

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

DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL FELINA

Fernanda Pereira Siqueira

Porto Alegre

2012/01

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

DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL FELINA

Elaborado por: Fernanda Pereira Siqueira

Orientadora: Profa. Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa

Co-orientadora: Profa. Msc. Mariana Caetano Teixeira

Trabalho apresentado como requisito parcial para obtenção do título de graduação em Medicina Veterinária.

Porto Alegre

2012/01

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por me abençoar com uma vida maravilhosa, pelas boas oportunidades e também pelos desafios que me apresentou.

Agradeço aos meus pais, Luís Fernando e Denise, que sempre acreditaram em mim e nos meus sonhos, por me darem sempre a melhor educação, muito carinho e amor. Especialmente, por me mostrarem o caminho do bem. Pai e Mãe: amo vocês!

Às minhas avós, que sempre me tiveram como filha, obrigado pelos cuidados e pela amizade. Para minha linda e grandiosa família, repleta de festas e felicidades, sempre alegrando o meu caminho, desculpe-me as ausências.

À minha orientadora, Fernanda Amorim que me fez despertar para os felinos em uma bela aula de Micologia, minha admiração pelo seu trabalho e pioneirismo.

À minha co-orientadora, Mariana Caetana Teixeira, que sempre me deu toda a atenção, carinho e esteve disponível, não só como Medica Veterinária e provedora de conhecimentos, mas também por me ter como irmã, me acolhendo e aconselhando. Mari: minha admiração pela profissional excelente que és e meu sincero muito obrigada por tudo, você vale ouro.

Aos médicos veterinários com os quais fiz estágios extracurriculares, em especial a Francine Hesse, Juliana Rutkoski, Ane Caroline Schmitt, e tantos outros pelo companheirismo e conhecimentos compartilhados. Às clínicas que já estagiei, e que me receberam sempre muito bem e me ensinaram a ter ética e amor aos animais.

À Universidade Federal do Rio Grande do Sul e seus excelentes docentes e pelo ensino de ótima qualidade.

Aos amigos de faculdade, muitos ficaram marcados na memória, mas somente alguns vão ficar marcados no meu coração, e que certamente carregarei para o resto de minha vida. Para esses tão especiais, um muito obrigada pelo carinho, pela amizade e por tantos momentos compartilhados.

Ao meu querido, Lucas Lopes Carrera, por estar me apoiando para que esse final de jornada se transforme em um grande alicerce para a construção de uma bela vida profissional. Obrigada pelo incentivo.

Às amigas, Cibele, Laura e Viviane que nem sempre conseguiram conciliar os horários, mas continuaram muito presentes na minha vida e de diversas maneiras me ajudaram nessa jornada.

Aos animais, por despertarem em mim a vontade de ajudá-los, não deixando dúvidas em relação à minha escolha profissional, e por seu companheirismo e amor incondicional.

RESUMO

A doença inflamatória intestinal felina trata-se de um conjunto de distúrbios gastrointestinais crônicos e idiopáticos que se caracteriza pela presença de infiltrado de células inflamatórias na lâmina própria da mucosa intestinal. O aumento da permeabilidade intestinal pode ser a causa ou consequência de alterações inflamatórias ou infiltrativas. A membrana mucosa danificada é incapaz de excluir antígenos estranhos que podem estimular mais inflamação. O sinal clínico mais evidenciado nessa doença é o vômito crônico intermitente, porém outros sinais inespecíficos como diarreia, anorexia, letargia e perda de peso também podem ser observados. O diagnóstico da doença intestinal inflamatória é feito por exclusão de outras doenças gastrointestinais, e por exame histopatológico dos fragmentos intestinais para determinar melhor o tipo de infiltrado inflamatório. Esses fragmentos de intestinos podem ser coletados por exame endoscópico ou cirurgia de laparotomia exploratória. O tratamento é instituído baseado no histórico clínico do paciente, exames laboratoriais e histológicos; mas frequentemente utiliza-se de corticoterapia e manejo alimentar com proteínas de baixo peso molecular visando minimizar a reação antigênica. O prognóstico da doença relaciona-se, especialmente, com a resposta de cada indivíduo a terapia adotada, mas é importante deixar claro aos proprietários que o desaparecimento dos sinais clínicos decorrentes a resposta terapêutica não significam a cura do gato. A recidiva é bastante comum, principalmente quando não é possível medicar regularmente o paciente. Esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura para uma melhor compreensão e discussão dessa patologia.

Palavras-chave: vômito, diarreia, trato gastrointestinal, histopatologia intestinal, gato

ABSTRACT

Inflammatory bowel disease in feline is a group of gastrointestinal disorders and chronic idiopathic characterized by infiltration of inflammatory cells in the lamina propria of the intestinal mucosa. Increased intestinal permeability may be the cause or consequence of inflammatory or infiltrative. The mucous membrane is damaged unable to exclude foreign antigens that can stimulate more inflammation. The most evident clinical sign in this disease is chronic intermittent vomiting, but other nonspecific signs such as diarrhea, anorexia, lethargy and weight loss can also be observed. The diagnosis of inflammatory bowel disease is made by exclusion of other gastrointestinal disorders, and histopathological examination of intestinal fragments to determine the type of improving the inflammatory infiltrate. These fragments can be collected by bowel endoscopy or laparotomy surgery. The treatment is established based on the patient's clinical history, laboratory tests and histological, but often makes use of steroids and dietary management with low molecular weight proteins to minimize the antigenic response. The prognosis is related especially to the response of each individual therapy adopted, but it is important to make clear to the owners that the disappearance of clinical signs resulting therapeutic response does not mean cure cat. Recurrence is common, especially when you can not medicate the patient regularly. This work aims to conduct a literature review to better understanding and discussion of this pathology.

Key-words: *vomiting, diarrhea, gastrointestinal tract, intestinal histopathology, cat*

LISTA DE ABREVIATURAS

ALT: alanina aminotransferase

BID: duas vezes ao dia

CLP: colite linfocítica-plasmocítica

DIIF: doença inflamatória intestinal felina

EE: enterite eosinofílica

ELP: enterite linfocítica-plasmocítica

FA: fosfatase alcalina

FeLV: vírus da leucemia felina

FIV: vírus da imunodeficiência felina

GALT: tecido linfóide associada à mucosa gastrointestinal

GEE: gastroenterite eosinofílica

GI: gastrointestinal

ID: intestino delgado

IM: intramuscular

mg/kg: miligramas por quilograma

PIF: peritonite infecciosa felina

PO: por via oral

SC: subcutâneo

SID: uma vez ao dia

TGI: trato gastrointestinal

TLAI: tecido linfóide associado ao intestino

US: ultrassom

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	ANATOMIA E FISIOLOGIA INTESTINAL.....	12
3	ETIOPATOGENIA.....	14
4	SINAIS CLÍNICOS.....	15
5	DIAGNÓSTICO.....	17
5.1	Exame físico.....	17
5.2	Diagnóstico diferencial.....	17
5.3	Laboratorial.....	19
5.4	Imagem.....	19
5.5	Teste alimentar.....	20
5.6	Biopsia endoscópica ou cirúrgica.....	21
5.7	Histopatologia.....	22
6	TRATAMENTO.....	24
6.1	Terapia alimentar.....	24
6.2	Imunossupressores e Anti-inflamatórios.....	25
6.3	Imunomoduladores e Antimicrobianos.....	26
6.4	Suplementação vitamínica.....	27
7	PROGNÓSTICO.....	29
8	CONCLUSÃO.....	30
	REFERÊNCIAS.....	31

1 INTRODUÇÃO

O termo designado à doença intestinal inflamatória descreve um grupo de doenças intestinais crônicas que acometem a lâmina própria da mucosa pelo infiltrado difuso de células inflamatórias (linfócitos, plasmócitos, eosinófilos, neutrófilos e macrófagos) (TAMS, 2005). A doença intestinal inflamatória felina (DIIF) é classificada conforme o tipo de célula inflamatória infiltrada na parede gastrointestinal e as mais comuns são a enterite linfocitária-plasmocítica (ELP), a enterite linfocítica e a colíte linfocítica-plasmocítica (CLP). Outras formas, porém menos comuns, são a colite ou gastrinterite eosinofílica, a supurativa ou neutrofílica e a histiocitária (CRYSTAL, 2004).

Ainda existem 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 às demais e é bem responsiva ao tratamento. SHERDING e JOHNSON (2008) consideram agentes etiológicos possíveis para GEE, alergia alimentar e *larva migrans visceralis*. A síndrome hipereosinofílica é mais grave e de curso sistêmico, apresentando-se com espessamento do intestino (TAMS, 2005). BOVINO, *et al.* (2011), complementam que é uma condição rara e com mau prognóstico, e em alguns felinos assemelha-se a uma doença mieloproliferativa ou leucêmica. Alguns pacientes têm EE, como parte da síndrome hipereosinofílica. A causa é desconhecida, entretanto parece estar relacionada com mecanismos imunomediados e neoplásicos. Também é importante incluir a gastrite/enterite granulomatosa como DIIF de relevância, mesmo sendo rara em felinos e se assemelha a doença de Crohn em humanos. Essa patogênese cursa com perda de peso, hipoproteinemia e diarreia, com prognóstico reservado. Em felinos frequentemente doenças do intestino delgado acometem o cólon.

Os gatos com DIIF tem idade média ou são idosos. Não há predileção racial ou sexual descrita claramente na literatura, mas alguns estudos sugerem que machos são mais acometidos (CRYSTAL, 2004).

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, 2003).

DIIF é uma patologia de diagnóstico eliminatório, então, é necessário descartar cuidadosamente outras doenças intestinais que estimulem o tecido linfóide associada à

mucosa gastrointestinal (TLAI) para que não haja dúvidas nos achados histopatológicos, já que o trato gastrointestinal (TGI) responde a insultos de diversas causas por meio de células inflamatórias.

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 menor 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 aos tratamentos instituídos (RECHE JUNIOR, 2003).

2 ANATOMIA E FISIOLOGIA INTESTINAL

O sistema gastrointestinal é a porta pela qual as substâncias nutritivas, vitaminas, sais minerais e líquidos penetram no corpo. É nesse órgão também que muitas enzimas são secretadas ou ativadas para dar continuidade a quebra do alimento em partículas possíveis de atravessar as membranas celulares. A estrutura do intestino inclui uma camada mucosa, uma submucosa, uma muscular e uma serosa externa, em um órgão oco e tubular. A mucosa do intestino é composta por células que denominamos de enterócitos, que em sua face apical contém uma borda em escova (microvilosidades) para amplificar o contato com os conteúdos e facilitar a sua entrada, e para evitar que os nutrientes consigam penetrar entre os enterócitos eles são unidos por junções estreita tornando vedando o espaço luminal do intracelular (BURROWUS *et al.*, 1997). O glicocálice está na face luminal do enterócito, contendo inúmeras enzimas que auxiliam no reconhecimento e hidrolisam os carboidratos e peptídeos desdobrando-os em monossacarídeos e dipeptídeos ou em aminoácidos, respectivamente. A mucosa e submucosa formam pregas que se invagina nos vilos, mais uma forma eficiente de adaptação e aumento na superfície de absorção (MONTANARI, 2006).

As proteínas, lipídios e carboidratos complexos são degradados em unidades possíveis de serem absorvidas pela mucosa do TGI, principalmente no intestino delgado. Os produtos da digestão e água atravessam à mucosa e passam do lúmen para o sangue ou linfa. Ao interagirem com as membranas luminais, essas moléculas estimulam atividade elétrica, mecânica, hormonal e também imunológica para que haja o reconhecimento e processamento correto das partículas. Muitas delas necessitam de carreadores específicos para atingirem o espaço intracelular, já outras têm um transporte facilitado para o interior do enterócito. (DUKES; REECE, 2006).

O intestino é exposto à enorme gama de macromoléculas, muitas podem atuar como antígenos. Estas macromoléculas são derivadas de muitas fontes não somente alimentares, mas também da flora bacteriana residual, exposição potenciais a bactérias, agentes virais e a parasitos patogênicos. Por isso a barreira mucosa intestinal funciona de modo a minimizar a penetração de moléculas potencialmente antigênicas ao mesmo tempo em que é permitida a absorção dos nutrientes essenciais. Estes mecanismos protetores são sustentados pelo sistema imune da mucosa intestinal que desempenha papel fundamental na vigilância e modulação da resposta aos antígenos, inclusive patógenos invasivos e proteínas alimentares inofensivas. Portanto essa barreira imunológica desempenhada pelo tecido linfoide

associado ao intestino (TLAI) protege a mucosa dos patógenos e mesmo tempo que impede que antígenos nutricionais e bactérias residentes sejam identificados como antígenos, evitando uma reação de hipersensibilidade (BURROWS *et al.*, 1997).

A função primária do intestino delgado (ID) é absorver nutrientes pelos processos de digestão e absorção. Nesse segmento intestinal é que ocorrem a maior interação e assimilação dos nutrientes. Além disso, as funções de motilidade incluem segmentação rítmica para retardar a passagem dos conteúdos pelo intestino e peristaltismo para mover continuamente os conteúdos em uma direção aboral. A doença intestinal geralmente altera a função normal do intestino delgado, o que resulta em vômitos e/ou diarreia, e ainda perda de peso (TAMS, 2005).

No intestino grosso as principais funções são as desempenhadas pelo cólon, que é a extração de água e eletrólitos, o armazenamento de fezes na porção distal do cólon e no reto e a defecção pelo ânus. De menor importância é a fermentação e absorção da matéria orgânica que escapou à digestão e absorção do ID. A segmentação rítmica, originária na camada muscular circular, movimentada o conteúdo por breves distâncias, tanto na direção anterógrada quanto retrógrada para um trânsito mais lento contribuindo para absorção mais efetiva de água e eletrólitos. A mucosa é muito semelhante ao intestino delgado, porém o cólon não se dispõe em vilosidades e sim em criptas (LEIB *et al.*, 1997).

3 ETIOPATOGENIA

A literatura concorda sobre a etiologia da DIIF não estar bem elucidada. Vários fatores de risco podem desencadear a inflamação intestinal. Provavelmente a DIIF seja um conjunto de etiologias resultando em uma inflamação crônica da mucosa intestinal.

A estimulação descontrolada da resposta dos linfócitos T, por um motivo desconhecido, ativa a imunidade celular ou produção de anticorpos contra a flora bacteriana 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).

Segundo Jergens e Crandell (2006) a interação entre susceptibilidade do hospedeiro, imunidade da mucosa e a microflora intestinal pode ser o ponto de partida para uma hipótese sobre a etiologia da DIIF. Em animais susceptíveis a DIIF pode ser sugerida pela perda de tolerância às bactérias intestinais da flora normal. A regulação das bactérias intestinais no tratamento da doença intestinal inflamatória tem se mostrado eficientes em estudos com humanos, já que são administrados antimicrobianos para reduzir a microflora e consequentemente reduzem as citocinas pró-inflamatórias das mucosas intestinais.

TAMS (2005) reforça que os fatores desencadeadores da DIIF para a resposta de hipersensibilidade não estejam claros, mas acredita que seja de origem luminal. Cita como as causas mais estudadas para essas respostas imunes inadequadas as alterações de permeabilidade da mucosa, as influências dietéticas e os microrganismos intestinais.

Há fortes indícios que a afeção é mediada pelo próprio sistema imune da mucosa, que se torna o mediador e perpetuador dos danos teciduais crônicos observados nos pacientes acometidos pela DIIF. Essa afirmação se baseia na falta de agentes causadores de inflamação e a boa resposta aos fármacos antiinflamatórios e imunossupressores. (RECHE JUNIOR, 2003).

4 SINAIS CLÍNICOS

Animais de meia idade e geriátricos são mais predispostos a doença; não há relatos maiores com relação a predisposição racial. (TAMS, 2005; FERGUSON, 2009; RECHE JUNIOR, 2003). De forma geral o principal sinal se apresenta pelo vômito, mas a doença tem sinais inespecíficos como: comportamento apático, presença de diarreia, anorexia ou polifagia, perda de peso, polidipsia, poliúria e flatulências os quais se confundem com outras doenças (BURROWS *et al.*, 1997).

A ELP felina causa primeiramente vômitos, mas podem ocorrer perda de peso, diarreia e anorexia. Já a CLP apresenta-se com hematoquezia, diarreia, aumento de muco nas fezes, tenesmo e urgência. Hematoquezia pode ser o único sintoma em felinos (SHERDING e JOHNSON, 2008). Podemos ter ELP e CLP concomitantes (WILLARD, 2006).

FERGUSON e GASCHEN (2009) classificam as DIIF entre GI inferiores e GI superiores com base nos sinais clínicos. As GI superiores seriam aquelas que se apresentam com vômito e perda de peso, enquanto que as GI inferiores cursam com hematoquezia, fezes com muco e apresentam caráter de urgência. Contudo, os autores frisam que não é suficiente para determinar a localização correta da doença através dos sinais.

Mesmo uma boa anamnese não garante um apontamento tão assertivo a DIIF, especialmente por se caracterizar como uma doença cíclica, marcada por exacerbações e remissões espontâneas do quadro clínico. Apesar de alguns pacientes apresentarem sinais súbitos, os quadros de êmese são intermitentes e podem ser confundidos com episódios de ingestão de bola de pelos. Como já foi dito, o vômito é considerado pela literatura o mais importante sinal dessa doença.

Com relação à diarreia, que pode ser considerado o segundo sinal mais importante, devemos nos preocupar com a cronologia de seu aparecimento, muitas vezes é um sinal mais tardio. Ela pode se apresentar de maneira aguda ou crônica. Quando crônica pode ser intermitente ou intratável (RECHE JUNIOR, 2003). As fezes também podem ser avaliadas com a observação de algumas características como: volume, frequência, consistência, odor, cor e composição, dando direcionamento ao segmento intestinal acometido. A diarreia proveniente de intestino delgado é volumosa, mole ou aquosa. A esteatorréia está correlacionada a casos crônicos, acompanhados de perda de peso e letargia. Já a diarreia originada no segmento do intestino grosso tem consistência mole, viscosa, com muco e listras intermitentes de sangue podem estar presentes. Os gatos começam a defecar fora da

caixa de areia por caráter de urgência. Por algumas vezes o tenesmo é confundido por tentativas de urinar pelos proprietários (TAMS, 2005).

Segundo BOVINO *et al.* (2011) os episódios de vômitos podem ocorrer de forma aguda, crônica ou intermitente, tendo nesse último caso, duração de 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. A hipomotilidade intestinal, má absorção e obstrução parcial devido a inflamação levam ao supercrescimento bacteriano e também podem contribuir com a diarreia.

O apetite dos pacientes é bem variável, podemos encontrar anorexia, apetite normal ou o outro extremo, polifagia. Frequentemente encontramos históricos que mesclam momentos de normofagia com quadros de inapetência, êmese e apatia. A perda de escore corporal e desidratação estão relacionadas aos distúrbios absorptivos (RECHE JUNIOR, 2003).

5 DIAGNÓSTICO

A DIIF não tem diagnóstico específico. 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).

5.1 Exame físico

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. Devemos também ter atenção à palpação da tireoide para verificação de nódulos e exame oral para eliminar corpos estranhos lineares (FERGUSON e GASCHEN, 2009).

5.2 Diagnósticos diferencial

Como se sabe, antes de partirmos para exames mais direcionados à DIIF deve-se eliminar as doenças que possam ser confundidas com ela. Dentre os diagnósticos diferenciais mais citados pela literatura, podemos pensar em parasitos, endocrinopatias, neoplasias, doenças infecciosas, doenças metabólicas, quadros obstrutivos e alterações funcionais (Quadro 1) (CRYSTAL, 2004; BOVINO, 2011).

A inflamação intestinal com infiltrado de células inflamatória na mucosa intestinal seja ela difusa ou focal, pode ter causas de diferentes agentes etiológicos. Os sinais clínicos podem ser bastante inespecíficos e o primeiro passo é excluir doenças com quadro clínico semelhante. Doenças gastrointestinais como sensibilidade ao alimento, infecção parasitária, bacteriana ou fúngica e neoplasias intestinais podem apresentar os mesmos sinais clínicos (FERGUSON e GASCHEN, 2009).

Quadro 1 - Diagnóstico diferencial para felinos com histórico de êmese, diarreia, diminuição de escore corporal, adaptado de RECHE JUNIOR (2003).

PARASITISMO	
Nematódeo	<i>Ancylostomma</i> sp., <i>Physaloptera</i> sp., <i>Ascaris</i> sp., cestóides
Coccidias	<i>Cryptosporidium</i> sp., <i>Coccidia</i> sp., <i>Toxoplasma</i> spp.
Protozoários	<i>Giardia</i> sp., <i>Trichonomas</i> spp.
INFECCÕES	
Bacterianas	<i>Helicobacter</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., <i>Clostridium</i> sp.
Virais	FIV; FeLV; PIF
Fungicas	<i>Histoplasma</i> spp.
Algas	<i>Prototheca</i> spp.
ENDOCRINOPATIAS	Hipoadrenocorticismo; Hipertireodismo; Insuficiência pancreática endócrina.
ALTERAÇÕES METABÓLICAS	Hepatopatias; Nefropatias; Pancreatite.
DISTURBIOS ALIMENTARES	Intolerância a dieta – sem componente imunológico; Hipersensibilidade alimentar – com base imunológica.
NEOPLASIAS	Linfossarcoma, Adenocarcionoma; Mastocitoma; Fibrossarcoma; Leiomiossarcoma; Leiomiomas.
QUADROS OBSTRUTIVOS	Corpo estranho; intussuscepção; torção de alças intesrinal.
OUTROS	Crescimento bacteriano exacerbado; colite idiopática; insuficiência pancreática exócrina.

5.3 Laboratorial

As análises laboratoriais incluem análise sanguínea através de hemograma e perfil bioquímico, urinálise, teste de ELISA para pesquisa de antígenos de FeLV e anticorpos de FIV, concentração sérica de tiroxina, imunoreatividade da lipase pancreática felina (fPLI) e análise coproparasitológicas.

O hemograma pode revelar: anemia (se for não regenerativa poderia apontar para uma doença inflamatória crônica), hemoconcentração, leucocitose (sem desvio a esquerda sugere doença inflamatória crônica ativa) ou leucopenia, eosinofilia (que poderia ser explicada no caso de GEE), basofilia e neutrofilia com ou sem desvio a esquerda. Uma hipoproteinemia poderia ser justificada em caso de perda na capacidade absorptiva do intestino, mas em felinos é bem mais comum em linfoma intestinal (TAMS, 2005).

O perfil bioquímico pode ter a atividade sérica de alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA) aumentadas, principalmente pelo aumento da atividade de permeabilidade intestinal associada à inflamação. É mais comum também o aumento de FA no linfoma alimentar (FERGUNSON e GASCHEN, 2009). Animais em estado catabólico devem ser analisados quanto ao quadro de encefalopatia hepática e animais em com anorexia deve-se investigar a lipidose hepática quando as enzimas hepáticas estão aumentadas (RECHE JUNIOR, 2003).

O teste coproparasitológico deve ser realizado de forma rotineira, mas ainda sim são utilizados antiparasitários de amplo espectro, mesmo para resultados negativos. Utiliza-se febendazol na dose de 50 mg/kg, SID, PO, 3 a 5 dias segundo (FERGUSON e GASCHEN, 2009) ou albendazol na dose de 25mg/kg, BID, PO, por 3 dias (RECHE JUNIOR, 2003).

Felinos com esteatorréia podem apresentar deficiência de vitaminas hidrossolúveis como a vitamina K, podendo desencadear anormalidades hemorrágicas e de hemostasia (DAVENPORT *et al*, 2000). A redução marcante de cobalamina é comum em felinos com DIIF, principalmente quando o íleo está acometido, por sua absorção está diretamente relacionada com essa porção do ID (HERDING e JOHNSON, 2008 e GROSS *et al*, 2000).

Gatos com DII podem desenvolver colangite e/ou pancreatite simultaneamente, comumente conhecida como tríade felina. Especialmente porque essas patologias estão intimamente relacionadas com a infecção ascendente do TGI ao ducto comum entre o pâncreas e a vesícula biliar no duodeno, uma hipótese para a etiologia da tríade felina é a

perda de tolerância imunológica. (SHERDING e JOHNSON, 2008; FERGUNSON e GASCHEN, 2009).

5.4 Imagem

As radiografias abdominais simples e contrastadas não demonstram alterações, logo, não são uma boa opção diagnóstica para a DIIF. (TAMS, 2005). Para FERGUSON e GASCHEN (2009), as radiografias abdominais estão indicadas nos casos de suspeita de obstrução crônica parcial ou de massa intra-abdominal. Para BOVINO *et al.* (2011) radiografias contrastadas quando realizada adequadamente podem detectar algumas lesões focais, como irregularidade difusa na mucosa ou espessamento de segmentos intestinais, além de alterações do diâmetro das alças, nodulações que sugerem linfadenopatia mesentérica e retardo no trânsito do bário. Porém essas alterações, mas não são específicas de DIIF.

Já o ultrassom (US) abdominal na DIIF tem grande valor diagnóstico, revelando alterações de ecogenicidade, espessamento da parede intestinal (no corte longitudinal deve ter menos que 3,00mm), perda de definição das camadas da parede intestinal e linfadenomegalia mesentérica (CRYSTAL, 2004; BOVINO, 2011). A US também se presta para a decisão de qual maneira será obtido os fragmentos intestinais para a histopatologia (biopsia). Segundo FERGUSON e GASCHEN (2009) quando se trata de alterações difusas é aconselhável usar a endoscopia, se as lesões são mais focais ou obstrutivas, normalmente a laparotomia exploratória é mais adequada.

5.5 Teste alimentar

Um teste dietético deve ser realizado em gatos com suspeita de DIIF antes de dar início a terapia medicamentosa. Se ocorrer remissão dos sinais clínicos somente com a mudança da proteína da dieta, o diagnóstico de sensibilidade alimentar é mais apropriado. A manipulação dietética é o primeiro passo crítico no manejo da DII em gatos. Dietas com novas proteínas são indicadas para evitar a exposição do sistema imune da mucosa intestinal às substâncias que já tenha sido previamente sensibilizado (BOVINO *et al.*, 2011).

O teste alimentar de eliminação é positivo na melhoria dos sinais clínicos e muitas vezes os animais não apresentam recidivas após a instituição do antigo alimento. Segundo GUILFORD *et al.* (2001) um estudo na Nova Zelândia, 29% dos gatos que apresentavam

sinais gastrointestinais semelhantes aos de DIIF e receberam alimentos com proteínas selecionadas e tiveram os sinais minimizados ou resolvidos. Deve-se então utilizar o teste de eliminação alimentar antes de partir para testes diagnósticos mais invasivos, por exemplo, em casos em que o paciente não tem condições de ser submetido à um procedimento cirúrgico.

Todos os testes de eliminação devem ser feitos levando em consideração as dietas que o paciente já tenha sido exposto. As dietas alimentares podem ser caseiras ou comerciais (RECHE JUNIOR, 2003).

5.6 Biopsia endoscópica ou cirúrgica

As vantagens do exame endoscópico recaem em sua menor invasão, seu tempo relativamente curto de procedimento e na maior quantidade de fragmentos que se pode coletar nas diferentes secções do intestino (CRYSTAL, 2004). Usualmente, são coletadas múltiplas amostras, dando importância quando há alterações macroscópicas da mucosa, dos segmentos do estômago, intestino delgado proximal (duodeno e jejuno em gatos). Para o segmento do íleo, é possível fazer a coleta por método cego a partir do cólon ascendente, em gatos, já que o endoscópio não consegue transcender a válvula íleo-cólica nos felinos. Uma das desvantagens da endoscopia é que as lesões extraluminais não podem ser avaliadas (TAMS, 2005). Na biopsia realizada a partir de fragmentos retirados por endoscópio é possível ainda verificar a mucosa intestinal. Segundo TAMS (2005), a aparência macroscópica da mucosa da DIIF pode variar de normal (cremosa e cor de rosa) à suavemente eritematosa até graus de grave irregularidade. JEANS e CRANDELL (2006) acreditam que existem dados limitados sobre a prevalência de anormalidades da mucosa observada na endoscopia em gatos com DIIF.

Segundo FERGUSON e GASCHEN (2009) a realização da endoscopia para a colheita dos fragmentos não é a melhor opção. Primeiramente acreditam que o acesso ao íleo fica prejudicado e reforçam ainda que as correlações microscópicas com as lesões macroscópicas não são correspondentes. E também alertam para a presença dos artefatos por esmagamento das amostras.

Se os sinais justificam, uma laparotomia exploratória é possível de ser realizar. Tal procedimento se presta para a colheita dos fragmentos intestinais para o exame histológico. Nessa oportunidade são coletados apenas três fragmentos, da porção do duodeno, jejuno e

íleo. Normalmente, o intestino dos pacientes com DIIF estão macroscopicamente normais. Se houver alterações dos linfonodos, baço, fígado, pâncreas ou outro órgão, é interessante a colheita de material para análise. A desvantagem da biopsia por laparotomia recai na quantidade de fragmentos obtidos, pois sabemos que existem diferentes graus de gravidade em diferentes regiões intestinais (TAMS, 2005). Também existe a limitação quanto ao estado do paciente, e também, no caso de animais submetidos a esteroides, a cicatrização será retardada (FERGUSON e GASCHEN, 2009).

5.7 Histopatologia

O exame histológico é essencial para o diagnóstico da DIIF. Porém o achado de infiltrado de linfócitos e plasmócitos na lâmina própria da mucosa intestinal sugere um problema imunológico, não sendo patognomônico da DIIF. Outros agentes etiológicos podem desencadear a reação inflamatória e induzir a um infiltrado. (McGAIN, 2009). Segundo o mesmo autor a ELP nos felinos podem ser um evento preliminar para o aparecimento do linfoma intestinal. FERGUSON e GASCHEN (2009) também comentam sobre a hipótese de uma DIIF grave progredir para um linfoma, como acontece em humanos.

Mesmo quando são obtidas amostras de boa qualidade, é difícil para os patologistas diferenciar a inflamação linfoplasmocitária de uma mucosa intestinal normal. Alguns linfomas também podem apresentar aspectos histológicos muito semelhantes à DIIF. (FERGUSON e GASCHEN, 2009)

Para RECHE JUNIOR (2003), a histopatologia 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. JEANS e CRANDELL (2006) concordam que o exame histológico de biopsia de mucosa intestinal é essencial, mas infelizmente sua avaliação é desuniforme e varia muito conforme o patologista. Muitos estudos baseiam-se em avaliações quantitativas e semi-qualitativas. Vários critérios têm sido desenvolvidos para a avaliação intestinal dos felinos com DIIF. Alguns parâmetros mais objetivos estão sendo avaliada como a inflamação da mucosa, incluindo a proliferação epitelial, quantidade de linfócitos, estrutura alterada da mucosa e mudanças na superfície do epitélio, além da celularidade da lâmina própria. Em caráter experimental, estão sendo observados os mediadores inflamatórios como a citocinas e a expressão dos complexos de histocompatibilidade classe II. TAMS (2005)

também expõe os resultados de estudos que demonstram divergências dos patologistas nos mesmos segmentos histológicos analisados. Fala da necessidade de se estabelecer uma correlação entre a descrição do patologista e o estado clínico do paciente. Segundo o mesmo autor, existem estudos que comprovam que também há variação na interpretação das amostras em medicina humana.

A imuno-histoquímica tem se mostrado um método eficiente para a diferenciação de linfoma alimentar e inflamação intestinal grave dos felinos. Também foi detectada a carência da expressão do complexo principal de histocompatibilidade classe II dos gatos com linfoma, ao contrário que é observado em animais com DIIF (FERGUSON e GASCHEN, 2009).

6 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).

O tratamento será mais bem instituído quando feito o diagnóstico definitivo da DIIF. Sabemos que muitas são as limitações com relação a custos e também as condições médicas e de saúde dos pacientes, e que muitas vezes não é possível chegar ao diagnóstico definitivo. Desta forma o cliente deve estar sempre ciente de que não existe a cura da doença e sim um bom tratamento para manter a qualidade de vida do felino (FERGUSON e GASCHEN, 2009).

Também é importante levar em consideração a aceitabilidade dos farmacos e alimentos pelo paciente, a cooperação e disponibilidade do proprietário e também os custos gerais do tratamento para que ele se torne viável (RECHE JUNIOR, 2003).

6.1 Terapia alimentar

O manejo alimentar com dietas hipolergênicas é bastante benéfico para o paciente felino com DII. Com proteínas de alta digestibilidade e baixo teor de resíduos, reduzindo assim carga de alérgenos apresentados ao lúmen intestinal e por consequência minimizando a estimulação imunogênica, são produzidas com uma única fonte de proteica e de carboidratos, normalmente estão isentos de glúten. 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 dicálcico 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, pois são um substrato de excelente qualidade e causam pouca reação. Foi demonstrado que ácidos graxos ômega 3 têm efeitos antiinflamatórios 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 inconveniente das dietas caseiras é o trabalho que conferem aos proprietários. (RECHE JUNIOR, 2003). Existem rações comerciais como a Hypoallergenic Feline S/O[®] da Royal Canin do Brasil (Descalvado-SP), que atua como coadjuvante no tratamento de DII. Essa ração possui proteínas hidrolisadas e de baixo peso molecular. Segundo TAMS (2005) somente peptídeos de tamanhos variados estariam presentes em dietas hidrolisadas, e essas partículas são tão pequenas que não induziriam resposta antigênica, logo não ocorreria reação adversa à dieta.

Probióticos são microorganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Prebióticos são ingredientes não digeríveis que estimulam seletivamente o crescimento e a atividade de bactérias que promovem benefícios ao hospedeiro no TGI. O uso da terapia à base de prebióticos e probióticos para modificar populações bacterianas intestinais pode reduzir a inflamação na doença intestinal inflamatória felina. A modulação do microambiente entérico mostrou-se útil para a redução da liberação de citocinas pró-inflamatórias de mucosa, atenuando a inflamação intestinal em humanos portadores da doença de Crohn, sendo que efeitos similares podem ser observados em gatos e cães com DIIF. No entanto a ótima manipulação terapêutica em gatos ainda precisa ser determinada (CASSIANO e RECHE JUNIOR, 2011).

6.2 Imunossupressores e antiinflamatórios

O tratamento de base da DIIF é a imunossupressão. Em felinos é preferível o uso da prednisolona à predinisona, pois possui maior biodisponibilidade. Pode ser administrada na dose de 4,0mg/kg, SID, PO, por 10 dias. Logo após, essa dosagem é dividida pela metade e repetida em um ciclo 10-14 dias. Novamente, é reduzida pela metade para um novo ciclo. A intensão sempre é administrar a menor dose de corticosteroide possível para controlar os sinais clínicos. Em casos refratários pode-se usar clorambucil ou ciclosporina (FERGUSON e GASCHEN, 2009). Antes da utilização de imunossupressores recomenda-se a pesquisa de doenças infecciosas subjacentes como toxoplasmose, FIV e FeLV (RECHE JUNIOR, 2003).

Segundo RECHE JUNIOR (2003), felizmente os felinos tem alta resistência aos efeitos colaterais dos corticoides. Sugere-se o uso da dexametasona na dose de 0,22-0,44 mg/kg, SID, PO, nos casos em que a prednisona não é muito efetiva, já que o efeito anti-inflamatório da dexametasona é maior quando comparado com a prednisona. Não deve-se iniciar a corticoterapia antes da biopsia, pois provavelmente ela induzirá a melhora e a um erro diagnóstico (RECHE JUNIOR, 2003).

O mesmo autor aborda a situação em que o proprietário não consegue administrar medicações por via oral. Nesses casos é possível então entrar com corticoides de deposição, como o acetato de metilprednisolona, na dose de 20mg/gato, intramuscular ou subcutânea, uma aplicação a cada semana.

A azatioprina, importante imunossupressor, deve ser utilizada com cautela, em casos muito graves ou refratários a outras drogas. Um efeito colateral real é a supressão de medula óssea. É recomendável o controle com hemograma completo e contagem de plaquetas para o monitoramento do paciente (TAMS, 2005).

A budesonida é um glicocorticoide que representa uma nova alternativa para o manejo da DIIF, especialmente nos casos refratários a associações e não responsivos a terapia dietética. Essa nova droga tem baixa disponibilidade sistêmica e, com isso, menor inibição do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, tendo importante ação local, pois tem afinidade de ligação com os receptores locais. Como os gatos são bem tolerantes aos corticóides ela não é o fármaco de primeira escolha, mas é uma excelente opção para gatos diabéticos (TAMS, 2005). A dose sugerida por ALLENSPACH (2010) de 3,0mg por gato, SID, PO. As cápsulas devem ser manipuladas com revestimento para que possam resistir a ação das enzimas gástricas e ser liberado em pH maior que 5,5. Dessa forma o fármaco é liberado apenas ao atingir as porções distais do TGI potencializando sua ação local.

6.3 Terapia imunomoduladora e a antibioticoterapia

Os antimicrobianos têm grande utilidade no tratamento de patógenos não identificados, ou na diminuição dos antígenos bacterianos que possam provocar uma inflamação patogênica (FERGUSON e GASCHEN, 2009).

Como primeira escolha para a DIIF temos o metronidazol, que inibe a imunidade celular. A associação desse antimicrobiano ao corticosteroide é uma alternativa antes de se lançar mão de terapias com imunossuppressores mais agressivos e que desencadeiem efeitos colaterais graves (FERGUSON e GASCHEN, 2009; TAMS, 2005). O baixo índice terapêutico dessa droga para felinos. Em casos brandos pode se fazer uso unicamente de metronidazol. É importante lembrar que esse fármaco tem efeito antiparasitário (importante certificar-se, através de exames de fezes a ausência de giardíase) e inibe a imunidade mediada por células e a atividade contra bactérias anaeróbicas na dose de 5,0 a 22,2 mg/kg, BID, PO. Em casos graves o uso pode ser continuado (TAMS, 2005). Em casos de felinos contaminados pelos vírus FIV e FeLV, o metronidazol parecer ser uma ótima alternativa já que o uso de corticosteróides é contraindicado (RECHE JUNIOR, 2003). Os gatos que utilizam metronidazol em tratamento continuado apresentam sialorréia e principalmente pelo mau gosto do fármaco, esses episódios foram relatados por diversos autores.

Em colites graves os felinos podem ser submetidos ao tratamento com sulfasalazina na dose de 5,0-10mg/kg, BID ou SID, PO, que apresenta efeito anti-inflamatório bastante potente pela inibição dos leucotrienos.

Animais que apresentem bactérias espiroquetas no TGI, como *Campylobacter* spp. e *Helicobacter* spp. devem ser tratados com amoxicilina na dose de 20mg/kg, BID, PO, conjuntamente com metronidazol, para a eliminação dos mesmos (RECHE JUNIOR, 2003).

6.4 Suplementos vitamínicos

Foi relatada que a deficiência de cobalamina e de vitamina K ocorrem em doenças do TGI devido à diminuição da sua absorção do íleo. Como a cobalamina é importante substrato para vários processos biológicos, na sua ausência é provável que os gatos tenham uma melhora retardada, embora respondam à corticoterapia. (FERGUSON e GASCHEN, 2009). A vitamina B12 é encontrada em abundância em alimentos de origem animal, porém pode-se suplementar em caso de não absorção adequado, por via parenteral, 500µg/mês, durante 6 meses (BURROWS *et al.*, 1997).

A vitamina K também pode ser suplementada em casos de DII graves, pois há disfunção absorptiva, podendo levar a distúrbios de coagulação, principalmente pela protrombina não se converter em trombina na ausência dela e por participar da síntese dos fatores de coagulação. Os métodos analíticos para a determinação de quantidade de vitamina K são falhos, mas fontes muito ricas são sementes de oleaginosas, fígado e peixes (GROSS *et al.*, 2000).

TAMS (2005) chama a atenção para as formulações poli vitamínicas que não contém níveis suficientes para suprir as necessidades e as perdas dos felinos com a DIIF, principalmente porque eles não preveem as perdas por má absorção.

7 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. Os proprietários devem estar cientes que a resposta a terapia não significa cura do animal, e ele está sujeito a recidivas (RECHE JUNIOR, 2003).

Para Crystal (2004) e Willard (2006), com as terapias dietética e medicamentosa adequadas, a ELP frequentemente é controlável, porém raramente curável. O envolvimento de outros órgãos simultâneo pode levar a um prognóstico menos favorável. CLP é controlada apenas com tratamento dietético. Já a enterocolite eosinofílica, em gatos, é mais agressiva e pode ter natureza neoplásica, infiltrando-se para outros órgãos segundo CRYSTAL (2004).

Quando o felino se encontra em um estágio avançada da doença, com enteropatias perdedoras de proteínas, tanto o tratamento medicamentoso quanto o dietético podem ser insuficientes (DAVENPORT *et al.*, 2010).

8 CONCLUSÕES

Dentre as pesquisas que vem se apresentando, acredita-se que em breve venha se elucidar a patogenia da DII felina e o motivo dessa resposta inflamatória exagerada da mucosa intestinal e será possível um tratamento mais eficiente com fármacos mais pontuais em seu mecanismo de ação e com isso respostas terapêuticas ainda mais efetivas.

Para o diagnóstico adequado da DII é necessário fazer uma ótima exclusão de outras doenças que possam causar inflamação intestinal por um agente causal conhecido, para que não criarmos um viés de que a inflamação intestinal seja idiopática. Também é de grande valia as pesquisas que tentam, com grandes esforços, a uniformização da análise histopatológica, para que sejam minimizadas as análises subjetivas. Um diagnóstico mais preciso poderá ser atingido quando houver melhor comunicação entre os clínicos e patologistas instituindo a discussão dos casos e beneficiando os pacientes.

A doença intestinal inflamatória crônica felina não tem cura. Porém é possível manter um animal com qualidade de vida e controlando os sinais com manejo alimentar adequado e com terapia imunossupressora. Infelizmente não será possível evitar recidivas ou aparecimento de eventuais sinais clínicos.

A importância do estudo da DIIF para os veterinários é, em especial, a capacidade de eliminar todas as outras possibilidades de diagnóstico diferencial, para então obter sucesso no tratamento de escolha, tanto medicamentoso quanto alimentar, e também para um melhor prognóstico do paciente. A capacidade também de individualizar cada caso, levando em conta suas particularidades e limitações.

REFÊRENCIAS

- 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.
- 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**. 4 ed. São Paulo: Manole, 1997, v. 2 cap. 104 p. 1618-1705.
- CASSIANO, F. C.; RECHE JÚNIOR, 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 en Pequeños Animales**. 4 ed. Buenos Aires: Mark Morris Institute, 2000, cap. 22 p. 851-950.
- DUKES, H. H.; REECE, W. O. Função gastrointestinal. *In*: _____. **Fisiologia dos animais domésticos**. 12 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Seção 5, cap. 25 e 26, p. 339-367.
- FERGUSON, D.; GASCHEN, F. Doença intestinal inflamatória idiopática felina. **Veterinary Focus: medicina felina**, Boulogne, v. 19, n. 2, p. 20-30, 2009.
- GROSS K. L. *et al.* Nutrientes. *In*: HAND, M. S. *et al.* **Nutrición Clínica en Pequeños Animales**. 4 ed. Buenos Aires: Mark Morris Institute, 2000, cap. 2 p. 23-124.
- GUILFORD, W. G. *et al.* Food Sensitivity in cats with chronic idiopathic gastrointestinal problems. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v. 15, n. 1, p. 7-13, Jan./Feb. 2001.
- 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.
- LEIB, M. S. *et al.* Afecções do intestino grosso. *In*: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina interna veterinária**. 4 ed. São Paulo: Manole, 1997, v. 2 cap. 105 p. 1706-1744.
- 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.
- MONTANARI, T. **Histologia**: texto, atlas e roteiro de aula prática. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2006. cap. 8, p. 111-126.

RECHE JUNIOR, A.; BARRIO, M. A. M. Doença intestinal inflamatória crônica. *In*: JUSTEN, H. **Coletâneas em medicina e cirurgia felina**. Rio de Janeiro: LF Livros de Veterinária, 2003. cap. 12 , p. 155-197

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.

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

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. Distúrbios do sistema digestivo. *In*: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. Parte 3, cap. 28, p. 335-454.