

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 08/07/2027.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

CARACTERIZAÇÃO TAXONÔMICA E FUNCIONAL DA
MICROBIOTA UROGENITAL DE CÃES SADIOS: PROSPECÇÃO
DE BACTÉRIAS ÁCIDO-LÁTICAS COM POTENCIAL PROBIÓTICO
E ATIVIDADE ANTAGONISTA CONTRA UROPATÓGENOS

REINER SILVEIRA DE MORAES

Botucatu – SP
2026

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

CARACTERIZAÇÃO TAXONÔMICA E FUNCIONAL DA
MICROBIOTA UROGENITAL DE CÃES SADIOS: PROSPECÇÃO
DE BACTÉRIAS ÁCIDO-LÁTICAS COM POTENCIAL PROBIÓTICO
E ATIVIDADE ANTAGONISTA CONTRA UROPATÓGENOS

REINER SILVEIRA DE MORAES

Tese apresentada junto ao programa de
Pós-Graduação em Medicina Veterinária
para a obtenção do título de doutor.

Orientadora: Profª Ass. Drª Priscylla Tatiana
Chalfun Guimarães-Okamoto

Coorientador: Profº Ass. Dr. Adriano Sakai
Okamoto

Botucatu – SP
2026

M827c	Moraes, Reiner Silveira de Caracterização taxonômica e funcional da microbiota urogenital de cães sadios: prospecção de bactérias ácido-láticas com potencial probiótico e atividade antagonista contra uropatógenos / Reiner Silveira de Moraes. -- Botucatu, 2026 196 p. : il., tabs., fotos Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu Orientadora: Priscylla Tatiana Chalfun Guimarães-Okamoto Coorientador: Adriano Sakai Okamoto 1. Probióticos. 2. Enterococcus. 3. Lactobacillus casei. 4. Infecção do trato urinário. 5. Resistência microbiana a antibióticos. I. Título.
-------	--

IMPACTO POTENCIAL DESSA PESQUISA

Título da Tese: Caracterização taxonômica e funcional da microbiota urogenital de cães saudáveis: prospecção de bactérias ácido-láticas com potencial probiótico e atividade antagonista contra uropatógenos

Impacto científico esperado: O impacto científico deste estudo é ancorado na possibilidade de descoberta de espécies de bactérias ácido láticas com potencial inibitório sobre patógenos bacterianos causadores de cistite infecciosa sintomática na espécie canina, bem como evidênciação de espécie patogênica ainda não relatada em cães com infecção do trato urinário.

Impacto social e econômico: O impacto social e econômico pode ser considerado visto a possibilidade de criação de um composto probiótico que auxilie no tratamento de cistite bacteriana em cães, reduzindo o uso indiscriminado de antimicrobianos, refletindo consequentemente, na menor geração de resistência antibacteriana e redução do potencial zoonótico de espécies patogênicas.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

Thesis Title: Taxonomic and functional characterization of the urogenital microbiota of healthy dogs: prospecting for lactic acid bacteria with probiotic potential and antagonistic activity against uropathogens.

Expected scientific impact: The scientific impact of this study lies in the potential discovery of lactic acid bacteria species with inhibitory activity against bacterial pathogens responsible for symptomatic infectious cystitis in dogs, as well as in the identification of a pathogenic species not previously reported in canine urinary tract infections.

Social and economic impact: The social and economic impact of this study may be considered in light of the potential development of a probiotic formulation to support the treatment of bacterial cystitis in dogs, thereby reducing the indiscriminate use of antimicrobials. Such an approach could consequently contribute to lowering the emergence of antibacterial resistance and decreasing the zoonotic potential of pathogenic species.

AUTOR: REINER SILVEIRA DE MORAES

TÍTULO: CARACTERIZAÇÃO TAXONÔMICA E FUNCIONAL DA MICROBIOTA UROGENITAL DE CÃES SADIOS: PROSPECÇÃO DE BACTÉRIAS ÁCIDO-LÁCTICAS COM POTENCIAL PROBIÓTICO E ATIVIDADE ANTAGONISTA CONTRA UROPATÓGENOS

COMISSÃO EXAMINADORA

Profª Ass. Dr Adriano Sakai Okamoto
Presidente e Coorientador
Departamento de Clínica Veterinária
FMVZ – UNESP - Botucatu

Profª Ass. Drª Maricy Apparício Ferreira
Membro
Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal
FMVZ – UNESP – Botucatu

Profº Dr Marcelo de Souza Zanutto
Membro
Departamento de Clínicas Veterinárias
CCA-UEL-Londrina

Profº Dr Rogério Giuffrida
Membro
Departamento de Pós-Graduação em Ciência Animal
Unoeste – Presidente Prudente

Profº Dr Ariel Eurides Stella
Membro
Departamento de Pós-Graduação em Biociência Animal
Universidade Federal de Jataí – UFJ

Data da defesa: 8 de julho de 2026.

Aos meus pais que sempre foram, são e serão minha base fundamental para vencer cada desafio que a vida me impõe.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus pela oportunidade de cursar com esse objetivo de vida que é o doutorado. Agradeço pela coragem, força, energia, sobriedade e capacidade de permitir que eu me descubra cada vez mais como um ser humano disseminador do conhecimento. Agradeço por me permitir existir e por me permitir ter aqueles que amo junto a mim nessa conquista.

Aos meus pais Maria Joana da Silveira e Leonides Camilo de Moraes por sempre acreditarem em mim, por sempre me apoiarem e sempre sonharem juntos a mim. Obrigado por serem minha base e meu porto seguro sempre que preciso de um colo.

Às minhas filhas de pelos, Robin e Cristina por me darem suporte emocional em todos os momentos que precisei. Vocês me salvaram de forma inimaginável.

Às minhas irmãs e irmão, sobrinhos e sobrinhas por me darem um voto de confiança e por acreditarem em mim até mais do que eu mesmo consigo acreditar. Obrigado por estarem presentes sempre que preciso.

Aos meus amigos e amigas que mesmo à distância não deixam de ser os amigos de sempre, com palavras de apoio, força e “humilhação”.

Aos colegas que a Pós-Graduação me permitiu conviver durante o mestrado e doutorado. Obrigado por me escutarem, darem apoio, por ensinar o que era de seu domínio. Obrigado pelas trocas de conhecimento técnico e de vida.

Às agências de fomento CAPES pelo um mês de bolsa (Código de Financiamento 001) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), pelo apoio financeiro, concedido por meio do Processo nº 2023/08877-0.

Obrigado à algumas pessoas especiais que me acompanharam durante meses e meses, finais de semanas e madrugadas no Laboratório da Ornitopatologia com meu experimento de Doutorado, seja para ajudar como bloqueador de sono, medo, ansiedade, ou até mesmo como suporte e mão de

obra com centenas de análises para realizar. Aqui deixo os meus agradecimentos à Luíz Guilherme Dércores Benevenuto, Julia Franco Ferreira e Maria Eloísa Teixeira.

Coloco em palavras a minha mais sincera gratidão a cada pessoa, seja graduando, mestrando, doutorando, técnico ou professor(a) que em algum momento da realização da minha pesquisa de Doutorado tenha contribuído de alguma forma. Não existe pesquisa solitária, mas sim pesquisa multiprofissional, colaborativa, comunicativa e esperançosa. Obrigado a cada um que plantou uma semente de contribuição.

Obrigado ao meu coorientador Prof. Adriano Sakai Okamoto por me auxiliar com o projeto de pesquisa, por esclarecer as metodologias antes inexploradas por esse ser humano ansioso e desesperado. Obrigado pelos ensinamentos e paciência.

Agradeço à minha orientadora Prof.^a Priscylla Tatiana Chalfun Guimarães-Okamoto por ser tão presente, colaborativa e inspiradora. Obrigado por antes de tudo, ser um ser humano incrível. Obrigado por me ajudar a crescer, por me alertar dos perigos, por mostrar que na ciência nada é perfeito. Obrigado por mostrar que eu sou capaz, mesmo que isso leve mais tempo que eu espere. Obrigado por me ajudar tanto com a construção da minha carreira. Obrigado por embarcar comigo nas ideias infinitas de projetos e atividades que em um “surto de existência” me vinham em mente e por depositar tanta confiança em mim. Obrigado por ser você, Prof. Tatiana.

Finalizo essa seção agradecendo à Prof.^a Daniella de Souza Bezerra por ter me iniciado no meio da ciência como minha primeira orientadora de Iniciação Científica no IFG, ainda no ensino médio. Obrigado por acreditar e ver potencial em mim. Foi graças a sua crença que eu aprendi a escrever parte do que hoje sei, aprendi a falar em público, aprendi a criar e gerir minhas obrigações. Obrigado por ter acreditado em mim como representante na apresentação de um trabalho na Esplanada do Ministérios em Brasília. Obrigado por me mostrar que orientador está ali para orientar e não como “agenda” para lembrar-nos de toda e cada obrigação com a ciência.

Muito obrigado a todos.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Relação dos principais isolados bacterianos em diferentes estudos realizados no mundo com cães com cistite bacteriana.....	06
Tabela 2 - Critérios padrão <i>in vitro</i> para seleção de cepas probióticas candidatas para aplicações urogenitais em animais de companhia.....	20
Tabela 3 - Ensaios clínicos selecionados sobre o uso de bactérias ácido lácticas (BAL) como probióticos na prevenção de infecções do trato urinário em mulheres.....	26
Tabela 4 - Levantamento de estudos <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> realizados em cães de 2008 a 2025 para a investigação da relação entre bactérias ácido lácticas (BAL) e infecções urogenitais.....	29

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática dos principais mecanismos no trato gastrointestinal pelos quais as bactérias ácido lácticas (BAL) modulam o microbioma urinário e contribuem para o controle de infecções do trato urinário em cães.....	22
---	----

LISTA DE ABREVIações

AMPc	Monofosfato de adenosina cíclico
AMR	Resistência antimicrobiana
BAL	Bactérias ácido lácticas
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ESBL	β -lactamases de amplo espectro
ExPEC	<i>Escherichia coli</i> patogênica extraintestinal
FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i>
IFNs	Interferons
ILs	Interleucinas
ISCAID	<i>International Society for Companion Animal Infectious Diseases</i>
ITUs	Infecções do trato urinário
ITUi	Infecção(es) do trato urinário inferior
OMS	Organização Mundial da Saúde
TGFs	Fatores de crescimento transformador
TGI	Trato gastrointestinal
TNFs	Fatores de necrose tumoral
TUi	Trato urinário inferior
TUs	Trato urinário superior
UPEC	<i>Escherichia coli</i> uropatogênica
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1 <i>Infecções do trato urinário em cães</i>	3
2.1.1 Epidemiologia e impacto clínico.....	3
2.1.2 Principais agentes etiológicos.....	4
2.1.3 Abordagens terapêuticas e desafios.....	13
2.2 <i>Microbiota urogenital canina</i>	14
2.2.1 Composição em animais saudáveis.....	14
2.2.2 Função protetora da microbiota.....	16
2.2.3 Potencial da microbiota como fonte de microrganismos benéficos.....	17
2.3 <i>Probióticos e sua aplicação no trato urinário</i>	18
2.3.1 Definição e critérios de um microrganismo probiótico.....	18
2.3.2 Mecanismos de ação no controle de infecções.....	22
2.3.3 Evidências do uso de probióticos para a saúde urogenital....	24
2.4 <i>Bactérias ácido láticas como potenciais probióticas</i>	25
2.4.1 Principais gêneros de interesse.....	25
2.4.2 Histórico do uso de probióticos e aplicações interespecie.....	32
2.4.3 Potencial das BAL da microbiota genital de cães.....	33
2.4.4 Considerações de segurança.....	34
3. OBJETIVOS.....	35
3.1 Objetivo geral.....	35
3.2 Objetivos específicos.....	35
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
CAPÍTULO 2	
Trabalho científico I.....	49
PUBLICADO.....	50
CAPÍTULO 3	
Trabalho científico II.....	53
ABSTRACT.....	55
CAPÍTULO 4	
Trabalho científico III.....	99
ABSTRACT.....	101
CAPÍTULO 5	
Considerações finais.....	160
APÊNDICE A.....	162
SÚMULA CURRICULAR.....	166

MORAES, R.S. **Caracterização taxonômica e funcional da microbiota urogenital de cães saudáveis: Prospeção de bactérias ácido-láticas com potencial probiótico e atividade antagonista contra uropatógenos.** Botucatu, 2026. 196p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

As cistites bacterianas são responsáveis por uma parcela importante da casuística de afecções do trato urinário na clínica de cães. Dessa forma, a antibioticoterapia é frequentemente empregada como base do tratamento clínico, porém de forma empírica em muitas das vezes, levando à aumento na pressão de seleção de cepas resistentes. Dessa maneira, a busca por terapias complementares tem instigado estudos científicos. Este estudo prospectivo *in vitro* teve como objetivo caracterizar bactérias ácido lácticas (BAL) isoladas de cães machos e fêmeas saudáveis e uropatógenos de animais com cistite bacteriana e confrontá-los por meio de testes de competição bacteriana, além de realizar a caracterização probiótica das BAL. Os testes de competição *spot on the lawn* (SOTL), *radial streak* (RS), *cross-streak* modificado (CSM), *agar well diffusion* (AWD) e *liquid coculture assay* (LCA) foram utilizados para esta finalidade. Para a caracterização probiótica, as BAL foram testadas quanto à resistência ao suco gástrico, tolerância aos sais biliares, potencial de multiplicação, hidrofobicidade, produção de peróxido de hidrogênio, sensibilidade aos antimicrobianos e pesquisa de genes integrons C da classe 1. Sequenciamento de última geração (NGS) foi utilizado para análise de ambas BAL e uropatógenos. Os resultados revelaram cinco diferentes sorotipos de *Escherichia coli* (*E. coli*) uropatogênica (UPEC) e uma cepa de *Klebsiella michiganensis* (*K. michiganensis*) com pelo menos 18 genes de resistência antimicrobiana, além de plasmídeos. As BAL foram identificadas como *Lactobacillus casei* (n=2) e *Enterococcus faecalis* (n=4). Uma cepa de *L. casei* e uma de *E. faecalis* apresentaram capacidade satisfatória de inibição sobre todas os sorotipos de *E. coli* no SOTL. Para a *K. michiganensis*, *E. faecalis* apresentou alta inibição do que *L. casei* no SOTL, enquanto no RS ocorreu o inverso, com destaque para *L. casei*. Ambas as espécies inibiram *K. michiganensis* no LCA, embora algumas cepas de *E. faecalis* não tenham demonstrado atividade no AWD e CSM. Todas as cepas demonstraram algum grau de tolerância ao suco gástrico, sais biliares e hidrofobicidade de moderada a alta. Além disso, houve crescimento expressivo a partir de 3h em quatro das seis LAB, todas produziram H₂O₂ e nenhuma apresentou integrons de classe 1. Em conclusão, este estudo demonstrou elevada diversidade genética, resistência antimicrobiana e conteúdo plasmidial em uropatógenos associados à cistite bacteriana canina, incluindo UPEC e *K. michiganensis*. As BAL espécie-específicas isoladas do trato urogenital de cães saudáveis, especialmente *L. casei*, apresentaram atividade antagonista e características compatíveis com potencial probiótico, devendo ser validadas em estudos *ex vivo* e *in vivo*.

Palavras-chave: cistite, *Escherichia coli*, *Klebsiella michiganensis*, probióticos, sequenciamento de última geração.

MORAES, R.S. **Taxonomic and functional characterization of the urogenital microbiota of healthy dogs: Prospecting for lactic acid bacteria with probiotic potential and antagonistic activity against uropathogens.** Botucatu, 2026. 196p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

Bacterial cystitis accounts for a substantial proportion of urinary tract disorders encountered in canine clinical practice. Consequently, antimicrobial therapy is frequently used as the mainstay of treatment; however, it is often prescribed empirically, thereby increasing the selective pressure for resistant strains. This scenario has encouraged scientific research into complementary therapeutic approaches. This prospective *in vitro* study aimed to characterize lactic acid bacteria (LAB) isolated from healthy male and female dogs and uropathogens recovered from animals with bacterial cystitis, assess their interactions through bacterial competition assays, and evaluate the probiotic properties of the LAB isolates. For this purpose, the spot-on-the-lawn (SOTL), radial streak (RS), modified cross-streak (MCS), agar well diffusion (AWD), and liquid coculture assay (LCA) methods were employed. Probiotic characterization included assessments of resistance to artificial gastric juice, bile salt tolerance, multiplication potential, hydrophobicity, hydrogen peroxide production, antimicrobial susceptibility, and screening for class 1 integron C genes. Next-generation sequencing (NGS) was performed for molecular analysis of both LAB and uropathogens. The results revealed five distinct uropathogenic *Escherichia coli* (*E. coli*) (UPEC) serotypes and one *Klebsiella michiganensis* (*K. michiganensis*) strain, all carrying at least 18 antimicrobial resistance genes, in addition to plasmids. LAB isolates were identified as *Lacticaseibacillus casei* (n = 2) and *Enterococcus faecalis* (n = 4). One *L. casei* strain and one *E. faecalis* strain showed strong inhibitory activity against all *E. coli* serotypes in the SOTL assay. Against *K. michiganensis*, *E. faecalis* showed greater inhibition than *L. casei* in SOTL, whereas the opposite occurred in the RS assay, with *L. casei* demonstrating superior activity. Both species inhibited *K. michiganensis* in the LCA, although certain *E. faecalis* strains showed no activity in AWD and MCS. All LAB strains exhibited some level of tolerance to gastric juice and bile salts, moderate to high hydrophobicity, marked growth after 3 hours for four isolates, production of H₂O₂, and absence of class 1 integrons. In conclusion, this study demonstrated high genetic diversity, antimicrobial resistance, and plasmid content in uropathogens associated with canine bacterial cystitis, including UPEC and *K. michiganensis*. Species-specific LAB isolated from the urogenital tract of healthy dogs, particularly *L. casei*, showed antagonistic activity and traits consistent with probiotic potential, warranting further validation in *ex vivo* and *in vivo* studies.

Keywords: cystitis, *Escherichia coli*, *Klebsiella michiganensis*, next generation sequencing, probiotics.

CAPÍTULO 1

1. INTRODUÇÃO

As infecções do trato urinário (ITUs) em cães são comuns na rotina clínica de pequenos animais, podendo apresentar uma prevalência de 26,1% em cães e gatos (THASSAKORN et al., 2025). Na espécie canina, fêmeas são mais predispostas à ocorrência de UTIs do tipo cistite do que os machos, em razão de da uretra curta e de diâmetro maior. Esse fator de predisposição favorece a translocação ascendente de microrganismos patogênicos, como as bactérias, levando à adesão, multiplicação e alterações na função do epitélio vesical, culminando na maioria dos diagnósticos em quadros de cistite bacteriana (BYRON, 2019). No entanto, a ocorrência de cistites viral (OLIN e BARTGES, 2015) e fúngica (WEESE e WEESE, 2025) também é relatada.

Em cães, a idade é um fator associado à ocorrência de cistite bacteriana. Em ambos os sexos, a enfermidade é mais prevalente na faixa de idade de seis a oito anos, embora cães de qualquer idade possam apresentar a doença (LING et al., 2001), principalmente animais idosos (BARTGES et al., 2012). Outros fatores de risco associados às ITUs incluem redução do escore de condição corporal, anormalidades anatômicas e funcionais no trato urinário inferior (TUI), disfunção no esvaziamento vesical, incontinência urinária, urolitíases e imunossupressão (BYRON, 2019). Comumente, cães com cistite bacteriana apresentam sinais clínicos de TUI como hematúria, estranguria, disuria, polaquiúria, incontinência urinária e alterações comportamentais incluindo micção inadequada, lambedura excessiva da genitália ou abdômen caudal (HERNANDO et al., 2021).

Os agentes bacterianos uropatogênicos frequentemente isolados na cistite infecciosa em cães são *Escherichia coli* (*E. coli*), *Staphylococcus* spp., *Proteus* spp., *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp. e *Klebsiella* spp. (LING et al., 2001; HULME-MOIR et al., 2025). A alta prevalência relativa das cistites bacterianas em cães, coloca essa enfermidade como uma das principais indicações para uso de antimicrobianos na clínica veterinária mundial, representando cerca de 12% de todas as prescrições. Como consequência, há um aumento expressivo do uso indiscriminado de antimicrobianos, o que seleciona cepas bacterianas multirresistentes, constituindo-se um problema de

saúde pública, além de reduzir a eficácia do tratamento convencional das cistites bacterianas por meio da antibioticoterapia (HERNANDO *et al.*, 2021).

Nesse contexto, o tratamento convencional das cistites bacterianas em humanos e animais se torna um desafio e alternativas terapêuticas são almejadas com foco no suporte e tratamento das infecções do TUI. Dentre as potenciais terapias alternativas para o tratamento de ITUs estão a D-manose, o extrato de *cranberry* e os probióticos. A D-manose é um monossacarídeo encontrado em frutas e sua ação é associada com a inibição da adesão da *E. coli* no epitélio vesical contribuindo para a redução do risco de ITUs e da taxa de recorrência (ALA-JAAKKOLA *et al.*, 2022). Por outro lado, o extrato de *cranberry* é visto como uma alternativa potencial ao uso de antimicrobianos no tratamento de cistites pela interferência na adesão das fímbrias de *E. coli* no epitélio vesical por meio da ação de proantocianidinas (GÜVEN *et al.*, 2023; MORO *et al.*, 2024). Embora demonstrem ação benéfica no controle de ITUs como no caso de cistites bacterianas causadas por *E. coli* em humanos, estudos controlados e randomizados são escassos, limitação essa que também se estende ao contexto veterinário (BIASIBETTI *et al.*, 2019).

Quanto à ação no trato urinário, na prevenção e controle de sinais clínicos associados à cistite bacteriana, a aplicabilidade dos probióticos vem sendo discutida a mais de duas décadas (OSSET *et al.*, 2001; FALAGAS *et al.*, 2006). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os probióticos são caracterizados por microrganismos vivos que quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios para a saúde do hospedeiro (FAO/WHO, 2001) seja por meio da modulação da microbiota bacteriana ou pela ação de metabólitos que agem contra bactérias patogênicas (VIDHATE *et al.*, 2024). O uso de bactérias ácido lácticas (BAL) como aquelas pertencentes ao gênero *Lactobacillus* spp. e espécies de *Bifidobacterium* spp. combinadas em formulações comerciais probióticas tem sido amplamente empregado na medicina humana em mulheres com cistite recorrente (NG *et al.*, 2018; MISHRA *et al.*, 2024; BORHANI *et al.*, 2025). Sua aplicação seja pela via oral ou intravaginal tem sido avaliada, demonstrando redução moderada no que tange à redução dos sinais clínicos e prevenção de recorrências (GUPTA *et al.*, 2024).

Na medicina veterinária, estudos com foco na utilização de probióticos para o tratamento de cistite recorrente são escassos. O uso de suplemento probiótico pela via oral contendo *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. e *Bacillus* spp. demonstrou não exercer influência na população de BAL em animais saudáveis e sem histórico de ITUs recorrentes (HUTCHINS *et al.*, 2013). Da mesma forma, a população de BAL em cães saudáveis e com ITUs recorrentes não demonstrou diferença (HUTCHINS *et al.*, 2014). Entretanto, estudos prospectivos, randomizados e controlados não foram realizados para investigar o real efeito das formulações contendo probiótico em cães com cistite recorrente assim como feito para humanos. Tais limitações se estendem também à estudos *in vitro* utilizando cepas autóctones ou alóctones (SNELL *et al.*, 2022), considerados escassos na medicina veterinária.

As lacunas existentes quanto ao real efeito benéfico de BAL sobre o trato urinário de cães e a busca por alternativas terapêuticas que deem suporte ao tratamento das cistites bacterianas recorrentes na espécie, torna necessária a investigação de bactérias com potencial probiótico. Considerando os efeitos antimicrobianos exercidos pelas BAL e a utilização de formulações probióticas comerciais em humanos, o uso de BAL espécie-específica (autóctones) pode apresentar efeitos benéficos contra bactérias uropatogênicas em cães. Dessa forma, estudos detalhados *in vitro* e *in vivo* são necessários para avaliar o potencial efeito das BAL sobre uropatógenos, bem como avaliar o potencial probiótico de cepas BAL isoladas.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABAD-FAU, A.; SEVILLA, E.; ORO, A.; MARTÍN-BURRIEL, I.; MORENO, B.; MORALES, M.; BOLEA, R. Multidrug resistance in pathogenic *Escherichia coli* isolates from urinary tract infections in dogs, Spain. *Front. Vet. Sci.*, v.11, p.1325072, 2024.
- ADAPEN, C.; RÉOT, L.; MENU, E. Role of the human vaginal microbiota in the regulation of inflammation and sexually transmitted infection acquisition: contribution of the non-human primate model to a better understanding? *Front. Reprod. Health*, v.4, p.992176, 2022.
- AKGÜL, T.; KARAKAN, T. The role of probiotics in women with recurrent urinary tract infections. *Turk. J. Urol.*, v.44, n.5, p.377–383, 2018.
- ALA-JAAKKOLA, R.; LAITILA, A.; OUWEHAND, A.C.; LEHTORANTA, L. Role of D-mannose in urinary tract infections - a narrative review. *Nutr. J.*, v.22, n.1, p.18, 2022.
- AMPHAIPHAN, C.; YANO, T.; SOM-IN, M.; KUNGWONG, P.; WONGSAWAN, K.; PUSOONTHORNTHUM, R.; SALMAN, M.D.; TANGTRONGSUP, S. Antimicrobial drug resistance profile of isolated bacteria in dogs and cats with urologic problems at Chiang Mai University Veterinary Teaching Hospital, Thailand (2012–2016). *Zoonoses Public Health*, v.68, n.5, p.452–463, 2021.
- ATASSI, F.; PHO VIET AHN, D.L.; LIÉVIN-LE MOAL, V. Diverse expression of antimicrobial activities against bacterial vaginosis and urinary tract infection pathogens by cervicovaginal microbiota strains of *Lactobacillus gasseri* and *Lactobacillus crispatus*. *Front. Microbiol.*, v.10, p.2900, 2019.
- ATAYA, H.A.; SOLIMAN, S.M.; HUSSAIN KAYAF, K.A.; MAROUF, S.; AL-AMRY, K. Incidence, bacterial causes and antibiotic resistance patterns of urinary tract infection in pet animals. *J. Appl. Vet. Sci.*, v.8, n.2, p.35–43, 2023.
- AURICH, S.; PRENGER-BERNINGHOFF, E.; EWERS, C. Prevalence and antimicrobial resistance of bacterial uropathogens isolated from dogs and cats. *Antibiotics (Basel)*, v.11, n.12, p.1730, 2022.

- 769 BAERHEIM, A.; LARSEN, E.; DIGRANES, A. Vaginal application of *Lactobacilli*
 770 in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection in women. *Scand. J.*
 771 *Prim. Health Care*, v.12, n.4, p.239–243, 1994.
- 772 BARSKI, D.; FINZER, P.; GOLKA, K.; RENNER, O.; WIRTZ, R.; ECKE, T.; OTTO,
 773 T. Role of vaginal microbiota and oral *Lactobacillus* supplementation in recurrent
 774 urinary tract infections of menopausal women: protocol for the VaMirUTI cohort
 775 study. *Bioengineering*, v.12, n.11, p.1134, 2025.
- 776 BARTGES, J.; BOYNTON, B.; VOGT, A.H.; KRAUTER, E.; LAMBRECHT, K.;
 777 SVEC, R.; THOMPSON, S. AAHA canine life stage guidelines. *J. Am. Anim.*
 778 *Hosp. Assoc.*, v.48, p.1–11, 2012.
- 779 BEEREPOOT, M.A.; TER RIET, G.; NYS, S.; VAN DER WAL, W.M.; DE BORGIE,
 780 C.A.; DE REIJKE, T.M.; PRINS, J.M.; KOEIJERS, J.; VERBON, A.;
 781 STOBBERINGH, E.; GEERLINGS, S.E. *Lactobacilli* vs antibiotics to prevent
 782 urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in
 783 postmenopausal women. *Arch. Intern. Med.*, v.172, n.9, p.704–712, 2012.
- 784 BERMUDEZ-BRITO, M.; PLAZA-DÍAZ, J.; MUÑOZ-QUEZADA, S.; GÓMEZ-
 785 LLORANTE, C.; GIL, A. Probiotic mechanisms of action. *Ann. Nutr. Metab.*, v.61,
 786 n.2, p.160–174, 2012.
- 787 BIASIBETTI, E.; CAPUCCHIO, M.T.; COCCA, T.; BIGLIATI, M.; BRUNI, N.;
 788 MARTELLO, E. A pilot study to evaluate alternative approaches for treatment of
 789 urinary tract infections in dogs. *Asian J. Biomed. Pharmaceut. Sci.*, v.9, n.67, p.7-
 790 9, 2019.
- 791 BORHANI, F.; ABBASALIZADEH, F.; MOHAMMAD-ALIZADEH-CHARANDABI,
 792 S.; HOMAYOUNI-RAD, A.; MIRGHAFOURVAND, M. The Effect of *Lactobacillus*
 793 *Acidophilus* (La5) on the incidence of urinary tract infection in the puerperium: A
 794 randomized placebo-controlled trial. *Probiotics Antimicrob. Proteins.*, 2025.
- 795 BRASIL. Resolução n.º 19, de 30 de abril de 1999: Regulamento técnico para
 796 procedimento de registro de alimentos com alegações de propriedades
 797 funcionais e/ou de saúde em sua rotulagem. Diário Oficial da União, 1999.

- 798 BURTON, E.N.; COHN, L.A.; REINERO, C.N.; RINDT, H.; MOORE, S.G.;
799 ERICSSON, A.C. Characterization of the urinary microbiome in healthy dogs.
800 *PLoS One*, v.12, n.5, p.e0177783, 2017.
- 801 BYRON, J.K. Urinary tract infection. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, v.49,
802 n.2, p.211-221, 2019.
- 803 CANESCHI, A.; BARDHI, A.; BARBAROSSA, A.; ZAGHINI, A. The use of
804 antibiotics and antimicrobial resistance in veterinary medicine, a complex
805 phenomenon: a narrative review. *Antibiotics (Basel)*, v.12, n.3, p.487, 2023.
- 806 CARVALHO, V.M.; SPINOLA, T.; TAVOLARI, F.; IRINO, K.; OLIVEIRA, R.M.;
807 RAMOS, M.C.C. Infecção do trato urinário (ITU) de cães e gatos: etiologia e
808 resistência aos antimicrobianos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.34, p.62–70,
809 2014.
- 810 CHEN, Y.C.; LEE, W.C.; CHUANG, Y.C. Emerging non-antibiotic options
811 targeting uropathogenic mechanisms for recurrent uncomplicated urinary tract
812 infection. *Int. J. Mol. Sci.*, v.24, n.8, p.7055, 2023.
- 813 COFFEY, E.L.; GOMEZ, A.M.; ERICSSON, A.C.; BURTON, E.N.; GRANICK,
814 J.L.; LULICH, J.P.; FURROW, E. The impact of urine collection method on canine
815 urinary microbiota detection: a cross-sectional study. *BMC Microbiol.*, v.23, n.1,
816 p.101, 2023.
- 817 COFFEY, E.L.; BECKER, Z.W.; GOMEZ, A.M.; ERICSSON, A.C.; CHURCHILL,
818 J.A.; BURTON, E.N.; GRANICK, J.L.; LULICH, J.P.; FURROW, E. Dietary
819 features are associated with differences in the urinary microbiome in clinically
820 healthy adult dogs. *Vet. Sci.*, v.11, n.7, p.286, 2024.
- 821 DARWICH, L.; SEMINATI, C.; BURBALLA, A.; NIETO, A.; DURÁN, I.;
822 TARRADAS, N.; MOLINA-LÓPEZ, R.A. Antimicrobial susceptibility of bacterial
823 isolates from urinary tract infections in companion animals in Spain. *Vet. Rec.*,
824 v.188, n.9, p.e60, 2021.
- 825 DELUCCHI, L.; FRAGA, M.; PERELMUTER, K.; CIDADE, E.; ZUNINO, P.
826 Vaginal lactic acid bacteria in healthy and ill bitches and evaluation of *in vitro*
827 probiotic activity of selected isolates. *Can. Vet. J.*, v.49, n.10, p.991–994, 2008.

- DERAKHSHANDEH, A.; ERAGHI, V.; BOROOJENI, A.M.; NIAKI, M.A.; ZARE, S.; NAZIRI, Z. Virulence factors, antibiotic resistance genes and genetic relatedness of commensal *Escherichia coli* isolates from dogs and their owners. *Microb. Pathog.*, v.116, p.241–245, 2018.
- DINALI, V.P.; COSTA, M.C.; VENÂNCIO, E.J.; FILHO, J.A.B.; BESSEGATTO, J.A.; HOLKEM, A.T.; ALFIERI, A.A.; SILVA, C.A.; OBA, A. Impact of *Chlorella vulgaris* and probiotic supplementation on performance, immunity and intestinal microbiota of broiler chickens. *PLoS One*, v.20, n.1, p.e0313736, 2025.
- DINIZ, D.C.C.; RIBEIRO, M.G.; DIAS, G.S.; VIANA, G.B.; OKAMOTO, A.S.; MACHADO, L.H.A. Antimicrobial activity of *Lactobacillus casei* on *Staphylococcus pseudintermedius* isolates. *Vet. Dermatol.*, v.36, n.4, p.485–493, 2025.
- EDYTA, G.; NATALIA, S.; MARLENA, S.; NATALIA, W.; JOANNA, L.; ARENT, Z.; MAGDALENA, S. The *in vitro* effects of probiotic bacteria on genital pathogens of female dogs. *BMC Vet. Res.*, v.19, n.1, p.82, 2023.
- FACCHIN, A.; FILIPE, J.; MAURI, I.; TAGLIASACCHI, F.; GRILLI, G.; VITIELLO, T.; RATTI, G.; MUSA, L.; PENATI, M.; SCARPA, P.; LAUZI, S. Antimicrobial resistance and biofilm-forming ability in ESBL-producing and non-ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from canine urinary samples from Italy. *Antibiotics (Basel)*, v.14, n.1, p.31, 2025.
- FALAGAS, M.E.; BETSI, G.I.; TOKAS, T.; ATHANASIOU, S. Probiotics for prevention of recurrent urinary tract infections in women: a review of the evidence from microbiological and clinical studies. *Drugs.*, v.66, n.9, p.1253-1261, 2006.
- FAO. *Probiotics in animal nutrition – production, impact and regulation*. Yadav, S.; Bajagai, A.V.; Klieve, P.J.; Dart, P.J.; Bryden, W.L.; edited by Makkar, H.P.S. *FAO Animal Production and Health Paper*, n.179, Rome, 2016.
- FAO/WHO. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2001.

- 857 FARHANA, F.; MOSADDEK, N.; MOSADDEK, A.S.M.; ISLAM, M.S.; HOSSAIN,
858 N.; SARKER, A.; IQBAL, H. Effectiveness of probiotics for the treatment of urinary
859 tract infection among women in Bangladesh. *Med. Res. Appl.*, v.3, p.25–43, 2024.
- 860 FREY, E.; RHEA, S.; JACOB, M.; VADEN, S.; KENDALL, A.; BENNETT, K.;
861 JOHNSON, B. Subclinical bacteriuria is nonprogressive but persistent in dogs
862 four years of age or older recruited from a small animal primary care setting. *J.*
863 *Am. Vet. Med. Assoc.*, v.265, p.e0439, 2024.
- 864 GOLIŃSKA, E.; SOWIŃSKA, N.; TOMUSIAK-PLEBANEK, A.; SZYDŁO, M.;
865 WITKA, N.; LENARCZYK, J.; STRUS, M. The vaginal microflora changes in
866 various stages of the estrous cycle of healthy female dogs and the ones with
867 genital tract infections. *BMC Vet. Res.*, v.17, n.1, p.8, 2021.
- 868 GÓMEZ-LLORANTE, C.; MUÑOZ, S.; GIL, A. Role of Toll-like receptors in the
869 development of immunotolerance mediated by probiotics. *Proc. Nutr. Soc.*, v.69,
870 p.381–389, 2010.
- 871 GHORBANI, Z.; SHOAIBINOBARIAN, N.; NOORMOHAMMADI, M.; TAYLOR, K.;
872 FORSLUND-STARTCEVA, S.K. Reinforcing gut integrity: a systematic review
873 and meta-analysis of clinical trials assessing probiotics, synbiotics, and prebiotics
874 on intestinal permeability markers. *Pharmacol. Res.*, v.216, p.107780, 2025.
- 875 GRONSFELD, V.; BRUTINEL, F.; EGYPTIEN, S.; PORSMOQUER, C.;
876 HAMAIDE, A.; TAMINIAU, B.; DAUBE, G.; VAN DE WEERDT, M.L.; DELEUZE,
877 S.; NOEL, S. Evaluation of the vaginal and urinary microbiota of healthy cycling
878 bitches. *BMC Vet. Res.*, v.20, n.1, p.315, 2024.
- 879 GUPTA, V.; MASTROMARINO, P.; GARG, R. Effectiveness of prophylactic oral
880 and/or vaginal probiotic supplementation in the prevention of recurrent urinary
881 tract infections: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin. Infect.*
882 *Dis.*, v.78, n.5, p.1154-1161, 2024.
- 883 GÜVEN, O.; SAYILAN, S.; TATAROĞLU, Ö.; HÖKENEK, N.M.; KELEŞ, D.V.
884 Antibiotic versus cranberry in the treatment of uncomplicated urinary infection: a
885 randomized controlled trial. *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v.70, n.1, p.e20230799,
886 2023.

- 887 HALL, J.L.; HOLMES, M.A.; BAINES, S.J. Prevalence and antimicrobial
888 resistance of canine urinary tract pathogens. *Vet. Rec.*, v.173, n.22, p.549, 2013.
- 889 HANSON, L.; VANDEVUSSE, L.; JERMÉ, M.; ABAD, C.L.; SAFDAR, N.
890 Probiotics for treatment and prevention of urogenital infections in women: a
891 systematic review. *J. Midwifery Womens Health*, v.61, n.3, p.339–355, 2016.
- 892 HERNANDO, E.; VILA, A.; D'IPPOLITO, P.; RICO, A.J.; RODON, J.; ROURA, X.
893 Prevalence and characterization of urinary tract infection in owned dogs and cats
894 from Spain. *Top. Companion Anim. Med.*, v.43, p.100512, 2021.
- 895 HERSTAD, H.K.; NESHEIM, B.B.; L'ABÉE-LUND, T.; LARSEN, S.; SKANCKE,
896 E. Effects of a probiotic intervention in acute canine gastroenteritis – a controlled
897 clinical trial. *J. Small Anim. Pract.*, v.51, n.1, p.34–38, 2010.
- 898 HILL, C.; GUARNER, F.; REID, G.; GIBSON, G.R.; MERENSTEIN, D.J.; POT, B.;
899 MORELLI, L.; CANANI, R.B.; FLINT, H.J.; SALMINEN, S. Expert consensus
900 document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics
901 consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat.*
902 *Rev. Gastroenterol. Hepatol.*, v.11, p.506–514, 2014.
- 903 HUANG, H.-W.; YEH, T.-C.; HSIEH, J.-C.; TSAI, C.-W.; LEE, Y.-J.; CHEN, M.-J.
904 Evaluating the adjuvant therapeutic effects of probiotic strains *Lactococcus*
905 *cremoris* and *Lacticaseibacillus paracasei* on canine atopic dermatitis and their
906 impact on the gut and skin microbiome. *Animals*, v.15, p.3098, 2025.
- 907 HULME-MOIR, K.; WATSON, S.; FORSYTH, S.; MEYER, J. Antimicrobial
908 susceptibility of bacteria isolated from canine and feline urinary tract samples in
909 New Zealand. *N. Z. Vet. J.*, v.73, n.6, p.397–406, 2025.
- 910 HUMMEL, S.; VELTMAN, K.; CICHON, C.; SONNENBORN, U.; SCHMIDT, M.A.
911 Differential targeting of the E-cadherin/ β -catenin complex by Gram-positive
912 probiotic *Lactobacilli* improves epithelial barrier function. *Appl. Environ.*
913 *Microbiol.*, v.78, p.1140–1147, 2012.
- 914 HUTCHINS, R.G.; BAILEY, C.S.; JACOB, M.E.; HARRIS, T.L.; WOOD, M.W.;
915 SAKER, K.E.; VADEN, S.L. The effect of an oral probiotic containing lactobacillus,
916 bifidobacterium, and bacillus species on the vaginal microbiota of spayed female
917 dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, v.27, n.6, p.1368-1371, 2013.

- 918 HUTCHINS, R.G.; VADEN, S.L.; JACOB, M.E.; HARRIS, T.L.; BOWLES, K.D.;
919 WOOD, M.W.; BAILEY, C.S. Vaginal microbiota of spayed dogs with or without
920 recurrent urinary tract infections. *J. Vet. Intern. Med.*, v.28, n.2, p.300-304, 2014.
- 921 HUTTON, T.A.; INNES, G.K.; HAREL, J.; GARNEAU, P.; CUCCHIARA, A.;
922 SCHIFFERLI, D.M.; RANKIN, S.C. Phylogroup and virulence gene association
923 with clinical characteristics of *Escherichia coli* urinary tract infections from dogs
924 and cats. *J. Vet. Diagn. Invest.*, v.30, n.1, p.64–70, 2018.
- 925 IANNITTI, T.; PALMIERI, B. Therapeutical use of probiotic formulations in clinical
926 practice. *Clin. Nutr.*, v.29, n.6, p.701–725, 2010.
- 927 JOFFRÉ, E.; MARTÍN-RODRÍGUEZ, A. J.; JUSTH DE NECZPAL, A.; VON
928 MENTZER, A.; SJÖLING, Å. Emerging multidrug-resistant and extended-
929 spectrum β -lactamase (ESBL)-positive enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC)
930 clones circulating globally. *One Health*, v.20, p.100968, 2025.
- 931 JOHNSTONE, T. A clinical approach to multidrug-resistant urinary tract infection
932 and subclinical bacteriuria in dogs and cats. *N. Z. Vet. J.*, v.68, n.2, p.1-15, 2019.
- 933 JOOSTEN, P.; CECCARELLI, D.; ODENT, E.; SARRAZIN, S.; GRAVELAND, H.;
934 VAN GOMPEL, L.; BATTISTI, A.; CAPRIOLI, A.; FRANCO, A.; WAGENAAR, J.A.;
935 MEVIUS, D.; DEWULF, J. Antimicrobial usage and resistance in companion
936 animals: a cross-sectional study in three European countries. *Antibiotics (Basel)*,
937 v.9, n.2, p.87, 2020.
- 938 KONTIOKARI, T.; SUNDQVIST, K.; NUUTINEN, M.; POKKA, T.; KOSKELA, M.;
939 UHARI, M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus GG*
940 drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ*, v.322, n.7302,
941 p.1571, 2001.
- 942 KAUR, I.P.; CHOPRA, K.; SAINI, A. Probiotics: potential pharmaceutical
943 applications. *Eur. J. Pharm. Sci.*, v.15, n.1, p.1–9, 2002.
- 944 KENDALL, A.; BYRON, J.K.; WESTROPP, J.L.; COATES, J.R.; VADEN, S.;
945 ADIN, C.; OETELAAR, G.; BARTGES, J.W.; FOSTER, J.D.; ADAMS, L.G.; OLBY,
946 N.; BERENT, A. ACVIM consensus statement on diagnosis and management of
947 urinary incontinence in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, v.38, n.2, p.878–903, 2024.

- 948 KRUGER, JM, OSBORNE, CA, WISE, AG, SCANSEN, B.A.; MAES, R.K. Viruses
949 and urinary tract disease. In: POLZIN, D.; BARTGES, J.W. *Nephrology and*
950 *urology of small animals*. Chichester (United Kingdom): Blackwell Publishing Ltd,
951 2011. Cap.73, p.725–733.
- 952 LING, G.V. Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the canine
953 urinary tract. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.185, n.10, p.1162-1164, 1984.
- 954 LING, G.V.; NORRIS, C.R.; FRANTI, C.E.; EISELE, P.H.; JOHNSON, D.L.;
955 RUBY, A.L.; JANG, S.S. Interrelations of organism prevalence, specimen
956 collection method, and host age, sex, and breed among 8,354 canine urinary tract
957 infections (1969-1995). *J. Vet. Intern. Med.*, v.15, n.4, p.341-347, 2001.
- 958 MARTÍN, R.; SOBERÓN, N.; VÁZQUEZ, F.; SUÁREZ, J.E. La microbiota vaginal:
959 composición, papel protector, patología asociada y perspectivas terapéuticas.
960 *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.*, v.26, n.3, p.160–167, 2008.
- 961 MAZZIOTTA, C.; TOGNON, M.; MARTINI, F.; TORREGGIANI, E.; ROTONDO,
962 J.C. Probiotics mechanism of action on immune cells and beneficial effects on
963 human health. *Cells*, v.12, n.1, p.184, 2023.
- 964 MISHRA, A.; JENA, S.K.; SRINIVASAN, A.; TRIPATHY, A.; MAITI, R.; HOTA, D.
965 Effect of an add-on multi-strain probiotic formulation in the prevention of recurrent
966 urinary tract infections: A double-blind randomized placebo-controlled trial.
967 *Microbiol. Res.*, v.15, p.2330–2340, 2024.
- 968 MONTORSI, F.; GANDAGLIA, G.; SALONIA, A.; BRIGANTI, A.; MIRONE, V.
969 Effectiveness of a combination of cranberries, *Lactobacillus rhamnosus*, and
970 vitamin C for the management of recurrent urinary tract infections in women:
971 results of a pilot study. *Eur. Urol.*, v.70, n.6, p.912–915, 2016.
- 972 MORALES, B.; SPADETTO, L.; CALVO, M.À.; YESTE, M.; AROSEMENA, L.;
973 RIGAU, T.; RIVERA DEL ALAMO, M.M. Evaluation of the probiotic *in vitro*
974 potential of lactic acid-producing bacteria from canine vagina: possible role in
975 vaginal health. *Animals (Basel)*, v.12, n.6, p.796, 2022.
- 976 MORO, C.; PHELPS, C.; VEER, V.; JONES, M.; GLASZIOU, P.; CLARK, J.;
977 TIKKINEN, K.A.O.; SCOTT, A.M. Cranberry juice, cranberry tablets, or liquid

- 978 therapies for urinary tract infection: A systematic review and network meta-
979 analysis. *Eur. Urol. Focus.*, v.10, n.6, p.947-957, 2024.
- 980 MUNEKATA, P.E.S.; PATEIRO, M.; ZHANG, W.; DOMÍNGUEZ, R.; XING, L.;
981 FIERRO, E.M.; LORENZO, J.M. Autochthonous probiotics in meat products:
982 selection, identification, and their use as starter culture. *Microorganisms*, v.8,
983 n.11, p.1833, 2020.
- 984 MURINA, F.; VICARIOTTO, F.; LUBRANO, C. Efficacy of an orally administered
985 combination of *Lactobacillus paracasei* LC11, cranberry and D-mannose for the
986 prevention of uncomplicated, recurrent urinary tract infections in women.
987 *Urologia*, v.88, n.1, p.64–68, 2021.
- 988 NG, QX.; PETERS, C.; VENKATANARAYANAN, N.; GOH, Y.Y.; HO, C.Y.X.; YEO,
989 W.S. Use of *Lactobacillus* spp. to prevent recurrent urinary tract infections in
990 females. *Med. Hypotheses.*, v.114, p.49-54, 2018.
- 991 NORRIS, C.R.; WILLIAMS, B.J.; LING, G.V.; FRANTI, C.E.; JOHNSON, R.;
992 RUBY, A.L. Recurrent and persistent urinary tract infections in dogs: 383 cases
993 (1969–1995). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, v.36, n.6, p.484–492, 2000.
- 994 OKAMOTO, P.T.C.G.; CASTRO, M.C.N.; GIOVANINNI, L.H.; Sant’Anna, P.B.
995 Infecção do trato urinário. In: CRIVELLENTI, L.Z.; GIOVANINNI, L.H. *Tratado de*
996 *Nefrologia em Cães e Gatos*, MedVet, 2021. Cap.22, p.425-437.
- 997 OLIN, S.J.; BARTGES, J.W. Urinary tract infections: treatment/comparative
998 therapeutics. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, v.45, n.4, p.721-746, 2015.
- 999 OLIVA, S.; DI NARDO, G.; FERRARI, F.; MALLARDO, S.; ROSSI, P.; PATRIZI,
1000 G.; CUCCHIARA, S.; STRONATI, L. Randomised clinical trial: the effectiveness
1001 of *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 rectal enema in children with active distal
1002 ulcerative colitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, v.35, n.3, p.327–334, 2012.
- 1003 OSSET, J.; BARTOLOMÉ, R.M.; GARCÍA, E.; ANDREU, A. Assessment of the
1004 capacity of *Lactobacillus* to inhibit the growth of uropathogens and block their
1005 adhesion to vaginal epithelial cells. *J. Infect. Dis.*, v.183, n.3, p.485-491, 2001.
- 1006 OSUGUI, L.; DE CASTRO, A.F.; IOVINE, R.; IRINO, K.; CARVALHO, V.M.
1007 Virulence genotypes, antibiotic resistance and the phylogenetic background of

- 1008 extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections of
1009 dogs and cats in Brazil. *Vet. Microbiol.*, v.171, n.1–2, p.242–247, 2014.
- 1010 PASCHOAL, N.R.; PORTILHO, F.V.R.; ALMEIDA, B.O.; ARABE FILHO, M.F.;
1011 RODRIGUES, C.A.; BELLO, T.S.; PAZ, P.J.L.; LISTONI, F.J.P.; RIBEIRO, M.G.
1012 Mass spectrometry-based identification reveals the polymicrobial nature of
1013 canine urinary tract infections. *Brazilian Journal of Microbiology.*, v.56, p.1381–
1014 1389, 2025.
- 1015 REID, G.; BRUCE, A.W.; TAYLOR, M. Influence of three-day antimicrobial
1016 therapy and *Lactobacillus* vaginal suppositories on recurrence of urinary tract
1017 infections. *Clin. Ther.*, v.14, n.1, p.11–16, 1992.
- 1018 REID, G. Urogenital applications of probiotic bacteria. In:
1019 CHARALAMPOPOULOS, D.; RASTALL, R.A. Prebiotics and probiotics science
1020 and technology. New York: Springer; 2009. p.1049-1065.
- 1021 RIBAS FILHO, D.; NOGUEIRA DE ALMEIDA, C.A.; OLIVEIRA FILHO, A.E.
1022 Consenso da Associação Brasileira de Nutrologia sobre recomendações do uso
1023 de probióticos. *Int. J. Nutrol.*, v.12, p.50, 2019.
- 1024 SADAHIRA, T.; WADA, K.; ARAKI, M.; MITSUHATA, R.; YAMAMOTO, M.;
1025 MARUYAMA, Y.; IWATA, T.; WATANABE, M.; WATANABE, T.; KARIYAMA, R.;
1026 NASU, Y.; ISHII, A. Efficacy of *Lactobacillus* vaginal suppositories for the
1027 prevention of recurrent cystitis: a phase II clinical trial. *Int. J. Urol.*, v.28, n.10,
1028 p.1026–1031, 2021.
- 1029 SARITA, B.; SAMADHAN, D.; HASSAN, M.Z.; KOVALEVA, E.G. A
1030 comprehensive review of probiotics and human health: current prospective and
1031 applications. *Front. Microbiol.*, v.15, p.1487641, 2025.
- 1032 SCARPELLINI, R.; PIVA, S.; MONARI, E.; VASYLYEVA, K.; MONDO, E.;
1033 ESPOSITO, E.; TUMIETTO, F.; DONDI, F. Antimicrobial resistance in companion
1034 animals: a 30-month analysis on clinical isolates from urinary tract infections in a
1035 veterinary hospital. *Animals (Basel)*, v.15, n.11, p.1547, 2025.
- 1036 SEGUIN, M.A.; VADEN, S.L.; ALTIER, C.; STONE, E.; LEVINE, J.F. Persistent
1037 urinary tract infections and reinfections in 100 dogs (1989–1999). *J. Vet. Intern.
1038 Med.*, v.17, n.5, p.622–631, 2003.

- 1039 SINGH, S.; SHYU, D.J.H. Perspective on utilization of *Bacillus* species as plant
1040 probiotics for different crops in adverse conditions. *AIMS Microbiol.*, v.10, n.1,
1041 p.220–238, 2024.
- 1042 SMITH, S.B.; RAVEL, J. The vaginal microbiota, host defence and reproductive
1043 physiology. *J. Physiol.*, v.595, n.2, p.451–463, 2017.
- 1044 SNELL, C.B.; WINSTON, J.A.; QUIMBY, J.M.; DIAZ-CAMPOS, D.; GIBSON, J.F.;
1045 HARRISON, A.; BYRON, J.M.; JUSTICE, S.S.; RUDINSKY, A.J. *Escherichia coli*
1046 probiotic exhibits in vitro growth-limiting effects on clinical feline uropathogenic *E*
1047 *coli* isolates. *Am. J. Vet. Res.*, v.83, n.7, p. ajvr.21.07.0096, 2022.
- 1048 SOCHA, P.A.; ZDUŃCZYK, S. The effect of the oral administration of lactic-acid
1049 probiotic bacteria on the vaginal microflora of bitches. *J. Vet. Res.*, v.69, n.3,
1050 p.363–369, 2025.
- 1051 SØRENSEN, T.M.; HOLMSLYKKE, M.; NORDLUND, M.; SIERSMA, V.;
1052 JESSEN, L.R. Pre-test probability of urinary tract infection in dogs with clinical
1053 signs of lower urinary tract disease. *Vet. J.*, v.247, p.65–70, 2019.
- 1054 STAPLETON, A.E.; AU-YEUNG, M.; HOOTON, T.M.; FREDRICKS, D.N.;
1055 ROBERTS, P.L.; CZAJA, C.A.; YAROVA-YAROVAYA, Y.; FIEDLER, T.; COX, M.;
1056 STAMM, W.E. Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a *Lactobacillus*
1057 *crispatus* probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract
1058 infection. *Clin. Infect. Dis.*, v.52, n.10, p.1212–1217, 2011.
- 1059 STEED, H.; MACFARLANE, G.T.; BLACKETT, K.L.; BAHRAMI, B.; REYNOLDS,
1060 N.; WALSH, S.V.; CUMMINGS, J.H.; MACFARLANE, S. Clinical trial: the
1061 microbiological and immunological effects of symbiotic consumption – a
1062 randomized double-blind placebo-controlled study in active Crohn's disease.
1063 *Aliment. Pharmacol. Ther.*, v.32, n.7, p.872–883, 2010.
- 1064 STORME, O.; TIRÁN SAUCEDO, J.; GARCIA-MORA, A.; DEHESA-DÁVILA, M.;
1065 NABER, K.G. Risk factors and predisposing conditions for urinary tract infection.
1066 *Ther. Adv. Urol.*, v.11, p.1756287218814382, 2019.
- 1067 THASSAKORN, P.; SUKON, P.; PHUEKTES, P.; FUNGBUN, N. Prevalence of
1068 bacterial urinary tract infections in dogs and cats with lower urinary tract diseases

- 1069 and other illnesses: a systematic review and meta-analysis. *Animals (Basel)*.
1070 v.15, p.3456, 2025.
- 1071 TRAMUTA, C.; NUCERA, D.; ROBINO, P.; SALVARANI, S.; NEBBIA, P. Virulence
1072 factors and genetic variability of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from
1073 dogs and cats in Italy. *J. Vet. Sci.*, v.12, n.1, p.49–55, 2011.
- 1074 UEHARA, S.; MONDEN, K.; NOMOTO, K.; SENO, Y.; KARIYAMA, R.; KUMON,
1075 H. A pilot study evaluating the safety and effectiveness of *Lactobacillus* vaginal
1076 suppositories in patients with recurrent urinary tract infection. *Int. J. Antimicrob.*
1077 *Agents*, v.28, suppl.1, p.S30–S34, 2006.
- 1078 VIDHATE, P.; WAKCHOURE, P.; BOROLE, S.; KHAN, A.A. *Lactobacillus* as
1079 probiotics: opportunities and challenges for potential benefits in female
1080 reproductive health. *Am. J. Transl. Res.*, v.16, n.3, p.720-729, 2024.
- 1081 WEESE, J.S.; BLONDEAU, J.; BOOTHE, D.; GUARDABASSI, L.G.; GUMLEY,
1082 N.; PAPICH, M.; JESSEN, L.R.; LAPPIN, M.; RANKIN, S.; WESTROPP, J.L.;
1083 SYKES, J. International Society for Companion Animal Infectious Diseases
1084 (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract
1085 infections in dogs and cats. *Vet. J.*, v.247, p.8-25, 2019.
- 1086 WEESE, J.S.; WEESE, H.E. Treatment of fungal urinary tract disease in dogs
1087 and cats: a scoping review. *Res. Vet. Sci.*, v.192, p.105710, 2025.
- 1088 WONG, C.; EPSTEIN, S.E.; WESTROPP, J.L. Antimicrobial susceptibility
1089 patterns in urinary tract infections in dogs (2010–2013). *J. Vet. Intern. Med.*, v.29,
1090 n.4, p.1045–1052, 2015.
- 1091 XIE, Q.; LIU, J.; YU, P.; QIU, T.; JIANG, S.; YU, R. Unlocking the power of
1092 probiotics, postbiotics: targeting apoptosis for the treatment and prevention of
1093 digestive diseases. *Front. Nutr.*, v.12, p.1570268, 2025.
- 1094 YADAV, S.; BAJAGAI, A.V.; KLIEVE, P.J.; DART, P.J.; BRYDEN, W.L. Probiotics
1095 in animal nutrition: production, impact and regulation. In: Makkar HPS (ed) FAO
1096 Animal Production and Health Paper No. 179. Food and Agriculture Organization
1097 of the United Nations, Rome, 2016.

- 1098 YAMASHITA, M.M.; FERRAREZI, J.V.; PEREIRA, G.D.V.; BANDEIRA, G.
1099 JÚNIOR; CÔRREA DA SILVA, B.; PEREIRA, S.A.; MARTINS, M.L.; PEDREIRA
1100 MOURIÑO, J.L. Autochthonous vs allochthonous probiotic strains to *Rhamdia*
1101 *quelen*. *Microb. Pathog.*, v.139, p.103897, 2020.
- 1102 ZHANG, R.; HU, W.; ZHONG, S.; CHEN, W.; XIE, S.; CHEN, M.; YU, Q. The
1103 alleviating effects and mechanisms of *Enterococcus faecium* Kimate-X and
1104 *Lactobacillus plantarum* Kimate-F combination on canine inflammatory bowel
1105 disease. *Front. Vet. Sci.*, v.12, p.1534665, 2025.
- 1106 ZUO, F.; APPASWAMY, A.; GEBREMARIAM, H.G.; JONSSON, A.-B. Role of
1107 Sortase A in *Lactobacillus gasseri* Kx110A1 adhesion to gastric epithelial cells
1108 and competitive exclusion of *Helicobacter pylori*. *Front. Microbiol.*, v.10, p.2770,
1109 2019.
- 1110 ZYREK, A.A.; CICHON, C.; HELMS, S.; ENDERS, C.; SONNENBORN, U.;
1111 SCHMIDT, M.A. Molecular mechanisms underlying the probiotic effects of
1112 *Escherichia coli* Nissle 1917 involve ZO-2 and PKC redistribution resulting in tight
1113 junction and epithelial barrier repair. *Cell Microbiol.*, v.9, p.804–816, 2007.
- 1114
1115
1116
1117
1118
1119
1120
1121
1122
1123
1124
1125
1126