criadas em condição estéril, apresentaram diminuição da densidade mineral óssea e redução do número de osteoclastos, quando comparada aos animais criados em condições habituais. Ressaltaram ainda que os animais *germ-free* livres de microrganismos, como microbiota intestinal, tiveram redução da massa óssea, sinalizando que a ausência da microbiota intestinal pode ser responsável pela ascensão da densidade mineral óssea nos animais livres de microrganismos.

Fischer (2015) investigou as diferenças na microbiota fecal entre animais magros e obesos e se a castração ou a perda de peso estavam relacionadas com mudanças na população microbiana. As amostras fecais foram analisadas e foi constatado que o filo *Bacteroidetes* ($P < 0,001$) foi mais observado em cães obesos que nos magros; já para o filo *Firmicutes*, não houve diferença estatística entre os grupos ($P > 0,05$). Após a perda de peso, a abundância de *Bacteroidetes* permaneceu inalterada. Analisando os parâmetros sanguíneos relacionados com a microbiota fecal, constatou que, com a perda de peso, houve a reversão de alguns efeitos da obesidade por um período, mas não em todos os animais.

Macedo (2020) observou que cães emagrecidos possuem uma maior biodiversidade da composição da microbiota intestinal com maior abundância de *Actiobacteria*, *Firmicutes* e *Dorea* e menor de *Faecalibacterium*, constatando a existência de uma diferença na microbiota fecal de cães obesos com cães em escore de condição corporal ideal.

Cintio *et al.* (2020) avaliaram a relação entre a microbiota intestinal e a articulação do cotovelo e quadril em quatorze cães diagnosticados com artrite crônica e em treze cães saudáveis. A análise da microbiota fecal demonstrou que a quantidade de bactérias do gênero *Megamonas* foi superior nos animais com artrite crônica, enquanto as famílias *Paraprevotellaceae*, *Porphyromonadaceae* e *Mogibacteriaceae* foram, significativamente, menores em comparação com os animais saudáveis, indicando a existência de diferença expressiva na microbiota fecal entre os cães saudáveis e os doentes.

Considerações finais

A microbiota intestinal determina forte influência no organismo dos cães e sua constituição e ação são impactadas por fatores como dieta, idade, genética e imunidade. A homeostase do organismo é influenciada pela microbiota intestinal, pois a sua atuação não se restringe apenas ao intestino, mas influencia outros sistemas e órgãos. O desequilíbrio da microbiota intestinal, denominado como disbiose, está associado ao aparecimento de diversas enfermidades, como obesidade e afecções ósseas. Diversos estudos têm sido realizados em seres humanos e roedores para analisar a associação entre microbiota intestinal, obesidade e o sistema ósseo, porém nos cães a investigação do tema ainda é escassa. &

Referências

- AJSLEV, T. A. *et al.* Stable intergenerational associations of childhood overweight during the development of the obesity epidemic. **Obesity**, v. 23, n. 6, p. 1279-1287, June 2015. DOI: <https://doi.org/10.1002/oby.21060>.
- ALSHAWAQFEH, M. K. *et al.* A dysbiosis index to assess microbial changes in fecal samples of dogs with chronic inflammatory enteropathy. **FEMS Microbiology Ecology**, v. 93, n. 11, Nov. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1093/femsec/fix136>.
- APPER, E. *et al.* Relationships between gut microbiota, metabolome, body weight, and glucose homeostasis of obese dogs fed with diets differing in prebiotic and protein content. **Microorganisms**, v. 8, n. 4, p. 513, Apr. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8040513>.
- AYRAL, X. *et al.* Synovitis: a potential predictive factor of structural progression of medial tibiofemoral knee osteoarthritis—results of a 1 year longitudinal arthroscopic study in 422 patients. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 13, n. 5, p. 361-367, May 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2005.01.005>.
- BRUNETTO, M. A. **Perda de peso, indicadores do metabolismo de carboidratos e produção de citocinas em cães**. 2010. 81 f. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2010.

- CARCIOFI, A. C. *et al.* A weight loss protocol and owners participation in the treatment of canine obesity. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 6, p. 1331-1338, Dec. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782005000600016>.
- CHEN, Y. C. *et al.* Association between gut microbiota and bone health: potential mechanisms and prospective. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 102, n. 10, p. 3635-3646, Oct. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00513>.
- CINTIO, M. *et al.* Gut microbiome of healthy and arthritic dogs. **Veterinary Sciences**, v. 7, n. 3, p. 92, Sept. 2020. DOI: <https://doi.org/10.3390/vetsci7030092>.
- DI STEFANO, M. *et al.* Small intestine bacterial overgrowth and metabolic bone disease. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 46, p. 1077-1082, May 2001. DOI: <https://doi.org/10.1023/A:1010722314493>.
- FEITOSA, M. L. *et al.* Fontes amiláceas como estratégia alimentar de controle da obesidade em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 45, n. 3, p. 546-551, mar. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20140651>.
- FELSON, D. T. *et al.* Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. **Annals of Internal Medicine**, v. 133, n. 8, p. 635-646, 2000.
- FISCHER, M. M. **Influência da obesidade, restrição energética e castração na microbiota intestinal de cães e gatos**. 2015. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.
- GERMAN, A. Obesity in companion animals. **In Practice**, v. 32, n. 2, p. 42-50, Feb. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1136/inp.b5665>.
- HERNANDEZ, C. J. The microbiome and bone and joint disease. **Current Rheumatology Reports**, v. 19, n. 12, p. 77, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11926-017-0705-1>.
- HONNEFFER, J. B.; MINAMOTO, Y.; SUCHODOLSKI, J. S. Alterações microbianas na inflamação gastrointestinal aguda e crônica de gatos e cães. **World Journal Gastroenterology**, 2017.
- KEALY, R. D. *et al.* Effects of diet restriction on life span and age-related changes in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 220, n. 9, p. 1315-1320, May 2002. DOI: <https://doi.org/10.2460/javma.2002.220.1315>.
- KIELER, I. N. *et al.* Gut microbiota composition may relate to weight loss rate in obese pet dogs. **Veterinary Medicine and Science**, v. 3, n. 4, p. 252-262, Nov. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1002/vms3.80>.
- KRAUS, V. B. *et al.* Direct *in vivo* evidence of activated macrophages in human osteoarthritis. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 24, n. 9, p. 1613-1621, Sept. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2016.04.010>.
- LI, J. Y. *et al.* Sex steroid deficiency-associated bone loss is microbiota dependent and prevented by probiotics. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 126, n. 6, p. 2049-2063, June 2016. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI86062>.
- LINDER, D.; MUELLER, M. Pet obesity management: beyond nutrition. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 44, n. 4, p. 789-806, July 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.03.004>.
- MACEDO, H. T. **Caracterização da microbiota fecal de cães obesos e após emagrecimento**. 2020. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2020.
- MCKENNA, P. *et al.* The macaque gut microbiome in health, lentiviral infection, and chronic enterocolitis. **PLoS Pathogens**, v. 4, n. 2, p. e20, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.0040020>.

- MELE, E. Epidemiologia da osteoartrite. **Veterinary Focus**, v. 17, n. 3, p. 4-10, 2007.
- MILLS, S. *et al.* Precision nutrition and the microbiome, part I: current state of the science. **Nutrients**, v. 11, n. 4, p. 923, Apr. 2019. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11040923>.
- MUEGGE, B. D. *et al.* Diet drives convergence in gut microbiome functions across mammalian phylogeny and within humans. **Science**, v. 332, n. 6032, p. 970-974, May 2011. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1198719>.
- PARK, H. J. *et al.* Association of obesity with serum leptin, adiponectin, and serotonin and gut microflora in beagle dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 1, p. 43-50, Jan. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.12455>.
- PARSÉUS, A. *et al.* Microbiota-induced obesity requires farnesoid X receptor. **Gut**, v. 66, n. 3, p. 429-437, Mar. 2017. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310283>.
- PORSANI, M. Y. H. *et al.* Factors associated with failure of dog's weight loss programmes. **Veterinary Medicine and Science**, v. 6, n. 3, p. 299-305, 2020.
- RAFFAN, E. *et al.* A deletion in the canine POMC gene is associated with weight and appetite in obesity-prone Labrador retriever dogs. **Cell Metabolism**, v. 23, n. 5, p. 893-900, May 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.04.012>.
- SCHEPPEP, J. D. *et al.* Probiotic *Lactobacillus reuteri* prevents postantibiotic bone loss by reducing intestinal dysbiosis and preventing barrier disruption. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 34, n. 4, p. 681-698, Apr. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbmr.3635>.
- SJÖGREN, K. *et al.* The gut microbiota regulates bone mass in mice. **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 27, n. 6, p. 1357-1367, June 2012. DOI: <https://doi.org/10.1002/jbmr.1588>.
- SOMMER, F.; BÄCKHED, F. The gut microbiota: masters of host development and physiology. **Nature Reviews Microbiology**, v. 11, n. 4, p. 227-238, Apr. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2974>.
- SUCHODOLSKI, J. S. Diagnosis and interpretation of intestinal dysbiosis in dogs and cats. **The Veterinary Journal**, v. 215, p. 30-37, Sept. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.04.011>.
- SUCHODOLSKI, J. S. *et al.* The fecal microbiome in dogs with acute diarrhea and idiopathic inflammatory bowel disease. **PloS One**, v. 7, n. 12, e51907, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051907>.
- SZYCHLINSKA, M. A. *et al.* A correlation between intestinal microbiota dysbiosis and osteoarthritis. **Heliyon**, v. 5, n. 1, e01134, Jan. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01134>.
- TANPRASERTSUK, J. *et al.* The microbiota of healthy dogs demonstrates individualized responses to synbiotic supplementation in a randomized controlled trial. **Animal Microbiome**, v. 3, n. 1, p. 36, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42523-021-00098-0>.
- TOLL, P. *et al.* Obesity. In: THATCHER, C. D. *et al.* **Small animal clinical nutrition**. 5th. ed. Topeka: Mark Morris Institute, 2010. p. 502-542.
- XU, H. *et al.* Oral administration of compound probiotics improved canine feed intake, weight gain, immunity and intestinal microbiota. **Frontiers in Immunology**, v. 10, p. 666, Apr. 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00666>.
- YAN, J. *et al.* Gut microbiota induce IGF-1 and promote bone formation and growth. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 113, n. 47, p. E7554-E7563, Nov. 2016. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.1607235113>.

ZHANG, Y. J. *et al.* Impacts of gut bacteria on human health and diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 16, n. 4, p. 7493-7519, Apr. 2015. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms16047493>.

Recebido: 8 de dezembro de 2022. Aprovado: 22 de março de 2023.