

USO DE IMUNONUTRIENTE PARA TRATAMENTO DE DIARREIA EM CÃO: RELATO DE CASO

RESUMO

A diarreia é considerada um sinal clínico bastante comum na clínica de animais de companhia, sendo que o uso de nutrientes imunomoduladores no tratamento deste quadro é considerado uma nova modalidade terapêutica cada vez mais utilizada por médicos veterinários. A suplementação dietética de probióticos, prebióticos e L-glutamina têm mostrado efeitos benéficos no controle e tratamento da diarreia em humanos. Pelas poucas descrições de utilização de imunonutrientes na literatura médico veterinária, este trabalho teve como objetivo relatar o caso de um cão da raça Poodle, fêmea, idade de 13 anos, com quadro de diarreia, submetido ao tratamento com glutamina por via oral durante 5 dias, o que resultou em remissão completa do episódio diarreico.

Palavras chave: glutamina, cães, trato gastrointestinal.

INTRODUÇÃO

A diarreia é um sinal clínico frequente na clínica de pequenos animais, sendo caracterizada pela alteração na consistência das fezes e o aumento da frequência de evacuação (HALL; GERMAN, 2010; BRANDT; ANTUNES; SILVA, 2015). Sua patogênese é multifatorial, podendo estar associada à manifestação de distúrbios gastrointestinais (enteropatia primária) ou causas externas ao trato gastrointestinal (TGI) (enteropatia secundária). Normalmente, as enteropatias primárias podem ser de causa infecciosa, neoplásica, toxemia, inflamatória ou

distúrbios de motilidade. Já as enteropatias secundárias possuem relação com enfermidades do pâncreas exócrino, do fígado, dos rins, endocrinopatias de maneira geral, doenças do sistema cardiovascular e do sistema nervoso central (SNC) (HALL; GERMAN, 2010; VOLKMANN et al., 2017). Seja qual for o fator desencadeante da diarreia, a principal consequência é a redução das vilosidades intestinais levando; principalmente, à má absorção de nutrientes, desidratação e perda de peso (VALENTE et al., 2011).

O tratamento da diarreia deve ser baseado no fator desencadeante da mesma, a fim de tratar a causa e não apenas o sinal clínico. Comumente são realizadas intervenções dietéticas e farmacológicas, além manipulação terapêutica da microbiota intestinal através do uso de antibióticos, probióticos e prebióticos (JERGENS; SIMPSON, 2012).

O uso de nutrientes imunomoduladores no tratamento deste quadro é considerado uma nova modalidade terapêutica na medicina veterinária que vem sendo cada vez mais utilizada pelos profissionais (LORA; DICH, 2006). A suplementação dietética de probióticos, prebióticos e L-glutamina têm mostrado efeitos benéficos no controle e tratamento da diarreia (CANANI et al., 2007; RIERA; STEINWURZ, 2011; HOLECEK, 2013; PEREIRA; FERRAZ, 2017), pois auxiliam no tempo de recuperação, melhoram a resposta imune, contribuem para o equilíbrio da microbiota intestinal, alteram condições físico-químicas do cólon com diminuição do pH, estimulam o crescimento de bactérias benéficas do colón, diminuem a translocação bacteriana, ajudam na formação do bolo fecal, estimulam o crescimento das vilosidades intestinais; o que aumenta a capacidade absorptiva (DELCENSERIE et al., 2008; BORGES et al. 2009; XAVIER et al., 2009; SCHENCK, 2010; FLESCHE; POZIOMYCK; DAMIN, 2014).

A glutamina, também conhecida como L-glutamina, é um aminoácido não essencial, sendo o mais abundantemente encontrado no organismo animal (CARCIOFI et al., 2009; FERREIRA et al., 2017); e em várias espécies de animais é considerado um aminoácido de grande importância para a manutenção da mucosa e da barreira intestinal (DANIELE et al., 2001; FERREIRA et al., 2017).

Este imunonutriente já é amplamente utilizado para o tratamento de pacientes na medicina e seu uso é muito comum em pacientes críticos, tratamento de distúrbios de TGI, pacientes oncológicos, recuperação e ganho de massa muscular. Entretanto, na medicina veterinária, ainda é pouco utilizado.

Estudos têm mostrado o efeito benéfico da glutamina sob o TGI, demonstrando o efeito do uso deste aminoácido no tratamento de diarreias e enfermidades intestinais (DANIELE et al., 2001; KUCUKTULU et al., 2013). Diante do efeito já comprovado em literatura, este trabalho teve por objetivo descrever o caso de um cão com diarreia tratado com glutamina por via oral.

RELATO DE CASO

Um cão da raça Poodle, com 13 anos de idade, fêmea, branca, castrada, com peso corporal de 6,800 Kg; foi levado para atendimento em um consultório veterinário. Conforme relato da proprietária, o animal apresentava anorexia e quadro de diarreia com quatro dias de evolução. Informou que o quadro iniciou após a ingestão de um petisco para cães à base de couro bovino, de uma marca diferente daquela ao qual o animal estava habituado. Entretanto, mesmo após a suspensão do petisco, o animal não apresentou melhora do quadro. Para conter a desidratação, a proprietária ofertou água de coco ao cão até a data do atendimento.

A paciente apresenta diagnóstico prévio de dermatite atópica canina (DAC) desde 2012 e pancreatite crônica (PC) desde 2015. Para controle da DAC, o animal faz uso continuado de deflazacort manipulado na dose de 0,22 mg/kg, uma cápsula a cada 5 dias; e ração com baixo teor de gordura (160g ao dia, fracionados em duas refeições de 80g, administradas a cada 12 horas).

O animal realiza controle adequado de endo e ectoparasitos, além da vacinação periódica. E com frequência semanal, o animal recebe um petisco. Nas administrações do petisco, a paciente não apresentou em nenhuma vez qualquer tipo de alteração clínica, tais como: prurido, êmese, distensão abdominal, flatos ou diarreia.

Além disso, a paciente possuía exames laboratoriais e de imagem recentes sem alterações que justificassem o quadro clínico, conforme pode ser observado na Tabela 1 e na Figura 1.

Tabela 1 – Resultados de exames laboratoriais apresentados durante a consulta. Valores de referência conforme Jain (1993) e Kaneko et al. (2008).

Parâmetro	Resultado	Referência
Hematócrito (Ht)	33 %	37 – 55 %
Hemoglobina (Hb)	11,2 g/dl	12 – 18 g/dl
Volume corpuscular médio (VCM)	73,99 fl	60 – 77 fl
Concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM)	33,9 %	32 – 36 %
Proteína plasmática total (PPT)	7,6 g/dl	5,5 – 8,0 g/ dl
Leucócitos totais	6.800 mm ³	6.000 – 17.000 mm ³
Metamielócitos	0 / mm ³	0 / mm ³
Bastões	68 / mm ³	0 - 510 / mm ³
Neutrófilos segmentados	5.780 / mm ³	3.000 – 11.500 / mm ³
Linfócitos	680 / mm ³	1.000 – 4.800 / mm ³
Monócitos	204 / mm ³	150 – 1.350 / mm ³

Eosinófilos	68 / mm ³	100 – 1.250 / mm ³
Basófilos	0 / mm ³	0 – 170 / mm ³
Plaquetas	642.000 / µl	144.000 – 510.000 / µl
Albumina	2,51 g/dL	2,3-3,1 g/dL
Alanina aminotransferase (ALT)	81,5 U/L	0 – 102 U/L
Aspartatoaminotransferase (AST)	26,6 U/L	23 – 66 U/L
Cálcio iônico	3,49 mg/dL	4,5 – 5,75 mg/dl
Creatinina	0,51 mg/dL	0,5 – 1,5 mg / dl
Uréia	43,0 mg/dL	10 – 40 mg/dl
Fosfatase Alcalina (FA)	615,1 U/L	20 – 150 U/L
Fósforo	2,65 mg/dL	2,9-5,3 mg/dL

Figura 1 – Exame ultrassonográfico do pâncreas do animal apresentado durante a consulta. Nas imagens são evidenciadas alterações compatíveis com pancreatite crônica.



Ao exame clínico, o animal apresentava estado geral bom, desidratação estimada em 4%, temperatura normal, mucosas normocoradas, frequências cardíaca e respiratória normais, ruídos gastrointestinais normais, tempo de preenchimento capilar normal; leve distensão e dor abdominal a palpação.

Devido ao histórico clínico do animal, optou-se por manter a suspensão dos petiscos da dieta e iniciar suplementação com glutamina por via oral na dose de 0,25g/kg (VIANA, 2014), a cada doze horas (totalizando 3g ao dia) durante 5 dias.

Foi orientado à proprietária que realizasse a diluição de 1,4 g de glutamina em 5 ml de água para facilitar a administração diretamente na boca do animal com auxílio de uma seringa. Após o término do tratamento o animal retornou para avaliação com total remissão do quadro clínico, conforme pode ser observado na Figura 2.

Figura 2 – Aspecto das fezes do animal antes e após o tratamento. À esquerda podem ser observadas fezes acólicas, com aspecto pastoso e granulações. À direita, observam-se fezes de coloração amarronzada, aspecto modelado e sem granulações presentes na excreta.



DISCUSSÃO

Em animais de companhia, a diarreia é um sinal clínico normalmente associado à presença de vírus, parasitos, bactérias, intoxicações por agentes tóxicos ou alimentares (MAHL, 1994). Neste caso, o animal em questão realizava controle periódico de endo e ectoparasitos, o que removeu a suspeita de doença de caráter parasitário. Além disso, alterações nos exames laboratoriais não foram correlacionadas a enfermidades infecciosas, uma vez que pacientes tratados por períodos prolongados com corticóides podem apresentar características de

imunossupressão, representadas no hemograma da paciente pela linfopenia e eosinopenia. Anemia discreta, distúrbios discretos do metabolismo mineral (hipocalcemia e hipofosfatemia discretas) e os elevados teores da enzima fosfatase alcalina podem ser correlacionados à outras enfermidades a esclarecer; sendo diagnósticos diferenciais o hiperparatireoidismo secundário renal e hiperadrenocorticismo canino. Uma vez que causas externas ao TGI podem cursar com diarreia, exames específicos para estas enfermidades seriam de grande valia.

O animal apresentava diagnóstico prévio de PC, conforme evidenciado no exame ultrassonográfico, que demonstrou pâncreas com dimensões aumentadas, contorno pouco definido, ecogenicidade mista e textura grosseira. Segundo Watson et al. (2007), estes achados são condizentes com maior gravidade das lesões pancreáticas pela presença de fibrose, mudando o diagnóstico da paciente para pancreatite crônica.

A diarreia é uma complicação comum em pacientes com pancreatite aguda ou crônica; sendo que, na maioria dos casos, este sinal clínico ocorre devido à ingestão de uma dieta rica em lipídios ou pela associação de um quadro infeccioso e/ou inflamatório (LINDSEY; ENTENMANN; CHAIKOFF, 1948; LEM et al. 2008). Neste caso o animal apresentava diagnóstico de PC há quatro anos, e realizava manejo do quadro por meio do controle dietético com ração hipolipídica, conforme já descrito por Lem et al. (2008), Watson et al. (2010) e Watson (2012).

Entretanto, acredita-se que ao ingerir o petisco à base de couro bovino, por possuir uma quantidade superior de gordura quando comparado àquele que o animal estava habituado a ingerir, o cão iniciou quadro de diarreia. Devido à lesão do órgão pela PC, sua capacidade de digestão de lipídios é reduzida, podendo

causar dor, distensão abdominal e diarreia (BURTON-FREEMAN; SCHNEEMAN, 1996; STEINER, 2003; MANFIELD, 2012; XENOLIUS, 2015; HARRIS et al., 2017), sinais esses, que vem de encontro aos apresentados pelo animal em questão no momento da primeira avaliação clínica.

Mesmo após a suspensão da administração do petisco, o animal persistiu com o quadro diarreico. Sendo assim, optou-se por utilizar a glutamina para controle do quadro, visto que esta já é amplamente utilizada na medicina humana para tratamentos de quadros semelhantes (WILMORE; SHABERT, 1998; KELLY; WISCHMEYER, 2003; PACIFICO; LEITE; CARVALHO, 2005; LEITE et al., 2013); sendo seguro o uso em animais conforme já descrito por Junior et al. (2004), Li et al. (2006); Costa, Conceição e Lopes (2009).

A glutamina é utilizada pelos enterócitos como umas das principais fontes de energia, sendo que a depleção deste nutriente pode levar à alteração da barreira do epitélio digestivo, o que aumenta o risco de translocação bacteriana e sepse (WILMORE; SHABERT, 1998; KELLY; WISCHMEYER, 2003; PACIFICO; LEITE; CARVALHO, 2005). O uso da glutamina em pacientes com diarreia tem como principal objetivo o aumento da espessura da mucosa intestinal, visto que este já está lesionado pelo quadro; e evitar a translocação bacteriana, o que na maioria das vezes contribui para a melhora do quadro diarreico.

CONCLUSÃO

Apesar da pouca utilização da glutamina na medicina veterinária, pode-se observar rápida melhora clínica da paciente descrita neste caso. Os resultados promissores obtidos reiteram a necessidade de mais estudos acerca deste

imunoestimulante para a incorporação do mesmo no tratamento de distúrbios gastrointestinais em animais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRANDT, K.G.; ANTUNES, M.M.C.; SILVA, G.A.P. Acute diarrhea: evidence-based management. **Journal of Pediatrics**, v.91, n.6, Suppl 1, p.36 - 43, 2015.

BORGES, O.M.M.; SOUZA, A.P.; MESDES, R.S.; LUCENA, J.A.O.; MAIA, R.D.; SILVA, R.M.N.; TORRES, L.M.; DANTAS, A.K.F.P. Incidência de cinomose e parvovirose em cães acometidos por gastroenterite diagnosticados pelo método de imunocromatografia. **VI Congresso de Iniciação Científica da Universidade Federal de Campina Grande**, 2009.

BURTON-FREEMAN, B.; SCHNEEMAN, B.O. Lipid infused into the duodenum of rats at varied rates influences food intake and body weight gain. **Journal of Nutrition**, v.126, n.11, p.2934–2939, 1996.

CANANI, R. B.; CIRILLO, P.; TERRIN, G.; CESARANO, L.; SPANUOLO, M.I.; VICENZO, A.; ALBANO, F.; PASSARIELLO, A.; MARCO, G.; MANGUSO, F.; GUARINO, A. Probiotics for treatment of acute diarrhea in children: randomised clinical trial of five different reparations. **B.M.J.**, v.2, p.335-340, 2007.

CARCIOFI, A.C.; BRUNETTO, M.A.; GOMES, M.O.S.; TESHIMA, E.; JEREMIAS, J.T. Suporte nutricional parenteral no paciente crítico. **Clínica Veterinária**, n.78, p.52-60, 2009.

COSTA, P.R.S.; CONCEICAO, L.G.; LOPES, M.A.F. Nutrição enteral precoce com glutamina em cães com gastrenterite hemorrágica pelo parvovírus canino.

Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 61, n. 5, p. 1251-1253, 2009 .

DANIELE, B.; PERRONE, F.; GALLO, C.; PIGNATA, S.; DE MARTINO, S.; DE VIVO, R.; BARLETTA, E.; TAMBARO, R.; ABBIATI, R.; D'AGOSTINO, L. Oral glutamine in the prevention of fluorouracil induced intestinal toxicity: a double blind, placebo controlled, randomized trial. **Gut**, v.48, p.28–33, 2001.

DELCSERIE, V.; MARTEL, D.; LAMOUREUX, M.; AMIOT, J.; BOUTIN, Y.; ROY, D. Immunomodulatory effects of probiotics in the intestinal tract. **Current Issues in Molecular Biology**, v.10, n.1-2, p. 37-54, 2008.

FERREIRA, V.F.; SILVA, V.L.D.; FERRAZ, H.T.; BUENO, P.C.; VIU, M.A.O. Nutrição clínica de cães hospitalizados: Revisão. **PUBVET**, v.11, n.9, p.901-912, 2017.

FLESCHE, A.G.T.; POZIOMYCK, A.K.; DAMIN, D.C. O uso terapêutico dos simbióticos. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v.27, n.3, p.206-209, 2014.

HALL, E.J.; GERMAN, A.J. Diseases of the Small Intestine In: Ettinger SJ, editor; Feldman EC, editor. , eds. Textbook of Veterinary Medicine - **Diseases of the Dog and the Cat**, 7 ed Philadelphia: Saunders, p.1526–1572, 2010.

HARRIS, J.P.; PARNELL, N.K.; GRIFFITH, E.H.; SAKER, K.E. Retrospective evaluation of the impact of early enteral nutrition on clinical outcomes in dogs with pancreatitis: 34 cases (2010-2013). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.27, n.4, p.425-433, 2017.

HOLECEK, M. Side effects of long-term glutamine supplementation. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v.37, n.5, p. 607-616, 2013.

JAIN, N.C. **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993.

JERGENS, A.E.; SIMPSON, K.W. Inflammatory bowel disease in veterinary medicine. **Frontiers in bioscience** (Elite edition), v.1, n.4, p.1404-1419, 2012.

JUNIOR, W.A.; SILVA, C.A.; TALIARI, K.R.S.; CANCELLIERO. Suplementação com glutamina melhora as reservas de glicogênio de músculos de ratos tratados com dexametasona. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v.18, n.3, p.283-91, 2004.

KANEKO, J.J. et al. **Clinical biochemistry of domestic Animals**, 6.ed. San Diego: Academic Press, 2008.

KELLY, D.; WISCHMEYER, P.E. Role of L-glutamine in critical illness: new insights. **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v.6, n.2, p.217-222, 2003.

KUCUKTULU, E.; GUNER, A.; KAHRAMAN, I.; TOPBAS, M.; KUCUKTULU, U. The protective effects of glutamine on radiation-induced diarrhea. **Support Care Cancer**, v.21, n.4, p.1071-1075, 2013.

LEITE, R.D.; LIMA, N.L.; LEITE, C.A.; FARHAT, C.K.; GUERRANT. R.L.; LIMA, A.A. Improvement of intestinal permeability with alanyl-glutamine in HIV patients: a randomized, double blinded, placebo-controlled clinical trial. **Arquivos Gastroenterologia**, v.50, n.1, p.56-63, 2013.

LEM, K.Y.; FOSGATE, G.T.; NORBY, B.; STEINER, J.M. Associations between dietary factors and pancreatitis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 233, n. 9, p.1425-1431, 2008.

LI, S.; SUZUKI, Y.; FUJINO, Y.; KAKINOKI, K.; YOSHIKAWA, T.; TANAKA, T.; GOTO, N.; TANIOKA, Y.; SAKAI, T.; KURODA, Y. Successful 40-hour preservation of the canine small intestine with the cavitory 2-layer method with glutamine supplementation. **Surgery**, v.139, n.5, p.646-652, 2006.

LINDSEY, S.; ENTENMANN, C.; CHAIKOFF, I.L. Pancreatitis accompanying hepatic disease in dogs fed a high fat, low protein diet. **Archives Pathology**, v.45, p.635–638, 1948.

LORA, A.P.L.; DICHI, I. Aspectos atuais na terapia nutricional da doença inflamatória intestinal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v.21, n.2, p.131–137, 2006.

MAHL, A. As gastroenterites do cão. **Cães e Gatos**, n.09, p.24, 1994.

MANFIELD, C.S. Acute pancreatitis in dogs: advances in understanding, diagnostics, and treatment. **Top Companion Animal Med**, v.27, p.123–132, 2012.

PACIFICO, S.L.; LEITE, H.P.; CARVALHO, W.B. A suplementação de glutamina é benéfica em crianças com doenças graves? **Revista de Nutrição**, v. 18, n. 1, p. 95-104, 2005.

PEREIRA, I.G.; FERRAZ, I.A.R. Suplementação de glutamina no tratamento de doenças associadas à disbiose intestinal. **Revista Brasileira de Saúde Funcional**, v.1, n.1, p. 46-55, 2017.

RIERA, R.; STEINWURZ, F. Probiotics for treating acute infectious diarrhea. **Diagnóstico e Tratamento**, v.16, p. 188-189, 2011.

SCHENCK, P.A. **Home-prepared dog and cat diets**. United States: Wiley-Blackwell, 2010.

STEINER, J.M. Diagnosis of pancreatitis. **Veterinary Clinics of North America**, v.33, p.1181–1195, 2003.

VALENTE, I.; LIMA, R.; CARVALHO, C.; FERREIRA, H.; MARCELINO, F.; MOTA, C.; RAMOS, A.; DUARTE, C.; CARNEIRO, F.; PEREIRA, F.; ROCHA, H. Diarreia Intratável: Doença de Inclusão das Microvilosidades no Recém-Nascido. **Jornal Português de Gastreenterologia**, v.18, n. 6, p.298-302, 2011.

VIANA, B.F. **Guia Terapêutico Veterinário**. 3 ed. Lagoa Santa: Cem, 2014.

VOLKMANN, M.; STEINER, J.M.; FOSGATE, G.T.; ZENTEK, J.; HARTMANN, S.; KOHN, B. Chronic Diarrhea in Dogs - Retrospective Study in 136 Cases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n.4, p.1043-1055, 2017.

WATSON, P. Chronic pancreatitis in dogs. **Top Companion Animal Med**, v.27, n.3, p.133-139, 2012.

WATSON, P.J.; ARCHER, J.; ROULOIS, A.J.; SCASE, T.J.; HERRTAGE, M.E: Observational study of 14 cases of chronic pancreatitis in dogs. **Veterinary Record**, v.167, p. 968–976, 2010.

WATSON, P.J., ROULOIS, A.J.; SCASE, T.; JOHNSTON, P.E.; THOMPSON, H.; HERRTAGE, M.E. Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 48, n. 11, p.609-618, 2007.

WILMORE, D.W.; SHABERT, J.K. Role of glutamine in immunologic responses. **Nutrition**, v.14, n.7-8, p.618-26, 1998.

XAVIER, H.; SOUZA, M.R.; LIBERALI, R.; COUTINHO, V.F. Relação do consumo de glutamina na melhora do trato gastrointestinal – revisão sistemática. O papel

da glutamina no trato gastrointestinal. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v.3, n.18, p.504-512, 2009.

XENOULIS, P.G. Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v.56, p.13–26, 2015.