

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

LARISSA GONÇALVES PEREIRA

**TRÍADE FELINA:
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

**PORTO ALEGRE
2024/1**

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

**TRÍADE FELINA:
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Autor: Larissa Gonçalves Pereira
Trabalho apresentado à Faculdade de Veterinária
como requisito parcial para a obtenção da graduação
em Medicina Veterinária
Orientador: Prof. Dr. Welden Panziera
Coorientadora: Dra. Gabriela da Cruz Schaefer

PORTO ALEGRE

2024/1

CIP - Catalogação na Publicação

Pereira, Larissa Gonçalves
Triade felina: revisão bibliográfica / Larissa
Gonçalves Pereira. -- 2024.
58 f.
Orientador: Welden Panziera.

Coorientadora: Gabriela da Cruz Schaefer.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Porto
Alegre, BR-RS, 2024.

1. Doença de felinos. 2. Doença inflamatória
intestinal. 3. Colangite. 4. Pancreatite crônica. I.
Panziera, Welden, orient. II. Schaefer, Gabriela da
Cruz, coorient. III. Título.

LARISSA GONÇALVES PEREIRA

TRÍADE FELINA:

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Aprovado em

APROVADO POR:

Prof. Dr. Welden Panziera

Orientador e Presidente da Comissão

Profa. Dra. Ana Cristina Pacheco de Araújo

Membro da Comissão

M.V. Ma. Fernanda Genro Cony

Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família, especialmente aos meus pais, que estiveram ao meu lado durante toda essa jornada da graduação com amor e carinho. À minha mãe, pelas horas de estudos, pelas palavras de sabedoria e por toda a confiança que depositou em mim sempre. Ao meu pai, pelas inúmeras caronas para as aulas, pelas leituras e correções dos trabalhos e pelos momentos de descontração musical no carro. Ao meu irmão, por deixar as coisas mais leves durante os anos de faculdade, sempre com um fato novo ou uma piada para descontrair. Gratidão por ter vocês ao meu lado.

Aos meus amigos da faculdade, obrigada por todos os momentos compartilhados, por todas as risadas e nervosismos, por todos os momentos que passamos juntos e nos fizeram chegar até aqui. Um agradecimento especial para aquelas que doaram seu tempo para a leitura e contribuição das inúmeras cópias desse trabalho que fui enviando enquanto escrevia.

Agradeço aos meus animais de estimação, cujo amor e alegria me ajudaram durante todos os dias da graduação. Em especial à Luna, que me inspirou a escolher essa temática para o trabalho de conclusão de curso em busca de compilar conhecimentos que possam ajudar outros médicos veterinários a diagnosticarem essa doença.

Um agradecimento especial ao meu orientador e à minha co-orientadora, pelo tempo e por toda ajuda dedicada a este trabalho. Obrigada por apoiarem esta minha ideia e me guiarem por esta jornada. Agradeço também à minha banca, formada pela Profa. Dra. Ana Cristina e pela MV. Ma. Fernanda, que contribuíram com sugestões para melhorar este trabalho.

“O amor, principalmente, os torna únicos, e eles guardarão, na vida espiritual, a lembrança daqueles que tanto amaram”.

- Mônica de Castro.

RESUMO

A clínica médica de felinos ganhou espaço no mercado nos últimos anos devido as particularidades e doenças exclusivas da espécie que devem ser levadas em consideração durante o atendimento veterinário. A tríade felina é uma doença inflamatória com etiologia complexa que afeta intestino, trato hepatobiliar e pâncreas simultaneamente. Acredita-se que a anatomia felina esteja envolvida primariamente no desenvolvimento da doença, pois predispõe à ascensão das bactérias. Sugere-se também um componente imunogênico como causa da tríade felina. A enfermidade é caracterizada por enterite linfoplasmocítica, colangite e pancreatite crônica. Os sinais clínicos são inespecíficos e sobrepostos, compostos principalmente por: vômito, anorexia, perda de peso, letargia e icterícia. Deve-se considerar também que os felinos têm tendência a não demonstrar sinais de dor, sendo essa observação um tanto quanto subjetiva. Exames hematológicos e bioquímicos, assim como exames de imagem, são complementares ao diagnóstico, porém, o diagnóstico definitivo é através do exame histopatológico. A base do tratamento é de acordo com a sintomatologia clínica predominante, sendo os pilares: fluidoterapia, analgesia, antieméticos e fármacos imunossupressores. O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a tríade felina de forma a auxiliar na identificação de casos e na conduta dos médicos veterinários, além de gerar informações sobre o tema visando diagnóstico e tratamento adequados.

Palavras-chave: doença de felinos. doença inflamatória intestinal. colangite. pancreatite crônica.

ABSTRACT

Feline medicine has gained space in the market in recent years due to the unique characteristics and diseases specific to the species that must be considered during veterinary care. Feline triaditis is an inflammatory disease with complex etiology that simultaneously affects the intestine, hepatobiliary tract, and pancreas. It is believed that feline anatomy is primarily involved in the development of the disease, as it predisposes the rise of bacteria. Another study also suggests an immunogenic component as the cause of feline triaditis. The disease is characterized by lymphoplasmacytic enteritis, cholangitis, and chronic pancreatitis. Clinical signs are nonspecific and overlapping, mainly consisting of vomiting, anorexia, weight loss, lethargy, and jaundice. It should also be considered that cats tend not to show signs of pain, making this observation somewhat subjective. Hematological and biochemical tests, as well as imaging tests complement the diagnosis; however, the definitive diagnosis is through histopathological examination. Treatment is based on the predominant clinical signs, with the primary pillars being fluid therapy, analgesia, antiemetics, and immunosuppressive drugs. The present work aims to conduct a literature review on the feline triaditis in order to assist in the identification of cases and the guidance of veterinarians, in addition to generating information on the topic for adequate diagnosis and treatment.

Keywords: feline disease. inflammatory bowel disease. cholangitis. chronic pancreatitis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransfrase
BLA36	Antígeno expresso na membrana dos linfócitos B
CD	<i>Cluster</i> de diferenciação
CHL	Colangite/colangiohepatite linfocítica
CHN	Colangite/colangiohepatite neutrofílica
DII	Doença inflamatória intestinal
FA	Fosfatase alcalina
GGT	Gamaglutamil transferase
fPL	Lipase pancreática felina
fPLI	Imunorreatividade da lipase pancreática felina
IHQ	Imuno-histoquímica
mg	Miligrama
mg/kg	Miligrama por quilograma
PAAF	Punção aspirativa por agulha fina
Pax5	Paired box gene 5
PC	Pancreatite crônica
PCR	Reação em cadeia da polimerase
SAMe	S-adenosilmetionina
UDCA	Ácido ursodesoxicólico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 ANATOMIA DO DUODENO, FÍGADO E PÂNCREAS.....	11
3 DOENÇAS QUE COMPÕEM A TRÍADE.....	16
3.1 DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL.....	16
3.2 COLANGITE	18
3.3 PANCREATITE.....	23
4 APRESENTAÇÕES CLÍNICAS	26
5 DIAGNÓSTICO	28
6 TRATAMENTO	35
6.1 MANEJO DIETÉTICO	35
6.2 ANTIBIOTICOTERAPIA.....	36
6.3 FÁRMACOS IMUNOSSUPRESSORES	36
6.4 FLUIDOTERAPIA E CORREÇÃO DAS ANORMALIDADES ELETROLÍTICAS E METABÓLICAS.....	37
6.5 ANALGESIA	38
6.6 TERAPIA ANTIEMÉTICA	39
6.7 NUTRIÇÃO	40
6.8 COLERÉTICOS e ANTIOXIDANTES	42
7 CONCLUSÃO.....	43
REFERÊNCIAS	44
APÊNDICE A - Tabela de doses dos fármacos citados no capítulo 6.....	58

1 INTRODUÇÃO

A tríade felina, ou triadite, é uma doença inflamatória caracterizada pela ocorrência simultânea de doença inflamatória intestinal (DII), colangite e pancreatite. Sua etiologia é pouco compreendida, e pode ocorrer mediante um processo infeccioso, autoimune, obstrutiva ou parasitário (Černá *et al.*, 2020). Acredita-se que a anatomia única do trato gastrointestinal felino possa desempenhar um papel fundamental na etiologia da doença, o que aumenta o risco de infecção bacteriana ascendente do duodeno para o fígado e pâncreas (Černá *et al.*, 2020; Jergens, 2012).

Relatos de casos investigados começaram a surgir nos anos 90, com prevalência de 39% de tríade felina em gatos com doença inflamatória hepática submetidos a necropsia (Weiss; Gagne; Armstrong, 1996). Outros estudos posteriores relataram prevalências um pouco menores, de 17% em uma série de casos prospectivos de prevalência e características clinicopatológicas de tríade felina em gatos sintomáticos e assintomáticos (Fragkou *et al.*, 2016) e de 32% em um estudo de necropsia de gatos com colangite (Clark *et al.*, 2011). Não há predisposição por sexo, idade ou raça documentada para tríade felina (Weiss; Gagne; Armstrong, 1996; Fragkou *et al.*, 2016), porém, a doença inflamatória intestinal afeta predominantemente animais de meia idade (Jergens *et al.*, 1992), a colangite neutrofílica aguda tende a ocorrer em gatos mais jovens e gatos siameses são mais representados em alguns estudos de pancreatite (Hill; Van Winkle, 1993). A associação dos quadros de DII e pancreatite é mais frequente na rotina, ao passo que a relação entre pancreatite e colangite é aparentemente mais baixa (Jergens; Allenspach, 2017). Contudo, a prevalência de DII e pancreatite crônica (PC) é maior nos gatos com colangite quando comparado com gatos sem doença inflamatória hepática. Nefrite também foi relatada em gatos com colangite e doença inflamatória intestinal sugerindo uma associação entre nefrite e tríade felina (Weiss; Gagne; Armstrong, 1996). Outro estudo corrobora essa teoria ao relatar lesões compatíveis com nefrite presentes em 81% dos gatos submetidos a necropsia com colangite neutrofílica crônica e inflamação gastrointestinal (Clark *et al.*, 2011).

Um dos grandes desafios da tríade felina está relacionado ao seu diagnóstico, uma vez que o paciente felino não demonstra com facilidade o desconforto e os quadros inflamatórios se manifestam com sinais clínicos sobrepostos, vagos e inespecíficos. Visto que a doença só pode ser confirmada com exame histopatológico, muitos casos possuem apenas um diagnóstico presuntivo (Černá *et al.*, 2020). Embora achados histopatológicos possam ser observados de

forma variável em gatos assintomáticos e sintomáticos, as lesões estão mais relacionadas a casos sintomáticos na tríade (Fragkou *et al.*, 2016). Complicações sistêmicas como hipotensão, encefalopatia hepática, coagulopatia, vasculite e coagulação intravascular disseminada possuem um prognóstico ruim. Diversos gatos afetados desenvolveram sinais crônicos da doença, com eventuais episódios de tríade ao longo do tempo (Černá *et al.*, 2020). Assim, este estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a tríade felina.

2 ANATOMIA DO DUODENO, FÍGADO E PÂNCREAS

O trato intestinal se estende desde a região pilórica do estômago até o ânus e divide-se em intestino delgado e grosso. Majoritariamente é irrigado pelas artérias mesentéricas cranial e caudal, exceto no segmento proximal do duodeno, o qual é irrigado pelo ramo hepático da artéria celíaca (Konig *et al.*, 2016). O intestino delgado é descrito anatomicamente em três segmentos: duodeno, jejuno e íleo (Hall, 2013; Konig *et al.*, 2016). Ele é responsável pela digestão, por hidrolisar os constituintes da dieta e propiciar um ambiente ideal para as ações dos sais biliares e enzimas digestivas; secreção e absorção de água e eletrólitos; controle e equilíbrio de fluídos, regulado pelos sistemas neuroendócrinos no plexo submucoso; e sistema imunológico da mucosa, interagindo com a flora microbiana intestinal e com diversos antígenos alimentares (Hall, 2013).

O duodeno é o primeiro e menor segmento do intestino delgado e está em íntima associação com o fígado e o pâncreas, através dos ductos biliares e pancreático. Esses se unem e se abrem no duodeno através da papila duodenal maior (Hall, 2013; Černá *et al.*, 2020). O jejuno é a parte mais extensa do intestino delgado e também apresenta a maior mobilidade de todo o canal alimentar devido ao longo mesentério, o qual suspende o jejuno e o íleo ao teto abdominal (Konig *et al.*, 2016). A distinção entre jejuno e íleo é difícil, sendo o íleo definido na extensão da inserção do ligamento ileocólico (Hall, 2013; Konig *et al.*, 2016), uma vez que a estrutura básica do íleo não está claramente demarcada microscopicamente do jejuno (Hall, 2013). O íleo é caracterizado pela forte camada muscular e sua mucosa é rica em tecido linfoide agregado, as placas de Peyer (Konig *et al.*, 2016).

A parede intestinal é formada por quatro camadas: mucosa, submucosa, túnica muscular e serosa (Konig *et al.*, 2016). A mucosa é composta por uma camada simples de células colunares responsáveis pela absorção e células caliciformes produtoras de muco. Ela possui a primeira linha de defesa contra microrganismos através do tecido linfoide presente na lâmina própria da mucosa, presente na forma de linfócitos espalhados que formam nódulos linfáticos solitários ou nódulos linfáticos agregados, conhecidos como placas de Peyer (Hall, 2013; Konig *et al.*, 2016). Na mucosa do intestino delgado também existem as vilosidades intestinais, que são projeções na face interna do lúmen intestinal, no qual aumentam a função absorptiva dessa região do trato gastrointestinal (Konig *et al.*, 2016). Essas projeções são consideradas a unidade funcional do intestino delgado e são continuamente reabastecidas pela divisão celular até se diferenciarem majoritariamente em enterócitos (Hall, 2013).

A camada submucosa é formada por um tecido conjuntivo frouxo onde são observados vasos sanguíneos menores, vasos linfáticos, nódulos linfáticos e plexos nervosos, além de uma população heterogênea de células dentro de uma matriz de tecido conjuntivo (Hall, 2013; König *et al.*, 2016). A túnica muscular é composta por uma camada externa fina e uma camada circular interna mais espessa, onde, na altura do ânus, é modificada para formar o esfíncter anal interno (König *et al.*, 2016). A contração das camadas musculares é coordenada pelo sistema nervoso entérico para produzir movimentos peristálticos e segmentares (Hall, 2013). Já a camada serosa do intestino é originada a partir da parte visceral do peritônio, e forma o mesentério, onde contém os linfonodos e funciona como uma via para os vasos sanguíneos e os nervos (König *et al.*, 2016).

O fígado é uma glândula associada ao canal alimentar e tem função exócrina e endócrina. Ele está envolvido em diversos aspectos do metabolismo intermediário: considerado o centro do metabolismo de carboidratos devido seu papel na manutenção da normoglicemia; atuando na desaminação de aminoácidos, convertendo-os em carboidratos e lipídios; sintetizando aminoácidos a partir de produtos intermediários do metabolismo de carboidratos e lipídios; armazenamento de ferro; produção de bile para absorção de vitaminas; local de armazenamento de vitaminas; produção de proteínas pró-coagulantes, anticoagulantes e fibrinolíticas (Hall, 2013). O fígado apresenta uma face convexa em direção ao diafragma e uma face côncava voltada para os outros órgãos (König *et al.*, 2016). É dividido em quatro lobos principais por meio de fissuras: lobo hepático esquerdo, lobo hepático direito, lobo caudado e lobo quadrado. Nos carnívoros, ainda se classifica em quatro sublobos e dois processos: os lobos hepáticos direito e esquerdo são subdivididos em medial e lateral, e o lobo caudado é subdividido em processo caudado e processo papilar (König *et al.*, 2016).

Na face visceral, há uma depressão profunda, onde no fundo há a fissura portal. Nessa fissura, a artéria hepática e a veia hepática penetram no fígado, enquanto o ducto hepático emerge. Além disso, nessa região, o ducto cístico da vesícula biliar se une ao ducto hepático na parte ventral da fissura portal, formando o ducto colédoco que se abre no duodeno (Ellenport, 2017). A irrigação ocorre principalmente por meio da veia porta e da artéria hepática, a qual é um ramo da artéria celíaca, e ambas penetram no hilo portal e se ramificam ao longo dos septos fibrosos juntamente com os tributários do ducto hepático. Assim, as células parenquimais são banhadas por sangue misto da artéria hepática e da veia porta, recebendo nutrientes de ambos vasos (König *et al.*, 2016). A veia porta é formada pela confluência de quatro ramos que transportam sangue funcional para o fígado: a veia esplênica, as veias mesentéricas (cranial e

caudal) e a veia gastroduodenal (Ghoshal, 2017; Konig *et al.*, 2016). Elas coletam o sangue de todos os órgãos ímpares do abdômen e transportam sangue rico em nutrientes oriundos da absorção intestinal. A drenagem venosa do fígado ocorre no bordo dorsal e se inicia com uma única veia central no meio de cada lóbulo hepático, que coleta o sangue misto da artéria hepática e da veia porta depois de sua mistura nos sinusoides hepáticos. As veias centrais de cada lóbulo se fundem para formar as veias sublobulares, as quais se unem e compõem as veias hepáticas, que desembocam na veia cava caudal (Ellenport, 2017; Konig *et al.*, 2016).

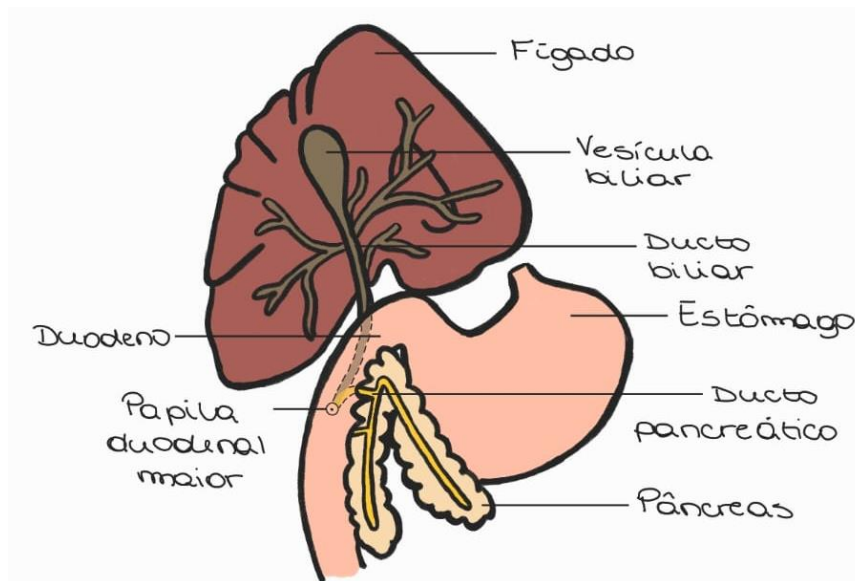
Os ligamentos hepáticos mais desenvolvidos são o coronário e o triangular direito, que prendem o fígado ao diafragma (Ellenport, 2017). Há outros três ligamentos que atuam transportando vasos sanguíneos e linfáticos e nervos: o ligamento hepatoduodenal, o ligamento hepatogástrico e o ligamento falciforme. Os ligamentos hepatoduodenal e hepatogástrico se prolongam desde o espaço porta do fígado até o duodeno e estômago, respectivamente, constituindo o omento menor. O omento menor é responsável pelo transporte do ducto biliar para o duodeno, e a veia porta e a artéria hepática para o fígado, além de conter as artérias gástricas esquerda e direita, que se fixam na curvatura menor do estômago (Konig *et al.*, 2016). Já o ligamento falciforme é um vestígio do mesentério ventral que se prolonga entre o fígado e o diafragma e a parede do corpo ventral. Há ainda o ligamento hepato-renal, que fixa o rim direito ao fígado (Konig *et al.*, 2016).

O fígado é revestido quase totalmente por peritônio, o qual se funde à cápsula fibrosa que recobre o órgão. Essa cápsula transporta vasos sanguíneos e suas trabéculas dividem o parênquima hepático em lóbulos hepáticos, os quais são as unidades anatômicas do fígado (Washabau *et al.*, 2013; Konig *et al.*, 2016). Os lóbulos são formados por cordões de hepatócitos que estão orientados ao redor das veias portais e artérias hepáticas e se anastomosam em sinusoides. O ácino hepático é a unidade funcional do fígado e cercam os vasos aferentes terminais (Washabau *et al.*, 2013).

A vesícula biliar, localizada na face visceral do fígado, apresenta como funções armazenar, concentrar e liberar a bile no duodeno. A bile é o produto exócrino do fígado responsável por emulsificar os componentes gordurosos antes da absorção e também contém os produtos finais do metabolismo da hemoglobina (Washabau *et al.*, 2013; Konig *et al.*, 2016). Ela é produzida pelos hepatócitos e liberada nos canalículos biliares, que se situam entre as células e se unem para formar os ductos interlobulares, os quais se unem e formam os ductos lobares. Em carnívoros, cada sublobo hepático possui seu próprio ducto lobal, o qual desemboca no ducto cístico. Os ductos biliares extra-hepáticos consistem nos ductos hepáticos originários

do fígado, do ducto cístico até a vesícula biliar e do ducto colédoco até o duodeno (Konig *et al.*, 2016). O esfíncter de Oddi é uma válvula muscular que controla o fluxo de bile e suco pancreático, estando localizado na extremidade terminal do ducto biliar comum, dentro da parede do duodeno (Furieux, 2010). O início do ducto biliar é marcado pela união do ducto hepático comum com o ducto cístico, e se abre na parte proximal do duodeno, na papila duodenal maior. No caso de felinos, o ducto biliar se anastomosa com o ducto pancreático e ambos terminam na papila duodenal maior (FIGURA 1) (Konig *et al.*, 2016).

Figura 1 – Desenho esquemático em vista ventral de parte do sistema digestório, evidenciando o início do intestino delgado (duodeno) e a chegada dos condutos vindos do pâncreas e do fígado



Fonte: Próprio autor (2024).

O pâncreas é uma glândula anexa ao sistema digestório e apresenta função exócrina e endócrina. Seu produto exócrino é o suco pancreático, transportado até o duodeno por ductos. Ele é rico em enzimas zimogênicas, responsáveis pela digestão de proteínas, carboidratos e lipídios (Konig *et al.*, 2016; Washabau *et al.*, 2013). Ele se situa na parte dorsal da cavidade abdominal e está intimamente relacionado com a parte proximal do duodeno. É dividido anatomicamente em três partes: corpo, lobo direito e lobo esquerdo (Konig *et al.*, 2016). O lobo esquerdo é mais curto, porém mais espesso que o direito, e se apresenta dentro da origem do omento maior na parede abdominal dorsal. Já o lobo direito é mais extenso e segue o duodeno descendente dentro do mesoduodeno.

Nos carnívoros, há dois ductos pancreáticos, cujo menor se abre na papila duodenal cranial, junto com o colédoco, e o maior se abre mais caudalmente, na papila duodenal caudal (Ellenport, 2017). Normalmente, o gato apresenta um ducto pancreático grande, que se abre na

papila duodenal maior após união com o ducto colédoco. Aproximadamente 20% dos gatos possuem um pequeno ducto pancreático acessório, o qual é rudimentar e, quando presente, se abre na papila duodenal menor (Černá *et al.*, 2020; König *et al.*, 2016).

3 DOENÇAS QUE COMPÕEM A TRÍADE

A tríade felina, ou triadite, é uma doença de caráter inflamatório que acomete intestino, fígado e pâncreas com etiologia pouco compreendida. Ela pode ocorrer mediante um processo infeccioso, autoimune ou problema físico, como obstrução do ducto biliar. Não está estabelecido se os gatos sofrem de doenças diferentes em cada órgão ou se o processo patológico nos órgãos tem a mesma origem (Černá *et al.*, 2020). A seguir serão detalhados alguns aspectos da patogenia e da patologia das doenças que compõem a tríade felina: doença inflamatória intestinal, colangite e pancreatite.

3.1 DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

A doença inflamatória intestinal (DII) é um termo aplicado a um grupo de enteropatias crônica com causa não determinada. Suspeita-se que seja consequência da inflamação intestinal em resposta a fatores ambientais, microbianos entéricos e imunorreguladores em gatos geneticamente suscetíveis (Janeczko *et al.*, 2008). A DII tem como consequência uma disbiose que leva à disfunção da barreira mucosa, e pode resultar em aumento da permeabilidade intestinal e translocação bacteriana (Suchodolski, 2016). Como consequência da proximidade entre intestino delgado, fígado e pâncreas, a ativação e aumento da produção de mediadores inflamatórios decorrentes da DII podem causar um processo inflamatório nos órgãos adjacentes, o que induz a inflamação persistente (Černá *et al.*, 2020; Little, 2017). Também foi sugerido que a mucosa alterada proveniente da DII pode levar a mediadores inflamatórios, endotoxinas e microrganismos acessando a circulação portal, o que resulta na deposição de complexo imunológico no fígado, ativação do sistema complemento e necrose hepatocelular. Alterações na permeabilidade intestinal também podem predispor a produção de anticorpos autorreativos, pois permite a passagem de bactérias e antígenos de células epiteliais intestinais (Černá *et al.*, 2020).

Um estudo demonstrou que gatos com doença gastrointestinal tinham mais bactérias do gênero *Enterobacteriaceae* nas mucosas intestinal do que gatos saudáveis, além de associar fortemente o número total de bactérias na mucosa com alterações na arquitetura desta e densidade dos infiltrados celulares (Janeczko *et al.*, 2008). Defeitos genéticos no reconhecimento de bactérias comensais *versus* bactérias patogênicas desempenham um papel importante na patogênese da doença em humanos e cães, mas ainda não foi comprovado em

felinos. Possivelmente a inflamação crônica seja resultado de uma resposta excessivamente agressiva de células T frente às bactérias entéricas dos hospedeiros geneticamente suscetíveis (Jergens, 2012). É uma hipótese sustentada devido a descoberta de que o aumento na população de bactérias associadas à mucosa tem sido associado a sinais clínicos, mRNA de citocinas e lesões histopatológicas em gatos com DII (Janeczko *et al.*, 2008).

As lesões entéricas são observadas predominantemente no intestino delgado, com intensidades variáveis (Fragkou *et al.*, 2016; Uzal *et al.*, 2016). Biópsias endoscópicas são frequentemente realizadas em animais com DII após a terapia médica sintomática não ter sucesso no controle dos sinais clínicos. Entretanto, os achados microscópicos comumente associados à doença inflamatória intestinal podem não ser específicos. As alterações histológicas são agrupadas em três grupos independente da porção do trato gastrointestinal: (1) alterações na arquitetura da mucosa que reflita anormalidade epitelial ativa ou recente; (2) aumento no número de leucócitos próprios; e (3) fibrose na lâmina própria (Uzal *et al.*, 2016) (IMAGEM 2).

Imagem 2 – Imagens representativas da classificação histopatológica da DI

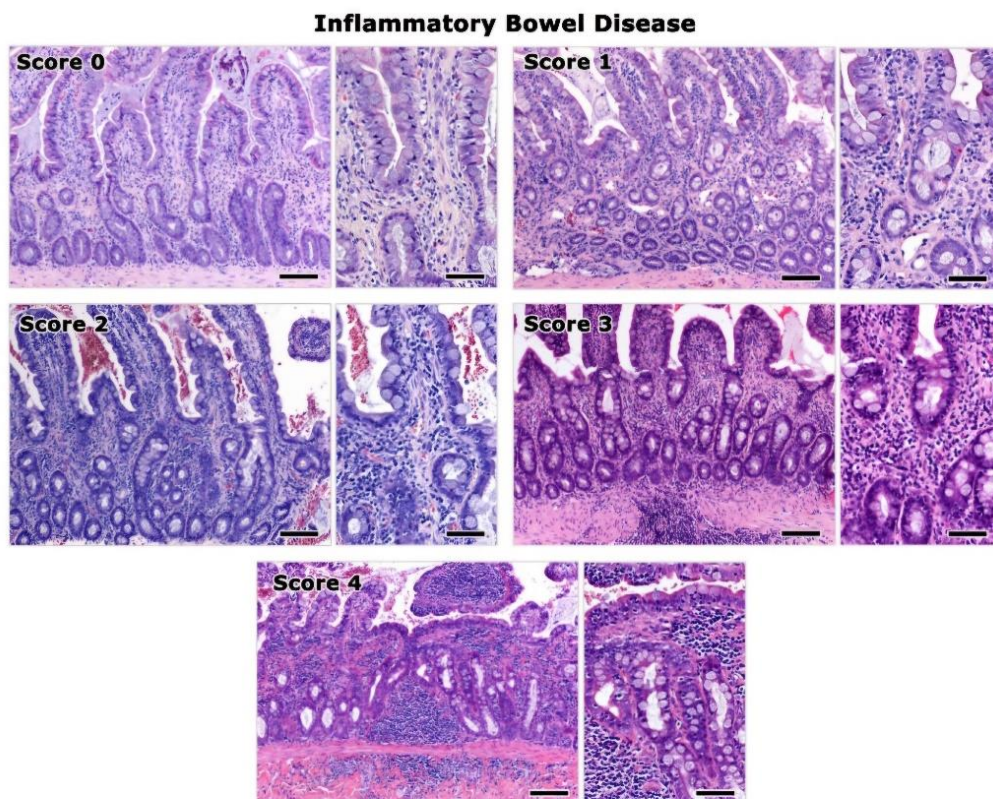


Fig 3. Imagens representativas da classificação histopatológica da DII. São mostradas imagens histopatológicas do íleo felino. O escore 0 corresponde a íleo histomorfologicamente normal. A gravidade da enterite crônica evidente pela infiltração de células inflamatórias na mucosa e a fibrose da lâmina própria aumenta progressivamente da pontuação 1 a 4. As imagens do painel direito destacam áreas das imagens mostradas no deixado com uma ampliação maior. Barras de imagens do painel esquerdo: 100 lm. Barras de imagens do painel direito: 50 lm. Hematoxilina-eosina.

No intestino delgado, o achado histológico mais importante é o acentuado infiltrado de linfócitos e plasmócitos na lâmina própria das vilosidades, entre as criptas, que por vezes se estendendo à submucosa. Entretanto, essas células inflamatórias podem ser visualizadas no intestino normal e a distinção entre infiltrado normal e anormal é subjetiva. Uma camada de linfócitos, plasmócitos e possivelmente de neutrófilos ou eosinófilos com mais de 4 células de espessura, na mucosa profunda, abaixo das criptas e acima da camada muscular da mucosa, é anormal (Uzal *et al.*, 2016). Outras alterações histológicas que podem ser observadas e que auxiliam no diagnóstico histopatológico incluem atrofia e fusão de vilosidades, presença aumentada de linfócitos intraepiteliais (achado histológico que auxilia sobremaneira), edema na lâmina própria e dilatação das glândulas lacteais (sugerindo linfangiectasia) (Fragkou *et al.*, 2016; Freiche; Faucher; German, 2016; Uzal *et al.*, 2016). No entanto, diferenciar DII de linfoma intestinal de baixo grau pode ser um desafio e a técnica de imuno-histoquímica (IHQ) de imunofenotipagem de linfócitos é uma ferramenta diagnóstica importante (Uzal *et al.*, 2016).

O índice de atividade de enteropatia crônica felina (FCEAI) foi projetado com o intuito principal de medir a resposta a um ensaio terapêutico, e pode ser usado para adaptar a terapia médica individual para cada paciente. Ele consiste em uma avaliação numérica da atividade clínica da doença em gatos com doenças gastrointestinais, composto por sinais clínicos, lesões histopatológicas e achados bioquímicos (Jergens *et al.*, 2010).

3.2 COLANGITE

Colangite é uma causa frequente de insuficiência hepática em gatos. O termo colangite refere-se à inflamação do sistema biliar intra e extra-hepático, enquanto a colangiohepatite compreende o processo inflamatório que afeta os ductos biliares e o parênquima hepático devido a uma extensão da colangite primária (Barros, 2016; Brown *et al.*, 2017; Cullen; Stalker, 2016; Jergens; Allenspach, 2017). Três formas dessa doença são sugeridas com base nos aspectos histológicos, e são classificadas em: colangite neutrofílica (também denominada colangite supurativa ou exsudativa) (CHN), colangite linfocítica (também denominada de hepatite portal linfocítica, colangite não-supurativa) (CHL) e colangite esclerosante (CHE) (Argenta *et al.*, 2018; Barros, 2016; Brown *et al.*, 2017; Cullen; Stalker, 2016). As duas primeiras classificações são as mais comumente reportadas em felinos (Argenta *et al.*, 2018; Clark *et al.*, 2011; Fragkou *et al.*, 2016). De acordo com a Associação Mundial de Veterinária

de Pequenos Animais (WSAVA), além das classificações já descritas, existe ainda a colangite associada a infestação parasitária (Charles *et al.*, 2006).

A colangite/colangiohepatite neutrofílica pode ser decorrente de um processo inflamatório agudo na árvore biliar associado à infecção bacteriana ascendente. Em gatos, essa condição geralmente ocorre de forma simultânea com outras alterações, como pancreatite e doença inflamatória intestinal, sendo um fator de risco para a tríade felina (Černá *et al.*, 2020). Nos felinos, os ductos biliares e pancreáticos possuem entrada comum no duodeno, e a inflamação simultânea desses sistemas é frequente (Cullen; Stalker, 2016; Twedt *et al.*, 2014). *Escherichia coli* é a bactéria mais comumente isolada das lesões (Argenta *et al.*, 2018; Brown *et al.*, 2017; Cullen; Stalker, 2016; Lidbury *et al.*, 2020). Outros agentes bacterianos identificados incluem *Bacteroides* spp., *Klebsiella* spp., *Streptococcus* spp., *Clostridium* spp. e *Enterococcus* spp. (Brown *et al.*, 2017; Cullen; Stalker, 2016; Lidbury *et al.*, 2020). Em um estudo realizado em felinos com CHN, a idade variou de quatro meses a cinco anos, com média de 5,8 anos e mediana de três anos. As alterações hepáticas macroscópicas eram caracterizadas por discreto aumento de tamanho do órgão, que se apresentava friável à palpação e com a coloração que variava de alaranjada, castanha e vermelho-clara. Além disso, havia áreas brancas no parênquima. Histologicamente, visualiza-se infiltrado inflamatório periportal, ocasionalmente envolvendo o epitélio ductal, composto, predominantemente, por neutrófilos, com ocasionais linfócitos e plasmócitos (Argenta *et al.*, 2018) (IMAGEM 3). Formação de abscessos, secundários às rupturas de ductos biliares são observados em alguns casos (Brown *et al.*, 2017; Cullen; Stalker, 2016; Jergens; Allenspach, 2017). Achados extra-hepáticos observados foram icterícia, ascite e hidrotórax (Argenta *et al.*, 2018).

Imagem 3 – Achados macroscópicos e microscópicos da colangiohepatite neutrofílica em gatos

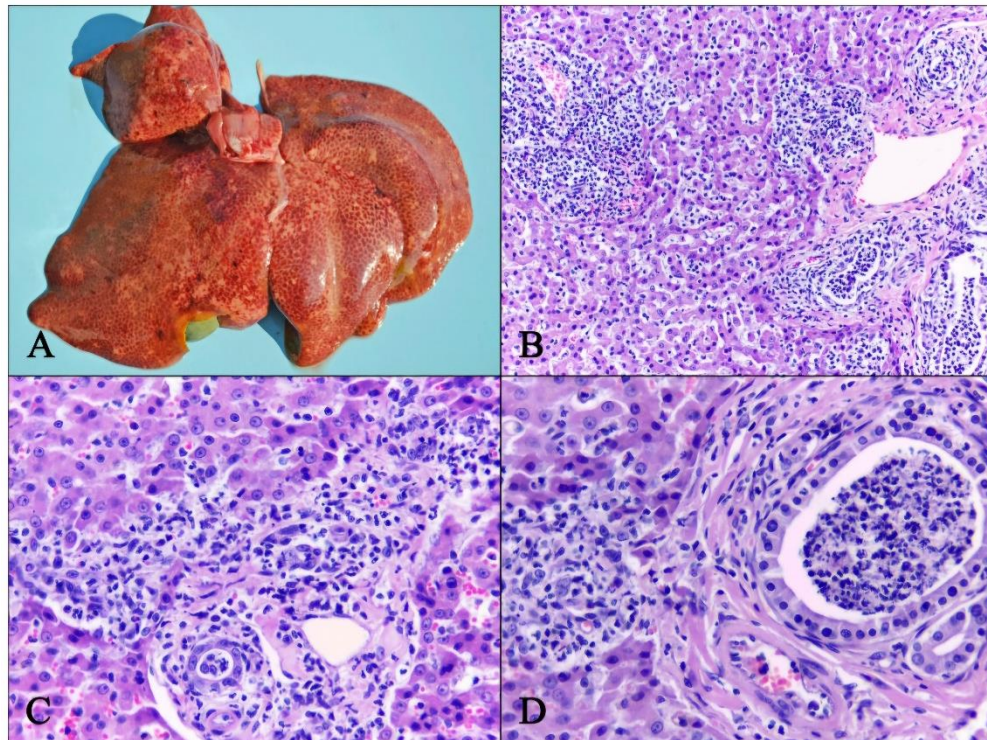


Fig.3. Achados macroscópicos e microscópicos da colângio-hepatite neutrofílica em gatos. (A) Fígado levemente aumentado de volume, alaranjado, com acentuação do padrão lobular, múltiplas áreas esbranquiçadas e vermelhas na superfície capsular. (B) Infiltrado inflamatório composto por neutrófilos no lúmen e no epitélio dos ductos biliares, estendendo-se nas regiões periportais e de distribuição multifocal. HE, obj.10x. (C) Infiltrado inflamatório, composto predominantemente por neutrófilos, com ocasionais linfócitos e plasmócitos, localizados na região periportal, lúmen e epitélio ductal. HE, obj.40x. (D) Infiltrado neutrofílico e debris celulares no interior de um ducto biliar, e agregado neutrofílico no parênquima hepático circunjacente. HE, obj.40x.

Fonte: Argenta *et al* (2018, p. 925).

Um estudo ainda classificou a colangite neutrofílica em aguda e crônica de acordo com achados histológicos: casos com predominância de neutrófilos, leve hiperplasia de ducto biliar, fibrose leve foram classificados como CHN aguda, enquanto casos com células inflamatórias mistas, incluindo um componente de inflamação neutrofílica, hiperplasia moderada ou grave de ducto biliar e fibrose moderada a grave foram classificados como CHN crônica (Clark *et al.*, 2011). Porém, um estudo mais recente descartou a utilização dessa classificação devido a ampla sobreposição nas características clínicas e clinicopatológicas, assim como pela ampla variabilidade na gravidade das lesões histológicas entre cortes hepáticos do mesmo paciente (Center *et al.*, 2022).

Estudos sugerem que a translocação bacteriana via parede intestinal e a disseminação hematogênica via circulação portal são as rotas mais prováveis para a colonização hepática. Essa teoria baseia-se no isolamento de bactérias intestinais localizadas nos vasos portais, sinusoides venosos e parênquima, ao invés de serem visualizadas dentro ou imediatamente adjacentes aos ductos biliares e pancreáticos, como esperado no caso de infecção ascendente do ducto pancreático-biliar (Twedt *et al.*, 2014).

A colangite/colângio-hepatite linfocítica é uma doença lentamente progressiva caracterizada por infiltrado linfocítico na área portal, com graus variáveis de proliferação de ductos biliares e fibrose peribiliar ou portal, que podem formar ponte (Cullen; Stalker, 2016). Ao contrário da forma neutrofílica, estudos sugerem que a colangite linfocítica não esteja associada a infecção bacteriana ascendente (Jaffey, 2022), e sim a uma patogênese imunomediada (Jergens; Allenspach, 2017; Simpson, 2015). Acredita-se que ela ocorra devido à perda de tolerância imunológica, resultando em uma resposta imune adaptativa direcionada aos ductos biliares (Simpson, 2015). A maioria dos gatos com colangite linfocítica apresentava infiltrado portal predominante de células T, muitas vezes acompanhados de agregados de células B (Cullen; Stalker, 2016). Em um estudo de gatos com colangite/colângio-hepatite linfocítica, a idade dos felinos variou de um ano a 16 anos, com média de 7,9 anos e mediana de 7,5 anos. Macroscopicamente, o fígado dos animais apresentou variação de tamanho de leve a moderado e alguns casos com dimensões normais. A maioria dos felinos apresentava coloração hepática acastanhada ou alaranjada, com a consistência firme. Acentuação do padrão lobular e áreas claras, por vezes nodulares em meio ao parênquima, foram achados constantes (Argenta *et al.*, 2018). Histologicamente, essa condição é caracterizada por infiltrado inflamatório predominante de linfócitos e plasmócitos em regiões periportais, frequentemente associado a proliferação de ductos biliares e fibrose que variam de discreta a moderada na maioria dos casos (Cullen; Stalker, 2016; Argenta *et al.*, 2018) (IMAGEM 4).

Imagem 4 – Achados macroscópicos e microscópicos da colangiohepatite linfocítica em gatos

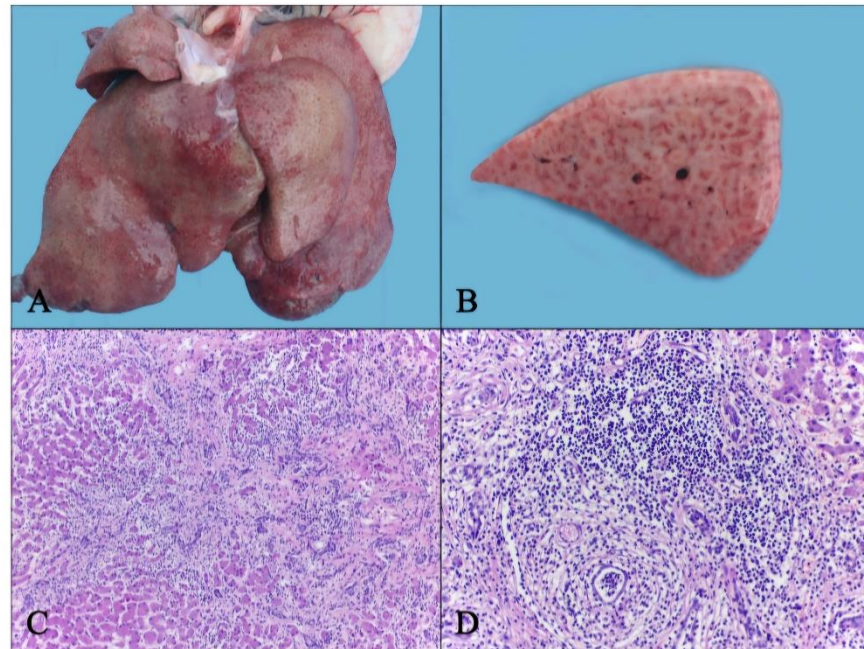


Fig.1. Aspectos macroscópicos e microscópicos de colângio-hepatite linfocítica em gatos. (A) Fígado discretamente aumentado de volume, pálido, com a superfície capsular levemente irregular e acentuação do padrão lobular. (B) Superfície de corte do fígado mostrando áreas claras circunscritas às vermelhas. (C) Proliferação de tecido conjuntivo fibroso, de distribuição multifocal a coalescente associado com infiltrado inflamatório composto por linfócitos e plasmócitos, e discreta proliferação de ductos biliares. HE, obj.10x. (D) Infiltrado inflamatório composto predominantemente por linfócitos e plasmócitos, distribuídos no espaço porta e ao redor de ductos biliares proliferados e ocasionalmente dilatados e preenchidos por debris celulares, associado por discreta fibrose periportal. HE, obj.20x.

Fonte: Argenta et al (2018, p. 922).

A colangite/colângio-hepatite esclerosante constitui a forma menos comum e corresponde ao estágio terminal da colangite/colângio-hepatite (Barros, 2016). Os felinos acometidos apresentam idade mediana de 10 anos. Em relação ao padrão macroscópico do fígado, na maioria dos casos o órgão encontrara-se diminuído de tamanho, firmes à palpação, com a superfície capsular irregular, acentuação do padrão lobular e áreas multifocais a coalescentes esbranquiçadas (Argenta *et al.*, 2018). Microscopicamente, há substituição do parênquima hepático normal por acentuada proliferação de tecido conjuntivo fibroso, associada a moderado infiltrado inflamatório multifocal periportal, composto principalmente por linfócitos e plasmócitos, e proliferação de ductos biliares (Argenta *et al.*, 2018).

A colangite por infestação parasitária foi diagnosticada em 0,44% da população de gatos submetidos a necropsia em um estudo de colangite felina (Clark *et al.*, 2011). Outro estudo, com população composta por gatos errantes em uma área endêmica do Brasil, encontrou 38,3% de prevalência do parasita *Platynosomum fastosum* nas necropsias realizadas (Ramos *et al.*, 2017). As características macroscópicas observadas foram distensão do ducto biliar extra e intra-hepático, espessamento da parede do ducto biliar, visualização de ductos biliares na superfície hepática e icterícia. Na microscopia, as alterações mais comuns foram proliferação

periportal dos ductos biliares, fibrose portal, colangite periportal com infiltrado de linfócitos, plasmócitos e eosinófilos, e colangioectasia (Ramos *et al.*, 2017).

3.3 PANCREATITE

A pancreatite é a doença inflamatória do pâncreas exócrino mais comum em gatos, sendo clinicamente importante nesta espécie (Xenoulis; Steiner *et al.*, 2008). A prevalência histopatológica da pancreatite é em torno de 67%, com 45% dos gatos clinicamente saudáveis apresentando lesões compatíveis com inflamação (Forman *et al.*, 2021; Mansfield, 2017). Há um grande número de condições que podem ser associadas à pancreatite felina (Bazelle *et al.*, 2014): toxoplasmose, peritonite infecciosa felina, toxicidade associada a organofosforados, isquemia e traumas (em particular quedas de alturas elevadas, manipulação intraoperatória do pâncreas, hipotensão associada a anestesia) (Forman *et al.*, 2021; Mansfield, 2017; Xenoulis; Steiner *et al.*, 2008). Assim, como a causa subjacente não pode ser determinada, em muitos casos a pancreatite é considerada idiopática (Bazelle *et al.*, 2014).

A inflamação pancreática pode se estender até o ducto pancreático ou o esfíncter de Oddi, causando colangite e potencialmente obstrução biliar extra-hepática. Proporcionalmente, uma colangite que ocorre como doença primária pode se estender ao esfíncter de Oddi e ao ducto pancreático, sendo um fator de risco para a pancreatite (McLoughlin *et al.*, 2007). Em suma, o bloqueio ou disfunção do esfíncter pode resultar em pancreatite e colangite em gatos, uma vez que a elevação da pressão do esfíncter devido ao acúmulo de bile induz uma regurgitação da bile no ducto pancreático (Furieux, 2010). Assim, devido a impossibilidade de saída das enzimas digestivas, ocorre uma exacerbação da ativação destas dentro do ácino, resultando em autodigestão pancreática (Černá *et al.*, 2020). Acredita-se também que a pancreatite aguda pode ser o estímulo inicial para a tríade felina por induzir DII devido sua proximidade anatômica com o intestino (Simpson, 2015).

Doenças concomitantes foram relatadas em gatos com pancreatite, sendo o sistema hepatobiliar e intestinal os mais alterados. A presença de lipidose hepática também é um relato comum em gatos com pancreatite aguda, provavelmente resultante de um período de jejum (Mansfield, 2017). Apesar de não parecer haver um prognóstico negativo associado à doença inflamatória intestinal e pancreatite simultâneas, caso de obstrução biliar extra-hepática e lipidose hepática pioram o prognóstico dos gatos com pancreatite. Foi observado também um

número elevado de gatos com diabetes melito e pancreatite crônica simultânea, sem interferência negativa na sobrevivência do animal. Não há relatos de associação entre pancreatite felina e obesidade, nem associação clara entre pancreatite e alimentação gordurosa, ao contrário do que ocorre em cães (Mansfield, 2017; Bazelle *et al.*, 2014).

A classificação da pancreatite é baseada nos achados histológicos, porém algumas vezes a classificação é arbitrária pela falta da biópsia pancreática e inflamação (Mansfield, 2017). Ela pode ser dividida em aguda e crônica, sendo a forma crônica a mais comum, porém, pode ocorrer as duas formas simultaneamente (Forman *et al.*, 2021; Mansfield, 2017). A pancreatite aguda pode ser reversível após a remoção do fator desencadeante, enquanto a pancreatite crônica resulta em alterações histopatológicas irreversíveis.

Na pancreatite aguda, o órgão pode apresentar-se hiperêmico e edemaciado, com o parênquima friável e hemorrágico. Necrose de gordura em tecido adiposo adjacente pode ser visualizado (Jubb; Stent, 2016). Histologicamente, a forma aguda é caracterizada por infiltrado inflamatório de neutrófilos, necrose de adipócitos peripancreático e hemorragia (Barros, 2016; De Cock *et al.*, 2007;; Jubb; Stent, 2016), porém sem fibrose ou atrofia exócrina.

A pancreatite crônica (PC) é frequentemente identificada em gatos adultos e geralmente ocorre por extensão de um processo inflamatório que começa nos ductos. O pâncreas dos felinos é comumente reduzido de tamanho, firme, de coloração cinza e com múltiplos nódulos proeminentes (Barros, 2016; Jubb; Stent, 2016). Também é possível observar áreas de fibrose e aderências entre o pâncreas e o intestino delgado (Bazelle *et al.*, 2014). A fibrose é muito proeminente na pancreatite crônica, presente desde os estágios mais leves até os mais graves. Ela varia desde uma fina camada de tecido conjuntivo fibroso que recobre um ou vários lóbulos pancreáticos até substituir grandes áreas do parênquima exócrino pancreático (IMAGEM 5). As lesões histológicas são constituídas de fibrose e infiltrado inflamatório com intensidades variáveis, composto, principalmente, por linfócitos e plasmócitos distribuído no interstício, perivascular e nas áreas periductais (Argenta *et al.*, 2018; Barros, 2016; Freiche; Faucher; German, 2016; Jubb; Stent, 2016). Nos estágios mais graves, em que os ácinos são substituídos por tecido fibroso, as células acinares ficam atroficas, enquanto os ácinos adjacentes permaneceram ativos (De Cock *et al.*, 2007). De acordo com um estudo, a extensão da fibrose e o grau de inflamação são proporcionais, ou seja, à medida que a quantidade de tecido fibroso aumenta, a inflamação também se torna mais proeminente e amplamente distribuída dentro dos lobos pancreáticos, porém, a fibrose é mais proeminente do que a inflamação (De Cock *et al.*, 2007).

Imagem 5 – Classificação histopatológica das lesões de pancreatite em gatos

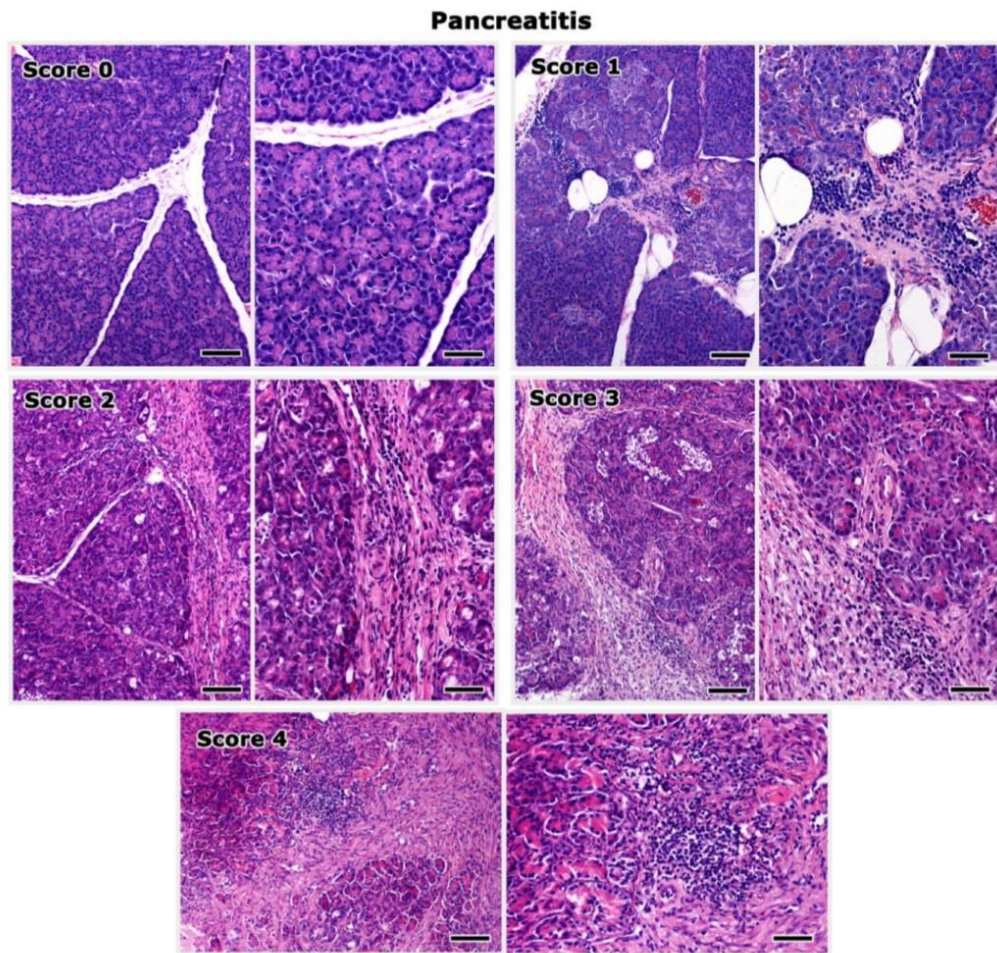


Fig 2. Classificação histopatológica das lesões de pancreatite em gatos. A pontuação 0 corresponde à histomorfologia normal do pâncreas. As células inflamatórias estão reunidas principalmente nos espaços interlobulares. A fibrose interlobular e a substituição do pâncreas exócrino por tecido conjuntivo aumentam progressivamente em gravidade, do escore 1 a 4. As imagens do painel direito destacam áreas das imagens mostradas à esquerda em maior ampliação. Barras de imagens do painel esquerdo: 100 μ m. Barras de imagens do painel direito: 50 μ m. Hematoxilina-eosina.

Fonte: Fragkou *et al* (2016, p. 1034).

4 APRESENTAÇÕES CLÍNICAS

Clinicamente, o felino acometido com tríade felina apresenta sinais clínicos vagos e inespecíficos (Jergens; Allenspach, 2017). Os sinais clínicos comumente observados incluem vômito, anorexia, letargia, perda de peso, fezes amolecidas a diarreicas, magreza, icterícia e dor abdominal (Fragkou *et al.*, 2016).

Em um estudo de características clinicopatológicas de tríade felina, por meio de uma amostra de gatos assintomáticos submetidos a exames clínicos e histopatológicos, foi possível observar que muitos apresentavam lesões inflamatórias isoladas ou concomitantes em dois órgãos avaliados (intestino delgado, fígado e pâncreas). Ponderou-se também que nem pancreatite isoladamente nem triadite foram identificadas em gatos assintomáticos. Logo, a tríade está relacionada a gatos sintomáticos que apresentam doença inflamatória intestinal de moderada a grave (Fragkou *et al.*, 2016).

De forma isolada, as três doenças que compõem a tríade apresentam sinais clínicos vagos e inespecíficos que se sobrepõem a outras doenças (Jergens, 2012; Bazelle *et al.*, 2014; Jergens; Allenspach, 2017). A doença inflamatória intestinal apresenta curso clínico cíclico caracterizado por exacerbações e remissões espontâneas (Jergens, 2012). Diarreia vômitos, hiporexia e/ou perda de peso caracterizam os sinais gastrointestinais crônicos da doença, porém muitos gatos podem apresentar apenas hiporexia (Jergens, 2012). Ao exame físico, pode-se encontrar alças intestinais normais ou espessadas, e dor abdominal geralmente está mais relacionada ao quadro de colangite e/ou pancreatite concomitante (Jergens, 2012).

De modo geral, os sinais clínicos de colangite variam de leves a assintomáticos, e, quando percebidos pelos tutores, são apresentados na forma de anorexia, letargia, perda de peso e desidratação (Hill; Van Winkle, 1993; Clark *et al.*, 2011). Também são relatadas desidratação e icterícia ou palidez de mucosas (Argenta *et al.*, 2018). A colangite linfocítica apresenta sinais clínicos mais evidentes se comparado com a colangite neutrofílica, manifestando icterícia, ascite e hepatomegalia ao exame físico. Porém, em casos de colangite neutrofílica pode haver hipertermia, principalmente em casos de colangite neutrofílica crônica (Clark *et al.*, 2011). Os gatos com CL podem chegar ao veterinário com o quadro de encefalopatia hepática, apresentando-se por meio de ptialismo, convulsões e apatia (Jergens; Allenspach, 2017).

Quanto a pancreatite, os sinais mais comuns são sistêmicos e inespecíficos, majoritariamente compostos por anorexia e letargia. Vômito, diarreia, dor abdominal e febre não são manifestações clínicas comuns em, ao contrário do que ocorre em cães, porém,

hipotermia é observada em quase 50% dos pacientes felinos (Bazelle *et al.*, 2014). Clinicamente, tanto a forma crônica como a forma aguda podem ser leves ou graves, mas geralmente os casos crônicos apresentam sinais clínicos mais leves enquanto os casos agudos apresentam sinais mais graves. Ainda assim, é clinicamente desafiador distinguir uma exacerbação de pancreatite crônica de um episódio de pancreatite aguda (Forman et al., 2021).

5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de tríade felina é desafiador, uma vez que os sinais podem ser inespecíficos e sobrepostos, e o paciente felino tende a esconder bem seu desconforto (Černá *et al.*, 2020). Métodos diagnósticos de hematologia e bioquímica sérica, exame parasitológico e avaliação fecal são úteis para excluir outros diagnósticos que cursam com sinais gastrointestinais crônicos, assim como exames de imagem e exames adicionais fornecem ao clínico veterinário informações complementares (Jergens; Allenspach, 2017). Entretanto, o padrão ouro para o diagnóstico *ante-mortem* em gatos é através da análise histopatológica de biopsias de intestino, fígado e pâncreas (Černá *et al.*, 2020).

A avaliação hematológica de um paciente inclui hemograma e perfil bioquímico sérico. Devido ao quadro inflamatório da tríade felina, pode-se observar anemia a partir do hemograma. A anemia, neste caso, pode ser regenerativa, caso tenha alteração hemorrágica resultante de uma doença inflamatória intestinal grave, ou arregenerativa, devido a anemia da inflamação (Paludo; Oliveira, 2023). Em um estudo com gatos com doença gastrointestinal crônica, apenas 20% apresentaram anemia, e em todos os casos era arregenerativa. A deficiência de ferro foi diagnosticada em 35% dos gatos do estudo e os valores de hematócrito, hemoglobina e reticulócitos foi menor em gatos com baixa concentração de ferro sérico em comparação com gatos sem essa alteração (Hunt; Jugan, 2020).

De acordo com um estudo, gatos com evidências histopatológicas de tríade apresentaram valores de mediana de hematócrito e linfócitos diminuídos, em contraste com valores de neutrófilos aumentados, se comparados ao grupo controle. DII e colangite foram associadas a uma diminuição na concentração de albumina sérica (Fragkou *et al.*, 2016). Hematócrito sem alteração, leucocitose em mais da metade dos casos e anemia em um terço dos casos foram observados em casos de colangite (Clark *et al.*, 2011). A leucocitose foi associada a um impacto negativo na sobrevivência de gatos com colangite (Center *et al.*, 2022). Em relação a pancreatite, anemia é mais comumente observada em casos de pancreatite aguda e a leucocitose é menos comum do que em cães, sendo observada em menos do que 50% dos casos. Caso observada, a leucopenia é associada a um pior prognóstico (Hill; Van Winkle, 1993; Ferreri *et al.*, 2003). Quando relacionado aos tempos de coagulação sanguínea, um estudo observou que 59,5% dos gatos com doença hepática e 57,9% dos gatos com DII grave apresentaram alterações compatíveis com prolongamento no tempo de coagulação, porém,

apenas 22,7% e 5,26%, respectivamente, apresentaram tendências hemorrágicas (Center *et al.*, 2000).

A bioquímica sérica para avaliação hepática inclui a mensuração da atividade sérica de enzimas de extravasamento ou indicadoras de lesão celular, conhecidas como transaminases (alanina aminotransferase – ALT - e aspartato aminotransferase - AST); as enzimas de indução ou indicadoras de colestase, como a gamaglutamil transferase (GGT) e a fosfatase alcalina (FA); e também as provas de função hepática, relacionadas a concentração sérica de substâncias produzidas, metabolizadas ou excretadas pelo fígado, como albumina, ureia, colesterol, fatores de coagulação, bilirrubinas e ácidos biliares (Paludo; Oliveira, 2023). A ALT é uma enzima hepatoespecífica, pois é encontrada primariamente nos hepatócitos, contudo, especificamente em felinos, a AST é considerada um marcador mais sensível de lesão hepática. Além disso, recomenda-se a dosagem concomitante de FA e GGT na espécie felina devido a reduzida meia-vida da FA. Quanto as provas de função hepática, é necessária uma redução de 70 a 80% para que alterações sejam detectadas, com exceção da bilirrubina (Paludo; Oliveira, 2023).

Em um estudo, foi observado que, dentre os parâmetros bioquímicos séricos avaliados, os valores medianos de alanina transaminase (ALT), aspartato transaminase (AST) e da concentração de imunoreatividade da lipase pancreática felina (fPLI) referentes ao grupo de tríade felina aumentaram em relação ao grupo controle (Fragkou *et al.*, 2016). Em outro, referente a colangite em gatos, o aumento de ALT estava presente em 50% da população, assim como FA e GGT. Além disso, mais da metade dos animais apresentaram hiperbilirrubinemia, a qual foi associada a um menor tempo de vida (Clark *et al.*, 2011; Center *et al.*, 2022). Também foi constatado que a AST foi a única enzima a apresentar um aumento consistente da atividade na população do estudo, estando aumentada em todos os casos (Clark *et al.*, 2011). Quanto a pancreatite, além de aumento nos indicadores de lesão celular e bilirrubina, alguns estudos relatam que mais da metade dos felinos acometidos podem apresentar hipercolesterolemia (Hill; Van Winkle, 1993).

Como exames adicionais, deve-se solicitar: tiroxina livre (T4), lipase pancreática felina, cobalamina, folato e fosfato inorgânico. A tiroxina livre (T4) serve como norteador para diagnóstico diferencial de hipertireoidismo felino, enquanto a dosagem de fPLI pode indicar o acometimento pancreático, seja por insuficiência pancreática exócrina ou por inflamação pancreática adicional (Jergens; Allenspach, 2017). A capacidade do imunoensaio fPLI demonstrou alta sensibilidade em gatos com pancreatite moderada a grave e alta especificidade em gatos saudáveis, porém uma sensibilidade mais baixa frente a quadros leves e agudos

(Steiner; Wilson; Williams, 2004). Já a capacidade do Spec fPL em indicar corretamente um gato sem pancreatite é elevada (87%), enquanto sua capacidade em identificar corretamente um gato com pancreatite é menor (69%) (Forman *et al.*, 2023). Portanto, sugere-se que a fPLI seja mais sensível frente a alterações histológicas moderadas a acentuadas se comparado a alterações discretas de pancreatite (Jergens; Allenspach, 2017) e que o Spec fPL é um teste de triagem apropriado para gatos com sinais clínicos compatíveis com pancreatite (Forman *et al.*, 2023). Tanto pancreatite quanto colangite foram associadas a um aumento do fPL sérico (Fragkou *et al.*, 2016). Outros estudos também demonstram aumento significativo nas concentrações séricas de fPLI em casos de DII (Bailey *et al.*, 2010; Jergens *et al.*, 2010; Bandara *et al.*, 2023). O cálcio ionizado deve ser dosado, se possível, em casos suspeitos de pancreatite, uma vez que tem sido relatado a associação de hipocalcemia a um pior prognóstico para pancreatite aguda (Hill; Van Winkle, 1993; Kimmel *et al.*, 2001). Hipocalcemia e níveis variados de glicose, de hipoglicemia ou hiperglicemia, também são alterações inespecíficas que podem estar presentes em casos de pancreatite (Hill; Van Winkle, 1993).

A cobalamina sérica e o folato sérico são utilizados na rotina como marcadores de disfunção absorptiva de intestino delgado, referentes a parte distal e a disfunção difusa, respectivamente (Jergens; Allenspach, 2017; Jugan; August, 2017). Estudos indicam que 41 a 71% dos gatos com sinais clínicos de doença gastrointestinal apresentam concentrações de cobalamina abaixo do padrão (Kook *et al.*, 2012; Jugan; August, 2017), 39% com níveis de folato abaixo do limite inferior do intervalo de referência e 48% com baixos níveis de fosfato inorgânico (Reed; Gun-Moore; Simpson, 2007). Foi observado uma correlação entre hipocobalaminemia e baixos níveis de folato a um menor escore de condição corporal se comparado a gatos com valores normais desses marcadores (Reed; Gun-Moore; Simpson, 2007; Kook *et al.*, 2012). Além disso, gatos com baixo teor de folato e de cobalamina tiveram níveis mais baixos de fosfato inorgânico do que gatos com valores de folato e cobalamina dentro da referência (Reed; Gun-Moore; Simpson, 2007). A cobalamina ainda auxilia na diferenciação entre DII e linfoma de outras neoplasias gastrointestinais, uma vez que gatos diagnosticados com estas doenças apresentam níveis de cobalamina sérica mais baixa se comparado com gatos que possuem outras neoplasias gastrointestinais, porém, não é possível, por meio da dosagem de cobalamina, diferenciar entre DII e linfoma (Jugan; August, 2017).

Frente a um quadro gastrointestinal crônico, também deve-se excluir inicialmente a presença de parasitas e patógenos entéricos e hepatobiliares através de exame parasitológico de fezes, cultura para bactérias potencialmente patogênicas e/ou um painel de reação em cadeia da

polimerase (PCR), visando descartar a presença de *Tritrichomonas foetus*, *Giardia*, coronavírus felino e vírus da panleucopenia felina (Jergens, 2012). A dieta de exclusão funciona tanto como diagnóstico complementar quanto como tratamento de doença inflamatória intestinal, uma vez que até 50% dos gatos com DII respondem rapidamente a esse manejo nutricional.

Outro diagnóstico diferencial para DII é linfoma. A diferenciação entre ambas doenças é desafiadora, mas como métodos alternativos para diferenciar linfoma intestinal de pequenas células e doença inflamatória intestinal moderada a grave pode-se realizar a citologia, a histopatologia, a imuno-histoquímica, o PCR para rearranjo do receptor de antígeno (PARR) e técnicas de clonagem (Jergens; Allenspach, 2017; Marsilio *et al.*, 2023). Geralmente, a citologia é a primeira escolha diagnóstica frente a massas abdominais ou linfadenomegalia. Os aspirados por agulha fina podem ser úteis para exclusão de linfoma de alto grau e outras neoplasias, porém não é útil para diferenciar DII de linfoma intestinal de baixo grau. Quanto a histopatologia, mesmo com amostras e processamento ideal, pode ser difícil chegar a um diagnóstico diferencial preciso, sendo necessário recorrer a testes adicionais, como IHQ (Marsilio *et al.*, 2023). Em um estudo, os marcadores de imuno-histoquímica utilizados foram: marcadores de linfócitos pan-T CD3 e pan-B, células plasmáticas CD79a, marcador de linfócitos B e moléculas de classe II do complexo principal de histocompatibilidade (MHC II) (Waly *et al.*, 2005). Já o consenso de diagnóstico e diferenciação entre neoplasias de baixo grau e enteropatia crônica em gatos cita o uso de CD3 para avaliar a população de linfócitos T e CD20, CD79a, BLA36 e Pax5 para avaliar a população de células B (Marsilio *et al.*, 2023). A maioria dos linfomas intestinais de células pequenas tendem a ser CD3 positivas, ou seja, de linfócitos T (Marsilio *et al.*, 2023; Waly, 2005), enquanto os casos de linfomas alimentares tendem a ser de linfócitos B (Waly, 2005). Contudo, mesmo com a utilização dessas técnicas, alguns casos ainda permanecem sem a distinção clara entre linfoma e DII (Marsilio *et al.*, 2023).

A radiografia abdominal é de pouca contribuição para o diagnóstico da tríade felina, sendo mais importante para determinar o tamanho, formato e opacidade do fígado; volume da vesícula biliar e mineralizações; relação entre o diâmetro total do intestino delgado e do cólon, presença de ar no lúmen intestinal e obstrução mecânica (Gaschen; Miles, 2017). Em um estudo sobre tríade, os achados radiográficos revelavam apenas hepatomegalia e distribuição anormal de ar no lúmen intestinal, sendo um indicativo de enterite (Fragkou *et al.*, 2016).

Em contrapartida, a ultrassonografia abdominal é o exame de imagem mais utilizado na rotina para avaliar sistema hepatobiliar, intestino e pâncreas em felinos, uma vez que permite a obtenção de imagens detalhadas da estratificação das camadas intestinais, do fígado, da

vesícula biliar, da papila duodenal maior e do pâncreas (Gaschen; Miles, 2017). De acordo com estudos, tanto a sensibilidade quanto a especificidade da ultrassonografia em relação a presença de anormalidades histopatológicas gastrointestinais foram moderadas (Freiche; Faucher; German, 2016), porém, um estudo sobre tríade relatou que 58% dos gatos diagnosticados não apresentavam anormalidades detectáveis no exame de ultrassom (Fragkou *et al.*, 2016).

Os achados ultrassonográficos consistentes com doença inflamatória intestinal são espessamento e/ou irregularidade da parede intestinal, (Clark *et al.*, 2011; Fragkou *et al.*, 2016), espessamento da camada muscular do intestino delgado (Freiche; Faucher; German, 2016) e camadas hiperecóticas (Agthe, 2009). As irregularidades das paredes intestinais são frequentemente associadas a pancreatite, inflamação intestinal severa ou neoplasia infiltrativa (Agthe, 2009). O aumento da espessura total da parede varia, quando presente, de discreto a moderado, e pode apresentar alteração nas camadas individuais. Entretanto, a camada muscular pode estar espessada tanto em DII quanto em linfoma difuso (Gaschen; Miles, 2017). Os linfonodos mesentéricos geralmente estão aumentados (Clark *et al.*, 2011; Fragkou *et al.*, 2016) e hipoecóticos ou com textura heterogênea (Agthe, 2009).

Fígado hiperecótico de tamanho normal ou aumentado, distensão do ducto biliar e da vesícula biliar, vesícula biliar aumentada e conteúdo vesicular hiperecótico são achados sugestivos de colangite (Clark *et al.*, 2011; Fragkou *et al.*, 2016; Gaschen; Miles, 2017). A presença de gás junto ao fígado é indicativa de infecção ascendente a partir do trato gastrointestinal via ducto colédoco ou necrose (Gaschen; Miles, 2017). Na pancreatite crônica, o pâncreas pode estar normal ou diminuído (Gaschen; Miles, 2017), hipoecótico ou de ecogenicidade heterogênea (Fragkou *et al.*, 2016; Freiche; Faucher; German, 2016). Caso presente fibrose ou mineralização, o parênquima pode apresentar-se com aumento de ecogenicidade em determinadas áreas (Agthe, 2009). A gordura peripancreática é hiperecótica em relação ao pâncreas e é possível encontrar ocasionais cistos hepáticos (Clark *et al.*, 2011; Fragkou *et al.*, 2016).

O diagnóstico definitivo de tríade felina é feito por meio da análise histopatológica do intestino, fígado e pâncreas (Černá *et al.*, 2020). Para a obtenção das biopsias, pode-se utilizar técnicas de punção aspirativa ou cirúrgicas. A punção aspirativa guiada por ultrassom é uma forma de obtenção de amostra tecidual usada principalmente no fígado. Uma vez que pode ser realizada com o animal sedado, muitas vezes é a primeira escolha dos tutores se comparado a técnicas que requerem anestesia geral e são mais invasivas, como laparotomia (Gaschen; Miles, 2017). De acordo com um estudo, a punção hepática guiada por ultrassom foi associada a um

risco moderado de complicações (16,7%), principalmente relacionada a sangramento. Após a biopsia, todos os gatos apresentaram diminuição nos valores de volume globular médio e 88,7% ficaram anêmicos, porém menos de um terço dos gatos precisaram de intervenção. A probabilidade de sangramento mais grave foi associada a gatos diagnosticados com lipidose hepática e a gatos com anemia pré-biopsia (Pavlick; Webster; Penninck, 2019).

A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é mais utilizada para obtenção de amostras citológicas, apresentando de 37,9 a 50% de concordância entre o diagnóstico citológico e histopatológico, com baixa sensibilidade citológica para detecção de lesões hepáticas se comparadas em lesões em outros locais. Além disso, é mais comum a discordância diagnóstica frente a lesões inflamatórias (Cohen *et al.*, 2003; Wang *et al.*, 2004) e a PAAF pode não detectar lesões infiltrativas multifocais ou próximas a regiões portais. A técnica de biopsia com agulha grossa (Tru-Cut) permite a obtenção de amostras para avaliação histológica, porém deve-se atentar a avaliação dos parâmetros de coagulação antes da realização (Gaschen; Miles, 2017).

A colecistocentese guiada por ultrassom é uma técnica que permite a identificação de isolados bacterianos em casos de doença hepatobiliar inflamatória, principalmente como diferencial entre hepatite e colangite bacteriana. No caso de amostras para cultura bacteriana, a bile é preferível em detrimento a amostras hepáticas (Gaschen; Miles, 2017). De acordo com um estudo, a cultura bacteriana da bile foi positiva para 14% dos gatos com suspeita de doença hepatobiliar, tendo *Escherichia coli* como o isolado mais comum. Em contrapartida, quando a cultura bacteriana foi realizada em tecido hepático, com a maioria das amostras obtidas por PAAF, apenas uma cultura (3%) foi positiva para crescimento bacteriano (Byfield *et al.*, 2017). Quanto a correlação entre citologia e cultura biliar, a cultura foi positiva em 9/10 amostras também positivas na citologia bacteriana, porém, a cultura identificou apenas um organismo bacteriano, enquanto a citologia biliar revelou uma população mista. Complicações associadas a técnica foram relatadas em 17% dos casos, sendo o aumento do derrame pleural o mais comum, associado a todos os casos a realização de outro procedimento simultâneo além da colecistocentese (Byfield *et al.*, 2017).

Caso seja necessária biopsia, tanto a técnica aberta de laparotomia quanto a técnica fechada de laparoscopia pode ser utilizada. De acordo com um estudo, as taxas de complicações intra e pós-operatórias, os tempos cirúrgicos, a duração da hospitalização, a qualidade das amostras biopsiadas e o escore de dor no pós-operatório imediato de gatos submetidos a ambas as técnicas cirúrgicas, foi semelhante (McClaran; Skerrett; Pavia, 2017). Contudo, os escores de dor às 6 horas, 12 horas e 24 horas de pós-operatório foram menores nos gatos submetidos

a laparoscopia. Outra diferença é relacionada ao tamanho das feridas cirúrgicas, uma vez que a técnica aberta apresenta uma ferida de aproximadamente 11 centímetros enquanto a da técnica fechada mede em torno de 4 centímetros (McClaran; Skerrett; Pavia, 2017).

Quanto a forma de obtenção das amostras, um estudo sugere que amostras intestinais obtidas por biopsia de espessura total possuem maior valor diagnóstico se comparado a amostras de biopsias endoscópicas. De acordo com este estudo, 9 das 11 amostras obtidas pela técnica endoscópica resultaram em diagnósticos incorretos ou inconclusivos para DII e linfoma intestinal, além de limitar a avaliação duodenal em metade dos gatos (Evans *et al.*, 2006). Além disso, outro estudo sugere que o uso de pinças de biopsia maiores permite uma coleta de amostra maior, preservando sua qualidade e diminuindo significativamente a quantidade de artefatos, o que facilita a avaliação da amostra histológica. Mesmo que as pinças de biopsia maiores não estejam perfeitamente orientadas à superfície da mucosa, elas permitem a coleta de uma quantidade suficiente de tecido, o que não ocorre com o uso de pinças menores, pois uma vez que posicionadas incorretamente, as pinças menores garantem uma amostra superficial (Bottero *et al.*, 2018).

Porém, quando se trata de amostra de pâncreas, sugere-se que a biopsia por *punch* forneça resultados de alta qualidade e com artefatos mínimos se comparado a técnica de espessura total (Cosford *et al.*, 2010). Especialmente no pâncreas, um estudo sugere que a biopsia seja realizada na porção esquerda do pâncreas, a qual não só é a porção mais acessível, mas também a que apresenta maior frequência de lesões de pancreatite (De Cock *et al.*, 2007).

6 TRATAMENTO

O tratamento da tríade felina deve ser guiado de acordo com a gravidade da doença presente em cada órgão. O tratamento é de suporte e sintomático, e consiste majoritariamente em: fluidoterapia, analgesia, antieméticos, fármacos imunossupressores e correção de anormalidades hematológicas e bioquímicas (APÊNDICE A) (Simpson, 2015). Sinais clínicos graves requerem hospitalização e terapia intensiva, enquanto sinais clínicos leves podem ser tratados ambulatorialmente (Černá *et al.*, 2020).

O tratamento de DII deve seguir uma abordagem terapêutica sequencial, com tratamento empírico para parasitas, teste dietético, antibioticoterapia e medicamentos imunossupressores frente a casos não responsivos de dieta e antibióticos ou como primeira escolha em gatos com doença grave (Jergens, 2012). No caso de pancreatite, fluidoterapia, analgesia, antieméticos e suporte nutricional são os pilares terapêuticos (Bazelle *et al.*, 2014). Já na colangite, além dos cuidados anteriores já citados, é importante adicionar terapias direcionadas a coagulopatias, coleréticos e antioxidantes (Simpson, 2015). Caso colangite neutrofílica, a antibioticoterapia também faz parte do protocolo terapêutico (Center *et al.*, 2022; Jaffey, 2022), e em casos de colangite parasitária, o tratamento com antiparasitário é um pilar fundamental no tratamento, sendo recomendado o uso de Praziquantel (Jaffey, 2022).

6.1 MANEJO DIETÉTICO

O manejo dietético é uma das primeiras etapas da terapia de DII, uma vez que aproximadamente um terço dos gatos com sinais gastrointestinais têm sensibilidade alimentar responsiva a dieta. Observou-se que 20% dos gatos não diagnosticados com sensibilidade alimentar, mas que apresentavam sinais gastrointestinais, também tiveram resolução dos sinais clínicos (Guilford *et al.*, 2001). Um estudo recente sugere os benefícios de dietas hidrolisadas para resolução de sinais clínicos em gatos com enteropatia crônica dentro de uma semana em aproximadamente 87,5% dos casos (Kathrani *et al.*, 2022). Já um estudo focado em duas dietas gastrointestinais terapêuticas relatou que ambas apresentaram redução significativa nas ocorrências de vômito (Perea *et al.*, 2017).

6.2 ANTIBIOTICOTERAPIA

Os critérios de antibioticoterapia para casos de tríade felina não estão bem estabelecidos, sendo mais utilizado frente a casos de colangite neutrofílica e DII nos casos de macrófagos e neutrófilos presentes ou suspeita de processo infeccioso confirmado (Černá *et al.*, 2020). Em um estudo sobre colangite/colângio-hepatite supurativa, os autores utilizaram terapia antimicrobiana frente a casos de bactérias cultivadas ou empiricamente em resposta a anormalidades das enzimas hepáticas, febre ou leucocitose (Center *et al.*, 2022). Alguns autores indicam a prescrição de antibiótico com excreção biliar, como amoxicilina (Mansfield, 2017), outros sugerem o uso de metronidazol ou benzoato de metronidazol (Jergens, 2012) em dose mais baixa quando há doença hepática grave concomitante, enquanto alguns indicam utilizar a tilosina (Černá *et al.*, 2020) ou marbofloxacina (Bandara *et al.*, 2023). De acordo com um estudo, o metronidazol tem efeitos profundos sobre as bactérias que compõem o trato intestinal dos gatos e altera as espécies bacterianas que colonizam o intestino. Além disso, sugere que, devido a diminuição das bactérias duodenais, indiretamente as concentrações de cobalamina sérica e albumina aumentaram nos gatos do estudo (Johnston *et al.*, 2000).

6.3 FÁRMACOS IMUNOSSUPRESSORES

O uso de fármacos imunossupressores visa utilizar uma dose imunossupressora para alcançar a remissão clínica do paciente seguido pela redução gradual da dose afim de controlar a inflamação. Eles são indicados para o tratamento de doenças inflamatórias e imunomediadas, dentre elas a DII e CL (Viviano, 2022; Otte *et al.*, 2013). Os glicocorticoides, como a prednisolona, são fármacos imunossupressores de primeira linha, enquanto ciclosporina e clorambucil são imunossupressores mais potentes, indicados para casos de DII grave, DII não responsiva a prednisolona, linfomas (Bandara *et al.*, 2023; Viviano, 2022) ou gatos com colangite linfocítica não responsiva completamente à prednisolona ou que apresentam recaída durante o tratamento (Jaffey, 2022).

Um estudo de enteropatia inflamatória crônica observou 24% de remissão dos sinais clínicos em gatos responsivos a imunossupressão (Bandara *et al.*, 2023), enquanto outro apresentou 100% de remissão clínica em casos de DII tratados com dieta e prednisolona (Jergens *et al.*, 2010). Gatos com colangite linfocítica tratados com prednisolona apresentaram

tempo de sobrevivência mais longo se comparado aos gatos tratados apenas com ácido ursodesoxicólico (UDCA) ou com uma combinação de prednisolona e UDCA. Os autores sugerem que a eficácia superior da prednisolona ocorre devido efeito colateral estimulante de apetite, protegendo o fígado de uma lipidose associada a anorexia (Otte *et al.*, 2013).

Imunossupressores podem ser utilizados em associação aos analgésicos em casos de confirmação histopatológica de inflamação linfocítica no pâncreas (Mansfield, 2017). O uso da prednisolona na pancreatite crônica é controverso, alguns defendem que deveria ser utilizado em gatos não hiperglicêmicos e em dosagem anti-inflamatória, enquanto outros defendem que o uso de dosagens imunossupressoras com um monitoramento rigoroso poderia ter um efeito benéfico. Se houver desenvolvimento de hiperglicemia ou essa condição for pré-existente, o uso de ciclosporina é mais indicado, desde que com monitoramento rigoroso (Forman *et al.*, 2021). Em gatos com pancreatite, um estudo apresentou redução significativa nas concentrações aumentadas de Spec fPL em gatos tratados com ciclosporina, porém quase 60% dos casos apresentaram efeitos adversos, como vômito e hipersalivação, tendo o tratamento suspenso. De acordo com os autores, pode-se especular que o tratamento com ciclosporina pode aumentar a longevidade dos gatos com PC, caso o fármaco seja tolerado, contudo, o estudo não demonstrou melhoria clara nos sinais clínicos durante o tratamento (Hoeyrup; Spillmann; Toresson, 2021). Caso os gatos tratados com prednisolona ou ciclosporina não apresentem melhoras nos sinais clínicos ou diminuição na lipase pancreática, o tratamento deve ser descontinuado (Forman *et al.*, 2021).

6.4 FLUIDOTERAPIA E CORREÇÃO DE ANORMALIDADES ELETROLÍTICAS E METABÓLICAS

Uma vez que desidratação, diarreia e vômito são relatados em gatos com uma ou mais doenças que compõem a tríade (Argenta *et al.*, 2018; Fragkou *et al.*, 2016; Jergens, 2012), a fluidoterapia é um importante tratamento suporte para garantir a hidratação do paciente e a perfusão adequada dos órgãos, além de restaurar as anormalidades acidobásicas e eletrolíticas e substituir as perdas de líquido relacionada aos sinais clínicos (Simpson, 2015). Os cristaloides são os fluidos mais usados no tratamento de pacientes desidratados com desequilíbrios eletrolíticos, sendo mais utilizadas as soluções de Ringer, constituído principalmente por sódio, cloreto, potássio e cálcio, podendo ou não apresentar o tampão lactato (Martins, 2023a). Para

hipocalemia, é possível adicionar cloreto de potássio na bolsa intravenosa (Černá *et al.*, 2020; Davis *et al.*, 2013). Já para hipoglicemia, é possível utilizar uma solução de glicose 5% (Martins, 2023a). As vitaminas B e K também podem ser suplementadas via parenteral (Černá *et al.*, 2020).

A vitamina K deve ser suplementada em gatos com doença hepática grave ou inflamação intestinal que afete a absorção de nutrientes (Center *et al.*, 2000). Um estudo administrou vitamina K1 via parenteral para todos os gatos com icterícia antes de procedimentos invasivos e também suplementou vitamina B administrada em fluido intravenoso durante a hospitalização. Além da suplementação parenteral, a suplementação via intramuscular ou subcutânea de vitamina B12 foi fornecida a muitos gatos do estudo, com necessidade de suplementação crônica em alguns casos (Center *et al.*, 2022). Outro estudo trouxe uma alternativa menos invasiva à suplementação de cobalamina. De acordo com seus resultados, as concentrações séricas de cobalamina aumentaram significativamente em gatos com hipocobalaminemia suplementados via oral diariamente. A suplementação oral foi eficaz independente da causa inicial da deficiência de cobalamina, demonstrando ser uma alternativa frente as injeções semanais de cobalamina (Toresson *et al.*, 2017).

6.5 ANALGESIA

Embora o felino possa esconder bem o desconforto abdominal, analgesia é um pilar importante do tratamento, principalmente no manejo da pancreatite (Černá *et al.*, 2020). Para identificar melhor a dor, foi criado o *Feline Grimace Scale* (FGS), uma escala baseada nas expressões faciais dos gatos a partir da observação da posição das orelhas, da contração orbital, da tensão do focinho, posição dos bigodes e posição da cabeça. É uma ferramenta válida e confiável, principalmente para dor aguda, apresentando alta capacidade discriminativa entre gatos com dor e sem dor (Evangelista *et al.*, 2019).

Os opioides são os medicamentos mais recomendados para casos de pancreatite, sendo buprenorfina, butorfanol e metadona os fármacos mais utilizados (Bazelle *et al.*, 2014). O butorfanol promove analgesia visceral e é indicado para dores leves (Cardozo, 2023). De acordo com um estudo, a buprenorfina proporcionou uma melhor analgesia que o butorfanol no pós-operatório de gatos, além de auxiliar no alívio da dor por duração mais longa (Taylor *et al.*, 2010). Em contrapartida, outro estudo, relacionado ao uso de butorfanol ou buprenorfina dentro

de um protocolo anestésico, demonstrou que o butorfanol forneceu analgesia pós-operatória aceitável, porém não houve diferenças significativas nos escores de dor entre os grupos de tratamento (Moser *et al.*, 2020). A gabapentina, em combinação com opioides, pode ser uma alternativa no tratamento da dor perioperatória em gatos. Nesse estudo, a combinação de gabapentina (50mg) e buprenorfina resultou no mesmo grau de analgesia que a combinação meloxicam e buprenorfina (Steagall *et al.*, 2017).

A metadona é um opioide indicado para dores somáticas e crônicas, sendo uma alternativa a morfina, uma vez que não causa vômitos e liberação de histamina (Cardozo, 2023). De acordo com um estudo, 50% dos gatos que receberam morfina apresentaram vômito ou náusea, enquanto nenhum gato que recebeu metadona apresentou estes sinais clínicos (Goich *et al.*, 2024). O tramadol é um fármaco auxiliar na terapia da dor crônica, produzindo analgesia através da interação com receptores opióides, adrenérgicos e serotoninérgicos (Drozdzyńska; Pelligand, 2016). De acordo com alguns estudos, o tramadol, na dose de 3mg/kg, demonstrou analgesia pós-operatória semelhante à metadona e à morfina em gatos submetidos à gonadectomia (Cagnardi *et al.*, 2011; Goich *et al.*, 2024). Bradicardia foi observada em 50% dos pacientes do grupo morfina, em contrapartida a 10% nos grupos metadona e tramadol. A hipotensão ocorreu em quase todos os pacientes no início do procedimento cirúrgico, sendo os gatos do grupo tramadol apresentando os valores de pressão mais baixo. Disforia e euforia foram observadas em gatos do grupo morfina e metadona, mas ausentes no grupo tramadol (Goich *et al.*, 2024).

6.6 TERAPIA ANTIEMÉTICA

A terapia antiemética é importante em casos de inapetência e vômitos, mesmo em caso de vômito intermitente, pois o paciente ainda pode estar nauseado, o que conseqüentemente contribui para a anorexia (Černá *et al.*, 2020). Os principais representantes são o citrato de maropitant, um antagonista seletivo do receptor da neuroquinina-1, e a ondansetrona, um antagonista do receptor 5-HT₃ (Trepanier, 2010). Além de seu importante papel como antiemético, o maropitant também possui efeito na redução da dor visceral em gatos e atenua a resposta inflamatória sistêmica, o que é positivo nos casos de pancreatite (Niyom *et al.*, 2013; Mansfield, 2017).

De acordo com um estudo, o maropitant injetável reduziu significativamente a êmese e a ânsia de vômito, porém não afetou significativamente os sinais de náusea frente a administração de dexmedetomidina e morfina. Além disso, a injeção subcutânea contendo o medicamento foi associada a alterações comportamentais aversivas, caracterizadas por vocalização e tentativas de escapar da contenção manual (Martin-Flores *et al.*, 2016a). Já em outro artigo o maropitant oral demonstrou alta eficácia na prevenção de êmese induzida por morfina e dexmedetomidina, reduzindo a incidência de lambida labial e vômito, porém sem efeito frente a sialorreia (Martin-Flores *et al.*, 2016b). A aplicação transdérmica do maropitant, em uma dose compatível à dose oral, resultou numa redução dos vômitos em 75% dos gatos (Boukaache *et al.*, 2022). Quanto a ondansetrona, estudos demonstram que houve significativa redução no número de vômitos e na gravidade da náusea induzida pela dexmedetomidina (Santos *et al.*, 2011) e no número de vômito induzido pela xilazina em gatos (Jarolmasjed; Kolahian, 2010).

6.7 NUTRIÇÃO

O felino que apresenta anorexia por um período superior a três dias, e esteja cursando com vômito e/ou diarreia ou apresente evidência de lipidose hepática, recomenda-se a nutrição enteral precoce. Esse tratamento é escolhido quando o trato gastrointestinal do felino está funcionando corretamente e visa evitar a translocação bacteriana para a circulação sistêmica, diminuindo assim o risco de sepse e de síndrome da resposta inflamatória sistêmica (Pimenta, 2023). Caso o gato consiga comer de forma voluntária, cuidados de enfermagem e o uso de orexígenos são fatores essenciais ao tratamento. Se ele não consegue comer, deve-se buscar o uso de sondas de alimentação (Martins, 2023b).

A mirtazapina é um estimulante de apetite e antidepressivo que auxilia na ingestão calórica, diminuindo a dependência ou a necessidade de colocação da sonda alimentar. É contraindicado em casos de gatos com enjojo ou em anorexia (Černá *et al.*, 2020). Uma vez que é metabolizada principalmente pelo fígado, um estudo ressalta que a meia-vida da mirtazapina foi significativamente prolongada em gatos com doença hepática, assim como demorou mais tempo até o fármaco atingir o nível sérico máximo, se comparado a gatos saudáveis (Fitzpatrick *et al.*, 2018). Um estudo piloto sobre o efeito da mirtazapina transdérmica em gatos ponderou que é uma via passível de atingir os níveis terapêuticos resultando no aumento de apetite dos

animais. Contudo, quando administrada na dose de 7,5 mg por dia, resultou não só no aumento de apetite, mas também em efeitos indesejáveis, como vocalização maior em busca de alimento (Benson *et al.*, 2017). Um estudo de 2020 avaliou pela primeira vez o efeito da gabapentina como estimulante de apetite, comparando-a com os efeitos da mirtazapina. Conforme o demonstrado, os gatos que receberam gabapentina comeram mais e o suficiente para cobrir seu requerimento energético em repouso se comparado aos representantes do grupo controle, e as 8 horas após procedimento, tanto o grupo da mirtazapina quanto o grupo da gabapentina ingeriram aproximadamente 85% da quantidade total de alimento fornecido (Fantinati *et al.*, 2020).

As sondas de alimentação são classificadas de acordo com a duração esperada do suporte alimentar em curta (menos de 3 dias) e longa. A sonda de duração curta mais utilizada é a nasoesofágica, enquanto a mais comum de duração longa é a esofágica (Martins, 2023b). A sonda nasoesofágica é de fácil execução e não necessita de anestesia, porém o gato pode retirá-la mais facilmente. Já a sonda esofágica necessita de anestesia geral para ser colocada, mas permite a ingestão de uma dieta mais consistente e é melhor tolerada pelo gato. Ambas permitem a ingestão voluntária do alimento (Martins, 2023b).

De modo geral, a alimentação precoce via sonda nasoesofágica é bem tolerada e a sobrevivência foi positivamente correlacionada com a resolução da anorexia (Brunet *et al.*, 2022). Em um estudo recente, gatos com sonda nasoesofágica começaram a se alimentar voluntariamente primeiro do que os gatos com sonda esofágica e de modo geral, 54% dos gatos comeram mais de 50% do seu requerimento energético em repouso quando houve o retorno da alimentação voluntária (Brunet *et al.*, 2022). Outro estudo demonstrou que 52% dos animais retomaram a alimentação espontânea ainda em ambiente hospitalar e que a manutenção do peso ocorreu em 61% dos animais sondados (Abood; Buffington, 1992). A porcentagem de complicações relacionadas ao uso da sonda nasoesofágica é variável, porém em todos os estudos a maioria das complicações se resumia na remoção da sonda pelo próprio animal (Abood; Buffington, 1992; Klaus; Rudloff; Kirby, 2009; Brunet *et al.*, 2022). A taxa de sobrevivência em animais com sonda alimentar varia de 72,9% (Brunet *et al.*, 2022) a 91% (Klaus; Rudloff; Kirby, 2009).

6.8 COLERÉTICOS E ANTIOXIDANTES

Tanto S-adenosilmetionina (SAME) como o UDCA são frequentemente prescritos em casos de colangite. De acordo com um estudo, a maioria dos gatos com colangite/colângio-hepatite receberam prescrição de uso a longo prazo de SAME para efeitos coleréticos, citoprotetores, antioxidantes e metabólicos, enquanto o ácido ursodesoxicólico foi combinado com taurina devido risco potencial de insuficiência de taurina adquirida de forma aguda em gatos com hiporexia crônica ou cíclica (Center *et al.*, 2022). Há evidências de que o SAME na forma de comprimido com revestimento entérico pode produzir respostas biológicas em gatos clinicamente saudáveis, como melhora nos marcadores de hemácia e *status redox* hepático, aumento da resiliência das hemácias frente a um desafio osmótico e melhora histológica em gatos com inflamação portal não supurativa assintomática. Também não houve toxicidade detectável após a administração via oral crônica, por um período aproximado de 4 meses, em gatos clinicamente saudáveis (Center *et al.*, 2005). De acordo com outro estudo, os gatos com colangite linfocítica tratados com UDCA não apresentaram mudança no infiltrado ou no grau de inflamação, mas o escore de fibrose foi maior em comparação com o grupo tratado com prednisolona (Otte *et al.*, 2013).

7 CONCLUSÃO

Nos últimos anos, a clínica de felinos vem se destacando no mercado por proporcionar um atendimento exclusivo voltado para esta espécie. A tríade felina é uma doença inflamatória complexa com etiologia desconhecida e sinais clínicos inespecíficos que se sobrepõem. Acredita-se que a anatomia tenha um papel fundamental no desenvolvimento da doença, uma vez que os ductos biliar e pancreático se unem antes de se abrirem na papila duodenal. Porém, outros estudos exploram a translocação bacteriana e também a presença de componentes imunogênicos como causadores da doença, levando em consideração principalmente a proximidade entre os três órgãos envolvidos.

Como o diagnóstico clínico é difícil, exames complementares de sangue e de imagem são de grande valia para compor o diagnóstico, porém não são definitivos. Outros exames devem ser solicitados para descartar diagnósticos diferenciais que cursem com a mesma apresentação clínica. O diagnóstico definitivo é histopatológico, porém, por envolver procedimentos invasivos para obtenção das amostras, muitas vezes o diagnóstico da tríade é presuntivo, baseado principalmente nos achados ultrassonográficos. Como abordado no trabalho, nem sempre há anormalidades detectáveis no ultrassom em gatos diagnosticados com tríade felina, resultando em casos não diagnosticados.

O tratamento é de suporte e sintomático, individual para cada paciente. Ele é baseado em fluidoterapia, analgesia, antieméticos, fármacos imunossupressores e correção das anormalidades hematológicas e bioquímicas, como hipocalemia, hipocalcemia, hipocobalaminemia e deficiência de vitamina K. A nutrição é outro ponto fundamental no tratamento da tríade felina, devendo ser realizada o mais breve possível, seja por ingestão voluntária ou pelo auxílio de sonda de alimentação. O prognóstico varia de acordo com a gravidade dos sinais clínicos, com o tempo decorrido até o diagnóstico e com a presença de alterações sistêmicas como vasculite, hipotensão e encefalopatia hepática.

Espera-se que o conteúdo deste trabalho traga contribuições visando melhor compreensão sobre etiologia, diagnóstico e tratamento da tríade felina, que seja de utilidade para o leitor e o estimule a buscar por novos conhecimentos, uma vez que a bibliografia sobre este assunto ainda pode ser considerada escassa e desconhecida por profissionais que não estão familiarizados com doenças exclusivas de felinos.

REFERÊNCIAS

- ABOOD, Sarah K.; BUFFINGTON, C.A. Tony. Enteral feeding of dogs and cats: 51 cases (1989 – 1991). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 201, p. 619 – 622, 1992. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1517141/>. Acesso em: 11 de junho de 2024.
- AGTHE, Petra. Ultrasonography of the gastrointestinal tract and associated organs in dogs and cats. **In Practice**, v. 31, p. 182 – 188, 2009. Disponível em: <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1136/inpract.31.4.182>. Acesso em: 27 de maio de 2024.
- ARGENTA, Fernando F.; ROLIM, Veronica M.; DE LORENZO, Cíntia; SNEAL, Gustavo Geraldo M.; PAVARINI, Saulo P.; SONNE, Luciana; DRIEMEIER, David. Aspectos anatomopatológicos e avaliação de agente infeccioso em 32 gatos com colângio-hepatite. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. Rio de Janeiro, v. 38, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/pvb/a/7qtdxXRxGXH3PjLCPyhcJs/?format=pdf>. Acesso em: 14 de março de 2024.
- BAILEY, S.; BENIGNI, L.; EASTWOOD, J.; GARDEN, O.A.; McMAHON, L.; SMITH, K.; STEINER, J.M.; SUCHODOLSKI, J.S.; ALLENSPACH, K. Comparisons between cats with normal and increased fPLI concentrations in cats diagnosed with inflammatory bowel disease. **Journal of Small Animal Practice**, v. 51, p. 484 – 489, 2010. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.2010.00973.x>. Acesso em: 5 de junho de 2024.
- BANDARA, Y.; PRIESTNALL, S.L.; CHANG, Y.M.; KATHRANI, A. Outcome of chronic inflammatory enteropathy in cats: 65 cases (2011 – 2021). **Journal of Small Animal Practice**, v. 64, p. 121 – 129, 2023. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13569>. Acesso em: 8 de junho de 2024.
- BARROS, C.S.L. Fígado, vias biliares e pâncreas exócrino. *In*: SANTOS, R.L; ALESSI A.C (Eds). **Patologia veterinária**. 2. Ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016; p. 222 – 265.
- BAZELLE, Julien; WATSON, Penny. Pancreatitis in cats: Is it acute, is it chronic, is it significant? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, p. 395 – 406, 2014. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X14523186>. Acesso em: 14 de abril de 2024.
- BENSON, Kelly K.; ZAJIC, Lara B.; MORGAN, Paula K.; BROWN, Sarah R.; HANSEN, Ryan J.; LUNGHOFER, Paul J.; WITTERNBURG, Luke A., GUSTAFSON, Daniel L.;

QUIMBY, Jessica M. Drug exposure and clinical effect of transdermal mirtazapine in healthy young cats: a pilot study. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, p. 998 – 1006, 2017. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X16667168>. Acesso em: 10 de junho de 2024.

BOLAND, Lara; BEATTY, Julia. Feline Cholangitis. **The Veterinary clinics of North America. Small animal Practice**, v. 47(3), p. 703 – 724, 2017. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195561616301619>. Acesso em: 14 de março de 2024.

BOTTERO, Enrico; MUSSI, Emanuel; PIERAMATI, Camillo; DE LORENZI, Davide; SILVESTRI, Serenella; LEPRI, Elvio. **Comparison of 2 differently sized endoscopic biopsy forceps in the evaluation of intestinal disease in cats**. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 33, p. 523 – 530, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30556184/#:~:text=Results%3A%20The%20percentage%20of%20adequate,collected%20using%20the%20smaller%20forceps>. Acesso em: 28 de maio de 2024.

BOUKAACHE, Youcef; FERRET, Marie-Laurence; DELTEIL-PRÉVOTAT, Valérie; KHOUKH, Karim; ENACHE, Andra; IWASZKIW, Dorothée; BERTIN, Sébastien; BRUNO, Fabien. Evaluation of the efficacy of transdermal administration of maropitant in managing vomiting in cats. **Open Veterinary Journal**, v. 12, p. 618 – 621, 2022. Disponível em: <https://www.openveterinaryjournal.com/index.php?mno=77125#:~:text=A%20reduction%20of%20nausea%2C%20associated,oral%20administration%20in%20these%20cases>. Acesso em: 10 de junho de 2024.

BROWN, Danielle L.; VAN WETTERE, Arnaud J.; CULLEN, John M. Hepatobiliary system and exocrine pancreas. *In*: ZACHARY, James F. **Pathologic basis of veterinary disease**. 6th Ed. St. Louis, Missouri, Elsevier, 2017; cap. 8; p. 412 – 470.

BRUNET, Audrey; BOUZOURAA, Tarek; CADORE, Jean-Luc; HUGONNARD, Marine. Use of feeding tubes in 112 cats in an internal medicine referral service (2015- 2020). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 24, p. 338 – 346, 2022. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X221108835>. Acesso em: 10 de junho de 2024.

BYFIELD, Victoria L.; CLARK, Julie E. Callahan; TUREK, Bradley J.; BRADLEY, Charles, W.; RONDEAU, Mark P. Percutaneous cholecystocentesis in cats with suspected hepatobiliary disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, p. 1254 – 1260, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28128682/>. Acesso em: 05 de junho de 2024.

CAGNARDI, P.; VILLA, R.; ZONCA, A.; GALLO, M.; BECCAGLIA, M.; LUVONI, G.C.; VETTORATO, E.; CARLI, S.; FONDA, D.; RAVASIO, G. Pharmacokinetics, intraoperative effect and postoperative analgesia of tramadol in cats. **Research in Veterinary Science**, v. 90, p. 503 – 309, 2011. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0034528810002511?via%3Dihub>.

Acesso em: 13 de junho de 2024.

CARDOZO, Larissa Borges. Dor e analgesia *In*: COSTA, Fernanda Vieira Amorim da; MARTINS, Christine Souza. **Manual de Clínica Médica Felina**. 1. Ed. Santana da Parnaíba (SP): Manole, 2023; cap. 16; p. 137 – 143.

CENTER, Sharon A.; RANDOLPH, John F.; WARNER, Karen L.; FLANDERS, James A.; HARVEY, H. Jay. Clinical features, concurrent disorders, and survival time in cats with suppurative cholangitis-cholangiohepatitis syndrome. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 260, p. 212 – 227, jan. 2022. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34936575/>. Acesso em: 27 de maio de 2024.

CENTER, S.A.; WARNER, K.; COBERTT, J.; RANDOLPH J.F.; ERB, H.N. Proteins Invoked by Vitamin K Absence and Clotting Times in Clinically Ill Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, p. 292 – 297, 2000. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10830543/>. Acesso em: 6 de junho de 2024.

ČERNÁ, Petra; KILPATRICK, Scott; GUNN-MOORE, Daniëlle A. Feline comorbidities: What do we really know about feline triaditis? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 22, p. 1047 – 1067, nov. 2020. Disponível em:

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X20965831>. Acesso em: 14 de março de 2024.

CHARLES, Jenny A.; CULLEN, John M.; VAN DEN INGH, T.S.G.A.M; VAN WINKLE, Tom; DESMET, Valeer J. Morphological classification of biliary disorders of the canine and feline liver. *In*: Rothuizen, J.; Bunch, Susan E.; /, Jenny A.; *et al.*,. **WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases**, W.B. Saunders, 2006; cap. 9, p. 117 – 124. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780702027918500137?via%3Dihub>.

Acesso em: 28 de maio de 2024.

CLARK, Julie E. Callahan; HADDAD, Jamie L.; BROWN, Dorothy C.; MORGAN, Megan J.; VAN WINKLE, Thomas; RONDEAU, Mark P. Feline cholangitis: a necropsy study of 44 cats (1986 - 2008). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, p. 570 – 576, 2011. Disponível em:

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2011.05.002>. Acesso em: 10 de abril de 2024.

COHEN, Michele; BOHLING, Mark W.; WRIGHT, James C.; WELLES, Elizabeth A.; SPANO, Joseph S. Evaluation of sensitivity and specificity of cytologic examination: 269 cases (1999 – 2000). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 222, p. 964 – 967, 2003. Disponível em:

<https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/222/7/javma.2003.222.964.xml>. Acesso em: 5 de junho de 2024.

CÔRREA, Luís M.; DEMETRIOU, Jackie L. Retrospective assessment of the clinical relevance of surgical biopsies of abdominal lymph nodes in cats: 51 cases (2014 – 2018).

Journal of Feline Medicine and Surgery, v. 22, p. 1168 – 1175, 2020. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X20916387>. Acesso em: 4 de junho de 2024.

COSFORD, K.L.; SHMON, C.L.; MYERS, S.L.; TAYLOR, S.M.; CARR, A.P.; STEINER, J.M.; SUCHODOLSKI, J.S.; MANTOVANI, F. Prospective Evaluation of Laparoscopic Pancreatic Biopsies in 11 Healthy Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, p. 104 – 113, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19925571/>. Acesso em: 4 de junho de 2024.

CULLEN, J.M.; STLAKER, M.J. 2016. Liver and biliary system, p.307-308. In: Maxie M.G. (Ed.), **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. Vol.2. 6th ed. Elsevier, St Louis. 654p. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-7020-5318-4.00008-5>. Acesso em: 27 de julho de 2024.

DAVIS, Harold; JENSEN, Tracey; JOHNSON, Anthony; KNOWLES, Pamela; MEYER, Robert; RUCINSKY, Renee; SHAFFORD, Heidi. 2013 AAHA/AAFP Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 49, p. 149 – 159, 2013. Disponível em: https://www.aaha.org/wp-content/uploads/globalassets/02-guidelines/fluid-therapy/fluidtherapy_guidlines_toolkit.pdf. Acesso em: 11 de junho de 2024.

DE COCK, H. E. V.; FORMAN, M. A.; FARVER, T. B.; MARKS, S. L. Prevalence and Histopathologic Characteristics of Pancreatitis in Cats. **Veterinary Pathology**, v. 44, p. 39 – 49, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17197622/>. Acesso em: 21 de maio de 2024.

DROZDYNSKA, Maja; PELLIGAND, Ludovic. Controlling pain in cats. **In Practice**, v. 38, p. 259 – 274, 2016. Disponível em:

<https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1136/inp.i2807>. Acesso em: 11 de junho de 2024.

ELLENPORT, C.R. Sistema digestivo. In: SISSONS, S.; GROSSMAN, J.D. **Anatomia dos animais domésticos Getty – volume 2**. 5th Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2017, vol, 2; cap. 51, p. 1445 – 1464.

EVANGELISTA, Marina C.; WATANABE, Ryota; LEUNG, Vivian S.Y.; MONTEIRO, Beatriz P.; O'TOOLE, Elizabeth; PANG, Daniel S.J.; STEAGALL, Paulo V. Facial expressions of pain in cats: the development and validation of a Feline Grimace Scale. **Scientific reports**, v. 9, p. 01 – 11, 2019. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-55693-8>. Acesso em: 9 de junho de 2024.

EVANS, Sarah E.; BONCZYNSKI, Jennifer J.; BROUSSARD, John D.; HAN, Eveline; BAER, Keith E. Comparison of endoscopic and full-thickness biopsy specimens for diagnosis of inflammatory bowel disease and alimentary tract lymphoma in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 229, p. 1447 – 1450, 2006. Disponível em: <https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/229/9/javma.229.9.1447.xml>. Acesso em: 4 de junho de 2024.

FANTINATI, Marco; TRNKA, Julien; SIGNOR, Amélia; DUMOND, Séverine; JOURDAN, Géraldine; VERWAERDE, Patrick; PRIYMENKO, Nathalie. Appetite-stimulating effect of gabapentine vs mirtazapine in healthy cats post-ovariectomy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 22, p. 1176 – 1183, 2020. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/1098612X20916391>. Acesso em: 12 de junho de 2024.

FERRERI, Jean A.; HARDAM, Erin; KIMMEL, Susan E.; SAUNDERS, H. Mark; VAN WINKLE, Thomas J.; DROBATZ, Kenneth J.; WASHABAU, Robert J. Clinical differentiation of acute necrotizing from chronic nonsuppurative pancreatitis in cats: 63 cases (1996 – 2001). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 223 (4), p. 469 – 474, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12930084/>. Acesso em: 27 de maio de 2024.

FITZPATRICK, Rikki L.; QUIMBY, Jessica M.; BENSON, Kelly K.; RAMIREZ, Dominique; SIEBERG, Liberty G.; WITTENBURG, Luke A.; GUSTAFSON, Daniel L. In vivo and in vitro assessment of mirtazapine pharmacokinetics in cats with liver disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, p. 1951 – 1957, 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.15237>. Acesso em: 5 de junho de 2024.

FORMAN, Marnin A.; ROBERTSON, Jane E.; SHIROMA, Jonathan T.; HOSTUTLER, Roger A.; SIMPSON, Kenneth W.; ESTRIN, Michael; NEWMAN, Shelley J.; CORN, Stephanie C.; BUCH, Jesse; ARMSTRONG, Jane. Measurement of feline-specific pancreatic lipase aids in the diagnosis of pancreatitis in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 262, p. 42 – 52, 2024. Disponível em:

<https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/262/1/javma.23.02.0105.xml>. Acesso em: 21 de maio de 2024.

FORMAN, Marnin A.; STEINER, Joerg M.; ARMSTRONG, P. Jane.; CAMUS, Melinda S.; GASCHEN, Lorrie; HILL, Steve L.; MANSFIELD, Caroline S.; STEIGER, Katja. ACVIM consensus statement on pancreatitis in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, p. 703 – 723, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.16053>. Acesso em: 24 de Agosto de 2024.

FRAGKOU, F. C.; ADAMAMA-MORAITOU, K.K.; POUTAHIDIS, T.; PRASSINOS, N.N.; KRITSEPI-KONSTANTINOY, M.; XENOULIS, P.G.; STEINER, J.M.; LIDBURY, J.A.; SUCHODOLSKI, J.S.; RALLIS, T.S. Prevalence and clinicopathological features of triaditis in a prospective case series of symptomatic and asymptomatic cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, p. 1031-1045, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27296565/>. Acesso em: 14 de março de 2024.

FREICH, Valerie; FAUCHER, Mathieu R.; GERMAN, Alexander J. Can clinical signs, clinicopathological findings and abdominal ultrasonography predict the site of histopathological abnormalities of the alimentary tract in cats?. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18 (2), p. 118 – 128, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25722348/#:~:text=Conclusions%20and%20relevance%3A%20Clinical%20signs,organs%20biopsies%20should%20be%20collected>. Acesso em: 14 de março de 2024.

FURNEAUX, Robert W. A series of six cases of sphincter of Oddi pathology in the cat (2008 – 2009). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 12, p. 794 – 801, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20817527/>. Acesso em: 23 de abril de 2023.

GASCHEN, Lorrie; MILES, Kristina. Diagnóstico por Imagem do Trato Gastrointestinal e Obtenção de Amostras Teciduais. In: LITTLE, Susan E. **August: Medicina interna de felinos**. 7. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora LTDA, 2017; cap. 14, p. 150 – 168.

GHOSHAL, N.G. Coração e artérias. In: SISSONS, S.; GROSSMAN, J.D. **Anatomia dos animais domésticos Getty – volume 2**. 5th Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2017, vol, 2; cap. 55, p. 1497 – 1550.

GOICH, Mariela; BASCUÑÁN, Alejandra; FAÚDEZ, Patricio; SIEL, Daniela. Comparison of analgesic efficacy of tramadol, morphine and methadone in cats undergoing ovariohysterectomy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 26, p. 01 – 09, 2024. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X231224662>. Acesso em: 11 de junho de 2024.

GUILFORD, W. Grant; JONES, Boyd R.; MARKWELL, Peter J.; ARTHUR, Donald G.; COLLETT, Mark G.; HARTE, John G. Food Sensitivity in Cats with Chronic Idiopathic Gastrointestinal Problems. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, 07 – 13, 2001. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2001.tb02291.x>. Acesso em: 6 de junho de 2024.

HALL, Edward J. Small intestine. In: WASHABAU, Robert J; DAY, Michael J. **Canine & Feline Gastroenterology**. 1. Ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2013; cap. 57; p. 651 – 728. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/book/9781416036616/canine-and-feline-gastroenterology?via=ihub>. Acesso em: 3 de abril de 2024.

HILL, R.C.; VAN WINKLE, T.J. Acute necrotizing pancreatitis and acute suppurative pancreatitis in the cat. A retrospective study of 40 cases (1976 – 1989). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 7, p. 25 – 33, 1993. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.1993.tb03165.x>. Acesso em: 21 de abril de 2024.

HOEYRUP, Nina; SPILLMANN, Thomas; TORESSON, Linda. Cyclosporine Treatment in Cats with Presumed Chronic Pancreatitis – A Retrospective Study. **Animals**, v. 11, p. 01 – 17, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-2615/11/10/2993>. Acesso em: 6 de junho de 2024.

HUNT, Adam; JUGAN, Maria C. Anemia, iron deficiency, and cobalamin deficiency in cats with chronic gastrointestinal disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, p. 172 – 178, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jvim.15962>. Acesso em: 21 de maio de 2024.

JAFFEY, J.A. Feline cholangitis/cholangiohepatitis complex. **Journal of Small Animal Practice**, v. 63, p. 573 – 589, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13508>. Acesso em: 14 de março de 2024.

JANECZKO, S.; ATWATER, D.; BOGEL, E.; GREITER-WILKE, A.; GEROLD, A.; BAUMGART, M.; BENDER, H.; McDONOUGH, P.L.; McDONOUGH, S.P.; GOLDSTEIN, R.E.; SIMPSON, K.W. The relationship of mucosal bacteria to duodenal histopathology, cytokine mRNA, and clinical disease activity in cats with inflammatory bowel disease. **Veterinary Microbiology**, v. 128, p. 178 – 193, 2008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378113507004890>. Acesso em: 03 de abril de 2024.

JAROLMASJED, Seyedhosein; KOLAHIAN, Saeed. Effects of Ondansetron on Xylazine Induced Emesis in Cats. **Iranian Journal of Veterinary Surgery**, v. 05, p. 63 – 70, 2010. Disponível em:

https://www.ivsajournals.com/article_3144_47f24e768578ea679044e57728b56783.pdf.

Acesso em: 11 de junho de 2024.

JERGENS, Albert E. Feline idiopathic inflammatory bowel disease - What we know and what remains to be unraveled. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, p. 445 – 458, 2012. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X12451548>. Acesso em: 5 de abril de 2024.

JERGENS, Albert E.; ALLENSPACH, Karin. Doença Gastrointestinal Inflamatória Felina. *In*: LITTLE, Susan E. **August: Medicina interna de felinos**. 7. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora LTDA, 2017; cap. 12; 129 - 137.

JERGENS, Albert E.; CRANDELL, J.M.; EVANS, R.; ACKERMANN, K.G.; WANG, C. A Clinical Index for Disease Activity in Cats with Chronic Enteropathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, p. 1027 – 1033, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20584141/>. Acesso em: 15 de junho de 2024.

JERGENS, Albert E; MOORE, Frances M; HAYNES, Joseph S.; MILES, Kristina G. Idiopathic inflammatory bowel disease in dogs and cats: 84 cases (1987 – 1990). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 201, p. 1603 – 1608, 1992. Disponível em: https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/201/10/javma.1992.201.10.1603.xml?tab_body=pdf. Acesso em: 27 de março de 2024.

JOHNSTON, Karen L.; LAMPORT, Anne I.; BALLÈVRE, Olivier P.; BATT, Roger M. Effects of oral administration of metronidazole on small intestinal bacteria and nutrients of cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 61, p. 1106 – 1112, 2000. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/12344995_Effects_of_oral_administration_of_metronidazole_on_small_intestinal_bacteria_and_nutrients_of_cats#:~:text=Oral%20administration%20of%20metronidazole%20decreased,the%20small%20bowel%20of%20cats. Acesso em: 5 de abril de 2024.

JUBB K.V.F.; STENT A.W. Pancreas. *In*: MAXIE M.G. (Eds). **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. Vol. 2. 6. Ed. St Louis: Elsevier, 2016; p. 353 – 375. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780702053184000085?via%3Dihub>. Acesso em: 27 de julho de 2024.

JUGAN, Maria C.; AUGUST, John R. Serum cobalamin concentrations and small intestinal ultrasound changes in 75 cats with clinical signs of gastrointestinal disease: a retrospective

study. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, cap. 2, p. 48 – 56, 2017. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X15598184>

KATHRANI, Aarti; YEN, Sandi; SWANN, Jonathan R.; HALL, Edward J. The effect of a hydrolyzed protein diet on the fecal microbiota in cats with chronic enteropathy. **Scientific reports**, v. 12, 2022. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-022-06576-y>. Acesso em: 7 de junho de 2024.

KIMMEL, Susan E.; WASHABAU, Robert J.; DROBATZ, Kenneth J. Incidence and prognostic value of low plasma ionized calcium concentration in cats with acute pancreatitis: 46 cases (1996 – 1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 219 (8), p. 1105 – 1109, 2001. Disponível em: https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/219/8/javma.2001.219.1105.xml?tab_bod y=pdf. Acesso em: 16 de maio de 2024.

KLAUS, Jennifer A.; RUDLOFF, Elke; BIRKY, Rebecca. Nasogastric tube feeding in cats with suspected acute pancreatitis: 55 cases (2001 – 2006). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 19, p. 337 – 346, 2009. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1476-4431.2009.00438.x>. Acesso em: 11 de junho de 2024.

KONIG, Horst Erich; LIEBICH, Georg; RUBERTE, J.; SÓTONYI, P. Sistema digestório. **Anatomia dos Animais Domésticos – Texto e Atlas Colorido**. 6. Ed. Porto Alegre: Artmed Editora LTDA, 2016; cap. 7; 307 – 376.

KOOK, P.H.; Lutz, S.; SEWELL, A.C.; BIGLER, B.; REUSCH, C. E. Evaluation of sérum cobalamin concentration in cats with clinical signs of gastrointestinal disease. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 154, p. 479 – 486, 2012. Disponível em: <https://sat.gstsvs.ch/de/sat/sat-artikel/archiv/2012/112012/untersuchungen-zur-serumcobalaminkonzentration-bei-katzen-mit-gastrointestinaler-symptomatik.html>. Acesso em: 12 de junho de 2024.

LIDBURY, Jonathan A.; MOOYOTTU, Shankumar; JERGENS, Albert E. Triaditis: truth and consequences. **Veterinary Clinics of North. America. Small Animal Practice**, v. 50, p. 1135-1156, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32682546/>. Acesso em: 14 de março de 2024.

MANSFIELD, Caroline. Os Desafios da Pancreatite nos Gatos: Dilema Diagnóstico e Terapêutico. *In*: LITTLE, Susan E. **August: Medicina interna de felinos**. 7. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora LTDA, 2017; cap. 15; p. 169 – 179.

MARTIN-FLORES, Manuel; SAKAI, Daniel M.; MASTROCCO, Alicia; LEARN, McKenzie M.; CAMPOY, Luis; KIRCH, Pati J.; BOESCH, Jordyn M.; GLEED, Robin D.

Effects of maropitant in cats receiving dexmedetomidine and morphine. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 248, p. 1257 – 1261, 2016a. Disponível em: <https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/248/11/javma.248.11.1257.xml>. Acesso em: 7 de junho de 2024.

MARTIN-FLORES, Manuel; SAKAI, Daniel M.; MASTROCCO, Alicia; LEARN, McKenzie M.; CAMPOY, Luis; KIRCH, Pati J.; BOESCH, Jordyn M.; GLEED, Robin D. Evaluation of oral maropitant as an antiemetic in cats receiving morphine and dexmedetomidine. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, p. 921 – 924, 2016b. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X15613389>. Acesso em: 7 de junho de 2024.

MARTINS, Christine Souza. Fluidoterapia intravenosa. *In*: COSTA, Fernanda Vieira Amorim da; MARTINS, Christine Souza. **Manual de Clínica Médica Felina**. 1. Ed. Santana da Parnaíba (SP): Manole, 2023a; cap. 94, p. 674 – 681.

MARTINS, Christine Souza. Nutrição enteral. *In*: COSTA, Fernanda Vieira Amorim da; MARTINS, Christine Souza. **Manual de Clínica Médica Felina**. 1. Ed. Santana da Parnaíba (SP): Manole, 2023b; cap. 98, p. 691 – 703.

MARSILIO, Sina; FREICHE, Valerie; JOHNSON, Eric; LEO, Chiara; LANGERAK, Anton W.; PETERS, Iain; ACKERMANN, Mark R. ACVIM consensus statement guidelines on diagnosing and distinguishing low-grade neoplastic from inflammatory lymphocytic chronic enteropathies in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 37, p. 794 – 816, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37130034/>. Acesso em: 23 de agosto de 2024.

McCLARAN, Janet K.; SKERRETT, Suzanne C.; PAVIA, Philippa R. Comparison of laparoscopic-assisted technique and open laparotomy for gastrointestinal biopsy in cats. **The American College of Veterinary Surgeons**, v. 46, p. 821 – 828, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vsu.12667>. Acesso em: 4 de junho de 2024.

McLOUGHLIN, M.T.; MITCHELL, R.M.T. Sphincter of Oddi dysfunction and pancreatitis. **World Journal of Gastroenterology**, v. 13(47), 2007. Disponível em: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v13/i47/6333.htm>. Acesso em: 9 de abril de 2024.

MOSER, Kira L.M.; HASIUK, Michelle M.M.; ARMSTRONG, Tatum; GUNN, Marta; PANG, Daniel S.J. A randomized clinical trial comparing butorphanol and buprenorphine within a multimodal analgesic protocol in cats undergoing orchiectomy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 22, p. 760 – 767, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31697181/>. Acesso em: 11 de junho de 2024.

NIYOM, Sirirat; BOSCAN, Pedro; TWEDT, David C.; MONNET, Eric; EICKHOFF, Jens C. Effect of maropitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, on the minimum alveolar concentration of sevoflurane during stimulation of the ovarian ligament in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 40, p. 425 – 431, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23406526/>. Acesso em: 15 de junho de 2024.

OTTE, C.M.A; PENNING, L.C.; ROTHUIZEN, J.; FAVIER, R.P. Retrospective comparison of prednisolone and ursodeoxycholic acid for the treatment of feline lymphocytic cholangitis. **The Veterinary Journal**, v. 195, p. 205 – 209, 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1090023312002523?via%3Dihub>. Acesso em: 5 de junho de 2024.

PALUDO, Giane Regina; OLIVEIRA, Camila Manoel de. Características particulares do gato nas avaliações hematológicas e bioquímicas. *In*: COSTA, Fernanda Vieira Amorim da; MARTINS, Christine Souza. **Manual de Clínica Médica Felina**. 1. Ed. Santana da Parnaíba (SP): Manole, 2023; cap. 14; p. 120 – 128.

PAVLICK, Michelle; WEBSTER, Cynthia R.L.; PENNING, Dominique G. Bleeding risk and complications associated with percutaneous ultrasound-guided liver biopsy in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 21, p. 529 – 536, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30099964/>. Acesso em: 4 de junho de 2024.

PEREA, Sally C.; MARKS, Stanley L.; DARISTOTLE, Leighann; KOOCHAKI, Patricia E.; HAYDOCK, Richard. Evaluation of Two Dry Commercial Therapeutic Diets for the Management of Feline Chronic Gastroenteropathy. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 4, p. 01 – 08, 2017. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2017.00069/full>. Acesso em: 7 de junho de 2024.

PIMENTA, Marcela Malvani. Anorexia. *In*: COSTA, Fernanda Vieira Amorim da; MARTINS, Christine Souza. **Manual de Clínica Médica Felina**. 1. Ed. Santana da Parnaíba (SP): Manole, 2023; cap. 35; p. 274 – 280.

RAMOS, Dirceu Guilherme de Souza; SANTOS, Amanda Raiza Gonçalves Lima Oliveira; FREITAS, Leodil da Costa; BRAGA, Ísis Assis; DA SILVA, Érica Pereira; SOARES, Luciana Maria Cúrcio; ANTONIASSI, Nádia Aline Bobbi; FURLAN, Fernando Henrique; PACHECO, Ricardo Campos. Feline platynosomiasis: analysis of the association of infection levels with pathological and biochemical findings. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 26 (1), p. 54 – 59, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpv/a/jVWxDhWfyzQzCVjKwhWzCMq/?lang=en>. Acesso em: 23 de março de 2024.

REED, Nicola; GUNN-MOORE, Daniëlle; SIMPSON, Kerry. Cobalamin, folate and inorganic phosphate abnormalities in ill cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 9, p. 278 – 288, 2007. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2007.01.005>. Acesso em: 27 de maio de 2024.

SANTOS, Luiz Cesar; LUDDERS, John W.; ERB, Hollis N.; MARTIN-FLORES, Manuel; BASHER, Karen L.; KIRCH, Pati. A randomized, blinded, controlled trial of the antiemetic effect of ondansetron on dexmedetomidine-induced emesis in cats. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 38, p. 320 – 327, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1467298716306663>. Acesso em: 27 de julho de 2024.

SIMPSON, K.W. O Papel da Microbiota na Doença Intestinal Inflamatória Felina. In: LITTLE, Susan E. **August: Medicina interna de felinos**. 7. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora LTDA, 2017; cap. 10; p. 109 - 115.

SIMPSON, K.W. Pancreatitis and triaditis in cats: causes and treatment. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, p. 40 – 49, 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.12313>. Acesso em: 18 de março de 2024.

STEAGALL, Paulo V.; BENITO, Javier; MONTEIRO, Beatriz P.; DOODNAUGHT, Graeme M.; BEAUCHAMP, Guy; EVANGELISTA, Marina C. Analgesic effects of gabapentin and buprenorphine in cats undergoing ovariohysterectomy using two pain-scoring systems: a randomized clinical trial. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, p. 741 – 748, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28920534/>. Acesso em 12 de junho de 2024.

STEINER, J. M.; WILSON, B. G.; WILIAMS, D. A. Development and analytical validation of radioimmunoassay for the measurement of feline pancreatic lipase immunoreactivity in sérum. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 68, p. 309 – 314, 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1111363/>. Acesso em: 27 de maio de 2024.

SUCHDOLSKI, Jan S. Diagnosis and interpretation of intestinal dysbiosis in dogs and cats. **The Veterinary Journal**, v. 215, p. 30 – 37, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27160005/>. Acesso em: 07 de abril de 2024.

TAYLOR, Polly M.; KIRBY, Jonathan J.; ROBINSON, Clare; WATKINS, Elizabeth A.; CLARKE, David D.; FORD, Marion A.; CHURCH, Karen E. A prospective multi-centre clinical trial to compare buprenorphine and butorphanol for postoperative analgesia in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 12, p. 247 – 255, 2010. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1098612X09002460>. Acesso em: 12 de junho de 2024.

TORESSON, Linda; STEINER, Joerg M.; OLMEDAL, Gunilla; LARSEN, MajBritt; SUCHODOLSKI, Jan S.; SPILLMANN, Thomas. Oral cobalamin supplementation in cats with hypocobalaminaemia: a retrospective study. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19(12), p. 1302 – 1306, 2017. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1098612X16689406>. Acesso em: 5 de junho de 2024.

TREPANIER, Lauren. Acute vomiting in cats: Rational treatment selection. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 12, p. 225 – 230, 2010. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2010.01.005>. Acesso em: 7 de junho de 2024.

TWEDT, David C.; Cullen, John; McCord, Kelly; Janeczko, Stephanie; Dudak, Julie; Simpson, Kenny. Evaluation of fluorescence in situ hybridization for the detection of bacteria in feline inflammatory liver disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16 (2), p. 109 – 117, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23884636/>. Acesso em: 8 de abril de 2024.

UZAL F.A. *et al.*,. Alimentary system. In: Maxie M.G. (Ed.), **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. Vol.2. 6th ed. St Louis: Elsevier, 2016; p. 1 – 257. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780702053184000085?via%3Dihub>. Acesso em: 27 de julho de 2024.

VIVIANO, Katrina R. Glucocorticoids, Cyclosporine, Azathioprine, Chlorambucil, and Mycophenolate in Dogs and Cats. **The Veterinary clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 52, p. 797 - 817, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561622000092?via%3Dihub>. Acesso em: 9 de junho de 2024.

WALY, N.E; GRUFFYDD-JONES, T.J; STOKES, C.R.; DAY. M.J. Immunohistochemical Diagnosis of Lymphomas and Severe Intestinal Inflammation in Cats. **Journal of Comparative Pathology**, v. 133, p. 253 – 260, 2005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0021997505000666>. Acesso em: 20 de Agosto de 2024.

WANG, Kelly Y.; PANCIERA, David L.; AL-RUKIBAT, Raida K.; RADI, Zaher A. Accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration of the liver and cytologic findings in dogs and cats: 97 cases (1999 – 2000). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 224, p. 75 -78, 2004. Disponível em:

<https://avmajournals.avma.org/view/journals/javma/224/1/javma.2004.224.75.xml>. Acesso em: 27 de maio de 2024.

WASHABAU, Robert. Liver. *In*: WASHABAU, Robert J; DAY, Michael J. **Canine & Feline Gastroenterology**. 1. Ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2013; 61; 849 - 956. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/book/9781416036616/canine-and-feline-gastroenterology?via=ihub>. Acesso em: 3 de abril de 2024.

WEBB, Craig B.; WEBB, Tracy L. Terapias de Medicina Alternativa e Complementar para a Doença Inflamatória Intestinal. *In*: LITTLE, Susan E. **August: Medicina interna de felinos**. 7. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora LTDA, 2017; cap. 9; 103 – 108.

WEISS, D. J.; GAGNE, J. M.; ARMSTRONG, P. J. Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 209(6), p. 1114–1116, 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8800259/>. Acesso em: 14 de março de 2024.

XENOULIS, Panagiotis G.; STEINER, Jorg M. Current Concepts in Feline Pancreatitis. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 23 (4), p. 185 – 192, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19081552/>. Acesso em: 18 de março de 2024.

APÊNDICE A - Tabela de doses dos fármacos citados no capítulo 6

Classificação	Exemplo	Dose	Indicação
6.2 Antibiótico	Praziquantel	10 – 25mg/kg/dia SC/PO por 3 – 5 dias	Colangite por infestação parasitária
	Amoxicilina	10 – 20mg/kg IV/SC/PO a cada 8 - 12 horas	CHN
	Marbofloxacina	2mg/kg IV/SC/PO a cada 12 horas	CHN
		7,5 – 15mg/kg PO a cada 12 – 24h	DII
	Metronidazol	7,5mg/kg PO a cada 12 – 24 horas 10mg/kg IV/PO a cada 12 horas	Doença hepática grave CHN
Tilosina	7 – 15mg/kg PO a cada 12 – 24 horas	DII	
6.3 Imunossuppressores	Ciclosporina	5mg/kg PO	-
	Clorambucil	2mg PO em dias alternados 2mg PO em intervalos alternados	CHL DII grave ou não responsiva a Prednisolona
	Prednisolona	1 – 2mg/kg/dia IV/PO 2 – 4mg/kg (inicialmente, com diminuição gradativa)	CHL DII
6.4 Correção das anormalidades eletrolíticas e metabólicas	Cobalamina / cianocobalamina	250µg/gato SC/IM a cada 7 dias por 4 – 6 semanas 250µg/gato/dia PO por 12 semanas	DII
	Cloreto ou glucanato de potássio	0,5mmol/kg/h IV CRI	CHN
		2 – 6mEq/d PO	
	Folato	400µg/gato/dia – 1mg/gato PO	DII
Vitamina K1	0,5 – 1,5mg/kg SC/IM a cada 12 horas 0,5 – 1mg/kg SC/IM a cada 7 dias	Colangite, DII Colangite crônica	
6.5 Analgésicos	Buprenorfina	0,005 – 0,01mg/kg SC a cada 6 – 12 horas 0,01 – 0,03mg/kg IV/IM/SC/sublingual a cada 6 – 12 horas	Pancreatite CHN
	Gabapentina	5 – 10mg/kg PO a cada 8 – 12 horas 50mg (Steagall et al., 2017)	
	Metadona	0,1 – 0,3mg/kg IV/IM a cada 4 – 6 horas 0,1mg/kg/h IV CRI	CHN e pancreatite
	Morfina	0,1 – 0,4mg/kg IM (Drozdzyńska; Pelligand, 2016)	Pancreatite
	Tramadol	3mg/kg IM (Goich et al., 2024) 5mg/kg PO (Drozdzyńska; Pelligand, 2016)	-
6.6 Antieméticos e estimulantes de apetite	Citrato de maropitant	1mg/kg IV/SC/PO a cada 12 – 24 horas	Colangite, pancreatite e DII (aguda ou grave)
	Gabapentina	5mg/kg PO (Fantinati et al., 2020)	
	Mirtazapina	1,875 – 3,75mg/gato PO a cada 24 – 48 horas 7,5mg via transdérmica (Benson et al., 2016)	Colangite
Ondansetrona	0,5mg/kg IV/PO a cada 12 – 24 horas 0,5 – 1mg/kg PO a cada 12 - 24 1 – 2mg/kg/d IV CRI	Colangite, pancreatite e DII (aguda ou grave)	
6.8 Coleréticos e antioxidantes	Ácido ursodesoxicólico (UDCA)	10 – 15mg/kg/dia PO	Colangite
	S-adenosimetionina (SAME)	40 – 60mg/kg de produto biodisponível 90mg/dia PO	CHN e pancreatite

Fonte: Próprio autor (2024).

Adaptado de: Černá *et al.*, 2020; Boland; Beatty, 2017; Simpson, 2015.

Abreviaturas: DII = doença inflamatória intestinal; CHL = colangite linfocítica; CHN = colangite neutrofílica; CRI = infusão contínua; IM = via intramuscular; IV = via intravenosa; mg/gato = miligramas por gato; µg = microgramas; mg/kg = miligramas por quilograma; mg/kg/d = microgramas por quilograma por dia; PO = via oral; SC = via subcutâneo.

