

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
COMISSÃO DE GRADUAÇÃO**

**DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL FELINA
REVISÃO DA LITERATURA**

CATHARINA BEATRIZ NOÉ RIBEIRO

**PORTO ALEGRE
2021/2**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
COMISSÃO DE GRADUAÇÃO**

**DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL FELINA
REVISÃO DA LITERATURA**

Autora: Catharina Beatriz Noé Ribeiro

Monografia apresentada à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para obtenção da Graduação em Medicina Veterinária

Orientador: Prof. Dr. André Silva Carissimi

**PORTO ALEGRE
2021/2**

CIP - Catalogação na Publicação

Noé Ribeiro, Catharina Beatriz
Doença infamatória intestinal felina - Revisão de
literatura / Catharina Beatriz Noé Ribeiro. -- 2022.
31 f.
Orientador: André Carissimi.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Porto
Alegre, BR-RS, 2022.

1. Doença inflamatória intestinal. 2. Felinos. 3.
Vômito. 4. Sistema gastrointestinal. I. Carissimi,
André, orient. II. Título.

CATHARINA BEATRIZ NOÉ RIBEIRO

**DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL FELINA
REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como
requisito parcial para obtenção do grau de Médico
Veterinário.

Data da Aprovação:...../...../.....

Prof. Dr. Andre Silva Carissimi-Orientador

Profa. Dra. Mary Jane Tweedie de Mattos

Prof. Dr. Rui Fernando Felix Lopes

Dedico este trabalho ao meu querido amigo e companheiro, o meu pai, Adilson Alves Ribeiro.

Carrego o seu sobrenome, os seus traços, a sua ancestralidade.

Saudades eternas.

AGRADECIMENTOS

A vida é intensa e bonita. Por vezes, nos prega peças e acaba por se tornar difícil, dolorosa e complicada. A vida é inconstante e o que podemos de fato afirmar sobre ela é que nada é permanente, exceto a mudança.

Durante todos esses anos de graduação, passei por inúmeras mudanças. Posso dizer que vivi alguns dos meus melhores anos na faculdade, assim como também vivi o ano mais difícil da minha vida.

Pessoas novas chegaram, outras partiram. Mas muitas delas permaneceram. E eu só tenho a agradecer àquelas que estiveram ao meu lado nos momentos bons e ruins, e durante o processo de escrita deste trabalho.

Às amigas que já estavam comigo antes da faculdade e permanecem até hoje. À Francieli, minha grande amiga há cerca de 17 anos e colega de profissão. Uma inspiração como pessoa e profissional que eu amo e admiro. À Aline, minha querida amiga sensível e chorona como eu, uma pessoa incrível com um coração enorme. E por último, mas não menos importante, à Gabriele Maria, meu amor de outras vidas, mulher extraordinária que eu amo e estimo profundamente.

Agradeço às amigas que conheci na faculdade. À Victoria Paloma, uma das minhas melhores amigas, que esteve ao meu lado e me apoiou no momento mais difícil da minha vida, assim como esteve (e está) presente nos momentos mais felizes. À Ana Claudia, mulher incrível, sábia e iluminada que eu tanto amo e admiro. Ao Yuri, pessoa incomparável e especial, a qual compartilho memórias e momentos únicos.

Ao meu grupinho de estudos, fofocas e rolês: Isadora, Natasha, Vandrielle, Priscila e Laura. Amo todas profundamente. Tê-las ao meu lado foi de extrema importância para chegar aonde cheguei. Serei eternamente grata por nossos caminhos terem se cruzado.

À Julia Parente, minha querida amiga, que me transmite tanto amor, carinho e leveza.

À Anna Eduarda e Amanda Gabana, mulheres incríveis e inspiradoras, que me cativam e sempre me arrancam sorrisos.

À Luciele, uma das pessoas mais iluminadas que conheço. Ser humano incrível e ímpar, que me faz acreditar que o mundo ainda pode ser um lugar melhor.

Às mulheres extraordinárias que conheci nos lugares que trabalhei: Julia Caceres, mulher incrível, a qual sou extremamente grata por ter me aproximado e por poder chamar de amiga. Hisadora e Karina, minhas queridas amigas e colegas de trabalho, veterinárias excepcionais e exemplares, as quais tenho muito orgulho, amor e admiração. Natalia Giroleti, mulher maravilhosa que já estava na minha vida há anos, a qual tenho muito carinho e admiração.

Agradeço aos professores excepcionais que me acompanharam nessa jornada acadêmica:

Rui Lopes, um homem carismático, querido, extremamente profissional e, sobretudo, humano. Me ensinou para muito além da histologia. Me ensinou sobre apreço, respeito e empatia.

Mary Jane, minha primeira orientadora, uma das mulheres que mais admiro na vida, a qual me ensinou tanto; não apenas sobre helmintos, como também sobre responsabilidades, otimismo e perseverança.

Ana Cristina Pacheco, uma das primeiras professoras que tive na graduação, uma mulher cativante e extraordinária, a qual nutro muito carinho e admiração.

André Silva Carissimi, professor querido que me cativou durante as suas aulas, o qual agradeço imensamente por ter me orientado durante a realização deste trabalho, e tenho grande apreço, consideração e admiração.

Por fim, à minha família dedico todo amor que habita em mim. A eles devo tudo o que sou e nada seria possível sem essa rede de apoio.

Agradeço à Fernanda, minha querida irmã, por ser minha amiga e minha cara-metade. Por sempre me incentivar, me amar e acreditar em mim.

Agradeço à Hilda, minha avó. Ao Wilson e à Debora, meus tios. Pelo carinho, amor, apoio e incentivo.

Agradeço à Joana, minha prima, por ser como uma irmã mais velha e continuar cuidando de mim, e por me transmitir segurança e amor incondicional.

Agradeço à Beni, minha filha de quatro patas, a gata mais carinhosa que já conheci. Por estar ao meu lado (e no meu colo) em todo o processo de escrita deste trabalho, e por me inspirar a escolher este tema.

Agradeço ao Maurício, meu companheiro de vida e grande amigo, por todo apoio, incentivo e força. Por estar ao meu lado em momentos de pura alegria, e nos de dor imensurável também. Homem incrível e admirável que eu amo com todo o meu coração.

Agradeço à Miraci, minha mãe, por ser minha fortaleza e minha base. Por ser um exemplo de ser humano. Por me incentivar a estudar, por sempre me apoiar, e por me amar do jeito que eu sou. Por sempre ter batalhado por nós e pelos nossos bichinhos, e por nunca ter nos deixado faltar nada.

Por último, agradeço ao meu pai. Por todo afeto e dedicação. Por ter acreditado no meu potencial e me incentivado a ser a melhor versão de mim. Por ser um homem emotivo e sensível e, com isso, ter me ensinado que vulnerabilidade não é sinônimo de fraqueza, mas sim de força. Por estar presente nos meus pensamentos, no meu coração e na minha memória, para todo o sempre.

RESUMO

A doença inflamatória intestinal é considerada a causa mais comum de doença gastrointestinal em cães e a causa mais importante de vômito e diarreia em cães e gatos. Os sinais clínicos mais comuns são a diarreia e o vômito, sendo frequente associados a anorexia. O diagnóstico clínico é realizado através da exclusão de outras afecções, com associação de exames laboratoriais e de imagem. Porém, a comprovação da inflamação intestinal é feita através de biópsia, que pode ser realizada por endoscopia, colonoscopia ou laparotomia exploratória. A terapia consiste em fármacos anti-inflamatórios e imunossupressores, além do manejo alimentar. Embora a etiopatogenia da doença inflamatória intestinal ainda seja desconhecida, acredita-se que ela ocorra como resultado de perturbações do equilíbrio entre o ambiente, o sistema imunológico e a microbiota de um hospedeiro geneticamente suscetível. A relevância dessa doença se dá pelo fato de ser cada vez mais comum entre os animais de companhia, e pela falta de elucidção sobre as suas causas.

Palavras-chave: felinos, vômito, diarreia, sistema gastrointestinal, doença inflamatória intestinal.

ABSTRACT

Intestinal bowel disease is consider the most common gastrointestinal disease in dogs and the most important cause of diarrhea and vomit in dogs and cats. The most common clinical signs are diarrhea and vomit, often associated with anorexia. Clinical diagnosis is acoomplished through other affections exclusion, associated with laboratorial analisis and diagnostic imaging. Although, confirmation of intestinal inflamation is performed through biopsy, which can be performed by endoscopy, colonoscopy or laparotomy. Therapy consists in anti-inflammatory and imunosupressive drugs, in addition to food management. Although intestinal bowel disease etiopathogenesis still remains unknown, it is believed to occur as a result of disorders in the balance between the environment, the immune system and the microbiota of a genetically susceptible host. The relevance of this disease is due to the fact that it is increasingly common among companion animals, and by the lack of elucidation about its causes.

Keywords: feline. vomit. diarrhea. gastrointestinal system. inflammatory bowel disease.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Índice de atividade de enteropatia crônica felina.....	16
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT – alanina aminotransferase

AGCCs – ácidos graxos de cadeia curta

BID – duas vezes ao dia

DII – doença inflamatória intestinal

DIIF – doença inflamatória intestinal felina

DNA – ácido desoxirribonucleico

EC – enteropatia crônica

ELP – enterite linfocítica-plasmocítica

EPP – enteropatia por perda de proteína

FA – fosfatase alcalina

GI – gastrointestinal/gastrointestinais

IAECF – índice de atividade de enteropatia crônica felina

SC – subcutânea

SID – uma vez ao dia

VO – via oral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	ANATOMIA E FISIOLOGIA INTESTINAL	14
3	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	15
4	ETIOPATOGENIA	17
5	DIAGNÓSTICO	18
5.1	Anamnese e exame físico	18
5.2	Exame de imagem	19
5.3	Exames laboratoriais	19
5.4	Biópsia	21
5.5	Histopatologia	22
6	TRATAMENTO	24
6.1	Terapia nutricional	24
6.2	Adjuvantes	25
6.3	Antiparasitários	26
6.4	Antimicrobianos	26
6.5	Imunossupressores	27
7	CONCLUSÃO	29
	REFERÊNCIAS	30

1 INTRODUÇÃO

A doença inflamatória intestinal (DII) é uma das doenças mais comuns da clínica de felinos. Esta doença consiste em um conjunto de desordens gastrointestinais (GI) crônicas e idiopáticas, que têm como principal característica a presença de células inflamatórias infiltradas na mucosa e, às vezes, submucosa, do trato gastrointestinal (TGI) (JOHNS, 2001).

A classificação da doença inflamatória intestinal felina (DIIF) pode ser feita de acordo com o caráter do infiltrado inflamatório, e com a região acometida do TGI. Chama-se enterite quando acomete o intestino delgado e enterocolite quando acomete o intestino grosso (SANTOS; LEAL, 2019). Linfócitos, plasmócitos e, menos frequentes, eosinófilos e neutrófilos, são infiltrados que podem ser encontrados (JOHNS, 2001). A forma mais comumente diagnosticada da doença é a enterite linfocitária-plasmocítica (ELP), e a segunda mais comum é a eosinofílica. Existem outras apresentações da doença, porém menos comuns, que incluem a colite ou gastroenterite granulomatosa, supurativa ou neutrofílica, e a histiocitária (CRYSTAL; ROBSON, 2011).

ROBSON e CRYSTAL (2011) consideram que, apesar de a DII apresentar uma etiologia desconhecida, existem indicativos - tanto na medicina veterinária, quanto na medicina humana - de que a DII tem o seu desenvolvimento a partir de uma perda de tolerância da mucosa intestinal à dieta, antígenos inespecíficos do ambiente, e bactérias luminais.

Os principais sinais clínicos associados são vômito, diarreia, hiporexia e perda de peso crônicos. Estes sinais podem ser intermitentes, assim como a característica da diarreia vai depender da porção afetada do intestino. A maioria dos felinos acometidos pela DII apresenta meia idade ou são idosos, porém não há indícios de que exista predileção por idade, sexual ou racial (JOAO, 2015; JERGENS, 2012).

Uma gama de enfermidades pode causar inflamação e o posterior dano a mucosa intestinal, que, por consequência, geram sinais clínicos semelhantes aos da DIIF. Para alcançar o diagnóstico de DII é necessário realizar a eliminação cuidadosa de outras doenças intestinais que estimulem o tecido linfoide associado à mucosa intestinal (TLAI). Por conseguinte, através do conjunto de informações obtidos do exame físico, dos exames laboratoriais, exames de imagem, é possível descartar outras possíveis causas da doença. O diagnóstico definitivo pode ser realizado apenas com biópsia intestinal e análise histopatológica das porções coletadas, o

que possibilita a classificação do tipo e gravidade do infiltrado inflamatório, e a diferenciação de outras doenças, incluindo o linfoma alimentar, principal diagnóstico diferencial para a DIIF (JERGENS, 2012; QUINTINA, 2021).

O tratamento é realizado principalmente com manejo alimentar, associado com medicamentos, como corticoides e antibióticos. Com a retirada da fonte antigênica que causa a inflamação da mucosa intestinal, e redução da resposta inflamatória mediada por células, é possível obter a remissão dos sinais clínicos. Os corticoides são utilizados para reduzir a resposta imune, e em casos mais graves de grandes recidivas, a recomendação é utilizar medicamentos fortemente imunossupressores. O controle com o manejo alimentar pode ser realizado de diferentes formas, mas o principal objetivo é avaliar a resposta do animal a uma proteína alimentar a qual ele nunca entrou em contato (JOHNS, 2001; GRAM, MILNER, LOBETTI, 2018).

Em virtude dos fatos mencionados, este trabalho tem como objetivo revisar a doença inflamatória intestinal em felinos, com abordagem nos sinais clínicos, diagnóstico e tratamento desta doença.

2 ANATOMIA E FISIOLOGIA INTESTINAL

O intestino delgado funciona tanto como barreira, quanto como uma superfície de absorção. É onde a maioria dos nutrientes é absorvida para a corrente sanguínea, assim como é onde devem ser barrados antígenos e bactérias. Além de ser o principal órgão de absorção e digestão, também age como o principal órgão imunológico (REIS, 2012). Já as funções gerais do intestino grosso (composto por ceco, cólon e reto) são basicamente a recuperação de fluidos e eletrólitos, além da armazenagem de fezes até a evacuação (COLVILLE, 2010).

O intestino delgado é dividido em três porções: duodeno, jejuno e íleo, e os limites entre estes segmentos não são claramente evidenciados. A estrutura microscópica é o que permite identificar as porções do intestino delgado, e essa estrutura é semelhante às outras porções do trato GI. A estrutura é composta por uma camada mucosa, submucosa, a camada muscular, e a serosa externa. A única diferença entre os outros segmentos do intestino é a variação de espessura dessas camadas. A presença de vilosidades, que são milhares de pequenas projeções cilíndricas, permite que haja uma grande área na camada mucosa, que tem como objetivo realizar a absorção dos nutrientes. Nessas vilosidades, existem microvilosidades; por serem abundantes e se assemelharem a pequenas cerdas, essas microvilosidades são frequentemente denominadas de “borda em escova”. Nas microvilosidades estão presentes inúmeras enzimas digestivas e moléculas carreadoras inseridas na membrana celular, cujo papel é realizar a digestão e absorção de vitaminas, minerais e nutrientes (COLVILLE, 2010).

As células especializadas de camada única presentes no epitélio intestinal trabalham junto com o sistema imunológico e garantem a homeostase local (DE SOUSA-FILHO et al., 2020).

3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os animais acometidos pela DIIF apresentam meia idade ou são idosos; entretanto, animais de todas as idades podem ser acometidos. JOHNS (2001) relata que o animal mais jovem acometido com DIIF apresentava 5 meses de idade. Portanto, não existe predileção por idade, assim como também não existe predileção sexual. JERGENS (2012) comenta que algumas predisposições raciais são reconhecidas para siameses e outras raças asiáticas; porém, qualquer raça pode ser afetada.

Os sinais clínicos de DIIF não são específicos e compartilham copiosas características com outras doenças. Vômito e diarreia de intestino delgado são sinais comumente apresentados e, frequentemente, acompanhados por perda de peso e hiporexia. Além disso, remissões e exacerbações espontâneas no curso clínico e crônico da doença são comumente observados (JERGENS, 2012).

Em um estudo realizado por SILVA et al. (2018) com felinos diagnosticados com DII foi possível observar que 87.5% dos animais apresentaram perda de peso como manifestação clínica; 82.5% apresentaram vômito, 75% hiporexia, e apenas 35% dos animais apresentaram diarreia.

As manifestações clínicas são diversas e recebem influência dos órgãos envolvidos. O vômito e a diarreia do intestino delgado estão frequentemente associados a inflamação gástrica e duodenal; por outro lado, quando há envolvimento do intestino grosso é possível observar diarreia com sangue e muco (SILVA et al., 2018).

O estadiamento da doença pode ser realizado de acordo com o Índice de Atividade de Enteropatia Crônica em Felinos (IAECF) (Figura 1). O índice de atividade de enteropatia crônica é bem estabelecido para humanos e cães com DII e, recentemente, um índice de avaliação de atividade inflamatória foi designado para felinos com enteropatia crônica. No IAECF estão presentes cinco variáveis independentes, em conjunto com a presença de inflamação na avaliação histopatológica, e é possível realizar a soma de acordo com a presença ou ausência, e a intensidade das manifestações clínicas (diminuição de atividade, hiporexia, vômito, diarreia, perda de peso) dos pacientes, além de alterações nos exames laboratoriais bioquímicos. O resultado do escore é compatível com o grau de atividade inflamatória, e o estadiamento é recomendado principalmente para a realização do acompanhamento dos resultados obtidos durante o tratamento empregado (JERGENS, 2012).

Figura 1 – Índice de atividade de enteropatia crônica em felinos (IAECF).

Parâmetros	Intensidade, escores				Subtotal
Diminuição de atividade	Normal (0)	Leve (1)	Moderada (2)	Severa (3)	0 - 3
Diminuição do apetite	Normal (0)	Leve (1)	Moderada (2)	Severa (3)	0 - 3
Vômito	Ausente (0)	1x/semana (1)	2 a 3x/semana (2)	>3x/semana (3)	0 - 3
Diarreia	Ausente (0)	2 a 3x/dia (1)	4 a 5x/dia (2)	>5x/dia (3)	0 - 3
Perda de peso	Ausente (0)	Regular (1)	Moderada (2)	Severa (3)	0 - 3
Lesões endoscópicas	Não (0)		Sim (1)		0 - 1
Proteínas totais séricas	Normal (0)		Aumentada (1)		0 - 1
Alanina aminotransferase sérica	Normal (0)		Aumentada (1)		0 - 1
Fosfatase alcalina sérica	Normal (0)		Aumentada (1)		0 - 1
Fósforo Total sérico	Normal (0)		Aumentado (1)		0 - 1
					Soma (IAECF)

Fonte: DE-SOUSA FILHO, 2020.

4 ETIOPATOGENIA

A etiologia da DII ainda não é bem elucidada. Por outro lado, existem fatores que podem estar associados ao desenvolvimento da DIIF, como modificações nas funcionalidades da barreira epitelial intestinal, assim como a diminuição ou perda da tolerância oral a antígenos relacionados a microbiota e aos componentes do alimento (DE SOUSA-FILHO et al., 2020). Além disso, fatores genéticos do indivíduo podem estar associados, tal como defeitos na diferenciação entre bactérias comensais e patogênicas pelo sistema imune inato, que apresentam um papel importante da DII em cães e humanos (JERGENS, 2012).

A forma mais comum de DIIF, histopatologicamente, é a ELP. A inflamação é caracterizada pelo aumento de linfócitos diferenciados e plasmócitos que, por consequência, causam a destruição da arquitetura da parede intestinal. Ademais, a inflamação é localizada na mucosa, sendo capaz de estender-se ao epitélio. A ELP pode estar associada a presença de parasitos intestinais, hipersensibilidade alimentar, ou até mesmo hipertireoidismo; portanto, o diagnóstico de ELP não equivale ao diagnóstico de DIIF (MARSILIO, 2021).

E enterite ou enterocolite eosinofílica, comparada a ELP, é a forma mais grave da DII. Nessa forma da doença, é possível observar o predomínio de eosinófilos na presença de populações mistas de linfócitos. A apresentação da forma eosinofílica pode ser isolada, sendo presente apenas no intestino; ou difusa, presente em outros órgãos como baço e fígado (QUINTINA, 2021).

5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é realizado a partir da exclusão de outras possíveis doenças que apresentem manifestações clínicas semelhantes a DIIF. A integração entre as informações do histórico do animal, as manifestações clínicas observadas, exames laboratoriais, diagnóstico por imagem permitem a eliminação de possíveis causas de inflamação intestinal. Entretanto, o diagnóstico definitivo para a DIIF só pode ser realizado através de biopsia intestinal, com posterior avaliação histopatológica dos infiltrados celulares encontrados. Estes achados permitem a diferenciação entre outras doenças que cursam com o quadro clínico semelhante e são capazes de fechar o diagnóstico de DII.

5.1 ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Muitos tutores não consideram algumas manifestações clínicas (vômito, diarreia, perda de peso) como doença, e acham natural que, em determinado momento da vida, o animal apresente estes sinais (HORTA, 2016). Felinos costumam não demonstrar dor e isso dificulta a avaliação dos animais pelos tutores. Como consequência desse comportamento, muitas vezes os animais são levados para atendimento quando as manifestações clínicas já estão severas.

Durante a anamnese e o exame físico é onde ocorre o primeiro contato com o animal. É dever do veterinário clínico questionar sobre os hábitos alimentares (tipo de alimentação ofertada), ingestão hídrica, comportamentos, sinais clínicos (vômito, diarreia, constipação, hiporexia, perda de peso etc.) e a frequência que o felino esteja manifestando os mesmos (HORTA, 2016). Sinais mais severos da doença podem sugerir a DII já durante o exame físico; entretanto, nenhum achado é patognomônico (JOHNS, 2001).

Um exame físico completo é essencial para descartar outras possíveis doenças; sendo assim, é importante realizar a palpação da tireoide em busca de aumentos de volume, e perceber a presença de alterações como halitose. Além disso, palpar a coluna e a musculatura para avaliar o escore corporal é de grande importância, visto que a perda de massa muscular pode ser mais importante do que a perda de peso total. Durante a palpação abdominal, é difícil perceber diferenças no intestino; uma vez que, frequentemente, são variações de milímetros na espessura, e essas variações podem ser por contrações durante o exame. Assim sendo, a melhor forma de identificar alterações da espessura do intestino é através do exame ultrassonográfico (HORTA, 2016).

5.2 EXAME DE IMAGEM

Além de ser o exame de diagnóstico mais importante para animais com doenças intestinais, o ultrassom é um método não invasivo de avaliação de parâmetros como o espessamento das alças intestinais, das camadas da parede intestinal, permite a avaliação da motilidade intestinal, e a presença de lesões infiltrativas, além de avaliar os outros órgãos presentes no abdômen. A diferenciação entre doenças inflamatórias e neoplásicas é crucial para que se possa realizar o tratamento adequado. Portanto, a avaliação ultrassonográfica é uma importante ferramenta para o diagnóstico de doenças crônicas intestinais em gatos (SILVA et al., 2018).

Neste exame, o intestino saudável apresenta cinco camadas (lúmen intestinal, mucosa, submucosa, muscular e serosa) com ecogenicidades alternadas entre hipocogênica e hiperecogênica (HORTA, 2016).

Um dos principais parâmetros avaliados durante o exame ultrassonográfico quando existe a suspeita de DIIF é o espessamento da parede intestinal, e esta é a primeira alteração que se procura quando há suspeita dessa doença. Os valores de referência de espessamento de alças intestinais encontrados na literatura são: duodeno e jejuno menor que 0,28cm; íleo menor que 0,32cm, e cólon menor que 0,17cm (JOHNS, 2001; BARRIGA, 2013).

A principal causa da diminuição do lúmen intestinal ocorre devido a um espessamento considerável da parede intestinal pela presença das células inflamatórias, ou pela presença de alguma massa proveniente de células neoplásicas (linfoma, carcinoma, mastocitoma). Lesões mais severas como o espessamento de diversas partes do intestino, assim como o aumento de linfonodos e perda da arquitetura das camadas do intestino são mais sugestivas de neoplasia, mas nenhuma alteração é patognomônica. Os resultados do exame ultrassonográfico não são definitivos para a DIIF, sendo apenas um exame inicial para descartar outras causas de vômito e diarreia (HORTA, 2016).

5.3 EXAMES LABORATORIAIS

Apesar de não determinar o diagnóstico exato no caso de DIIF, os exames laboratoriais menos invasivos auxiliam e são importantes no processo, e devem ser realizados antes de considerar a biópsia intestinal (BERGHOF & STEINER, 2011). Esses exames auxiliam no

descarte de doenças não relacionadas com o trato GI (hipertireoidismo e diabetes mellitus). Além disso, os resultados obtidos dos exames de sangue podem ser normais, e não existem alterações que sejam patognomônicas com DIIF (HORTA, 2016).

Enteropatias secundárias podem estar relacionadas a doenças com envolvimento do fígado, rins, pâncreas, adrenais, tireoides, sendo imprescindível descartá-las para conseguir chegar ao diagnóstico de DIIF. Para isso, são necessários exames que incluem hemograma completo e perfil bioquímico (BERGHOFF & STEINER, 2011). As análises hematológicas e bioquímicas permitem a avaliação do impacto sistêmico do processo inflamatório, além de avaliar o acometimento dos outros órgãos. Ademais, essas análises são importantes para o monitoramento do paciente durante o tratamento e para a determinação de um prognóstico (DE SOUSA-FILHO et al., 2020).

BERGHOFF; STEINER (2011) comentam que geralmente o hemograma é normal; contudo, em pacientes que apresentam infecção por parasitos intestinais ou gastroenterite eosinofílica, é possível observar eosinofilia no exame. Além disso, eventualmente pode-se observar neutrofilia, e em pacientes com enteropatia por perda de proteína (EPP) é possível observar linfopenia. Nos casos em que o animal apresenta hematoquezia (sangue nas fezes) é possível observar anemia. Falência renal ou hepática pode cursar com sinais GI e são observadas através do perfil bioquímico. Alguns pacientes com doenças intestinais crônicas podem apresentar aumentos leves a moderados nas enzimas hepáticas fosfatase alcalina (FA) e alanina aminotransferase (ALT) devido a hepatopatia reativa.

Hipoalbuminemia é um achado frequente em gatos com DII e linfoma alimentar (MARSILIO, 2021). Além disso, a hipoalbuminemia é um indicador importante de EPP, principalmente quando hipoglobulinemia está associada. Tem sido relatado que em felinos com DII é possível observar hipocobalaminemia e hipoalbuminemia com mais frequência quando esses animais apresentam aumento de lipase pancreática no soro. Por isso, é recomendado dosar as concentrações de lipase pancreática tanto em cães, quanto em gatos, pois este é um indicador importante para o diagnóstico concomitante ou descarte de pancreatite em pacientes com sinais GI (BERGHOFF; STEINER, 2011).

Outros testes laboratoriais importantes são o ácido fólico, cobalamina e concentrações de fósforo inorgânico séricos. Esses testes auxiliam no diagnóstico, na terapia a ser escolhida e no prognóstico. A severidade da doença já foi associada com o nível de deficiência nutricional em gatos com enteropatias crônicas, visto que hipocobalaminemia e deficiência de folato

podem afetar a integridade gastrointestinal. A cobalamina e o ácido fólico são vitaminas hidrossolúveis, e ambos são indispensáveis para a realização da síntese de ácido desoxirribonucleico (DNA). A cobalamina está presente em proteínas dietéticas, e o ácido fólico em diversas fontes alimentícias, além de ser produzido por algumas bactérias. Em gatos, o fator intrínseco é exclusivamente derivado das secreções pancreáticas, e é o local onde a cobalamina se acopla para ser absorvida na parte distal do intestino delgado. O ácido fólico é absorvido principalmente na parte proximal do intestino delgado. Em enteropatias crônicas em felinos é possível observar tanto um aumento do ácido fólico sérico devido a alguma disbiose, quanto uma diminuição devido à má absorção causada por infiltrações na mucosa (MARSILIO, 2021).

5.4 BIÓPSIA

A biópsia é utilizada como ferramenta para confirmar a presença de inflamação, assim como para determinar a extensão das lesões. Por isso, amostras significativas contendo o tecido lesionado são importantes para que se chegue ao diagnóstico. É possível realizar a biópsia através de endoscopia, laparoscopia e laparotomia. A endoscopia é um procedimento não invasivo, permite a coleta de amostras da mucosa, e uma das suas principais vantagens é a possibilidade de visualização da mucosa antes de realizar as coletas, o que permite a realização das biópsias dos locais sabidamente afetados. Ademais, a endoscopia permite a realização de diversas coletas de um mesmo local; o que possibilita uma avaliação mais ampla, tendo em consideração que algumas doenças podem apresentar-se de forma multifocal. Por outro lado, esse procedimento apresenta algumas limitações, como o fato de que a duodenoscopia padrão não permite a observação de todo trato GI (WASHABAU et al., 2010).

JERGENS (2012) comenta que em um estudo, para realizar a diferenciação entre DII e linfoma, amostras coletadas através de endoscopia do estômago e duodeno não foram classificadas como adequadas, comparadas com amostras completas coletadas por laparoscopia. Nesse estudo, a avaliação endoscópica do duodeno foi limitada para metade dos animais, e a biópsia foi realizada cegamente. Nenhum dos animais teve o íleo avaliado e coletado nesse estudo, portanto a presença de infiltrados de células malignas só poderiam ser confirmados nesse órgão através de coletas de amostras realizadas por laparoscopia. Com isso, a acurácia do diagnóstico de linfoma e de DII dependem da qualidade do procedimento endoscópico, além da coleta de amostras de lugares adequados. Quando houver a suspeita de

linfoma ou DII, o íleo sempre deve ser biopsiado, visto que este órgão parece ser frequentemente afetado. WASHABAU et al. (2010) comenta que a biópsia do íleo fornece informações importantes que nem sempre são obtidas na biópsia do duodeno e cólon. De maneira geral, a laparoscopia é indicada quando se faz necessário amostras completas (não só da mucosa) e, quando comparado à laparotomia, é um procedimento menos invasivo e de menor duração.

Os testes laboratoriais auxiliam na tomada de decisão dos locais de coleta da biópsia. Por exemplo, a presença de hipocobalaminemia e da deficiência de folato indicam alteração GI no íleo, tornando imprescindível a coleta de amostras deste órgão (MARSILIO, 2021).

5.5 HISTOPATOLOGIA

O objetivo do exame histopatológico é chegar a um diagnóstico definitivo através da diferenciação entre tecidos saudáveis e tecidos que apresentem alguma injúria. Além de possibilitar a definição da origem e severidade da lesão, esse diagnóstico, seja morfológico, seja etiológico, fornece informações pertinentes referente a conduta terapêutica mais adequada para cada caso, além de obter um prognóstico. O prognóstico de DIIF geralmente é favorável e com o tratamento adequado permite que o paciente tenha uma perspectiva de vida normal. Por outro lado, o prognóstico de linfoma alimentar, mastocitoma ou enterite por causas infecciosas pode ser de reservado a ruim, com a possibilidade de piora caso haja demora ou erro de diagnóstico. Assim sendo, o exame histopatológico tem grande importância para a decisão da terapêutica a ser implementada.

A presença de células inflamatórias infiltradas na mucosa gástrica ou intestinal são observadas microscopicamente e podem estar associadas com diferentes graus de alterações na arquitetura da camada mucosa, caracterizando os achados histopatológicos de DII (WASHABAU et al., 2010; JERGENS, 2012).

Uma das maiores limitações do exame histopatológico é que a sua interpretação é subjetiva, e passa por uma grande variabilidade entre os patologistas. A histopatologia não é uma ciência exata; por isso, algum grau de variabilidade é esperado. Porém, o grau de variabilidade entre alguns patologistas sobre algumas amostras pode ser preocupante. Alguns fatores que influenciam a avaliação de amostras histopatológicas são a qualidade das amostras coletadas, e o nível de treinamento de veterinários patologistas. Em alguns estudos citados por WILLARD (2011) é sugerido que a apresentação clínica dos animais pode não ter relação com os achados histopatológicos. Isso pode acontecer devido a má qualidade da coleta da biópsia,

além da interpretação do patologista; ou seja, a qualidade da coleta pode impactar na correlação da clínica com a histopatologia.

Por outro lado, JERGENS (2012) comenta que citocinas pró-inflamatórias que são liberadas no sítio da inflamação estão envolvidas nos danos teciduais causados que, por sua vez, são vistos na avaliação histológica (atrofia das vilosidades, fibrose, erosão da mucosa), e podem repercutir nas manifestações clínicas. Esses indícios reforçam a necessidade do estadiamento da doença através do IAECF.

6 TRATAMENTO

Não existe um tratamento específico para DII, sendo na maioria dos casos empírico e estruturado pela vivência clínica (GANZA, 2021). Portanto, o tratamento de DIIF consiste em uma associação entre a terapia alimentar com fármacos, que incluem corticosteroides, antibióticos e agentes imunossupressivos. A escolha do tratamento vai variar de acordo com a severidade das manifestações clínicas apresentadas, além da porção intestinal afetada, achados histopatológicos e deficiências nutricionais (JERGENS, 2012).

6.1 TERAPIA NUTRICIONAL

A reação alimentar pode ser uma das causas ou agravantes da DII, por isso é recomendada a troca de alimentação para dietas específicas (HORTA, 2016). É recomendado fortemente na literatura que, antes de considerar a realização de métodos de diagnóstico mais invasivos, seja realizado um teste alimentar de eliminação utilizando dietas com proteínas hidrolisadas ou proteínas selecionadas (REIS, 2011). Com isso, a dieta desempenha tanto o papel de fator de risco, quanto como uma intervenção terapêutica em relação a patogênese de enteropatias crônicas (KATHRANI, 2021).

A terapia nutricional e seus benefícios como tratamento da DIIF seja associada com terapia medicamentosa, seja sozinha, tem sido bem documentada na literatura. O objetivo da terapia nutricional é que, com a restrição a antígenos alimentares conhecidos que causam sensibilidade, obtenha-se uma redução na exacerbação da resposta do hospedeiro (JERGENS, 2012).

Para que não haja deficiências nutricionais, o alimento deve ser de alta qualidade e balanceado. Além disso, o alimento deve apresentar alta digestibilidade, não deve conter antígenos capazes de estimular o sistema imune, e a palatabilidade também é um fator a ser considerado, visto que felinos apresentam particularidades no seu temperamento e precisam aceitar bem o alimento. Para isso, são utilizadas ou proteínas que o animal ainda não tenha entrado em contato, ou uma dieta de proteínas hidrolisadas (HORTA, 2016).

A proteína hidrolisada é a principal fonte de um alimento hipoalergênico, e a dieta hidrolisada tem sido utilizada com êxito no manejo de EC em cães e gatos (KATHRANI, 2021). Por apresentar partículas menores, a proteína hidrolisada apresenta menor antigenicidade, além de ser mais facilmente digerida; por isso, apresenta preferência no momento da escolha do tipo de alimentação (HORTA, 2016).

A indicação é que o teste alimentar seja realizado antes de qualquer tipo de tratamento com medicações imunomoduladoras, imunossupressoras e antibióticas (GANZA, 2021). A estratégia de modificação da dieta tem como objetivo reduzir a inflamação intestinal através da redução da antigenicidade. Portanto, o diagnóstico de sensibilidade alimentar é mais adequado para animais com EC que respondem apenas ao manejo dietético, do que o diagnóstico de DII (RUDINSKI; ROWE; PARKER. 2018). Entretanto, a partir do ponto de vista imunológico restrito, não exclusivamente todos os pacientes que reagem bem a mudança da dieta apresentam sensibilidade alimentar; e não existem indícios suficientes que comprovem o porquê de alguns felinos responderem adequadamente a dieta de exclusão e outros não (RICART; FEIJOÓ; GOMEZ, 2012).

6.2 ADJUVANTES

A terapia adjuvante pode ser benéfica e servir como auxílio quando apenas a terapia nutricional com rações hipoalergênicas não é suficiente no manejo clínico de DII. As fibras apresentam inúmeros benefícios e acredita-se que elas apresentam propriedades anti-inflamatórias e desempenham o papel na manutenção das funções da barreira intestinal, e isso ocorre através da fermentação pela microbiota intestinal, formando ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) (KATHRANI, 2020).

A suplementação com fibras pode ser feita com *psyllium*, uma fibra solúvel derivada da casca de uma planta chamada *Plantago ovata* (GANZA, 2021). Fibras solúveis são prebióticos, e recomenda-se a utilização de *Psyllium* (Metamucil®) com a dose de 1,7 g a 3,4 g a cada 12-24 horas junto com o alimento, com preferência a alimentação adequada para realizar o tratamento, como por exemplo rações hipoalergênicas (SANTOS; LEAL, 2019).

A utilização de probióticos e prebióticos podem auxiliar na modificação da população bacteriana intestinal, o que pode causar a redução da inflamação na DIIF (JERGENS, 2001). Os prebióticos diminuem a população de *Clostridium*, além de estimularem o crescimento de bactérias que são benéficas para o organismo, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (GANZA, 2021).

A adição de ômega-3 na dieta pode auxiliar na modulação da resposta inflamatória intestinal, visto que esse ácido graxo a base de óleo de peixe age através da redução da produção

de metabólitos pró-inflamatórios (JERGENS, 2012; LENOX, 2021), além de impedir falhas na permeabilidade causadas pelo efeito de citocinas. Em gatos, a dosagem é empírica, mas pode-se basear nas dosagens dos ácidos graxos de uso humano como eicosapentaenoico na dose de 17-25mg/kg uma vez ao dia (SID), e o ácido docosaexaenoico na dose 8-18mg/kg SID (JERGENS, 2012).

A deficiência de cobalamina (vitamina B12) é observada em muitos felinos com DII; por isso, é importante a realização da dosagem de cobalamina no sangue. Quando encontrado nos exames laboratoriais valor abaixo de 100ng/L, deve-se realizar a suplementação (GANZA, 2021). A suplementação é recomendada, visto que essa deficiência pode estar relacionada com a piora no quadro clínico, assim como pode interferir na resposta ao tratamento. A dose recomendada na literatura é 250ug/gato por via subcutânea (SC) uma vez por semana durante 6 semanas, enquanto o tratamento para DII estiver em andamento (HORTA, 2016); em seguida, em semanas alternadas durante 6 semanas e, após esse período, realizar as aplicações mensalmente (GANZA, 2021). A resposta ao tratamento de suplementação com cobalamina é observado quando o paciente felino demonstra melhora no apetite, ganho de peso e uma redução nas manifestações clínicas como vômito e diarreia (JERGENS, 2012).

6.3 ANTIPARASITÁRIOS

O tratamento com antiparasitários é empírico e é recomendado quando o tratamento alimentar associado aos adjuvantes não surte bons resultados, e caso o manejo antiparasitário ainda não tenha sido realizado ou esteja em atraso (JERGENS, 2012).

6.4 ANTIMICROBIANOS

O antimicrobiano de primeira escolha utilizado para o tratamento de DIIF é o metronidazol, e este apresenta bons resultados tanto associado com glicocorticoides, quanto utilizado individualmente (JERGENS, 2012). No mecanismo de ação do metronidazol estão presentes ação antiparasitária, ação bacteriostática em bactérias anaeróbias e inibição da imunidade celular, resultando em um bom efeito imunomodulador. A dose recomendada na literatura é de 10-15mg/kg duas vezes ao dia (BID) por duas a três semanas (JERGENS, 2002). Quando associado a prednisolona, o efeito de inibição da atividade inflamatória presente no intestino é satisfatório (GANZA, 2021)

6.5 IMUNOSSUPRESSORES

Quando não há resultados satisfatórios com a troca de alimentação, o uso de adjuvantes, anti-helmínticos e antibióticos, se faz necessário o uso de medicamentos imunossupressores. Inicialmente, em felinos, se opta por variações menos potentes de cortisona de uso via oral (VO), por serem mais seguras e apresentarem menores chances de haver efeitos colaterais.

Em felinos utiliza-se a prednisolona, forma ativa da prednisona, visto que esses animais apresentam deficiência na glicuronidação hepática. Nos casos de DII, não existe padronização em doses e protocolos; a escolha depende das manifestações clínicas apresentadas, da gravidade de cada caso, além do tempo de evolução (HORTA, 2016). Estudos já demonstraram que a prednisolona sozinha ou associada com outras medicações apresenta bons resultados na remissão de sinais clínicos em gatos com DII (JERGENS, 2012).

A dose de prednisolona utilizada depende da tolerância do paciente; em felinos geralmente é 2 mg/kg BID. É realizada a redução gradual da dose a cada 3 ou 4 semanas, até que a dose efetiva mais baixa seja identificada (MARSILIO, 2020). Para pacientes que não toleram bem o uso de corticoides sistêmicos, é recomendado o uso de budesonida 3 mg/m². Por ser um corticoide menos potente, resulta em menos chances de haver efeitos colaterais, devido a sua absorção sistêmica ser reduzida, sendo a absorção local mais evidente (HORTA, 2016).

Nos casos de pacientes que apresentem mal absorção acentuada, é indicado, inicialmente, o uso de dexametasona, até que o quadro esteja mais controlado (MARSILIO, 2020). Assim como em casos que o paciente não responde a doses crescentes de prednisolona, a indicação de dexametasona é válida na dose de 0,22-0,44mg/kg SID VO; visto que a dexametasona apresenta propriedades anti-inflamatórias mais potentes que a prednisolona (GANZA, 2021).

Quando os resultados obtidos com corticoides de primeira escolha não são satisfatórios, pode-se realizar a associação de azatioprina ou de clorambucil com prednisolona. A associação com azatioprina permite que a dose de corticoide seja reduzida, reduzindo os efeitos colaterais; além de permitir que o uso da medicação seja prolongado, sendo possível a continuidade do tratamento por até 3 a 6 meses. A associação da prednisolona com o clorambucil geralmente é realizada para o tratamento de linfoma alimentar, diagnóstico diferencial de DIIF. O

clorambucil é um quimioterápico; portanto, quando não é possível realizar a diferenciação histopatológica entre as duas enfermidades, essa associação é recomendada (GANZA, 2021).

A ciclosporina é uma opção para o tratamento de DII e pode ser eficiente no tratamento de felinos com DII refratária. Esse agente imunossupressor é capaz de reduzir a inflamação intestinal crônica através da sua ação na inibição das células T e na produção de interleucinas 2 (IL-2) (JERGENS, 2012). Entretanto, a ciclosporina apresenta alguns efeitos colaterais como inapetência e vômito (GANZA, 2021).

7 CONCLUSÃO

As causas de DIIF ainda permanecem inconclusivas, e realizar o diagnóstico clínico desta enfermidade é um desafio. As manifestações clínicas se assemelham a outras enfermidades; por isso, é de suma importância que a investigação dessa doença seja realizada de forma minuciosa com todas as informações possíveis, tanto do histórico do animal, quanto dos exames complementares. Ainda que a doença não tenha cura, é possível obter o controle através da terapia alimentar em associação ou não da terapia medicamentosa, promovendo bem-estar e qualidade de vida ao paciente.

REFERÊNCIAS

- BARRIGA, V. M. Avaliação citológica, histológica e imunohistoquímica do linfoma alimentar em felinos domésticos. 2013. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
- BERGHOFF, N.; STEINER, J. M. Laboratory tests for the diagnosis and management of chronic canine and feline enteropathies. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 41, n. 2, p. 311-328, 2011.
- COLVILLE, T. O sistema digestivo. In COLVILLE, T.; BASSERT, J. M. *Anatomia e Fisiologia Clínica para Medicina Veterinária*. 2 Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- CRYSTAL, A. M; ROBSON, M. Inflammatory bowel disease. *The feline patient*. Wiley-blackwell. 4 Ed. p.284-286, 2011.
- DE SOUSA-FILHO, R. P. et al. A relação entre microbiota intestinal e células do sistema imune no desenvolvimento da Doença Inflamatória Intestinal em gatos: uma revisão. *Pubvet*, v. 14, p. 135, 2020.
- GANZA, A. P. K. Doença intestinal inflamatória em felinos: revisão de literatura. Trabalho como requisito parcial para especialização em felinos. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2021.
- GRAM, W. D.; MILNER, J. R.; LOBETTI, R. *Chronic Disease Management for Small Animals*, First Edition. 2018. John Wiley & Sons, Inc.
- JERGENS, A. E. Feline idiopathic inflammatory bowel disease: what we know and what remains to be unraveled. *Journal of feline medicine and surgery*, v. 14, n. 7, p. 445-458, 2012.
- JERGENS, A. E. Feline inflammatory bowel disease—current perspectives on etiopathogenesis and therapy. *Journal of feline medicine and surgery*, v. 4, n. 3, p. 175-178, 2002.
- JOHNS, A. J. Inflammatory bowel disease. *Feline internal medicine secrets*. Elsevier Health Sciences, p. 107-113, 2001.
- KATHRANI, A. Dietary and Nutritional Approaches to the Management of Chronic Enteropathy in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 51, n. 1, p. 123-136, 2021.
- MARSILIO, S. Differentiating Inflammatory Bowel Disease from Alimentary Lymphoma in Cats: Does It Matter?. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 51, n. 1, p. 93-109, 2021.
- QUINTINA, J. C. S. Doença inflamatória intestinal felina: revisão de literatura. Trabalho de conclusão de curso. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2021.
- REIS, C. Principais causas da diarreia crônica em felinos. Trabalho de conclusão de curso. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2012.
- RICART, M. C.; FEIJOÓ, S. M.; GÓMEZ, N. V. Doença intestinal inflamatória atualização. *Clín. Vet.*, p. 44-54, 2012.
- RUDINSKY, A. J.; ROWE, J. C.; PARKER, V. J. Nutritional management of chronic enteropathies in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 253, n. 5, p. 570-578, 2018.

SANTOS, T. V.; LEAL, D. R. Estudo retrospectivo de casos de doença intestinal inflamatória e linfoma alimentar em felinos atendidos na clínica escola veterinária do Centro Universitário ICESP. v. 17, p. 1667-1685, 2019.

SILVA, C. A. et al. Clinical, Ultrasonographic and Histopathological Findings of Gastrointestinal Disorders in Cats. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 46, n. 1, p. 6, 2018.

WASHABAU, R. J. et al. WSAVA International Gastrointestinal Standardization Group. Endoscopic, biopsy, and histopathologic guidelines for the evaluation of gastrointestinal inflammation in companion animals. *J Vet Intern Med*, v. 24, n. 1, p. 10-26, 2010.

WILLARD, M.; MANSELL, J. Correlating clinical activity and histopathologic assessment of gastrointestinal lesion severity: current challenges. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 41, n. 2, p. 457-463, 2011.