



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE

POLIANA DE SIQUEIRA DE CONTI DIAS

OS EFEITOS DA MODULAÇÃO INTESTINAL EM CÃES

BRASÍLIA

2022

POLIANA DE SIQUEIRA DE CONTI DIAS

OS EFEITOS DA MODULAÇÃO INTESTINAL EM CÃES

Monografia apresentada à Banca Examinadora da Faculdade de Ciências da Educação e Saúde como requisito parcial para a obtenção de grau de bacharel no curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Brasília.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Marina Zimmermann Galvão.

BRASÍLIA

2022

POLIANA DE SIQUEIRA DE CONTI DIAS

OS EFEITOS DA MODULAÇÃO INTESTINAL EM CÃES

Monografia apresentada à Banca Examinadora da Faculdade de Ciências da Educação e Saúde como requisito parcial para a obtenção de grau de bacharel no curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Brasília.

Brasília, 05 de dezembro de 2022.

Banca examinadora:

Profª. Drª. Marina Zimmermann Galvão
Orientadora

Prof. Dr. Carlos Alberto da Cruz Júnior
Examinador

Priscila Borges Gonçalves Marra
Examinadora

Dedico este trabalho aos meus pais, Fabiana e Valter, e a minha irmã, Beatriz, que estiveram presentes em todas as etapas da minha vida e que contribuíram significativamente para a minha formação pessoal e acadêmica.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter se mostrado presente em todos os momentos da minha vida, permitindo que tudo se encaixasse da melhor forma possível;

Aos meus pais e a minha irmã por serem o meu porto seguro, me apoiarem em qualquer situação e terem feito de tudo para que esse sonho se realizasse;

Aos meus familiares pela torcida de sempre;

Ao meu querido avô Valter, o maior responsável pelo meu grande amor pelos animais e pela natureza;

Aos meus cachorros, Dama e Koda, e todos os outros que eu tive o prazer de cuidar, por fortalecerem ainda mais a minha vontade de seguir a medicina veterinária;

Aos meus amigos de graduação, Luísa e Jonas, por terem entrado na minha vida e partilhado tantos momentos incríveis desde então;

À professora orientadora Marina Zimmermann, pela atenção, incentivo e por todos os ensinamentos durante esse período;

À médica veterinária Priscila Borges, por compartilhar momentos de muito aprendizado pessoal e profissional de forma leve e divertida;

A todos os professores do curso por se dedicarem a ministrar aulas de qualidade e motivar os estudantes a darem sempre o melhor de si.

RESUMO

O vínculo entre cães e humanos tem aumentado significativamente há alguns anos e, com isso, a preocupação com a saúde desses animais também. Sabe-se que a alimentação adequada é um fator importante para manter o bom funcionamento do organismo, mas para isso, é necessário que o trato gastrointestinal desempenhe suas funções corretamente. O sistema digestório além de ser responsável pela digestão e absorção de nutrientes, atua intimamente na resposta imunológica do indivíduo por abrigar boa parte do tecido linfático e por possuir estruturas que participam da defesa do corpo, como é o caso da microbiota. Porém, quando essa se encontra em desequilíbrio, definido por disbiose, o organismo torna-se vulnerável à entrada de patógenos. Diante da importância do trato gastrointestinal para a manutenção da saúde, a antibioticoterapia para pacientes com questões intestinais pode não ser a melhor opção devido aos efeitos colaterais provocados. Dessa forma, esta revisão aborda sobre o uso da modulação intestinal, uma opção de tratamento integrativo a ser considerado nesses casos, tendo como objetivo a reconstituição de cada estrutura lesada do sistema digestório sem consequências prejudiciais nesse processo.

Palavras-chave: Disbiose; Imunidade intestinal; Influência do sistema digestório; Microbiota intestinal; Protocolo 6Rs.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	OBJETIVO GERAL	9
3	METODOLOGIA	10
4	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	11
4.1	Intestino e microbiota intestinal	11
4.2	Disbiose	12
4.3	Modulação intestinal	13
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	17
	REFERÊNCIAS	18

1 INTRODUÇÃO

De acordo com o levantamento anual da população de animais de estimação realizado pelo Instituto Pet Brasil (IPB), instituição que estimula o desenvolvimento do setor Pet no país, o Brasil finalizou o ano de 2021 com um pouco mais de 149 milhões de pets, sendo a maioria da espécie canina, e tendo um aumento geral de 3,7% comparado ao ano anterior. Conforme esse vínculo entre humanos e cães aumenta significativamente, a ponto de esses pets serem considerados membros da família, o cuidado com a saúde deles também se intensifica. Inclusive, avanços vistos na medicina humana também foram levados para o mundo pet em virtude da grande importância que estes animais conquistaram na sociedade c.

O aumento da preocupação com a nutrição é uma das características trazidas para a realidade dos bichos, já que a sociedade tem se esforçado para ter um hábito alimentar mais saudável (FIESP, 2017). Os alimentos são um dos fatores determinantes para o bom funcionamento do corpo, pois através deles, obtém-se produção de energia, síntese de tecidos e regulação das funções orgânicas (SOUSA et al., 2021). Logo, por meio de um manejo nutricional apropriado, o indivíduo alcança resultados positivos, preservando a sua saúde e diminuindo o índice de aparecimento de doenças (OGOSHI et al., 2015).

Porém, os alimentos somente serão bem aproveitados se o trato gastrointestinal estiver saudável, caso contrário, a absorção de nutrientes será deficiente, impossibilitando que o organismo desfrute dos benefícios dessa alimentação. Outro elemento que é afetado pelo mau funcionamento do sistema digestório, e inclusive está intimamente ligado a ele, é a imunidade. Essa ligação deve-se ao fato de que, há uma quantidade significativa de tecido linfático associado ao intestino (GALT), o qual é responsável pelo reconhecimento de agentes patogênicos e estimulação da devida resposta imunológica (RENTAS, 2018).

A microbiota também é um dos componentes do trato gastrointestinal que auxilia na função imunitária. Ela é composta por uma população complexa de microrganismos residentes do intestino que envolve bactérias, fungos, protozoários e vírus, e inclusive, algumas das espécies desses agentes têm potencial patogênico. Porém quando esse ecossistema se encontra em eubiose, situação de equilíbrio entre

os organismos que habitam esse local, aqueles que possuem patogenicidade não são capazes de provocar nenhuma enfermidade (PAIXÃO; CASTRO, 2016).

Conforme já citado anteriormente, o conjunto de microrganismos presentes no trato gastrointestinal, juntamente com outros elementos desse sistema, têm um papel importante na manutenção da imunidade do indivíduo. Uma vez que o equilíbrio entre as bactérias benéficas e patogênicas é perturbado, seja por nutrição inapropriada, uso indiscriminado de medicamentos ou outro motivo, o poder de defesa que esses microrganismos apresentam é prejudicado. O desbalanço dessas populações, definido como disbiose, inicialmente afeta a parede do intestino, deixando-a desprotegida e com absorção nutricional deficiente (RENTAS, 2018).

Considerando as complicações que o desequilíbrio da microbiota intestinal pode causar, é extremamente válido que o tratamento de escolha tenha como objetivo combater as sequelas provocadas por esse quadro e restabelecer a proporção ideal dos microrganismos desse ambiente, e não somente atuar nos sinais clínicos manifestados. Baseado nisso, uma boa opção a ser seguida é a modulação intestinal, abordagem que consiste em tratar esse cenário através de nutracêuticos, melhoria da dieta e uso de pre e probióticos. Por meio desse tratamento, é possível resgatar a saúde do trato gastrointestinal e conseqüentemente, do resto do corpo (DUARTE, 2020).

2 OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo descrever a importância da microbiota intestinal, sua influência sobre todo o organismo e possíveis tratamentos para recuperar o desequilíbrio do trato gastrointestinal e otimizar o seu potencial através da modulação do intestino.

3 METODOLOGIA

O trabalho proposto trata-se de uma revisão de literatura narrativa, realizada por meio de pesquisas bibliográficas com base nos assuntos relacionados à saúde do trato gastrointestinal, microbiota e modulação intestinal. Seu desenvolvimento se deu principalmente por meio de cursos e palestras apresentados por profissionais da área e consultas nas bibliotecas virtuais Google Acadêmico, Pubmed e Scielo, utilizando palavras-chaves como saúde intestinal, influência do trato gastrointestinal, imunidade intestinal e disbiose. Para a elaboração deste trabalho, foram utilizados materiais de estudo publicados entre os anos de 2012 a 2022, a fim de que fosse apresentado com conteúdo mais atualizado possível.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 Intestino e microbiota intestinal

Sabe-se que uma das principais funções do trato gastrointestinal (TGI) é a absorção e digestão, através da atuação de enzimas e bactérias, de tudo aquilo que é ingerido pelo indivíduo, desde água, alimentos, nutrientes e medicamentos. Inclusive, diante de alguma debilidade nesse sistema, as consequências podem ir além do órgão afetado e repercutir de forma sistêmica em virtude da carência nutricional. Mas toda a atividade do TGI não deve se resumir somente a isso, já que existe uma ação microbiana e estrutural presentes a serem consideradas também (GOFF, 2017).

O trato gastrointestinal é o sistema do corpo que possui maior área de contato com o ambiente externo, por esse motivo, a sua conformação é desenvolvida para lidar com a entrada de possíveis patógenos e as complicações que podem ser causadas por eles. Uma série de elementos pertencentes ao intestino é responsável por exercer uma barreira que regula a comunicação do meio externo com o interno e por induzir uma resposta imune conforme necessário. A partir desses mecanismos, o intestino desempenha um papel importante no sistema imunológico e realiza a proteção não somente do próprio órgão, mas também de todo o organismo (RODRIGUES et al., 2016).

Os recursos que fazem parte da linha de defesa do tubo digestório são variados, podendo ser celulares ou extracelulares e apresentar diferentes funções e locais de atuação. Como componentes extracelulares, é possível citar o pH gástrico e a mucosa intestinal, capazes de combater invasores por meio de seus mecanismos, que são respectivamente efeito tóxico sobre antígenos e impedimento da aderência dos microrganismos pela camada de muco. Além disso, o intestino também dispõe de métodos morfológicos que oferecem essa proteção graças à existência de vilosidades e criptas em sua estrutura, formadoras de uma barreira física (GONÇALVES et al., 2016).

A seleção da passagem de água, íons e solutos é uma função importantíssima exercida pelas tight junctions, estruturas especializadas que garantem a junção celular e regulam a comunicação entre o lúmen intestinal e a corrente sanguínea. Essa

formação dá origem a uma barreira semipermeável que realiza uma seletividade rigorosa das moléculas circulantes de acordo com suas características, como tamanho, carga e peso de cada uma. Dessa forma, é possível impedir a entrada de elementos em locais não apropriados do organismo, podendo desencadear respostas inflamatórias no trato gastrointestinal pelo não reconhecimento desse componente por parte do organismo (TSUKITA; TANAKA; TAMURA, 2019).

A manutenção da saúde por meio do TGI também é efetuada pela presença de microrganismos que se encontram na parede intestinal, formadores da microbiota. Essa população microbiana tem início desde quando o indivíduo está dentro do útero materno e o seu desenvolvimento acontece ao longo da vida, através da ingestão de colostro, alimentação e exposição ambiental. O equilíbrio desse ecossistema bacteriano permite a manifestação de diversos fatores que protegem o organismo contra infecções (ETCHEGARAY, 2022)

A atuação desses mecanismos de proteção é realizada naturalmente pela microbiota quando em eubiose, mediante regulação do pH pela atividade fermentativa de lactobacilos e bifidobactérias, que acidifica o intestino e evita a multiplicação de microrganismos danosos (RENTAS, 2018). Com o mesmo objetivo de defesa, há bactérias que produzem substâncias antimicrobianas, como bacteriocinas, contribuintes na destruição dos patógenos e ainda há outras que auxiliam no bom funcionamento da mucosa por influência na manifestação do gene da mucina. Existe também competição por nutrientes, fator limitante para o crescimento bacteriano, e por receptores intestinais, em que bactérias benéficas ocupam esses receptores no lugar dos patógenos, impedindo que eles exerçam sua atividade (MORAIS; JACOB, 2006).

4.2 Disbiose

Diante de uma disbiose, desequilíbrio dos microrganismos formadores da microbiota intestinal, pode acontecer uma alteração qualitativa ou quantitativa da população que habita esse ambiente, o que modifica sua função fisiológica. Esse quadro também pode afetar outros elementos da barreira de proteção primária, como o tecido linfóide e o epitélio intestinal, já que esses mecanismos funcionam como um elo em que a disfunção de um pode acometer o funcionamento de outro. Essas

alterações acontecem pela disbiose provocar uma diminuição na síntese de ácidos, levando a desnutrição celular e consequente, mau funcionamento da estrutura intestinal (FRANCA et al., 2021).

Em decorrência desse distúrbio, a barreira de proteção do TGI perde eficiência pelo aumento de permeabilidade da mucosa, falha no processo de reconhecimento de invasores e queda na quantidade de células atuantes na defesa. Por consequência, perde-se a comunicação adequada entre o tecido linfático e a mucosa, prejudicando o potencial de resposta imunológica e deixando o organismo suscetível à instalação de infecções oportunistas. Com a linha de defesa debilitada, os microrganismos patogênicos aproveitam a oportunidade para se aderirem e colonizar o espaço, dando início a uma agressão direta ao epitélio intestinal (MOENS; VELDHOEN, 2012)

O aparecimento da disbiose pode ser influenciado por diversos fatores, tais como parto por cesárea, desmame precoce, verminoses, infecções virais ou bacterianas, uso indiscriminado de antimicrobianos ou corticoides, estresse, excesso de limpeza e intolerância alimentar. Da mesma forma, os sinais clínicos apresentados variam bastante, podendo estar relacionados com a digestão ou não. Na primeira situação, facilmente é observado halitose, borborigmos, cólica, eructação, lambedura compulsiva, apetite irregular e coprofagia, na segunda, doenças autoimunes, dermatites e epífora, referentes a inflamações sistêmicas (ANGÉLICO, 2020).

4.3 Modulação Intestinal

A ação dinâmica de todos os elementos da barreira intestinal garante a homeostase do trato digestório, ou seja, o organismo dispõe de métodos próprios para promover a manutenção da convivência harmônica entre os microrganismos dessa região. Diante de alguma falha nesse sistema, seja por qualquer um dos motivos responsáveis pelo desencadeamento da disbiose, esse equilíbrio é perdido, deixando o organismo suscetível à dominação de antígenos. Considerando uma situação como essa, uma das alternativas para reverter o quadro é a modulação intestinal, opção de tratamento que visa principalmente reequilibrar a população microbiana e com isso, resgatar a saúde de toda a estrutura digestiva (COSTA, 2021).

Há anos a antibioticoterapia é uma escolha frequente para o tratamento de doenças gastrointestinais a fim de suprimir a alta de microrganismos com potencial patogênico. Porém, os efeitos deletérios provocados pelo uso de antimicrobianos muitas vezes se sobressaem à real necessidade de utilizá-los, como em situações em que a microbiota é totalmente devastada pela perda significativa da sua biodiversidade. Por mais que muitas bactérias se recuperem diante da suspensão desse tipo de medicamento, dificilmente a composição microbiana de origem será totalmente restabelecida e, por esse motivo, é interessante buscar outras possibilidades que não ofereçam sequelas tão expressivas ao organismo (PILLA; SUCHODOLSKI, 2020).

Uma abordagem viável para a recuperação dos danos gerados no trato gastrointestinal é individualizar o tratamento e focar em restabelecer a homeostase por meio de várias etapas de reconstrução, e não seguir um mesmo protocolo engessado para todos os casos. Um conjunto de ações direcionadas para cada fase, chamado “Protocolo 6 Rs” tem como objetivo passar por uma série de estratégias a fim de combater os fatores responsáveis pelo desequilíbrio microbiano e suas consequências. De acordo com esse seguimento, 6 passos são trabalhados: remover, reparar, reinocular, recolocar, reequilibrar e reavaliar, sendo que os 5 primeiros podem ser conduzidos simultaneamente e cada um mantido por tempo suficiente para que o organismo responda conforme o esperado e finalizar com a reavaliação de todo o processo (SOUZA et al., 2017)

Inicialmente, a ideia proposta é retirar qualquer substância com potencial inflamatório que esteja presente na rotina do paciente, como alimentos ultraprocessados e alergênicos, verminoses, bactérias patogênicas e micotoxinas (GOMES, 2022). Com esse intuito, a alimentação do paciente é ajustada em conjunto com a prescrição de alguns elementos, como carvão ativado e o mineral zeólita, por possuírem alta capacidade adsortiva, e ômega 3 e BIOintestil® (combinação de geraniol e gingerol), pela ação antimicrobiana. Alguns dos efeitos adquiridos por meio deles são de detoxificação, diminuição da permeabilidade intestinal aos lipopolissacarídeos de membrana (agentes inflamatórios) e remoção de bactérias (ALMEIDA, 2022).

O segundo passo a ser pensado tem como finalidade reparar o revestimento e a barreira do intestino através da otimização da mucina, resgate do tônus das *tight*

junctions e desinflamação do epitélio. Para isso, pode ser utilizado espinheira santa, excelente cicatrizante, glutamina, fonte de energia para os tecidos e auxiliar na reconstituição das tight junctions, arginina, por diminuir a translocação bacteriana, e glicina que estimula a produção de mucina (BEUTHEU et al., 2013). Anti-inflamatórios também entram nessa associação para desinflamar a parede intestinal, como curcumina e boswellia serrata (ABDEL-TAWAB; WERZ; SCHUBERT-ZSILAVECZ, 2011).

A utilização de probióticos, fonte exógena de bactérias vivas fornecidas ao indivíduo, é capaz de auxiliar no processo de reinoculação pela introdução dos próprios microrganismos no meio. Uma possível associação de bactérias a ser considerada envolve *Lactobacillus acidophilus*, *rhamnosus*, *bulgaricus*, *Enterococcus faecium* e *Bifidobacterium lactis*, imunoestimulantes e promotoras de agentes antimicrobianos. Ainda que o uso dessa combinação não garanta por si só a consolidação de um ambiente microbiano equilibrado por causa da competição já estabelecida, a sua ação ameniza o quadro, principalmente pelo aumento da expressão de proteínas tight junctions (PILLA; SUCHODOLSKI, 2020).

É válido utilizar, juntamente com os probióticos, os paraprobióticos, fragmentos de bactérias inativadas, mas ainda competentes para apresentar seus efeitos benéficos ao organismo. Também chamados de MAMPs, essas células bacterianas estimulam a síntese de mucina e peptídeos antimicrobianos e ocasionam poros nas bactérias patogênicas. Alguns deles são Bio-MAMPS *L acidophilus* e *L rhamnosus*, caracterizados pela atividade antiinflamatória, *Bifidobacterium Lactis* e *Streptococcus thermophilus*, antioxidante, e Bio-MAMPS *L paracasei*, imunomodulador (NATARAJ et al., 2020).

Dando continuidade ao protocolo dos 6Rs, enzimas digestivas são realocadas, como bromelina e papaína, para facilitar a digestão comprometida, e a vitamina D administrada por sua função imunomoduladora, diminuindo a cascata de inflamação e aumentando as células T reguladoras. Para completar, é importante que os responsáveis pelos cuidados diários do paciente sigam as prescrições propostas e se comprometam a oferecer uma rotina saudável com a finalidade de reequilibrar a qualidade de vida desse animal, preservando uma imunidade adequada. Por fim, o acompanhamento do médico veterinário durante todo esse processo é essencial para

fazer a reavaliação e, conforme necessário, repassar os ajustes a fim de alcançar os melhores resultados possíveis para cada caso (SOUZA et al., 2017).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prática da modulação intestinal em pacientes com questões gastrointestinais já é uma realidade na clínica de pequenos animais dentro da medicina veterinária. Entretanto, muitos profissionais insistem na prescrição de antibioticoterapia mesmo diante dos sérios efeitos colaterais já conhecidos. É necessário que a modulação intestinal obtenha maior alcance, por meio de mais estudos científicos divulgados, e assim, possa se tornar uma opção de escolha mais presente na rotina de atendimentos de médicos veterinários.

REFERÊNCIAS

ABDEL-TAWAB, M.; WERZ, O.; SCHUBERT-ZSILAVECZ, M. *Boswellia serrata*. **Clinical pharmacokinetics**, v. 50, n. 6, p. 349-369, 13 set. 2011.

ALMEIDA, C. R. et al. Elimination of *Giardia duodenalis* BIV in vivo using natural extracts in microbiome and dietary supplements. **Parasitology International**, v. 86, p. 102484, 2022.

ANGÉLICO, Sylvia. **Disbiose**. Cachorro Verde, 2020. Disponível em: <https://www.cachorroverde.com.br/disbiose/>. Acesso em: 6 nov. 2022.

BEUTHEU, S. et al. Glutamine and arginine improve permeability and tight junction protein expression in methotrexate-treated Caco-2 cells. **Clinical Nutrition**, v. 32, n. 5, p. 863–869, out. 2013.

COSTA, C. **A importância da microbiota intestinal na saúde e em estados de disbiose - Revisão Narrativa**. PQDT-Global, 22 set. 2021.

DUARTE, R. Disbiose Intestinal Canina: diagnóstico e tratamento. **Revista PremieRvet**, n. 3, p. 1-8, 2020.

ETCHEGARAY, J. **A microbiota e as enteropatias inflamatórias crônicas: diferentes abordagens terapêuticas em cães e gatos**. 2022. Tese de Doutorado.

FIESP. **A mesa dos brasileiros: transformações, confirmações e contradições**. 2017. Disponível em: <http://hotsite.fiesp.com.br/amesadosbrasil/>. Acesso em: 11 dez. 2022.

FRANCA, G. M. et al. O efeito imunomodulador da microbiota intestinal, as consequências de seu desequilíbrio e a profilaxia probiótica. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 9, p. 151–175, 30 set. 2021.

GOFF, J. Digestão, Absorção e Metabolismo. In: REECE, W. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p. 448-544.

GOMES, L. C. **As consequências da disbiose intestinal na saúde da mulher: uma revisão integrativa**. Governador Mangabeira: Centro Universitário Maria Milza, 2022.

GONÇALVES, J. et al. Bases do sistema imunológico associado à mucosa intestinal. Em: **Sistema digestório: integração básico-clínica**. 1. ed. São Paulo: Edgard Blucher Ltda, 2016. p. 369–388.

INSTITUTO PET BRASIL. **Censo Pet IPB: com alta recorde de 6% em um ano, gatos lideram crescimento de animais de estimação no Brasil**. 2022. Disponível

em: <https://institutopetbrasil.com/fique-por-dentro/amor-pelos-animais-impulsiona-os-negocios-2-2/>. Acesso em: 11 dez. 2022.

MOENS, E.; VELDHOF, M. Epithelial barrier biology: Good fences make good neighbours. **Immunology**, v. 135, n. 1, p. 1-8, jan. 2012.

MORAIS, M. B.; JACOB, C. M. A. The role of probiotics and prebiotics in pediatric practice. **Jornal de Pediatria**, v. 82, p. S189-S197, nov. 2006.

NATARAJ, B. H. et al. Postbiotics-parabiotics: The new horizons in microbial biotherapy and functional foods. **Microbial Cell Factories**, v. 19, n. 1, p. 1-22, 20 ago. 2020.

OGOSHI, R. C. S. et al. Conceitos básicos sobre nutrição e alimentação de cães e gatos. **Ciência Animal**, v. 25, n. 1, p. 64-75, 2015.

PAIXÃO, L. A.; CASTRO, F. F. S. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. **Universitas: Ciências da Saúde**, v. 14, n. 1, 13 jul. 2016.

PILLA, R.; SUCHODOLSKI, J. S. The Role of the Canine Gut Microbiome and Metabolome in Health and Gastrointestinal Disease. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 6, p. 498, 14 jan. 2020.

RENTAS, M. F. **Efeitos da adição de diferentes promotores de saúde intestinal na digestibilidade, produtos fermentativos e parâmetros imunológicos em cães**. 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2018.

RODRIGUES, F. et al. Fisiologia da barreira epitelial intestinal. **Sistema digestório: integração básico-clínica**. 1. ed. São Paulo: Edgard Blucher Ltda, 2016. p. 441–478.

SOUSA, L. O. et al. Importância dos alimentos no fortalecimento da imunidade frente à Covid-19. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 3, p. 29842–29852, 2021.

SOUZA, N. et al. Nutrição funcional: princípios e aplicação na prática clínica. **Acta Portuguesa de Nutrição**, p. 34–39, 2017.

TSUKITA, S.; TANAKA, H.; TAMURA, A. The Claudins: From Tight Junctions to Biological Systems. **Trends in Biochemical Sciences**, v. 44, p. 141-152, 1 fev. 2019.