

## Abordagem diagnóstica e terapêutica em enteropatia inflamatória crônica felina: Revisão

Karoline Simião Sabino<sup>1\*</sup>, Anderson Eberhardt Assumpção<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Médica Veterinária, Aluna da Pós-Graduação em Clínica Médica e Cirúrgica de Felinos da Faculdade Qualittas, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

<sup>2</sup>Médico Veterinário, Docente da Pós-Graduação em Clínica Médica e Cirúrgica de Felinos da Faculdade Qualittas, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

\*Autor para correspondência, e-mail: [karolzimba@hotmail.com.br](mailto:karolzimba@hotmail.com.br)

**Resumo.** A Enteropatia Inflamatória Crônica em felinos é definida pela inflamação gastrointestinal crônica idiopática, com sinais clínicos de vômito, perda de peso, diarreia e alteração no apetite por mais de três semanas. A etiopatogenia é desconhecida, mas se acredita estar relacionada ao microbioma intestinal, a fatores ambientais e genéticos e ao sistema imunológico. O diagnóstico envolve a eliminação de outras causas com sinais clínicos gastrointestinais semelhantes, por meio de exames laboratoriais, fecais, ultrassonografia abdominal e histopatológico. O exame histopatológico é realizado através de amostras de biópsias intestinais e é o padrão ouro de diagnóstico para essa patologia. A diferenciação entre a enteropatia inflamatória crônica e o linfoma alimentar de baixo grau é um desafio, sendo necessária a realização de imuno-histoquímica e testes de clonalidade em alguns casos. O tratamento é baseado na mudança dietética, uso de antibiótico e de imunossuppressores. Terapias complementares como probióticos, prebióticos, ômega3, cobalamina, transplante de microbiota fecal e células tronco mesenquimais estão sendo estudadas. Este trabalho irá revisar a etiopatogenia, os sinais clínicos, o exame físico, os métodos de diagnóstico, o tratamento e o prognóstico da enteropatia inflamatória crônica em felinos.

**Palavras-chave:** Enterite, enteropatia inflamatória crônica, felino, imunossuppressores, inflamação gastrointestinal, microbiota intestinal

### *Diagnostic and therapeutic approach in feline chronic inflammatory enteropathy: Review*

**Abstract.** Chronic Inflammatory Enteropathy in cats is defined by idiopathic chronic gastrointestinal inflammation, with clinical signs of vomiting, weight loss, diarrhea and changes in appetite for more than 3 weeks. The etiopathogenesis is unknown, but it is believed to be related to the intestinal microbiome, environmental and genetic factors and the immune system. Diagnosis involves eliminating other causes with similar gastrointestinal clinical signs through laboratory, fecal, abdominal ultrasound and histopathological examinations. Histopathological examination is performed using intestinal biopsy samples and is the gold standard for diagnosis of this pathology. Differentiating between chronic inflammatory enteropathy and low-grade alimentary lymphoma is a challenge, requiring immunohistochemistry and clonality tests in some cases. Treatment is based on dietary changes, use of antibiotics and immunosuppressants. Complementary therapies such as probiotics, prebiotics, omega3, cobalamin, fecal microbiota transplantation and mesenchymal stem cells are being studied. This paper will review the etiopathogenesis, clinical signs, physical examination, diagnostic methods, treatment and prognosis of chronic inflammatory enteropathy in cats.

**Keywords:** Enteritis, chronic inflammatory enteropathy, feline, immunosuppressants, gastrointestinal inflammation, intestinal microbiome

## Introdução

A Enteropatia Inflamatória Crônica (EIC), conhecida como Doença Inflamatória Intestinal, é comum em felinos, tendo aumento de sua prevalência nos últimos anos. É definida por inflamação crônica gastrointestinal por mais de três semanas, em que foram descartadas causas extra intestinais, metabólicas, infecciosas neoplásicas ([Efremova et al., 2023](#); [Marques et al., 2021](#); [Marsilio et al., 2023](#); [Ridyard, 2018](#); [Sousa-Filho et al., 2020](#)).

Pode ser classificada pelo tipo de infiltrado no exame histopatológico e pela resposta terapêutica ([Ewald et al., 2021](#); [Marsilio, 2021](#)). Sua etiopatogenia ainda não foi determinada, mas se supõe que seja uma patologia complexa e multifatorial, envolvendo o microbioma intestinal, antígenos dietéticos, genética e desregulação do sistema imunológico. É uma doença que acontece mais frequentemente em felinos de meia idade a idosos ([Bandara et al., 2023](#); [Černá et al., 2020](#)).

Os sinais clínicos podem variar e incluem perda de peso, vômito, diarreia e alteração no apetite de forma crônica (mais de três semanas de duração) ([Sung et al., 2022](#)). No exame físico, normalmente não é observado alteração na palpação abdominal ([Norsworthy, 2018](#)).

Para o diagnóstico, é necessário excluir causas de sinais crônicos gastrointestinais, por meio de exames laboratoriais e fecais completos, ultrassonografia abdominal e histopatologia intestinal ([Bandara et al., 2023](#)). O exame histopatológico de biópsias intestinais é considerado o padrão ouro de diagnóstico para EIC, pois permite avaliar as camadas intestinais e o tipo de infiltrado celular predominante ([Marsilio et al., 2023](#)).

Suspeita-se que o linfoma alimentar de baixo grau seja uma manifestação da enteropatia inflamatória crônica que se desenvolve ao longo de meses e anos, visto que os aspectos clínicos e as alterações da mucosa intestinal são semelhantes ([Bandara et al., 2023](#); [Marsilio et al., 2019](#)). Dessa forma, também é indicado testes de imuno-histoquímica e de clonalidade ([Bandara et al., 2023](#)).

O tratamento inclui suporte nutricional com mudança dietética, uso de antiparasitários e antibióticos, além de imunossuppressores quando necessário ([Elliott & Lefebvre, 2009](#); [Ettinger et al., 2017](#); [Marsilio, 2021](#); [Norsworthy, 2018](#)). Podem ser utilizadas terapias complementares, como probióticos e prebióticos, ômega3, cobalamina (vitamina B12), transplante de microbiota fecal e células tronco mesenquimais ([Norsworthy, 2018](#); [Webb & Webb, 2022](#)).

O objetivo desta revisão bibliográfica é fornecer um embasamento teórico científico sobre a etiopatogenia, os sinais clínicos, o exame físico, os métodos de diagnóstico, o tratamento e o prognóstico da Enteropatia Inflamatória Crônica em felinos.

## Metodologia

O método de pesquisa realizado neste trabalho foi a revisão de literatura, no qual foi selecionado fontes bibliográficas relevantes sobre o tema. Foram incluídos artigos obtidos em bases de dados científicas, como SciELO, Google Acadêmico e Pubmed, além de livros e periódicos. A restrição de período foi determinada pelos últimos 6 anos, salvo a literatura clássica, visando a atualidade e relevância da revisão.

## Enteropatia inflamatória crônica felina

A Enteropatia Inflamatória Crônica (EIC), anteriormente denominada Doença Inflamatória Intestinal (DII), é uma patologia frequente em gatos, tendo aumento em sua ocorrência na última década ([Marques et al., 2021](#); [Marsilio, 2021](#); [Sousa-Filho et al., 2020](#)). Sua terminologia não está definida e varia conforme a literatura. Sendo assim, a ACVIM por um consenso em 2023 estabeleceu como EIC os felinos com sinais gastrointestinais crônicos (duração de mais de três semanas) em que causas extra intestinais, metabólicas, infecciosas e neoplásicas foram excluídas. Além disso, a EIC apresenta inflamação idiopática que afeta qualquer parte do trato gastrointestinal ([Ridyard, 2018](#)). Pode ser classificada conforme sua resposta terapêutica em enteropatia responsiva a dieta (ERD), enteropatia responsiva a imunossuppressores (ERI), enteropatia refratária (ER) ou enteropatia responsiva a antibióticos (ERA) ([Ewald et al., 2021](#); [Marsilio, 2021](#)). Todavia, a ERA, até o momento, não foi documentada de maneira contundente em gatos ([Bandara et al., 2023](#)).

Também, pode ser classificada de acordo com o tipo de infiltrado celular predominante na avaliação histopatológica, sendo a enterite linfocítica plasmocitária a mais comum em gatos, seguida pela enterite eosinofílica. Já a enterite neutrofílica, a mais comum na DII em humanos, é rara em felinos ([Elliott & Lefebvre, 2009](#); [Ettinger et al., 2017](#); [Farray et al., 2020](#)).

### Etiopatogenia

Apesar da etiopatogenia ainda não ser elucidada, acredita-se que se trata de uma doença multifatorial em que o microbioma do intestino e fatores ambientais, imunológicos e genéticos estejam envolvidos, resultando na inflamação crônica intestinal ([Černá et al., 2020](#); [Sung et al., 2023](#); [Zornow et al., 2023](#)).

A imunidade intestinal é modulada pelas placas de Peyer, folículos linfoides e gânglios linfáticos mesentéricos. Considera-se que na EIC há uma resposta imune exagerada, com aumento das citocinas inflamatórias (IL-6), de imunidade tipo 1 (IL-12 p40) e imunomoduladoras (fator de crescimento transformador [TGF]-beta, IL-10). Ainda, há um desequilíbrio entre os linfócitos T, ativando a imunidade celular e a produção de anticorpos, levando a uma reação de hipersensibilidade a antígenos oriundos do lúmen intestinal (como antígenos bacterianos, parasitários ou dietéticos) ([Elliott & Lefebvre, 2009](#); [Ettinger et al., 2017](#); [Norsworthy, 2018](#)).

A disbiose intestinal, caracterizada pela modificação na composição e no funcionamento da microbiota intestinal saudável, tem sido associada a doenças entéricas. [Sung et al. \(2022\)](#) em seu estudo teve como objetivo determinar o índice de disbiose (ID) para avaliar a microbiota intestinal felina, atuando como um biomarcador adicional para EIC. Além do mais, observou-se o aumento estatístico significativo de bactérias da espécie *Escherichia coli* e *Streptococcus* e diminuição de bactérias benéficas, como *Clostridium hiranonis*, espécies de *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium* e *Turicibacter* em gatos com EIC. Constatou-se neste trabalho o aumento do ID em 76% dos felinos com EIC.

Sabe-se que a bactéria *Clostridium hiranonis* é responsável pelo metabolismo dos ácidos biliares primários em secundários no cólon, que atuam como anti-inflamatório e antipatogênico, mantendo o intestino saudável. Ademais, a principal fonte de energia para os colonócitos são os ácidos graxos de cadeia curta, principalmente o butirato, que são provenientes de bactérias das espécies de *Faecalibacterium* e espécies de *Turicibacter* ([Sung et al., 2022](#)). O butirato atua na proliferação e reparação das células intestinais, auxiliando na manutenção da integridade da barreira intestinal. Já as bactérias das espécies *Bifidobacterium* desempenham funções anti-inflamatórias através da regulação de células imunológicas e redes de citocinas, restabelecendo a barreira intestinal. Com isso, a diminuição das bactérias benéficas leva a um desequilíbrio da homeostase intestinal ([Marsilio et al., 2019](#)). Além disso, supõe-se que a barreira intestinal é lesionada pela inflamação, aumentando a tensão de oxigênio no lúmen, ocasionando a translocação de bactérias aeróbicas localizadas próximas a mucosa para o mesmo, como *Escherichia coli* e *Streptococcus*, agravando a resposta inflamatória no intestino ([Marsilio et al., 2019](#)).

### Aspectos clínicos

A EIC acomete normalmente felinos de meia idade a idosos. Ainda, não há evidência científica sobre predileção sexual em gatos ([Norsworthy, 2018](#)). As raças Siamês, Persa e Himalaio podem ter maior risco de desenvolver esta patologia, entretanto todas as raças podem ser afetadas ([Cascon et al., 2017](#); [Černá et al., 2020](#); [Marques et al., 2021](#)).

Os sinais clínicos são variáveis, podendo apresentar vômito, perda de peso, alterações no apetite (anorexia, hiporexia e até mesmo polifagia) e diarreia por pelo menos três semanas ([Bandara et al., 2023](#); [Cascon et al., 2017](#); [Elliott & Lefebvre, 2009](#); [Ettinger et al., 2017](#); [Marques et al., 2021](#); [Norsworthy, 2018](#)). Também podem ser sutis e o gato apresentar apenas hiporexia ([Černá et al., 2020](#)). A apresentação clínica é muito parecida independentemente do tipo de EIC, mas felinos com ERD geralmente são mais jovens e manifestam a doença de forma branda ([Craven et al., 2004](#); [Ridyard, 2018](#)).

[Sung et al. \(2022\)](#) em seu estudo observou que a perda de peso foi o sinal clínico mais frequente em felinos com EIC, suspeitando que seja resultante da inflamação crônica no trato gastrointestinal que leva a má digestão e má absorção. Quando há inflamação do intestino grosso, o animal apresenta hematoquezia e fezes com muco. Felinos com enteropatia difusa manifestam sinais intestinais mistos,

sendo recomendado realizar biópsia tanto do intestino delgado quanto do intestino grosso para diagnóstico ([Farray et al., 2020](#)).

### Métodos de diagnóstico

Inicia-se a investigação diagnóstica através de uma anamnese detalhada, na qual se questiona sobre problemas crônicos de vômito, perda de peso, alterações de apetite e diarreia. Muitos tutores consideram o vômito crônico como algo normal ou aceitável. No exame físico, pode-se palpar espessamento intestinal através da parede abdominal se o felino apresentar um escore corporal com pontuação até 4 no sistema de condição corporal de nove pontos e se o quadro for grave. Em geral, o espessamento intestinal não é palpável ([Norsworthy, 2018](#)).

Para o diagnóstico definitivo de EIC, é necessário descartar todas as causas de sinais gastrointestinais crônicos (vômito, perda de peso, diarreia) ([Bandara et al., 2023](#); [Ridyard, 2020](#)). Como por exemplo: parasitas intestinais, infecção bacteriana, efeitos colaterais de medicamentos, exposição a plantas ou toxinas, doenças endócrinas ou metabólicas (hipertireoidismo e diabetes mellitus) e doença hepática ou renal crônica ([Norsworthy, 2018](#)). Dessa forma, é importante realizar exames de análise fecal, hemograma completo, painel de bioquímica sérica, avaliação da função pancreática exócrina, ultrassonografia abdominal e histopatológico gastrointestinal ([Bandara et al., 2023](#); [Ridyard, 2018](#)).

No hemograma completo, as alterações associadas à inflamação são comumente inespecíficas. Já a presença de eosinofilia pode indicar doença parasitária oculta, hipersensibilidade alimentar, enterite eosinofílica e até mesmo um efeito paraneoplásico do linfoma alimentar. Trombocitopenia ou trombocitose podem estar presentes, porém sem repercussão clínica significativa. Pode ser observado anemia devido a inflamação crônica ou pela perda crônica de sangue ([Norsworthy, 2018](#); [Ridyard, 2018](#)).

No painel de bioquímica sérica não é encontrado nenhuma alteração patognomônica para EIC, mas serve para eliminar outras doenças, principalmente extra intestinais. Em cães, a inflamação intestinal pode levar ao aumento das enzimas hepáticas (alanina aminotransferase - ALT e fosfatase alcalina - FA). Já em gatos, o aumento dessas enzimas está mais relacionado a doença hepática primária, visto que a meia-vida é curta nesta espécie. É raro em felinos, mas pode ocorrer redução da concentração das proteínas séricas, antes mesmo de manifestar os sinais clínicos de hipoproteinemia (ascite), tendo um prognóstico desfavorável ([Norsworthy, 2018](#); [Ridyard, 2018](#)). Valores elevados na avaliação sérica de imunorreatividade à lipase pancreática felina sugerem pancreatite concomitante e um pior prognóstico. ([Ridyard, 2018](#)). O T4 total deve ser dosado, principalmente em gatos com mais de 7 anos com enteropatia crônica, para diagnosticar ou excluir o hipertireoidismo ([Norsworthy, 2018](#)).

Devido à má absorção intestinal pela inflamação, há uma redução na concentração sérica de cobalamina e de folato. Quando este está baixo, geralmente a inflamação é proximal no intestino delgado. Quando aquela está baixa, a inflamação é distal (íleo) ou pode estar manifestando insuficiência pancreática. Já quando há uma inflamação intestinal difusa, ocorre diminuição tanto do folato quanto da cobalamina ([Norsworthy, 2018](#); [Ridyard, 2018](#)). A diminuição sérica de cobalamina é frequentemente observada em EIC, prejudicando o funcionamento gastrointestinal, sendo a sua reposição parte da terapêutica ([Ridyard, 2018](#)). Quanto maior o grau de hipocobalaminemia, maior o dano histológico e pior o prognóstico ([Elliott & Lefebvre, 2009](#); [Ettinger et al., 2017](#); [Norsworthy, 2018](#)).

Os exames de análise fecal são utilizados para descartar parasitas intestinais, como Ancilostomídeos, Tricurídeos, Giárdia e patógenos bacterianos (*Salmonella* e *Campylobacter* spp.). Como a giárdia pode causar uma infecção oculta, o tratamento empírico é recomendado ([Norsworthy, 2018](#); [Ridyard, 2018](#)).

A radiografia abdominal apresenta pouca relevância diagnóstica para gatos com EIC, podendo ser recomendada apenas para descartar massas e obstruções intestinais. Já a ultrassonografia abdominal (US) faz parte da investigação diagnóstica de EIC, visto que possibilita a avaliação longitudinal e transversal, localização anatômica, caracterização da parede intestinal e de linfonodos mesentéricos ([Marsilio et al., 2023](#)).

Os achados ultrassonográficos de gatos com EIC podem incluir espessamento total da parede intestinal, estrias hiperecóticas na mucosa intestinal e linfadenopatia mesentérica ([Černá et al., 2020](#); [Ridyard, 2018](#)). Indica-se medir a parede do intestino delgado em seis ou mais locais ([Norsworthy,](#)

2018). Essas medidas são feitas em imagens em planos longitudinais. No íleo, sugere-se realizar imagens em planos transversais sempre que possível. É considerado aumento da espessura total se a medida for maior que 2,5mm no duodeno e no jejuno e maior que 3,2 mm no íleo. Já o aumento da espessura da mucosa é avaliado quando for maior que 1,5 mm no duodeno e no jejuno e maior que 0,6mm no íleo; da submucosa quando for maior que 0,4 mm no duodeno e no jejuno e maior que 2 mm no íleo; da muscular quando for maior que 0,3 mm no duodeno, maior que 0,4 mm no jejuno e maior que 0,9 mm no íleo (Guttin et al., 2019). Além disso, a relação muscular/submucosa maior que um pode sugerir que esse segmento intestinal é anormal.

Essas alterações no ultrassom não diferem EIC de Linfoma Alimentar de Baixo Grau (LABG) (Marsilio, 2021; Marsilio et al., 2023). O espessamento da camada muscular é comumente observado no LABG. Aumento dos linfonodos mesentéricos, com formato arredondado e hipoeoicos são mais frequentes em LABG do que em EIC. Ainda, a ausência de alterações ultrassonografias não excluem a EIC (Guttin et al., 2019; Kucharzik & Maaser, 2018; Ridyard, 2018).

Apesar das limitações do US, ele é importante para avaliar outros órgãos abdominais, como fígado, vesícula biliar, pâncreas, bço e trato urinário. Como a EIC acomete felinos idosos, os mesmos podem ter comorbidades, como a tríade felina, que seria a EIC associada a pancreatite e colangite. Além disso, também é útil para identificar possíveis segmentos acometidos (se a inflamação é focal ou difusa) e auxiliar na escolha do método diagnóstico mais eficaz para a biópsia intestinal, por laparotomia ou endoscopia (Guttin et al., 2019; Marsilio et al., 2023; Ridyard, 2018).

A coleta de amostras para biópsia por meio de endoscopia tem a vantagem de ser um procedimento minimamente invasivo. Ainda, consegue-se observar diretamente a mucosa, fazendo essa coleta de forma direcionada para áreas visualmente lesionadas, além de obter um número maior de amostras. Essas amostras são limitadas a mucosa e às vezes a submucosa, não sendo avaliadas lesões extramurais. A maioria das doenças do intestino delgado do tipo difusa acometem a mucosa. Sendo assim, se o endoscópio alcançar a região lesionada, biópsias endoscópicas devem ser suficientes para o diagnóstico. Outra vantagem é que o tratamento pode ser iniciado logo após o término do procedimento. Entretanto, devido ao alcance limitado do endoscópio, as lesões em jejuno não podem ser coletadas. O jejuno é um segmento intestinal frequentemente afetado tanto na EIC quanto na LABG (Marsilio, 2021; Marsilio et al., 2023). Pode acontecer artefatos de esmagamento na amostra, prejudicando o exame histológico (Norsworthy, 2018).

Pela laparotomia, as amostras obtidas são de espessura total (transmural), possibilitando que todas as camadas intestinais sejam examinadas e não somente a mucosa (Marsilio, 2021; Norsworthy, 2018). Ainda, é útil em lesões localizadas e excêntricas. Pode-se realizar a biópsia de outros órgãos, como fígado, linfonodos, bço, etc. Recomenda-se coletar amostras de duodeno, jejuno e íleo em espessura total com *punch* de biópsia 6 mm (Norsworthy, 2018). Se houver sinais clínicos de acometimento do intestino grosso, também é indicado realizar biópsia do cólon (Farray et al., 2020). Como desvantagem, é um procedimento invasivo, com risco de deiscência e infecção da ferida, e o tratamento só pode ser iniciado após cicatrização da laparotomia. Ademais, é obtido um número reduzido de amostras, cerca de cinco fragmentos, tendo uma área de mucosa limitada para ser analisada (Marsilio, 2021; Marsilio et al., 2023).

O exame histopatológico de biópsias intestinais é o padrão ouro de diagnóstico de EIC (Marsilio, 2021; Marsilio et al., 2023). É caracterizada por um infiltrado misto de linfócitos e células plasmáticas na lâmina própria da mucosa intestinal, às vezes se estendendo para o epitélio, podendo manifestar atrofia ou fusão das vilosidades, separação das criptas, fibrose ou necrose da mucosa, achatamento epitelial e dilatação linfática (Marsilio, 2021; Norsworthy, 2018). O mais comum em gatos é o infiltrado linfocítico plasmocitário (LP). Pode ocorrer infiltrado eosinofílico e neutrofílico, em menor frequência, e comumente com infiltrado LP associado (Norsworthy, 2018). Diferentemente do LABG que apresenta pequenos linfócitos maduros que se infiltram na lâmina própria e no epitélio (epiteliotrópico) ou até mesmo na submucosa e muscular (transmural), comprometendo a arquitetura intestinal (Marsilio, 2021).

Devido a inflamação crônica, suspeita-se que a EIC possa progredir para a LABG, já que possuem aspectos clínicos e alterações da mucosa intestinal semelhantes (Marsilio, 2021; Marsilio et al., 2023). Com isso, quando a EIC está avançada, gerando resultados duvidosos, pode ser difícil distinguir do

LABG pelo exame histopatológico, sendo necessária a realização de imuno-histoquímica (IHQ) e testes de clonalidade ([Marsilio, 2021](#); [Marsilio et al., 2023](#); [Norsworthy, 2018](#)).

A IHQ é um método que utiliza anticorpos que se ligam de forma específica a antígenos no tecido intestinal proveniente da biópsia ([Marsilio et al., 2023](#)). Com isso, avalia se todos os linfócitos vistos com a coloração de Hematoxilina-eosina são de uma única linhagem, que seria indicativo de LABG, ou se o infiltrado consiste em uma combinação de células T, células B e de células plasmáticas, indicando inflamação (EIC). Como o LABG também pode ser acompanhado de inflamação, em alguns casos é necessário associar com mais métodos de diagnóstico ([Marsilio, 2021](#)).

Os testes de clonalidade podem ser feitos através de citometria de fluxo, análise Southern Blot e pela técnica de Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real para Ensaio dos Receptores de Rearranjo Gênico (PCR PARR), sendo este o método mais usado em biópsias intestinais de felinos com enteropatia crônica. Pode ser aplicado em amostras de tecido fixadas em formalina ou emblocados em parafina. Essa técnica permite a visualização dos receptores de antígenos. A existência de diferentes receptores sugere lesões inflamatórias (policlonais), já receptores iguais indicam lesões neoplásicas (monoclonais). Porém, não é possível determinar a linhagem celular. Dessa forma, os testes de clonalidade devem ser interpretados em conjunto com a IHQ ([Marsilio, 2021](#)). Ainda, a taxa de falso positivo em testes de clonalidade em gatos é alta, com uma especificidade de 33% ([Marsilio et al., 2019](#); [Marsilio et al., 2020](#)).

Há estudos recentes sobre biomarcadores por serem métodos diagnósticos minimamente invasivos ([Yu et al., 2023](#)). Os mais utilizados em felinos são a Cobalamina sérica e o Folato, mas podem não ser fidedignos em casos de comorbidades. Proteínas marcadoras de inflamação crônicas são liberadas quando há lesão da parede intestinal e podem ser detectadas em amostras séricas de gatos. Dessa forma, [Yu et al. \(2023\)](#) em seu estudo buscou identificar os marcadores proteicos que diferenciam felinos saudáveis de felinos com EIC. Com isso, observou que o THBS1 pode ser um biomarcador útil para o diagnóstico e para monitorar a resposta ao tratamento dessa patologia, sendo necessário mais trabalhos científicos.

[Riggers et al. \(2023\)](#), em seu trabalho investigou os níveis de calprotectina, um complexo proteico S100A8/A9, em amostras fecais de gatos com doenças intestinais e comparou com saudáveis. Foi possível averiguar o aumento significativo dos níveis de calprotectina em gatos com doenças intestinais. Entretanto, não houve diferença significativa entre EIC e LABG. Já [Zornow et al. \(2023\)](#) avaliaram a concentração fecal S100A12 (calgranulina C), que foi maior em gatos com EIC e LABG do que no controle saudável, mas também não diferiu significativamente entre EIC e LABG. Nenhum método diagnóstico ou biomarcador descoberto até então permite distinguir de modo fidedigno a EIC do LABG em felinos. Além disso, ambos podem coexistir em um mesmo animal ([Marsilio et al., 2023](#)). Para avaliação da gravidade e estadiamento da EIC, foi desenvolvido um método quantitativo denominado Índice de Atividade da Enteropatia Crônica Felina (IAECF). É obtido através da pontuação de marcadores como presença e gravidade dos sinais clínicos gastrointestinais, concentrações séricas de proteína total (TP) e fósforo inorgânico (iP), atividades de fosfatase alcalina (ALP), alanina aminotransferase (ALT) e lesões endoscópicas, em conjunto com inflamação histopatológica intestinal. O resultado do índice reflete ao grau de atividade inflamatória e é importante para acompanhamento da resposta terapêutica. Todavia, faltam estudos sobre sua utilização como indicador de prognóstico ([Bandara et al., 2023](#)).

## Tratamento

A base da terapêutica para EIC consiste na redução da estimulação antigênica adicional e na supressão do sistema imune intestinal ([Norsworthy, 2018](#)). Para isso, é feito um manejo dietético com terapia antibacteriana e/ou terapia imunossupressora. Em casos leves, com a alteração da dieta em associação ou não com o metronidazol já se obtêm um controle terapêutico em felinos. Contudo, em casos em que os sinais clínicos e a inflamação da mucosa estão intensos, é fundamental o uso de imunossupressores ([Elliott & Lefebvre, 2009](#); [Ettinger et al., 2017](#)).

Anteriormente a realização da biópsia, pode-se testar a mudança da dieta e o uso de anti-helmínticos. Entretanto, não é recomendado iniciar a administração de imunossupressores antes de obter as amostras, visto que pode dificultar o diagnóstico. Em casos em que o tutor não tem a intenção de realizar a biópsia

ou que o animal não esteja em condições para ser anestesiado e passar pelo procedimento, pode-se instituir o tratamento imunossupressor ([Norsworthy, 2018](#)).

A mudança dietética é imprescindível para o tratamento da EIC, já que a dieta é um fator de risco, atuando em sua patogênese. A nutrição interfere no trato gastrointestinal através de sua influência na microbiota, no sistema imunológico, na expressão epigenética, na função da barreira intestinal e na motilidade ([Kathrani, 2021](#)).

É indicado uma dieta de fácil digestão para diminuir a carga antigênica intestinal e a inflamação da mucosa. Utiliza-se basicamente dois tipos de dietas: as comerciais hidrolisadas ou as de eliminação (comerciais ou caseiras com novas proteínas/antígeno limitado) ([Elliott & Lefebvre, 2009](#); [Ettinger et al., 2017](#); [Norsworthy, 2018](#)). A dieta com novas proteínas usualmente tem uma melhor aceitação, porém pode ser difícil achar uma fonte de proteína comercial em que o felino ainda não tenha tido contato. Já a dieta hidrolisada pode ser realizada em animais com extenso histórico alimentar, mas tem como desvantagem a menor palatabilidade e a possibilidade de imunogenicidade persistente. Estudos observaram resposta terapêutica com a mudança dietética em cães e gatos com enteropatia crônica em apenas 2 semanas após o seu início ([Kathrani, 2021](#); [Marsilio, 2021](#)).

É importante se atentar ao suporte nutricional, uma vez que muitos gatos apresentam má absorção intestinal. Caso seja necessário, pode-se administrar um estimulante de apetite, como a Mirtazapina 2 mg/gato, via oral, a cada 48 horas. Se o felino apresentar hiporexia ou anorexia, indica-se o uso de técnicas de alimentação através de sondas, visando garantir suporte calórico adequado e evitar lipidose hepática como complicação ([Marsilio, 2021](#)).

O metronidazol pode ser usado devido a sua função antibacteriana, visto que as bactérias fazem parte da patogênese da EIC, além de exercer efeito imunomodulador intestinal e antiprotozoário ([Elliott & Lefebvre, 2009](#); [Ettinger et al., 2017](#); [Norsworthy, 2018](#)). A dose recomendada é de 10-20 mg/kg, a cada 12 horas, por via oral, durante 2 semanas. Em casos leves e esporádicos, o seu uso associado a mudança dietética pode ser suficiente ([Norsworthy, 2018](#)). Pode-se administrar fembendazol 100 mg, uma vez ao dia, por via oral, durante cinco dias para eliminar as possíveis causas parasitárias ([Norsworthy, 2018](#)).

A terapia imunossupressora com glicocorticoide mais utilizada é a prednisolona, seguindo o protocolo de 2 mg/kg/dia via oral, reduzindo a dose em 0,5 mg/kg/dia a cada três a quatro semanas até dose mínima eficaz ou suspensão da medicação. Outra opção é a budesonida, na dose de 0,5-1 mg/kg/dia via oral, principalmente em felinos com diabetes mellitus, visto sua baixa disponibilidade sistêmica. Entretanto, preocupa-se com o risco de perfuração intestinal como efeito colateral ([Marsilio, 2021](#); [Norsworthy, 2018](#)).

O clorambucil faz parte dos agentes alquilantes e é eficaz em felinos com EIC refratária e LABG. Utiliza-se a dose de 2 mg/gato, a cada 48-72 horas, por via oral, ou 20 mg/m<sup>2</sup>, a cada 14 dias, por via oral, normalmente em associação com a Prednisolona. É importante realizar hemograma completo a cada 14 dias para monitorar a contagem de neutrófilos, que deve permanecer acima de 3.000/ $\mu$ L ([Marsilio, 2021](#); [Norsworthy, 2018](#)).

Como opção em casos refratários ao uso isolado de glicocorticoides, pode-se associar a ciclosporina, inibidor de IL-2, na dose inicial de 5 mg/kg, a cada 12 horas. Se necessário, o clorambucil e a ciclosporina podem ser usados sem associar com glicocorticoides ([Marsilio, 2021](#); [Norsworthy, 2018](#)).

Outro fármaco que está sendo utilizado para tratamento de EIC e LABG é a lomustina, na dose de 50-60 mg/m<sup>2</sup>, a cada 6 semanas, ou 10 mg/gato, a cada 3 semanas, concomitante a Prednisolona. Deve-se fazer hemogramas periódicos, já que a dose ou a frequência devem ser reduzidas em casos de neutropenia ([Marsilio, 2021](#); [Norsworthy, 2018](#)).

Como terapia complementar, pode-se realizar probióticos e prebióticos, ômega3, cobalamina (vitamina B12) e transplante fecal, com o objetivo de restaurar a microbiota intestinal e corrigir as deficiências ([Marsilio, 2021](#); [Norsworthy, 2018](#)).

Os probióticos são microrganismos vivos que proporcionam efeito benéfico a microbiota intestinal, quando em quantidades adequadas, e incluem cepas de *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium* spp. ([Norsworthy, 2018](#)). Apesar de não haver comprovação científica da eficácia do

uso de probiótico em EIC em gatos, [Marsilio \(2021\)](#) sugere que o mesmo seja útil na abordagem terapêutica multifatorial. Não é recomendado sua administração durante teste alimentar, em virtude de possuir proteínas de origem animal que podem interferir no resultado. Já os prebióticos são componentes alimentares não digeríveis que estimulam a proliferação de bactérias benéficas intestinais, como fibras vegetais ([Marsilio, 2021](#); [Norsworthy, 2018](#)).

De acordo com [Norsworthy \(2018\)](#), considera-se que o ômega-3, um ácido graxo poli-insaturado proveniente do óleo de peixe, minimize a inflamação intestinal e os danos à mucosa por espécies reativas de oxigênio pela mitocôndria. Recomenda-se fazer uma introdução gradual, uma vez que pode causar diarreia. O folato e a cobalamina podem ser suplementados se suas concentrações séricas forem baixas ([Elliott & Lefebvre, 2009](#); [Ettinger et al., 2017](#)). A deficiência de cobalamina é frequentemente observada em animais com doença intestinal grave, além de indicar cronicidade, visto que pode ser armazenada no fígado por mais de 3 anos. A suplementação é feita na dose de 250 µg, via subcutânea, uma vez por semana durante quatro a seis semanas e depois a cada duas a quatro semanas conforme necessário ([Norsworthy, 2018](#)). A dose, a frequência e a via de administração ainda não foram padronizadas. [Karra \(2022\)](#) avaliou a eficácia da administração de hidroxocobalamina (HOcB) 0,1 mg/kg pela via subcutânea, duas aplicações com intervalo de duas semanas, em gatos com enteropatia crônica e observaram que as concentrações séricas de cobalamina aumentaram significativamente.

O transplante de microbiota fecal consiste no transplante de fezes de um doador saudável para o intestino do animal doente. É praticado em humanos e está sendo estudado em cães e gatos, entretanto ainda há poucas publicações sobre sua eficácia para EIC ([Elliott & Lefebvre, 2009](#); [Ettinger et al., 2017](#); [Norsworthy, 2018](#)). Esse transplante fornece microbiota fecal saudável para repovoar o intestino grosso do receptor, além de prover metabólitos essenciais, como ácidos biliares secundários. Os doadores devem estar saudáveis, não terem ingerido antibióticos nos últimos três a seis meses e serem testados para parasitas intestinais e para FIV e FeLV. Também é indicado determinar o índice de disbiose para verificar a saúde da microbiota intestinal do doador. São utilizadas fezes frescas, processadas dentro de 6 a 12 horas após a coleta, diluídas em solução salina e filtradas por uma camada de gaze. A solução de fezes é colocada na porção proximal do cólon descendente do receptor por meio de enema, na dose de 5 mL/kg ([Youngster, 2016](#)).

Outra terapia adjuvante que vem sendo analisada é a aplicação de células tronco mesenquimais (MSCs). Em humanos já está sendo utilizada para tratamento de distúrbios inflamatórios gastrointestinais e imunológicos, demonstrando ser seguro e eficaz. Um estudo realizou a aplicação de duas doses intravenosas de  $2 \times 10^6$  células/kg de células tronco de tecido adiposo criopreservado em felinos com enteropatia crônica e verificou melhora dos sinais clínicos em cinco de sete gatos tratados após um a dois meses ([Dias et al., 2019](#)). [Webb & Webb \(2022\)](#) fizeram um trabalho científico comparando o uso de MSCs felinas com prednisolona para tratamento de EIC, separados em dois grupos. O grupo com a terapia de MSCs foi feito com duas injeções intravenosas de  $2 \times 10^6$  células/kg de células tronco alogênicas recém cultivadas, com intervalo de duas semanas. Já a Prednisolona foi realizada de 1 a 2 mg/kg, via oral, uma vez ao dia, sendo reduzida a dose conforme resposta clínica. Após 6 meses, o grupo da Prednisolona apresentou uma pontuação média no IAECF de 3,7; enquanto o outro grupo apresentou 0,75. Observou-se então que este protocolo com MSCs felina pode ser tão eficaz quanto a terapia padrão de Prednisolona para tratar a EIC em gatos.

## Prognóstico

O prognóstico para EIC tratada de forma adequada é de bom a excelente ([Norsworthy, 2018](#)). A resposta terapêutica é melhor e a remissão mais prolongada em felinos do que em cães. Ainda, gatos são mais resistentes ao uso crônico de glicocorticoides, tendo menos efeitos metabólicos ([Elliott & Lefebvre, 2009](#); [Ettinger et al., 2017](#)). Alguns pacientes respondem bem somente com a alteração da dieta. Já os quadros com doença hepática e/ou pancreática concomitante tendem a responder pior ao tratamento, além de ter um prognóstico mais reservado ([Norsworthy, 2018](#)). A continuidade da terapêutica deve se basear na melhora clínica, visto que se notou haver pouca correlação entre a gravidade das lesões histopatológicas e/ou grau de espessamento da parede intestinal com o prognóstico ([Elliott & Lefebvre, 2009](#); [Ettinger et al., 2017](#)).



## Considerações finais

A Enteropatia Inflamatória Crônica é uma importante patologia na rotina clínica de felinos. Por ser complexa e multifatorial, os avanços na investigação sobre os fatores envolvidos em sua etiopatogenia são imprescindíveis, pois possibilitam desvendar novos alvos para diagnóstico e melhorar o tratamento. O estudo sobre a microbiota intestinal de gatos proporciona perspectivas para o desenvolvimento de terapêutica direcionada para reduzir a disbiose.

Seu diagnóstico é um desafio, uma vez que é preciso realizar vários exames para descartar os diagnósticos diferenciais. Ainda, é necessário o exame histopatológico de biópsias intestinais para diagnóstico definitivo, e como se trata de um método invasivo, irá depender das condições do animal para ser realizado, além da aceitação do tutor.

A EIC e o LABG possuem muitas semelhanças, sendo indispensável mais estudos com métodos diagnósticos capazes de diferenciá-los de maneira confiável. O diagnóstico assertivo permite orientar o tratamento adequado, além de estabelecer o prognóstico a longo prazo.

O objetivo da terapêutica é proporcionar qualidade de vida ao animal, controlando os sinais clínicos para aumentar o apetite e o peso, uma vez que não existe cura. A maioria dos casos respondem bem ao tratamento e o prognóstico é de bom a excelente.

Esta revisão bibliográfica almejou relatar com embasamento teórico-científico as abordagens diagnósticas e terapêuticas da Enteropatia Inflamatória Crônica em Felinos. Novas pesquisas científicas sempre são necessárias visando alternativas para melhorar o prognóstico dos pacientes.

## Referências bibliográficas

- Bandara, Y., Priestnall, S. L., Chang, Y. M., & Kathrani, A. (2023). Outcome of chronic inflammatory enteropathy in cats: 65 cases (2011-2021). *Journal of Small Animal Practice*, 64(3), 121–129. <https://doi.org/10.1111/jsap.13569>.
- Cascon, C. M., Mello, M. F. V., Leite, J. S., & Ferreira, A. M. R. (2017). Avaliação clínica, endoscópica e histopatológica de cães com doença inflamatória intestinal. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37, 1287–1291. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017001100015>.
- Černá, P., Kilpatrick, S., & Gunn-Moore, D. A. (2020). Feline comorbidities: What do we really know about feline triaditis? In *Journal of Feline Medicine and Surgery* (Vol. 22, Issue 11, p. 1047). <https://doi.org/10.1177/1098612X20965831>.
- Craven, M., Simpson, J. W., Ridyard, A. E., & Chandler, M. L. (2004). Canine inflammatory bowel disease: retrospective analysis of diagnosis and outcome in 80 cases (1995–2002). *Journal of Small Animal Practice*, 45(7), 336–342. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2004.tb00245.x>.
- Dias, I. E., Pinto, P. O., Barros, L. C., Viegas, C. A., Dias, I. R., & Carvalho, P. P. (2019). Mesenchymal stem cells therapy in companion animals: Useful for immune-mediated diseases? In *BMC Veterinary Research* (Vol. 15, Issue 1, p. 358). <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2087-2>.
- Efremova, I., Maslennikov, R., Poluektova, E., Vasilieva, E., Zharikov, Y., Suslov, A., Letyagina, Y., Kozlov, E., Levshina, A., & Ivashkin, V. (2023). Epidemiology of small intestinal bacterial overgrowth. In *World Journal of Gastroenterology* (Vol. 29, Issue 22). <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i22.3400>
- Elliott, D. A., & Lefebvre, H. (2009). Textbook of veterinary internal medicine. In P. Pibot, V. Biourge, & D. A. Elliott (Eds.), *Encyclopedia of canine clinical nutrition royal canin* (pp. 252–282). Royal Canin.
- Ettinger, S. J., Feldman, E. C., & Cote, E. (2017). *Textbook of Veterinary Internal Medicine-eBook*. Elsevier Health Sciences.
- Ewald, N., Rödler, F., & Heilmann, R. M. (2021). Chronic enteropathies in cats - Diagnostic and therapeutic approach. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere - Heimtiere*, 49(5), 363–376. <https://doi.org/10.1055/a-1584-9705>.
- Farray, D., Rodriguez, F., Ravelo-García, A., Suarez-Bonnet, A., Francisco-Arteaga, C., & Jaber, J. R. (2020). Investigation of correlations between clinical signs and pathological findings in cats and dogs

- with inflammatory bowel disease. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, 26(5), 587–583. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2020.23764>.
- Guttin, T., Walsh, A., Durham, A. C., Reetz, J. A., Brown, D. C., & Rondeau, M. P. (2019). Ability of ultrasonography to predict the presence and location of histologic lesions in the small intestine of cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(3), 1278–1285. <https://doi.org/10.1111/jvim.15471>.
- Kathrani, A. (2021). Dietary and nutritional approaches to the management of chronic enteropathy in dogs and cats. In *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* (Vol. 51, Issue 1, pp. 123–136). <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.09.005>.
- Karra, D. A. (2022). *Efficacy of subcutaneous hydroxocobalamin administration in cats with chronic enteropathies*. 437. <https://doi.org/10.1177/1098612X221118780>.
- Kucharzik, T., & Maaser, C. (2018). Intestinal ultrasound and management of small bowel Crohn's disease. In *Therapeutic Advances in Gastroenterology* (Vol. 11). <https://doi.org/10.1177/1756284818771367>.
- Marques, M. L. O., Fernandes, L. D., Simone, N. T., Caldeira, C. S., & Carneiro Júnior, W. A. (2021). Doença inflamatória intestinal: Revisão. *PUBVET*, 15(12), 1–10. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n12a977.1-10>.
- Marsilio, S. (2021). Feline chronic enteropathy. *Journal of Small Animal Practice*, 62(6), 409–419. <https://doi.org/10.1111/jsap.13332>.
- Marsilio, S., Ackermann, M. R., Lidbury, J. A., Suchodolski, J. S., & Steiner, J. M. (2019). Results of histopathology, immunohistochemistry, and molecular clonality testing of small intestinal biopsy specimens from clinically healthy client-owned cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(2), 551–558. <https://doi.org/10.1111/jvim.15455>.
- Marsilio, S., Freiche, V., Johnson, E., Leo, C., Langerak, A. W., Peters, I., & Ackermann, M. R. (2023). ACVIM consensus statement guidelines on diagnosing and distinguishing low-grade neoplastic from inflammatory lymphocytic chronic enteropathies in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1111/jvim.16690>.
- Marsilio, S., Newman, S. J., Estep, J. S., Giaretta, P. R., Lidbury, J. A., Warry, E., Flory, A., Morley, P. S., Smoot, K., Seeley, E. H., Powell, M. J., Suchodolski, J. S., & Steiner, J. M. (2020). Differentiation of lymphocytic-plasmacytic enteropathy and small cell lymphoma in cats using histology-guided mass spectrometry. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(2), 669–677. <https://doi.org/10.1111/jvim.15742>.
- Marsilio, S., Pilla, R., Sarawichitr, B., Chow, B., Hill, S. L., Ackermann, M. R., Estep, J. S., Lidbury, J. A., Steiner, J. M., & Suchodolski, J. S. (2019). Characterization of the fecal microbiome in cats with inflammatory bowel disease or alimentary small cell lymphoma. *Scientific Reports*, 9(1), 19208. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55691-w>.
- Norsworthy, G. D. (2018). *The feline patient*. John Wiley & Sons.
- Ridyard, C. (2018). Small intestine: Chronic disease. In E. Hall, D. A. Williams, & A. kathrani (Eds.), *BDVA Manual of canine and feline gastroenterology* (pp. 215–217). Willey.
- Riggers, D. S., Xenoulis, P. G., Karra, D. A., Enderle, L. L., Köller, G., Böttcher, D., Steiner, J. M., & Heilmann, R. M. (2023). Fecal calprotectin concentrations in cats with chronic enteropathies. *Veterinary Sciences*, 10(7). <https://doi.org/10.3390/vetsci10070419>
- Sousa-Filho, R. P., Sampaio, K. O., Rocha, M. A., Castro, B. K. L., Oliveira, A. T. C., Lopes Neto, B. E., Olinda, R. G., & Nunes-Pinheiro, D. C. S. (2020). A relação entre microbiota intestinal e células do sistema imune no desenvolvimento da Doença Inflamatória Intestinal em gatos: uma revisão. *PUBVET*, 14(6), 1–12. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n6a591.1-12>.
- Sung, C. H., Marsilio, S., Chow, B., Zornow, K. A., Slovak, J. E., Pilla, R., Lidbury, J. A., Steiner, J. M., Park, S. Y., Hong, M. P., Hill, S. L., & Suchodolski, J. S. (2022). Dysbiosis index to evaluate the fecal microbiota in healthy cats and cats with chronic enteropathies. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(6). <https://doi.org/10.1177/1098612X221077876>

- Sung, C. H., Pilla, R., Marsilio, S., Chow, B., Zornow, K. A., Slovak, J. E., Lidbury, J. A., Steiner, J. M., Hill, S. L., & Suchodolski, J. S. (2023). Fecal concentrations of long-chain fatty acids, sterols, and unconjugated bile acids in cats with chronic enteropathy. *Animals*, 13(17), 2753. <https://doi.org/10.3390/ani13172753>.
- Webb, T. L., & Webb, C. B. (2022). Comparing adipose-derived mesenchymal stem cells with prednisolone for the treatment of feline inflammatory bowel disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(8), 244–250. <https://doi.org/10.1177/1098612X221104053>.
- Youngster, I. (2016). Fecal microbiota transplants - The clinical perspective. *International Journal of Infectious Diseases*, 45. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.02.119>,
- Yu, J., Boland, L., Catt, M., Puk, L., Wong, N., Krockenberger, M., Bennett, P., Ruaux, C., & Wasinger, V. C. (2023). Serum proteome profiles in cats with chronic enteropathies. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37(4), 1358–1367. <https://doi.org/10.1111/jvim.16743>.
- Zornow, K. A., Slovak, J. E., Lidbury, J. A., Suchodolski, J. S., & Steiner, J. M. (2023). Fecal S100A12 concentrations in cats with chronic enteropathies. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 25(3), 1–11. <https://doi.org/10.1177/1098612X231164273>.

**Histórico do artigo:****Recebido:** 18 de setembro de 2024**Aprovado:** 25 de outubro de 2024**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.