

Resumo:

A doença inflamatória intestinal é uma inflamação da mucosa do sistema digestório, que pode ter diversas causas, incluindo parasitismo, infecções bacterianas, neoplasias e hipersensibilidade alimentar. Algumas manifestações clínicas são comuns a essa patologia, como: hematoquezia, êmese, perda de apetite e presença de muco nas fezes. O presente estudo relata dois casos que foram diagnosticados através de sintomatologia clínica, endoscopia/colonoscopia e análise histopatológica. As causas da doença inflamatória do intestino não são bem compreendidas, porém, em ambos os casos a introdução do ração hipoalergênica surtiu na resolução do quadro clínico.

Palavras – Chave: Hematoquezia, Inflamação intestinal, Êmese, Endoscopia, Histopatológico

Abstract:

The inflammatory bowel disease is an inflammation that occurs at the digestive system's mucosa, and it can have several causes, including parasitism, bacterial infections, neoplasm and food hypersensitivity. Some clinical signs are common to this pathology, like: hematochezia, emesis, loss of appetite and mucus found in the stool. The present study refers to two cases that were diagnosed through clinical symptomatology, endoscopy/colonoscopy and histopathology analysis. The causes of the inflammatory bowel disease are not yet well comprehended, but in both cases the introduction of the hypoallergenic food solved the issue.

Key- words: Hematochezia, bowel Inflammation, emesis, endoscopy, histopathology

Introdução:

A Doença Inflamatória Intestinal é a forma mais comum de doenças intestinal crônica em cães (HALL AND SIMPSON, 2000; JERGENS AND WILLARD, 2000). O termo Doença inflamatória intestinal é aplicado na medicina veterinária a uma inflamação idiopática, crônica em qualquer área do trato gastrointestinal de patogênese desconhecida (STROMBECK, 1979). Trata-se de uma síndrome caracterizada pela resposta exacerbada e descontrolada do trato digestório a uma estimulação antigênica normal, e deve ser diferenciada do processo inflamatório normal em consequência à exposição excessiva a antígenos. Sugere-se que seja resultante de uma resposta imunológica citopática, devido a um desafio antigênico crônico (JUNIOR, 2003). A Doença é caracterizada por infiltração difusa na lâmina própria por várias populações de células inflamatórias, incluindo linfócitos, plasmocitos, eosinófilos, neutrófilos e macrófagos (STROMBECK, 1979).

A Doença Intestinal Inflamatória é descrita principalmente em animais de idade média a avançada, mas cães e gatos jovens também podem ser afetados (LEICONDRE, 2004). De acordo com Junior (2003) e Ettinger (1982) os fatores predisponentes dessa doença incluem infecções bacterianas (*Campylobacter* sp.), quadros parasitários (*Giardia* sp.), neoplasias (linfoma), e quadros alérgicos ou de intolerância alimentar situados no TGI, bem como, pancreatite, colangiohepatite e hipertireoidismo.

Os sinais clínicos mais frequentes são vômitos e diarreia crônica, perda de peso, anorexia, alterações no apetite e hematoquezia. (RICART, 2012; TAMS, 2005).

A sua etiologia ainda é desconhecida, mas acredita-se que ocorre uma complexa interrupção na homeostasia do microambiente da mucosa intestinal em indivíduos geneticamente predispostos, ocasionando uma resposta imune agressiva (linfócitos T) as bactérias existentes no trato gastrointestinal (BALFOUR, 2006).

O diagnóstico da enfermidade é realizado com base na exclusão de todas as outras causas possíveis de infiltração inflamatória na mucosa intestinal. Por isso torna-se indispensável uma anamnese criteriosa do paciente, observando atentamente a alimentação e o uso de medicamentos já administrados (MAGALHÃES, 2008). Excluídas as causas, o diagnóstico histopatológico é essencial e seus fragmentos podem ser obtidos através de endoscopia ou laparotomia exploratória (JERGENS et al, 2003).

Quando suspeita-se de Doença Intestinal Inflamatória, exames complementares são de extrema importância e muitas vezes primordiais para o seu diagnóstico. Apesar das três técnicas mais usadas serem a radiologia convencional, ultrassonografia e endoscopia, somente a endoscopia fornece informações mais específicas para o diagnóstico de tal doença, especialmente por permitir a obtenção de biópsias, que são indispensáveis para distinguir os vários subtipos de infiltrado celular na mucosa (RYCHLIK, 2007).

Antes de estabelecer o diagnóstico de doença inflamatória intestinal, é importante excluir todas as outras possíveis causas de enterite crônica (CAVE, 2003; TAMS, 2003) tais como: doenças infecciosas (bacterianas, parasitárias), alergia alimentar

e neoplasias (GASCHEN,2003), sendo a correção dietética importante ferramenta para excluir ou confirmar diarreia responsiva a alimentação (LUCKSCHANDER, 2010).

A alergia/intolerância alimentar deve ser excluída através de terapia dietética com uma nova fonte de proteína ou proteína hidrolizada. O diagnóstico final é confirmado após a exclusão de outras causas de gastroenterocolite, realização de biópsia endoscópica ou por laparotomia e, demonstração histopatológica de inflamação intestinal (JERGENS et al, 2003).

Essa doença intestinal é classificada ,segundo Crystal (2006), de acordo com o tipo de infiltrado celular inflamatória na parede intestinal. O tipo mais comum é a gastroenterite e/ou a colite linfocítico-plasmocítica. Outras formas menos comuns incluem gastroenterite e/ou colite eosinofílica, granulomatosa, supurativa (neutrofílica) e histiocítica.

Histologicamente a doença é definida pelo tipo de infiltrado inflamatório (neutrofílico, eosinofílico, linfocítico, plasmocítico, granulomatoso), associado a alterações da mucosa (atrofia vilosa, fusão, colapso de cripta), distribuição das lesões (focal ou generalizada, superficial ou profunda), gravidade (leve, moderado e grave), espessura da mucosa (leve, moderado e grave) e localização (corpo gástrico, antro gástrico, duodeno, jejuno, íleo, ceco, cólon ascendente e cólon descendente) (JERGENS, 1999).

A resposta a esses estímulos antigênicos ocorre mediante um influxo de células inflamatórias (linfócitos, plasmócitos, macrófagos, neutrófilos ou eosinófilos) na mucosa, cuja gravidade e extensão podem variar consideravelmente, o que

explica as diferentes manifestações clínicas. As camadas muscular e serosa não apresentam envolvimento significativo na maioria das vezes (JUNIOR, 2003). É necessária confirmação histopatológica para diferenciá-las. A histopatologia também determinará a gravidade das lesões através da intensidade do infiltrado celular; tipo de epitélio do segmento envolvido; arquitetura de vilosidades, criptas e glândulas; além de outras alterações inflamatórias observadas no tecido (JUNIOR, 2003)

Gaschen et al (2008), demonstraram que existem diferenças na atividade clínica e nos achados ultrassonográficos de cães com alergia/intolerância alimentar, Doença Inflamatória Intestinal e Enteropatia Perdedora de Proteína.

Material e Métodos:

Foram atendidos dois animais com quadro clínico semelhante e mesma suspeita diagnóstica. Relataremos ambos os casos nos próximos parágrafos.

No dia 01 de Julho de 2016, foi atendido um cão macho, castrado, da raça Poodle, de 14 anos, pesando 11 kg, protocolos de vacinação e vermifugação atualizados e com histórico de hematoquezia.

O paciente apresentava histórico de sangue vivo nas fezes, alternado com dias de normoquezia, há 20 dias. Na ocasião a tutora referiu que só alimentava este animal com alimento comercial extrusado super premium para animais adultos de pequeno porte. No exame físico observou-se discreta sensibilidade abdominal, normotermia, mucosas normocoradas, linfonodos não reativos, hidratação

adequada, frequência cardíaca e respiratória normais e escore corporal ideal.

Foram solicitados os seguintes exames de triagem: hemograma e bioquímico (perfil renal e perfil hepático), ambos resultados estavam dentro dos valores de referência.

Também foi solicitado o exame coproparasitológico, após três exames negativos, foi solicitado um ultrassom que não obteve alterações dignas de nota. Sendo assim, optou-se pela colonoscopia e endoscopia tendo como suspeita diagnóstica a doença intestinal inflamatória ou neoplasia.

No dia 04 de dezembro de 2016, foi atendido um cão macho, castrado, da raça Shih Tzu, de 4 anos de idade, pesando 6 kg, protocolos de vacinação e vermifugação atualizado, com histórico de emêse e hematoquezia (Figura 1) e presença de muco nas fezes.



Figura 1. Fezes com presença de sangue vivo

O paciente apresentava histórico de êmese frequente e sangue vivo nas fezes, também alternado com dias de normoquezia, há 7 dias. Na ocasião a tutora referiu que o presente animal havia sido adotado, portanto não possuía informações concretas da alimentação retrógrada do mesmo. Desde que foi feita a adoção, a tutora alimentou o animal com alimento comercial extrusado super premium e esporadicamente com dieta caseira.

No exame físico foi observado sensibilidade abdominal, hipertermia, mucosas discretamente congestas, linfonodos não reativos, discreta desidratação, frequências cardíaca e respiratória normais e escore corporal ideal.

Foram solicitados alguns exames de triagem, como: hemograma e bioquímico (perfil renal e perfil hepático). Os resultados se encontravam dentro dos valores de referência.

Foi realizado um ultrassom abdominal que se apresentou sem alterações dignas de nota. Sendo assim a Veterinária responsável optou por solicitar uma endoscopia e colonoscopia.

Resultados

Os animais foram submetidos a uma endoscopia digestiva sob anestesia geral inalatória. As amostras gastroduodenais foram adquiridas através de biópsias endoscópicas (Figuras 3 e 5).

De acordo com os resultados dos exames de diagnóstico por vídeo, endoscopia e colonoscopia, ambos os casos apresentaram um resultado semelhante.

No primeiro caso, foi referido no laudo endoscópico que na região do estômago foi observado gastrite superficial (Figura 2), linfoplasmocitária, discreta, multifocal, com presença de *Helicobacter* spp, e no duodeno, duodenite eosinofílica e linfoplasmocitária, discreta a moderada, difusa.

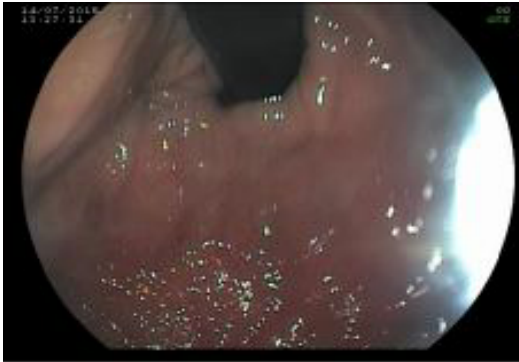


Figura 2. Imagem endoscópica de fundo gástrico com sinais de inflamação

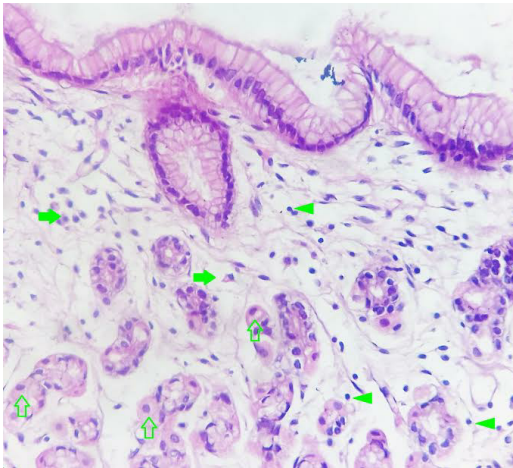


Figura 3. Lâmina histopatológica do estômago com presença de infiltrado inflamatório (setas verdes)

No segundo caso, foi referido no laudo endoscópico que na região do estômago foi observado gastrite transmucosa, eosinofílica e linfoplasmocitária, moderada, difusa com discreta fibrose. E na região do duodeno, duodenite eosinofílica linfoplasmocitária, moderada a intensa, difusa, com erosão superficial focal

(Figura 4).



Figura 4. Imagem endoscópica do duodeno com erosão superficial focal.

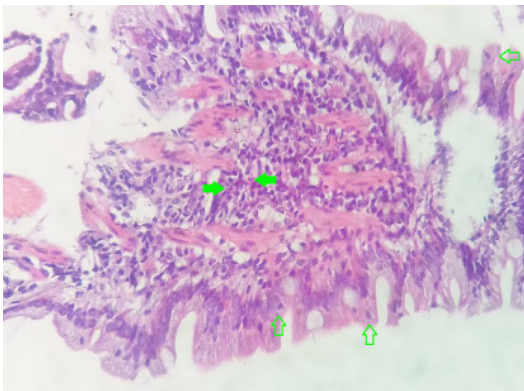


Figura 5. Lâmina Histopatológica do Intestino com presença de infiltrado inflamatório (setas verdes)

Em ambos os casos o diagnóstico foi feito com base na história clínica, características endoscópicas e histológicas. Fechando o diagnóstico de Doença Intestinal Inflamatória.

A veterinária responsável pelo caso restringiu a dieta alimentar dos cães para hipoalergênica, além de administrar prednisolona na dose 1 mg/kg, 1 vez ao dia, durante 8 dias, omeprazol 1 mg/ kg, 1 vez ao dia, durante 8 dias e ranitidina 2mg/kg, a cada 12 horas durante 10 dias.

Ração Super Premium Hipoalergênica - Níveis de Garantia

Umidade	(Máx.)	10,00%	100	g/kg
Proteína Bruta	(Mín.)	20,00%	200	g/kg
Extrato Etéreo	(Mín.)	13,00%	130	g/kg
Matéria Mineral	(Máx.)	7,50%	75	g/kg
Matéria Fibrosa	(Máx.)	3,00%	30	g/kg
Cálcio	(Máx.)	1,60%	16	g/kg
Cálcio	(Mín.)	0,80%	8000	mg/kg
Fósforo	(Mín.)	0,60%	6000	mg/kg
Potássio	(Mín.)	0,50%	5000	mg/kg
Sódio	(Mín.)	0,20%	2000	mg/kg
EPA + DHA	(Mín.)	0,40%	4000	mg/kg
Taurina	(Mín.)	0,13%	1300	mg/kg
Metionina	(Mín.)	0,50%	5000	mg/kg
Lisina	(Mín.)	1,10%	11	g/kg
Ômega 6	(Mín.)	1,60%	16	g/kg
Energia Metabolizável			3831	kcal/kg

Quadro 1. Composição nutricional de ração hipoalergênica

Ambos os cães tiveram boa aceitabilidade da ração, que foi introduzida de forma gradual.

A tutora do caso um referiu que a partir do terceiro dia da nova dieta já não havia mais presença de sangue nas fezes. No retorno clínico foi observado a melhora da sensibilidade abdominal.

No segundo caso, a tutora referiu que a partir do segundo dia o animal não apresentava mais êmese, e as fezes tiveram uma melhora considerável. Após 20 dias, no retorno clínico, a veterinária responsável observou que o animal não possuía mais nenhum tipo de sensibilidade abdominal, hidratação adequada, mucosas normocoradas e normotermia.

Discussão:

Foi relatado uma inflamação intestinal idiopática crônica, que é caracterizada por infiltração difusa na lâmina própria por várias populações de células inflamatórias.

A avaliação nutricional foi feita baseada no comparativo de um alimento comercial extrusado padrão e um alimento comercial extrusado hipoalergênico, além disso a quantidade de alimento administrado foi dosado de acordo com o peso de cada animal.

Ração Super Premium Adultos	X	Ração Super Premium Hipoalergênica
Farinha de vísceras de frango		Farinha de carne e ossos de ovino
Milho integral moído		Quirera de arroz
Quirera de arroz		Polpa de beterraba
Proteína isolada de suíno		Gordura animal estabilizada
Gordura de frango		Óleo de peixe
Polpa de beterraba		Óleo de soja
Farelo de arroz desengordurado		Antioxidante BHA
Gordura suína		Cloreto de potássio
Levedura seca de cervejaria		Cloreto de sódio
Hidrolisado de frango		DLmetionina
Semente de linhaça		Hidrolisado de fígado de frango
Lisina		Lecitina de soja
Premix vitamínico mineral		Levedura seca de cervejaria
Cloreto de sódio		L-lisina
Cloreto de potássio		Parede celular de levedura
Parede celular de levedura		Premix mineral transquelatado *
Antioxidantes BHA e BHT		Premix vitamínico **

* (cobre, ferro, iodo, manganês, selênio, zinco)

** (ácido fólico, ácido pantotênico, biotina, colina, niacina, piridoxina, riboflavina, tiamina, vitamina A, vitamina B12, vitamina C, vitamina D3, vitamina E, vitamina K3), taurina.

Quadro 2. Comparativo de componentes nutricionais de ração padrão e ração hipoalergênica

No presente relato a restrição alimentar surtiu efeitos positivos em relação com total recuperação dos dois animais aqui citados, sendo assim é possível

correlacionar o alimento extrusado hipoalergênico com a melhora clínicas dos animais estudados.

O alimento extrusado hipoalergênico possui proteínas hidrolisadas apresentando baixo peso molecular, o que diminui seu poder alergênico. A diminuição do tamanho das proteínas reduz a probabilidade de reação alérgica e ao mesmo tempo aumenta a digestibilidade, o que diminui sua permanência no intestino, permitindo pouco tempo para o desenvolvimento de reações alérgicas e/ou intolerâncias.

Os fruto-oligossacarídeos, encontrados na polpa de beterraba, estimulam o crescimento de microorganismos concorrentes, inibindo a proliferação das bactérias patogênicas e favorecendo a digestão e a absorção dos nutrientes. Os mannanoligossacarídeos, são extraídos das paredes das leveduras, também estimulam o crescimento da microbiota intestinal benéfica e inibir a proliferação das bactérias patogênicas, favorecendo a digestão e absorção dos nutrientes.

As vitaminas e os minerais transquelatados são minerais ligados a um aminoácido e estão prontos para serem absorvidos pelo organismo, sendo totalmente aproveitados, desta forma, seus efeitos são muito melhores quando comparados aos minerais comuns. A Vitamina E, Selênio, Vitamina C e betacaroteno são potentes antioxidantes celulares que auxiliam no combate aos radicais livres.

O diagnóstico clínico deve ser considerado quando o animal afetado apresenta sintomas gastrointestinais tais como anorexia, vômito, perda de peso, diarreia, hematoquezia, fezes com muco, persistentes por mais de 3 semanas, não

responsáveis às mudanças alimentares (nova fonte de proteína, proteína hidrolizada ou dietas de alta digestibilidade) ou terapias sintomáticas (parasiticidas, antibióticos, protetores gastrointestinais) e tendo excluído outras causas de gastroenterocolite através de avaliação diagnóstica, complementado com evidência histológica de inflamação intestinal (JERGENS *et al*, 2003).

A etiopatogênese da DII é desconhecida e acredita-se que um mecanismo imune esteja envolvido. Dentre as possíveis causas destaca-se a resposta hipersensível do hospedeiro a antígenos presentes no lúmen intestinal ou na mucosa (JERGENS *et al*, 2003). O sistema imune intestinal é constantemente exposto a inúmeros antígenos derivados da alimentação, componentes da microbiota endógena e organismos patogênicos. O sistema imune intestinal realiza importante modulação de acordo com a natureza do estímulo antigênico bloqueando patógenos, porém mantendo preservada a tolerância para substâncias inofensivas. Se este delicado equilíbrio for quebrado um estado inflamatório crônico pode se instalar (GERMAN, 2003).

Conclusão:

A adequação alimentar hipoalergênica se mostrou extremamente eficaz na melhora do quadro clínico dos dois casos citados no estudo. Sendo assim é possível concluir que ambos os casos de doença inflamatória intestinal se deviam a uma hipersensibilidade alimentar.

Também foi possível observar que o animal que era alimentado esporadicamente com dieta caseira, possuía manifestações clínicas mais intensas e abrangentes,

isso se deve ao contato do organismo com componentes de maior peso molecular que a ração padrão.

Devido a isso fica claro que a anamnese é extremamente importante e necessária para a conclusão do diagnóstico de exclusão para doença inflamatória intestinal alimentar, e que a correção dietética é importante tanto para o diagnóstico final quanto para o tratamento do mesmo.

Referências Bibliográficas:

BALFOUR, S.R. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and colitis ulcerative. *Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology*. v.3, n. 7, p. 390-407, 2006.

CAVE NJ. Chronic inflammatory disorders of the gastrointestinal tract of companion animals. *New Zealand Veterinary Journal*; 51: 262-274. 2003.

CRYSTAL, M. A. Linfoma. In: ___NORSWORTHY, G. D. O Paciente Felino – Tópicos Essenciais de Diagnóstico e Tratamento, 3ª ed. São Paulo: Manole, 2006. p 186-188

GASCHEN, F., GASCHEN, L. Analyze this and Doppler that – New approach to chronic enteropathies in dogs. *American College of Veterinary Internal Medicine*, 2003.

GASCHEN, L, KIRCHER, P, STÜSSI, P, ALLENSPACH, K, GASCHEN, F, DOHERR, M, GRÖNE, A. Comparison of ultrasonographic findings with clinical activity index (cibdai) and diagnosis in dogs with chronic enteropathies. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. Jan-Feb; 49(1):56-64. 2008.

GERMAN, A.J; HALL, E.J.; DAY,M.J. Chronic intestinal inflammatory and intestinal disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 17; 8-20. 2003.

GUILFORD W. G. Idiopathic inflammatory bowel diseases. In: ___STROMBECK D.R. *Small Animal Gastroenterology*. 3ª ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996. p.451–486.

HALL EJ, GERMAN AJ. Diseases of the small intestine. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat*. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 1332-13

JERGENS A. E. Inflammatory bowel disease: Current perspectives. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.29, p.501–521, 1999

JERGENS A.E.; SCHREINER C.A.; FRANK D.E.; NIYO, Y.; AHRENS, F.E; ECKERSALL, P.D.; BENSON, T.J.; EVANS, R.A. A scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. *Journal of Veterinary Internal*

Medicine; v. 17, p. 291– 297, 2003.

JERGENS AE, GAMET Y, MOORE FM, et al. Colonic lymphocyte and plasma cell populations in canine lymphocytic-plasmacytic colitis: An immunohistochemical and morphometric study. *American Journal of Veterinary Research*; 60:515–520. 1999.

JERGENS AE, SCHREINER CA, FRANK DE, et al. A scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 17:291– 297. 2003.

JERGENS, A.E., WILLARD, M.D., Disease of the large intestine, In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, S.J. Ettinger e E.C. Feldman, Ed.W.B. Saunders, Philadelphia,.

JUNIOR, A. R. Doença Intestinal Inflamatória Crônica. In: ___SOUZA, H. J. Coletâneas em Medicina e Cirurgia Felina, Rio de Janeiro: LF Livros de Veterinária, 2003. p. 155 -164.

JUNIOR, A. R. Doença Intestinal Inflamatória Crônica. In: ___SOUZA, H. J. Coletâneas em Medicina e Cirurgia Felina, Rio de Janeiro: LF Livros de Veterinária, 2003. p. 155 -164.

LEICONDRÉ,P., Enfermidades inflamatorias crónicas intestinales. *Enciclopedia Veterinaria – Gastroenterología –E – GA – 2400*; 1-15, 2004.

LUCKSCHANDER N, HALL JA, GASCHEN F, FORSTER U, WENZLOW N, HERMANN P, ALLENSPACH K, DOBBELAERE D, BURGNER IA, WELLE M. Activation of nuclear factor-kappaB in dogs with chronic enteropathies. *Veterinary Immunology and Immunopathology*; 133:228-236. 2010.

MAGALHÃES, T. L. P. Enterite linfoplasmocítica canina. Dissertação de Mestrado. Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2008.

RICART, M.C., FEIJÓ, S.M., GÓMES, N.V., Doença intestinal inflamatória – atualização. *Revista Clínica Veterinária*, 2012; n.101, 44-54.

RYCHLIK A, NIERADKA R, KANDER M, DEPTA A, NOWICKI M, SARTI K. Usefulness of endoscopic examination for the diagnosis of inflammatory bowel disease in the dog. *Polish Journal of Veterinary Science*; 10: 113-118. 2007.

STROMBECK, D.R. Chronic inflammatory bowel disease. In: Strombeck D.R. ed.: *Small Animal Gastroenterology*. Davis, CA: Stonegate Publishing; 1979: 240-261.

TAMS, T. Doenças do intestino grosso. In: *Gastroenterologia de Pequenos Animais*. Ed. Roca. 2a. edição,2005, 247-282.

TAMS, T. R. Gastroscopy. In:___ *Small Animal Endoscopy*. TAMS, T. R. Missouri: Mosby, 1999. p.107-111.