

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

**PRINCIPAIS CAUSAS DE DIARREIA CRÔNICA EM FELINOS**

**Autor: Carina Reis**

**PORTO ALEGRE**

**2011/2**

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

**PRINCIPAIS CAUSAS DE DIARREIA CRÔNICA EM FELINOS**

**Autor: Carina Reis**

**Trabalho apresentado como  
requisito parcial para graduação  
em Medicina Veterinária**

**Orientador: Daniel Guimarães  
Gerardi**

**Co-orientador: Anelise Bonilla  
Trindade**

**PORTO ALEGRE**

**2011/2**

**Dedico este trabalho a meu pai,  
Homero Reis que sempre estará ao meu  
lado.**

**Agradeço ao meu orientador Daniel Guimarães Gerardi, a minha co-orientadora Anelise Bonilla Trindade e a todos demais professores, em especial a professoras Ana Cristina Pacheco de Araújo e Fernanda Vieira Amorim, pelos conhecimentos transmitidos com tanta competência e dedicação.**

## RESUMO

Este trabalho teve por objetivo revisar as principais causas de diarreia crônica em felinos, buscando de forma racional, melhores métodos para chegar ao diagnóstico definitivo e, conseqüentemente definir a melhor terapêutica para o tratamento da enfermidade. A diarreia resulta de um conteúdo aquoso fecal excessivo, apresentando como características consistência anormal, aumento na frequência, na fluidez e no volume das fezes. É o sinal clínico mais comum em animais portadores de doença intestinal, promovendo perdas importantes de íons e eletrólitos e conseqüentemente desequilíbrio hidroeletrólítico. Pode resultar de doença intestinal primária como o parasitismo, os distúrbios inflamatórios, os problemas infecciosos e as neoplasias; como de distúrbios do fígado ou do pâncreas os quais interferem nos processos digestivos e absorptivos intestinais normais. Ainda, condições adversas à função intestinal como é o caso de imprudência dietética, de reações adversas a alimentos, uso de antibióticos e/ou glicosídeos cardíacos ou distúrbios sistêmicos, como insuficiência renal e hipoadrenocorticismo. As características do conteúdo fecal, bem como estado geral do paciente, frequência de defecação, hematoquezia, presença ou não de apetite, auxiliam à definir a região do intestino que está alterada, se é do intestino delgado ou grosso. Para o exame e a avaliação do intestino delgado geralmente utiliza-se uma combinação de exame físico, patologia clínica, testes de função, imagens diagnósticas, visibilização direta e avaliação histopatológica. Para o tratamento inicial da diarreia, deve-se definir, com base em dados de anamnese, se esta é aguda ou crônica. Faz-se obrigatório que o clínico busque um diagnóstico definitivo precocemente em pacientes que apresentem sinais crônicos, existentes há mais de duas a quatro semanas, porque algumas doenças, se não forem tratadas adequadamente, podem resultar em má absorção grave e morte. A diarreia crônica pode ser um desafio na medicina de felinos, já que muitas patologias produzem sinais clínicos semelhantes e chegar ao diagnóstico definitivo pode ser difícil devido as condições dos pacientes, que muitas vezes já chegam em péssimo estado, e devido as condições financeiras dos proprietários que muitas vezes já se encontram frustrados. Contudo, novas pesquisas estão sendo realizadas com o objetivo de facilitar o diagnóstico e tratamento destas patologias que estão se tornando cada vez mais frequentes e o clínico deve tentar manter-se atualizado para oferecer o melhor aos seus pacientes.

**Palavras-chave:** felinos, enteropatias, intestino, distúrbios gastrintestinais.

## ABSTRACT

This study aimed to review the main causes of chronic diarrhea in cats, seeking in a rational way the best methods to reach to a definitive diagnosis and thus define the best therapy for the disease's treatment. Diarrhea results from an excessive watery fecal content, presenting abnormal consistency and an increase in frequency, watery and volume of the stools. It's the most common clinical sign in animals with intestinal disease, promoting significant losses of electrolytes and ions and hence electrolyte imbalance. It may result from primary bowel disease such as parasitism, inflammatory disorders, infectious problems and cancer, or as pancreas or liver's disorders which interfere in the normal digestive and absorptive bowel's processes. In addition, adverse conditions to bowel function such as a dietary indiscretion, adverse reactions to foods, use of antibiotics and/or cardiac glycosides or systemic disorders such as renal failure and hypoadrenocorticism can be causes of diarrhea. The fecal content's characteristics, as well as patient's general condition, frequency of defecation, hematochezia, presence or absence of appetite help to define the region of the intestine is altered, whether it's small or large intestine. The small intestine's examination and assessment usually involve a combination of physical examination, clinical pathology, function tests, diagnostic imaging, direct visualization and histopathology evaluation. For the initial treatment of diarrhea, shall be defined, based on history data, if it is acute or chronic. It is obligatory that the clinician seek earlier for a definitive diagnostic in patients with chronic signs, available for more than two to four weeks, since in some disease, if not properly treated, it may result in serious malabsorption and death. The chronic diarrhea can be a challenge in feline medicine, since many diseases produce similar clinical signs and reach to a definitive diagnosis can be difficult because the general state of patients, which often arrive in a poor physical condition, and due to the owners' financial condition and which often are already frustrated. However, new studies are being conducted in order to facilitate the diagnosis and treatment of diseases that are becoming increasingly frequent and the clinician must try to keep himself updated to offer the best to his patients.

**Keywords:** cats, enteropathy, intestinal, gastrointestinal disturbances.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Algoritmo detalhado abordagem clínica racional para gatos com diarreia.....	18
Figura 2 -	Prurido facial e escoriações em um gato com alergia alimentar.....	34
Figura 3 -	Espessamento intestinal difuso do intestino delgado observado durante a necropsia de um felino com linfoma alimentar de baixo grau severo.....	38
Figura 4 -	Linfoma alimentar de alto grau. (A) Massa focal na parede intestinal de um gato com linfoma alimentar de alto grau. (B) Comparar a espessura da parede intestinal de um gato saudável com a de um gato com linfoma alimentar apresentando parede intestinal bastante espessada.....	39

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Diferenciação entre diarreias crônicas do intestino delgado e do intestino grosso.....	13
Tabela 2 -	Intervalos de valores normais do espessamento da parede (mm) para os diferentes segmentos do trato intestinal em gatos.....	22
Tabela 3 -	Sistema proposto para classificação da doença intestinal inflamatória.....	31



## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ALT	alanina aminotransferase
AST	aspartato aminotrasferase
DIIC	doença intestinal inflamatória crônica
ELP	enterite linfocítico-plasmocitária
FeLV	vírus da leucemia felina
FIV	vírus da imunodeficiência felina
fTLI	imunorreatividade semelhante à tripsina felina
GEE	gastronterite eosinofílica
GI	gastrintestinal
IgA	imunoglobulina A
IV	intravenosa
LAAG	linfoma alimentar de alto grau
LABG	linfoma alimentar de baixo grau
TGI	trato gastrintestinal
TLAM	tecido linfóide associado à mucosa
T4	tiroxina
VO	via oral

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>2</b>	<b>DIARREIA</b> .....	12
<b>3</b>	<b>INTESTINO DELGADO</b> .....	15
<b>3.1</b>	<b>Avaliação do Intestino Delgado</b> .....	16
3.1.1	Exame físico e palpação.....	16
3.1.2	Bioquímica clínica.....	17
3.1.2.1	Concentrações séricas de cobalamina e folato.....	19
3.1.2.2	Imunorreatividade semelhante à tripsina sérica.....	20
3.1.3	Radiografia abdominal.....	21
3.1.4	Ultrassonografia abdominal.....	21
3.1.5	Exame endoscópico e biópsia.....	23
<b>3.2</b>	<b>Doenças do Intestino Delgado</b> .....	24
3.2.1	Giardíase .....	24
3.2.2	Doença Intestinal Inflamatória Crônica.....	27
3.2.3	Doenças Responsivas a Dietas.....	33
3.2.4	Linfoma .....	36
<b>4</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	45
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	46

## 1 INTRODUÇÃO

A diarreia é causada pelo excesso de água nas fezes que pode resultar da diminuição da absorção intestinal e/ou aumento da secreção intestinal (ETTINGER; FELDMAN, 2010).

Existem quatro tipos fisiopatológicos de diarreia: a osmótica causada por um aumento de solutos não absorvidos, a secretória causada pela secreção excessiva de líquidos no interior da luz gastrointestinal, a exsudativa causada por doenças que lesionam a mucosa e a peristáltica causada pelo aumento no peristaltismo (NORSWORTHY et al., 2009).

A inflamação intestinal pode levar à ulceração da mucosa, exsudação de proteínas, disfunção de motilidade e perda de área de superfície de absorção, todos estes fatores resultam em perda de fluido intestinal e desidratação do paciente. A acidose metabólica pode se desenvolver devido a hiperclôremia já que ocorrem perdas de líquidos com altas concentrações de bicarbonato (DIBARTOLA, 2012).

Em cães ou gatos com diarreia, porém estáveis, pode-se tentar um diagnóstico terapêutico por duas a três semanas, utilizando dieta balanceada, antibióticos e/ou antiparasitários. Porém, caso não se obtenha sucesso neste período recomenda-se investigação aprofundada, com intuito de chegar ao diagnóstico definitivo rapidamente. A ultrassonografia abdominal é solicitada para detectar lesões focais no trato gastrointestinal que podem ser aspiradas por via percutânea e pode revelar se a doença é claramente difusa ou localizada ou se é possível investigação e colheita de tecido local através de exames menos invasivos. A biópsia intestinal (cirúrgica ou endoscópica) é normalmente o passo seguinte após a ultrassonografia (ETTINGER; FELDMAN, 2010).

Entre as causas mais frequentes de diarreia em gatos encontramos a giardíase. A giardia é um protozoário que acomete gatos de todas as idades, a maior parte são assintomáticos, enquanto outros desenvolvem uma diarreia mucoide, pálida, mole e de odor forte. Novas técnicas de diagnóstico estão sendo estudadas, mas seus resultados ainda são controversos, assim como seu potencial zoonótico que precisa ser melhor pesquisado.

A doença intestinal inflamatória crônica é a causa mais comum de vômitos e diarreia crônicos em cães e gatos. Pode ser classificada conforme o tipo celular em enterite linfocítico-plasmocitária (ELP), enterite (gastrite) eosinofílica (GEE) ou enterite granulomatosa. Normalmente acomete gatos idosos e os sinais clínicos podem ser idênticos dos gatos com linfoma alimentar, devendo-se realizar a biópsia e exame histopatológico para se chegar ao diagnóstico definitivo.

As doenças responsivas a dietas, incluindo alergia e intolerância alimentar, podem desencadear sinais dermatológicos e gastrintestinais. O diagnóstico é realizado introduzindo-se uma dieta caseira com uma nova fonte proteica ou ração comercial hipoalergênica. A remissão dos sinais clínicos deve ocorrer rapidamente. Apesar de não serem patologias frequentes, diagnosticá-las é um passo importante no processo de diagnóstico de outras doenças.

O linfoma é a neoplasia mais comum do intestino delgado de felinos. Pode ser classificado como baixo grau (linfoma de células pequenas ou linfocítico), de alto grau (linfoma de células grandes ou linfoblástico), intermediário e linfoma linfocítico granular. Como já citado anteriormente, pode ser difícil de diferenciá-lo da doença intestinal inflamatória crônica, sendo necessário o exame histopatológico. Seu tratamento é quimioterápico e suporte, sendo que muitos estudos estão sendo realizados a procura de um protocolo menos agressivo para o paciente e com melhores resultados.

Desta maneira, este trabalho teve por objetivo revisar as principais causas de diarreia crônica em felinos, buscando de forma racional, melhores métodos para chegar ao diagnóstico definitivo e, conseqüentemente definir a melhor terapêutica para o tratamento da enfermidade.

## 2 DIARREIA

A diarreia resulta de um conteúdo aquoso fecal excessivo, apresentando como características consistência anormal, aumento na frequência, na fluidez e no volume das fezes (SHERDING; JOHNSON, 2008). É o sinal clínico mais comum em animais portadores de doença intestinal, promovendo perdas importantes de íons e eletrólitos e conseqüentemente desequilíbrio hidroeletrólítico. Pode resultar de doença intestinal primária como o parasitismo, os distúrbios inflamatórios, os problemas infecciosos e as neoplasias; como de distúrbios do fígado ou do pâncreas os quais interferem nos processos digestivos e absorptivos intestinais normais. Ainda, condições adversas à função intestinal como é o caso de imprudência dietética, de reações adversas a alimentos, uso de antibióticos e/ou glicosídeos cardíacos ou distúrbios sistêmicos, como insuficiência renal e hipoadrenocorticismo (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

A atividade do paciente desempenha um papel importante na consistência fecal. Pacientes ativos são mais propensos a defecar do que os inativos como é o caso de internados ou confinados a uma gaiola ou caixa. Assim, um paciente que não teve diarreia durante o período de internação em uma gaiola de hospital pode apresentar esta alteração pouco depois de ir para casa e retornar a atividade normal (ETTINGER; FELDMAN, 2010).

De acordo com Sherding; Johnson (2008), para o tratamento inicial da diarreia, deve-se definir, com base em dados de anamnese, se esta é aguda ou crônica. A diarreia aguda é caracterizada por início súbito e curta duração (no máximo três semanas). É tratada de maneira de suporte ou sintomática, com ênfase no suporte do equilíbrio e no estado hídrico do paciente. A diarreia aguda é encontrada mais tipicamente em gatos mais jovens, e resulta geralmente de uma lesão ou um incidente isolado. A maior parte dos casos de diarreia aguda é auto-limitante, mas alguns casos, tais como em infecção por vírus da panleucopenia felina, são de risco de morte. Uma intolerância dietética também pode exercer um papel em casos de diarreia aguda, particularmente se houver um histórico de alteração dietética recente. Muitos gatos adultos são intolerantes a lactose, e uma exposição ao leite bovino pode resultar em fezes aquosas (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

Alguns parasiticidas típicos utilizados em felinos para controle de pulgas e helmintos se associam ocasionalmente com diarreia aguda dentro de 24 horas após a aplicação. Esses casos são geralmente leves e auto-limitantes, e o histórico de aplicação recente sugere a causa. Isso constitui geralmente um fenômeno transitório e não se repete em aplicações subsequentes (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

A diarreia é considerada crônica quando persiste por mais de três semanas ou apresenta um padrão de recorrências periódicas (SHERDING; JOHNSON, 2008). É geralmente uma doença de gatos adultos ou idosos, porém nestes pacientes é importante considerar doenças extra-intestinais que resultam em diarreia secundária. Desta maneira, vale ressaltar a importância de um exame físico completo e metucioso para triar quanto a sinais clínicos associados com distúrbios extra-intestinais, além da origem e tempo de evolução do processo (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

As características do conteúdo fecal, bem como estado geral do paciente, frequência de defecação, hematoquezia, presença ou não de apetite (Tabela 1), auxiliam a definir a região do intestino que está alterada, se é do intestino delgado ou grosso (NELSON; COUTO, 2010).

Tabela – 1 Diferenciação entre diarreias crônicas do intestino delgado e do intestino grosso.

Sinal	Diarreia do Intestino Delgado	Diarreia do Intestino Grosso
Perda de peso	Esperada	Rara
Polifagia	Algumas vezes	Rara a ausente
Frequência de movimentos intestinais	Geralmente próxima do normal	Algumas vezes muito aumentada
Volume das fezes	Frequentemente aumentada	Algumas vezes diminuído ( devido ao aumento da frequência)
Sangue nas fezes	Melena (rara)	Hematoquezia (algumas vezes)
Muco nas fezes	Incomum (mas pode ocorrer tardiamente em casos crônicos)	Algumas vezes
Tenesmo	Incomum (mas pode ocorrer tardiamente em caos crônicos)	Algumas vezes
Vômito	Pode ser visto	Pode ser visto

Fonte: NELSON; COUTO, 2010, p. 361.

Segundo Sherding; Johnson (2008), o histórico é especialmente útil para localização da doença de intestino delgado ou grosso. Além disso, pode indicar causas não intestinais primárias de diarreia como na insuficiência renal, na doença hepática, no hipoadrenocorticismo ou no hipertireoidismo felino. Ainda, importantes fatores predisponentes também devem ser considerados, como a raça, a dieta, as condições ambientais, os medicamentos atuais e exposição a parasitas, microrganismos infecciosos e toxinas. Alguns aspectos do histórico de diarreia podem ser úteis para o diagnóstico e devem ser investigados pelo clínico como as características do início da diarreia, a duração, o curso clínico (intermitente, contínuo ou progressivo), características das fezes, relação com a dieta

(intolerância alimentar e imprudência dietética), relação com o uso de medicamentos (efeitos colaterais), correlação com eventos estressantes (fatores psicogênicos, ansiedade ou irritabilidade), resposta a tratamentos anteriores (dieta, antibióticos, corticosteroides ou fembendazol) e associação com outros sinais clínicos como a perda de peso, o vômito ou a poliúria/polidipsia.

Doenças difusas do trato gastrointestinal (TGI) podem ocasionar sinais clínicos concorrentes de intestino delgado e grosso e, às vezes, alterações gástricas como vômitos (SHERDING; JOHNSON, 2008).

De acordo com Sherding; Johnson (2008), os exames de fezes são importantes no plano diagnóstico de diarreia e devem envolver inspeção visual de sangue, de muco e de corpos estranhos, pesquisa de parasitas e exame microscópico.

As fezes dos animais com diarreia devem ser examinadas para parasitas intestinais como a giardia, os coccídios, os ancilóstomos e os tricurídeos e bactérias potencialmente patogênicas incluindo *Salmonella* e *Campylobacter*. A presença de parasitas ou de bactérias patogênicas não significa necessariamente que estes sejam responsáveis pelos sinais clínicos, uma vez que alguns animais podem também ser portadores, mas o tratamento deve ser considerado antes de outras investigações adicionais (BATT, 2009).

As causas mais frequentes de diarreia crônica são o parasitismo, especialmente os protozoários, uma vez que não são considerados nas vermifugações de rotina, a doença inflamatória intestinal crônica (DIIC), o hipertireoidismo e o linfoma alimentar (DOSSIN, 2009).

### 3 INTESTINO DELGADO

O intestino delgado tem funções opostas, ou seja, funciona tanto como barreira quanto como superfície de absorção, deve digerir e absorver nutrientes, excluir antígenos e bactérias e eliminar os detritos fecais de uma forma aceitável. Podem existir alterações no aporte de alimentos e, por isso, ele mantém uma microflora luminal dinâmica. Não somente é o principal órgão de digestão e absorção, mas também um órgão imunológico principal. Além disso, sua atividade precisa ser integrada com a função do TGI como um todo e deve responder, por meio de mecanismos neuroendócrinos, aos eventos em outros sistemas orgânicos. Em vista da complexidade da função do intestino delgado, as variações diárias de pequena intensidade na qualidade das fezes devem ser consideradas normais (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

Segundo Chandler; Gaskell; Gaskell (2006), o pregueamento para dentro da mucosa em dobras macroscopicamente visíveis aumenta a área superficial disponível em um fator de aproximadamente três vezes com relação a um tubo simples de diâmetro equivalente. A mucosa fica disposta em estruturas digitiformes, chamadas vilos, que aumentam a área superficial em um fator adicional de dez vezes. O vilos constitui a unidade funcional da mucosa do intestino delgado. Os enterócitos surgem da divisão das células-tronco em criptas na base do vilos, e depois migram e amadurecem ao longo do comprimento do vilos e são eliminados finalmente na ponta vilosa no interior do lúmen. À medida que os enterócitos migram ao longo do vilos, sua função se altera, começando a partir de uma função principalmente secretora na cripta e no vilos inferior e amadurecendo para uma função principalmente absorptiva na parte superior do vilos.

Conforme Chandler; Gaskell; Gaskell (2006), os enterócitos possuem uma modificação da borda em escova microscópica da membrana das células luminas. Esses microvilos aumentam a área superficial disponível para digestão e absorção de nutrientes em quase vinte vezes a área superficial das projeções vilosas. Esses mesmos autores, ainda citaram que em combinação, os três elementos estruturais (rugos, vilos e microvilos) aumentam a área superficial efetiva da mucosa intestinal em um fator de 600 vezes. A perda de um elemento (por exemplo, encurtamento viloso, tal como pode ocorrer em algumas enteropatias virais ou em casos de enteropatias inflamatórias) alterará drasticamente a função do intestino delgado.

O intestino delgado felino corresponde a aproximadamente 50 cm de comprimento. O intestino delgado é dividido em três áreas anatômicas e funcionais: o duodeno, o jejuno e o



íleo. Características estruturais e funcionais distinguem essas três áreas, com redução progressiva da proporção de comprimento de vilos com relação a criptas seguindo-se pelo intestino delgado (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006). A Figura 1 ilustra uma abordagem algorítmica para diarreia em gatos.

### **3. 1 Avaliação do Intestino Delgado**

O intestino delgado normal ocupa uma proporção grande da cavidade abdominal e fica facilmente disponível para exame físico por meio de palpação. Embora a acessibilidade do intestino delgado à palpação aumente a capacidade do clínico de avaliar a normalidade da anatomia do intestino delgado, muitas doenças desta região do intestino envolvem alterações relativamente sutis na estrutura física do órgão. O exame e a avaliação do intestino delgado envolvem geralmente uma combinação de exame físico, patologia clínica, testes de função, imagens diagnósticas, visibilização direta e avaliação histopatológica (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

#### **3.1.1 Exame físico e palpação**

Segundo Chandler; Gaskell; Gaskell (2006), o exame físico e a palpação abdominal são frequentemente úteis no diagnóstico de doenças do intestino delgado em gatos. A palpação pode detectar corpos estranhos, intussuscepção, pregueamento e enfardamento do intestino, bem como casos de corpos estranhos lineares, massas discretas e espessamento difuso da parede intestinal. O intestino delgado dos gatos é relativamente fácil de palpar e é mais fácil de avaliar que o dos cães. Na maior parte dos gatos de porte médio, o intestino é palpado com uma única mão, permitindo-se que as alças intestinais escorreguem através dos dedos à medida que a mão é puxada para baixo do abdômen. É frequentemente útil levantar o tórax do gato com a mão que não está palpando, enquanto se permite que o gato fique de pé sobre pernas traseiras. Doenças infiltrativas, como o linfoma e as enteropatias inflamatórias, causam frequentemente um espessamento ou enrijecimento da parede intestinal. Isso é frequentemente discernível na palpação, pois as alças intestinais são sentidas mais como uma mangueira.

Caso se detecte uma massa discreta na palpação do abdômen, é frequentemente possível amostrar a massa por meio de uma aspiração com agulha fina percutânea (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

A palpação de um corpo estranho intestinal ou de uma intussuscepção constitui uma indicação para exame radiográfico adicional e possível laparotomia exploratória e cirurgia corretiva (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

Atenção particular deve ser dada à atitude do animal, ao estado de hidratação e à postura. Depressão e desidratação que ocorrem em conjunto com diarreia aguda sugerem etiologia infecciosa ou relacionada à toxicidade. Devem-se avaliar cuidadosamente quaisquer sinais de sepse como a febre ou a hipotermia, a taquicardia, e as taquipneia e sinais de choque, que podem incluir alterações na coloração das mucosas de vermelho-tijolo a pálidas, extremidades frias e membranas hiperêmicas, bem como qualquer indicação de que uma condição do animal possa desestabilizar-se novamente. Em gatos com diarreia, o pescoço deve ser palpado à procura de evidência de nódulo tireoideo aumentado o que pode ser indicativo de hipertireoidismo. Além disso, são também observados peso corporal e estrutura física geral do paciente (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

### 3.1.2 Bioquímica clínica

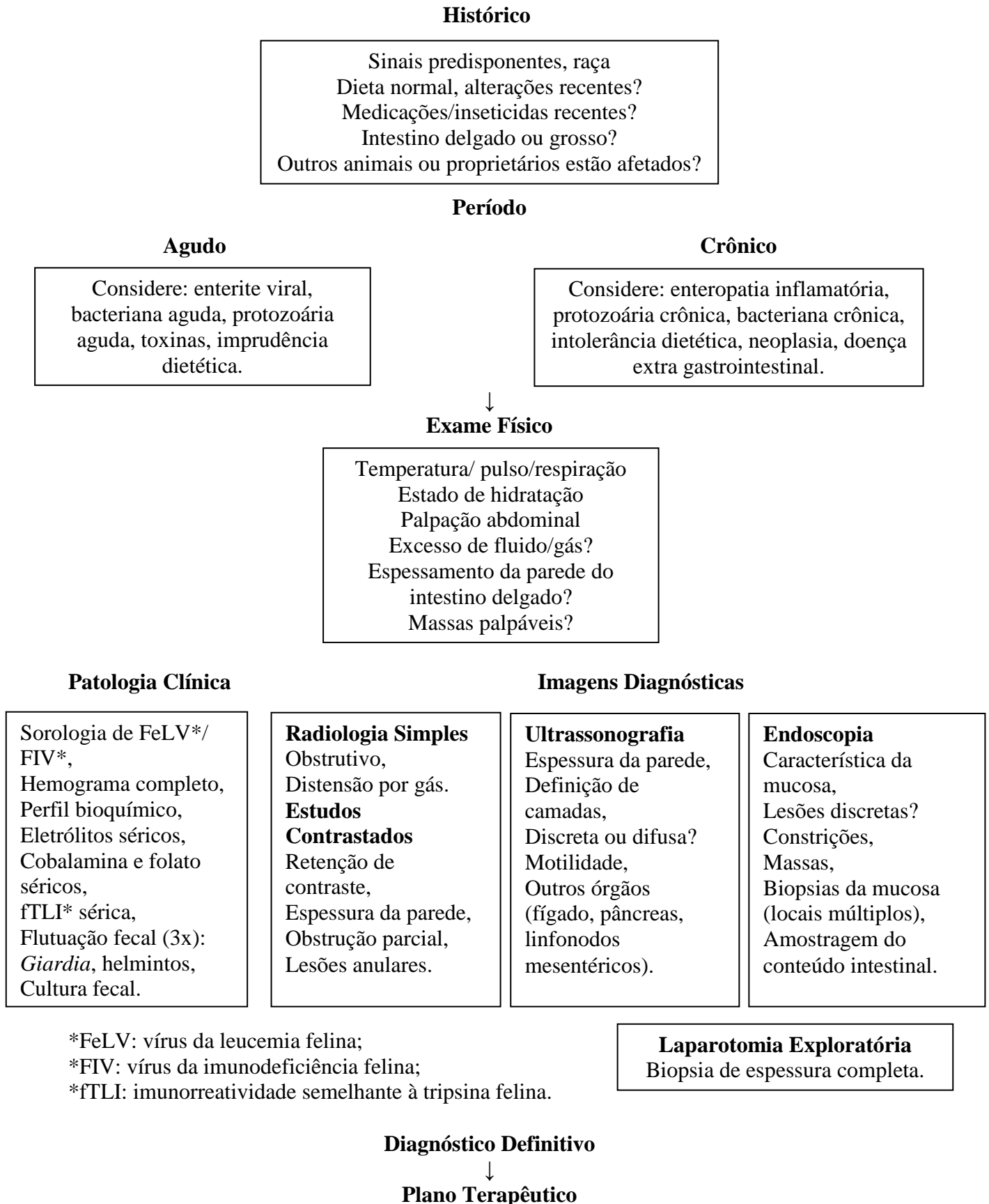
A bioquímica clínica e a hematologia de triagem são úteis no exame minucioso de diagnóstico quando se suspeita de doença crônica de intestino delgado. Como a maior parte dos casos de diarreia crônica ocorre em gatos de meia-idade a idosos, a bioquímica e a hematologia estabelecerão o estado metabólico do paciente antes de serem planejadas intervenções terapêuticas ou diagnósticas adicionais (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

Segundo Tams (2005), os testes iniciais, incluem o hemograma para verificar a presença de leucocitose (o que sugere doença inflamatória), eosinofilia (o que sugere enterite eosinofílica, endoparasitismo crônico não diagnosticado antes), linfopenia absoluta (geralmente observada em linfangiectasia) e anemia (perda de sangue, anemia da doença crônica, má absorção nutricional), perfil bioquímico (por exemplo, hipoalbuminemia, enzimas hepáticas anormais, exclusão de doença metabólica) e urinálise para avaliar a função renal e checar se há proteinúria devem ser feitos em todos os pacientes com diarreia crônica.

Outros testes adicionais a serem considerados são, por exemplo, a determinação da tiroxina (T4) total para o diagnóstico de hipertireoidismo no gato, bem como a avaliação da infecção por FeLV e FIV (BATT, 2009).

Conforme Chandler; Gaskell; Gaskell (2006), uma perturbação da permeabilidade e da função absorptiva GI pode resultar em distúrbios eletrolíticos. Enteropatias desperdiçadoras de proteínas só se associam raramente com hipoproteinemia ou hipoalbuminemia em gatos.

Figura 1 – Algoritmo detalhado abordagem clínica racional para gatos com diarreia.



### 3.1.2.1 Concentrações séricas de cobalamina e folato

De acordo Chandler; Gaskell; Gaskell (2006), a consideração da fisiologia normal da absorção de cobalamina e folato permite o uso de suas concentrações séricas, como uma ferramenta de triagem quanto a disfunção intestinal e, em alguns casos, para localização da doença em uma área específica do intestino delgado. Embora a força da relação entre alterações nas concentrações séricas de vitaminas a alterações na flora bacteriana não tenha sido investigada extensamente em gatos, isso não reduz o valor dessas medidas na triagem das enteropatias.

A cobalamina e o folato são ambas vitaminas hidrossolúveis, que são absorvidas em seções específicas do intestino delgado: o jejuno no caso do folato (extrapolando a partir de outras espécies) e o íleo no caso da cobalamina (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

O folato sérico (normal para gatos: 9,7 a 21,6 µg/L) pode estar diminuído em enteropatias que prejudicam a absorção no intestino delgado proximal ou na doença difusa do intestino delgado. Neoplasia maligna disseminada e tratamento com sulfassalazina também podem reduzir o teor sérico de folato. O teor sérico de folato pode estar aumentado em casos de proliferação excessiva da flora intestinal normal, pois muitas bactérias sintetizam ácido fólico (SHERDING; JOHNSON, 2008).

Segundo Sherding; Johnson (2008), a cobalamina é abundante em muitas raças comerciais e sua concentração sérica depende da secreção do fator pancreático intrínseco, necessário para a absorção normal de cobalamina e para função de absorção do íleo. A concentração sérica de cobalamina (normal para gatos: 290 a 1500 ng/L) frequentemente encontra-se diminuída na insuficiência pancreática exócrina (deficiência de fator intrínseco) e nas enteropatias que prejudicam a absorção no intestino delgado distal, incluindo doença difusa do intestino delgado. Também está reduzida quando há crescimento exagerado de bactérias no intestino delgado.

Nos cães a origem do fator intrínseco é no estômago e no pâncreas; nos gatos, somente no pâncreas (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

Pelo fato de a cobalamina ter uma meia-vida mais curta em gatos, estes animais com doença intestinal crônica são particularmente suscetíveis ao desenvolvimento de deficiência de cobalamina. Exposição prolongada da amostra de sangue à luz pode diminuir artificialmente o teor de cobalamina (SHERDING; JOHNSON, 2008).

Conforme Tams (2005), o método mais prático para se testar o supercrescimento bacteriano intestinal é a mensuração da concentração sérica de vitamina B<sub>12</sub> (cobalamina) e

folato. Como o supercrescimento bacteriano não é raro em pacientes com insuficiência pancreática, os testes de cobalamina e folato devem ser feitos se houver suspeita dessa doença. Se fecharmos o diagnóstico de supercrescimento bacteriano, este pode ser o problema primário ou pode ser secundário a alguma outra anormalidade que permitiu a proliferação bacteriana.

Segundo Chandler; Gaskell; Gaskell (2006), a combinação de cobalamina e folato séricos baixos em gatos é compatível com doença do intestino delgado difusa, como seria esperado no caso de distúrbios infiltrativos, tais como enteropatia inflamatória ou linfoma. Alguns casos agressivos de linfoma alimentar podem se desenvolver rápido demais para esgotar os depósitos corporais de cobalamina.

A concentração sérica de cobalamina não é apenas de importância diagnóstica. A cobalamina é essencial para muitas funções celulares e a deficiência de cobalamina pode levar a anormalidades GI, como infiltração inflamatória da mucosa, atrofia das vilosidades, má absorção, bem como alterações sistêmicas, tais como neuropatias periféricas e centrais, ou imunodeficiências. Assim, pacientes com deficiência de cobalamina não podem responder à terapia da doença primária a não ser se suplementados com cobalamina e a medição de cobalamina no soro é fundamental no planejamento de uma terapia racional para esses pacientes (STEINER, 2008).

### 3.1.2.2 Imunorreatividade semelhante à tripsina sérica

A imunorreatividade semelhante à tripsina felina (fTLI, *feline trypsin-like immunoreactivity*) sérica representa o tripsinogênio circulante, o precursor inativo de tripsina liberado a partir das células acinares do pâncreas exócrino. Uma concentração de fTLI inferior a 8 µg/L é considerada indicativa de insuficiência pancreática exócrina (IPE), e esse teste deve ser usado para descartar a IPE em gatos com sinais GI crônicos antes de serem considerados testes diagnósticos mais invasivos (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

Esta patologia é menos frequente no gato do que no cão e deve-se geralmente à ocorrência de pancreatite crônica, sendo a atrofia acinar relativamente rara. Uma vez que, na sequência de uma pancreatite, a perda de tecido pancreático é não-específica, pode resultar no aparecimento de *diabetes mellitus* em paralelo à IPE. Portanto vale a pena considerar a IPE em gatos diabéticos, especialmente quando existe uma resposta fraca à insulinoterapia, particularmente quando ocorre perda de peso (BATT, 2009).

### 3.1.3 Radiografia abdominal

A radiografia já foi considerada o padrão ouro para o exame do trato GI. Atualmente, no entanto, a ultrassonografia e a endoscopia estão sendo mais frequentemente utilizadas para a avaliação do trato GI (STEINER, 2008).

Conforme Ettinger; Feldman (2004), as radiografias simples são mais úteis na investigação de vômito primário, vômito associado com diarreia, dor abdominal e anormalidades palpáveis. Em geral o objetivo é detectar doença cirúrgica.

De acordo com Chandler; Gaskell; Gaskell (2006), uma radiografia abdominal simples raramente revela um diagnóstico em gatos com diarreia crônica; no entanto, podem ser realizadas nesses casos como um procedimento de triagem, para avaliar o estado de outros órgãos abdominais (tais como fígado ou rins) já que segundo Steiner (2008), as radiografias proporcionam uma visão global do abdômen que não pode ser obtida em exames como a ultrassonografia.

As radiografias abdominais simples permitem também a detecção de corpos estranhos radiopacos, intussuscepções e preguçamento dos intestinos, tal como pode ocorrer com corpos estranhos lineares. Pode-se observar um padrão obstrutivo, com acúmulo de fluido proximalmente e gás distalmente à obstrução, quando corpos estranhos radiolucentes estão causando obstrução (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

A radiografia de trato GI superior com bário é indicada quando a radiografia simples falhou em determinar a causa da diarreia de intestino delgado ou quando há suspeita de obstrução intestinal. Essa técnica pode auxiliar na detecção de lesões obstrutivas, neoplasias e lesões inflamatórias que causam um padrão irregular na mucosa ou deformidade da parede intestinal. Em caso de diarreia do intestino grosso, a radiografia com enema de bário é indicada. Com este exame pode-se avaliar o cólon e o ceco, quanto à presença de intussuscepção, neoplasia, pólipos, estenose, lesão inflamatória e deslocamento ou má formação do cólon (SHERDING; JOHNSON, 2008).

### 3.1.4 Ultrassonografia abdominal

A ultrassonografia é indicada para avaliar alterações na cavidade abdominal, bem como a espessura da parede intestinal em pacientes com diarreia. Além disso, permite verificar a presença de massas ou neoplasias intestinais, avaliando concomitantemente vísceras e/ou órgãos abdominais adjacentes, como os linfonodos, o baço, o pâncreas, o fígado, o trato biliar, os rins, as adrenais e a próstata (SHERDING; JOHNSON, 2008).

Pelo fato das camadas estruturais individuais do intestino delgado diferirem em ecogenicidade, é possível visualizar e medir a espessura dessas camadas não-invasivamente e avaliar diferenças na ecogenicidade relativa, pois podem ocorrer em casos de infiltração por células inflamatórias ou neoplásicas (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

A partir do lúmen podem ser identificadas cinco camadas ultrassonográficas no intestino delgado, sendo elas a interface lúmen/mucosa, a mucosa, a submucosa, a muscular e a camada serosa. As camadas mucosa e muscular são hipoecogênicas, enquanto que a superfície da mucosa, a submucosa e a serosa são hiperecogênicas. A camada mucosa é a camada de maior espessura da parede intestinal, contudo o íleo em gatos pode ser identificado por apresentar uma camada submucosa mais espessa, hipoecogênica e irregular (AGUT, 2009).

Segundo Chandler; Gaskell; Gaskell (2006), com a combinação de imagens em tempo real de alta resolução e biopsia orientada, a aspiração com agulha fina orientada por ultrassom de lesões intestinais torna-se frequentemente praticável. Podem-se avaliar os linfonodos mesentéricos e obter aspirados com agulha fina, possibilitando a classificação não-invasiva de neoplasias intestinais.

A espessura da parede intestinal é determinada fazendo a medição entre a superfície serosa ecogênica externa e a interface mucosa/lúmen conforme é demonstrado na Tabela 2 (AGUT, 2009).

Segundo Tams (2005), provavelmente, o maior valor em se realizar uma radiografia contrastada e/ou ultrassonografia intestinal em um paciente com diarreia crônica é o auxílio para decidir se uma endoscopia seria adequada para obtenção de amostras de biopsias intestinais ou se seria o caso de uma cirurgia exploratória, por exemplo, se houver uma lesão intestinal focal que talvez não esteja ao alcance do equipamento do endoscópio, se uma neoplasia estiver presente ou houver linfadenopatia ou intussuscepção.

Tabela – 2 Intervalos de valores normais do espessamento da parede (mm) para os diferentes segmentos do trato intestinal em gatos.

Espessamento da parede (mm)	Gatos
Duodeno	2,0 – 2,4
Jejuno	2,1 – 2,5
Íleo	2,5 – 3,2

Fonte: AGUT, 2009, p. 21.

### 3.1.5 Exame endoscópico e biopsia

A endoscopia é o procedimento menos invasivo de coleta de amostras teciduais e é a única alternativa que permite o exame do lúmen do intestino, entretanto, não permite o exame ou amostragem de outras partes do trato GI e não permite que amostras de espessura total sejam coletadas (LITTLE, 2012).

Estenoses e obstruções parciais também são facilmente observadas no intestino proximal, e a remoção de corpos estranhos pode ser praticável. O duodeno é facilmente acessível para endoscopistas experientes, e pode ser possível entrar no íleo durante um exame endoscópico retrógrado, sendo que o jejuno fica geralmente inacessível à avaliação endoscópica em gatos (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

Antes da endoscopia, o cão ou gato deve ficar em jejum por 12 horas e em caso de colonoscopia, um jejum de 24 a 48 horas é desejável, complementado por enemas ou administração oral de laxantes e/ou amolecedores fecais (LECOINDRE, 1999).

O exame endoscópico do trato GI pode revelar evidências de hiperemia ou ulceração, mas não é fácil correlacionar esses sinais com alguma doença. Em muitos casos, a aparência endoscópica da mucosa é normal mas a patologia é confirmada histologicamente, portanto, não há sinal clínico patognomônico de doença intestinal e a coleta de amostras para o exame histopatológico é necessária para se fazer o diagnóstico (LECOINDRE, 1999).

De acordo com Chandler; Gaskell; Gaskell (2006), a endoscopia proporciona a colheita de material apenas da mucosa e da submucosa, além disso, os fragmentos coletados apresentam diâmetros pequenos o que propicia a presença de artefatos de esmagamento. Como consequência, em alguns casos, podem se tornar necessária laparotomia exploratória e colheita de material com a espessura completa do intestino delgado para estabelecer um diagnóstico.

Uma exploração cirúrgica e uma biopsia de espessura completa podem constituir a única abordagem praticável para um diagnóstico definitivo de doença do intestino delgado. Por exemplo, lesões localizadas no jejuno são frequentemente difíceis de amostrar através de técnicas não-invasivas tais como a aspiração com agulha fina ou biopsias endoscópicas. As doenças que são isoladas na camada muscular ou na serosa não são facilmente detectáveis com biopsia endoscópica (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

Apesar da maior disponibilidade de endoscópios e endoscopistas aliados ao mínimo risco que este procedimento oferece, o mesmo não é realizado na frequência com que deveriam, uma vez que alguns clínicos ainda esperam muito tempo para aconselhar os proprietários a submeterem seus animais a um procedimento endoscópico com concomitante



colheita de fragmentos teciduais do trato GI objetivando um diagnóstico definitivo e preciso. Sinais clínicos progressivos como diarreia persistente ou progressiva, perda de peso e diminuição do apetite e parâmetros laboratoriais anormais, como hipoproteïnemia, são indicadores confiáveis de que as biopsias devem ser realizadas (TAMS, 2005).

### **3.2 Doenças do Intestino Delgado**

As doenças crônicas do intestino delgado em cães e gatos são frequentemente encontradas na rotina clínica. Uma grande parte dessas doenças podem ser manejada com sucesso. Faz-se obrigatório, entretanto, que o clínico busque um diagnóstico definitivo precocemente em pacientes que apresentarem sinais crônicos, existentes há mais de duas a quatro semanas, porque algumas doenças, se não forem tratadas adequadamente, podem resultar em má absorção grave e morte. A frustração do proprietário também aumenta quando os sinais clínicos persistem com pouca ou nenhuma melhora. A avaliação diagnóstica precoce e a intervenção terapêutica correta propiciam uma melhora no quadro clínico do paciente (TAMS, 2005).

#### **3.2.1 Giardíase**

Segundo Chandler; Gaskell; Gaskell (2006), esses protozoários vivem no intestino delgado como trofozoítos flagelados, piriformes e móveis, com cerca de 13 x 7 µm de tamanho. Cada trofozoíto possui dois núcleos, e uma superfície sendo um disco adesivo côncavo permite que ele se fixe nos microvilos intestinais. A giárdia é excretada nas fezes como um cisto oval alongado, com 8 x 14 µm de comprimento, os trofozoítos também aparecem não-encistados nas fezes, mas logo morrem nessa forma.

O protozoário é adquirido por meio da ingestão de fezes infectadas ou alimento e/ou água contaminados. Não há migração extra-intestinal e as infecções transplacentárias e transmamárias não ocorrem. Uma vez ingerida, os cistos de giárdia podem ser eliminados nas fezes entre cinco a 16 dias mais tarde, podendo permanecer viáveis na água de rios ou lagos por até 84 dias. A prevalência de giárdia em gatos varia de 1,4 até 11%, com as maiores taxas sendo observadas nos gatos imunodeprimidos e naqueles que vivem sob alta densidade populacional (NORSWORTHY et al., 2009).

Há várias formas de manifestação clínica da giardíase, podendo ser assintomática, aguda ou infecção crônica. Essas manifestações estão associadas a fatores relacionados ao hospedeiro, tais como sua resposta imunológica e sua condição nutricional, fatores referentes

ao parasito, como a virulência e a patogenicidade da cepa de *Giardia sp.* (LALLO et al., 2003 apud BRINKER; TEIXEIRA; ARAÚJO DE, 2009).

Embora a maior parte dos gatos não apresentem sinais clínicos da doença, a diarreia pode acometer alguns destes. A diarreia é mucoide, pálida, mole e de odor forte. A presença de muco é comum, e as fezes geralmente apresentam traços de sangue (AUGUST, 2011), além disso, outros sinais podem incluir perda de peso, baixo desenvolvimento e, ocasionalmente, o vômito pode ser o sinal predominante (TAMS, 2005).

Segundo Tams (2005), os exames diagnósticos padrões usados incluem esfregaços frescos com salina e flotação com sulfato de zinco. Os trofozoítos têm maior probabilidade de serem encontrados em fezes líquidas, enquanto que os cistos são mais encontrados em fezes semiformadas ou consistentes.

Não há um teste com sensibilidade de 100% que possa ser realizado em uma amostra única de fezes. Dessa forma, frequentemente indica-se uma combinação de testes diagnósticos (AUGUST, 2011).

Devido ao fato de os animais eliminarem a giárdia de modo intermitente, é recomendado que vários exames de concentração com sulfato de zinco sejam realizados durante três a cinco dias para maximizar as chances de diagnosticar a giárdia em pacientes com diarreia crônica (TAMS, 2005). Além disso, existem animais considerados "baixo excretadores", estes podem passar um período e até 21 dias sem eliminar cistos. Em função desta variação, alguns autores recomendam o protocolo com três colheitas de fezes com intervalo de sete dias entre elas (BRINKER; TEIXEIRA; ARAÚJO DE, 2009).

Conforme August (2011), alternativamente, pode-se considerar a realização de testes adicionais, como ELISA fecal, no intuito de aumentar a sensibilidade do diagnóstico. Diversos testes de ELISA estão disponíveis para detecção de cistos de *Giardia spp.* em fezes humanas, sendo que um desses kits é registrado para o uso em cães e gatos (SNAP *Giardia*®, IDEXX Laboratories, Portland, ME).

O SNAP teste identifica uma proteína produzida pela giárdia e pode-se utilizar fezes frescas, congeladas ou refrigeradas por até sete dias. Como o antígeno é continuamente eliminado nas fezes, este teste evita o problema de eliminação intermitente de cistos. A sensibilidade do teste é de 85 %, com uma especificidade de 100 % e combinado com o teste fecal de centrifugação com sulfato de zinco, a sensibilidade aumenta para 97,8 %. Como ainda não se sabe por quanto tempo o antígeno pode permanecer positivo este teste não é adequado para avaliar a eficácia terapêutica (LITTLE, 2012).

O metronidazol é um medicamento útil para o tratamento de giárdia e tem a vantagem adicional de ter propriedades antibactericidas e antiinflamatórias. Nas situações nas quais não está claro se a diarreia é decorrente de giardiase, supercrescimento bacteriano ou doença intestinal inflamatória crônica (DIIC) suave, o metronidazol é uma excelente escolha, especialmente quando um proprietário requer terapia empírica em vez de exames diagnósticos. Efeitos colaterais potenciais do metronidazol incluem anorexia, vômitos e problemas neurológicos, como ataxia, problemas vestibulares e convulsões. A dose anti-giárdia é de 26,6 a 33,3 mg/kg, por via oral (VO), a cada 12 horas, por cinco a sete dias. Uma dose mais baixa (11,1 a 22,2 mg/kg a cada 12 horas) é usada no tratamento do supercrescimento bacteriano intestinal e DIIC. Suspeita-se que o metronidazol seja teratogênico e ele não deve, portanto, ser administrado em pacientes prenhes; ao contrário do fembendazol que é recomendado nesta situação (TAMS, 2005).

Corforme Tams (2005), o fembendazol também é eficaz na eliminação da giárdia. A mesma dose que é usada para tratar vermes redondos, ancilostomídeos e vermes chatos (49 mg/kg, VO, uma vez ao dia, por três a cinco dias consecutivos) é usada para tratar giárdia. O fembendazol atualmente é o anti-helmíntico de eleição recomendado para a giárdia em gatos.

A administração de albendazol pode causar supressão de medula óssea, não devendo ser utilizado em gatos (AUGUST, 2011).

Como a giardiase crônica pode se associar com DIIC, uma abordagem útil pode ser tratar gatos suspeitos de apresentar giardiase inicialmente com fembendazol e, após, continuar com metronidazol (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

O controle de cistos persistentes no ambiente é com frequência um problema. Os desinfetantes que contém compostos de amônia quaternária são considerados os melhores desinfetantes no controle da *Giardia* embora alvejante com cloro numa diluição de 1:32 em água seja igualmente eficaz (DOSSIN, 2009).

Segundo Little (2012), os cistos são sensíveis à dessecação, portanto, todos os gatos devem ser banhados e secos usando-se um soprador de ar quente, prestando-se especial atenção para a área perineal.

Há disponibilidade de vacina contra giárdia, mas não é recomendada. Ela não previne a infecção podendo apenas reduzir a excreção de cistos, porém esses dados são controversos (SHERDING; JOHNSON, 2008).

De acordo com Little, (2012), a giardiase está associada com diarreia debilitante em alguns seres humanos, particularmente aqueles que estão imunocomprometidos. No entanto, os gatos normalmente não carregam a quantidade necessária para infectar seres humanos. A

transmissão de giardia de gatos para os seres humanos é rara e não comprovada. Ainda assim, parece prudente considerar a saúde do proprietário quando se encara a gestão das infecções de giardia em gatos.

### 3.2.2 Doença Intestinal Inflamatória Crônica

A doença intestinal inflamatória crônica (DIIC) é uma denominação coletiva que descreve um grupo de distrúrbios caracterizados pela evidência histológica de inflamação intestinal e associada com sinais GI persistentes ou recidivantes. É reconhecida, atualmente, como uma das causas mais comuns de vômitos e diarreia crônicos em cães e gatos (TAMS, 2005). A nomenclatura reflete o tipo celular predominante como a enterite linfocítico-plasmocitária (ELP) a qual é a forma mais comumente relatada; seguida pela enterite (ou gastronterite) eosinofílica (GEE), e menos frequente, a enterite granulomatosa (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

A ELP constitui a forma mais comum de DIIC em gatos. Ocorre infiltração da mucosa e da submucosa por parte de uma população mista de linfócitos e plasmócitos, acompanhada por graus variáveis de distorção da arquitetura da mucosa. A GEE é muito menos comum que a ELP em gatos. Há infiltração da lâmina própria das secções afetadas do intestino com uma população mista de células inflamatórias, predominantemente eosinófilos. A GEE é tipicamente uma doença mais grave que a ELP, e exige terapêutica mais agressiva. Os gatos podem se apresentar com duas formas de GEE, uma forma isolada no intestino ou como manifestação de síndrome hipereosinofílica. A síndrome hipereosinofílica é uma afecção pré-neoplásica, caracterizada por infiltração eosinofílica de órgãos múltiplos, incluindo fígado, baço e trato gastrointestinal. O prognóstico a longo prazo de felinos com síndrome hipereosinofílica é ruim e a resposta a terapêutica é frequentemente mínima (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

Segundo Bovino (2011), a função da barreira da mucosa intestinal é proteger o animal contra os patógenos luminiais ou antígenos. Inúmeros mecanismos estão envolvidos, mas a barreira é sustentada pelo tecido linfoide associado à mucosa (TLAM). O TLAM constitui 25% da superfície da mucosa; estima-se que contém mais imunócitos do que qualquer sistema orgânico, e secreta a principal imunoglobulina, IgA, que desempenha um papel decisivo na defesa contra patógenos e mantém a tolerância contra antígenos bacterianos e alimentares inofensivos.

Existe um delicado equilíbrio entre a mucosa intestinal e a barreira da mucosa, separando as células do TLAM da microbiota intestinal, que representa um importante desafio

antigênico. É provável que na DIIC ocorra uma alteração na homeostasia do TLAM, pois anormalidades na barreira intestinal, na microbiota intestinal e/ou no próprio TLAM podem levar ao desenvolvimento da inflamação crônica da mucosa (BOVINO, 2011).

Normalmente, os gatos com DIIC são animais de meia-idade a idosos, mas o intervalo de idade é amplo e admite também animais muito jovens. Não há documentação quanto à existência de predisposição racial ou ligada ao sexo, embora possam estar sujeitos a maior risco as raças de gatos Siamês, Persa e Himalaia. Os sinais clínicos mais frequentemente observados são vômito, diarreia, perda de peso e anorexia. No entanto, alguns gatos podem apresentar apetite normal ou aumentado e muitos gatos, ao contrário dos cães, não apresentam diarreia na ocasião da consulta. Com frequência, demonstram sinais alternados de melhora e de recidiva, podendo os seus proprietários procurar a ajuda do Médico Veterinário apenas na fase avançada da doença (FERGUSSON; GASCHEN, 2009).

A perda de peso sem vômitos ou diarreia merece uma menção especial, não só porque vários estudos mostraram ser esta a apresentação mais comum de DIIC, mas também porque muitos veterinários não consideram a doença intestinal primária sem a presença de vômitos ou diarreia (LITTLE, 2012).

Os episódios eméticos podem ocorrer de forma aguda, intermitente ou crônica. O vômito intermitente é o sinal clínico mais comum, podendo durar semanas, meses ou anos e geralmente está associado a náuseas. O vômito frequente com tricobenzoares pode ser um sinal da DIIC, pois a inflamação do intestino delgado reduz a motilidade gástrica e intestinal, dificultando a movimentação normal de pêlos através do trato GI (BOVINO, 2011).

Havendo comprometimento do cólon, a hematoquezia, o tenesmo, a presença de material sólido e o muco nas fezes são sinais frequentes, podendo ou não se apresentar em associação aos demais citados anteriormente. Outros sinais clínicos observados são: a flatulência, os borborigmos, a halitose, a poliúria, a polidipsia e as mudanças de comportamento, como a excitação, a agressividade, a ansiedade e a defecação em locais não usuais. Muitas vezes, as manifestações inespecíficas da doença são mais evidentes que as alterações gastrontéricas (SOUZA, 2003).

Conforme Souza (2003), os indivíduos que apresentam processos crônicos normalmente manifestam diarreia em associação a eventos de estresse, como é o caso da introdução de um novo contactante, acasalamento, cio, mudança de lar, doenças intercorrentes. Nos casos em que as alterações na dieta, programas de eliminação de parasitas e tratamentos antimicrobianos não tenham sido bem-sucedidos para solucionar os quadros diarreicos, a doença intestinal inflamatória crônica deve ser fortemente considerada.

Segundo Ferguson; Gaschen (2009), o exame físico dos gatos com DIIC, é muitas vezes normal. Os achados clínicos podem incluir perda da condição corporal, desidratação, espessamento das alças intestinais e dor abdominal. Os sinais clínicos observados durante o exame físico podem ser idênticos nos gatos com linfoma alimentar. A palpação da tireoide para pesquisa de eventuais nódulos e o exame oral para exclusão de corpos estranhos lineares deve fazer parte de qualquer exame, especialmente em gatos com este conjunto de sinais clínicos.

Para fazer um diagnóstico de DIIC, todos os diagnósticos diferenciais devem ser excluídos e as células inflamatórias devem ser observadas no interior da mucosa do trato GI, por meio do exame histopatológico das biopsias. Outras alterações histopatológicas, por exemplo, atrofia ou fusão das vilosidades, separação das criptas com edema, fibrose ou necrose da mucosa, achatamento epitelial e vasos linfáticos dilatados ajudam a apoiar o diagnóstico de DIIC (NORSWORTHY et al., 2009).

De acordo com Tams (2005), é essencial que o clínico entenda que a identificação de um aumento em células inflamatórias na análise da biopsia da amostra intestinal não garante automaticamente um diagnóstico de DIIC. As células inflamatórias podem estar presentes em grande número como uma resposta normal a uma variedade de fatores incitantes. As causas subjacentes potenciais incluem hipertireoidismo, pois a tirotoxicose pode gerar uma resposta inflamatória; vários agentes infecciosos, incluindo bactérias, vírus e parasitas, além da giárdia; antígenos alimentares; presença de corpos estranhos e neoplasia GI que pode estar associada com cobertura de células inflamatórias adjacentes às células neoplásicas.

As análises laboratoriais iniciais devem incluir a análise sanguínea completa através do hemograma e do perfil bioquímico, análise de urina, teste FeLV/ FIV, concentração sérica de tiroxina, imunoreatividade da lipase pancreática felina e análise fecal (FERGUSSON; GASCHEN, 2009).

Em geral, animais com doença intestinal inflamatória não apresentam alterações significativas nos exames de rotina. Pode haver anemia discreta associada ou não à leucocitose (20.000 a 50.000 leucócitos/mm<sup>3</sup>) sem desvio à esquerda, o que sugere processo inflamatório crônico ativo, ou ainda, leucograma de estresse. Animais com síndrome hipereosinofílica, geralmente, apresentam eosinofilia variável. Aumento da atividade sérica das enzimas hepáticas alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) ocorre em caso de comprometimento hepatobiliar, uma vez que a tríade doença intestinal inflamatória/pancreatite/colangio-hepatite não é rara de se observar em felinos (SOUZA, 2003).

Mesmo com resultados negativos, é recomendada a utilização de antiparasitários de amplo espectro ( ex. fembendazol 50 mg/ kg, uma vez ao dia, VO, por três a cinco dias) antes de continuar os testes de diagnóstico ou tratamentos adicionais, devendo-se eliminar a maioria dos helmintos e protozoários (FERGUSSON; GASCHEN, 2009).

Segundo Souza (2003), os achados ultrassonográficos mais consistentes são: alterações de ecogenicidade, espessamentos (maior que três milímetros), definição pobre das camadas da parede intestinal e aumentos de volume dos linfonodos mesentéricos.

Recomenda-se fortemente iniciar um teste alimentar de eliminação, utilizando para isso uma dieta com uma proteína selecionada ou com proteína hidrolisada, antes de se considerar técnicas de diagnósticas mais invasivas (FERGUSSON; GASCHEN, 2009).

Em última análise, o exame endoscópico ou cirúrgico exploratório serão necessários para obterem-se amostras teciduais do trato GI. A endoscopia é menos invasiva, permite a visualização da superfície da mucosa, podendo-se obter mais amostras. As múltiplas (de seis a oito amostras) biopsias devem ser tomadas a partir de vários locais, incluindo o estômago, o duodeno, o íleo e o cólon, mesmo se não houver evidência visível de doença (RAND, 2006).

Se parecer que uma massa intestinal está presente, maior consideração é dada para a realização de uma laparotomia exploratória. Se a laparotomia exploratória é realizada, um total de três fragmentos de espessura total são obtidos (do duodeno, do jejuno e do íleo). A biopsia de um linfonodo deve também ser feita se houver qualquer sinal de linfadenopatia. Amostras de outros tecidos, por exemplo fígado e pâncreas, são obtidas, se indicadas com base em resultados anormais de testes laboratoriais ou aparência macroscópica anormal (TAMS, 2005).

De acordo com Souza (2003), a histopatologia também se presta a determinar a gravidade das lesões através da intensidade do infiltrado celular; tipo de epitélio do segmento envolvido; arquitetura de vilosidades, criptas e glândulas; além de outras alterações inflamatórias observadas no tecido (Tabela 3).

Tabela – 3 Sistema proposto para classificação da doença intestinal inflamatória.

Lesão Histológica	Gravidade da Doença Intestinal Inflamatória		
	Leve	Moderada	Grave
Infiltrado celular	+	+	+
Imaturidade epitelial		+	+
Necrose epitelial focal		+	+
Necrose epitelial multifocal			+
Distorção da arquitetura			+

Fonte: SOUZA, 2003, p. 159.

Segundo Ferguson; Gaschen (2009), o cliente deve estar informado desde o início do tratamento que não existe cura para a DIIC, bem como a necessidade de ajustes no manejo e no tratamento para o resto da vida do gato.

Em geral, o primeiro passo para o tratamento é selecionar uma dieta com uma nova fonte de proteína, isto é, algo que o animal nunca tenha comido antes, por exemplo, carne de pato, veado, ovelha, coelho, peixe branco ou peru. Os efeitos dessa dieta devem ser avaliados durante um período de três a quatro semanas quanto a resposta terapêutica e palatabilidade. Se não houver uma resposta satisfatória à primeira dieta e a condição do gato permanecer bastante estável, então pode ser tentada uma dieta alternativa ou pode, também, ser instituída uma terapia com drogas nessa fase. As dietas com proteína hidrolisada foram disponibilizadas para a terapia dietética. A teoria é de que pelo fato de essas dietas não conterem proteínas intactas, somente peptídeos de tamanhos variando entre 6.000 a 15.000 dáltons, supostamente não antigênicos, não ocorra reação adversa à dieta (TAMS, 2005).

Alguns gatos podem responder à adição de fibra alimentar, especialmente aqueles que mostram evidências de grande envolvimento intestinal. Uma mistura de fibras solúveis/fermentáveis e fibras insolúveis pode ajudar a normalizar o trânsito GI, absorver o excesso de água fecal e promover alterações na microflora GI. A administração de probióticos também pode ser benéfica para pacientes com DIIC (AUGUST, 2011).

Caso o paciente rejeite rações com alto teor de fibras, pode-se administrar uma dieta hipoalergênica com suplementação de *Psyllium* (Metamucil®) na dose de duas colheres de chá por refeição ou farelo de aveia na dose de uma colher de sobremesa por refeição (SOUZA, 2003).

De acordo com Bovino (2011), os ácidos graxos poliinsaturados e ômega 3 são outras opções de terapia adjuvante, pois seus componentes reduzem a geração de leucotrienos e



previnem os defeitos na permeabilidade intestinal. A suplementação destas substâncias ainda não foi avaliada em gatos, mas observou-se que humanos com DIIC que receberam óleo de peixe apresentaram menor recidivas dos sintomas.

Apesar do tratamento dietético com dietas contendo proteínas selecionadas ou hidrolisadas, a base do tratamento da DIIC é a imunossupressão (FERGUSSON; GASCHEN, 2009).

Segundo Little (2012), é preferível administrar a prednisolona por via oral para a redução da chance de efeitos colaterais e a escolha da dose inicial deve ser feita com base na gravidade da doença. A dose inicial é geralmente, de 2 mg/kg, uma vez ao dia, VO (10 mg gato/dia para a maioria dos gatos), começando dez dias após a coleta da biopsias para dar tempo para o mucosa cicatrizar. Se não for observada melhoria em duas semanas, a dose é mantida por mais duas a quatro semanas, a esta altura, muitos gatos estão de volta ao seu peso normal e não apresentam sinais clínicos. Se este for o caso, a dose de corticosteroide pode ser reduzida para 1 mg/kg, VO (geralmente 5 mg gato/dia) por vários meses, com reconsultas para avaliar o peso, os sinais clínicos, e a dieta. O objetivo é atingir a menor dose eficaz. Se a concentração sérica de cobalamina estiver baixa a suplementação será necessária. A cobalamina deve ser administrada na dose de 250 µg/gato por via subcutânea semanalmente durante seis semanas, depois a cada duas semanas durante seis semanas e, então mensalmente.

A cobalamina promove ganho de peso, aumento de apetite e reduz o vômito e a diarreia em gatos afetados (BOVINO, 2011).

De acordo com Souza (2003), nos casos brandos em que o proprietário é inábil para administração oral da medicação, ou que a terapia combinada é permeada por períodos de recrudescência, sugere-se a administração de acetato de metilprednisolona (Depo-medrol®), na dosagem de 20 mg/gato, quinzenalmente, durante seis semanas, alterando então, para administrações mensais da droga até remissão completa do quadro.

Os pacientes, embora isso não seja um fato comum, podem apresentar efeitos colaterais à terapia de longa duração por glicocorticoides, como o diabetes melito, o hiperadrenocorticismismo iatrogênico e a infecção do trato urinário (BOVINO, 2011).

Conforme Tams (2005), se a análise das amostras de biopsias revelar doença moderada a grave, uma dose de prednisolona de 2,2 a 4,4 mg/ kg, dividida em duas vezes ao dia, é usada nas primeiras quatro semanas até que os sinais clínicos desapareçam. Nesses casos, uma dose de 1,1 a 2,2 mg/ kg/dia pode ser necessária a longo prazo (meses a anos) para manter a remissão clínica. O uso de terapia de combinação (por exemplo, prednisolona e

metronidazol ou prednisolona e azatioprina) pode também ser necessária no início para controlar os sinais clínicos a prevenir a progressão da doença. A dexametasona (0,33 a 0,55 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas) pode ser útil em gatos que respondam pouco a doses crescentes de prednisolona.

A dosagem do metronidazol é de 10 a 20 mg/kg, duas vezes ao dia, durante vários meses, e quando a terapia combinada é necessária, esse antibiótico é a primeira escolha para ser associado à prednisolona. Se o animal for hepatopata, a dose do antibiótico deve ser reduzida para 7,5 mg/kg, a cada doze horas. A sulfassalazina é indicada em quadros de colite refratários e é administrada na dosagem de 10 a 20 mg/kg, a cada 12 ou 24 horas, por no máximo dez dias, devido à toxicidade do salicilato para essa espécie (BOVINO, 2011).

O efeito colateral mais comum da sulfassalazina é ceratoconjuntivite seca. Quando isso ocorre, a redução na produção de lágrima é, muitas vezes, irreversível. Por essa razão, recomenda-se o teste lacrimal de Schirmer no início da terapia e, posteriormente, em intervalos mensais quando o tratamento é prolongado. Os efeitos colaterais menos comuns incluem dermatite alérgica, náusea, vômito e icterícia por colestase. Raramente os gatos podem desenvolver anemia (SHERDING; JOHNSON, 2008).

Segundo Sherding; Jonson (2008), em pacientes com DIIC refratários ao tratamento com prednisolona e metronidazol, a combinação de azatioprina (Imuran) ou clorambucil (Leukeran) associado a prednisolona pode ser um tratamento imunossupressor mais efetivo para a remissão da doença. Além de tratar a DIIC refratária, a adição de azatioprina possibilita o uso de uma dose menor de corticosteroide para controlar a doença e, desse modo, minimiza os efeitos colaterais dos esteroides. Devido a sua ação mielossupressora (leucopenia) os animais tratados com azatioprina precisam ser monitorados com hemogramas especialmente nos dois primeiros meses.

A síndrome hipereosinofílica responde mal ao tratamento padrão e apresenta um prognóstico ruim. Sugere-se iniciar o tratamento agressivo precoce com a dosagem de 3,3 a 4,4 mg/kg de prednisolona, a cada doze horas, durante quatro semanas, que caso não seja efetivo, deve ser associado ao metronidazol e à azatioprina, simultaneamente (SOUZA, 2003).

### 3.2.3 Doenças Responsivas a Dietas

Segundo Nelson; Couto (2010), doenças responsivas a dietas é um termo amplo e que inclui alergia a dietas (uma resposta hiperimune a antígenos de dietas) e intolerância dietética (uma resposta não imunomediada a uma substância da dieta).

A alergia é uma resposta imunológica exagerada, que se desenvolve após a exposição a um determinado antígeno e que ocorre em indivíduos geneticamente susceptíveis e previamente sensibilizados. O termo hipersensibilidade alimentar também pode ser utilizado para esse tipo de reação adversa de natureza imunológica (NASCENTE, 2006).

Não há predisposição por idade, sexo ou raça. Os sinais clínico de reação de hipersensibilidade alimentar em gatos incluem sinais dermatológicos e GI. Entre os sinais dermatológicos incluem-se prurido não sazonal; alopecia e eritema, particularmente em torno do rosto e orelhas (Figura 2); e piodermite bacteriana secundária. Outros sinais dermatológicos incluem complexo granuloma eosinofílico e dermatite miliar (LITTLE, 2012).

Figura 2 – Prurido facial e escoriações em um gato com alergia alimentar.



Fonte: LITTLE, 2012, p. 252.

De acordo com Nascente (2006), a idade de aparecimento da enfermidade é variável e, na maioria dos casos, decorre da alimentação com a dieta ofensora por pelo menos dois anos. Os proprietários raramente relacionam o início de sinais clínicos a qualquer alteração recente na dieta.

Os sinais GI são variáveis, mas pode incluir vômitos, diarreia, flatulência, perda de peso ou anorexia. A diarreia pode ser profusa e aquosa, sugerindo doença de intestino delgado, ou mucoide e hemorrágica, consistente com colite (RAND, 2006).

Segundo Little (2012), entre os componentes da dieta que podem causar sensibilidade a alimentos em gatos incluem leite de vaca, carne bovina, carneiro, porco, frango, coelho,

carne de cavalo, peixe, ovos, aveia, trigo, milho, soja, farinha de arroz, batata, feijão, alimentos enlatados, óleo de fígado de bacalhau e aditivos alimentares.

Um teste dietético bem controlado é a base para o diagnóstico de hipersensibilidade alimentar. A dieta é substituída por uma ração bem definida, sem aditivos, altamente digerível, que contém uma única fonte de proteína ausente da dieta usual do animal. Embora muitas rações comerciais hipoalergênicas estejam disponíveis, dietas caseiras com uma única proteína são preferidas para fins de teste diagnóstico. Exemplos de novas fontes de proteína, provavelmente não encontradas nas dietas comuns dos animais, podem incluir peru, pato, cordeiro, coelho, veado, peixe ou soja (tofu). Uma vez confirmada a hipersensibilidade alimentar uma dieta caseira, ou rações comerciais hipoalergênicas podem ser empregadas como um procedimento mais prático a longo prazo (SHERDING; JOHNSON, 2008).

Sugere-se que a hipersensibilidade alimentar em felinos possa ser diferenciada de outras lesões pruriginosas ulcerativas e crostosas, como a escabiose, o pênfigo foliáceo, a queratose actínica e o carcinoma espinocelular (NASCENTE, 2006).

A hipersensibilidade alimentar é uma condição muito difícil de diferenciar da DII, especialmente quando a maioria dos gatos afetados apresenta alterações histopatológicas compatíveis com infiltração intestinal crônica e também porque o diagnóstico definitivo implica a realização de uma exposição provocativa com a dieta inicial, que é frequentemente rejeitado pelos proprietários. Ao contrário da maioria dos casos de DII, a alteração dietética em gatos com sensibilidade alimentar demonstrou a remissão dos sinais clínicos em dois ou três dias após ser instituída (DOSSIN, 2009).

Conforme Nascente (2006), o prognóstico é bom, apesar de alguns animais tornarem-se alérgicos novamente quando expostos a nova fonte proteica.

A alergia alimentar não é frequente, no entanto, a exclusão com segurança do diagnóstico de alergia alimentar é muitas vezes um passo importante no processo de diagnóstico de muitas outras condições (HARVEY; HALL, 2009).

A intolerância alimentar é o quadro clínico ocasionado pela falta de uma ou mais enzimas alimentares, como por exemplo, a lactase (enzima do leite). Essa enzima ajuda a digerir um dos açúcares do leite e a sua carência pode provocar, entre outros sinais clínicos, cólicas e/ou diarreias (NASCENTE, 2006).

Em contraste com a alergia alimentar, a intolerância alimentar não é uma reação imunológica, e pode ocorrer na primeira exposição ao alimento ou aditivo agressor. O vômito persistente ou a diarreia são os sintomas gastrintestinais mais comuns. Flatulência e perda de

peso também pode ocorrer. Os sinais dermatológicos podem incluir prurido, dermatite ou alopecia (RAND, 2006).

De acordo com Little (2012), para o diagnóstico e tratamento de intolerâncias alimentares, o veterinário deve seguir os mesmos passos que para hipersensibilidades alimentares.

#### 3.2.4 Linfoma

A afecção neoplásica mais comum do intestino delgado felino é o linfoma intestinal (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2006).

Relata-se que o linfoma GI é proveniente dos linfócitos B do tecido linfoide associado ao intestino na maioria dos cães e gatos (TAMS, 2005).

A etiologia precisa do linfoma em felinos, em muitos casos é desconhecida; no entanto, as causas virais são bem definidas, com envolvimento de ambos os vírus (FeLV e FIV). Embora o FeLV tenha um papel direto na tumorigênese, o FIV contribui indiretamente para o aumento do risco de desenvolvimento de linfoma em felinos pela imunossupressão. Em um estudo (SHELTON, G. H. et al., 1990), os autores concluíram que gatos infectados com o FeLV têm 62 vezes maior risco, apenas com o FIV seis vezes e com FeLV e FIV, simultaneamente têm 77 vezes maior risco de desenvolverem linfoma. A exposição ao fumo também está relacionada com o aumento do risco de desenvolvimento de linfoma entre 2,4 e 3,2 vezes, dependendo do tempo de exposição. A inflamação crônica pode também desempenhar um papel no desenvolvimento do linfoma em felinos, como visto em outros tumores, como no local da injeção em sarcomas. Uma associação tem sido sugerida entre a doença intestinal inflamatória e linfoma intestinal, em que um progride para o outro, apesar de ainda não bem esclarecida (LITTLE, 2012).

Contudo, segundo Withrow; Vail (2007), a forma alimentar ocorre mais frequentemente em gatos idosos e FeLV negativos.

A infecção por *Helicobacter* pode desempenhar um papel no desenvolvimento do linfoma GI felino. Em um estudo, com 24 gatos com linfoma, 16 amostras de biópsia gástrica foram positivas para *Helicobacter heilmannii*. A importância desta infecção é que a erradicação da bactéria com antibióticos pode resolver ou impedir a progressão da neoplasia subjacente (GIEGER, 2011).

Embora não existam evidências diretas, uma ligação entre a dieta e o desenvolvimento de linfoma intestinal em gatos foi sugerida. Esta associação é apoiada pelo aumento relativo e absoluto na forma intestinal de linfoma nos últimos 20 anos e pelo fato de que várias

modificações dietéticas em alimentos para gatos terem ocorrido neste período de tempo, semelhante ao que vem ocorrendo com a doença do trato urinário (WITHROW; VAIL, 2007). No entanto, não está claro se essa tendência reflete aumento real na incidência de linfoma alimentar ou aumento da busca de uma investigação mais aprofundada das doenças felinas (AUGUST, 2011).

De acordo com Norsworthy et al., (2009), a idade média geral para gatos com linfoma é de oito a dez anos, e os gatos positivos para FeLV apresentam idade de aparecimento mais jovem (idade média de aproximadamente três anos), comparados com os gatos negativos para o FeLV (idade média de aproximadamente dez a 12 anos).

Em relação as raças, Siameses e Orientais sofrem grande risco de desenvolverem linfoma. Os machos têm risco duplicado de desenvolver a doença em relação às fêmeas. Provavelmente, essa diferença está ligada à transmissão do FIV e do FeLV. A transmissão do FeLV pela saliva infectada é facilitada pelo comportamento social dos felinos, principalmente em locais com elevada densidade populacional, onde mordeduras e o desfrute dos mesmos fômites e vasilhas sanitárias são frequentes. Disputas por território são uma atividade comum entre os gatos machos, tornando-os mais susceptíveis à infecção por FeLV e FIV (AMORIM, 2006).

O linfoma alimentar/intestinal pode se manifestar como uma infiltração puramente intestinal ou como uma combinação de alterações intestinais, de linfonodos mesentéricos, e comprometimento hepático (WITHROW; VAIL, 2007).

Segundo Withrow; Vail (2007), o local mais comum de envolvimento no trato digestivo é o intestino delgado (50% a 80% do casos), seguido pelo de estômago (cerca de 25%), junção ileocecólica e cólon.

O linfoma alimentar pode ser difuso (um terço) ou focal (dois terços) (NORTH; BANKS, 2009).

No linfoma difuso, há uma proliferação difusa da lâmina própria e da submucosa com linfócitos neoplásicos. Os linfonodos mesentéricos estão geralmente afetados. Há, por vezes, uma ulceração profunda da mucosa intestinal e a má absorção é comum com o avanço da doença. Na forma nodular, uma única massa tumoral em expansão está presente, causando obstrução luminal progressiva (TAMS, 2005).

Existem diferentes graus de linfoma GI, frequentemente designados como de baixo grau (de células pequenas ou linfocítico), de alto grau (de células grandes, linfoblástico ou imunoblástico) e intermediário. Formas menos frequentes, como linfoma linfocítico granular também existem (STEINER, 2008).

Clinicamente estes tipos de linfoma são entidades distintas, com diferentes apresentações clínicas, terapias e resultados (GIEGER, 2011).

A incidência relativa dos diferentes subtipos histológicos de linfoma alimentar na população geral é desconhecida. Entretanto, o linfoma alimentar de baixo grau (LABG) é comum na população felina, compreendendo 45 - 75% de todos os casos de linfoma alimentar (AUGUST, 2011).

Segundo Withrow; Vail (2007), a idade dos animais afetados varia consideravelmente com os subtipos, mas em geral, tumores de baixo grau tendem a desenvolver-se em gatos mais velhos (mais de dez anos de idade) e tumores de alto grau tendem a desenvolver-se em gatos jovens (menores de seis anos de idade).

O sinal clínico mais comum nos casos de linfoma intestinal em gatos é a diarreia crônica. Ocasionalmente, vômitos são o único sinal ou o mais predominante, enquanto que, em outros, vômitos e diarreia correm com frequência similar. Outros sinais podem incluir diminuição do apetite e perda de peso, especialmente quando a doença fica mais avançada, e letargia. Interessantemente, alguns gatos têm um apetite aumentado cedo no curso da doença (TAMS, 2005).

Os achados do exame físico podem incluir má condição corporal, espessamento das alças intestinais e/ou massa abdominal palpável. A presença de uma massa abdominal é mais sugestivo de linfoma de alto grau (STEINER, 2008).

O espessamento difuso das alças intestinais é detectado em um terço a mais da metade dos gatos acometidos (Figura 3). Uma massa abdominal é palpável em 20 - 30% dos casos, atribuível ao aumento de qualquer linfonodo mesentérico ou, menos comumente, a uma massa intestinal focal (AUGUST, 2011).

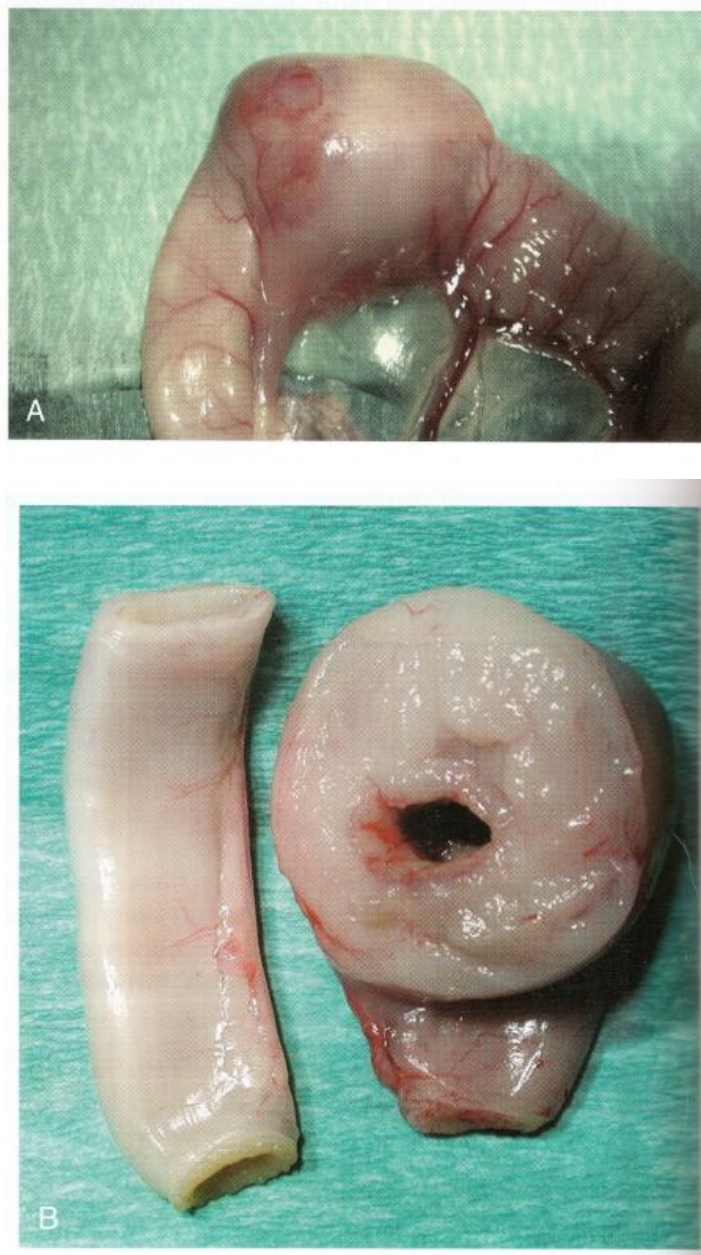
Figura 3 – Espessamento intestinal difuso do intestino delgado observado durante a necropsia de um felino com linfoma alimentar de baixo grau severo.



Fonte: AUGUST, 2011, p. 191.

Segundo August (2011), o encontro de uma massa palpável no intestino ou em linfonodo em gato idoso com perda de peso crônica, vômito e/ou diarreia pode sugerir linfoma alimentar de alto grau (LAAG). Nesses pacientes, é comum se observar espessamento mural, segmentar, muitas vezes excêntrico e/ou linfadenomegalia (Figura 4).

Figura 4 – Linfoma alimentar de alto grau. (A) Massa focal na parede intestinal de um gato com linfoma alimentar de alto grau. (B) Comparar a espessura da parede intestinal de um gato saudável com a de um gato com linfoma alimentar de alto grau apresentando parede intestinal bastante espessada.



Fonte: AUGUST, 2011, p. 192.



A intussuscepção pode se desenvolver secundária ao linfoma intestinal, com o jejuno sendo a localização mais comum (STEINER, 2008).

De acordo com Tams (2005), os resultados dos exames laboratoriais em gatos com linfoma intestinal são variáveis. As anormalidades podem incluir anemia, leucocitose neutrofílica, linfocitose e hipoproteïnemia. Quando a hipoproteïnemia ocorre em gatos, ela é indicativa de doença grave, especialmente quando a proteína total for menor do que 5,5 g/dL.

Anemia é uma condição comum em gatos com linfoma, e pelo menos 50% têm anemia moderada a grave não regenerativa. Sinais relacionados à hipercalemia paraneoplásica pode ocorrer em gatos, mas a síndrome é muito menos comum do que no cão (WITHROW; VAIL, 2007).

Até 80% dos gatos com LABG são hipocobalaminêmicos. Essa observação não é inesperada já que a cobalamina é absorvida através do íleo, e o íleo e o jejuno são os locais mais comuns para o LABG. Adicionalmente, a utilização da cobalamina pela microflora que prolifera no intestino proximal pode diminuir a cobalamina disponível para absorção. A concentração sérica do folato pode ser baixa, normal ou alta em gatos com LABG. A folatodesconjugase (uma enzima da borda em escova) e uma cadeia de proteínas necessárias para a absorção do folato estão localizadas somente na porção proximal do intestino. Portanto, concentrações séricas baixas de folato ocorrem associadas à doença intestinal localizada no intestino delgado proximal devido à redução da absorção pela mucosa. Concentrações altas de folato sérico podem ocorrer devido à proliferação da microflora intestinal que sintetiza o folato (AUGUST, 2011).

Testes para FeLV e FIV são geralmente indicados para qualquer gato doente e para gatos com suspeita de neoplasia, radiografias torácicas devem ser obtidas para descartar metástases da doença (GIEGER, 2011).

Segundo Steiner (2008), um exame de ultrassonografia abdominal pode ser útil em muitos casos, e é considerado mais sensível do que a radiografia. Embora a anormalidade mais comumente observada seja o espessamento da parede gástrica ou intestinal, outras descobertas importantes incluem perda das camadas normais da parede intestinal, uma massa localizada no intestino, diminuição ecogenicidade da parede intestinal, hipomotilidade regional, linfadenopatia regional e ascites.

De acordo com Little (2012), não há diretrizes definidas de ultrassonografia para gatos com linfoma intestinal. A mais recente pesquisa relatou que nove de 15 gatos submetidos a exames de ultrassom tinham espessamento difuso da parede do intestino delgado, com uma média de 4,3 mm (variação de 3,4 - 5,0 mm) e um espessamento focal de 20 mm foi

observado em um gato. Em muitos casos, contra as expectativas, as camadas da parede intestinal foram preservadas. Em cinco dos 15 gatos tinham a espessura da parede intestinal normal ultrassonograficamente ( $\leq 2,8$  mm para o duodeno e 3,2 mm para o íleo). No mesmo estudo, 12 dos 15 gatos tiveram mudanças dos linfonodos com um diâmetro médio de 15,9 milímetros (variação de 6,5 a 30 mm), comparado com o diâmetro normal inferior ou igual a 5,0 mm. Nenhum destes resultados pode distinguir definitivamente o linfoma de células pequenas da DIIC, embora um estudo recente sugeriu que o espessamento ultrassonográficos da camada muscular é mais provável em gatos com linfoma de células do intestino delgado do que aqueles com DIIC, esta mudança também foi vista em 12% dos gatos com intestino delgado normal. No entanto, espessamento da camada muscular juntamente com linfadenopatia foi reconhecida em 26% dos gatos com linfoma de células pequenas em comparação com os 4% daqueles com DIIC e 2% de gatos sem patologia do intestino delgado.

Animais acometidos pelo LAAG, comumente mostram na ultrassonografia um espessamento intestinal focal (de 5 a 25 mm) com perda parcial ou completa de distinção das camadas intestinais. Linfadenomegalia mesentérica também é comum (LITTLE, 2012).

Infiltração difusa do fígado pode estar presente histologicamente, mas em geral não é facilmente identificada no exame ultrassonográfico (AUGUST, 2011).

Segundo Little (2012), o clínico não deve perder de vista o fato de que as distinções microscópicas são necessárias para diagnosticar qualquer condição. O diagnóstico citológico de linfoma de alto grau de aspirados com agulha fina é muito mais provável que em linfoma de células pequenas. Isso ocorre porque geralmente há uma lesão focal, e uma grande população de células neoplásicas imaturas que não são vistas normalmente no tecido.

A observação de linfócitos na camada submucosa não é específica para linfoma: linfócitos podem ser observados na submucosa de gatos com DIIC. Entretanto, gatos com DIIC geralmente não apresentam alto número que pode ser observado em alguns casos de linfoma. Ocasionalmente, linfócitos neoplásicos são observados apenas na camada serosa, sendo necessárias amostras de biopsias cirúrgica de todas as camadas da parede intestinal, mas este cenário é extremamente incomum. Animais com linfoma linfocítico extremamente bem diferenciado são impossíveis de serem distinguidos daqueles com enterite linfocítico-plasmocitária utilizando exame histopatológico de rotina, mesmo com amostras de biopsia contendo todas as camadas da parede intestinal. Isto parece ser um problema importante particularmente em gatos. Em tais casos, o diagnóstico muitas vezes depende da observação

de linfócitos em órgãos onde essas células não devem ser encontradas, como por exemplo no fígado (NELSON; COUTO, 2010).

A vantagem da biopsia por endoscopia é que o procedimento é menos invasivo, mais rápido e muitas vezes mais adequado para um felino em estado crítico do que é laparotomia exploratória (GIEGER, 2011).

Quando o diagnóstico minimamente invasivo não confirmar o diagnóstico, uma laparotomia exploratória pode ser indicada para um cão ou gato com sinais persistentes de doença GI. Os benefícios incluem a visibilização direta de todas as vísceras abdominais, a capacidade de recolher biopsias de espessura total de todos os segmentos do intestino e outras vísceras, e o potencial para permitir uma terapêutica cirúrgica de intervenção, tais como ressecção e anastomose (WITHROW; VAIL, 2007).

Segundo Nelson; Couto (2010), o pilar do tratamento para animais com linfoma é a quimioterapia, dado o fato de que linfomas são ou irão se tornar neoplasias sistêmicas.

A seleção de um protocolo de quimioterapia depende do tipo de linfoma (linfocítico versus linfoblástico), bem como fatores associados ao paciente, incluindo doenças concomitantes e fatores associados ao proprietário, tais como recursos financeiros, capacidade de medicar o gato e capacidade voltar para consultas. Em geral, os gatos com linfoma linfocítico tem melhores respostas à terapia e mais tempo de sobrevivência do que aqueles com linfoma linfoblástico (GIEGER, 2011).

A quimioterapia associada permite a eliminação das células tumorais por meio de vários mecanismos. O objetivo é tentar prevenir a resistência ao passo que se minimizam os efeitos colaterais que poderiam ocorrer se doses maiores de agentes isolados fossem usadas (NORSWORTHY et al., 2009).

Um tratamento eficaz para o linfoma alimentar felino foi trazido à luz por Fondacaro e colaboradores em 1999 e, portanto, tornou-se conhecido como o protocolo Fondacaro. Este consiste em uma combinação de prednisolona e clorambucil administrado por via oral pelo cliente em casa. A lógica é que um agente alquilante lento, como o clorambucil, é mais apropriadamente utilizado para divisão lenta, como quando linfócitos bem diferenciados causam a doença. Taxas de respostas relatadas para este protocolo são excelentes, com 59% a 76% dos gatos alcançando remissão clínica completa e tempo de sobrevivência médio variando de 20 a 30 meses para aqueles gatos que respondem à terapêutica. O protocolo original é composto por prednisolona (10 mg/gato, VO ou 2 mg/kg, VO) dada diariamente e clorambucil pulsado com administração de 15 mg/m<sup>2</sup> por quatro dias a cada três semanas (LITTLE, 2012).

Conforme August (2011), a dose de prednisolona deve ser reduzida gradativamente, uma vez que a remissão tenha sido alcançada no intuito de reduzir os efeitos colaterais associados ao uso prolongado de glicocorticoides, como o diabetes melito e o hiperadrenocorticismismo iatrogênico. A remissão frequentemente pode ser mantida com a dosagem de prednisolona de 5 mg/kg VO a cada 24 horas.

Os efeitos colaterais mais comuns observados com o clorambucil são toxicidade gastrointestinal e mielossupressão. Os sinais gastrintestinais geralmente são brandos e autolimitantes. O monitoramento de rotina deve incluir hemograma completo para avaliar o paciente quanto a neutropenia e a trombocitopenia (AUGUST, 2011).

A cilofosfamida (10 mg/kg VO a cada três a quatro semanas), em combinação com prednisolona em doses de indução, pode ser usada como um protocolo de emergência para gatos que saem da remissão clínica (AUGUST, 2011).

Os gatos com linfoma linfoblástico estão muitas vezes gravemente doente no momento do diagnóstico, por isso cuidados intensivos de suporte, além da quimioterapia são necessários. Este tratamento pode incluir fluidoterapia intravenosa (IV), hemoderivados, antibióticos IV, e nutrição enteral ou parenteral. Para gatos com linfoma linfoblástico, protocolos de múltiplos agentes são os mais amplamente estudados, e o COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisona) ou o CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona) são protocolos que mostraram ter uma melhor eficácia do que protocolos com um único agente e esteroides. Recentemente, CCNU (lomustina) usado como um único agente ou em combinação com esteroides tem se mostrado eficaz no tratamento de linfoma felino, e parece ser uma opção de tratamento razoável para muitos gatos (GIEGER, 2011).

A doxorrubicina deve ser usada com cautela em gatos, porque é potencialmente nefrotóxicas e cardiotoxícas, assim um protocolo baseado em COP pode ser preferível para gatos com insuficiência renal ou doença cardíaca pré-existentes (LITTLE, 2012).

Segundo Gieger (2011), as modificações dietéticas devem ser consideradas como parte do protocolo de tratamento para gatos com linfoma. As dietas devem ser altamente digestíveis e palatáveis.

Para gatos que estão anoréxicos ou com pouco apetite, o suporte nutricional enteral deve ser fornecida através de sonda esofágica. Estimulantes de apetite, como a mirtazipina (3,75 mg/kg, VO, a cada 72 horas) também pode ser útil. A suplementação de cobalamina parenteral deve ser considerada, mesmo se as concentrações não forem medidas, porque a prevalência de hipocobalaminemia em gatos com linfoma GI foi relatada em 78% dos gatos em uma pesquisa.

Conforme Little (2012), o fator prognóstico mais importante para o linfoma felino é a resposta à terapêutica e localização anatômica da doença.

#### **4 CONCLUSÃO**

A diarreia crônica pode ser um desafio para o clínico na medicina de felinos, já que muitas patologias produzem sinais clínicos semelhantes. Chegar ao diagnóstico definitivo pode ser difícil devido as condições dos pacientes, que muitas vezes já chegam em péssimo estado, e devido as condições financeiras dos proprietários que muitas vezes já se encontram frustrados.

Contudo, novas pesquisas estão sendo realizadas com o objetivo de facilitar o diagnóstico e tratamento destas patologias que estão se tornando cada vez mais frequentes no nosso dia-a-dia e o Médico Veterinário clínico deve tentar manter-se atualizado para oferecer o melhor aos seus pacientes.

**REFERÊNCIAS**

- AGUT, A. Ultrassonografia do intestino delgado em pequenos animais. **Veterinary Focus**, Boulogne, v. 19, n. 1, p. 20 - 28, 2009.
- AMORIM, F. V. et al. Linfoma mediastinal em gato FIV e FeLV negativo – relato de caso. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n. 63, p. 68 - 74, 2006.
- AUGUST, J. R. **Medicina interna de felinos**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 884 p.
- BATT, R. Diagnóstico laboratorial da doença intestinal em cães e gatos. **Veterinary Focus**, Boulogne, v. 19, n. 1, p. 10 - 19, 2009.
- BOVINO, J B. et al. Doença inflamatória intestinal felina: revisão. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n. 91, p. 60 - 68, 2011.
- BRINKER, J. C.; TEIXEIRA, M. C.; ARAÚJO DE, F. A. P. Ocorrência de *Giardia sp.* em cães e gatos no município de Caxias do Sul, RS. **Revista da FZVA**, Uruguaiana, v. 16, n. 1, p. 113-119, 2009.
- CHANDER, E. A.; GASKELL, C. J.; GASKELL, R. M. **Clinica e terapêutica em felinos**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2006. 590 p.
- DIBARTOLA, S. P. **Fluid, electrolyte, and acid - base disorders in small animal practice**. 4. ed. Philadelphia: Elsevier, 2012. 744 p.
- DOSSIN, O. Diarreia crônica em gatos. **Veterinary Focus**, Boulogne, v. 19, n. 1, p. 2 - 9, 2009.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 2 v.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of veterinary internal medicine**. 7. ed. Philadelphia: Elsevier, 2010. 2 v.
- FERGUSON, D.; GASCHEN, F. Doença inflamatória intestinal idiopática felina. **Veterinary Focus**, Boulogne, v. 19, n. 2, p. 20 - 30, 2009.
- GIEGER, T. Alimentary Lymphoma in cats and dogs. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, Philadelphia, v. 41, n. 2, p. 419 - 432, Feb. 2011.
- HARVEY, R.; HALL, E. Alergia: intolerância alimentar. **Veterinary Focus**, Boulogne, v. 19, n. 1, p. 36 - 41, 2009.
- LECOINDRE, P. An atlas of gastrointestinal endoscopy in dogs and cats. **Waltham Focus**, London, v. 9, n. 3, p. 2 - 9, 1999.
- LITTLE, S. E. **The cat: clinical medicine and management**. Philadelphia: Elsevier, 2012. 1398 p.

- NASCENTE, P. da S. et al. Hipersensibilidade alimentar em cães e gatos. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n. 64, p. 60 - 66, set./out. 2006.
- NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 1468 p.
- NORSWORTHY, G. D. et al. **O paciente felino**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2009. 801 p.
- NORTH, S.; BANKS, T. **Introduction to small animal oncology**. Philadelphia: Elsevier, 2009. 298 p.
- RAND, J. **Problem- based feline medicine**. Philadelphia: Elsevier, 2006. 1479 p.
- SOUZA, H. J. M. de. **Coletâneas em medicina e cirurgia felina**. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária, 2003.
- SHERDING, R.; JOHNSON, S. Doenças Intestinais. In: BIRCHARD, Stephen J. **Manual Saunders de clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. cap. 69, p. 719 - 756.
- STEINER, J. M.. **Small animal gastroenterology**. Alemanha: Schlutersche, 2008. 366 p.
- TAMS, T. R.. **Gastroenterologia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. 454 p.
- WITHROW, S.; VAIL, D. **Small animal clinical oncology**. 4. ed. Philadelphia: Elsevier, 2007. 846 p.