

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS
DOMÉSTICOS

DOENÇA INTESTINAL INFLAMATÓRIA EM FELINOS
REVISÃO DE LITERATURA

Ana Paula Ganza

PORTO ALEGRE

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS
DOMÉSTICOS

DOENÇA INTESTINAL INFLAMATÓRIA EM FELINOS
REVISÃO DE LITERATURA

Autor: Ana Paula Ganza

Trabalho apresenta a Faculdade de Veterinária como requisito parcial para a obtenção do grau de Especialista em Felinos.

Orientador: Prof. Dr. Cristiano Gomes

PORTO ALEGRE

2021

ANA PAULA GANZA

DOENÇA INTESTINAL INFLAMATÓRIA EM FELINOS
REVISÃO DE LITERATURA

Aprovada em:

APROVADO POR:

Prof. Dr. Cristiano Gomes.

Prof.^a Me Mirela Grünwalder Paim.

Prof.^a Me Raquel Redaelli.

Dedico esse trabalho ao meu companheiro Ricardo e meus filhos Mathias e Samuel.

RESUMO

Devido ao aumento de atendimentos e diagnóstico de doenças relacionadas ao trato gastrointestinal em felinos domésticos, teve-se como objetivo revisar a doença inflamatória intestinal em gatos, abordando os sinais clínicos, diagnóstico e tratamento desta doença. Para tanto, foram selecionados materiais a partir de buscas em bases de dados, como Scielo, Lume e PubMed. Os resultados indicaram que sua etiologia ainda não é totalmente compreendida. O que se sabe é que ocorre uma inflamação na mucosa intestinal em consequência de um infiltrado de células inflamatórias na mucosa e submucosa do intestino delgado. Os gatos que manifestam a DII podem manifestar sinais clínicos como diarreia, perda de peso, anorexia e, principalmente o vômito. O diagnóstico sugestivo de DII é baseado na exclusão de outros diagnósticos diferenciais que manifestem os mesmos sinais clínicos. O diagnóstico definitivo é realizado a partir da histopatologia. O tratamento preconizado nos casos de DII em gatos é a partir do uso de anti-inflamatórios, imunossuppressores e dieta hipoalergênica. Além disso, pode-se associar ao tratamento o uso de cianocobalamina. Os gatos diagnosticados com DII apresentam uma boa resposta ao tratamento clínico. Isso pode ser mais bem assegurado pelo estabelecimento de um diagnóstico mais assertivo no início do curso da doença. Ao final, concluiu-se que a DII em felinos pode ser um desafio, tanto para o tutor do animal quanto para o clínico, sendo que cabe aos clínicos a investigação das possíveis causas de sinais gastrointestinais, para se chegar a um diagnóstico o mais cedo possível, obtendo um bom controle do seu curso e garantindo boa qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: Gatos. Disbiose. Vômito.

ABSTRACT

Due to the increase in care and diagnosis of diseases related to the gastrointestinal tract in domestic cats, the aim was to review inflammatory bowel disease in cats, addressing the clinical signs, diagnosis and treatment of this disease. Therefore, materials were selected from searches in databases such as Scielo, Lume and PubMed. The results indicated that its etiology is not fully understood. What is known is that inflammation occurs in the intestinal mucosa as a result of an infiltration of inflammatory cells in the mucosa and submucosa of the small intestine. Cats that manifest IBD can manifest clinical signs such as diarrhea, weight loss, anorexia and, especially, vomiting. The diagnosis suggestive of IBD is based on the exclusion of other differential diagnoses that manifest the same clinical signs. The definitive diagnosis is based on histopathology. The treatment recommended in cases of IBD in cats is based on the use of anti-inflammatory drugs, immunosuppressants and a hypoallergenic diet. In addition, the use of cyanocobalamin can be associated with the treatment. Cats diagnosed with IBD show a good response to clinical treatment. This can be better ensured by establishing a more assertive diagnosis early in the course of the disease. In the end, it was concluded that IBD in felines can be a challenge, both for the animal guardian and for the clinician, and it is up to clinicians to investigate the possible causes of gastrointestinal signs, in order to reach a diagnosis as soon as possible. Possible, obtaining good control of its course and ensuring good quality of life for the patient.

Keywords: Cats. Dysbiosis. Vomiting.

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT: Alanina aminotransferase

BID: Duas vezes ao dia

DII: Doença intestinal inflamatória

DNA: Ácido desoxirribonucleico

ELP: Enterite linfocítica plasmocitária

FA: Fosfatase alcalina

FELV: Vírus da leucemia felina

FIV: Vírus da imunodeficiência felina

GEE: Gastroenterite eosinofílica

IM: Intramuscular

IgA: Immunoglobulina A

mg: Miligramas

mg/Kg: Miligramas por quilograma

m²: Metros ao quadrado

ng: Nanograma

PO: Via oral

SC: Subcutâneo

SID: Uma vez ao dia

TGI: Trato gastrointestinal

TLAM: Tecido linfóide associado à mucosa

ug: Micrograma

WSAVA: Associação Mundial de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	ETIOPATOGENIA	11
3	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	13
4	DIAGNÓSTICO	15
4.1	ANAMNESE E EXAME FÍSICO	16
4.2	ACHADOS LABORATORIAIS.....	16
4.3	EXAME DE IMAGEM	17
5	TRATAMENTO	20
5.1	DIETA	20
5.2	TERAPIA ADJUVANTE.....	21
5.3	ANTI-HELMÍNTICOS	22
5.4	ANTIBIÓTICOS	23
5.5	ANTI-INFLAMATÓRIOS	23
6	PROGNÓSTICO	27
7	CONCLUSÃO	28
	REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

Até a década de 1980, os termos ‘linfocítico-plasmocítico’ e ‘inflamatório intestinal’ não eram de uso recorrente, porém, a partir deste período, passaram a ser enunciados de forma mais corriqueira, especialmente com o aumento da frequência nas reuniões veterinárias. No entanto, apesar desta popularidade em expansão desde a década de 80, ainda existe controvérsia sobre a definição, diagnóstico, e tratamento da DII (WILLARD, 1999). Em linhas gerais, denota-se que o termo doença intestinal inflamatória (DII) refere-se a um diverso grupo de enteropatias crônicas caracterizadas pela infiltração idiopática da mucosa do trato gastrointestinal e, às vezes, da submucosa com células inflamatórias (JOHNSON; SHERDING, 2008). Para alguns autores ela é considerada uma síndrome caracterizada por infiltração difusa grande de células inflamatórias no estômago, intestino delgado e/ou colón. Essas células podem ser linfócitos, plasmócitos e menos frequentemente eosinófilos e neutrófilos (FROES; IWASAKI, 2001). Ainda, é comum o uso desse termo para se referir a infiltrados inflamatórios com etiologia conhecida e desconhecida (BARAL, 2015).

Existem diferentes origens anatopatológicas, segundo o tipo celular predominante no infiltrado inflamatório e da região do sistema gastrointestinal que está sendo acometida (RICART; FEIJÓO; GÓMEZ, 2011). A classificação é realizada a partir da localização anatômica, sendo enterite quando acomete o intestino delgado e enterocolite no intestino grosso (SANTOS; LEAL, 2019). Esse infiltrado inflamatório pode ser difuso ou envolver estômago, intestino delgado ou colón. Sendo classificado como enterite linfocítica plasmocítica (ELP), enterite ou gastroenterite eosinofílica (GEE), e a forma menos comum a neutrofílica ou granulomatosa (BOVINO *et al.* 2011). Uma mistura de células inflamatórias em algumas lesões pode dificultar essa classificação (JOHNSON; SHERDING, 2008).

As formas que mais acometem a espécie felina são a enterite linfocítica plasmocítica (ELP), enterite linfocítica e a colite linfocítica plasmocítica (JOHNSON; SHERDING, 2008; MELO *et al.* 2018). As lesões nesta forma são graduadas como leve, moderada e severa. O grau leve é constituído por um infiltrado leve a moderada de linfócitos e plasmócitos e não se tem presença de lesões no epitélio ou fibrose. No grau moderado nota-se um infiltrado celular moderado e um leve edema e/ou fibrose da mucosa. Já no grau severo observa-se um infiltrado intenso de linfócitos e plasmócitos, com variável erosão epitelial, edema moderado a severo e fibrose das vilosidades intestinais (BOVINO *et al.* 2011). Poderá ocorrer uma migração celular granulomatosa ou de eosinófilos tendo como padrão eosinofílico ou ainda um padrão neutrofílico, sendo que, quando os neutrófilos predominam nestes casos, há a suspeita de uma

maior participação de parasitas intestinais ou de infecções bacterianas (SOUSA-FILHO *et al.* 2020).

Em uma revisão retrospectiva de sete gatos com DII neutrofílica e oito gatos com DII linfoplasmocitária, diagnosticados através do exame histopatológico com biopsias obtidas endoscopicamente da região do duodeno, cujo objetivo era determinar a presença e identidade de bactérias, bem como determinar a localização de neutrófilos e sua proximidade a qualquer bactéria para demonstrar uma associação e possível etiologia, verificou-se que a bactéria *Campylobacter coli* estava presente em seis gatos com DII neutrofílica e um gato com linfoplasmocítica. A identificação de *C. coli* associada à inflamação neutrofílica sugere que *C. coli* é capaz de produzir compostos que estimulam neutrófilos, através da ativação de NF - κ B e subsequente produção da quimiocina neutrófila IL – 8. Esta associação deve permitir uma abordagem terapêutica direcionada em gatos com DII neutrofílica, promovendo, potencialmente, melhora no resultado e reduzindo qualquer risco zoonótico (MAUNDER *et al.* 2016).

A GEE é menos comum que a ELP em gatos, porém é uma doença mais grave que a ELP e exige tratamento mais agressivo. Nesta forma ocorre infiltração da lâmina própria do segmento intestinal com uma população mista de células inflamatórias, nas quais predominam os eosinófilos (REIS, 2011). A GEE pode se apresentar de duas formas uma isolada e a outra como síndrome hipereosinofílica, que é uma afecção pré-neoplásica, caracterizada por infiltração eosinofílica de múltiplos órgãos como o fígado, baço e TGI (REIS, 2011). O prognóstico é ruim a logo prazo e a resposta terapêutica normalmente é mínima (REIS, 2011).

Os sinais clínicos da DII são inespecíficos e persistentes, os mais frequentes são o vômito, diarréia crônica e perda de peso. Não há predisposição etária e sexual, porém, é mais comum em felinos de meia idade (RAMOS; MENDONÇA; CAMPOS, 2020). Para Willard (1999) não há uma predileção óbvia da raça para felino com DII. Gatos de meia-idade (5 a 8 anos) a mais velhos (maiores de 8 anos) parecem ser mais afetados.

O diagnóstico para doença intestinal inflamatória nos felinos consiste nos achados histopatológicos a partir de amostras de biopsias, no entanto esta não deve ser feita unicamente com base em tais achados, podendo ser utilizados alguns exames complementares, como hematológico e coproparasitológico. O grupo de padronização gastrintestinal internacional do WSAVA classificou critérios clínicos, de imagem e fisiopatológicos para determinar a DI. Os critérios clínicos são: perda de peso, êmese, diarréia, por mais de 3 semanas; bem como

inexistência de melhora após uso de vermífugos, antibióticos e troca de dieta, sem causa evidente e sem a presença de neoplasias no exame histopatológico intestinal (RAMOS; MENDONÇA; CAMPOS, 2020). O diagnóstico, deste modo, é realizado a partir de exclusão de outras causas de gastroenterites crônicas que apresentam sinais clínicos como vômito, perda de peso, diarreia, dor abdominal e apatia (MORETTI; MORETTI; SOUZA, 2021).

O tratamento para DII em gatos permanece empírico. Em uma revisão da literatura publicada em 2018, de autoria de Melo *et al.* (2018), demonstrou-se que o tratamento com dieta ou drogas imunossupressoras tem a melhor evidência de eficácia, aliado ao controle dietético e suplementação com fibras.

A partir de todo o exposto, o presente estudo tem como objetivo revisar a doença inflamatória intestinal em gatos, abordando os sinais clínicos, diagnóstico e tratamento desta doença.

2 ETIOPATOGENIA

A etiologia de DII não é totalmente conhecida, porém é associada a fatores genéticos, bactérias, parasitas, dieta e desregulação da resposta imune ao microbioma intestinal (SOUSA-FILHO *et al.* 2020). Existem diversas suposições quanto a sua etiopatogenia, mas até o momento não se tem uma precisa origem. Acredita-se que a DII se origina de uma deficiência na barreira mucosa, flora bacteriana e/ou no tecido linfoide associado ao sistema gastrointestinal (RICART; FEIJOÓ; GÓMEZ; 2012).

Segundo Baral (2015) o sistema imunológico local da mucosa intestinal exerce uma função importante, mas estudos recentes, como de Santos e Leal (2019) mostram que a população bacteriana normal está envolvida na perpetuação e na provável iniciação da DII. Deste modo, Santos e Leal (2019), apontaram, em seu estudo, uma associação entre contagem bacteriana (*Enterobacteriaceae*, *E coli* e *Clostridium spp.*) e anormalidades na arquitetura da mucosa, indicando que essas bactérias na mucosa estão envolvidas na etiopatogenia da doença. Assim, o infiltrado de células inflamatórias nas alças intestinais torna-se crônico, gerando uma alteração na permeabilidade, os microrganismos da própria microbiota intestinal e antígenos (proteínas da dieta) aderem à lâmina própria, favorecendo e intensificando a resposta imune (SANTOS; LEAL, 2019). Em síntese, é provável que a DII seja em consequência de uma reação de hipersensibilidade aos antígenos oriundos do lúmen intestinal podendo ser antígenos bacterianos, parasitários ou dietéticos. Essa hipersensibilidade poderá ocorrer em consequência de uma malsucedida imunomodulação (função supressora) do tecido linfoide associado ao intestino (SANTOS; LEAL, 2019).

Segundo Sousa-Filho *et al.* (2020), o papel da microbiota intestinal na patogênese da DII vem sendo estudada, entretanto até o momento se tem uma grande dificuldade em dizer se o desequilíbrio da mesma está sendo a causa ou a consequência da doença intestinal inflamatória nos felinos. A densidade e a composição da microbiota da mucosa estão relacionadas à presença e à gravidade da inflamação intestinal em felinos e sugere que as bactérias da mucosa estejam envolvidas na etiopatogenia da DII.

A mucosa intestinal tem como função proteger o animal contra a ação dos patógenos luminiais ou antígenos. Inúmeros mecanismos estão envolvidos, mas a sustentação dessas se dá pelo tecido linfoide associado à mucosa (TLAM). Eles mantêm e secretam a principal

imunoglobulina, IgA, que desempenha um papel importante contra patógenos e mantém a tolerância contra antígenos bacterianos e alimentares inofensivos (BOVINO *et al.* 2011).

É provável que na DII ocorra uma alteração na homeostasia do TLAM, pois anormalidades na barreira intestinal, na microbiota intestinal e no próprio TLAM podem levar ao desenvolvimento da inflamação da mucosa (BOVINO *et al.* 2011). Portanto um ecossistema microbiano equilibrado é de importância crucial não somente para os intestinos, mas para o sistema imunológico, que ajuda na defesa contra enteropatógenos (SOUSA-FILHO *et al.* 2020).

3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A DII tem como característica o aparecimento dos sinais clínicos de forma cíclica, ou seja, os sinais surgem espontaneamente e regridem, acionada por fatores que servirão de gatilho, como dietas, a exposição de patógenos ou de determinados antibióticos (SANTOS; LEAL, 2019).

Há diversos tipos de sinais gastrintestinais, de intensidade variável, conforme a severidade do caso e da área digestiva comprometida (RICART; FEIJOÓ; GÓMEZ, 2011). Sendo que os sinais clínicos mais evidentes na doença intestinal inflamatória são o vômito, diarreia e perda de peso (JOHNSON; SHERDING, 2008), esses sintomas podem ocorrer isoladamente ou em conjunto (BARAL, 2015).

Segundo Bovino *et al.* (2011) o vômito intermitente é o sinal clínico mais comum, podendo durar semanas, meses ou anos geralmente associado a náuseas. Vômitos frequentes com tricobezoares podem ser um indicativo de DII, pois a inflamação do intestino delgado reduz a motilidade gástrica e intestinal, o que dificulta o peristaltismo normal de pelos através do trato gastrointestinal. Siqueira (2012) relata que essa hipomotilidade intestinal pode levar ao supercrescimento bacteriano e também pode contribuir com o surgimento de diarreias.

A diarreia pode ser considerada o segundo sinal clínico mais frequente em casos de DII, porém, pode aparecer de forma mais tardia nessa afecção (SIQUEIRA, 2012).

Quando ocorre o envolvimento do ID os sinais podem cursar com disquesia e diarreia. (BARAL, 2015). Se o íleo estiver comprometido a principal manifestação clínica é dor abdominal. Já no jejuno, pode levar a má absorção e a desnutrição abrangendo a falta de absorção de nutrientes importantes por meio do trato gastrintestinal (RAMOS; MENDONÇA; CAMPOS, 2020).

Segundo Willard (1999), o vômito e a perda de peso parecem ser os sinais mais comuns de DII do intestino delgado enquanto a hematoquezia é o principal sinal de DII do intestino grosso. Gatos com DII de intestino grosso sem envolvimento do intestino delgado normalmente não apresentam perda de peso e frequentemente respondem a mudança da dieta.

A diarreia não é sinal mais comum em felinos com DII, principalmente pela habilidade dos felinos em conservar água nos rins e colón, isto porque o que produz a diarreia é justamente o excesso de água nas fezes (CALDEIRA JÚNIOR, 2016).

Gatos com a doença em grau de moderado a severo podem apresentar outros sinais clínicos como letargia e anorexia. Nos casos severos pode ocorrer perda de peso com consequente hipoproteinemia e ascite (CALDEIRA JÚNIOR, 2016). A explicação para essas diferentes manifestações clínicas pode ser pela extensão das respostas aos estímulos antigênicos que ocorrem mediante a influência de células inflamatórias na mucosa intestinal (BOVINO *et al.* 2011).

Quando os felinos apresentam perda de peso sem outros sinais clínicos, deve-se suspeitar de DII, pois são muitos estudos que mostram ser essa a apresentação mais comum da DII em felinos (REIS, 2011). Exemplo disto é o estudo de Moretti, Moretti e Souza. (2021), o qual evidenciou, dentre os principais sintomas da DII, a perda progressiva de peso, o que também é indicado por Willard (1999) e Sekksel (2015).

4 DIAGNÓSTICO

Nas últimas décadas, tentativas de diagnósticos têm sido estudadas para essa enfermidade, mas até o momento ainda não existe uma prova padrão ouro. Por consequência disso, o diagnóstico da DII é realizado a partir do histórico, achados no exame físico e alterações observadas nos exames complementares, como de imagem os exames laboratoriais, alterações histopatológico, nos quais se inicia descartando outras enfermidades, que poderiam causar sinais similares aos da doença intestinal inflamatória (RICART; FEIJOÓ; GÓMEZ, 2011).

A primeira etapa do diagnóstico em um gato com suspeita de DII é a realização de troca de dieta. Duas doenças que podem ser muito difíceis para distinguir são linfossarcoma e alergia ou intolerância alimentar. A histopatologia intestinal não pode distinguir DII de alergia ou intolerância alimentar, e, às vezes, nem consegue distingui-los de linfossarcoma. Por isso, gatos que respondem à troca de dieta permitem verificar a distinção entre ambas as doenças, ou seja, havendo resposta positiva à dieta a qual o animal foi submetido, descarta-se a DII (MORETTI; MORETTI; SOUZA, 2021)

No exame histopatológico em casos de DII, pode-se observar a atrofia das vilosidades, separação das criptas com edema, fibrose ou necrose da mucosa, achatamento epitelial e vasos linfáticos dilatados, entretanto, a simples existência de aumento de células inflamatórias na análise da biópsia não garante um diagnóstico de DII, visto que estas mesmas células podem estar presentes em grande número como uma resposta normal a uma variedade de fatores incitantes (REIS, 2011). Segundo Willard (1999) linfócitos e plasmócitos são células que estão sempre presentes no intestino normal de felinos; portanto, o patologista deve decidir se há números excessivos ou normais dessas células. Infelizmente, não há geração critérios acordados para fazer esta determinação. Consequentemente, há uma aparente falta de uniformidade em quão diferentes patologistas podem laudar essas amostras de intestino.

Gatos suspeitos de DII devem fazer o diagnóstico diferencial para outras doenças que cursam com sinais gastrointestinais como infecções bacterianas, parasitárias, hipertireoidismo, diabetes melito, insuficiência renal, vírus da leucemia felina e da imunodeficiência viral felina, sensibilidade alimentar, processos obstrutivos e de neoplasias intestinais. Deve-se realizar, portanto os exames complementares hemograma, bioquímica sérica, urinálise, concentração sérica de T4 total, exame direto das fezes e flutuação fecal num primeiro momento (BOVINO *et al.* 2011).

4.1 ANAMNESE E EXAME FÍSICO

O primeiro passo é a anamnese, com a queixa principal, que, na maioria dos casos, é caracterizada pela existência de vômito, diarreia crônica e perda de peso (RAMOS; MENDONÇA; CAMPOS, 2020). Nestes casos, o histórico pode auxiliar identificando fatores predisponentes como a dieta, fatores ambientais, parasitas, agentes infecciosos, drogas, entre outros (WILLARD, 1999).

No exame físico pode-se observar o baixo escore corporal, desidratação, espessamento das alças intestinais e dor na palpação abdominal, sendo que também se deve ter atenção a palpação da tireoide para verificar presença de nódulos e exame oral para eliminar corpos estranhos lineares (SIQUEIRA, 2012). Os sinais clínicos observados durante o exame físico podem ser idênticos nos gatos com linfoma alimentar, podendo ser vômito, anorexia, perda de peso e flatulências (REIS, 2011).

4.2 ACHADOS LABORATORIAIS

A DII não apresenta achados laboratoriais específicos, podendo apresentar moderadas alterações em bioquímicos, eritogramas e leucograma (RAMOS; MENDONÇA; CAMPOS, 2020).

As enzimas hepáticas podem apresentar elevações moderadas em causas de DII, mesmo na ausência de doença hepática. Essa alteração pode ser consequência de uma hepatopatia secundária subclínica, colestase secundária ou pela presença de células inflamatórias oriundas do intestino delgado (BARAL, 2015). Para Bovino *et al.* (2011), a causa do aumento da enzima alanina-aminotransferase (ALT) é desconhecida, mas uma justificativa seria pela alteração dos hepatócitos secundário à absorção de toxinas bacterianas na doença intestinal, devido a alteração da permeabilidade da mucosa (SIQUEIRA, 2012).

Segundo Caldeira Júnior (2016), gatos com colangite e colangiohepatite supurativa devem ser avaliados para DII e gatos que estão sendo tratados para DII sem resposta devem ser avaliados para doenças hepáticas, uma vez que a tríade (doença intestinal inflamatória, pancreatite e colangiohepatite associadas) é comumente observada em felinos.

No hemograma pode-se encontrar a hemoconcentração devido à desidratação em consequência da diarreia (RAMOS; MENDONÇA; CAMPOS, 2020). Algumas vezes pode se

observar anemia, que reflete uma inflamação crônica ou uma perda crônica de sangue. A hipercolesterolemia pode indicar uma má absorção; a hipoproteïnemia é indicativa de enteropatia perdedora de proteínas e representam complicações frequentes da DII (RICART; FEIJOÓ; GÓMEZ, 2011).

No leucograma pode se observar neutrófila com desvio e monocitose devido o processo inflamatório crônico. Na bioquímica sérica pode-se ter uma hipopotassemia, onde o animal pode apresentar inapetência. Na dosagem sérica de cianocobalamina, pode estar diminuída, indicando uma lesão no íleo e em casos que a concentração de folato sérico estiver abaixo do valor de referência, isto pode ser um indicativo de inflamação do intestino delgado proximal (BARAL, 2015).

Segundo Bishop (2017), os gatos apresentando hipoalbuminemia podem ter um indicativo de linfoma de células grandes ou de alto grau e em 50% a 75% dos casos é sugestivo de doença grave. Outro dado importante é que até 78% dos gatos com linfoma de células pequenas estão com concentração baixa da cobalamina. Para Caldeira Júnior (2016), a anemia regenerativa pode ser devida à hematoquezia ou melena, ou pela má absorção da cobalamina que auxilia na produção de glóbulos vermelhos, enquanto que a anemia arregenerativa pode ser devido ao processo inflamatório crônico.

Ainda, menciona-se o exame fecal, o qual é de suma importância no diagnóstico das afecções intestinais e deve ser empregado em pacientes que apresentem distúrbios gastrointestinais, sendo recomendada a técnica de Willis, a qual apresenta resultados mais precisos (MORETTI; MORETTI; SOUZA, 2021).

4.3 EXAME DE IMAGEM

Os achados radiográficos são importantes para realizar diagnósticos diferenciais da DII, por exemplo, pancreatite, doença hepatobiliar, neoplasia intestinal, pólipos e granulomas (JOHNSON; SHERDING, 2008). Em especial a ultrassonografia, tem como maior finalidade excluir massas, indicar outros procedimentos como biopsia e auxiliar na escolha do método de biopsia, se endoscópico ou cirúrgico (FROES; IWASAKI, 2001).

Froes e Iwasaki (2001), em um estudo feito com 17 felinos com doença intestinal inflamatória idiopática crônica, em 13 deles foram encontradas alterações ultrassonográficas, como espessamento difuso ou focal de todas as camadas, ou somente da camada muscular da

parede intestinal, aumento de linfonodos mesentéricos e aumento da camada submucosa. Esse estudo mostra a importância de realizar esse exame na suspeita de DII. Porém, tais alterações estão associadas ao grau da lesão e podem ser observado nos casos mais graves da doença, o que pode não ocorrer nos casos mais brandos em que alterações ultrassonográficas podem estar ausentes (FROES; IWASAKI, 2001).

Os valores normais de espessura de parede do estômago em gatos estão entre 0,2 a 0,4cm, para o jejuno e duodeno entre 0,2 a 0,25cm, para o íleo entre 0,25 a 0,32cm, colón 0,14 a 0,25cm e ceco 0,15 a 0,2cm. Espessamentos a partir de 0,28cm são considerados alterados (SANTOS; LEAL, 2019). Para Baral (2015), não existe diferenciação ultrassonográfica entre DII e linfoma de pequenas células. Um estudo recente sugere que o espessamento da camada muscular é mais provável em gatos com linfoma intestinal de pequenas células.

Segundo Reis (2011), os achados no exame ultrassonográfico mais visualizados na DII são alterações na ecogenicidade, espessamento (maior que 0,3cm), definição pobre das camadas da parede intestinal e aumentos de volume dos linfonodos mesentéricos.

Em um estudo apresentado por Norsworthy *et al.* (2013), foram analisados 100 felinos que apresentavam histórico de vômito frequência maior que duas vezes ao mês, por pelo menos 3 meses consecutivos), diarreia do intestino delgado com duração de várias semanas, e perda de peso (maior ou igual a 0,5 kg nos últimos 6 meses), e no exame ultrassonográficos do intestino delgado uma espessura da parede maior ou igual a 0,28 cm em dois ou mais locais. Todos os pacientes foram submetidos à laparotomia exploratória e realização de biópsia intestinal. Os resultados obtidos revelaram que 99 dos gatos tinham vários graus de inflamação ou neoplasia em um ou mais lugares e apenas um resultado não apresentou resultados anormais na histopatologia. O limite para o espessamento anormal da parede do intestino delgado no presente estudo (0,28cm) foi inferior ao limite usado por outros investigadores. Portanto, mais estudos são necessários para determinar a espessura da parede do intestino de felinos para ajudar os clínicos a identificar o que é normal e anormal (NORSWORTHY *et al.* 2013).

Nos casos em que a ultrassonografia evidencia lesões infiltrativas no TGI, as amostras poderão ser feitas por endoscopia, caso contrário a biópsia poderá ser feita por laparotomia exploratória para se conseguir amostras de outras partes que o endoscópico não alcança. A limitação do uso da endoscopia para biópsias do TGI é a profundidade, sendo que nas amostras obtidas por laparotomia, se obtém um material de espessura completa da parede intestinal, conseguindo com isso um estudo de todas as camadas (RICART; FEIJOÓ; GÓMEZ, 2011).

Ainda, a mucosa do felino com DII pode variar de normal a eritematosa, com diversos graus de irregularidades e erosão ela pode estar friável e sangrar ao contato com endoscópio. As lesões muitas vezes podem aparecer somente microscopicamente, ou seja, um exame endoscópico normal não exclui a DII. Já a colonoscopia é um exame muito útil nos pacientes com diarreia do intestino grosso (BOVINO *et al.* 2011).

Pacientes que respondem às terapias dietéticas, uso de antibióticos, anti-helmínticos e probióticos são removidos do grupo de animais em que a biópsia é indicada (WILLARD; MANSEL, 2011).

Se no exame de ultrassom tiver a presença de uma massa intestinal, a indicação de uma laparotomia exploratória se torna mais plausível. Amostras de outros tecidos, por exemplo, fígado e pâncreas, são indicados com base em resultados anormais de testes laboratoriais, alterações de imagem ou aparência macroscópica anormal (REIS, 2011).

Segundo Silva (2018), a avaliação ultrassonográfica é um exame importante para auxiliar no diagnóstico de doenças intestinais. É um método de diagnóstico não invasivo, em que se pode observar presença de espessamento da parede intestinal, as camadas intestinais, motilidade, mudanças na ecogenicidade da parede intestinal e conteúdos luminiais. No estudo de Silva (2018), 40 felinos diagnosticados com doença intestinal foram submetidos à avaliação ultrassonográfica da cavidade abdominal. Os gatos diagnosticados com linfoma alimentar tiveram média da espessura da parede do duodeno / jejuno de 0,56cm, enquanto que em pacientes com DII o valor médio foi de 0,46cm. A diferenciação entre DII e doença neoplásica é crucial para a escolha da terapia (SILVA, 2018).

As amostras do intestino delgado devem, sempre que possível, ter uma amostra de cada segmento, ou seja, uma do duodeno, uma do jejuno e outro do íleo (RAMOS; MENDONÇA; CAMPOS, 2020).

As radiografias abdominais tanto simples como contrastadas não são uma boa opção no diagnóstico da DII, porém indicada para avaliar processos obstrutivos e alterações de motilidade (CALDEIRA JÚNIOR, 2016).

5 TRATAMENTO

Segundo Johnson e Sherding (2008), não há tratamento terapêutico bem controlado para DII e na maioria das vezes é empírico e fundamentado na experiência clínica.

A escolha da terapia que será aplicada no paciente com suspeita de DII deve ser individualizada e ter como base a correlação dos sinais clínicos e os achados laboratoriais, exame de imagem, alterações histopatológicas, resposta à terapia escolhida, bem como a gravidade e os efeitos colaterais das drogas, aceitabilidade das mesmas pelo paciente, cooperação dos tutores e custos gerais do tratamento (MELO *et al.* 2018).

5.1 DIETA

Antes de se considerar técnicas de diagnósticos mais invasivas sugere-se fortemente iniciar um teste alimentar de eliminação, utilizando para isso dietas com proteína selecionada ou com proteína hidrolisada (REIS, 2011).

Um teste dietético deve ser indicado em gatos com suspeita de DII antes da administração de drogas imunossupressoras, imunomoduladoras e antibióticos. Se tiver uma remissão dos sintomas clínicos com o uso apenas da dieta com nova proteína o diagnóstico de sensibilidade alimentar é mais apropriado do que de DII (BOVINO *et al.* 2011). Para Ricart, Feijó e Gómez (2011), os pacientes que respondem à mudança da dieta não necessariamente apresentam hipersensibilidade alimentar do ponto de vista imunológico restrito, e de fato não se conhece a razão por que alguns felinos respondem bem e outros não a dieta de exclusão.

Segundo Baral (2015), em muitos pacientes que apresentam infiltrados inflamatórios no intestino, a causa é devido a uma sensibilidade dietética. Em alguns animais com DII a modificação da dieta, propicia a regressão completa ou parcial dos sinais clínicos (JOHNSON; SHERDING, 2008).

A dieta recomendada deve ser de fácil digestão e não possuir antígenos que estimulem o sistema imune do TGI. Ao escolher a dieta em casos de DII, pode-se recomendar o uso novas proteínas com as quais o animal ainda não teve contato ou, rações comerciais que contenham proteínas hidrolisadas. As proteínas hidrolisadas apresentam uma fácil digestão e tem uma menor diminui a antigenicidade por serem menores em tamanho comparando-se com outras proteínas (HORTA, 2016). As dietas podem ser caseiras e devem ser prescritas por médico

veterinário, devidamente calculadas. O inconveniente das dietas caseiras é o trabalho que conferem ao tutor (SIQUEIRA, 2012).

O principal objetivo da alteração na dieta é uma melhor digestibilidade e absorção de nutrientes (SANTOS; LEAL, 2019). Os felinos costumam responder a dieta em uma a duas semanas. Para reduzir sinais clínicos provenientes do intestino grosso, recomenda-se dietas ricas em fibra solúvel, que podem aumentar a consistência fecal, anular potenciais de substâncias irritantes, melhorar a motilidade colônica anormal e reproduzir ácidos graxos de cadeia curta, que apresentam como função a nutrição dos colonócitos, favorecendo sua estrutura e função destes (RICART; FEIJOÓ; GÓMEZ, 2011).

As rações hidrolisadas possuem somente peptídeos de tamanhos variados. Estas partículas são tão pequenas, que não conseguem induzir uma resposta antigênica, evitando a reação adversa à dieta (SIQUEIRA, 2012). Segundo Baral (2015), quando a sensibilidade alimentar for a responsável pelos sinais clínicos gastrintestinais em gatos, os ingredientes comumente causadores desse tipo de problema são a carne bovina, peixe, trigo e glúten de milho.

5.2 TERAPIA ADJUVANTE

Nos casos em que a dieta com rações hipoalergênicas não são efetivas no manejo clínico de DII, outros ajustes podem ser benéficos, como a terapia adjuvante. Isso inclui a introdução de fibras na dieta como o *psyllium*, farelo e abóbora em conserva. As fibras têm vários efeitos benéficos na função do colón auxiliando na retenção de enteropatógenos prejudiciais. Ao utilizar essas terapias, as bactérias do colón metabolizam as fibras fermentáveis em ácidos graxos de cadeia curta, resultando em uma proteção contra as lesões na mucosa intestinal (JOHNSON; SHERDING, 2008).

Recomenda-se a suplementação de fibras como o *Psyllium* (Metamucil®) a 1,7 a 3,4 g ou abóbora enlatada 1 a 2 colheres de chá, ambas a cada 12-24 horas juntas com o alimento de preferência ração hidrolisada são alternativas benéficas no tratamento para DII (SANTOS; LEAL, 2019).

Para Santos e Leal (2019), o uso de ômega-3 resultam na estimulação da irrigação da lâmina própria, aumentam a absorção dos nutrientes e a eliminação dos produtos metabólicos para o sistema porta. Além disso, apresenta efeitos anti-inflamatórios no trato gastrointestinal,

pois reduz a produção moléculas pró-inflamatórias, assim como impede defeitos de permeabilidade produzidos por algumas citosinas. A dosagem em gatos é empírica, os estudos ainda são escassos, mas um ponto de partida seria as dosagens usadas em seres humanos, como o ácido eicosapentaenoico na dose de 17-25 mg/kg dia e o ácido docosasaexaenoico na dose de 8-18mg/Kg/dia (JÚNIOR, 2016). Os pré-bióticos e probióticos são utilizadas para modificar as populações bacterianas intestinais podendo, com isso, reduzir a inflamação na DII. Os prebióticos estimulam o crescimento de populações bacterianas benéficas ao hospedeiro, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, além de diminuir a população de *Clostridium* (CASSIANO; ARCHIVALDO, 2011).

Os probióticos são microrganismos vivos e quando administrados em quantidades adequadas conferem benefícios aos pacientes. Já os pré-bióticos são ingredientes não digeríveis que estimulam seletivamente o crescimento e a atividade de bactérias que promovem benefício ao trato gastrointestinal dos felinos (SIQUEIRA, 2012). Atribui-se aos probióticos um efeito imunomodulador e antimicrobiano sobre as bactérias patogênicas do sistema gastrointestinal (RICART; FEIJOÓ; GÓMEZ, 2011).

A deficiência de cobalamina (vitamina B12) em gatos com DII é frequente, portanto, recomenda-se avaliar o teor sérico de cobalamina e, se este estiver diminuído, abaixo de 100ng/L, realizar aplicações semanais, durante 6 semanas e em seguida em semanas alternadas por 6 semanas, e a partir daí mensalmente (JOHNSON; SHERDING, 2008). A dose indicada é 250ug/gato por via SC (JOHNSON; SHERDING, 2008). Quando não é possível dosar a cobalamina é recomendado realizar a suplementação em todos os animais (HORTA, 2016). As concentrações baixas de cobalamina foram correlacionadas com resposta clínica pobre em gatos com DII (ETTINGER; LITTLE, 2020).

5.3 ANTI-HELMÍNTICOS

Os animais com suspeita de DII devem ser tratados para infestações ocultas de endoparasitas como a *Giardia* spp., inicialmente com febendazol na dosagem de 50mg/kg, PO a cada 24 horas, durante cinco dias (BOVINO *et al.* 2011). Para Reis (2011), mesmo com resultados negativos nos exames parasitológicos é recomendado utilizar antiparasitários de amplo espectro antes de continuar os testes de diagnósticos ou tratamento adicionais, devendo-se eliminar a maioria dos helmintos e protozoários.

5.4 ANTIBIÓTICOS

Nos casos em que a dieta de exclusão ou o uso de vermífugos não forem eficientes, e deve-se indicar um tratamento antibacteriano (RICART; FEIJOÓ; GÓMEZ, 2011). Os antimicrobianos têm uma grande eficácia no tratamento de patógenos não identificados, na redução de antígenos bacterianos que possam provocar uma inflamação patogênica (referência).

Em casos de DIIF, o antibiótico de primeira escolha é o metronidazol (CALDEIRA JÚNIOR, 2016). Ele tem eficácia como antibacteriano, antiprotozoário e tem um papel importante com seu efeito imunomodulador, podendo ser associado à prednisolona (BOVINO *et al.* 2011). A dose recomendada é 10 a 15mg/Kg duas vezes ao dia 2 a 3 semanas. Para Ramos, Mendonça e Campos (2020), o metronidazol quando associado à prednisolona dispõem de um sinergismo em inibir todo o processo inflamatório intestinal.

Nos casos de colites graves, os pacientes podem ser submetidos ao uso da sulfasalazina na dose de 5,0 a 10mg/Kg BID ou SID. Ela apresenta efeito anti-inflamatório potente fazendo a inibição dos leucotrienos (SIQUEIRA, 2012). Segundo Bovino *et al.* (2011), a sulfasalazina é utilizada em DIIF colônica porque consegue alcançar o cólon intacto. Ela é indicada em casos de colite refratárias na dosagem de 10-20mg/Kg SID ou BID por no máximo 10 dias.

Ettinger e Little (2020) recomendam o uso de metronidazol após a troca da dieta, em casos onde a disbiose pode estar presente, porém, não se deve igualar automaticamente disbiose com necessidade de terapia antimicrobiana, sugerindo os referidos autores que essas drogas sejam indicadas nos pacientes que apresentam doença intestinal neutrofílica ou granulomatosa.

5.5 ANTI-INFLAMATÓRIOS

Nos pacientes que não responderam à troca da dieta, uso do anti-helmíntico e ao uso de antibióticos, o tratamento consiste na imunossupressão. A prednisolona é indicada em pacientes com sinais clínicos moderados a severos e com evidências histopatológicas de enterite linfoplasmocítica ou eosinofílica (BOVINO *et al.* 2011). Não se deve iniciar a corticoterapia antes do resultado da biópsia, pois pode dificultar o diagnóstico definitivo (RAMOS; MENDONÇA; CAMPOS, 2020). Recomenda-se iniciar na dose de 1 a 2mg/Kg de prednisolona, VO, BID com diminuição da dose a cada 2 a 4 semanas. Em alguns pacientes a redução pode chegar a uma

manutenção terapêutica a cada 48 horas ou até a eliminação total do medicamento (RICART; FEIJOÓ; GÓMEZ, 2011).

Segundo Reis (2011), o tratamento com prednisolona pode-se iniciar em 10 dias após coleta da biópsia, para dar tempo da mucosa cicatrizar. Normalmente, identifica-se uma melhora no quadro clínico em 2 semanas, porém, caso não ocorra tal melhora, mantém-se o tratamento por mais duas a quatro semanas a dose inicial. A essa altura muitos gatos estão de volta ao seu peso normal e não apresentam sinais clínicos. Se esse for o caso, a dose de corticoide pode ser reduzida para 1mg/Kg, PO, SID por vários meses, com consultas para avaliar peso, sinais clínicos, e a dieta (REIS, 2011).

Segundo Horta (2016), não existe uma dose padrão ou dose correta para o uso da prednisolona nos casos de DII, isso depende dos sintomas, da gravidade do quadro e do tempo de evolução. Nos casos em que é muito difícil a administração de medicamentos por via oral, injeções periódicas de acetato de metilprednisolona na dose de (20mg IM ou SC, a cada 2 a 4 semanas) podem substituir o tratamento padrão (JOHNSON; SHERDING, 2008).

Para Willard (1999), a resposta à terapia com prednisolona pode levar uma a duas semanas. Não há uma pré-fixação de qual o tempo exato para redução da dose, no entanto, se a dose do esteroide for reduzida muito rapidamente, pode ocorrer recidiva dos sinais clínicos (WILLARD, 1999).

Segundo Bovino *et al.* (2011), a prednisolona é mais indicada em pacientes com insuficiência hepática. Os efeitos colaterais do uso dos glicocorticoides podem incluir diabetes melito, hiperadrenocorticismismo iatrogênico e infecções do trato urinário inferior.

Nos casos em que a prednisolona não é efetiva, pacientes que não respondem as doses crescentes sugere-se a indicação da dexametasona na dose de 0,22-0,44mg/Kg, SID, PO, já que seu efeito anti-inflamatório é maior quando, comparado com a prednisolona (SIQUEIRA, 2012).

Nos casos em que o resultado histopatológico resultar em uma doença moderada a grave, sugere-se a dose da prednisolona de 2,2 a 4,4mg/Kg BID, PO nas primeiras 4 semanas até que os sinais clínicos desapareçam. Nestes casos uma dose de 1,1 a 2,2mg/Kg SID, PO pode se tornar necessária por meses a anos para se conseguir manter a remissão clínica (REIS, 2011).

A budesonida é um glicocorticoide que pode ser recomendado em casos de gatos com dm (REIS, 2011). A dose sugerida é de 3,0mg por gato, SID, PO (SIQUEIRA, 2012). A prednisolona pode ser substituída pela budesonida, sendo que essa substituição se justifica por

esse medicamento ser de atuação mais local e menos sistêmica (SANTOS; LEAL, 2019). A budesonida é um esteroide eliminado pelo metabolismo de primeira passagem pelo fígado e, portanto, causa menos efeitos colaterais, recomendada para uso em pacientes que tem pouca tolerância aos esteroides (RAMOS; MENDONÇA; CAMPOS, 2020).

Para Horta (2016), os pacientes que dependem de cortisona para controle da inflamação crônica a budesonida se torna uma boa opção. É recomendado fazer a redução gradual da dose para determinar a menor quantidade eficaz de medicamento. Esse medicamento precisa ser manipulado em forma de cápsulas entéricas para que sua dispersão ocorra no intestino.

Em pacientes com DII que não respondem aos tratamentos anteriores uma opção é a combinação de azatioprina (Imuran) ou clorambucila (Leukeran) com prednisolona. Essa associação pode ser um tratamento mais efetivo para remissão da doença. A adição da azatioprina possibilita o uso de uma dose menor de corticóides para controlar a doença, diminuindo os efeitos colaterais dos esteroides (JOHNSON; SHERDING, 2008). A dose da azatioprina é de 0,3mg/Kg, PO em dias alternados ou de 0,4 a 0,5mg/Kg, PO caso não ocorra melhora dentro de três a cinco semanas de tratamento. Essa terapia pode durar três a seis meses a (BOVINO *et al.* 2011). A azatioprina é um importante imunossupressor, portanto deve ser utilizada com cautela devido à supressão da medula óssea (leucopenia), devendo-se monitorar com exames laboratoriais os pacientes (SIQUEIRA, 2012).

Uma alternativa à azatioprina é o clorambucil. A vantagem de associar ele com a prednisolona é que essa combinação é comumente utilizada no linfoma alimentar, portanto nos casos em que não for possível a distinção histopatológica entre DII e linfoma alimentar esse protocolo é indicado (BOVINO *et al.* 2011). O clorambucil é agente alquilante, ou seja, é um quimioterápico que impede a replicação e destrói as células em repouso ou em processo de divisão ativa. A dose utilizada é de 2mg/gato PO, a cada 48-72horas ou na dose de 20mg/m², a cada 14 dias sendo que esse último protocolo requer cuidados intenso do veterinário (SANTOS; LEAL, 2019). Para Horta (2016), é um medicamento seguro e com poucos efeitos colaterais.

A ciclosporina é a terceira opção como agente imunossupressor na DII. A dose utilizada é 1 a 4mg/Kg, PO, BID (BOVINO *et al.* 2011). Para Santos e Leal (2019), a ciclosporina não tem efeito citotóxico nem mielossupressor, entretanto, tem como efeitos colaterais a inapetência e vômitos. Outros efeitos colaterais menos comuns são a hepatotoxicidade e de doenças oportunistas como a toxoplasmose.

Pacientes com a síndrome hipereosinofílica respondem mal ao tratamento padrão e apresentam um prognóstico ruim. A sugestão é um tratamento mais agressivo precoce com doses mais altas de prednisolona 3,3 a 4,4mg/Kg, PO, BID por 4 semanas e caso não seja efetivo associar com metronidazol e a azatioprina simultaneamente (REIS, 2011).

6 PROGNÓSTICO

O prognóstico da DII é bom quanto ao controle adequado dos sinais clínicos, porém ruim em relação à cura clínica. Em torno de 80% dos felinos respondem bem às terapias instituídas (BOVINO *et al.* 2011).

O tutor deve estar ciente de que a doença intestinal inflamatória em felinos não tem cura, porém é possível manter o paciente com uma boa qualidade de vida, proporcionando alimentações específicas e administrando corretamente os medicamentos quando necessário, entretanto, a recidiva é comum (RAMOS; MENDONÇA; CAMPOS, 2020).

7 CONCLUSÃO

A doença intestinal em felinos pode ser um desafio, tanto para o tutor do animal quanto para o clínico. Cabe aos clínicos a investigação das possíveis causas de sinais gastrointestinais, para se chegar a um diagnóstico o mais cedo possível. Mesmo que a doença não tenha cura, é possível obter um bom controle do seu curso com boa qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

- BARAL, R. M. Doenças do Intestino. In: LITTLE, S. E. **O Gato: Medicina Interna**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 667 – 675.
- BISHOP, Micah A. Feline Chronic Enteropathy. **WAVE Veterinary Internal Medicine**. Naples, Florida, p. 59-63, nov., 2017.
- BOVINO, J. B. *et al.* Doença inflamatória intestinal felina: revisão. **Clínica veterinária**, São Paulo, v. 16, n. 91, p. 60-68, mar./abr., 2011.
- CALDEIRA JÚNIOR, T. M. **Doença inflamatória intestinal crônica felina: Revisão de literatura**. Trabalho de conclusão de curso (Especialização em clinica medica de felinos) – Centro de Estudos Superiores de Maceió da Fundação Educacional Jayme de Altevila, São Paulo, 2016.
- CASSIANO, F. C.; ARCHIVALDO, R. J. Uso de probióticos e prebióticos em gatos – uma revisão. **Clínica Veterinária**, n. 95, p. 98-104, nov./dez. 2011.
- ETTINGER S.; LITTLE, S. Cat Low-Grade Lymphoma versus IBD: Clearing the Confusion 2020. Disponível em: <https://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=9513899&pid=24703&> . Acesso em: 25 out. 2021.
- FRÓES, T. R.; IWASAKI, M. Avaliação ultrassonográfica do trato gastrintestinal de felinos portadores de enfermidades gastrintestinais. **Clínica Veterinária**, n. 35, p. 25-34, nov./dez., 2001.
- HORTA, P.V. P. Alterações de intestino delgado de gatos. **Total Alimentos S.A**, n. 17, p. 1-12, fev. 2016.
- JOHNSON, S. E.; SHERDING, R. G. Doenças intestinais. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders clínica de pequenos animais: doença intestinal inflamatória crônica**. 3. ed. New York, USA: Roca, 2008. Cap. 69, p.719-756.
- MAUNDER, C. L. *et al.* Campylobacter Species and Neutrophilic Inflammatory Bowel Disease in Cats. **Journal of Veterinary Internal**, USA, p. 966-1001, 2016.
- MELO, A. M. C. *et al.* Doença inflamatória intestinal em felinos – revisão de literatura. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, Curitiba, v.1, n. 2, p. 315-319, out/dez., 2018.
- MORETTI, B.; MORETTI, M. F.; SOUZA, R. E. S. Doença inflamatória intestinal felina - relato de caso. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, Curitiba, v.4, n.1, p. 236-239, jan./mar., 2021.

NORSWORTHY, G. D. *et al.* Diagnosis of chronic small bowel disease in cats: 100 cases (2008–2012). **Scientific Reports**. JAVMA, v. 243, n. 10, 15. p. 1455-1460, nov., 2013.

RAMOS, C. S., MENDONÇA, G. A.; CAMPOS, L. N. **DIFICULDADE DE DIAGNÓSTICO PARA A DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL EM FELINOS - RELATO DE CASO**. Anais do 19 Simpósio de TCC do Centro Universitário ICESP, v. 19, p. 807-818, 2020.

REIS, C. **Principais causas de diarreia crônica em felinos**. 2011. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Medicina Universitária) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul Faculdade de Medicina Veterinária, Porto Alegre, 2011.

RICART, M. C.; FEIJOÓ, S. M.; GÓMEZ, N. V. Doença intestinal inflamatória – atualização. **Clínica Veterinária**, n. 101, p. 44-54, nov./dez., 2011.

SANTOS, T. V. dos; LEAL, D. R. ESTUDO RETROSPECTIVO DE CASOS DE DOENÇA INTESTINAL INFLAMATÓRIA E LINFOMA ALIMENTAR EM FELINOS ATENDIDOS NA CLÍNICA ESCOLA VETERINÁRIA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO ICESP. **ICESP**, v. 17, p. 1667-1685, 2019.

SEKSEL, K. Problemas Comportamentais. In: LITTLE, S. E. **O Gato**. Rio de Janeiro, RJ: Roca. 2015. p. 320-365.

SILVA, C. A. da *et al.* Clinical, Ultrasonographic and Histopathological Findings of Gastrointestinal Disorders in Cats. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 46, n. 1591, p. 1-6, set. 2018.

SIQUEIRA, F. P. **Doença inflamatória intestinal felina**. 2011. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina Veterinária) Universidade Federal do Rio Grande do Sul Faculdade de Medicina Veterinária, Porto Alegre, 2011.

SOUSA-FILHO, R. P. *et al.* A relação entre microbiota intestinal e células do sistema imune no desenvolvimento da Doença Intestinal em gatos: revisão. **Pubvet**, n. 6, p. 1-12, jun. 2020.

WILLARD, M. D. **Feline inflammatory bowel disease: A review**. Journal of Feline Medicine and Surgery, v. 1, p. 155-164, Texas, USA, 8 July 1999.

WILLARD, M. D; MANSELL, J. **Correlating Clinical Activity and Histopathologic Assessment of Gastrointestinal Lesion Severity**: current challenge. Texas: Elsevier, 2011. p. 458-463.