

Tarciso Marques Caldeira Júnior

**Doença Inflamatória Intestinal Crônica Felina:  
Revisão de Literatura**

São Paulo/SP  
2016

Tarciso Marques Caldeira Júnior

**Doença Inflamatória Intestinal Crônica Felina:  
Revisão de Literatura**

Monografia apresentada como requisito para conclusão do Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica de Felinos, do Centro de Estudos Superiores de Maceió da Fundação Educacional Jayme de Altavila, orientado pela Prof<sup>ª</sup>. MSc. Maria Alessandra Martins Del Barrio.

São Paulo/SP  
2016

Tarciso Marques Caldeira Junior

## **Doença Inflamatória Intestinal Crônica Felina**

Monografia apresentada como requisito para conclusão do Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica de Felinos, do Centro de Estudos Superiores de Maceió da Fundação Educacional Jayme de Altavila, orientado pela Prof<sup>ª</sup>. MSc. Maria Alessandra Martins Del Barrio.

São Paulo/SP 20 de Abril de 2016

---

– Orientadora –

São Paulo/SP  
2016

## **Agradecimentos**

Primeiramente a Deus, por ter permitido a possibilidade de realizar este curso que era um sonho antigo.

À minha esposa, por suportar e apoiar todos esses momentos de ausências, longas distâncias, cansaço, estresse e ter sido fiel e companheira, e ter cuidado tão bem da nossa família nesses momentos.

Ao meu pai que foi meus olhos, meus braços, minha cabeça, na minha ausência na clínica.

A o meu irmão Alexandre, que sem o qual talvez não tivesse sido possível.

Aos meus amigos que me apoiaram e me ajudaram a seguir, mesmo diante das dificuldades.

Aos meus clientes que me apoiaram e entenderam minhas ausências na clínica.

“A grandeza de uma nação pode ser julgada pelo modo que seus animais são tratados”.

Mahatma Gandhi

## Resumo

A Doença Intestinal Inflamatória Crônica Felina é comumente diagnosticada, porém sua etiologia ainda não é totalmente compreendida. É caracterizada por sinais gastrintestinais inespecíficos, como diarreia, perda de peso, anorexia e, principalmente, vômito. Ocorre um infiltrado de células inflamatórias na mucosa e submucosa do intestino, sendo que o diagnóstico mais frequente em felinos é o de enterite ou colite linfoplasmocitária, dado o grande número de linfócitos e plasmócitos que invade a mucosa intestinal. É um diagnóstico de exclusão, devendo-se descartar todas as outras causas potenciais de êmese e/ou diarreia nos gatos. O diagnóstico definitivo é somente confirmado por meio de histopatologia, obtido por meio de biópsia da mucosa intestinal, por endoscopia ou laparotomia. Para tanto, é fundamental a utilização das técnicas adequadas para coleta de amostras, além da presença de um patologista experiente. Deve-se ressaltar a dificuldade na diferenciação histológica entre DIIF e linfoma, principalmente quando em sua fase inicial. O tratamento deve associar a terapia farmacológica à dietética. As drogas mais comumente utilizadas são as anti-inflamatórias e imunossupressoras, principalmente os corticoides. Já a terapia dietética depende da localização da lesão, e dietas hipoalergênicas ou com alto teor de fibras têm mostrado resultados muito favoráveis, assim como a suplementação parenteral de cobalamina. O prognóstico é bastante variável, e o proprietário deve ser informado de que a resposta terapêutica não significa a cura do animal, e que recidivas são comuns.

**Palavras-chave:** doença intestinal, enterite, biópsia, imunossupressores.

## Lista de Abreviaturas

ALT	Alanina aminotransferase
DII	Doença Intestinal Inflamatória
DIIF	Doença Intestinal Inflamatória Felina
CLP	Colite Linfocítica plasmocitária
EE	Enterite eosinofílica
ELP	Enterite Linfocítica plasmocitária
FA	Fosfatase Alcalina
GEE	Gastroenterite eosinofílica
PULFA's	Ácidos graxos poli-insaturados
TGI	Trato gastro intestinal

## Sumário

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	7
<b>1. ETIOPATOGENIA</b> .....	8
<b>2. ASPECTOS CLÍNICOS</b> .....	10
<b>3. DIAGNÓSTICO</b> .....	12
3.1. Anamnese e Exame Clínico ... ..	12
3.2. Testes Laboratoriais .....	13
3.3. Por imagem .....	14
3.4. Histopatológico .....	15
<b>4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL</b> .....	17
<b>5. TRATAMENTO</b> .....	18
5.1. Dietético.....	18
5.2 Farmacológico. ....	19
<b>6. PROGNÓSTICO</b> .....	21
<b>7. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	21
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	22



## Introdução

A Inflamação idiopática do trato gastrointestinal felino tem sido reconhecida desde 1970, quando foram descritos casos de colite ulcerativa e histiocitária em gatos. No entanto, foi em meados de 1980 que os termos doença intestinal inflamatória linfocitária e plasmocitária começaram a ser utilizados pela comunidade científica veterinária (WILLARD, M.D. 1999).

Quando tratamos de doença intestinal inflamatória (DII), referimo-nos a um grupo de afecções gastrointestinais crônicas e idiopáticas, determinada pela presença de infiltrados difusos de células inflamatória na mucosa do trato gastroentérico (RECHE JUNIOR, A.; BARRIO, M.A.M., 2003).

A Doença Intestinal Inflamatória Felina (DIIF) é caracterizada pelo acúmulo de células inflamatórias dentro do trato gastrointestinal, em uma resposta excessiva e não controlada a uma estimulação antigênica normal, e deve ser diferenciada do processo inflamatório normal em consequência à exposição excessiva a antígenos. Na presença de determinado estímulo antigênico, inicia-se uma resposta inflamatória que, processando-se sem controle, perpetua-se e amplifica a lesão inicial. A extensão desses processos é variável, podendo envolver o intestino delgado e, além dele, o estômago e o cólon. O resultado é uma infiltração de células inflamatórias: linfócitos, eosinófilos, plasmócitos, macrófagos, neutrófilos ou uma combinação destas (WILLARD, D. 1999).

A DIIF é classificada conforme o tipo de célula inflamatória infiltrada na parede gastrointestinal e as mais comuns são a enterite linfocítica plasmocitária (ELP), a enterite linfocítica e a colite linfocítica plasmocitária (CLP). Outras formas, menos comuns, são a colite ou gastrenterite eosinofílica, a supurativa ou neutrofílica e a histiocitária (CRYSTAL, 2004).

Existem também a enterite eosinofílica (EE) e a síndrome hipereosinofílica. Na EE podem estar envolvidos o estômago, intestino e cólon, passando a ser denominada de gastroenterite eosinofílica (GEE). Sua apresentação é similar as demais e é bem responsiva ao tratamento. As etiologias possíveis para GEE são alergia alimentar e *larva migrans visceral* (SHERDING E

JOHNSON, 2008). A síndrome hipereosinofílica é mais grave e de cunho sistêmico, apresentando-se com espessamento do intestino (TAMS, 2005).

O principal sinal clínico é o vômito, apesar de alguns pacientes apresentarem diarreia, perda de peso, letargia e comportamento de apetite alterado como hiporexia, anorexia ou polifagia (TAMS, 2005). Muitas vezes esses sinais são cíclicos e os proprietários só buscam atendimento veterinário quando ocorrem o agravamento desses (RECHE JUNIOR, A.; BARRIO, M.A.M. 2003).

O tratamento consiste no uso de dietas especiais, no intuito de diminuir a hipersensibilidade a alguma proteína do alimento, substituindo este componente (KRECIC, 2001). A terapia chave compreende, além de fármacos anti-inflamatórios e imunossuppressores, também o manejo alimentar. Uma alimentação pode contribuir com uma estimulação antigênica reduzida, principalmente, pelo fornecimento de proteínas de alta digestibilidade, baixo peso molecular, e origem única, que culminam em não provocar reações de hipersensibilidade à mucosa do TGI. Fibras hidrossolúveis e ácidos graxos de cadeia curta e média também auxiliam para uma menos interface dos alimentos com a mucosa intestinal. Mas normalmente o controle efetivo é realizado através do sinergismo das ações medicamentosas e alimentares. Os felinos por apresentarem grande tolerância aos efeitos colaterais dos corticoides, normalmente respondem bem ao tratamento instituído (RECHE JUNIOR, A.; BARRIO, M.A.M. 2003).

## **1. Etiopatogenia**

A etiologia da DIIF ainda não foi totalmente elucidada. Sua origem é complexa e não compreendida, mas acredita-se que seja uma resposta apropriada a um estímulo anormal e persistente, devido a uma alteração estrutural do intestino ou causado por agente específico dentro do lúmen, ou uma resposta imunológica exacerbada e prolongada a um estímulo normal (RECHE JUNIOR, A.; BARRIO, M.A.M. 2003; KRECIC, 2001; WILLARD, 1999).

A estimulação descontrolada da resposta dos linfócitos T, por um motivo desconhecido, ativa a imunidade celular ou produção de anticorpos contra a microbiota intestinal natural e aos

antígenos alimentares. Isso pode ser consequência da quebra da função da barreira da mucosa intestinal e resposta imunológica inapropriada e exagerada a essas bactérias comensais e aos alimentos (FERGUSON e GASCHEN, 2009). A resposta a esses estímulos antigênicos ocorre mediante um influxo de células inflamatórias (linfócitos, eosinófilos, plasmócitos, macrófagos, neutrófilos ou uma combinação destas) na mucosa, cuja gravidade e extensão podem variar consideravelmente, o que explica a diversidade de manifestações clínicas. As camadas muscular e serosa não apresentam envolvimento significativo, na maioria das vezes (ZORAN, 2000; WILLARD, 1999).

Na medicina humana, têm sido encontradas grandes diferenças entre duas doenças classificadas como DII: a doença de Cröhn e a colite ulcerativa. A doença de Cröhn está associada a resposta imunológica com células T helper 1 (Th1), enquanto que a inflamação na colite ulcerativa é causada pela resposta Th2. No organismo saudável, os Th1 são responsáveis pela ativação da imunidade celular, enquanto que a ativação dos Th2 conduz a produção de anticorpos. A estimulação descontrolada das respostas Th1 e Th2 conduzem a cascatas de eventos tipo específicas e padrões de citocinas. Dois grupos de pesquisa independentes tentaram identificar as principais citocinas na mucosa intestinal dos gatos. Nos estudos publicados, ocorreu ativação concomitante das citocinas pró-inflamatórias e das citocinas imunomediadas, impossibilitando a classificação em Th1 ou em Th2 das reações imunológicas associadas à DIIF. Além disso, foi documentado aumento na expressão do complexo principal de histocompatibilidade classe II (MHC II) na mucosa de gatos com DII, sugerindo o intenso processamento antigênico e a apresentação por macrófagos e células epiteliais intestinais. Isto pode ser consequência da quebra da função da barreira da mucosa intestinal e/ou da resposta imunológica inapropriada as bactérias comensais ou aos antígenos alimentares (FERGUSON e GASCHEN, 2009).

A interação entre susceptibilidade do hospedeiro, imunidade da mucosa e microbiota intestinal pode ser o ponto de partida para a hipótese sobre a etiologia da DIIF. Em animais susceptíveis a DIIF pode ser sugerida pela perda de tolerância às bactérias intestinais do microbioma normal (JERGENS e CRANDELL, 2006).

Há fortes indícios de que a afecção é mediada pelo próprio sistema imune da mucosa, que se torna mediador e perpetuador dos danos teciduais crônicos observados nos pacientes

acometidos pela DIIF (RECHE JUNIOR, A.; BARRIO, M.A.M. 2003). O acúmulo de células inflamatórias dentro do trato gastrointestinal, em resposta ao desafio antigênico ou outro estímulo não definido, pode causar efeitos direta ou indiretamente, pela produção de mediadores inflamatórios como as prostaglandinas e leucotrienos. Como resultado há alterações na absorção da mucosa, secreção, permeabilidade e motilidade intestinal (JERGENS, 2002; ROCCABIANCA *et al.*, 2000).

## 2. Aspectos Clínicos

Animais de meia idade e geriátricos são mais predispostos a doença, não tendo relatos com relação à predisposição racial (RECHE JUNIOR, A.; BARRIO, M.A.M. 2003), embora possam estar sujeitos a maior risco as raças de gatos Siamês, Persa e Himalaio (FERGUSON e GASCHEN, 2009). De forma geral, o principal sinal que se apresenta é o vômito, mas a doença tem sinais inespecíficos como comportamento apático, presença de diarreia, anorexia ou polifagia, perda de peso, polidipsia, poliúria e flatulência os quais se confundem com outras afecções (BURROWS *et al.*, 1997).

Vômito, diarreia e perda de peso com aumento ou diminuição do apetite são sinais que podem ocorrer isolados ou associados e a perda de peso sem vômito e diarreia merecem uma atenção especial como manifestação clínica, não só porque não há muitos estudos que demonstram que este é o sinal mais comum para DII, mas que muitos veterinários não consideram doença intestinal primária sem a presença de vômitos ou diarreia. Os critérios clínicos para o diagnóstico de DII incluem: duração crônica (> 3 semanas) de sinais gastrointestinais, incluindo vômitos, diarreia e perda de peso; ausência de resposta à terapia sintomática (como parasiticidas, antibióticos e dieta alimentares); nenhuma causa específica, após investigação minuciosa; confirmação histológica de alterações inflamatórias intestinais não neoplásicas (BARAL, 2012).

A ELP felina causa primeiramente vômitos, mas podem ocorrer perda de peso, diarreia e anorexia. Já a CLP se apresenta com hematoquezia, diarreia, aumento de muco nas fezes, tenesmo e urgência. Hematoquezia pode ser o único sintoma em felinos (SHERDING e JOHNSON, 2008).

A DII pode ser classificada em GI inferior ou GI superior com base nos sinais clínicos. O vômito e a perda de peso sugerem doença GI superior, enquanto que a presença de hematoquezia, fezes com muco e sinais de urgência são normalmente atribuídos à doença GI inferior. Contudo, os sinais clínicos, por si só, não são suficientes para a localização conclusiva da doença (FERGUSON e GASCHEN, 2009).

Os episódios de vômitos podem ocorrer de forma aguda, crônica ou intermitente por meses ou anos. A diarreia associada à doença tem uma patogênese complexa. As células inflamatórias acumuladas resultam no aumento da permeabilidade e na liberação de mediadores inflamatórios, como as citocinas, que podem causar danos e atrofia dos vilos e provocar ainda a má absorção de nutrientes (BOVINO *et al.* 2011).

A diarreia, segundo sintoma mais comum da doença, parece ser menos comum em doença puramente do intestino delgado, mas parece ser relativamente comum em gatos com doença do intestino grosso. Ela ocorre, frequentemente, em fases mais tardias da doença, podendo manifestar-se de forma aguda ou crônica, sendo esta intermitente ou até intratável. Pode ocorrer ausência de resposta total ou temporária ao tratamento instituído (SIMPSON, 1998). Indivíduos que apresentam processos crônicos normalmente manifestam diarreia em associação a eventos de estresse, como a introdução de novo animal no ambiente, cio, acasalamento, mudança de lar, doenças intercorrentes (RECHE JUNIOR, A.; BARRIO, M.A.M. 2003). A razão pela qual a diarreia não é o sinal mais consistente em gatos com DIIF provavelmente está relacionada com a habilidade do mesmo em conservar água nos rins e cólon. O que produz a diarreia é o excesso de água nas fezes, e gatos são marcadamente capazes de conservar essa água (WILLARD, 1999).

O apetite nesses pacientes é bem variável. Pode não haver nenhum tipo de alteração, porém extremos podem ser observados, como anorexia ou polifagia. Frequentemente há períodos de inapetência/hiporexia, vômitos e apatia intercalando com períodos de normalidade onde o proprietário pode observar melhora na ingestão do alimento nos dias em que o animal não vomita e está mais ativo (TAMS, 1993; RECHE JUNIOR, A. BARRIO, M.A.M.2003).

### 3. Diagnóstico

A DIIF não tem diagnósticos específicos. Ela representa uma doença com características crônicas de inflamação intestinal sem causa conhecida. É necessário realizar o diagnóstico de exclusão eliminando as causas conhecidas de gastroenterite crônica em gatos (WALY, 2004), como hipertireoidismo, diabetes mellitus e doença renal. Portanto, o diagnóstico da DIIF é auxiliado pelo histórico, exame clínico detalhado e exames laboratoriais, como hemograma completo, painel de bioquímica sérica, urinálise, concentração de T4 livre, teste de FeLV/FIV, além de análise fecal (flutuação fecal e esfregaços diretos) para descartar parasitoses intestinais, ressaltando que a giardíase requer técnicas mais específicas (flutuação em zinco ou solução de açúcar, teste de ELISA para detecção de antígeno). Duas doenças que podem ser muito difíceis de distinguir da DII são os linfomas e alergia/intolerância dietética (WILLARD, 1999).

#### 3.1. Anamnese e Exame Clínico

Ao exame físico, os gatos com DIIF podem estar normais. Os achados clínicos podem incluir o baixo escore corporal, desidratação, espessamento das alças intestinais e algia durante a palpação abdominal. Esses sintomas inespecíficos nos confundem com outras doenças como linfoma alimentar. Também, devemos ter a atenção à palpação da tireoide para verificação de nódulos e exame oral para eliminar corpos estranhos lineares (FERGUSON e GASCHEN, 2009)

A anamnese e o exame clínico são úteis para determinar se o vômito e a diarreia são primários do trato gastrointestinal ou secundários a doenças extraintestinais. O histórico pode auxiliar identificando alguns fatores predisponentes, tais como a dieta, fatores ambientais, exposição a parasitas, agentes infecciosos, drogas, toxinas, etc. Ele deve conter informações importantes como o tempo de duração dos sinais clínicos, a dieta do paciente, descrição das características das fezes segundo cor, volume, presença de muco ou sangue, frequência de defecação, ou dos vômitos, perda de peso, situação da vermifugação e vacinação, etc. (MARKS, 2000).

### 3.2. Testes Laboratoriais

O diagnóstico de doença inflamatória intestinal é de exclusão, havendo necessidade de se fazer exames laboratoriais para descartar algumas doenças: Hemograma completo, bioquímica sérica, urinálise, dosagens de hormônios tireoidianos, sorologia para FIV e FeLV, coproparasitológico e citologia fecal são normalmente realizado, de acordo com a sintomatologia apresentada pelo paciente (WILLARD, 1999; RECHE JUNIOR, A.; BARRIO, M.A.M.2003; ZORAN, 2000).

O hemograma do paciente com DII pode apresentar uma série de alterações, todas inespecíficas. Pode-se observar anemia devido à hematoquezia ou melena e pela má absorção da cobalamina que auxilia na produção de glóbulos vermelhos. Comumente pode-se constatar neutrofilia; linfopenia, este podendo estar relacionada á perda de proteínas; eosinofilia, este devendo ser diferenciada de uma resposta parasitária ou se de fato trata-se de uma enteropatia eosinofílica (BERGHOF & SATINER, 2011). A anemia arregenerativa quando presente pode ser devido ao processo inflamatório crônico, a hemoconcentração (por perda hídrica), leucocitose sem desvio a esquerda (por doença inflamatória crônica ativa) ou leucopenia. A eosinofilia eventualmente pode ser observada, principalmente nos casos de GEE. Hipoproteinemia pode ser um achado decorrente da perda na capacidade absorptiva do intestino, sendo mais comum nos casos de linfoma intestinal (TAMS, 2005).

Os exames bioquímicos permitem avaliação dos sistemas renal e hepático, uma vez que estão relacionados com sinais gastrointestinais (BERGHOF & SATINER, 2011).

A atividade sérica da alanina aminotransferase (ALT) e a fosfatase alcalina (FA) pode estar aumentada, principalmente pelo aumento da atividade de permeabilidade intestinal associada à inflamação, o aumento da FA também pode estar associado ao linfoma alimentar (FERGUNSON e GASCHEN, 2009). Animais em estado catabólico devem ser analisados quanto ao quadro de encefalopatia hepática e animais que se encontram em estado de anorexia deve-se investigar a lipidose hepática quando as enzimas hepáticas estão aumentadas (RECHE JUNIOR, A. BARRIO, M.A.M.2003). Enzimas hepáticas aumentadas (ALT e AST, principalmente) podem ocorrer em caso de comprometimento hepatobiliar, uma vez que a tríade (doença intestinal inflamatória/ pancreatite/colangiohepatite) não é rara de se observar em felinos. Inflamação intestinal severa

em paciente com DIIF pode aumentar a permeabilidade da mucosa intestinal, permitindo a entrada de vários antígenos (incluindo bactérias) na circulação portal, ganhando acesso direto ao fígado. Além disso, os patógenos podem ascender no sistema biliar e alcançar o fígado e o pâncreas, causando inflamação. Desta forma, gatos com colangite/colangiohepatite supurativa devem ser avaliados para DIIF, e gatos que estão sendo tratados para DIIF sem resposta devem ser avaliados para doenças hepáticas (WILLARD, 1999). A determinação da concentração sérica de tiroxina e imunorreatividade da lipase pancreática felina (fPLI) também são exames importantes (FERGUSON e GASCHEN, 2009).

Determinação das concentrações séricas de ureia e creatinina, além da urinálise, devem ser realizadas para se descartar alguma alteração renal, que também poderia levar ao quadro gastroentérico inespecífico. Pacientes apresentando quadros catabólicos crônicos em decorrência de hiporexia ou anorexia prolongada, devem ser avaliados quanto à presença de lipidose hepática secundária (RECHE JUNIOR, A. BARRIO, M.A.M.2003; KRECIC, 2001).

A redução marcante de cobalamina é comum em felinos com DIIF, principalmente quando o íleo está acometido, por sua absorção esta diretamente relacionada com essa porção do intestino delgado (SHERDING e JOHNSON, 2008; GROSS et al., 2000).

### **3.3. Por Imagem**

As radiografias abdominais, tanto simples como contrastadas, não são uma boa opção diagnóstica para a DIIF (TAMS, 2005). Ela pode permitir a identificação de alterações no diâmetro das alças intestinais (maior que um centímetro), devido ao espessamento das paredes intestinais; nodulações que sugiram linfonodopatia mesentérica; irregularidades da mucosa intestinal; retardo no trânsito do bário (duração maior que sessenta minutos). Portanto, tal exame, se realizado corretamente, é de valia para descartar processos obstrutivos e alterações de motilidade (RECHE JUNIOR, A. BARRIO, M.A.M.2003; KRECIC, 2001; WILLARD, 1999).

A ultra-sonografia abdominal na DIIF tem grande valor diagnóstico, revelando alterações de ecogenicidade, espessamento da parede intestinal (no corte longitudinal deve ter menos que 3,00 mm), perda de definição das camadas da parede intestinal e linfadenomegalia mesentérica



(CRYSTAL, 2004; BOVINO, 2011). O exame é de grande valia para decidir qual maneira será obtido os fragmentos intestinais para a histopatologia. Quando se trata de alterações difusas é aconselhável usar endoscopia, se as lesões são mais focais ou obstrutivas, normalmente a laparotomia exploratória é mais adequada (FERGUSON e GASCHEN, 2009). Achados ultrasonográficos compatível com DII são determinados pelos locais ou espessamento difuso da parede intestinal; a espessura da parede normal é inferior ou igual a 2,8 mm para o duodeno e inferior ou igual a 3,2 mm para o íleo, e linfonodos mesentéricos com alterações hipoecoicas pode ser visto. Um estudo descobriu que achados ultra-sonográficos estão correlacionados com o grau histológico de DII, não havendo, no entanto, distinção clara entre alterações de DII e os de linfoma de células pequenas. Um estudo recente sugeriu que o espessamento da camada muscular é mais provável em gatos com linfoma das células do intestino delgado do que aqueles com DII, mas esta variação também foi observada em 12% dos gatos com intestino delgado normal (BARAL, 2012).

### **3.4. Histopatológico**

O diagnóstico definitivo só pode ser determinado por meio de biópsia da mucosa intestinal, assim como a gravidade do quadro e o prognóstico. O procedimento só é recomendado após a total eliminação dos possíveis diagnósticos diferenciais (RECHE JUNIOR, A.;BARRIO, M.A.M.2003).

O achado de infiltrado de linfócitos e plasmócitos na lâmina própria da mucosa intestinal sugere um problema imunológico, não sendo patognomônico da DIIF. A ELP nos felinos pode ser um evento preliminar para o aparecimento do linfoma intestinal (McGAIN, 2009).

A histologia também serve para determinar a lesão através da intensidade do infiltrado celular; tipo de epitélio do segmento envolvido, arquitetura das vilosidades, criptas e glândulas além de outras alterações inflamatórias presente no segmento (RECHE JUNIOR, A. BARRIO, M.A.M.2003).

A doença intestinal inflamatória crônica é diagnosticada e classificada segundo o infiltrado celular predominante na mucosa e sua localização no trato gastrointestinal. Pode haver mais de

uma linhagem celular em predomínio, o que permite uma classificação mista. O diagnóstico mais frequente em felinos é o de enterite ou colite linfoplasmocitária, dado o grande número de linfócitos e plasmócitos que invade a mucosa. Estes dois tipos celulares sempre estão presentes na mucosa intestinal de animais normais; desta forma, o patologista deve determinar se aquelas ali presentes estão em número normal ou aumentado. Infelizmente não há um critério geral para realizar essa determinação, fazendo com que diferentes patologistas possam descrever a mesma seção do intestino de forma distinta (KRECIC, 2001; WILLARD, 1999).

Enterite ou colite eosinofílica é a segunda forma mais comum e é caracterizada por acúmulo excessivo de eosinófilos na lâmina própria do intestino. Ela pode ser um componente da síndrome hipereosinofílica felina. Outras modalidades observadas são: enterite ou colite supurativa ou neutrofílica (rara) e enterite ou colite granulomatosa (RECHE JUNIOR, A.;BARRIO, M.A.M.2003; KRECIC, 2001).

Outras alterações encontradas no exame histopatológico são: número aumentado de células inflamatórias na lâmina própria, número aumentado de linfócitos intraepiteliais, estrutura alterada da mucosa como fusões das vilosidades ou atrofia, edema e fibrose. A submucosa não é frequentemente afetada nesta doença, exceto em casos agressivos como enterites eosinofílica e granulomatosa (KRECIC, 2001).

A histopatologia também se presta a determinar a gravidade das lesões através da intensidade do infiltrado celular, tipo de epitélio do segmento envolvido, arquitetura das vilosidades/criptas/glândulas, além de outras alterações inflamatórias observadas no tecido (RECHE JUNIOR, A. BARRIO, M.A.M.2003). Normalmente, DIIF suave se refere ao aumento do infiltrado inflamatório sem haver distorção da arquitetura; a moderada se refere ao aumento do infiltrado inflamatório com separação e distorção das glândulas ou criptas, e leve aglutinação das vilosidades; e a grave está relacionada a um aumento do infiltrado inflamatório com necrose epitelial multifocal marcada pela separação das glândulas ou criptas, fibrose, fusão e junção das vilosidades (KRECIC, 2001).

A indicação da imunoistoquímica para marcadores de células B e células T é importante para distinguir DII do linfoma linfocítico, pois gatos com linfoma têm uma população de linfócitos T ou B presente no exame. Num estudo com 32 gatos diagnosticados com linfoma linfocítico (por meio da rotina de hematoxilina eosina) 16% dos casos foram reclassificados com

DII, baseados na população mista de células B e células T e plasmócitos, depois da realização do exame imunoistoquímico (GIEGER, 2011).

#### 4. Diagnóstico Diferencial

Os diagnósticos diferenciais para DII são: giardíase, linfoma, linfangiectasia, insuficiência pancreática exócrina, neoplasias abdominais e hipersensibilidades a antibióticos (GUILFORD, 2003).

O papel da dieta como causa de doença gastrointestinal não é bem entendida. Duas afecções gastrointestinais que clinicamente se assemelham muito com a DIIF são: a intolerância alimentar e alergia (hipersensibilidade) alimentar.

A intolerância alimentar é uma reação adversa ao alimento, aditivos do alimento ou ingredientes do alimento, sem a presença do sistema imune. A alergia (hipersensibilidade) dietética é uma reação imunológica aos componentes do alimento, usualmente glicoproteínas e proteínas.

A incidência de ambas as condições é desconhecida, mas a intolerância dietética é provavelmente mais comum que a alergia verdadeira. O diagnóstico deve se basear na dieta de eliminação. Muitas doenças gastrointestinais respondem a dietas que são hipoalergênicas ou contém menos componentes comumente associados a reações adversas (GUILFORD, 2003).

As infecções bacterianas que podem estar associadas a enteropatias de caráter granulomatoso ou neutrofílico são: *Escherichia coli*, *Streptococcus* spp., *Campylobacter* spp., *Yersinia* spp. e *Mycobacterium* spp.. Infecções fúngicas, como histoplasmose podem estar presentes, também podendo estar associadas à *Prototheca* (SIMPSON & JERGENS, 2011).

## 5. Tratamento

É importante que o clínico formule um protocolo individual para cada caso baseado em uma correlação baseada no curso clínico, achados laboratoriais e macroscópicos e também achados histopatológicos em vez de se basear somente nas alterações histológicas (TAMS, 2005).

A terapêutica da DIIF inclui o controle dietético, a suplementação com fibras e a administração de drogas anti-inflamatórias e imunossupressoras. É extremamente importante que o manejo clínico desse paciente seja esquematizado individualmente, com base na correlação entre sinais clínicos, achados laboratoriais, alterações histológicas, resposta à terapia escolhida, bem como gravidade e variedade dos efeitos colaterais das drogas, aceitabilidade das mesmas pelo paciente, cooperação e disponibilidade do proprietário e custos gerais do tratamento (RECHE JUNIOR, A. BARRIO, M.A.M.2003). Animais jovens, com idade inferior a cinco anos, requerem menor tempo de tratamento, uma vez que pacientes mais velhos tendem a apresentar quadros de maior cronicidade (WILLARD, 1999).

### 5.1. Dietético

O manejo alimentar com dietas hipoalergênicas com uma única fonte de proteica e de carboidratos (normalmente estão isentos de glúten) é bastante benéfico para o paciente felino com DII, recomendando-se proteínas de alta digestibilidade e baixo teor de resíduos, para reduzir a carga de alergenios apresentados ao lúmen intestinal e por consequência minimizar a estimulação imunogênica. As dietas podem ser caseiras e devem ser prescritas por um veterinário. É possível utilizar carne de cabrito, cordeiro, coelho ou frango; queijo *cottage*, arroz, batata e/ou macarrão. Deve-se suplementar a dieta com vitamina K, do complexo B, fosfato dicálcio e taurina na dose de 200 a 500 mg por refeição. Fibras insolúveis também são benéficas para a motilidade e minimizam os mediadores inflamatórios. Ácidos graxos de cadeia curta ou média também são desejáveis devido à baixa reação. Ácidos graxos ômega 3 têm efeitos anti-inflamatórios no TGI pois inibem competitivamente a formação de prostaglandinas e

leucotrienos derivados do ácido araquidônico, reduzindo os metabólitos dos ácidos graxos pró-inflamatórios sendo úteis no tratamento da DIIF (TAMS, 2005).

O uso da terapia à base de prebióticos e probióticos para modificar populações bacterianas intestinais pode reduzir a inflamação na DIIF, no entanto a ótima manipulação terapêutica em gatos ainda precisa ser determinada (CASSIANO e RECHE JUNIOR, A., 2011).

Outra opção para o tratamento adjuvante de DII em gatos é o ômega-3, ácidos graxos poli-insaturados (PUFA's). Estes compostos diminuem a produção de leucotrienos tais como LTB<sub>4</sub>, o qual é um quimiorreceptor de neutrófilos e potente molécula pró-inflamatória. Além disso, os PUFAs, tais como o ácido eicosapentaenoico pode prevenir defeitos da permeabilidade intestinal induzida por citocina in vitro. PUFAs com revestimento entérico demonstraram em alguns estudos ser eficaz na manutenção da remissão em pessoas com doença de Cröhn. A dosagem em gatos é empírica, pois os estudos são escassos. Um ponto de partida seria das dosagens utilizadas em seres humanos: ácido eicosapentaenoico a 17-25 mg/kg/dia e ácido docosaexaenoico em 8-18 mg/kg/dia. PUFAs com revestimento entérico estão disponíveis no mercado em suplementos de óleo de peixe, como FISOL (Nature's Way®; 150 mg de ácido eicosapentaenoico e 100 mg ácido docosaexaenoico por gel macio). PUFAs deve ser adicionado como um agente único, com um ajuste da dose, uma vez que diarreia é um efeito colateral comum (TREPANIER, 2009).

## 5.2. Farmacológico

O tratamento de base da DIIF é a imunossupressão. Em felinos é preferível o uso da prednisolona à prednisona, pois apresenta maior biodisponibilidade. Pode ser administrada na dose de 4 mg/kg, SID, VO, por 10 dias. Logo após, essa dosagem é dividida pela metade e repetida em um ciclo de 10-14 dias. Reduz-se a dose novamente pela metade para um novo ciclo. A intenção sempre é administrar a menor dose de corticosteroides possível para controlar os sinais clínicos. Nos casos em que a prednisolona não é muito efetiva sugere-se o uso da dexametasona na dose de 0,22-0,44 mg/kg, SID, VO, pois seu efeito é maior (RECHE JUNIOR, A.; BARRIO, M.A.M. 2003).

A budesonida é um glicocorticoide sendo uma ótima opção para gatos diabéticos, pois tem baixa disponibilidade sistêmica e, com isso, menor inibição no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, tendo importante ação local, pois tem afinidade de ligação com os receptores locais (TAMS, 2005). A dose sugerida é de 3,0 mg por gato, SID, VO (ALLEN, 2010). Porém deve ser reformulado para proporcionar a dosagem recomendada de 0,5-0,75 mg/gato/dia. Uma vez que o grau de absorção sistêmica não tem sido demonstrado em gatos, os pacientes ainda devem ser monitorizados para efeitos colaterais dos glicocorticoides, tais como infecções secundárias das vias urinárias ou glicosúria (TREPANIER, 2009).

Em casos refratários pode-se usar clorambucil ou ciclosporina (FERGUSON e GASCHEN, 2009).

O clorambucil é um agente alcalinizante que cruza ligações de DNA, mas é menos potente do que a ciclofosfamida. É eficaz, como a prednisolona, para o linfoma de células pequenas em gatos, e em muitos gatos com DII. Clorambucil, portanto, pode ser usado como uma droga adjuvante para DIIF com má resposta ao tratamento dietético e glicocorticoide, ou para DII linfocítica grave (difícil de diferenciar de linfoma de células pequenas de baixo grau). A dose é de 2 mg/gato a cada 48-72 horas, ou alternativamente, 20 mg/m<sup>2</sup> como uma dose única a cada 14 dias. O clorambucil é bem tolerado pela maioria dos gatos. Ele não causa cistite hemorrágica e, embora leucopenia seja possível, é incomum. Um hemograma completo deve ser realizado antes das três primeiras doses, se este último protocolo (20 mg/m<sup>2</sup>) é utilizado, e em seguida monitorados periodicamente (por exemplo, a cada 2-3 meses). Um raro, efeito secundário do clorambucil é mioclonia reversível, já observado em um gato tratado com clorambucil em intervalo posológico incorreto (TREPANIER, 2009).

A ciclosporina inibe a função das células T e a produção de IL-2, o que pode reduzir a inflamação intestinal crônica. Infelizmente, apenas os relatórios anedóticos de eficácia clínica em DII felina (a uma dosagem de 5 mg/kg 24 h) está disponível (JERGENS, 2012). Antes da utilização de imunossuppressores recomenda-se a pesquisa de doenças infecciosas subjacentes como toxoplasmose, FIV e FeLV.

Os antimicrobianos têm grande utilidade no tratamento de patógenos não identificados, ou na diminuição dos antígenos bacterianos que possam provocar uma inflamação patogênica, o de primeira escolha é o metronidazol, que inibe a imunidade celular (FERGUSON e GASCHEN,

2009). A dose recomendada para gatos é de 10-25 mg/kg, por via oral, a cada 24 horas, por 5 dias (SPINOSA,2006). Em casos de felinos contaminados pelo vírus FIV e FeLV, o metronidazol é uma ótima alternativa já que o uso de corticosteroides é contraindicado, em algumas situações (RECHE JUNIOR, A.;BARRIO, M.A.M.2003).

Em colites graves os felinos podem ser submetidos ao tratamento com sulfasalazina na dose de 5,0-10 mg/kg, BID ou SID, VO, que apresenta efeito anti-inflamatório bastante potente pela inibição dos leucotrienos. Animais que apresentarem bactérias espiroquetas no TGI, como *Campylobacter* spp. e *Helicobacter* spp. devem ser tratados com amoxicilina na dose de 20 mg/kg, BID, VO, conjuntamente com metronidazol, para a eliminação dos mesmos (RECHE JUNIOR, A.;BARRIO, M.A.M.2003).

## 6. Prognóstico

O prognóstico da DIIF é bastante variável, pois normalmente apresenta baixas taxas de mortalidade e altas taxas de morbidade. Em geral, há uma boa resposta às terapias instituídas, com controle dos processos em 80% dos casos. O proprietário deve ser bem informado de que a resposta ao tratamento não significará a cura do animal, pois está sujeito a recidivas (RECHE JUNIOR, A. BARRIO, M.A.M.2003).

O envolvimento simultâneo de outros órgãos pode levar a um prognóstico menos favorável (CRYSTAL, 2004). Quando o felino se encontra em um estágio avançado da doença, com enteropatias perdedoras de proteínas, tanto o tratamento medicamentoso quanto o dietético podem ser insuficientes (DAVENPORT et al., 2000).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DII é uma doença que atinge gatos de meia idade a geriátricos e algumas vezes podem atingir animais mais jovens, sendo uma causa importante de vômitos, diarreia emagrecimento,

com aumento ou diminuição de apetite que merecem ter muita atenção do clínico e uma investigação.

Devido muitos diagnósticos diferenciais, temos que lançar mão de exames para excluir todas as possíveis causas e se faz necessário muitas vezes a utilização de biópsia intestinal e imunoistoquímico.

Mesmo com o diagnóstico fechado consegue-se o controle da doença em 80% dos casos e o proprietário deve ser instruído que mesmo com a melhora clínica do animal não há uma cura para a doença, podendo ocorrer recidivas. Necessitando assim, avaliações periódicas para controle.

Normalmente os felinos apresentam boa melhora na condição de vida e falhas no tratamento devem ser investigadas para revisar uma possível falha de diagnóstico.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

ALLEN, H. S. Therapeutic approach to cats with chronic diarrhea. In: AUGUST, J. **R.Consultations in feline internal medicine**. 6 ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2010, cap. 22, p. 79-87.

BARAL, R. M. Diseases of the intestines – Inflammatory Bowel Disease. In: LITTLE, S. E. **The Cat: Clinical Medicine and Management**. 1 ed. St Louis: Elsevier - Saunders, 2012, section IV, cap. 23, p. 466-469.

BERGHOFF, N.; SATINER, J. M.- Laboratory Tests for the Diagnosis and Management of Chronic Canine and Feline Enteropathies – **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, n. 41, p.311–328,2011.

BOVINO, J. B. *Et al.* Doença inflamatória intestinal felina: revisão. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v. 16, n. 91, p. 60-68, mar./abr. 2011.

BURROWS, C. F. *et al.* Afecções do intestino delgado. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina interna veterinária**. 4ed. São Paulo: Manole, 1997, v.2 cap. 104, p. 1617-1705.

CASSIANO, F. C.; RECHE JUNIOR, A. Uso de prebióticos e probióticos em gatos: uma revisão. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v. 16, n. 95, p. 98-102, nov./dez. 2011.



CRYSTAL, M.A. Doença intestinal inflamatória. *In*: NORSWORTH, G. D. et al. **O Paciente Felino: tópicos essenciais de Diagnóstico e tratamento**. 2. ed. Barueri: Manole, 2004. p. 356-362.

DAVENPORT, D. J. et al. Enfermedad gastrointestinal y pancreática esocrina. *In*: HAND, M. S. et al. **Nutrición Clínica em Pequeños Animales**. 4 ed. Buenos Aires: Mark Morris Institute, 2000, cap. 22, p. 851-950.

FERGUSON, D.; GASCHEN, F. Doença Intestinal Inflamatória Idiopática Felina. **Veterinary Focus: medicina felina**, Boulogne, v.19, n.2, p. 20-30, 2009.

GIEGER, T. Alimentary Lymphoma in Cats and Dogs. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, vol.41, Issue 2, p. 419-432, 2011.

GROSS, K. L. et al. Nutrientes. *In*: HAND, M. S. et al. **Nutrición Clínica em Pequeños Animales**. 4 ed. Buenos Aires: Mark Morris Institute, 2000, cap. 2, p. 23-124.

GUILFORD, W.G. & MATZ, M. E. The nutritional management of gastrointestinal tract disorders in companion animal. **New Zealand Veterinary Journal**. p. 284-291, 2003.

JERGENS, A. E. Feline inflammatory bowel disease – current perspectives on etiopathogenesis and therapy. **Journal of Medicine and Surgery**, v. 4, n. 3, p. 175-178, 2002.

JERGENS, A. E. Feline idiopathic inflammatory bowel disease – What we know and what remains to be unraveled. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, p. 445-458, 2012.

JERGENS, A. J.; CRANDELL, J. M. Clinical staging for inflammatory bowel disease. *In*: AUGUST, J., R. **Consultations in feline internal medicine**. 5. ed. Edinburgh:Elsevier Saunders, 2006. cap. 14, p. 127-132.

KRECIC, M. R. - **Feline Inflammatory Bowel Disease: Treatment, Prognosis, and New Developments** – v.23, p.951, 2001.

MARKS, S. L. Diagnostic and therapeutic approach to cats with chronic diarrhea. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 2, n. 2, p. 105-109, 2000.

MCGAIN, M. D. Patologia dos sistemas dos órgãos. *In*:\_\_. **Bases da patologia em veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. cap. 7, p. 378-391.

RECHE JUNIOR, A.; BARRIO, M.A.M. Doença Intestinal Inflamatória Crônica. *In*: SOUZA, Heloisa Justen Moreira de. **Coletâneas em Medicina e Cirurgia Felina**. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária, 2003. Cap. 12, p. 155-163.

ROCCABIANCA, P.; WOO, J. C.; MOORE, P. F. Characterization of the diffuse mucosal associated lymphoid tissue of feline small intestine. **Veterinary Immunology Immunopathology**, v.75, n. 1-2, p. 27-42, 2000.

SIMPSON, J. W. Diet and Large intestinal disease in dogs and cats. **The Journal of Nutrition**, v. 128, n. 12, p. 2717-2722, 1998

SIMPSON, K. W.; JERGENS, A. E. **Pitfalls and Progress in the Diagnosis and Management of Canine Inflammatory Bowel Disease** - Vet Clin Small Anim n.41 p.381–398, 2011.

SHERDING, R. G.; JOHNSON, S. E. Doenças dos intestines. *In*: BICHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. cap. 69, p. 721-756.

SPINOSA, H. S. et al. – **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**, 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

TAMS, T. R. Doenças crônicas do intestino delgado. *In*:\_\_\_\_\_. **Gastroenterologia de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. cap. 7, p. 207-245.

TREPANIER, L. Idiopathic Inflammatory Bowel Disease in Cats – Rational treatment selection. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. n.11, p. 32-38.

WALY, N. E. *et al.* Immune cell population in the duodenal mucosa of the cats with inflammatory bowel disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 18, n. 6, p. 816-825, Nov./Dec. 2004.

WILLARD, M.D. Feline inflammatory bowel disease: a review. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.1, n.3, p. 155-164, 1999.

ZORAN, D. L. Is this IBD?Managing inflammatory disease in the feline gastrointestinal tract. **Veterinary Medicine**, v. 95, n. 3, p. 128-139, 2000.