



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

SUSANA PEREIRA DE OLIVEIRA

TRÍADE FELINA: REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO

MOSSORÓ

2019

SUSANA PEREIRA DE OLIVEIRA

TRÍADE FELINA: REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de
Bacharel em MEDICINA VETERINÁRIA.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Bezerra
de Moura

MOSSORÓ

2019

©Todos os direitos estão reservados à Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996, e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tornar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata, exceto as pesquisas que estejam vinculadas ao processo de patenteamento. Esta investigação será base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) seja devidamente citado e mencionado os seus créditos bibliográficos.

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas
da Universidade Federal Rural do Semi-Árido, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

O48t Oliveira, Susana Pereira de .
Triade Felina: Uma revisão de literatura e um relato de caso / Susana Pereira de Oliveira. - 2019.
102 f. : il.

Orientador: Carlos Eduardo Bezerra de Moura.
Monografia (graduação) - Universidade Federal Rural do Semi-árido, Curso de Medicina Veterinária, 2019.

1. Medicina felina. 2. Gato. 3. Colangite. 4. Pancreatite . 5. DII. I. Moura, Carlos Eduardo Bezerra de, orient. II. Título.

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

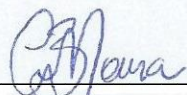
SUSANA PEREIRA DE OLIVEIRA

TRÍADE FELINA: REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO

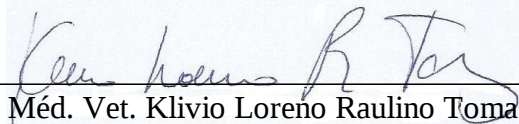
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Universidade Federal Rural do Semi-Árido
como requisito para obtenção do título de
Bacharel em MEDICINA VETERINÁRIA.

Defendida em: 17/12/2019.

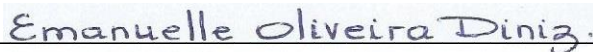
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Carlos Eduardo Bezerra de Moura
Orientador e Presidente da banca examinadora



Méd. Vet. Klivio Loreno Raulino Tomaz
Membro Examinador



Méd. Vet. Emanuelle Oliveira Diniz
Membro Examinador

Ao meu amado avô, Antídio Barbosa de Oliveira.
(In Memoriam)

AGRADECIMENTOS

Aos meus queridos pais Francisco Jaackson Moreira de Oliveira e Jacqueline Pereira de Oliveira, que sempre apoiaram minhas decisões e me ensinaram os valores de empatia, ética e responsabilidade, essenciais para a minha profissão e para a vida. Sem vocês nada disso seria possível. Amo vocês!

Ao meu amado companheiro e noivo Henrique Augusto Chaves Maia, que é meu porto seguro, meu melhor amigo e a melhor companhia nas longas noites de estudos intensos que passei durante a graduação. Obrigada por ter vindo comigo para Mossoró, onde construímos parte da nossa história e vamos guardar para sempre as lembranças dessa terrinha quente. Te amo demais!

À Batatianne Augusta de Oliveira Maia, minha amada Batatinha, por toda a paciência quando eu estava muito atarefada para brincar ou passear e por sempre estar pertinho de mim.

À Márcia, vó Leda e família, que sempre estiveram de portas abertas para me acolher e sempre me apoiaram. Tenho sorte de ter uma família tão maravilhosa! Amo vocês!

À Dra. Margarida e família Pet's Toy. Por serem meu primeiro contato com a clínica médica de pequenos, essencial para a escolha da minha área dentro da veterinária. Vocês mostraram o quanto era divertido e prazeroso trabalhar na área. Obrigada pelos bons momentos!

Aos meus amigos Sandy, Bruno Vinícius, Maria Carolina, Fran, Tatiana, Ítalo, Anna Cristina, Lara, Danilo, Diego, Íris, Zacarias, Mariângela, André, Feitoza, Letícia, Aluísio, Camila, Paula e Estela por tornarem a graduação um momento muito mais leve e descontraído.

A todos os funcionários do HOVET – UFERSA. Vocês foram os responsáveis por me lembrarem o motivo de eu ter feito o curso. Agradeço em especial ao diretor e médico veterinário Klívio e as médicas veterinárias residentes Diane, Emanuelle, Luanda, Giovana e Stphanie. Graças a vocês minha paixão pela clínica médica só cresceu! Sou grata por todos os ensinamentos e paciência durante as manhãs e tardes no HOVET.

Ao meu orientador e professor Carlos Eduardo, por sempre ter me guiado nos projetos de grupo de estudos e relatórios. Obrigada por toda a paciência e por sempre ter me apoiado.

Aos colegas do grupo de estudo de pequenos animais, um projeto que só foi possível graças a força de vontade de todos. Agradeço muito por vocês acreditarem e fazerem acontecer.

“Só se vê bem com o coração, o essencial é
invisível aos olhos”

(Antoine de Saint-Exupéry)

RESUMO

O presente estudo descreve as atividades executadas durante o Estágio Supervisionado Obrigatório, no hospital veterinário Prof. Mário Dias Teixeira/ HOVET UFRA, em Belém – Pará, realizado no período 01 de setembro a 31 de outubro de 2019, totalizando uma carga horária de 240 horas. O estágio foi desenvolvido no setor de Clínica Médica de Pequenos Animais, sendo realizadas atividades ligadas à área em questão, tais como auxílio aos médicos veterinários nos procedimentos necessários para a condução do atendimento clínico do paciente, participação da realização da anamnese, exame físico, coleta de amostras biológicas, administração de medicamentos, monitoração de pacientes e discussão de casos clínicos ocorridos na rotina. Dentre os casos acompanhados, destacou-se um animal da espécie felina, macho, de dois anos de idade, sem raça definida. Foram realizados de forma detalhada a anamnese, exame físico e exames complementares, os quais direcionaram ao diagnóstico presuntivo de tríade felina, o qual é relatado e também feita revisão bibliográfica da síndrome. A tríade felina, ou triadite felina, é conceituada como uma infiltração inflamatória concomitante do intestino, trato biliar e do pâncreas em gatos, sendo, dessa forma, uma síndrome composta por acometimento simultâneo de colangite/colangiohepatite, pancreatite e doença inflamatória intestinal (DII).

Palavras-chave: Medicina felina. Pequenos Animais. Gato. Colangite. Pancreatite. DII.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	–	Entrada do hospital veterinário Prof. Mário Dias Teixeira e consultório de clínica médica geral de pequenos animais.	19
Figura 2	–	Diferença anatômica do ducto biliar pancreático de cães e gatos.....	24
Figura 3	–	Vínculo entre pancreatite, colangite/colangiohepatite e doença intestinal inflamatória no desenvolvimento da tríade felina.	25
Figura 4	–	Ciclo do <i>P. fastosum</i> . HD- Hospedeiro definitivo: gato doméstico.	48
Figura 5	–	Imagem ultrassonográfica de felino acometido por colecistite bacteriana e ducto biliar comum obstruído.	54
Figura 6	–	Imagem radiográfica de abdome de felino acometido com colangite linfocítica e ascite associada.	55
Figura 7	–	Bile de felino doméstico com colecistite bacteriana com aspecto purulento.	56
Figura 8	–	Achados macroscópicos e microscópicos de colangite em gatos.	60
Figura 9	–	Aspectos macroscópicos e microscópicos de colangite neutrofílica em gatos.	61
Figura 10	–	Achados ultrassonográficos associados a pancreatite. A- Ecogenicidade mista no pâncreas (panc) e mesentério hiperecótico visualizados em US. B- Focos hiperecóticos no pâncreas consistentes com quadro de abscesso pancreático (Pan ab) observados em US.	76
Figura 11	–	Gato com sonda nasoesofágica	82
Figura 12	–	Paciente felino com estado nutricional de magreza	89
Figura 13	–	Presença de mucosa oral e pavilhão auricular hipocorado.....	89
Figura 14	–	Imagem ultrassonográfica da vesícula biliar (VB) e do fígado com alterações	90
Figura 15	–	Imagem ultrassonográfica da porção do jejuno e pâncreas alterados	91

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Mudanças de terminologia sugeridas pelo grupo de pesquisa e padronização em doenças hepáticas da Associação Veterinária Mundial de Pequenos Animais	43
Tabela 2	– Sinais clínicos observados nas diferentes formas do complexo colangite felina.....	49
Tabela 3	– Características histológicas da colangite neutrofílica, linfocítica e associada à parasitas hepáticos	58
Tabela 4	– Principais fatores de risco e predisponentes da pancreatite felina observados em estudos.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
BID	Duas vezes ao dia
CL	Colangite linfocítica
CN	Colangite neutrofílica
CPH	Colangite associada a parasitas hepáticos
DII	Doença inflamatória intestinal
FA	Fosfatase alcalina
FeLV	Vírus da leucemia felina
FIV	Vírus da imunodeficiência felina
fPLI	Lipase pancreática felina imunorreativa
HOVET	Hospital Veterinário
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
Me.	Mestre
Méd.	Médico
mg	Miligramas
mg/kg	Miligramas por quilo
mg/mL	Miligramas por mililitro
ml	Mililitro
PA	Pancreatite Aguda
PC	Pancreatite Crônica
PIF	Peritonite infecciosa felina
QID	Quatro vezes ao dia
SAMe	S-adenosil-metionina
SC	Subcutâneo
SID	Uma vez ao dia
TID	Três vezes ao dia
UFRA	Universidade Federal Rural da Amazônia
US	Ultrassonografia
VO	Via oral
Vet.	Veterinário

SUMÁRIO

I	RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR.....	15
1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	17
3	DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES	18
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	21
II	RELATO DE CASO	22
1	INTRODUÇÃO	22
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	23
2.1	Tríade Felina.....	23
2.1.1	Etimologia e Conceito	23
2.1.2	Fisiopatologia e Etiologia	23
2.1.3	Sinais Clínicos.....	26
2.1.4	Diagnóstico.....	26
2.1.5	Tratamento	27
2.2	Doença Inflamatória Intestinal.....	28
2.2.1	Conceito e Classificação	28
2.2.2	Etiopatologia	29
2.2.3	Epidemiologia.....	31
2.2.4	Sinais Clínicos.....	31
2.2.5	Diagnóstico.....	32
2.2.5.1	Exame Físico	32
2.2.5.2	Diagnóstico Diferencial	33
2.2.5.3	Exames Laboratoriais.....	35
2.2.5.4	Exames de Imagem.....	36
2.2.5.5	Teste Alimentar	36
2.2.5.6	Biópsia e Histopatologia	36
2.2.6	Tratamento	37
2.2.6.1	Terapia e Suplementação Alimentar.....	38
2.2.6.2	Imunossupressores e Anti-Inflamatórios	40
2.2.6.3	Terapia Imunomoduladora e Bacteriana.....	41

2.2.7	Prognóstico.....	42
2.3	Complexo Colangite Felina.....	43
2.3.1	Conceito e Classificação	43
2.3.2	Epidemiologia.....	44
2.3.3	Etiopatogenia e Fisiopatologia	45
2.3.3.1	Colangite Neutrofílica.....	45
2.3.3.2	Colangite Linfocítica	46
2.3.3.3	Colangite Associada à Infestação de Parasitas Hepáticos	47
2.3.4	Diagnóstico.....	49
2.3.4.1	Sinais Clínicos e Exame Físico	49
2.3.4.2	Hemograma e Parâmetros Bioquímicos.....	51
2.3.4.3	Urinálise	53
2.3.4.4	Exames de Imagem.....	53
2.3.4.5	Coleta da Bile	55
2.3.4.6	Citologia.....	56
2.3.4.7	Exame Parasitológico de Fezes (Coprológico)	57
2.3.4.8	Biópsia	57
2.3.5	Tratamento	61
2.3.5.1	Antibioticoterapia	62
2.3.5.2	Corticoterapia	63
2.3.5.3	Fluidoterapia.....	63
2.3.5.4	Ursodesoxicólico	64
2.3.5.5	Antioxidantes.....	64
2.3.5.6	Vitamina K.....	65
2.3.5.7	Diuréticos	65
2.3.5.8	Antiheméticos.....	65
2.3.5.9	Praziquantel.....	65
2.3.5.10	Manejo dietético	66
2.3.5.11	Procedimentos Cirúrgicos	66
2.3.6	Prognóstico.....	66
2.4	Pancreatite Felina	68
2.4.1	Conceito e Classificação	68
2.4.2	Etiologia e Fatores de Risco.....	69

2.4.3	Prevalência e Fatores Predisponentes	71
2.4.4	Fisiopatologia	72
2.4.5	Diagnóstico.....	73
2.4.5.1	Sinais Clínicos e Exame Físico	73
2.4.5.2	Exames Hematológicos e Testes Bioquímicos.....	73
2.4.5.3	Exames de Imagem.....	75
2.4.5.4	Biópsia, Histopatologia e Citologia	77
2.4.6	Tratamento	79
2.4.6.1	Fluidoterapia e Reposição Eletrolítica	79
2.4.6.2	Manejo Nutricional	80
2.4.6.3	Terapia Antiemética.....	82
2.4.6.4	Analgesia.....	83
2.4.6.5	Outros Tratamentos.....	85
2.4.7	Prognóstico.....	87
3	DESCRIÇÃO DO CASO.....	88
4	DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO	93
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	96
III	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97

I RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR

1 INTRODUÇÃO

O mercado de trabalho exige cada vez mais profissionais preparados e experientes, o que não é uma tarefa fácil para recém-formados. Nesse contexto, a aplicação ao estágio supervisionado durante a formação do acadêmico tem sido uma estratégia dos cursos de graduação para suprir a falta de experiência, prática dos conhecimentos adquiridos e desenvolvimento de competências profissionais e emocionais, também preparando o poder de julgamento, decisão e intervenção diante do novo e do inusitado. Além disso, abre portas e contatos com o mercado de trabalho, bem como proporciona a experiência e o aprofundamento também em um assunto ou área de interesse. Consequentemente, o estágio gera benefícios diretos para o discente (ANDRADE; LIMA, 2013, BOLHÃO, 2013)

A atuação efetiva do médico veterinário na clínica médica de pequenos animais é imprescindível para que profissional e paciente adquiram benefícios, sejam em avanços na terapia, melhoria na medicina de cuidados críticos, testes diagnósticos ou demais avanços tecnológicos (FORD; MAZAFERRO, 2013). Dessa forma, o papel do clínico se abrange não apenas na saúde animal como também na busca de solução de problemas da sociedade e do ecossistema através da prevenção de doenças e proteção a vida, resultando em uma melhora no bem-estar coletivo (TELES et al., 2017; MCCULLOCH, 1995).

O estágio supervisionado na educação escolar veterinária é o principal momento de orientação e aprendizado, onde o estudante irá aplicar a ciência básica e conhecimento clínico teórico para resolução de problemas. Além da resolução de problemas clínicos, o aluno exerce o desenvolvimento de padrões profissionais de ética, pratica a administração e gerenciamento, soluciona informações conflitantes no diagnóstico, desenvolve habilidades de comunicação eficazes, pratica o trabalho coletivo juntamente a uma equipe clínica e adquire habilidades de resolução de problemas diante de restrições econômicas (SMITH; WALSH, 2003)

Dessa forma, o estágio supervisionado obrigatório é tido como um processo de experiência prática, que será fator responsável pela aproximação do graduando a realidade da sua área em questão, auxiliando no desenvolvimento e compreensão do exercício profissional (ANDRADE; LIMA, 2013). Como resultado natural da interação formal e informal dos acadêmicos, profissionais, tutores e pacientes dentro do ambiente escolar veterinário, ocorre melhoria no exercício da investigação, diagnóstico e tratamento clínico. Essa integração

essencial é o núcleo e a base da clínica médica, sendo notório o avanço do acadêmico após experiência prática na clínica (SMITH; WALSH, 2003).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Aperfeiçoamento do conhecimento na área da clínica médica de pequenos animais.

2.2 Objetivos Específicos

- (1) Realizar avaliação clínica dos pacientes;
- (2) Auxiliar e acompanhar os profissionais médicos veterinários na rotina clínica (contenção do paciente, coleta, tratamento, diagnóstico, elaboração e leitura de exames complementares, etc.);
- (3) Aprimorar e vivenciar os diferentes métodos de diagnósticos na clínica médica de pequenos animais;

3 DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES

A escolha do estágio na área de clínica médica de pequenos animais se deu pela afinidade profissional com a área, pela importância social da capacitação prática profissional na clínica médica e na busca de aprimoramento nos estudos de saúde animal para animais de companhia. O estágio supervisionado obrigatório foi realizado no Hospital Veterinário Mario Dias Teixeira (HOVET-UFRA), localizado na cidade de Belém/PA, onde foi possível o acompanhamento do trabalho dos profissionais médicos veterinários na rotina clínica. O estágio teve duração de 240 horas, sendo orientado pelo Médico Veterinário Professor Doutor Carlos Eduardo Bezerra de Moura, e supervisionado pela Médica Veterinária Sinerey Karla Salim Aragão de Sousa. Tendo início no dia 1º de setembro de 2019 e encerramento em 31 de outubro de 2019, com carga horária diária de 6 horas, e 30 horas semanais, totalizando 240 horas.

Os atendimentos clínicos foram realizados diariamente, sendo acompanhados pelo discente no turno da manhã e da tarde. Os atendimentos ocorreram de forma simultânea em seis consultórios de clínica médica de pequenos animais geral (Figura 1) e três consultórios com atendimento especializados, sendo estes divididos nas subáreas de Dermatologia veterinária, Oftalmologia veterinária e Cardiologia veterinária. Os tutores retiravam a ficha de atendimento na secretaria do hospital ao chegarem e aguardavam o atendimento por ordem de chegada no local de espera. A retirada de fichas para atendimento ocorria entre as 08:00 às 10:30 da manhã e pela tarde das 13:00 às 15:30 de segunda à sexta.

Durante todo o período de estágio, foram desenvolvidas atividades ligadas à área de clínica médica de pequenos animais, auxiliando os médicos veterinários nos procedimentos necessários para a condução do atendimento clínico do paciente, participando da realização da anamnese, exame físico, coleta de amostras biológicas, administração de medicamentos, monitoração de pacientes internados, com a oportunidade de discussão dos casos clínicos ocorridos na rotina com os médicos veterinários técnicos e residentes.

No decorrer do estágio houve livre acesso entre o internamento e atendimento emergencial, bem como os consultórios de atendimento geral, atendimento especializado, salas de diagnóstico por imagem, análise de exames laboratoriais e eletrocardiograma.

Figura 1 – Entrada do hospital veterinário Prof. Mário Dias Teixeira e consultório de clínica médica geral de pequenos animais.



Fonte: Montagem a partir do acervo pessoal da autora.

Sob a supervisão da Médica Veterinária Sinerey Karla Salim Aragão de Sousa, foi possível o acompanhamento ao atendimento clínico do paciente, iniciando-se com a anamnese e aferição dos parâmetros fisiológicos do animal, onde foi possível aperfeiçoamento prático na identificação de alterações fisiológicas sinalizadoras de enfermidades.

Juntamente a avaliação clínica, foi observado e acompanhado a solicitação de exames complementares diferenciados para cada caso, havendo oportunidade de aprimorar os exames necessários de acordo com as suspeitas bem como a leitura destes. Foi realizada também coleta de amostra de sangue para solicitação de exames hematológicos; realização de raspado de pele para detecção de ectoparasitas e/ou microrganismos; fita adesiva parasitológica, citologia auricular, punção aspirativa para análise citológica por meio de esfregaços, realização de testes rápidos ELISA para conclusão diagnóstica de doenças infectocontagiosas, transfusão sanguínea, punção aspirativa de líquido peritoneal, administração de medicamentos, fluidoterapia, etc.

Além dos novos atendimentos clínicos, foi realizado o acompanhamento de retorno dos pacientes, onde foi observada a resposta do animal à terapia, feita retificações e

atualizações a estas e observado evolução e prognóstico. Na área do internamento, foi realizada monitoria dos animais em estado de emergência, bem como auxílio na medicação e serviços ambulatoriais dos demais pacientes internados juntamente ao médico veterinário responsável.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante todo o período de estágio, houve oportunidade de troca de experiências com os profissionais médicos veterinários sobre os casos clínicos, desencadeando desenvolvimento técnico e discussões acerca das alterações encontradas nos pacientes durante a avaliação clínica, procedimentos diagnósticos realizados e conduta terapêutica utilizada. Dessa forma, o estágio supervisionado proporcionou grande contribuição no aprendizado e aprimoramento dos conhecimentos técnicos e científicos adquiridos no meio acadêmico.

II RELATO DE CASO

1 INTRODUÇÃO

O termo tríade felina, ou triadite felina, vem sendo utilizado para descrever a infiltração inflamatória concomitante do intestino, trato biliar e do pâncreas em gatos (FRAGKOU et al., 2016), sendo, dessa forma, uma síndrome composta por acometimento simultâneo de colangite/colangiohepatite, pancreatite e doença inflamatória intestinal (DII) (DEVOTI et al., 2015; PENTEADO, 2015; RUDOLPH, 2018).

A predisposição das três enfermidades em conjunto se deve à disposição anatômica peculiar do ducto biliar e do ducto pancreático em gatos, que diferentemente de outras espécies sofre anastomose ao se aproximarem da parede duodenal (FERNANDES, 2009; ISHIDA, 2011; RECHE JR et al., 2015; SILVA, 2013).

Segundo Murakami, Reis e Scaramucci (2016), não há estudos que apontem predileção de raça, sexo ou idade da síndrome. Dois estudos independentes reportaram coexistência de colangiohepatite ou colangite, pancreatite e DII em 39% e 32% dos felinos examinados (FRAGKOU et al., 2016). Embora seja relatada sua alta predisposição na espécie, a primeira descrição da síndrome foi realizada em 1996, havendo poucos estudos descritivos desde então (LITTLE, 2015).

Para Fragkou et al. (2016), atualmente o conhecimento da tríade felina advém principalmente de um pequeno número de estudos retrospectivos baseados em achados de necropsia o que dificulta os estudos descritivos, além de que as diferenças na classificação histopatológica das três doenças em curso aumentariam esta dificuldade.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Tríade Felina

2.1.1 Etimologia e Conceito

A tríade é uma palavra de étimo grego advindo de *triás*, que significa trindade. Na medicina, o termo adquiri significado para grupo de três órgãos, três lesões ou de três sinais. Outro termo comumente utilizado na síndrome é triadite, onde o sufixo *-ite* designa uma doença inflamatória do órgão, tecido, etc (FERREIRA, 2014).

Na medicina veterinária, em especial na medicina felina, a triadite é um termo ainda novo (ISHIDA, 2011), sendo um termo utilizado para descrição de três enfermidades inflamatórias concomitantes, sendo composta por doença inflamatória intestinal (DII), colangite ou colangiohepatite e pancreatite (DEVOTI et al., 2015; PENTEADO, 2015; RUDOLPH, 2018; SIMPSON, 2014). Alguns estudos também incluem a lipidose hepática a síndrome, embora esta esteja correlacionada a problemas secundários a pancreatite crônica, não se enquadrando em uma doença inflamatória por natureza (ISHIDA, 2011; LIMA et al., 2017).

2.1.2 Fisiopatologia e Etiologia

O fígado, pâncreas e intestino estão intimamente correlacionados anatomicamente e funcionalmente. Estes possuem papel imunológico importante, mediado pelo ecossistema da microbiota intestinal que é influenciada por uma variedade de fatores (FRAGKOU et al., 2016).

A fisiopatologia da doença pode ser explicada pela característica anatômica peculiar dos felinos, que possuem ducto biliar que se anastomosa ao ducto pancreático principal antes de sua abertura ao duodeno, na papila duodenal maior (Figura 2) (COSTA, 2014; FERNANDES, 2009; ISHIDA, 2011; RECHE JR et al., 2015; SILVA, 2013). Ademais, o ducto pancreático acessório que desemboca na papila duodenal menor é pequeno em felinos e de pouca importância em comparação a espécie canina, sendo presente apenas em cerca de 20% dos gatos (JERGENS; ALLENSPACH, 2016; DANIEL; RECHE JR, 2014).

Figura 2 – Diferença anatômica do ducto biliar pancreático de cães e gatos.

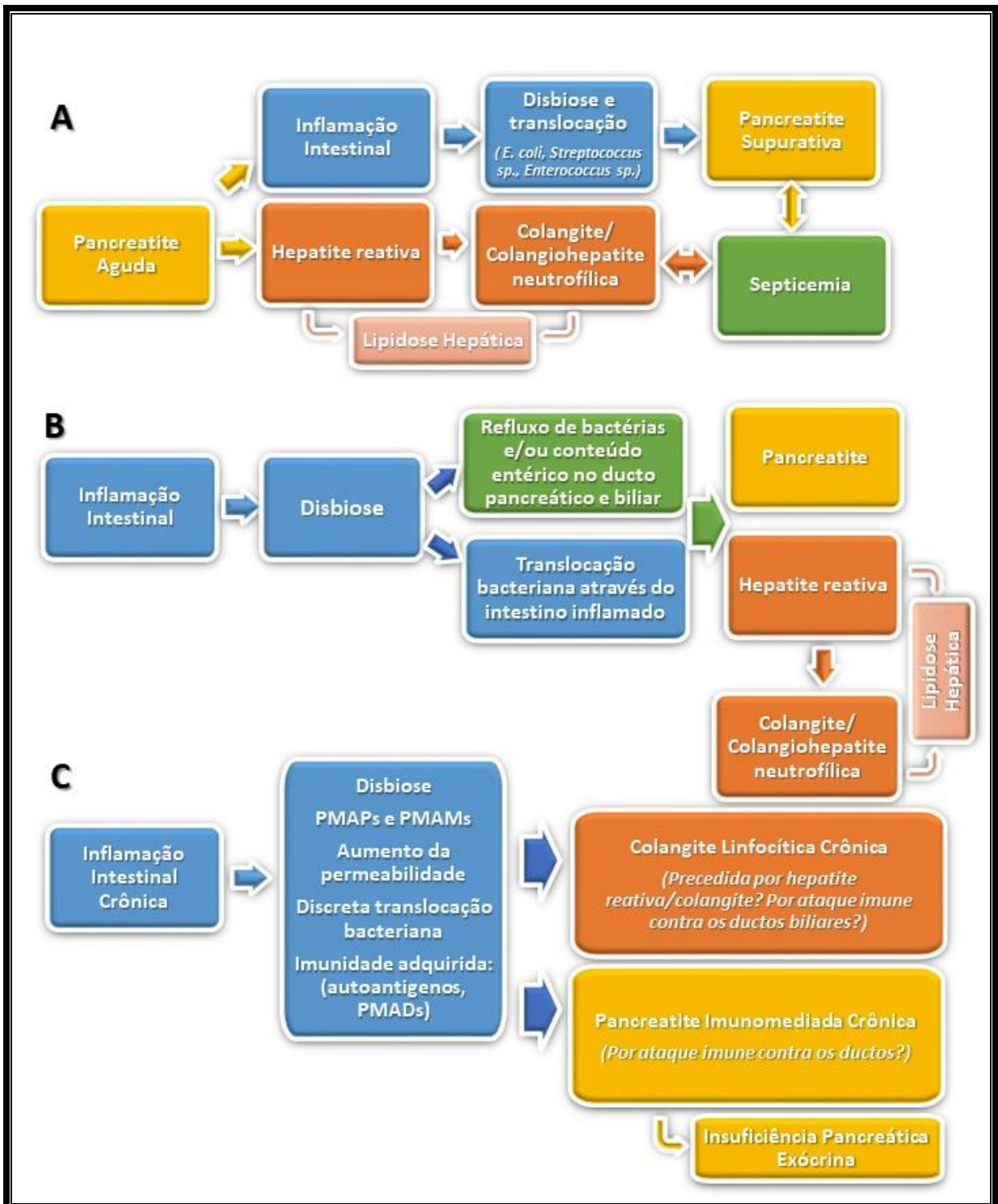


Fonte: Costa (2014), adaptado por Murakami, Reis e Scaramucci (2016).

Devido a confluência dessas estruturas na espécie em questão, há favorecimento de ocorrência inflamatória de forma simultânea uma vez que sua disposição contígua facilita a transmissão de antígenos (sejam enzimas, proteínas, agentes infecciosos ou toxinas) entre os três órgãos (ARGENTA, 2018; COSTA, 2014). Em um episódio de vômito, por exemplo, ocorre aumento de pressão intraluminal e ejeção retrógrada (refluxo) de elevado número natural de bactérias presentes no duodeno em direção ascendente ao ducto anastomosado, o que pode propiciar em aumento de risco de pancreatite e colangite (BAZELLE; WATSON, 2014; AKOL et al., 1993). Outra teoria correlaciona ainda a etiologia da tríade a um processo imunomediado comum entre os três órgãos em questão, como ocorre em determinadas doenças humanas (BAZELLE; WATSON, 2014).

De acordo com Simpson (2015), a presença concomitante da inflamação na tríade pode advir de diversos processos etiológicos distintos ou ser reflexo de um estímulo inflamatório comum. Dentre os principais fatores etiológicos para início da síndrome se destacam a infecção bacteriana, resposta imunomediada e mecanismo idiopático (Figura 3).

Figura 3 – Vínculo entre pancreatite, colangite/colangiohepatite e doença intestinal inflamatória no desenvolvimento da tríade felina. A – Pancreatite aguda como início do estímulo da tríade. B – Doença intestinal inflamatória e translocação bacteriana iniciando a tríade. C – Doença intestinal inflamatória e resposta autoimune como estímulo para tríade.



Fonte: Adaptado de Simpson (2015). Traduzido pela autora. Legenda: PMAPs – Padrões moleculares associados a patógenos, PMAMs – Padrões moleculares associados a microorganismos, PMADs – Padrões moleculares associados a danos.

2.1.3 Sinais Clínicos

A tríade felina é caracterizada por manifestações clínicas inespecíficas (ZOELNNER et al., 2017), que variam conforme a gravidade acometida a cada órgão e a evolução da doença (MURAKAMI; REIS; SCARAMUCCI, 2016). Entretanto, sinais clínicos como persistência ou recorrência de letargia, inapetência, febre, desidratação, vômitos, fezes anormais, icterícia e perda de peso podem ser atribuídos a tríade felina crônica (FERNANDES et al., 2015; FRAGKOU et al., 2016), sendo o vômito crônico comumente relatado (ISHIDA, 2011).

De acordo com estudos histopatológicos de Fragkou et al. (2016), gatos assintomáticos podem já dispor de lesões inflamatórias em um dos órgãos acometidos. Dessa forma, o autor sugere que a DII e combinações de doenças inflamatórias de dois dos três órgãos se inicie antes do surgimento dos sinais clínicos ou que, em alguns casos, em razão dos sinais clínicos serem brandos e transitórios, estes não sejam perceptíveis ao tutor até a piora do quadro clínico.

2.1.4 Diagnóstico

O diagnóstico definitivo da síndrome poderá ser realizado apenas através de biópsia, sendo realizada através de avaliação histopatológica assertiva de cada órgão (SIMPSON, 2015) e favorecendo medidas terapêuticas específicas da causa base da tríade (MURAKAMI, REIS; SCARAMUCCI; 2016). Todavia, o diagnóstico realizado de forma presuntiva através de demais exames permite a antecipação da terapia, mostrando resultados benéficos ao paciente (ZOELLNER et al., 2017).

Em razão dos sinais clínicos da tríade serem inespecíficos, o diagnóstico presuntivo deverá ser composto, além de um exame clínico minucioso, por exames laboratoriais e de imagem (MURAKAMI; REIS; SCARAMUCCI, 2016). Dentre os exames laboratoriais a serem solicitados deverá ser realizado hemograma e testes bioquímicos para enzimas hepáticas (ALT, AST, GGT e FA) e bilirrubina, imunorreatividade da lipase pancreática felina (fPLI), níveis séricos de cálcio, albumina, globulina e cobalamina (SIMPSON, 2015).

2.1.5 Tratamento

Em virtude de a tríade felina ser uma síndrome composta por aspectos inflamatórios abrangentes em três órgãos específicos, seu tratamento é realizado com base no estado de saúde geral do paciente e através da avaliação específica do aspecto e severidade da doença em cada órgão. Consequentemente, o plano terapêutico deverá ser elaborado de forma individualizada para cada paciente (SIMPSON, 2015). Contudo, é comumente recomendado em casos de tríade, protocolo terapêutico compondo fluidoterapia, correção de distúrbios eletrolíticos, antieméticos protetores de mucosa gástrica e suporte nutricional ao paciente (COSTA, 2014).

2.2 Doença Inflamatória Intestinal

2.2.1 Conceito e Classificação

O termo doença intestinal inflamatória (DII) ou IBD (inflammatory bowel disease) é utilizado para denominar um conjunto de distúrbios gastroentéricos clinicamente heterogêneos, de caráter idiopático e de evolução crônica (FERGUSON E GASCHEN, 2009; MURAKAMI, REIS e SCARAMUCCI, 2016; RECHE JR et al., 2015; SILVA, 2014), sendo uma desordem imunomediada advinda de fatores ambientais e imunológicos complexos em animais geneticamente susceptíveis (ETTINGER, 2017; WASHABAU et al., 2010).

A enfermidade é caracterizada pela ocorrência de um infiltrado difuso na lâmina própria da mucosa gastrointestinal por células inflamatórias (linfócitos, plasmócitos, macrófagos e, em menor frequência, eosinófilos e neutrófilos) (MELO, 2018; MURAKAMI, REIS e SCARAMUCCI, 2016; TAMS, 2005), persistência ou recorrência de sintomas digestórios e capacidade de resposta terapêutica a imunoterapia (RECHE JR et al., 2015).

A DII tem sua classificação baseada na região anatômica acometida, no tipo de célula inflamatória infiltrada predominante (MELO, 2018; RECHE JR et al., 2015) e nas alterações morfológicas teciduais (SILVA, 2014). Quanto a sua localização, a DII pode ser classificada como enterite (intestino delgado) e enterocolite (intestino grosso) e colite (cólon) (RECHE JR et al., 2015). Quanto à citologia do infiltrado a DII é descrita como linfocítica, plasmocítica, eosinofílica e neutrofílica (também chamada de granulomatosa) (RECHE JR et al., 2015; SILVA, 2014), podendo ainda ser descrito de caráter misto e sendo mais habitual a ocorrência de enterite linfocitária plasmocítica (ELP), a enterite linfocítica e a colite linfocítica plasmocítica, podendo ocorrer também outras formas, mais incomuns, como a colite ou gastroenterite eosinofílica, a supurativa ou neutrofílica (RECHE JR et al., 2015; MELO, 2018, 2016, SILVA, 2014) e a histiocitária (MURAKAMI, REIS e SCARAMUCCI, 2016).

Em felinos, o infiltrado neutrofílico é de ocorrência rara. Sua presença é um indicativo de uma resposta inflamatória exacerbada a um componente microbiano. A DII eosinofílica, por sua vez, é tipicamente mais grave que enterite/enterocolite linfoplasmocítica (sendo a mais comum em gatos) e se apresenta de forma isolada ou sediada em vários órgãos, incluindo fígado, baço e TGI (síndrome hipereosinofílica). Entretanto, sua gravidade depende, além do tipo de celularidade, da extensão da infiltração inflamatória e a ocorrência de mudanças estruturais na mucosa (RECHE JR et al., 2015).

Ferguson e Gaschen (2009) propõem ainda a classificação quanto a porção gastroentérica acometida, dividindo em superior e inferior. Estas seriam classificadas em GI superior, caracterizada pela apresentação de vômito e perda de peso, ao passo que a GI inferior cursaria com hematoquezia, fezes com muco e caráter de urgência. Entretanto, os autores indicam que a presença dos sinais não seria suficiente para a determinação da classificação além de que a doença pode apresentar caráter difuso ao longo do TGI. Jergens et al. (2010), por sua vez, propõem uma nova classificação para facilitação do estadiamento clínico através de um índice de atividade da enteropatia crônica felina (FCEAI – feline chronic enteropathy activity index). Através da combinação de sinais gastroentéricos, anormalidades visualizadas em endoscopia, avaliação sorológica da proteína total, de alanina aminotransferase/ fosfatase alcalina e concentração de fósforo os autores afirmam que conseguiriam melhor correlação com a histopatologia da inflamação e compreensão da enteropatia em curso.

2.2.2 Etiopatogenia

A etiologia da DII ainda não está bem elucidada, sendo caracterizada como idiopática (FERGUSON E GASCHEN, 2009; RECHE JR et al., 2015; SIQUEIRA, 2012; MURAKAMI, REIS; SCARAMUCCI, 2016) e possuindo provável causa multifatorial (SILVA, 2015). Embora idiopática, sabe-se que a enfermidade está correlacionada a reações de hipersensibilidade e de permeabilidade da própria mucosa intestinal (RECHE JR et al., 2015).

Os possíveis fatores predisponentes para a enfermidade incluiriam a susceptibilidade congênita do indivíduo, a presença de uma resposta imunomediada da mucosa intestinal e um agente produtor de antígenos intraluminais que seriam responsáveis pelo início de uma resposta autoimune. Estes poderiam ser originados da microbiota intestinal, por fatores ambientais ou por fatores dietéticos (MURAKAMI, REIS; SCARAMUCCI, 2016; RECHE JR et al., 2015; SILVA, 2015; SIQUEIRA, 2012; TAMS, 2005; WASHABAU et al., 2010). Demais teorias também correlacionam a enfermidade a defeitos de permeabilidade do trato gastrointestinal (TGI), intolerância ou alergia dietética, influência psicológica e doença infecciosa secundária (MELO *et al.*, 2018; RECHE JR et al., 2015).

A mucosa intestinal é constantemente desafiada por estímulos antigênicos locais, os quais resultam em influxo, de células inflamatórias em graus variados (RECHE JR et al., 2015). Jergens e Simpson (2012), afirmam que a DII canina e felina se caracteriza por perfis

alterados de citocinas da mucosa em comparação com animais saudáveis. De acordo com eles, ambas as espécies mostram ativação mista de citocina Th1 / Th2. Ademais, em estudos com felinos foi observado aumento de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, IL-23) que se correlacionam com outros índices inflamatórios (JERGENS; SIMPSON, 2012). Dessa forma, através desse estímulo desconhecido, ocorre a estimulação descontrolada da resposta através de linfócitos T, ativando assim a imunidade celular e produção de anticorpos. Isso irá acarretar em processos inflamatórios que ocasionarão a quebra na função da barreira da mucosa intestinal, com consequente alteração na permeabilidade, permitindo que microrganismos adentrem a lâmina própria (MELO, 2018; FERGUNSON e GASCHEN, 2009).

Ademais, em estudos feitos na mucosa de felinos com DII foi evidenciado aumento na expressão do complexo principal de histocompatibilidade classe II (MHC – Major Histocompatibility Complex), sendo sugestivo de intenso processamento antigênico e apresentação por macrófagos e células epiteliais (FERGUNSON; GASCHEN, 2009).

Acredita-se que a DII seja autoperpetuante, pois a perda da integridade da mucosa possibilitaria o contato direto dos microrganismos da própria microbiota e demais antígenos com a lâmina própria, estimulando ou exacerbando a reação inflamatória local (RECHE JR et al., 2015). Além disso, estudos indicam que a composição alterada da microbiota intestinal (disbiose) é essencial para impulsionar o processo inflamatório na DII em cães e gatos (ETTINGER, 2017; JANEKCZKO et al., 2008; JERGENS; SIMPSON, 2012). Estudos verificaram aumento significativo na quantidade de Enterobacteriaceae, tais como *E. coli* e *Clostridium spp.* na mucosa de felinos com sinais clínicos de DII (FERGUSON; GASCHEN, 2009).

Processos de pancreatite, colangiohepatite e hipertireoidismo também podem estar correlacionados a predisposição de DII (MELO et al., 2018). Com a evolução da DII, a inflamação crônica se torna responsável por alterações na arquitetura da mucosa intestinal que desencadearão a síndrome de má absorção, que poderá agravar ainda mais o quadro do paciente (SILVA, 2015).

2.2.3 Epidemiologia

A enteropatia crônica é tida como o diagnóstico histopatológico mais comum em gatos (RECHE JR et al., 2015). Na espécie em questão, são mais acometidos pela DII animais de meia-idade à idosos (FERGUNSON; GASCHEN, 2009; WASHABAU et al., 2010), havendo, dentre estes, uma maior incidência em felinos de idade média aproximada aos 8 anos (RECHE JR et al., 2015). Todavia, o intervalo de idade é amplo, podendo acometer animais juvenis (FERGUNSON; GASCHEN, 2009; RECHE JR et al., 2015).

Em felinos, não há estudos apontando a predisposição com relação a raça ou ao gênero do animal, embora acredite-se que gatos da raça Siamês, Persa e Himalaias possam estar mais sujeitos a DII (FERGUNSON; GASCHEN, 2009).

2.2.4 Sinais Clínicos

A manifestação clínica da DII é variada e influenciada pelos órgãos envolvidos na doença, pelo estado da doença estar ativo ou inativo, e pela ocorrência de complicações fisiológicas advindas da perda de proteínas plasmáticas ou micronutrientes, tal como a cobalamina (JERGENS; SIMPSON, 2012).

Dentre os sinais clínicos apresentados na DII, o vômito e a diarreia são os mais recorrentes (MATIELLO; MARTINS, 2018), sendo o vômito o sintoma mais consistente e podendo ser único sinal da doença. Os episódios de êmese podem ser crônicos ou intermitentes, com evolução variando de semanas a anos e, por vezes, sendo tratado como reação gástrica a tricobenzoares (ingestão de pêlos) (RECHE JR et al., 2015). A inflamação gástrica e duodenal está associada a episódios de vômito e diarreia do intestino delgado (JERGENS; SIMPSON, 2012).

A diarreia é o segundo sinal mais recorrente, estando frequentemente correlacionada a estágios mais avançados da doença. A caracterização das fezes pode indicar a porção do trato gastrointestinal acometido, caso esteja dissociada. No intestino delgado, sua consistência será aquosa e com maior volume, com ou sem perda de peso. No intestino grosso, por sua vez, a defecação terá aumento da urgência, tenesmo, presença de muco e hematoquezia (BARAL, 2015; JERGENS; SIMPSON, 2012; RECHE JR et al., 2015). Sinais clínicos como perda de peso progressiva, disorexia, hematoquezia, dor abdominal e letargia são também sinais frequentemente observados na doença (MELO, 2018; MURAKAMI, REIS e SCARAMUCCI, 2016; NORSWORTHY et al., 2015). A perda de peso progressiva pode

estar associada a má absorção intestinal e redução de apetite (BARAL, 2015). De forma mais incomum na DII, pode ainda ser observada fezes com muco, aumento na frequência da defecação, poliúria e polidipsia (MURAKAMI, REIS e SCARAMUCCI, 2016).

Embora o vômito e a diarreia sejam os sinais mais visualizados, estudos indicam animais acometidos com DII que apresentavam apenas perda de peso. Dessa forma, todos os sinais devem ser levados em consideração na suspeita clínica (BARAL, 2015). Ademais, inúmeras doenças apresentam sinais similares, o que torna a DII uma doença de sinais inespecíficos devendo ser complementada por demais exames (MATIELLO; MARTINS, 2018).

2.2.5 Diagnóstico

O diagnóstico da DII em cães e gatos é realizado por exclusão (JANEKCZKO et al., 2008), uma vez que se trata de uma enfermidade idiopática e não possui um diagnóstico específico (SIQUEIRA, 2012). O diagnóstico se torna complexo e com bastante etapas devido à variedade de sinais clínicos e diagnósticos diferenciais para a doença (MATIELLO; MARTINS, 2018).

2.2.5.1 Exame Físico

Felinos portadores de DII podem não apresentar alterações no exame físico. Contudo, são achados clínicos comuns a perda de condição corpórea, alças intestinais espessadas em palpação (BARAL, 2015; FERGUNSON; GASCHEN, 2009; RECHE JR et al., 2015), desidratação e dor abdominal (FERGUNSON; GASCHEN, 2009). O linfoma alimentar possui achados clínicos semelhantes a estes, se tornando uma das suspeitas a serem descartadas no diagnóstico diferencial através da biópsia (FERGUNSON; GASCHEN, 2009).

Os lobos tireoidianos deverão ser avaliados por palpação em gatos acima dos 5 anos de idade que possuam enfermidades gastroentéricas desconhecidas, a fim de que se identifique nódulos eventuais e descarte a possibilidade de tireotoxicose (FERGUNSON; GASCHEN, 2009; RECHE JR et al., 2015). Entretanto, Pimenta e Reche (2014), afirmam que a ausência de reatividade dos lobos durante exame não exclui a necessidade de realização de testes laboratoriais para descarte de hipertireoidismo no felino.

As manifestações clínicas da DII, variam de acordo com a extensão do infiltrado celular e da região do trato digestório envolvida, podendo ter períodos cíclicos de remissão e

exacerbação (RECHE JR et al., 2015) ou mesmo não apresentar os sinais mais comuns (MATIELLO; MARTINS, 2018).

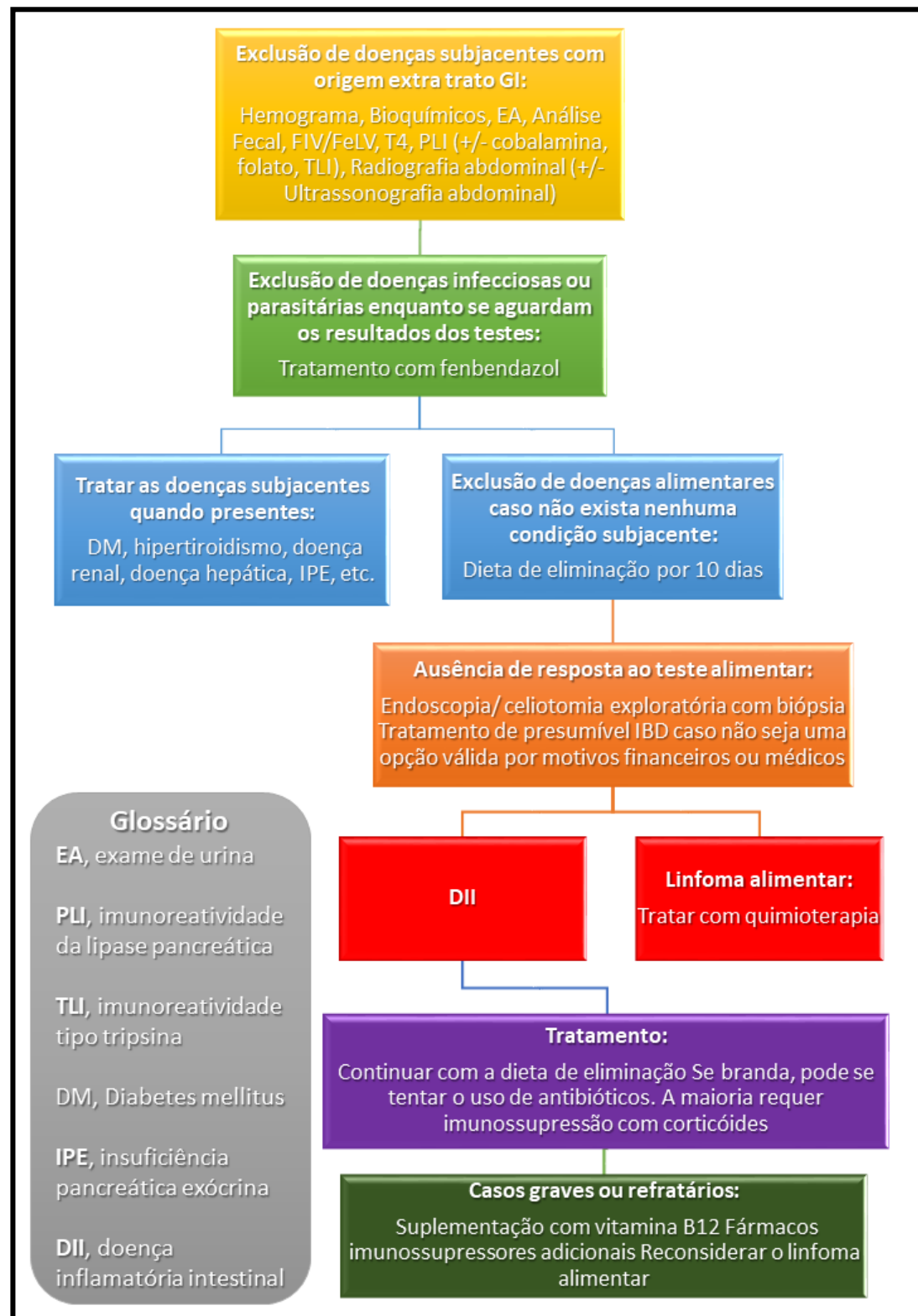
2.2.5.2 Diagnóstico diferencial

Como dito anteriormente, o diagnóstico da DII é realizado por exclusão, uma vez que seus sinais são inespecíficos (JANEKCZKO et al., 2008; SIQUEIRA, 2012). A conduta a ser tomada deverá se iniciar pela investigação de possíveis agentes etiológicos e doenças que resultem em quadros clínicos semelhantes, ou seja, na presença de infiltrado inflamatório no trato gastroentérico, disorexia, vômito, diarreia ou perda de peso crônico (FERGUNSON; GASCHEN, 2009; RECHE JR et al., 2015).

Caso não seja evidenciada uma etiologia específica, o diagnóstico diferencial deverá seguir a partir da investigação de enteropatias de cunho inflamatório (RECHE JR et al., 2015). Dessa forma, deverá ser investigada a presença de verminoses (nematódeos, *Giardia sp.*, *Cryptosporidium sp.*, dirofilariose), vírus da imunodeficiência felina (FIV), vírus da leucemia felina (FeLV), hipertireoidismo, peritonite infecciosa felina, tríade felina, neoplasias (linfoma intestinal), etc (MURAKAMI, REIS e SCARAMUCCI, 2016; BARAL, 2015). Fergunson e Gaschen (2009) sugerem abordagem de diagnóstico diferencial e terapêutico através do organograma indicado no Quadro 1.

Além disso, é importante ressaltar que embora a DII seja realizada através diagnóstico de exclusão o único meio de diagnóstico definitivo da enfermidade se dá através de biopsia intestinal e análise histopatológica/ou imunohistoquímica (FERGUNSON; GASCHEN, 2009; RECHE JR et al., 2015).

Quadro 1 - Organograma simplificado para a abordagem diagnóstica e terapêutica de gatos com sinais clínicos crônicos compatíveis com DII.



Fonte: Adaptado de Ferguson e Gaschen (2009). Traduzido pela autora.

2.2.5.3 Exames Laboratoriais

Dentre os exames laboratoriais realizados para fornecimento de diagnóstico diferencial estão o hemograma, perfil bioquímico, dosagem hormonal de tiroxina, urinálise, coproparasitológico, coprofuncional, citologia fecal (MELO et al., 2018), sorologia para imunodeficiência viral felina, leucemia viral felina e imunorreatividade da lipase pancreática (FERGUNSON; GASCHEN, 2009; MURAKAMI, REIS e SCARAMUCCI, 2016). Dentre estes, o exame fecal tem caráter rotineiro em acometimentos gastroentéricos e se mostra com elevada importância para diferenciação de distúrbios intestinais (MELO et al., 2018).

Embora não exista um padrão de achados laboratoriais em DII, algumas alterações bioquímicas e hematológicas são usualmente encontradas (BARAL, 2015). Resultados das análises bioquímicas apontam evidências patognômicas para a DII, entretanto facilita o reconhecimento de anormalidades gastroentéricas e sinais que ocorrem em demais órgãos (JERGENS; SIMPSON, 2012). Dentre as alterações bioquímicas, o aumento moderado de transaminases ou demais enzimas hepáticas é indicativo de hepatopatia ou colestase secundária a DII, e de possível translocação das células inflamatórias ao fígado por meio da circulação portal (BARAL, 2015; RECHE JR et al., 2015). Pacientes catabólicos crônicos deverão ser avaliados quanto a lipidose hepática secundária a DII, bem como a possibilidade de acometimento da tríade felina (DII/pancreatite/colangite) decorrente de uma infecção ascendente secundária através dos ductos biliar e pancreático, anastomosado em felinos (RECHE JR et al., 2015).

Os achados hematológicos podem ser compostos por hemoconcentração decorrente de desidratação por diarreia, hiperglobulinemia, neutrofilia e monocitose (BARAL, 2015) além de hipofosfatemia e anemia discreta associada ou não a leucocitose sem desvio a esquerda em inflamação crônica ativa (RECHE JR et al., 2015). No hemograma pode ser encontrado anemia não-regenerativa devido a inflamação crônica ou perda sanguínea enteral (JERGENS; SIMPSON 2012). No leucograma de enterocolites bacterianas e DII é comum leucocitose com neutrofilia (SANTOS; AULER, 2014), que independente de ter ou não desvio à esquerda, está associada com lesões erosivas/ulcerativas intestinais. A eosinofilia, por sua vez, é um achado hematológico característicos de DII por gastroentecolite eosinofílica (GE), sendo também um achado comum em animais acometidos por síndrome hipereosinofílica. A trombocitopenia e trombocitose são manifestações comumente observadas na espécie canina com DII (JERGENS; SIMPSON, 2012). Perdas protéicas e hipoproteinemia é um achado raro em felinos, sendo justificável pela deficiência absorptiva, déficit nutricional, processos

hemorrágicos e ulcerativos e diarreias exsudativas. Quando presente em gatos, sugere uma gravidade aumentada do caso (RECHE JR et al., 2015).

Exames de flotação e esfregaço de fezes frescas devem ser realizados quando possível. Ainda que estes tenham resultados negativos, é recomendado uso de antiparasitário de amplo espectro em animais acometidos antes de dar continuidade aos demais testes diagnósticos e tratamentos adicionais. Em felinos é recomendado uso de teste para *Trichomonas* sp. (por PCR fecal), especialmente em animais juvenis e resgatados. Pode-se ainda incluir testes para dirofilariose e infecção por *Histoplasma* sp. dependendo da região em que o animal vive (FERGUNSON; GASCHEN, 2009; JERGENS; SIMPSON, 2015).

2.2.5.4 Exames de Imagem

A radiografia abdominal não é usualmente indicada na DII por não demonstrar alterações relevantes para exclusão de suspeitas clínicas, como a pancreatite, doenças hepáticas e renais (FERGUNSON; GASCHEN, 2009; TAMS, 2005). O exame radiográfico é empregado em casos de suspeita de desordem extra-alimentar tal como obstrução crônica parcial ou de uma massa intra-abdominal (FERGUNSON; GASCHEN, 2009; JERGENS; SIMPSON, 2012).

Por outro lado, o exame ultrassonográfico é bastante utilizado na detecção de alterações de ecogenicidade, perda de definição e espessura das camadas intestinais, presença de linfadenopatia mesentérica, linfoma e demais massas tumorais (RECHE JR et al., 2015; JERGENS; RECHE JR, 2012). O ultrassom abdominal permite uma boa visualização da porção do TGI acometida pela inflamação (DONATO, 2014).

As alterações visualizadas na DII envolvem normalmente espessamento focal ou difuso da parede intestinal, sendo mais comuns na camada da mucosa e submucosa e sem que haja perda de estratificação das camadas (RECHE JR et al., 2015), além de possível linfadenomegalia com presença de linfonodos mesentéricos hipoecogênicos e/ou hipertrofiados (DONATO, 2014; FERGUNSON; GASCHEN, 2009). A detecção de um segmento espessado é mais frequentemente visualizada na enterite eosinofílica do que na linfoplasmocítica. Já as mudanças de ecogenicidade da mucosa são mais relevantes nas enteropatias responsivas à dieta e por perda proteica do que na DII (RECHE JR et al., 2015).

Gatos idosos com espessamento na camada muscular da parede intestinal são mais propensos a terem linfoma alimentar (JERGENS; SIMPSON, 2012). Entretanto, os achados ultrassonográficos em felinos com linfoma alimentar poderão ser indistinguíveis da DII. A

hipertrofia dos linfonodos pode ser utilizada como oportunidade de diagnosticar um linfoma através da aspiração por agulha fina (PAAF), antes de se adotar a biópsia (FERGUNSON; GASCHEN, 2009).

O exame ultrassonográfico permite a PAAF de linfonodos e de focos da parede espessada para análise citológica (JERGENS; SIMPSON, 2012). Ademais, o exame ultrassonográfico pode ser importante auxiliar no método de escolha de biópsia e avaliação de outros órgãos (FERGUNSON; GASCHEN, 2009; RECHE JR et al., 2015).

2.2.5.5 Teste Alimentar

Felinos suspeitos de DII deverão ser expostos a testes dietéticos de eliminação antes de serem submetidos a técnicas de diagnósticos mais invasivas (como a biópsia) (FERGUNSON; GASCHEN, 2009), uma vez que a doença pode ser reflexo de uma hipersensibilidade alimentar (SIQUEIRA, 2012). Os testes dietéticos deverão ser realizados através de dieta hipoalergênica composta por proteína selecionada ou com proteína hidrolisada (FERGUNSON; GASCHEN, 2009; SIMPSON, 2015).

Caso a terapia obtenha sucesso, após a remissão dos sintomas o animal deverá ser exposto à dieta anterior, objetivando a confirmação do diagnóstico de hipersensibilidade ou de alergia alimentar. Animais que apresentarem recidiva dos sintomas após nova exposição do alérgeno tem seu diagnóstico confirmado (RECHE JR et al., 2015).

2.2.5.6 Biópsia e histopatologia

A biópsia intestinal permite a DII o estabelecimento mais preciso de protocolo terapêutico, uma vez que o exame permite a identificação histopatológica do tipo de infiltrado celular (linfoplasmocítico, eosinofílico, neutrofílico, granulomatoso), o grau de mudanças estruturais e a distinção de linfoma de células pequenas (SIMPSON, 2015).

O melhor método de biópsia é definido pela ultrassonografia abdominal, que irá definir com base na porção acometida (MATIELLO; MARTINS, 2018). Sua indicação se dá principalmente em animais com evidências ultrassonográficas de espessamento transmural e linfadenopatia (RECHE JR et al., 2015). Os métodos de coleta de fragmento de biópsia podem ser através de endoscopia ou laparotomia (WASHABAU et al., 2010).

A endoscopia se caracteriza por ser um método minimamente invasivo, de recuperação mais rápida e menos dolorosa (MATIELLO; MARTINS, 2018). Ela possui a capacidade de

obtenção de múltiplas amostras e a caracterização de algumas lesões sem a necessidade de laparotomia (RECHE JR et al., 2015). No entanto, por retirar apenas a camada da mucosa e submucosa, esse método é considerado impreciso na avaliação de lesões extraluminais, como a diferenciação de DII e linfoma, uma vez que infiltrados malignos costumam se localizar em camadas mais profundas (MATIELLO; MARTINS, 2018). Em casos de lesão localizada em jejuno, íleo e junção ileocecólica a endoscopia também se mostra ineficiente (RECHE JR et al., 2015).

A laparotomia é o método de colheita cirúrgica, portanto, mais invasiva, e com risco aumentado de infecção, devido a recuperação prolongada e abertura da cavidade abdominal (MATIELLO; MARTINS, 2018). Através da técnica é possível colheita de amostras transmuralis de todas as áreas de interesse, fragmentos de demais órgãos que possam estar acometidos (como o pâncreas e o fígado) e de linfonodos regionais (RECHE JR et al., 2015). Dessa forma, a técnica é tida como a mais adequada para diferenciação de DII de linfoma alimentar e demais neoplasias (BARAL, 2015; RECHE JR et al., 2015).

Sabe-se que, no caso do linfoma de células pequenas do intestino em gatos, ocorre simulação clínica a DII moderada a grave, e que os exames anteriores a biópsia podem produzir exatamente os mesmos resultados, incluindo deficiências de vitaminas, como hipocobalaminaemia e / ou possível perda de proteínas. Na maioria dos casos a histologia da DII mostra graus variados de infiltração linfoplasmocítica, mudanças na estratificação e atrofia ou fusão das vilosidades. No entanto, em casos individuais, pode não ser possível a distinção entre linfoma alimentar de pequenas células e DII. Nesses casos, métodos imuno-histoquímicos para células B e T (onde o linfoma celular terá maior quantidade de células T) e PCR podem ser empregadas (JERGENS; ALLENSPACH, 2015). A PCR é feita por meio da identificação de rearranjos de genes específicos dos receptores gama de células T e regiões variáveis dos genes de células B (RECHE JR et al., 2015).

2.2.6 Tratamento

O protocolo terapêutico a ser preconizado deverá ser feito de forma individualizada, uma vez que possui como base os sinais clínicos do paciente, seus achados laboratoriais, achados histopatológicos, resposta terapêutica, efeitos colaterais, aceitabilidade e cooperação do paciente e tutor (MELO et al., 2018). É necessário exame físico e acompanhamento dos sinais clínicos do animal de forma criteriosa, pois guiarão o protocolo terapêutico (MATIELLO; MARTINS, 2018).

A terapia instituída na DII em felinos deve seguir uma sequência de etapas. Iniciando com a dieta de eliminação (uma vez que a dieta também é um meio de diagnóstico terapêutico) (JERGENS; ALLENSPACH, 2015), antiparasitários, suplementação, administração de anti-inflamatórios e imunossupressores (MELO et al., 2018) e podendo ainda ser composto por fármacos imunomoduladores e antimicrobianos. São exceção a esta regra, gatos com sinais clínicos que indiquem gravidade e perda de peso elevada correlacionada a doença, sendo nestes casos indicada a realização primária da biópsia (RECHE JR et al., 2015).

2.2.6.1 Terapia e suplementação alimentar

A dieta é um ponto importante do tratamento da DII, uma vez que muitos animais possuem alergia ou hipersensibilidade alimentar (MATIELLO; MARTINS, 2018; RECHE JR et al., 2015). A terapia dietética, assim como em cães é realizada através de dieta de eliminação, através do uso de uma única proteína não consumida pelo felino, ou por proteína hidrolisada (JERGENS; ALLENSPACH, 2015).

Estudos em felinos com DII linfoplasmocítica apontaram que o uso exclusivo da dieta, foi capaz de obter resultados satisfatórios e remissão de sinais clínicos (GUILFORD; JONES, 2001; WILLARD, 1999). Entretanto, as dietas hipoalergênicas vem sendo mais comumente associadas a corticoterapia em DII, sendo eficientes no controle dos sinais clínicos (PEREA et al., 2017). Felinos que não respondem a terapia com a dieta e aqueles que possuem DII linfoplasmocítica severa, devem ser tratados concomitantemente com terapia antimicrobiana (como a tilosina ou metronidazol) e com uso de corticóide caso estes não sejam responsivos a terapia antimicrobiana (JERGENS; ALLENSPACH, 2015; SIMPSON, 2015). Caso ainda assim não se tenha resposta efetiva, é recomendada a investigação de linfoma (RECHE JR et al., 2015; JERGENS; ALLENSPACH, 2015; SIMPSON, 2015).

A dieta deverá ser seguida por um período de oito a doze semanas (RECHE JR et al., 2015), embora estudos apontem que 50% dos gatos com DII respondem com 7 dias de tratamento (JERGENS; SIMPSON, 2015). De acordo com Fergunson e Gaschen (2009), o paciente submetido a dieta deverá apresentar melhora clínica em até 5 a 7 dias. Caso não haja resposta, deverá haver modificação do tratamento. Quando há resposta positiva ao tratamento, a permanência da dieta terapêutica é capaz de impedir a recidiva de inflamação do intestino (MATIELLO; MARTINS, 2018). Na terapia dietética a colaboração do tutor, que deverá adotar rigorosamente os passos necessários, é imprescindível para o sucesso terapêutico

(FERGUNSON; GASCHEN, 2009). Pimenta e Reche Jr (2015) também alertam a necessidade de se certificar da aceitabilidade do felino a nova dieta, evitando que haja piora do quadro através de anorexia e indução de catabolismo proteico endógeno, precursores de lipidose hepática (LIMA et al., 2017; RECHE JR et al., 2015).

Felinos com DII apresentam-se com frequência debilitados nutricionalmente. Isso se dá em razão de sintomas como a menor ingestão alimentar, capacidade absorptiva diminuída, perda proteica e de nutrientes através de episódios diarreicos. É necessário, portanto terapia adjuvante através de suplementação nutricional junto a mudança dietética (RECHE JR et al., 2015).

A dieta de pacientes com DII deverá ser suplementada com vitamina K, complexo B (em especial a cobalamina, que deve ser suplementada 500 µg/mês), fosfato dicálcico e taurina (em dose de 200-500mg/refeição). Entretanto, é necessário ressaltar que suplementos polivitamínicos de via oral não possuem níveis suficientes para as necessidades aumentadas de perdas advindas da DII, uma vez que não é previsto neles a perda por má absorção (FERGUNSON; GASCHEN, 2009; TAMS, 2005).

É também indicada a suplementação com ácidos graxos de cadeia curta e média, bem como o ácido graxo ômega-3, que possui potencial anti-inflamatório no trato digestivo, além de possuir menos reações adversas (TAMS, 2005). Foi observado que a glutamina possui efeito de manutenção da permeabilidade intestinal e das estruturas das microvilosidades, podendo fazer parte da terapia adjuvantes na DII (BRUNETTO; CARCIOFI, 2015). Pré-bióticos (e.g. MOS, FOS e *Psyllium* sp.) e pró-bióticos (e.g. *Lactobacillus* sp., *Bifidobacterium* sp., *Enterococcus* sp.), também podem ser adicionados a suplementação auxiliando na diminuição da inflamação intestinal e modulação da flora intestinal (RECHE JR et al., 2015).

2.2.6.2 Imunossupressores e Anti-inflamatórios

A terapia por imunossupressores é o tratamento de predileção na DII (MATIELLO; MARTINS, 2018). Entretanto, antes de dar início a terapia imunossupressora e anti-inflamatória é necessário que sejam excluídas as possibilidades de infecção viral (e.g. vírus da imunodeficiência felina e vírus da leucemia felina) e de demais doenças em latência, pois poderão ser reativadas devido a terapia (RECHE JR et al., 2015).

Dentre os esteroides, a prednisolona (1-2mg/kg VO, BID) é o fármaco de eleição para indução do tratamento da DII, devendo ser reduzida progressivamente em intervalos de duas a

quatro semanas (MATIELLO; MARTINS, 2018; MELO et al., 2018; RECHE JR et al., 2015). Em felinos que tiverem recidiva sintomática após suspensão, é recomendado o uso de budesonida (3mg/gato, SID, VO), por possuir ação local no intestino, sendo também uma excelente opção para gatos diabéticos (MATIELLO; MARTINS, 2018; SIQUEIRA, 2012; TAMS, 2005). Outros fármacos alternativos são o acetato de metilprednisolona (20mg/animal SC ou IM à cada 2 semanas por 6 ciclos), dexametasona (0,5 mg/kg VO, SID) e clorambucil (2mg/m², SID) (MELO et al., 2018; RECHE JR et al., 2015).

O desmame do corticoide deverá ser realizado mantendo a dieta restritiva, evitando que haja recidivas (MATIELLO; MARTINS, 2018). É possível também, principalmente em animais refratários, terapias associando diferentes fármacos a fim de que haja efeito sinérgico ou redução dos efeitos presentes nos corticoesteróides, ainda que menores em felinos (RECHE JR et al., 2015).

A azatioprina (0,3-0,5 mg/kg à cada 48hrs, por 3-5 semanas) é um fármaco alternativo, imunossupressor potente que deve ser utilizado com cautela, por seu efeito colateral de supressão medular, devendo o paciente submetido a este fármaco ser acompanhado (RECHE JR et al., 2015; TAMS, 2005).

2.2.6.3 Terapia imunomoduladora e bacteriana

Estudos apontam que a microbiota enteral desempenha papel central na condução inflamatória da DII (ETTINGER, 2017). Dessa forma, o uso de antimicrobianos na DII se faz importante para diminuição de antígenos bacterianos e patógenos não identificados promotores da enfermidade (FERGUNSON; GASCHEN, 2009).

A terapia imunomoduladora de eleição na DII é o metronidazol (10-20 mg/kg, BID, por 2 meses) por possuir efeito imunomodulador, anti-inflamatório e espectro bactericida contra anaeróbios e ação contra protozoários (ETTINGER, 2017; FERGUNSON; GASCHEN, 2009; RECHE JR et al., 2015). Seu uso associado a corticoterapia poderá ser uma alternativa antes do uso de imunossupressores mais agressivos (RECHE JR et al., 2015; FERGUNSON; GASCHEN, 2009; TAMS 2005).

A tilosina (40 a 80 mg/kg VO, BID ou TID) é um imunomodulador alternativo ao uso do metronidazol (ETTINGER, 2017; RECHE JR et al., 2015). Outros fármacos que também podem ser utilizados são a clorambucila (2 mg/gato VO, 48 h, por 3-5 semanas), ciclosporina (5 mg/kg VO, SID ou BID) (RECHE JR et al., 2015) e metronidazol para casos mais brandos (TAMS, 2005).

2.2.7 Prognóstico

O prognóstico da doença intestinal inflamatória se mostra variável, tendo, normalmente, altas taxas de morbidade e baixas taxas de mortalidade (RECHE JR et al., 2015; MELO et al., 2018). É necessário ressaltar aos tutores que a DII felina pode ser controlada, mas não possui cura (FERGUNSON; GASCHEN, 2009).

2.3 Complexo Colangite Felina

2.3.1 Conceito e Classificação

O termo colangite é utilizado para definir inflamações dos ductos biliares ocasionadas por um grupo de enfermidades, podendo haver envolvimento secundário do parênquima hepático circunjacente, formando a síndrome denominada complexo colangite felina (BOLAND; BEATTY, 2017; BROWN; WETTERE; CULLEN, 2017; NELSON; COUTO, 2015). A colangite felina é uma enfermidade frequente nos gatos e de acometimento bastante distinto das demais espécies (GERMAN, 2009).

Em 2006, o grupo de pesquisa e padronização em doenças e patologias hepáticas da Associação Veterinária Mundial de Pequenos Animais (WSAVA) definiu um sistema de classificação com base nos aspectos histológicos, padronizando as terminologias utilizadas na avaliação de doenças hepáticas em pequenos animais. A partir da nova classificação, o termo “colangiohepatite” foi substituído pelo termo colangite, e as inflamações dos ductos biliares (colangites) passaram a ser classificadas de acordo com o infiltrado celular inflamatório predominante. Logo, foram reconhecidas as seguintes categorias (ver Tabela 1): colangite neutrofílica (CN), colangite linfocítica (CL), colangite crônica associada à infestação de parasitas hepáticos (CPH) e a colangite esclerosante (CE), que é rara em felinos (BOLAND; BEATTY, 2017; CULLEN; STLAKE, 2016; FORMAN, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2016; NELSON; COUTO, 2015; RECHE JR et al., 2015).

Tabela 1 – Mudanças de terminologia sugeridas pelo grupo de pesquisa e padronização em doenças hepáticas da Associação Veterinária Mundial de Pequenos Animais

Nomenclatura antiga	Nomenclatura pela WSALVA
Colangite/colangiohepatite supurativa ou exsudativa	Colangite neutrofílica
Colangiohepatite linfocítica, hepatite portal linfocítica ou colangite não-supurativa	Colangite linfocítica
Infecção parasitária por <i>Opisthorchiidae</i> . (Opistorquíase) e <i>Dicrocoeliidae</i>	Colangite crônica associada a parasitas hepáticos

Fonte: Compilação baseada em German (2009).

A substituição do termo “colangiohepatite” para colangite foi bem aceita, uma vez que a inflamação era proveniente primariamente de ductos podendo a partir desta ocorrer extensão para o parênquima hepático, configurando a hepatite (BOLAND; BETTY, 2017). Ademais, a padronização da categorização permitiu a facilitação de estudos e conduta terapêutica, uma vez que a literatura dispunha de uma ampla variedade de nomes alternativos. Apesar disso, a grande diversidade etiológica presente na colangite crônica leve a crer no futuro possa haver melhoramento na nomenclatura (NELSON; COUTO, 2015).

Como abordado anteriormente, é comumente observado casos de colangite felina associados a lesões inflamatórias no pâncreas e intestino, caracterizando a síndrome da tríade felina (CULLEN; STLAKE, 2016; NELSON; COUTO, 2015; RECHE JR et al., 2015; FORMAN, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2016).

2.3.2 Epidemiologia

As doenças inflamatórias e infecciosas hepáticas felinas são as causas mais comuns de morbidade e de menor frequência de mortalidade em gatos (FORMAN, 2017). Dentre as doenças hepáticas, a colangite felina é a segunda enfermidade mais comum em felinos nos Estados Unidos e Europa (NELSON; COUTO, 2015; FORMAN, 2017), perdendo apenas para lipidose hepática (BECHE, 2017).

Tanto a Colangite Linfocítica (CL) quanto a Colangite Neutrófila (CN) ocorrem em gatos jovens ou de meia-idade, mas tendem a ser mais velhos felinos com CN (idade média de nove anos), tendo predileção em felinos jovens e sendo mais relatado em felinos da raça Persa, mas sem predileção sexual (BECHE, 2017; GASPARI, 2010; GERMAN, 2009; JERGENS; ALLENSPACH, 2016). Apesar disso, alguns autores apontam a predileção a colangite aguda em machos (GALGARO, 2010).

A Colangite Crônica Associada a Parasitas Hepáticos foi descrita em gatos em áreas endêmicas onde ocorre o parasita, estando presente na Europa, Américas, Ásia, Sibéria (GERMAN, 2009), já sendo relatado em países como Bahamas, Nigéria, Porto Rico, Malásia e Brasil. No Brasil, já foi relatado nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Bahia, Amazonas e Minas Gerais, tendo prevalência variável, de 5 a 45% (BECHE, 2017). De acordo com o estudo de Braga et al. (2016), na nossa região do nordeste brasileiro o *Platinossomum fastosum* teve prevalência detectada em 42,6% dos gatos. Felinos domésticos com mais de dois anos de idade, fêmeas e de vida livre apresentam maior prevalência da infecção (GALEGO, 2017; SOLDAN; MARQUES, 2011).

2.3.3 Etiopatogenia e Fisiopatologia

2.3.3.1 Colangite Neutrofílica

A colangite neutrofílica (CN) (também chamada de “colangiohepatite supurativa”) é o tipo mais comum de colangite. Esta desordem tem maior frequência em felinos de meia-idade e idosos e está associada a pancreatite felina e DII (BROWN; WETTERE; CULLEN, 2017; GALGARO, 2010; GERMAN, 2009; RECHE JR et al., 2015). Esse tipo de infiltrado inflamatório é mais comum em gatos do que em cães e é subclassificada em colangite neutrofílica aguda (CAN) e colangite neutrofílica crônica (CNC) (FORMAN, 2017). A CN se caracteriza por uma infiltração neutrofílica na região do lúmen e epitélio dos ductos biliares, sendo associada a colonização de bactérias ascendentes do trato gastrointestinal (BOLAND; BEATTY, 2017; BROWN; WETTERE; CULLEN, 2017; FORMAN, 2017; GALGARO, 2010; GERMAN, 2009; JERGENS; ALLENSPACH, 2016; RECHE JR et al., 2015). As áreas portais podem também estar afetadas, apresentando edema e inflamação neutrofílica (GERMAN, 2009).

A enfermidade na forma aguda poderá se difundir para o parênquima hepático, podendo ocasionar abscedação (GERMAN, 2009) por ruptura dos ductos biliares afetados. Caso a inflamação se estenda ao parênquima hepático, o termo “colangiohepatite” é apropriado (BROWN; WETTERE; CULLEN, 2017; FORMAN, 2017). Em sua forma crônica pode ser observada fibrose e adição de células inflamatórias mononucleares (infiltrado misto) nas áreas portais e proliferação no ducto biliar (BROWN; WETTERE; CULLEN, 2017; NELSON; COUTO, 2015; GERMAN, 2009). A doença poderá ainda estar associada a estase biliar em razão da inflamação, levando o animal a um quadro ictérico (GERMAN, 2009).

Por estar associada a infecções bacterianas ascendentes originárias do intestino, a cultura bacteriana da bÍlis da vesícula biliar poderá revelar a infecção por organismos entéricos como *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Bacteroides*, *Streptococcus* ou *Clostridium* (BROWN; WETTERE; CULLEN, 2017). Destes microrganismos, o mais comum é a *Escherichia coli*, embora *Streptococcus* spp., *Clostridium* spp. e até mesmo a *Salmonella* spp. possam estar envolvidos ocasionalmente (NELSON; COUTO, 2015). Anormalidades congênitas ou adquiridas, bem como colelitíase e espessamento da bile podem ser fatores predisponentes para a doença hepática inflamatória em felinos (GALGARO, 2010).

Em felinos, como já exposto anteriormente no tópico de fisiopatologia da tríade felina, os ductos pancreático e biliar se anastomosam em um canal comum com abertura na papila

duodenal, no esfíncter de Oddi. Dessa forma, a DII pode ser predisponente para a colangite (bem como a pancreatite). A inflamação na mucosa duodenal promoveria alterações na função do esfíncter, havendo refluxo duodenal facilitado para os dois órgãos (BOLAND; BEATTY, 2017; BECHE, 2017; RECHE JR et al., 2015).

2.3.3.2 Colangite Linfocítica

A colangite linfocítica (CL) (antes chamada de “colangite não supurativa”), é uma doença relativamente comum em gatos, de evolução crônica e de progressão lenta (de meses a anos) (BROWN; WETTERE; CULLEN, 2017; NELSON; COUTO, 2015; JERGENS; ALLENSPACH, 2016; WASHABAU, 2010; RECHE JR et al., 2015), podendo ter um início clínico silencioso (GERMAN, 2009). A enfermidade é caracterizada por uma infiltração de pequenos linfócitos nas áreas portais do fígado (NELSON; COUTO, 2015) que poderá progredir para um quadro de cirrose biliar ou óbito do animal (JERGENS; ALLENSPACH, 2016; WASHABAU, 2010).

A CL é histologicamente caracterizada por apresentar um agregado denso de linfócitos ao redor dos ductos biliares, sem que haja invasão do epitélio (BROWN; WETTERE; CULLEN, 2017; FORMAN, 2017; RECHE JR et al., 2015; RECHE JR et al., 2015), sendo um infiltrado linfocítico composto principalmente de células T, embora infiltrados de célula B sejam característicos na região portal (NELSON; COUTO, 2015). Ademais, plasmócitos e eosinófilos poderão também ser ocasionalmente observados (BECHE, 2017; NELSON; COUTO, 2015). Diferentemente da colangite neutrofílica, a CL poderá ser detectada no lúmen biliar (FORMAN, 2017). A presença de neutrófilos é considerada por alguns autores como sugestivo de colangite neutrofílica crônica, entretanto outros autores categorizam ainda como CL crônica (NELSON; COUTO, 2015).

São características da CL inflamação acompanhada de proliferação e fibrose ao redor do ducto biliar, ductopenia (perda dos ductos biliares), fibrose hepática, lipogranulomas portais, agregados de células B portal, colestase intra-hepática, etc (BROWN; WETTERE; CULLEN, 2017; FORMAN, 2017). Normalmente não há degeneração epitelial ou infiltrado inflamatório no lúmen dos ductos biliares (BECHE, 2017), embora possam também estar presentes (GERMAN, 2009).

As causas da doença ainda são desconhecidas (BROWN; WETTERE; CULLEN, 2017; RECHE JR et al., 2015), e sua provável diversidade etiológica é justificada pela variedade de alterações histológicas entre os casos (NELSON; COUTO, 2015). Algumas

hipóteses de patogênese da CL são atualmente levantadas. Foi proposto que a doença poderia ser uma consequência da infecção bacteriana crônica presente na colangite neutrofílica, embora poucas evidências apoiem a colonização bacteriana como componente etiopatogênico (BOLAND; BEATTY, 2017; FORMAN, 2017). Acredita-se também na etiopatogenia da doença por mecanismos imunomediados em razão da natureza do infiltrado inflamatório da CL (BOULAND; BEATTY, 2017; FORMAN, 2017; NELSON; COUTO, 2015), muito embora a enfermidade não tenha resolução com uso de medicação imunossupressiva (NELSON; COUTO, 2015). Alguns estudos associam ainda infecções por *Helicobacter*, *Bartonella* spp, e *Platynosomum* a causa base da doença (FORMAN, 2017; GALGARO, 2010; GERMAN, 2010; NELSON; COUTO, 2015), entretanto a CL, diferentemente da CN possui pouca associação a colonização bacteriana, sendo documentada em menos de 20% dos gatos (JERGENS; ALLENSPACH, 2016).

2.3.3.3 Colangite Associada à Infestação De Parasitas Hepáticos

Felinos domésticos pertencentes a áreas endêmicas de trematódeos possuem rotineiramente colangite crônica associada a infestações do parasita hepáticos (CPH) (RECHE JR et al., 2015). Esses parasitas hepáticos pertencem as famílias de trematódeos Dicrocoeliidae (*Platynosomum* spp.) e Opisthorchiidae (*Opisthorchis felineus*, *Clonorchis* spp., *Metorchis albidus*, *Amphimerus pseudofelineus* e *Metamorchis intermedius*) e sua infestação culmina na colangite parasitária (BASU, 2014; BECHE, 2017; BOLAND; BEATTY, 2017; BASU et al., 2014; GERMAN, 2009).

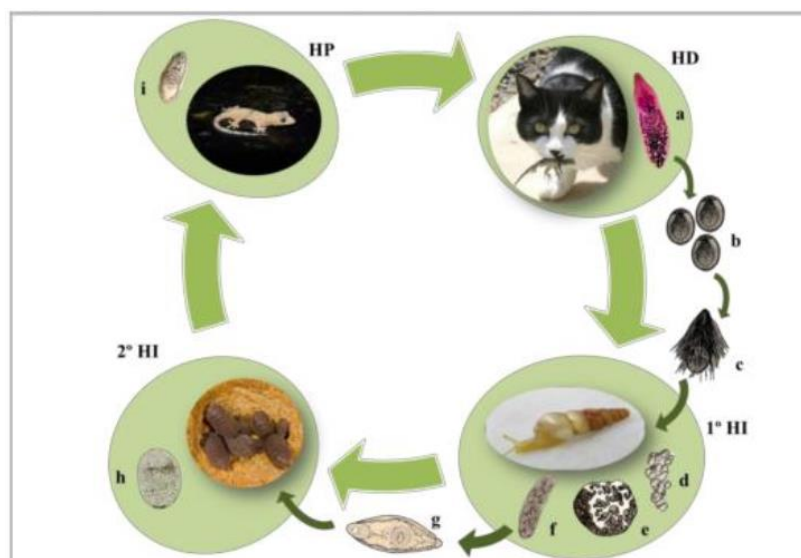
A enfermidade em questão é mais relatada pelo trematódeo *Platynosomum fastosum* (BASU et al., 2014), sendo o gênero mais comum nas regiões subtropicais e tropicais (RECHE JR et al., 2015). Este parasita acomete tanto felinos domésticos quanto selvagens (GALEGO, 2017), se alojando nos ductos biliares, pancreático e vesícula biliar destes felinos (BASU et al., 2014; RECHE JR et al., 2015). O parasita é comumente assintomático (GALEGO, 2017), podendo gerar apenas discreta inapetência. Entretanto, em infestações maciças, o animal apresenta sinais clínicos tais como icterícia, diarreia, vômitos, desidratação, ascite, obstrução biliar extra-hepática, hepatomegalia e cirrose hepática em casos terminais (BECHE, 2017; BOLAND; BEATTY, 2017). A icterícia é associada à estase biliar pela presença de alto número de parasitos nos ductos biliares (SOLDAN; MARQUES, 2011).

Em seu ciclo de vida (Figura 4), o parasita poderá ter até três hospedeiros intermediários, sendo estes compostos por lesmas e caramujos terrestres (que ingerem os ovos

e liberam esporocistos ao ambiente), artrópodes ou isópodes (besouros ou crustáceos como “tatuzinho-de-jardim” que ingerirão os esporocistos que possuem cercária e transformarão estas em metacercárias) e lagartos, salamandras ou sapos (hospedeiros paratênicos que irão se alimentar dos artrópodes/ isópodes). Os felinos domésticos entram no ciclo como hospedeiros definitivos que serão infectados ao ingerirem os anfíbios ou lagartos infectados por metacercárias (BASU et al., 2014; BECHE, 2017; BRAGA, 2016; GALEGO, 2017; RECHE JR, 2015). A lagartixa é a principal fonte da enfermidade nos felinos domésticos, uma vez que se encontra em todos os lugares de clima tropical (SOLDAN; MARQUES, 2011). O ciclo se encerra após migração do parasita do intestino ao ducto biliar comum, se alojando e encistando na região do trato biliar, onde se tornarão adultos em oito a dez semanas havendo postura de ovos junto as fezes do animal (BECHE, 2017; RECHE JR, 2015).

Histologicamente, a enfermidade ocasiona dilatação dos ductos biliares com projeções papilares, fibrose periductal e portal, podendo progredir para um quadro de carcinoma colangiocelular (GERMAN, 2009). Ovos podem ser achados nas fezes ou por citologia juntamente a parasitas (RECHE JR et al., 2015), embora nem sempre estes sejam encontrados (GERMAN, 2009). A carga parasitária, tempo de infecção e resposta do indivíduo serão os principais fatores de gravidade da colangite parasitária (RECHE JR, 2015).

Figura 4 - Ciclo do *P. fastosum*. HD- Hospedeiro definitivo: gato doméstico; a) *P. fastosum*, adulto; b) ovos embrionados; c) miracídio; 1° HI- 1° hospedeiro intermediário: caramujo; d) esporocisto mãe; e) esporocisto filha; f) esporocisto filha maduro; g) cercária; 2°HI- 2° hospedeiro intermediário: Isópode; h) metacercária encistada; HP- hospedeiro paratênico: lagarto; i) metacercária livre.



Fonte: Braga (2016), adaptado por Galego (2017).

2.3.4 Diagnóstico

A colangite felina é diagnosticada através do levantamento da anamnese, do exame físico, observação dos sinais clínico, exames laboratoriais (hemograma, bioquímica sanguínea e urinálise), exames de imagem e exames de fezes. No entanto, assim como as demais doenças presentes na tríade, o diagnóstico definitivo só é conseguido com a realização de biópsia (BECHE, 2017; BOLAND; BEATTY, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2016) ou do exame das fezes no caso da colangite crônica associada a parasita hepático (GALEGO, 2017).

2.3.4.1 Sinais Clínicos e Exame Físico

Os sinais clínicos da colangite são inespecíficos, sendo caracterizados em doenças hepáticas no geral. Dentre as manifestações clínicas observadas, inclui-se anorexia ou hiporexia, letargia, depressão, vômito, perda de peso, diarreia, icterícia, distensão abdominal, presença de margens hepáticas palpáveis, febre e desidratação (GALGARO, 2010; GERMAN, 2009). Bolland e Beche (2017) mostram, através da Tabela 2, os sinais clínicos manifestados mais comumente entre os diferentes tipos de colangites felinas.

Tabela 2 - Sinais clínicos observados nas diferentes formas do complexo colangite felina

Sinais Clínicos	CN	CL	CPH
Anorexia	Presente	Presente	Presente
Ascite	Ausente	Presente em estágio terminal	Variável
Depressão	Presente	Variável	Presente
Desidratação	Presente	Presente	Presente
Diarréia	Presente	Variável	Variável
Dor abdominal	Presente	Variável	Ausente

Fonte: Adaptado de Bolland e Beche (2017). Traduzido pela autora.

A colangite neutrofílica possui manifestações clínicas associadas a sua evolução de caráter súbito, de forma aguda ou subaguda (sendo comum em menos de 2 semanas à um mês de histórico), e a sua natureza séptica (BOULAND; BEATTY, 2017; NELSON. COUTO, 2015; RECHE JR, 2015).

Os sinais clínicos são compostos por pirexia, êmese, anorexia, letargia, perda de peso, desidratação e sinais de colestase extra-hepática (BOLAND; BEATTY, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2016; NELSON; COUTO, 2015; GERMAN, 2009). Dentre estes sinais, é mais predominantemente observado em exames físico a presença da febre, letargia e perda de peso (FORMAN, 2017). Ademais, secundário a colestase extra-hepática, o animal poderá apresentar quadro icterico variável e dor a palpação cranial do abdômen (BOLAND; BEATTY, 2017; RECHE JR, 2015). O animal poderá ainda apresentar ptialismo secundário a encefalite hepática (BOULAND; BEATTY, 2017).

Felinos com colangite linfocítica tem histórico que demonstra lenta progressão da doença semanas há anos (BECHE, 2017; BOLAND; BEATTY, 2017; NELSON; COUTO, 2015), sendo manifestada de forma discreta e intermitente (RECHE JR et al., 2015; NELSON; COUTO, 2015).

Sinais como perda de peso, disfagia, náuseas, diarreias esporádicas, episódios diarreicos esporádicos, perda de peso e apetite variável são predominantes na doença (RECHE JR et al., 2015), podendo ocorrer também anorexia, letargia, vômito, poliúria e polidipsia, podem ser observados (BOLAND; BEATTY, 2017). Ao contrário da colangite neutrofílica, na CL os felinos dificilmente possuem episódios de pirexia (BECHE, 2017; NELSON; COUTO, 2015).

Em casos severos também poderá estar presente encefalopatia hepática, hemorragias e ascite altamente proteica, sendo este último um achado diferencial para peritonite felina (BECHE, 2017; NELSON; COUTO, 2015). A colestase poderá também ocasionar icterícia variável (BECHE, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2016), estando presente em cerca de 50 a 60% dos felinos domésticos acometidos por CL (RECHE JR et al., 2015).

A maioria dos felinos domésticos são acometidos por infestações moderadas se encontram assintomáticos (BRAGA, 2016). Entretanto, casos com alta infestação ocasionarão a colangite parasitária hepática (CPH) (BECHE, 2017).

Em infestação grave ou crônica o animal poderá se manifestar com sinais clínicos característicos de inflamação periductal e periportal, sendo estes sinais como anorexia, perda de peso, vômito, icterícia pós-hepática, diarreia, vômito, dor abdominal, desidratação e hepatomegalia (BECHE, 2017; BOLAND; BEATTY, 2017; BRAGA, 2016). Destes, são mais comuns a icterícia, vômito e anorexia, embora as manifestações variem de acordo com a progressão da doença.

Casos severos poderão ter icterícia, mudança na característica das fezes, diarreia com muco (SOLDAN; MARQUES, 2011). Assim como nas demais colangites, em casos terminais

poderá haver encefalopatia hepática (BRAGA et al., 2016). Na CPH, o histórico clínico tem participação no diagnóstico, juntamente aos achados do parasita e ovos por exame das fezes ou biópsia hepática (BECHE, 2017).

2.3.4.2 Hemograma e parâmetros bioquímicos

Os exames laboratoriais do paciente com suspeita de hepatopatia são fundamentais para a avaliação da função hepática, acompanhamento e direcionamento clínico no diagnóstico, uma vez que os sinais clínicos da colangite se mostram de forma inespecífica. Deve ser solicitado inicialmente o perfil hematológico (hemograma e leucograma e contagem de plaquetas) e testes bioquímicos do paciente, como a mensuração sérica das enzimas hepáticas (ALT, AST, FA e GGT), ácidos biliares totais, colesterol e bilirrubina (BECHE, 2017).

As alterações no perfil hematológico da colangite neutrofílica estão presentes em menos de 50% dos felinos domésticos acometidos pela doença (JERGENS; ALLENSPACH, 2016; REIS, 2019), sendo caracterizadas por leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda (ANDRADE; VICTOR, 2016; BOLAND; BEATTY, 2016; RECHE JR, 2015; FORMAN, 2017; GALGARO, 2010). A colangite linfocítica, por sua vez está mais associada a linfocitose e anemia não-regenerativa de forma moderada, podendo haver eventualmente neutrofilia leve (BECHE, 2017; BOLAND BEATTY, 2017); JERGENS; ALLENSPACH, 2016; RECHE JR, 2015). Tanto na colangite neutrofílica quanto na linfocítica poderá ser observada presença de poiquilocitose nos eritrócitos (GALGARO, 2010), isso ocorre devido a alteração de componentes da membrana das hemácias (colesterol e fosfolípídeo) comum na disfunção hepática (ANDRADE; VICTOR, 2016). A colangite crônica associada a parasitas hepáticos poderá ter em seu leucograma eusinofilia, sendo um achado característico principalmente em infestações já avançadas (BECHE, 2017; GALEGO, 2017).

O aumento da atividade sérica das enzimas hepáticas na colangite se mostra variado, podendo estar alterada de forma suave ou moderada (ANDRADE; VICTOR, 2016; BOLAND; BEATTY, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2016; NELSON; COUTO, 2015) e revelando a destruição dos hepatócitos (GALGARO, 2010). No entanto, os níveis séricos da atividade enzimática poderão ser encontrados sem alteração em colangites de grau moderado a grave, sendo, dessa forma, achados inespecíficos e não sendo suficientes para o diagnóstico (BECHE, 2017; REIS, 2019). As atividades enzimáticas da alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) tendem a aumentar de forma moderada a intensa

(ANDRADE; VICTOR, 2016). Estas juntamente a bilirrubina se encontram aumentadas na maioria dos casos de colangite moderada à grave (BOLAND; BEATTY, 2017; FORMAN, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2016). A fosfatase alcalina (FA) e a gama-glutamyltransferase (GGT) frequentemente se encontram em níveis de atividade sérica normais ou discretamente aumentadas (FORMAN, 2017; ANDRADE; VICTOR, 2016), podendo a presença do discreto aumento da GGT diferenciar a colangite da lipidose hepática, uma vez que nesta última não ocorre alterações na GGT (ANDRADE; VICTOR, 2016; GALGARO, 2010). O aumento elevado da FA poderá ser também um indicativo de obstrução biliar (GALGARO, 2010).

Em felinos com CN é mais relatado aumento sérico da ALT e hiperbilirrubinemia, estando o AST, FA e GGT também comumente aumentados (BOLAND; BEATTY, 2017; JERGENS, ALLENSPACH; 2016). Embora o aumento dos níveis séricos das enzimas hepáticas também esteja presente na CL, esse tipo de colangite se mostra de forma mais discreta quando compara a CN (NELSON; COUTO, 2015). A CPH poderá ocasionar aumento discreto de bilirrubina e colestase que irá induzir secundariamente a um aumento de ALT e GGT (GALEGO, 2017).

O felino acometido por colangite também poderá ter hipoglicemia, hipoalbuminemia, hipocolesterolemia, hiperamonemia, e diminuição sérica da insulina, uma vez que sua função hepática se encontra alterada (BOLAND; BEATTY, 2017; FORMAN, 2017; REIS, 2019). Manifestações clínicas como a inapetência, desidratação, vômitos e diarreia, também poderão ser precursores de azotemia pré-renal, hipocalemia, hiponatremia e hipocloremia. Em felinos com CN, a hipocobalaminemia ou hipercobalaminemia, hiperglicemia e hiperglobulinemia (em especial na CL) poderá estar presente (BECHE, 2017; BOLAND; BEATTY, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2016; NELSON; COUTO, 2015). O tempo de coagulação poderá também estar prolongado, devendo ser avaliado (através da atividade da protrombina) antes de qualquer procedimento invasivo (BOLAND; BEATTY, 2017).

Em casos em que não há hiperbilirrubinemia ou presença de icterícia evidenciada, a mensuração de ácidos biliares totais (ABT) poderá ser útil na avaliação hepática. A coleta deve ser realizada pós-prandialmente ou após 12 horas de jejum para que haja menor risco de falso-negativo. Em bom funcionamento orgânico os ABT são reabsorvidos pelo intestino e são captados pelo fígado e reciclados através da via portal. Em casos de alterações dos valores de ABT, a captação hepática se encontra deficiente o que aumenta os índices de ABT, sendo assim um achado sugestivo de alteração hepática (BECHE, 2017).

2.3.4.3 Urinálise

Na colangite, bem como em outras doenças hepatobiliares, é comum haver bilirrubinúria. Esse achado não deve ser encontrado em felinos saudáveis, uma vez que o alto limiar para bilirrubina impede seu aparecimento na urina e seu aparecimento sugere distúrbio hepatobiliar ou hemolítico (BECHE, 2017; GALGARO, 2010).

2.3.4.4 Exames de Imagem

Os exames de imagem são métodos complementares no diagnóstico da colangite, sendo importantes para o direcionamento do diagnóstico (BOLAND; BEATTY, 2017). Contudo, a falta de alterações hepáticas ou das vias biliares não exclui a possibilidade de colangite, uma vez que muitos felinos domésticos acometidos de colangite não possuem alterações hepáticas detectáveis (BECHE, 2017; BOLAND; BEATTY, 2017; REIS, 2019).

A ultrassonografia hepática é um exame referencial em hepatopatias felinas por ter maior disponibilidade, pelo custo e por não requerer anestesia prévia (REIS, 2019). No exame são observadas se há alterações no parênquima hepático quanto a ecogenicidade, a forma (podendo ser difusa ou focal), defeitos de conformação dos ductos biliares, distensão, presença de cálculos e espessamento da parede (GALGARO, 2010). Normalmente não há alterações do parênquima hepático na colangite felina, entretanto, poderá haver hepatomegalia, microhepatia (em menor frequência), mudanças na ecogenicidade, etc (REIS, 2019). Em casos de tríade felina ou acometimento associado de DII ou pancreatite, a ecografia abdominal poderá auxiliar na identificação de inflamações nos demais órgãos adjacentes (BECHE, 2017; BOLAND; BEATTY, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2016).

Alterações do trato biliar, por sua vez, mostram bastante correlação com a doença, sendo a presença desta um achado indicativo para suspeita de colangite felina. Dentre as alterações poderá haver presença de lama biliar, da ecogenicidade da bÍlis, do aumento do diâmetro do trato ou espessura da vesícula biliar. Esses achados também podem estar presentes em obstrução extra-hepática, devendo, dessa forma, ser feito diagnóstico diferencial para esta (REIS, 2019).

Felinos acometidos por CN podem ter colelitíase como consequência ou causa da obstrução biliar (GERMAN, 2009), possuem também comumente dilatação da vesícula biliar, espessamento de parede, dilatação e tortuosidade do ducto biliar comum. A dilatação do trato biliar está correlacionada a presença de colecistite e obstrução biliar (Figura 5) (BOLAND;

BEATTY, 2017; RECHE JR et al., 2015). Quanto a ecogenidade do parênquima hepático, na CN ocasionalmente se encontra hiperecótico (GERMAN, 2009).

Figura 5 - Imagem ultrassonográfica de felino acometido por colecistite bacteriana e ducto biliar comum obstruído. O ducto biliar comum (DBC) (seta branca) se encontra distendido, tortuoso, com parede espessada e material intraluminal ecogênico



Fonte: Bouland e Beatty (2017).

Felinos com CL, também poderão ter alterações no trato biliar extra-hepático, embora estes sejam mais incomuns quando comparado a CN (BOLAND; BEATTY, 2019). Poderão também ter ascite (Figura 6) e mudanças na ecogenicidade do parênquima hepático que irão se encontrar heterogêneos e com bordas irregulares (BECHE, 2017), ductos biliares dilatados, espessados ou com mudança de forma, dilatação de ducto cístico, linfadenomegalia mesentérica, obstrução de vias biliares (RECHE JR et al., 2015) e hiperecogenicidade hepática em casos de estágio terminal da doença (cirrose hepática) (BECHE, 2017; BOLAND; BEATTY, 2017).

Figura 6 – Imagem radiográfica de abdome de felino acometido com colangite linfocítica e ascite associada.



Fonte: Nelson e Couto (2015).

Em gatos com CPH as alterações são inespecíficas e geralmente não são observáveis tanto na radiografia quanto na ultrassonografia (BOLAND; BEATTY, 2017). Entretanto, quando presentes, se concentram no trato biliar, havendo normalmente dilatação, distensão e tortuosidade dos ductos, distensão da vesícula biliar, hiperecogenicidade ductal, margens hepáticas irregulares, parênquima hiperecogênico, etc (BECHE, 2017; BOLAND; BEATTY, 2017; RECHE JR et al., 2015)

Na radiografia abdominal poderá ser relatado hepatomegalia e ascite associado principalmente a CL (BOLAND; BEATTY, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2016). A identificação da colelitíase e de deslocamento pilórico secundário também pode ser identificado por radiografia (BECHE, 2017).

2.3.4.5 Coleta da Bile

A coleta da bile (Figura 7) deve ser realizada por ultrassonografia (por colescítocentese percutânea ecoguiada – CPU) ou por laparotomia (por colheita intracirúrgica) (BOLAND; BEATTY, 2017; BECHE, 2017; REIS, 2019). A coleta pela técnica CPU é um procedimento mais seguro, simples e menos invasivo quando comparado ao intracirúrgico, podendo ser realizado em felinos com suspeita de hepatopatia (REIS, 2019). Entretanto,

quando a vesícula biliar estiver sob pressão ou desvitalizada é preferível uso de coleta intracirúrgica, uma vez que há risco de contaminação abdominal com bile e peritonite com uso de CPU (BECHE, 2017). A aspiração de bile não é necessária em felinos com CL, a não ser que seu acometimento seja agudo ou exista possibilidade de CN (NELSON; COUTO, 2015).

Figura 7 - Bile de felino doméstico com colecistite bacteriana com aspecto purulento.



Fonte: Boland e Beatty (2017)

Poderá ser realizada a cultura e citologia da bile. (BOLAND; BEATTY, 2017; BECHE, 2017). A cultura da bile é preferível a do tecido hepático, uma vez que seus achados possuem maior relevância na colangite (BECHE, 2017). A citologia, por sua vez, permite a observação de bactérias e evidência de do tipo de infiltrado inflamatório (neutrófilos e linfócitos) tecidual (BECHE, 2017; REIS, 2017).

2.3.4.6 Citologia

A citologia hepática é um método menos invasivo que a biópsia para indicação do tipo de colangite (GALGARO, 2010) e escolha da terapia antimicrobiana (BECHE, 2017), podendo ser um método diagnóstico para suspeitas de CN com inflamação supurativa, linfoma e lipidose hepática (REIS, 2019; BOLAND; BEATTY, 2017). Contudo, a citologia possui limitações diagnósticas devido a impossibilidade de avaliação da arquitetura hepática (GERMAN, 2009).

A citologia poderá evidenciar o tipo de inflamação através das células inflamatórias presentes no resultado (BOLAND; BEATTY, 2017). Em pacientes acometidos por CN ocorre grande quantidade de neutrófilos associados aos hepatócitos (REIS, 2019). Ao contrário da CN, o diagnóstico de CL não pode ser realizado por exame citológico, sendo evidenciado apenas em exame histopatológico por biópsia hepática (RECHE JR et al., 2015).

Entretanto, o risco de contaminação da amostra por células sanguíneas no exame poderá acarretar em falso-positivo. Dessa forma, a punção deve ser feita sem aspiração e com cuidado (GALGARO, 2010; REIS, 2019) podendo ainda ser feita administração preventiva de vitamina K previamente (GERMAN, 2009). Pode ainda ser realizado aspirado por agulha fina da bile com auxílio guiado ultrassonográfico (colecistocentese) e cultura da coleta (JERGENS; ALLENSPACH, 2016; GERMAN, 2009).

2.3.4.7 Exame Parasitológico de Fezes (Coprológico)

O exame coproparasitológico é um teste específico para felinos acometidos com CPH, entretanto sua sensibilidade é baixa em decorrência da produção de ovos do parasita limitada e esporádica (BOLAND; BEATTY, 2017; NELSON; COUTO, 2015; RECHE JR et al., 2015).

O método de sedimentação ou centrifugação por formalina-éter é a mais indicada para avaliação de presença de ovos nas fezes (BECHE, 2017; BOULAND; BEATTY, 2017; NELSON; COUTO 2015; RECHE JR et al., 2015), mas algumas espécies de parasitas hepáticos vêm sendo identificados através de PCR fecal (BOLAND; BEATTY, 2015). Apesar do exame ser bastante utilizado o método mais confiável para análise de presença de trematódeos e ovos se faz através de biópsia hepática (NELSON; COUTO, 2015).

2.3.4.8 Biópsia

O exame histopatológico é o método de eleição para confirmação de diagnóstico de colangite, sendo a colheita realizada através da biópsia hepática por laparotomia (intra-cirúrgica) ou por biópsia percutânea (com uso de agulha Tru-Cut® ou Jamshidi Menghini®) (BECHE, 2017; BOLAND; BEATTY, 2017; NELSON; COUTO 2015; REIS, 2019). Ele é o único método de diagnóstico definitivo que identifica o padrão celular inflamatório e a avaliação da arquitetura biliar (ver resumo em Tabela 3) (BOLAND; BEATTY, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2016; GALGARO, 2010; RECHE JR et al., 2015).

Tabela 3 - Características histológicas da colangite neutrofílica, linfocítica e associada à parasitas hepáticos

CN	CL	CPH
Infiltrados neutrofílicos em área portal	Agregados de pequenos linfócitos com infiltração em áreas portais e de ductos biliares	Infiltrado inflamatório misto (linfócitos, macrófagos, eosinófilos e neutrófilos) em áreas periductais e periportais
Pouca quantidade de linfócitos em áreas portais	Hiperplasia biliar	Dilatação e hiperplasia de ductos biliares
Infiltrados neutrofílicos podem se estender ao parênquima hepático	Proliferação de ductos biliares	Fibrose periportal e periductal
Ductos biliares intrahepáticos dilatados	Graus variados de fibrose periportal	Colecistite hiperplásica ou ulcerativa pode estar presente
Neutrófilos no lúmen dos ductos biliares e infiltração em paredes biliares	Infiltração de linfócitos em lumen e epitélio dos ductos biliares	Parasitas hepáticos adultos ou ovos infreqüentemente identificados
Proliferação de ductos biliares, hiperplasia e degeneração epitelial	Infiltração de linfócitos podem se estender ao parênquima hepático	
Graus variados de fibrose		
Necrose periportal		

Fonte: Adaptado de Bouland e Beatty (2017).

A biópsia deverá ser realizada com coleta múltipla preferencialmente, uma vez que a doença pode estar distribuída de forma desigual pelo parênquima hepático (BOLAND; BEATTY, 2017). A histopatologia é capaz de diferenciar a colangite de lipídose hepática, peritonite infecciosa felina, neoplasias (podendo também ser realizado nestes imuno-histoquímica) (BECHE, 2017; GALGARO, 2010). Embora esse método seja altamente necessário para identificação e diferenciação da colangite de distúrbios hepáticos (BECHE, 2017), ele não é passível de ser realizado em pacientes instáveis, por seu caráter invasivo, e requer condições financeiras por parte do tutor pelo alto custo do procedimento (BOLAND; BEATTY, 2017).

Antes de iniciar a biópsia é necessário avaliação ultrassonográfica e investigação de distúrbios de coagulação. Em casos de coagulopatia deverá ser administrada previamente vitamina K ao paciente (0,5 mg/kg SC ou IM, BID por 3 dias) (BECHE, 2017). A biópsia percutânea é ideal para casos onde o felino seja idoso, com doença grave e em que não sejam identificadas obstrução extra-hepática, colelitíase ou cistite necrosante na ultrassonografia,

uma vez que o procedimento apresenta riscos de ruptura de vesícula biliar e peritonite biliar (BECHE, 2017; GALGARO, 2010). Neste tipo de procedimento a posição correta da colheita é guiada pelo ultrassom (GERMAN, 2009).

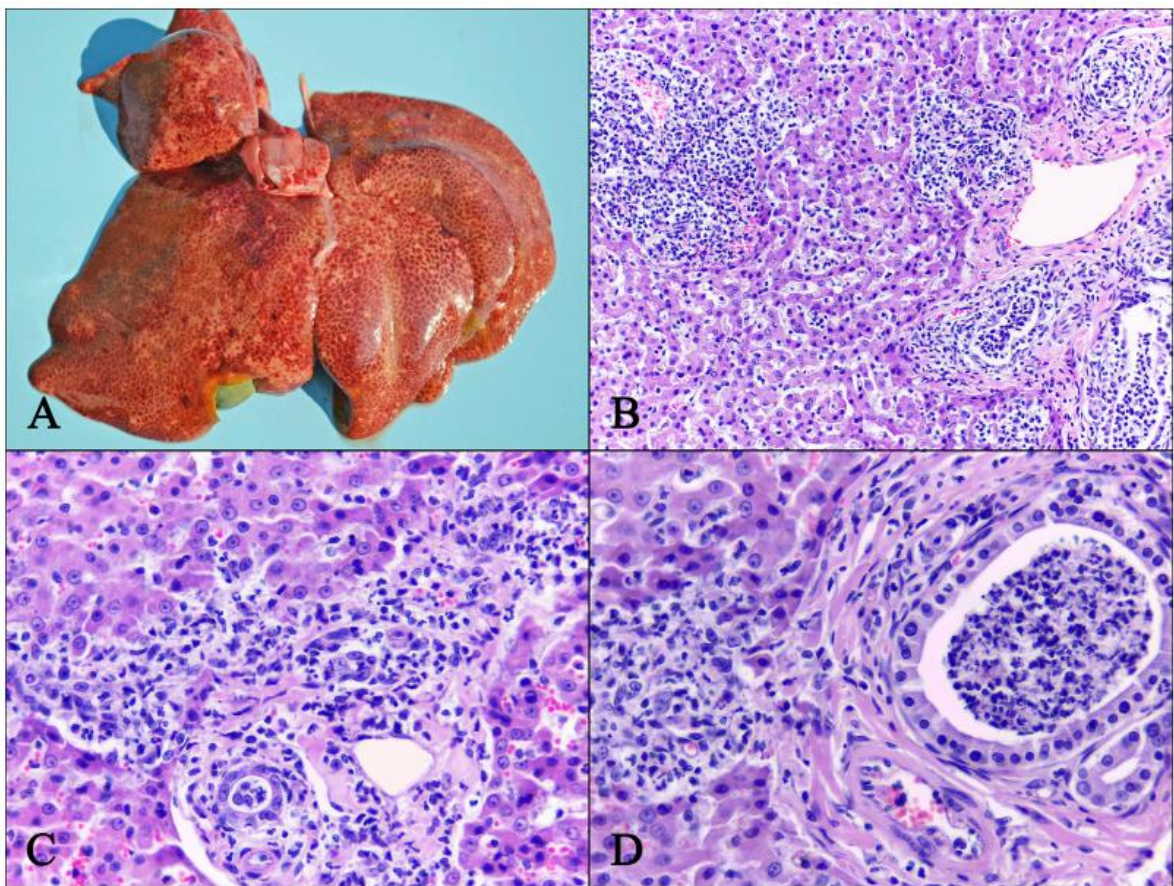
A laparotomia exploratória fornece melhor controle hemostático, visualização macroscópica hepática e do trato biliar e obtenção de biópsia maiores na colheita (BECHE, 2017; GERMAN, 2009). Contudo, deve ser realizada com cautela, uma vez que se trata de um procedimento mais invasivo, se tornando delicado em animais debilitados, com cicatrização reduzida, coagulopatas (BECHE, 2017), com baixo peso corpóreo e abdômen distendido (GERMAN, 2009). Caso haja procedimento de descompressão ou retirada da vesícula por laparotomia, poderá ser realizado concomitantemente a biópsia hepática (GALGARO, 2010).

Em felinos com CN o exame histopatológico deve revelar infiltrado com grandes quantidades de neutrófilos no interior dos ductos acometidos, nas proximidades e em células epiteliais biliares, podendo se estender a placa limítrofe dos ductos e invadir o parênquima hepático (configurando uma colangiohepatite) (Figura 8) (ARGENTA et al., 2018; BECHE, 2017; RECHE JR et al., 2015).

Na CL, o exame histopatológico é relatado com presença de linfócitos portais e plasmócitos, sendo predominantemente células T CD31 (ARGENTA et al., 2018; BOLAND; BEATTY, 2017). Dentre os achados é relatado padrão inflamatório não supurativo em áreas portais e periportais, podendo ter hiperplasia e hipertrofia ductais e perda de arquitetura ductal (ver Figura 9) (RECHE JR et al., 2015). A biópsia tem importante papel na CL como diagnóstico diferencial de linfoma e peritonite infecciosa felina (BOLAND, BEATTY; 2017).

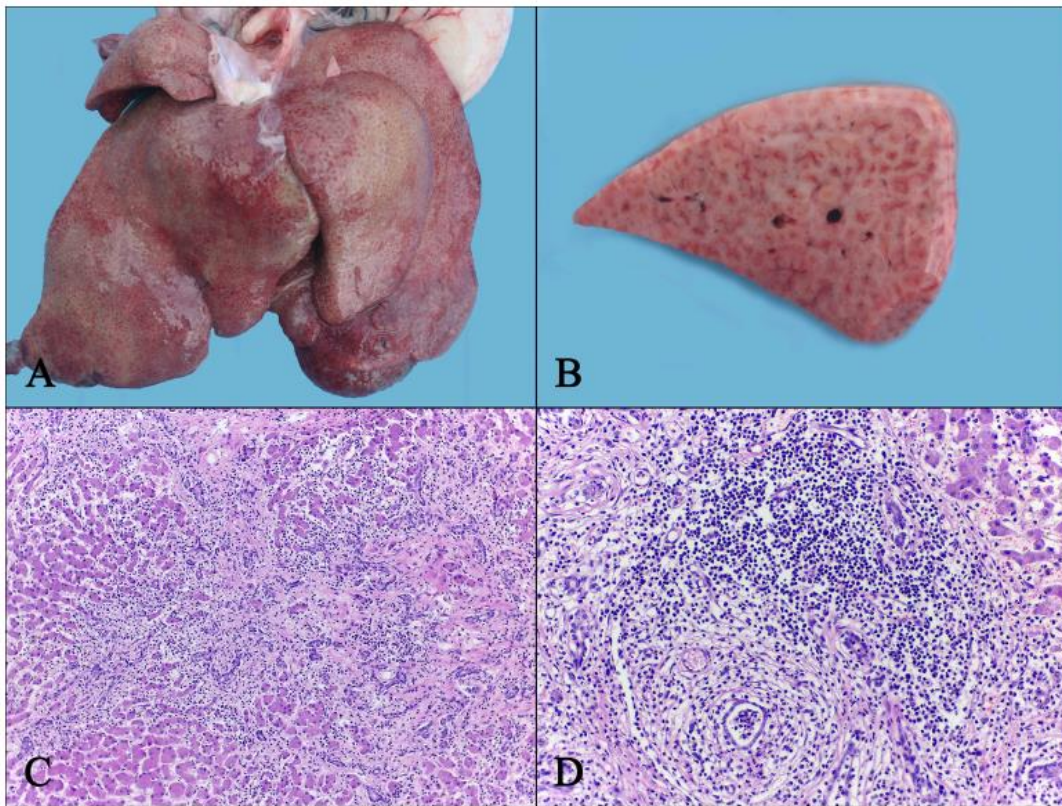
Em colangite parasitária hepática, pode haver laparotomia exploratória no pós-morte identificando distensão da vesícula biliar, espessamento e necrose de parede, ductos biliares aumentados, obstruídos, espessados ou tortuosos, presença de cistos no trato biliar. Em análise histopatológica pode ser identificado o parasita, embora normalmente seja feita através de exame coproparasitológico ou por citologia (BOLAND; BEATTY, 2017; BECHE, 2017).

Figura 8 - Achados macroscópicos e microscópicos de colangite em gatos. (A) Fígado levemente aumentado de volume, alaranjado, com acentuação do padrão lobular, múltiplas áreas esbranquiçadas e vermelhas na superfície capsular. (B) Infiltrado inflamatório com neutrófilos no lúmen e no epitélio dos ductos biliares, estendendo-se nas regiões periportais e de distribuição multifocal. HE, obj.10x. (C) Infiltrado inflamatório, composto predominantemente por neutrófilos, com ocasionais linfócitos e plasmócitos, localizados na região periportal, lúmen e epitélio ductal. HE, obj.40x. (D) Infiltrado neutrofílico e debris celulares no interior de um ducto biliar, e agregado neutrofílico no parênquima hepático circunjacente. HE, obj.40x.



Fonte: Argenta et al. (2018).

Figura 9 - Aspectos macroscópicos e microscópicos de CN em gatos. (A) Fígado com discreto aumento de volume, pálido, com a superfície capsular levemente irregular e acentuação do padrão lobular. (B) Superfície de corte do fígado mostrando áreas claras circunjacentes às vermelhas. (C) Proliferação de tecido conjuntivo fibroso, de distribuição multifocal a coalescente associado com infiltrado inflamatório composto por linfócitos e plasmócitos, e discreta proliferação de ductos biliares. HE, obj.10x. (D) Infiltrado inflamatório composto predominantemente por linfócitos e plasmócitos, distribuídos no espaço porta e ao redor de ductos biliares proliferados e ocasionalmente dilatados e preenchidos por debris celulares, associado por discreta fibrose periportal. HE, obj.20x.



Fonte: Argenta et al. (2018).

2.3.5 Tratamento

O tratamento da colangite felina é baseado no seu diagnóstico presuntivo, através do histórico, manifestações clínicas e exames laboratoriais do paciente e, quando possível, é posteriormente baseado no diagnóstico definitivo adquirido através da biópsia hepática e cultura da bile (BECHE, 2017; NELSON; COUTO, 2015).

2.3.5.1 Antibioticoterapia

A antibióticoterapia se mostra importante tanto na colangite aguda quanto na crônica (ANDRADE; VICTOR, 2016), sendo o tratamento primário e de longo prazo na colangite neutrofílica (REIS, 2019, JERGENS; ALLENSPACH, NELSON; COUTO, 2015). O antibiótico utilizado deverá ser escolhido por meio de antibiograma e testes sensitivos por meio da cultura da bile ou de fragmentos hepáticos (BECHE, 2017; FORMAN, 2017; GALGARO, 2010; RECHE JR et al., 2015). Entretanto, a terapia empírica com antibióticos de amplo espectro é frequentemente empregada (SIMPSON, 2015).

Dessa forma, deverá ser utilizado preferencialmente antibiótico de largo espectro, bactericida e ter atividade contra microrganismo aeróbios e anaeróbios, tendo boa biodistribuição hepática, excretado na bile na forma ativa e não requerendo metabolização hepática (BECHE, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2016; FORMAN, 2017; RECHE JR, 2015). Dentre os mais frequentemente utilizados estão a ampicilina (10–20 mg/kg IV, IM, ou SC a cada 6–8h), amoxicilina com clavulanato de potássio (11–22 mg/kg IM, SC, ou VO a cada 8–12h), cefalexina (22–30 mg/kg VO a cada 8–12h) e metronidazol (7,5 mg/kg VO a cada 8–12h), este podendo ser associado aos demais aumentando o espectro de ação aos anaeróbios (BECHE, 2017; BOLAND; BEATTY, 2017; FORMAN, 2017; GALGARO, 2010; JERGENS; ALLENSPACH, 2016). Esses fármacos possuem boa excreção biliar, o que minimiza os efeitos colaterais hepáticos (REIS, 2019). Andrade e Victor (2016) sugerem para terapia inicial uso de amoxicilina na dose de 10–20 mg/kg, BID, associado ao metronidazol 7,5mg/kg BID. Menos comumente é utilizado clorofenicol, tetraciclina e eritromicina (FORMAN, 2017). Felinos em quadro de septicemia deverão ser hospitalizados e submetidos a administração de fluido intravenoso (IV) ao iniciarem o tratamento (NELSON; COUTO, 2015).

A duração do tratamento é variável na literatura, sendo sugerido de tratamento entre quatro a seis semanas (BOLAND; BEATTY, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2016; NELSON; COUTO, 2015), por 2 meses (FORMAN, 2017) ou até 3 meses de uso (RECHE JR et al., 2015). Durante o tratamento, deverá ser feito monitoramento da atividade enzimática hepática, parâmetros bioquímicos e acompanhamento clínico, a fim de que se avalie e se retifique o protocolo terapêutico (BECHE, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2016). O tratamento deverá ser mantido por 3 a 4 semanas após a normalização dos parâmetros enzimáticos do paciente e remissão dos sintomas (RECHE JR et al., 2015).

Na colangite linfocítica, a terapia antibiótica é requerida na fase inicial de tratamento, devendo ser feita por 2 à 4 semanas, até que seja descartada causa infecciosa (NELSON; COUTO, 2015) e como prevenção a infecção secundária ocasionada por imunossupressão terapêutica (BECHE, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2016).

2.3.5.2 Corticoterapia

O uso de corticoides na CN aguda em doses anti-inflamatórias por pequenos períodos poderá facilitar o fluxo de bile através da redução da inflamação do trato biliar e reduzindo o desenvolvimento de fibrose (BECHE, 2017). De acordo com Galgaro (2010), em colangites não responsivas a antibioticoterapia, pode ser utilizado prednisolona em dose imunossupressora com redução progressiva. A corticoterapia para fins analgésicos também pode ser feita, com uso de buprenorfina (0,01-0,03 mg/kg, VO, BID – TID), metadona (0,05-0,5 mg/kg, SC, IM, TID-QID) ou hidromorfona (0,05-0,1 mg/kg SC, IM, IV à cada 2 ou 6 horas) (REIS, 2017).

Na CL alguns autores recomendam terapia imunossupressiva com corticoides para diminuição das lesões imunomediadas do fígado. Pode ser administrada prednisolona (na dose de 1-2 mg/kg BID) para que seja induzida a remissão de sintomas, sendo reduzida lentamente até obter menor dose efetiva (JERGENS; ALLENSPACH, 2016). Contudo, a melhora observada nos pacientes submetidos com o fármaco não leva a resolução da doença, havendo comumente reaparição dos sintomas (NELSON; COUTO, 2015). Deverá ser preferencialmente realizado diagnóstico diferencial da CL para linfoma hepático antes do início de administração de corticoides, sendo o seu uso responsivo apenas em CL (SIMPSON, 2015).

2.3.5.3 Fluidoterapia

Felinos acometidos pela doença poderão requerer, em um primeiro momento, fluidoterapia (em razão da desidratação) e reposição de eletrólitos (perdidos através de episódios de vômito e diarreia) (BECHE, 2017; BOLAND; BEATTY, 2017; GALGARO, 2010; RECHE JR et al., 2015; REIS, 2019). O fluido de eleição não deverá conter lactato ou glicose, uma vez que estes sofrem metabolismo hepático (GALGARO, 2010).

Quanto aos eletrólitos, pode haver necessidade de reposição de potássio e o bicarbonato, devendo ser avaliado. Com o retorno da hidratação o animal tende a voltar aos

níveis normais de bicarbonato sérico, entretanto o potássio deve ser repostado de acordo com a deficiência observada por gasometria (ANDRADE; VICTOR, 2016). Em casos de felinos que se encontrem com cirrose e decorrente hipoalbuminemia, é recomendado administração de colóide 20ml/kg SID (GERMAN, 2009).

2.3.5.4 Ácido Ursodesoxicólico

O ácido ursodesoxicólico é um agente anti-inflamatório, imunomodulador e antifibrótico (JERGENS; ALLENSPACH, 2017), colerético, promotor de melhora no fluxo biliar (GERMAN, 2009), citoprotetor (REIS, 2019) e, conseqüentemente, hepatoprotetor (BOLAND; BEATTY, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2017). A sua dose preconizada é feita entre 10-15 mg/kg VO, SID (BECHE, 2017; BOLAND; BEATTY, 2017). No entanto, não existem estudos comprovando seu benefício em felinos domésticos (NELSON; COUTO, 2015), e em felinos com CL não tem se mostrado efetivo no tratamento (SIMPSON, 2015).

2.3.5.5 Antioxidantes

Os antioxidantes são utilizados no combate do estresse oxidativo associado a anormalidades morfológicas de células vermelhas, anemia e depleção de glutathione nos casos de felinos hepatopatas (SIMPSON, 2015). O progresso da colangite poderá ser retardado pelo uso de agentes antioxidantes que funcionam como protetores hepáticos (GALGARO, 2010).

Dentre eles, a S-adenosil-metionina (SAME) é uma das mais utilizadas em hepatopatias de felinos (BOLAND; BEATTY, 2017), pois aumenta os níveis de glutathione (potente antioxidante hepático), cisteína e taurina (que atuam na conjugação dos ácidos biliares) (JERGENS; ALLENSPACH, 2016; GALGARO, 2010). Sua dose é feita em 20 mg/kg ou 200-400 mg no total, SID, em jejum (NELSON; COUTO, 2015) por 30 à 60 dias (ANDRADE; VICTOR, 2016).

Outros antioxidantes que poderão ser utilizados são a N-acetilcisteína (IV, 140 mg/kg diluído em dose de 1:4 de solução fisiológica em 20 minutos) (GALGARO, 2010), vitamina E (aproximadamente 100 UI/ dia) (NELSON; COUTO, 2015) e silaramina (JERGENS; ALLENSPACH, 2016).

2.3.5.6 Vitamina K

Animais com a doença de forma crônica são comumente acometidos por coagulopatias, sendo necessária a realização de testes de coagulação (BECHE, 2017). Caso seja confirmada a coagulopatia, o animal deverá ser suplementado por vitamina K (ANDRADE; VÍCTOR; 2016; BECHE, 2017; GALGARO, 2010; REIS, 2019). Biópsias e demais procedimentos cirúrgicos só poderão ser realizados nestes animais após administração prévia da vitamina (BECHE, 2017), sendo esta na dose de 0,5 a 1,5 mg/kg SC ou IM repetindo após 7 a 21 dias (ANDRADE; VÍCTOR, 2016).

2.3.5.7 Diuréticos

Em casos de colangite com presença de ascite aguda, pode ser utilizada furosemida 1-2 mg/kg, BID juntamente a dieta restritiva de sal, ou diuréticos poupadores de potássio, como a espironolactona (BECHE, 2017).

2.3.5.8 Antieméticos

Para controle de episódios de êmese ou náuseas poderá ser utilizado a ondansetrona na dose de 0,5-1,0 mg/ kg, BID ou TID (ANDRADE; VÍCTOR, 2016), ou citrato de maropitant 1 mg/kg, SID, por via SC ou VO (BOLAND; BEATTY, 2017). O uso destes fármacos deverá ser feito pela metade da dose uma vez que o comprometimento da metabolização hepática aumenta a meia-vida do fármaco (BECHE, 2017).

2.3.5.9 Praziquantel

Em casos suspeitos de CPH é recomendado o uso de praziquantel por 3 à 5 dias 10-30 mg/kg por VO ou SC, SID (GALGARO, 2010; BOLAND; BEATTY, 2017; GERMAN, 2009; RECHE JR et al., 2015), pode ser ainda utilizado alternativamente o febemdazol 50 mg/kg VO, BID por 5 dias, entretanto este é menos eficiente. As alterações histológicas hepáticas promovidas pelo parasita deverão ser também tratadas juntamente ao uso do antiparasitário (RECHE JR et al., 2015).

2.3.5.10 Manejo Dietético

O manejo dietético tem grande importância para melhora do paciente com colangite felina. Deve ser administrada dieta altamente digerível, de alta qualidade e sem restrição proteica (NELSON; COUTO, 2015), podendo ainda ser feita a suplementação de taurina, (atuadora na conjugação dos sais biliares) (GALGARO, 2010). Além da taurina, a arginina poderá ser suplementada, uma vez que esta é um importante aminoácido no ciclo da ureia (ANDRADE; VICTOR, 2016). Estimuladores de apetite, como a ciproheptadina, também poderão ser utilizados (GERMAN, 2009).

A lipidose hepática é comum em gatos com anorexia devido a colangite (BECHE, 2017; GALGARO, 2010), sendo relatado em cerca de um terço dos animais acometidos (NELSON; COUTO, 2015). Para casos de animais em risco de lipidose é recomendada dieta hiperprotéica e estimuladores de apetite a fim de prevenir o quadro (BECHE, 2010; NELSON; COUTO, 2015). Em casos graves de anorexia prolongada (mais de três dias) e de insucesso nos demais métodos, poderá ser considerado a alimentação por via de tubo (GERMAN, 2009), podendo ser utilizado tubo nasoesofágico ou colocados por esofagostomia ou gastrotomia (NELSON; COUTO, 2015).

2.3.5.11 Procedimentos Cirúrgicos

Poderá ser necessário em casos de bile espessa, a remoção e lavagem do conteúdo. Em casos de obstrução poderá ser feito a colecistoduodenostomia ou colecistojejunostomia. Felinos que necessitam de procedimentos cirúrgicos tem prognóstico reservado a ruim no pós-operatório. Em casos de felinos com dispneia, poderá haver suspeita de ascite grave, necessitando de paracentese abdominal para drenagem do fluido (BECHE, 2017).

2.3.6 Prognóstico

O prognóstico para colangite varia conforme o tipo. Em felinos com CN, o diagnóstico é normalmente bom, havendo recuperação completa do paciente submetido a tratamento adequado e precoce (NELSON; COUTO, 2015) tendo recorrência rara (BOLAND; BEATTY, 2017). Todavia, na presença de doenças associadas como a lipidose hepática ou demais comorbidades (ex: DII e pancreatite) o prognóstico tende a piorar (RECHE JR et al., 2015; REIS, 2019).

Para felinos com CL, o prognóstico de morbidade é ruim, uma vez que o animal dificilmente tem cura, apresentando episódios periódicos mesmo ao ser devidamente tratado (NELSON; COUTO 2015). Contudo, o prognóstico de mortalidade é bom (RECHE JR et al., 2015), havendo piora em casos, assim como na CN, onde há associação com demais doenças inflamatórias (NELSON; COUTO; 2015) ou acometimentos como ascite (BOLAND; BEATTY, 2017; RECHE JR et al., 2015). De acordo com Boland e Beatty (2017), o tempo média de vida encontrado em estudo com pequeno número de gatos demonstrou uma variação de sobrevivência de 26 a 36 meses de vida.

Na CPH embora muitas vezes assintomático o prognóstico é ruim para animais gravemente acometidos (BOLAND; BEATTY, 2017; NELSON; COUTO, 2015).

2.4 Pancreatite Felina

2.4.1 Conceito e Classificação

A pancreatite felina é um distúrbio pancreático comum em gatos e reconhecida há mais de 40 anos (BAZELLE; WATSON, 2014; NOBREGA, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008). Seu entendimento, entretanto, sofreu grande avanço em um curto período de tempo, deixando de ser uma doença que era tratada como incomum ou de pouca “importância clínica”, para um distúrbio de grande relevância clínica e o mais comum do pâncreas exócrino entre os felinos domésticos (CRAIG, 2017; SCHNAUß et al., 2019; XENOULIS, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008). Contudo, o diagnóstico de pancreatite aguda em felinos é ainda laborioso em comparação a outras espécies, como cães e humanos (LITTLEWOOD, 2018; RECHE JR et al., 2015). Muitas questões fisiopatológicas da pancreatite felina permanecem sem resposta dificultando ainda o diagnóstico (BAZELLE; WATSON; 2014).

A definição da pancreatite é dada pela inflamação (infiltração de células inflamatórias) na região do pâncreas exócrino (NOBREGA, 2015; SCHNAUß et al., 2019; XENOULIS, 2015). O termo refere-se apenas a inflamação do órgão, sem implicar na etiologia da doença (BARAL, 2015), embora seja frequentemente expandido para caracterizar doenças do pâncreas exócrino caracterizadas por necrose (ex: pancreatite necrosante), alterações estruturais irreversíveis (ex: pancreatite crônica) (SCHNAUß et al., 2019; XENOULIS, 2015).

A doença ainda não possui um sistema de classificação universal, não havendo classificações formais ou diagnóstico ouro que não seja invasivo (BARAL, 2015; NOBREGA, 2015). Sua classificação patológica era anteriormente baseada no sistema de classificação humana. Em 2007, a histopatologia da pancreatite felina foi revisada em um sistema de pontuação para avaliar a gravidade da pancreatite. Dessa forma, duas principais formas de pancreatite felina foram descritas (BAZELLE; WATSON, 2014), a pancreatite aguda e a pancreatite crônica (BAZELLE; WATSON; 2014; GARCIA et al., 2018; LITTLEWOOD, 2018; NELSON; COUTO, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008).

Atualmente acredita-se na sobreposição destas duas formas em um padrão misto de infiltração ou com distribuição irregular, havendo divergência apenas no ponto de progressão da doença (BAZELLE; WATSON; 2014; CRAIG, 2017; SCHNAUß et al., 2019; LITTLEWOOD, 2018; XENOULIS; STEINER, 2008). Alguns autores nomeiam essa

sobreposição como pancreatite crônica ativa ou pancreatite “aguda-em-crônica” (GARCIA et al., 2018; XENOULIS; STEINER, 2008).

A pancreatite aguda (PA) se caracteriza pela presença inflamação neutrofílica comumente associada a edema intersticial e possível necrose gordurosa peripancreática (mesentérica) sem alterações histopatológicas permanentes (BAZELLE; WATSON, 2014; GARCIA et al., 2018; SCHNAUß et al., 2019; XENOULIS; STEINER, 2008). A pancreatite crônica não supurativa, por sua vez, possui inflamação linfocítica, fibrose e atrofia acinar (BAZELLE; WATSON, 2014; CRAIG, 2017). De acordo com Schnauß et al (2019), a PC de felinos se assemelha a de humanos, havendo fibrose mais proeminente que alterações inflamatórias e havendo degeneração cística gradual associada ao aumento de lesões da PC. Ademais, a PA é dividida por alguns autores entre as formas “necrosante aguda” e “supurativa aguda”, de acordo com os achados histopatológicos. Na PA necrosante, ocorre considerável processo de necrose gorduroso, enquanto na PA supurativa não teria a presença de necrose significativa (BARAL, 2015; BAZELLE; WATSON, 2014; GARCIA et al., 2018).

2.4.2 Etiologia e Fatores de Risco

A etiologia da pancreatite felina é, em grande parte dos casos, inespecífica e desconhecida, não podendo ser determinado uma causa base e sendo, portanto, uma doença é caracterizada primariamente como idiopática (BARAL, 2015; BAZELLE; WATSON, 2014; NOBREGA, 2015; SIMPSON, 2015; SPILLMANN, 2017; TAYLOR, 2016; XENOULIS, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008). Cerca de 90% dos casos de pancreatite felina, seja aguda ou crônica, permanecem com etiologia incerta (RECHE JR et al., 2015), entretanto estudos experimentais, comparativos a medicina humana e relatos de caso associam determinados fatores de riscos a natureza idiopática da doença (NOBREGA, 2015; SPILLMANN, 2017).

Os fatores de risco são ainda nebulosos em felinos quando comparado aos estudos dos fatores na espécie canina (XENOULIS, 2015). Entretanto, estudos com gatos identificaram a associação de diferentes fatores de risco como potenciais geradores da pancreatite (ver Tabela 4). Dentre estes, podem estar correlacionados a pancreatite vários agentes virais e parasitários, como herpes-vírus, calicivírus, peritonite infecciosa felina (PIF), migração aberrante de trematódeo hepático, trematódeo pancreático, *Toxoplasma gondii*. Há também relatos que associam a pancreatite a neoplasias pancreáticas, obstrução do ducto pancreático (total ou parcial) (BAZELLE; WATSON, 2014), traumas (como a “síndrome do gato paraquedista”,

trauma cirúrgico ou atropelamento), isquemia (devido a hipotensão natural ou anestésica), hipercalcemia aguda e intoxicação por organofosforados, lipidose e diabetes melito (BARAL, 2015; RECHE JR et al., 2015 SPILLMANN, 2017; XENOULIS; STEINER, 2008). Tanto o trauma como a isquemia são causas reconhecidas e estão mais fortemente correlacionados causa etiológica da pancreatite aguda (BAZELLE; WATSON, 2014; TAYLOR, 2016). Contudo, os demais fatores de risco possuem associação esporádica, não sendo classificado como causa importante ou comum a doença (BARAL, 2015; TAYLOR, 2016; XENOULIS; STEINER, 2008). É necessário, portanto, verificar a presença do fator juntamente a sinais clínicos compatíveis com a doença para que se possa levantar a suspeita de pancreatite (XENOULIS, 2015).

Tabela 4 – Principais fatores de risco e de predisponentes da pancreatite felina observados em estudos.

Fatores Predisponentes e de Risco na Pancreatite Felina	
Fatores genéticos	Siameses Gatos de pelagem curta
Agentes Infecciosos	<i>Toxoplasma gondii</i> <i>Eurytrema procyonis</i> <i>Amphimerus pseudofelineus</i> (verme do fígado) Calicivírus felino (cepa virulenta) Vírus da peritonite infecciosa felina Parvovírus felino Herpesvírus felino
Outros fatores	Doença do trato biliar (colangite, obstrução) Doença inflamatória intestinal Obstrução do ducto pancreático (por exemplo, neoplasia) Isquemia (por exemplo, hipotensão) Trauma (por exemplo, acidentes de carro, manuseio durante a cirurgia) Organofosfatos Hipercalcemia Drogas

Fonte: Adaptado de Xenoulis e Steiner (2008).

A forte associação etiológica da pancreatite com a doença intestinal inflamatória (DII) e a colangite, caracterizando a tríade felina, é frequentemente mencionada e correlacionada em estudos (BARAL, 2015; BAZELLE; WATSON, 2014; RECHE JR et al., 2015; TAYLOR, 2016; XENOULIS; STEINER, 2008), devendo o gato acometido por uma dessas

condições ser considerado animal predisposto a desenvolvimento de pancreatite (XENOULIS; STEINER, 2008). De acordo com estudos, 30% dos casos de DII possuem evidência histológica de envolvimento pancreático e a fPLI se encontra elevada em 70% de casos com DII confirmada (BARAL, 2015) (As questões fisiopatológicas que contribuem para a associação destes fatores são abordadas no tópico 2.2 e na Figura 3).

Especula-se que o desenvolvimento da pancreatite aguda felina progrida para a condição crônica e posteriormente de insuficiência exócrina. Todavia, essas condições podem ter etiologias próprias e desenvolvimentos independentes (SIMPSON, 2015).

2.4.3 Prevalência e Fatores predisponentes

Apesar da ocorrência de estudos na área, a prevalência da pancreatite felina é até hoje inexata (BARAL, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008). O diagnóstico *antemortem* é incomum e de baixa incidência, entretanto o diagnóstico post-mortem se mostra mais comum, o que revela que possivelmente a doença ocorra em maior escala que a estimada em vida e de forma mais branda ou assintomática (BARAL, 2015; RECHE JR et al., 2015).

Estudos da década de 90 relatavam a prevalência de PA em cerca de 0,45 a 2,9% (BARAL, 2015; RECHE JR et al., 2015), entretanto um estudo mais recente post-mortem em um grupo de felinos saudáveis e doentes revelou prevalência de 67% de gatos acometidos histopatologicamente pela doença de forma crônica, sendo presente em 45% dos felinos domésticos tidos como sadios (BARAL, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008). Dessa forma, especula-se que a maior parte dos casos de pancreatite felina permanece sem diagnóstico (XENOULIS; STEINER, 2008) e que a pancreatite aguda pode ser subestimada, uma vez que não há vestígios histopatológicos após sua resolução. (BARAL, 2015).

A pancreatite felina não possui fator de predisposição relevante quanto a raça, idade, sexo e escore corporal (BARAL, 2015; NOBREGA, 2015; XENOULIS, 2015). No entanto, alguns autores relatam que gatos mais velhos, a partir dos 8 anos de idade, são mais passíveis de contraírem a doença (BARAL, 2015; NOBREGA, 2015), muito embora a faixa etária encontrada varie de 5 semanas a 20 anos de vida (RECHE JR et al., 2015). De acordo com Baral (2017), a maior prevalência de animais nessa faixa etária se deve a estes possuem maior gravidade da doença o que promoveria maiores manifestações clínicas e consequentemente o diagnóstico definitivo facilitado.

Em relação a raça, alguns estudos indicam o gato Siamês como mais predisposto a pancreatite aguda (BARAL, 2015; NOBREGA, 2015; RECHE JR et al., 2015;

(WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005). Entretanto, estudos recentes indicaram alta predisposição em gatos domésticos de pelo curto, o que sugere que possa não haver nenhuma tendência quanto a raça (BARAL, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008). Não há estudos correlacionando a dieta rica em gordura ou obesidade na doença em felinos (BARAL, 2015).

2.4.4 Fisiopatologia

A pancreatite é um processo multifatorial e complexo, de etiologia (como já abordado) desconhecida (WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005). No seu estágio inicial a PA aguda sofre ativação inadequada e prematura do tripsinogênio em tripsina dentro das células acinares (SILVA; PONCE, 2015). Provavelmente essa ativação se dá devido a uma fusão anormal dos grânulos lisossômicos e de zimogênios na célula acinar (WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005). Com isso, haverá um estímulo a ativação de uma série de outras enzimas em efeito cascata, incluindo quimotripsina e fosfolipase (SILVA; PONCE, 2015).

A ativação das enzimas irá promover a autodigestão do tecido pancreático e de tecidos adjacentes (SILVA; PONCE, 2015). A autodigestão enzimática do parênquima pancreático provocará efeitos como inflamação, hemorragia, necrose de células acinares e de gordura peripancreática, edema pancreático, diminuição da circulação microvascular, aumento da estase de radicais livres e isquemia local (BARAL, 2015; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005).

2.4.5 Diagnóstico

A pancreatite felina possui diagnóstico *antemortem* laborioso (XENOULIS; STEINER, 2008), uma vez que a doença é multifatorial, de etiologia indefinida e de sinais clínicos inespecíficos ou leves (SCHNAUß et al., 2019; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005), não há um padrão ouro de validação clínica para a doença (GARCIA et al., 2018; NOBREGA, 2015) e nenhuma ferramenta de diagnóstico de rotina é muito útil em seu diagnóstico (XENOULIS; STEINER, 2008). O diagnóstico, portanto, deverá ser realizado com base em achados sugestivos, histórico, exame físico, patologia clínica de rotina e testes enzimáticos, específicos e sensíveis à pancreatite (GARCIA et al., 2018; NOBREGA, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008). A análise histopatológica através de biópsia pancreática é o melhor método para um diagnóstico definitivo, embora nem sempre seja possível realizar a biópsia (FRAGKOU et al., 2016).

A pancreatite felina se manifesta de forma semelhante a anormalidades metabólicas e gastrointestinais. Portanto, deverá ser realizado os diagnósticos diferenciais, onde se destacam a infecção gastroentérica, corpo estranho gastrointestinal, colangite, neoplasia, DII, intussuscepção e hepatopatias (NOBREGA, 2015; WASHABAU, 2010).

2.4.5.1 Sinais Clínicos e Exame Físico

Os sinais clínicos e achados em exame físico são inespecíficos na doença (BARAL, 2015). Os sinais clínicos mais comumente relatados em estudos com gatos são: anorexia e letargia (CRAIG, 2017; NOBREGA, 2015; XENOULIS, 2015), sendo também relatado ocasionalmente vômito e diarreia (BARAL, 2015; GARCIA et al., 2018; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005; XENOULIS, 2015), e menos frequentemente poliúria e polidipsia (GARCIA et al., 2018), esta correlacionada a diabetes melito secundária a doença (XENOULIS; STEINER, 2008).

Os achados do exame físico, por sua vez, incluem desidratação, icterícia, palidez nas mucosas, taquicardia, taquipnéia, ortopnéia, febre/hipotermia, presença de massa abdominal (representando necrose de gordura focal ou pseudocisto pancreático), ascite e dor abdominal (BARAL, 2015; CRAIG, 2017; GARCIA et al., 2018; NOBREGA, 2015; WHITTEMORE, CAMPBELL, 2005; XENOULIS, 2015). Ao contrário do cão, a dor abdominal e o vômito são sinais clínicos menos notórios em gatos (BARAL, 2015; CRAIG, 2017). Complicações sistêmicas podem ocorrer em casos de pancreatite grave, sendo observado tromboembolismo pulmonar, choque cardiovascular, falência múltipla de órgãos, etc (GARCIA et al., 2018; XENOULIS, 2015).

A apresentação clínica da pancreatite em gatos varia muito (XENOULIS, 2015), e em alguns casos o exame físico poderá não ter alterações (WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005). Há evidências crescentes de animais com pancreatite crônica com a doença subclínica, apresentando apenas sinais clínicos leves e inespecíficos (XENOULIS, 2015).

2.4.5.2 Exames hematológicos e testes bioquímicos

Os achados de exames de hemograma, leucograma e do perfil bioquímico sérico de felinos acometidos apresentam alterações inespecíficas, não havendo padrão nos achados, mas podendo ser um forte aliado para o aumento da suspeita clínica, método de diagnóstico diferencial e auxílio ao tratamento e prognóstico do paciente (BARAL, 2015; BAZELLE;

WATSON, 2014; CRAIG, 2017; NOBREGA, 2015; XENOULIS, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008). No entanto, não se pode fechar o diagnóstico apenas com estes exames e estes poderão estar nos limites de normalidade em casos brandos (XENOULIS, 2015).

Não foi relatada diferença significativa entre a pancreatite aguda e a crônica. Anormalidades no hemograma e leucograma incluem anemia normocítica, normocrômica e regenerativa ou não regenerativa, leucocitose, neutrofilia com desvio à esquerda ou neutropenia, trombocitopenia e hemoconcentração (BAZELLE; WATSON, 2014; NOBREGA, 2015; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005; XENOULIS, 2015). Casos de leucopenia podem ser observados em casos mais graves (BAZELLE; WATSON, 2014).

Quanto as alterações no perfil bioquímico podem ser observadas elevação das enzimas hepáticas (ALT, AST e FA), bilirrubina elevada, azotemia (decorrente de negrite ou desidratação concomitante), hipercolesterolemia, hipoalbuminemia, hipocalcemia, hipocalcemia e hiperglicemia (BARAL, 2015; BAZELLE; WATSON, 2014; CRAIG, 2017; NOBREGA, 2015; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005; XENOULIS, 2015). Dentre estes, felinos com hipocalcemia e com hipocalcemia estão associados a quadro com prognóstico ruim (WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005). Além disso, estes felinos comumente apresentam hipocobalaminemia decorrente de afecção intestinal concomitante (DII), sendo aconselhável a mensuração (NOBREGA, 2015; XENOULIS, STEINER, 2008)

A mensuração de amilase e lipase sérica pode estar elevada na pancreatite felina (BARAL, 2015). Entretanto, a atividade destas enzimas tem valor limitado em gatos, uma vez que são insensíveis e podem ocorrer alterações devido a outras doenças (hepáticas, renais, gastrointestinais) (BAZELLE; WATSON, 2014). Portanto, as mensurações destas duas enzimas não possuem valor clínico em gatos, não devendo ser utilizados no diagnóstico da pancreatite felina (XENOULIS; STEINER, 2008).

Testes específicos da função pancreática são mais variáveis em gatos do que em outras espécies (BAZELLE; WATSON, 2014). Dentre eles, os testes de imunorreatividade do tipo tripsina (TLI) é utilizado preferencialmente para detecção de insuficiência pancreática exócrina, não sendo consistentes na pancreatite (BARAL, 2017; GARCIA MARTINS, 2018). Já a imunorreatividade da lipase pancreática (PLI) apresenta resultados com maior especificidade para a pancreatite felina (BARAL, 2015; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005; XENOULIS, 2015). A PLI pode ser mensurada através do recentemente desenvolvido teste rápido de imunoensaio Spec fPLI e SNAP fPLI (lipase específica de pâncreas felino), sendo considerado um teste de maior utilidade no diagnóstico (SCHNAUß et al., 2019; XENOULIS; STEINER, 2008). Diferentemente de ensaios tradicionais da atividade de lipase

sérica, que fazem a mensuração inespecífica da atividade de lipases de qualquer origem (como a pancreática, gástrica, duodenal), o fPLI irá mensurar a atividade específica da enzima do órgão (SCHNAUß et al., 2019). Dessa forma, o fPLI é considerado atualmente o teste sérico mais sensível e específico para o diagnóstico de pancreatite em felinos (SCHNAUß et al., 2019; XENOULIS, 2015).

2.4.5.3 Exames de imagem

A ultrassonografia (US) abdominal é o exame de imagem de escolha no diagnóstico de pancreatite felina (XENOULIS; 2015). Seu uso é cada vez mais acessível na rotina clínica (CRAIG, 2017; NOBREGA, 2015), e com achados mais úteis em comparação com o exame radiográfico (GARCIA et al., 2018; XENOULIS; STEINER, 2008). A US possui alta especificidade no exame (>85%) (BARAL, 2015), porém sensibilidade bastante variável e baixa para detecção de pancreatite (variando de 11 a 35%) (BARAL, 2015; BAZELLE; WATSON, 2014; GARCIA et al., 2018). Contudo, dois estudos mostram percentual superior de sensibilidade, sendo 67% e 80% (CRAIG, 2017; GARCIA et al., 2018; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005; XENOULIS, 2015). A alta variabilidade pode ocorrer devido a diferença no nível de suspeita clínica, gravidade das lesões, no equipamento utilizado, e na habilidade e falta de critérios utilizados no diagnóstico pelo operador (CRAIG, 2017; XENOULIS, 2015). Desse modo, a pancreatite felina não deve ser descartada em casos de achados normais em US (GARCIA et al., 2018; NOBREGA, 2015; XENOULIS, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008). Ademais, a US não possui especificidade para diferenciar a pancreatite aguda da sua forma crônica (BAZELLE; WATSON, 2014).

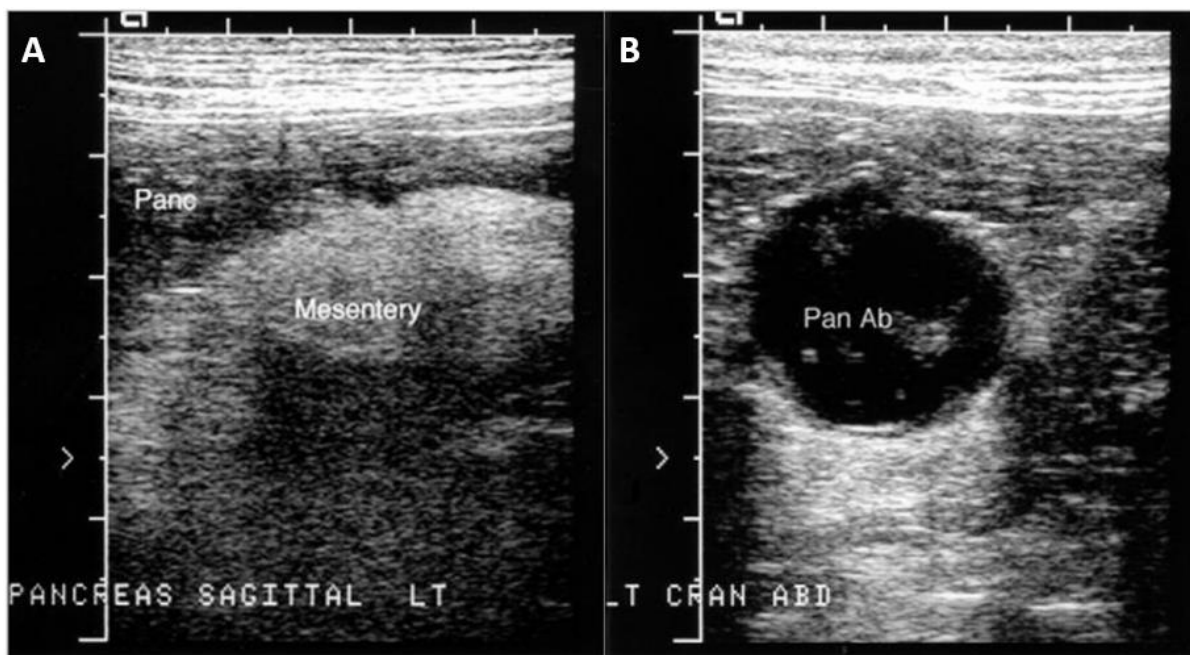
A ultrassonografia abdominal também pode ser útil no diagnóstico diferencial de doenças com quadros clínicos semelhantes e detecção de doenças concomitantes (NOBREGA, 2015; XENOULIS, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008). Seu uso também poderá ser feito para guiar o aspirado com agulha fina (AAF) na pancreatite e demais complicações (ex: pseudocistos pancreáticos, abscessos pancreáticos) (BAZELLE; WATSON, 2014; XENOULIS et al., 2008).

Dentre os achados mais comumente encontrados são: hipoeogenicidade do pâncreas (podendo ainda ter padrão misto), aumento e/ou irregularidade do pâncreas, hipereogenicidade da gordura pancreática (mesentério), derrame abdominal, alterações nos órgãos adjacentes (BARAL, 2015; BAZELLE; WATSON, 2014; CRAIG, 2017; GARCIA et al., 2018), cistos ou pseudocistos pancreáticos, ondulação do duodeno e dilatação no ducto

pancreático (Figura 10) (BAZELLE; WATSON, 2014; CRAIG, 2017). A hiperecogenicidade da gordura pancreática indica esteatite, efusão abdominal focal e necrose (GARCIA et al., 2018). A dilatação do ducto pancreático pode estar apenas correlacionada a idade, sendo um sinal inespecífico (BAZELLE; WATSON, 2014).

Estudos recentes também mostraram eficácia de achados com uso de ultrassonografia Doppler contrastada e endossonografia (ultrassonografia endoscópica) em casos de ultrassonografia transabdominal dificultada pelo sobrepeso ou excesso de gases (BARAL, 2015; BAZELLE; WATSON, 2014).

Figura 10 – Achados ultrassonográficos associados a pancreatite. A- Ecogenicidade mista no pâncreas (panc) e mesentério hiperecóico visualizados em US. B- Focos hiperecóicos no pâncreas consistentes com quadro de abscesso pancreático (Pan ab) observados em US.



Fonte: Whittemore e Campbell (2005).

A radiografia é um exame relativamente barato e útil para iniciar o diagnóstico diferencial da pancreatite felina, muito embora o diagnóstico não possa ser feito apenas com base neste exame (XENOULIS, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008). Na radiografia da pancreatite aguda os achados são sutis, inespecíficos e de baixa sensibilidade (24%) (CRAIG, 2017; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2014), enquanto na crônica ainda não estão bem caracterizados (CRAIG, 2017).

Dentre os achados do exame, pode ser observada massa abdominal cranial (indicativo de necrose de gordura ou derrame abdominal), perda de detalhes e contraste abdominal

cranial associada a peritonite e efusão abdominal, hepatomegalia e dilatação de alças intestinais adjacentes ao pâncreas por presença de gases ou fluidos (BAZELLE; WATSON, 2014; GARCIA et al., 2018; NOBREGA, 2015; XENOULIS, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008).

A tomografia computadorizada (TC) é bastante utilizada no diagnóstico de pancreatite em humanos (BARAL, 2015; NOBREGA, 2015; XENOULIS, 2015), sendo o método de maior sensibilidade e de confirmação do diagnóstico (BARAL, 2015; NOBREGA, 2015). Entretanto, em felinos o método além de ser pouco acessível, necessitar sedação intensa ou anestesia prévia e ser custoso (XENOULIS, 2015), possui resultado que demonstram ainda baixa sensibilidade para o diagnóstico de pancreatite, sendo cerca de 20% apenas (CRAIG, 2017; BARAL, 2015; BAZELLE; WATSON, 2014; XENOULIS, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008).

Outros métodos alternativos utilizados na medicina humana, tal como a colangiopancreatografia por ressonância magnética e ultrassonografia endoscópica, vem sendo estudado em felinos acometidos pela doença (BAZELLE; WATSON, 2014; XENOULIS, 2015). Os resultados de estudos mostram-se mais promissores quando comparados a TC. Contudo ainda necessita de critérios padronizados para o diagnóstico e estudos dentro da modalidade (XENOULIS, 2015).

2.4.5.4 Biópsia, histopatologia e citologia

A histopatologia por biópsia é o método padrão-ouro *antemortem* em pequenos animais (BAZELLE; WATSON, 2014; CRAIG, 2017). O exame é utilizado no diagnóstico definitivo da pancreatite e diferenciação da sua forma aguda e crônica (XENOULIS, 2015). Apesar de ser o melhor método de diagnóstico, o exame histopatológico possui acurácia limitada na avaliação da pancreatite em razão dos gatos terem frequente distribuição multifocal de suas lesões pancreáticas (BAZELLE; WATSON, 2014; WASHABAU, 2010). Para melhor avaliação, deverá ser realizada múltiplas biópsias em diferentes regiões sempre que possível (BAZELLE; WATSON, 2014; CRAIG, 2017;). Contudo, a ausência de achados na seção examinada não elimina a possibilidade da doença felina (BAZELLE; WATSON, 2014; CRAIG, 2017; DE COCK et al., 2007; WASHABAU, 2010; XENOULIS, 2015).

A biópsia pode ser obtida através de laparoscopia ou laparotomia exploratória (XENOULIS, 2015), devendo ser feita juntamente a inspeção macroscópica do pâncreas e órgãos adjacentes durante o procedimento (BARAL, 2015; WASHABAU, 2010). Uma vez

que a doença está associada a enfermidades intestinais e hepáticas, é interessante que seja realizada também a biópsia destes órgãos em casos de suspeita de DII, colangite ou tríade felina (BARAL, 2015; XENOULIS, 2015).

Os critérios histopatológicos ainda não possuem classificação padronizada na medicina veterinária, porém já existem estudos que avaliam a gravidade da doença através de sistemas de pontuação histopatológica. Dentre os achados podem ser encontradas alterações permanentes indicativas de pancreatite crônica (tal como fibrose e atrofia acinar), diferentes tipos de infiltrados celulares (neutrófilicos ou linfocíticos) associados a pancreatite supurativa ou linfocítica, e presença de necrose (que pode estar associada a pancreatite necrosante) (BAZELLE; WATSON, 2014; NOBREGA, 2015; XENOULIS, 2015). A pancreatite aguda poderá apresentar lesões graves como edema, parênquima hiperêmico ou hemorrágico e sinais de peritonite focal (BAZELLE; WATSON, 2014).

Atualmente, a biópsia pancreática é pouco utilizada na rotina clínica (XENOULIS, 2015). O diagnóstico definitivo ainda é realizado principalmente pela associação de exames clínicos, laboratoriais e de imagem (NOBREGA, 2015). A coleta de biópsia possui complicação associada a sensibilidade pancreática a hipoxemia, induzida pela hipotensão anestésica ou comprometimento do fluxo sanguíneo após manipulação (BAZELLE; WATSON, 2014). Contudo, a taxa de complicações em razão do procedimento cirúrgico é relativamente baixa na literatura (CRAIG, 2017), demonstrando que o procedimento é bastante seguro e pode ser realizado com segurança em felinos. Em casos de complicações, são observados sinais como: vômitos, dor abdominal, náusea, anorexia e letargia (BAZELLE; WATSON, 2014; XENOULIS, 2015).

De acordo com Craig (2017), a técnica de laparoscopia é menos invasiva quando comparado a laparotomia exploratória, sendo mais segura. Em felinos cujo procedimento anestésico não seja indicado, a biópsia, independente da técnica, deverá ser feita apenas quando existir real necessidade. É importante para manutenção da seguridade da técnica que o médico veterinário se atente em retirar fragmentos das extremidades dos lobos cuidadosamente, não comprometendo o fluxo sanguíneo pancreático (BAZELLE; WATSON, 2014).

A citologia pancreática por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é uma técnica minimamente invasiva e relativamente segura (XENOULIS, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008). Contudo não há estudos que comprovem sua sensibilidade e especificidade em felinos. Pode ser observado na pancreatite aguda achados como hiper celularidade e presença de neutrófilos inteiros e lesionados juntamente a células acinares lesionadas. Na pancreatite

crônica, por sua vez, é relatado pequeno número de linfócitos e neutrófilos, frequentemente com baixa celularidade. Resultados citológicos negativos não poderão descartar a doença, uma vez que as lesões podem ser focais (XENOULIS, 2015).

2.4.6 Tratamento

Devido ao seu caráter multifacetário a pancreatite possui terapêutica complexa e específica para cada caso (RECHE JR et al., 2015). O tratamento é sintomático e de suporte (SIMPSON, 2015; TAYLOR, 2016; XENOULIS; STEINER, 2008) sendo realizada por protocolo terapêutico compondo fluidoterapia e reposição eletrolítica, manejo nutricional, terapia antiemética, analgesia (BARAL, 2015; BAZELLE; WATSON, 2014; GARCIA et al., 2018; NOBREGA, 2015; TAYLOR, 2016) e terapia de condições associadas a doença (TAYLOR, 2016). Algumas outras terapias mais controversas ou próprias de determinadas condições específicas poderão ser realizadas, como a antibioticoterapia e terapia cirúrgica (GARCIA et al., 2018; XENOULIS; STEINER, 2008). Embora a pancreatite possua etiologia idiopática, é necessária a investigação de possíveis fatores para melhor gerenciamento terapêutico (BARAL, 2015; NOBREGA, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008). A resolução ou redução do quadro clínico indica sucesso terapêutico (BARAL, 2015).

2.4.6.1 Fluidoterapia e reposição eletrolítica

Os desequilíbrios de fluidos e eletrólitos são comuns em felinos com pancreatite aguda (TAYLOR, 2016), principalmente em casos mais severos (GARCIA et al., 2018). Isso ocorre devido a presença de vômitos, diarreia ou falta de captação hídrica do felino acometido (XENOULIS; STEINER, 2008). A fluidoterapia em felinos com pancreatite irá restaurar a perfusão pancreática e as anormalidades ácidas e eletrolíticas e a pressão oncótica sanguínea (SIMPSON, 2015). Em casos onde estas alterações estejam presentes, a correção deverá ser feita nas primeiras 12 à 24 horas (BARAL, 2015; GARCIA et al., 2018; NOBREGA, 2015). Felinos com hipovolemia poderão ser submetidos a bolos líquido inicial (WHITTEMORE; CAMPBELL, 2014). Contudo, a via intravenosa agressiva é recomendada para casos de desidratação grave (XENOULIS; STEINER, 2008). O cristalóide de reposição inicial poderá ser cloreto de sódio à 0,9% ou ringer com lactato, com exceção de casos suspeitos de hepatopatia (GARCIA et al., 2018; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005; XENOULIS; STEINER, 2008). A velocidade da fluidoterapia não deve ultrapassar 5 a 10 mL/kg/h

(RECHE JR et al., 2015). A resposta do felino a fluidoterapia deverá ser acompanhada e avaliada, havendo ajustes necessários (TAYLOR, 2016), evitando complicações como superidratação e desenvolvimento de edema pulmonar (WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005).

Em casos de hipoproteinemia, ou de baixa pressão osmótica o uso de colóide ou de transfusão plasmática é útil, podendo também diminuir o efeito da pancreatite no fluxo sanguíneo renal (BARAL, 2015; CRAIG, 2017; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005; XENOULIS; STEINER, 2008). A hipocalcemia, hipocalemia, hiponatremia e hipocloremia são comumente relatadas e associadas a quadros severos com um mal prognóstico (CRAIG, 2017; GARCIA et al., 2018; TAYLOR, 2016). A hipocalcemia deve ser tratada com infusão de gluconato de cálcio a 50 até 150 mg/kg durante 12 a 24 h, com avaliação (TAYLOR, 2017; BARAL, 2015). A hipocalemia, por sua vez, deve ser corrigida nos fluidos administrados e suplementado potássio quando necessário (TAYLOR, 2016). Em casos de hipoproteinemia, ou de baixa pressão osmótica o uso de colóide ou de transfusão plasmática é útil, podendo também diminuir o efeito da pancreatite no fluxo sanguíneo renal (WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005; XENOULIS; STEINER, 2008). Vômitos e desidratação podem ocasionar acidose metabólica, que deverá ser corrigida em casos brandos apenas através de reidratação e em casos mais graves com uso de bicarbonato (NOBREGA, 2015; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005).

2.4.6.2 Manejo nutricional

Tradicionalmente, o tratamento para pancreatite era realizado, tanto em humanos quanto nas demais espécies, através de jejum hídrico e alimentar (BARAL, 2015; BAZELLE; WATSON, 2014; TAYLOR, 2016; XENOULIS; STEINER, 2008) entre 24 à 48 horas (BAZELLE; WATSON, 2014) a fim de que houvesse “descanso pancreático” (BAZELLE; WATSON, 2005; XENOULIS; STEINER, 2008). Entretanto, esse preceito é, atualmente, questionado e contraindicado pela falta de comprovações científicas que a justifiquem e por possíveis agravamentos do quadro, como o surgimento de lipidose hepática (BARAL, 2015; BAZELLE; WATSON, 2014; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005). Ademais, estudos apontam benefícios em pacientes com pancreatite submetidos a suporte nutricional precoce (XENOULIS; STEINER, 2008), principalmente por nutrição enteral.

A alimentação por via enteral também mostra benefícios como a manutenção da motilidade e da barreira gastrointestinal, aumento da imunidade, diminuição da morbidade e a

mortalidade da doença (NOBREGA, 2015). A nutrição de gatos com pancreatite também não demonstrou benefícios em dietas formuladas com baixo teor de gordura, não sendo necessária sua restrição (BARAL, 2015). É recomendado que a dieta seja balanceada com baixo teor de carboidratos, rica em proteínas e com quantidade moderada de gordura (BAZELLE; WATSON, 2014). Sua dieta deverá ser altamente digestível e palatável, evitando a desnutrição do animal (NOBREGA, 2015).

Dessa forma, é recomendada a nutrição enteral logo após controle da êmese (GARCIA et al., 2018; NOBREGA, 2015; TAYLOR, 2016). Podem ser utilizados ainda estimulantes de apetite para suporte do manejo nutricional, como a mirtazapina (3,75 mg/ gato/ a cada 3 dias) (GARCIA et al., 2018; NOBREGA, 2015). É comum que felinos com pancreatite apresentem vômito incontrolável inviabilizando a nutrição enteral (TAYLOR, 2016; XENOULIS; STEINER, 2008). Nesses casos, a nutrição parenteral deverá ser optada ou complementada (WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005; XENOULIS; STEINER, 2008), uma vez que o jejum prolongado do paciente felino poderá colocá-lo induzir ou piorar quadro de lipidose hepática (BARAL, 2015; TAYLOR, 2016; WHITTEMORA; CAMPBELL, 2005; XENOULIS; STEINER, 2008).

Em casos de inapetência ou anorexia prolongada o suporte nutricional é realizado por meio de sonda (BARAL, 2015; TAYLOR, 2016; XENOULIS; STEINER, 2008). A administração de nutrição por este meio pode ser feita a partir dos 2 ou 3 dias de quadro de anorexia, onde poderá ser considerada sonda nasoesofágica (Figura 11), esofágica e gástrica (GARCIA et al., 2008) ou jejunostomia (NOBREGA, 2015; RECHE JR et al., 2015; XENOULIS; STEINER, 2008). Para Xenoulis e Steiner (2008) e Reche JR et al. (2015), a jejunostomia é técnica de predileção para suporte nutricional, ainda que seja um procedimento invasivo e com uso de anestesia, já Baral (2017) recomenda a alimentação por sonda nasogástrica. Taylor (2016), por sua vez, indica tubo nasoesofágico em casos brandos e tubo de esofagostomia em casos com inapetência prolongada.

Figura 11 – Gato com sonda nasoesofágica.



Fonte: German (2009).

2.4.6.3 Terapia antiemética

Episódios de êmese em felinos acometidos por pancreatite podem ocorrer devido a dor, estimulação de gatilho quimiorreceptor e do íleo. Em casos de pancreatite felina concomitante a DII, o tônus vagal poderá ser alto, havendo risco da síndrome do "vômito e morte" se não for instituída terapia de controle (RECHE JR et al., 2015; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005). Devido ao único sinal de náusea em gatos poder ser a inapetência, deverá ser subentendido que todos pacientes com pancreatite felina são acometidos pelo sintoma (TAYLOR, 2016). Dessa forma, deve ser instituída terapia antiemética em felinos suspeitos de pancreatite, ainda que não tenham sinais de náusea (ex: vômito, salivação excessiva) (BAZELLE; WATSON, 2014; TAYLOR, 2016). Contudo, alguns autores indicam o tratamento apenas na presença de êmese (BARAL, 2015; GARCIA et al., 2018; XENOULIS; STEINER, 2008).

Dentre os antieméticos utilizados, o maropitant é um fármaco recentemente desenvolvido que atua como inibidor de NK1 (que bloqueia o estímulo da êmese de forma central e periférica) e que possui alta eficácia em felinos e recomendação pela literatura (BAZELLE; WATSON, 2014; GARCIA et al., 2018; NOBREGA, 2015; SIMPSON, 2015; TAYLOR, 2016; XENOULIS; STEINER, 2008). Ademais, evidências afirmam que o medicamento possui propriedades analgésicas viscerais que podem auxiliar o tratamento

(NOBREGA, 2015; TAYLOR, 2016). A dose terapêutica é de 1mg/kg VO, IV ou SC, SID por até 5 dias (NOBREGA, 2015). Outros fármacos antagonistas de 5-HT₃ são relatados como eficazes no tratamento. São exemplos destes o dolasetron (0,5-1,0 mg/kg IV ou VO, BID) e o ondansetron (0,1-0,2 mg/kg IV, QID ou BID) (GARCIA et al., 2018; BARAL, 2015; RECHE JR et al., 2015; XENOULIS, STEINER, 2008). Antagonistas α 2-adrenérgicos (ex: clorpromazina) e antagonistas dopaminérgicos (ex: metoclopramida) podem também ser utilizados, apesar da menor eficácia (BAZELLE; WATSON, 2014; NOBREGA, 2015; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005). A metoclopramida, quando utilizada poderá, em decorrência do seu efeito procinético, auxiliar na motilidade gastroentérica e, conseqüentemente, na liberação enzimática do pâncreas (NOBREGA, 2015; RECHE JR et al., 2015; TAYLOR, 2016; WHITTEMORE, CAMPBELL, 2005).

2.4.6.4 Analgesia

Embora pouco relatada pela dificuldade da avaliação, a dor é uma característica comum da pancreatite felina (BARAL, 2015; BAZELLE; WATSON, 2014), sendo sugerida em cerca de 75% dos gatos acometidos com pancreatite (GARCIA et al., 2018; XENOULIS; STEINER, 2008). Sua presença pode contribuir para a anorexia do animal (BARAL, 2015). Sendo assim o seu controle é parte crucial do tratamento e quando não tratada adequadamente poderá ser fator de diminuição da imunidade e sobrevida do paciente (WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005). Dentre os fármacos utilizados para analgesia, destaca-se o uso de opioides, sendo uma opção apropriada no controle da dor abdominal (BARAL, 2015; BAZELLE; WATSON, 2014; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005). A buprenorfina, butorfanol e metadona estão entre os medicamentos mais utilizados do grupo (BAZELLE; WATSON, 2014).

Baral (2017) indica o uso opióides meperidina (1-2 mg/kg SC ou IM) à cada 1 a 2 horas, butorfanol (0,2-0,4 mg/kg SC) a cada 6 horas, buprenorfina de liberação sustentada (120 µg/kg SC) à cada 3 dias ou metadona (0,1-0,2 mg/kg SC, IM ou IV) sendo aplicado juntamente o adesivo de fentanil para o controle a longo prazo. O uso do fentanil transdérmico (adesivo) é prático e seguro, mas seu efeito é longo e prolongado (início da ação entre 3-12 horas e duração de 72 horas), portanto seu uso deve ser realizado após administração de opioide injetável (NOBREGA, 2015). Garcia e Martins (2018) indicam para controle da dor severa uso de fentanil injetável (0,005-0,01mg/kg IV, IM, ou SC, a cada 2h; ou por infusão contínua 0,002 a 0,004mg/kg/h) e para casos graves, terapia multimodal. O uso

de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) devem ser evitados devido a complicações (XENOULIS; STEINER, 2008), como úlceras gástricas e insuficiência renal (em pacientes hipotensos). Entretanto, caso seja necessário uso domiciliar inibidores de ciclo-oxigenase-2 (COX-2) possuem menor efeito colateral (NOBREGA, 2015). A acupuntura pode ser útil como terapia complementar do controle da dor e de resposta imunológica. (WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005). Pode ser alternativa para uso domiciliar ainda a buprenorfina via transmucosa (NOBREGA, 2015), o adesivo de fentanil (1/2 ou 1 adesivo inteiro de 2,5µg/h, a cada 3 a 4 dias) e tramadol (4mg/kg, VO, à cada 12 horas) (GARCIA et al., 2018; XENOULIS; STEINER, 2008).

A avaliação da dor em felinos é, muitas vezes, sutil e dificilmente detectada devido a sua natureza estóica que o impede de demonstrar dor ainda que intensa (XENOULIS; STEINER, 2008). Dessa forma, um bom método avaliativo pode ser realizado por meio da classificação da dor através de sistemas de pontuações. Isso serve tanto para pancreatite como para demais doenças (TAYLOR, 2016). São exemplos de sistema de pontuação de dor a escala de dor aguda da Colorado State University para felinos (CSU-F) (ver Quadro 2) e a escala composta de Glasgow para mensuração da dor aguda em felinos (CMDA-Felinos) (LITTLEWOOD, 2018).

Quadro 2 - Escala de dor aguda da Colorado State University para felinos (CSU-F)

Reavalie quando acordar		☐ O animal está dormindo, mas pode ser acordado - Não avaliável ☐ O animal não pode ser acordado - Verifique sinais vitais e avalie a terapia		
Escore de dor	Exemplo	Psicológico e comportamental	Resposta a palpação	Tensão Corpórea
0		☐ Contente e tranquilo quando desacompanhado ☐ Confortável ao descansar ☐ Interessado ou curioso pelo ambiente	☐ Não se incomoda na palpação da lesão, local da cirurgia ou outra região	Mínimo
1		☐ Sinais sutis e dificilmente detectados no exame; mais provável de ser detectado pelo(s) tutor(e)s em casa ☐ Sinais precoces de isolamento e mudança de rotina ☐ Pode estar contente o levemente instável ☐ Pouco interessado nos arredores, mas atento	☐ Pode reagir ou não a palpação, local da lesão ou local da cirurgia	Suave
2		☐ Capacidade de resposta reduzida, isolamento ☐ Quietos, perda de brilho nos olhos ☐ Deita enrolado ou senta-se dobrado com os olhos parcialmente ou quase todos fechados ☐ Pelo de aspecto áspero ou fofo ☐ Pode lamber intensamente uma área que é dolorosa ou irritante ☐ Diminuição do apetite, sem interesse na comida	☐ Responde agressivamente ou tenta escapar se a área dolorida for palpada ou abordada ☐ Tolerar com atenção, pode até se animar quando acariciado desde que a área dolorosa seja evitada	Suave a moderada Reavaliar plano analgésico
3		☐ Constantemente uivando, rosnando ou assobiando quando desacompanhado ☐ Pode morder ou mastigar a ferida, mas ficara imóvel se deixado sozinho	☐ Rosnados ou assobios à palpação leve ☐ Reage agressivamente à palpação, se afasta bruscamente para evitar qualquer contato	Moderada Reavaliar plano analgésico
4		☐ Prostrado ☐ Indiferente ou inconsciente, com difícil distração da dor ☐ Aceita o manejo (mesmo felinos mais agressivos ou ferozes serão mais tolerantes ao contato)	☐ Pode estar irresponsivo à palpação ☐ Pode estar rígido	Moderada à Severa Reavaliar plano analgésico



DIREITA

☐ Palpação Tensa
☒ Quente
☒ Tensa



ESQUERDA

Comentários

© 2006/PW Hellyer, SR Uhrig, NG Robinson

Colorado State University
NATIONAL VETERINARY MEDICAL CENTER

Fonte: Adaptada de Hellyer, Uhrig e Robinson (2006). Disponível em <https://www.shorturl.at/yCKN9> – acesso em 05/11/2019

2.4.6.5 Outros tratamentos

A antibioticoterapia na pancreatite felina é controversa, uma vez que se inicia de um processo estéril (BARAL, 2015). Contudo, a colonização bacteriana secundária por via gastroentérica é frequentemente alta e poderá promover necrose e perdurar a inflamação (BARAL, 2015; BAZELLE; WATSON, 2014; XENOULIS, STEINER, 2008). Alguns autores recomendam inclusão profilática ao protocolo terapêutico em casos graves de

pancreatite, entretanto não existem evidências nem estudos para seu uso em felinos (BAZELLE; WATSON, 2014). Outros autores recomendam seu uso apenas quando há presença efetiva da infecção secundária ou forte suspeita, como é o caso de quadros onde haja abscesso pancreático, colangite neutrofílica, febre persistente, etc) (GARCIA et al., 2018; TAYLOR, 2016; XENOULIS; STEINER, 2008).

A escolha do antibiótico de eleição deverá ser baseada em cultura e testes de sensibilidade (GARCIA et al., 2018; XENOULIS; STEINER, 2008). Contudo fluoroquinolonas (ex: cefotaxima e a enrofloxacina) e sulfonamidas potencializadas possuem boa permeabilidade pancreática tendo bons resultados. É necessário ressaltar que as sulfonamidas não devem ser utilizadas diante de hepatopatias devido ao seu caráter hepatotóxico. Pode ainda ser associado metronidazol ou amoxicilina para aumento do espectro terapêutico (GARCIA et al., 2018; NOBREGA, 2015).

O uso de corticoides é indicado em casos de pancreatite linfocitária ou de pancreatite concomitante a colangite linfocítica crônica e/ou DII, não sendo justificada em casos de pancreatite necrosante ou supurativa onde não haja doença associada que justifique seu uso (BARAL, 2015; TAYLOR, 2016).

A doença intestinal inflamatória poderá estar associada a pancreatite felina. Em felinos com DII crônica, como visto em tópicos anteriores, é comum a hipocobalaminemia (deficiência de B12). Devido a esse fator, felinos com pancreatite e DII crônica deverão ser suplementados com B12 devendo também ser acompanhado seus níveis séricos (BAZELLE; WATSON, 2014; NOBREGA, 2015; TAYLOR, 2016; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005).

A eficácia do uso de gastroprotetores e antiácidos não é comprovada em felinos acometidos pela doença (NOBREGA, 2015). No entanto, devido as alterações imprevisíveis e frequentes da enfermidade, seus efeitos poderão ser benéficos, principalmente em casos de íleo funcional secundário, desidratação e êmese (BAZELLE; WATSON, 2014; WHITTEMORE; CAMPBELL, 2005; NOBREGA, 2015). Pode ser utilizado antagonistas de H2 (cimetidina, ranitidina, famotidina), bombas inibidoras de próton (ex: omeprazol) ou outros gastroprotetores (ex: sucralfato) (BAZELLE; WATSON, 2014; NOBREGA, 2015).

A intervenção cirúrgica não é recomendada em casos leves a moderados (BAZELLE; WATSON, 2014), sendo recomendada apenas em casos de obstrução do ducto biliar ou grandes pseudocistos, uma vez que estes podem resultar em abscessos ou necrose pancreática (BARAL, 2015; GARCIA et al., 2018; NOBREGA, 2015; XENOULIS; STEINER, 2008).

2.4.7 Prognóstico

O prognóstico para enfermidade é reservado e amplamente variável, sendo correlacionado à severidade da pancreatite, que nem sempre pode ser definida. Felinos com pancreatite leve tendem a ter bom prognóstico, enquanto felinos acometidos com pancreatite grave e com complicações sistêmicas secundárias tendem a ter prognóstico ruim (XENOULIS; STEINER, 2008).

3 DESCRIÇÃO DO CASO

No dia 30 de setembro de 2019, foi atendido no Hospital Veterinário Professor Mário Dias Teixeira da UFRA (HOVET-UFRA), Campus Belém/PA, um felino, macho, sem raça definida (SRD), com 2 anos de idade, castrado, não vacinado, vermifugado, com alimentação a base de ração e pesando 3,1kg. O vermífugo administrado a menos de três meses no animal era de amplo espectro, sendo seus princípios ativos compostos por febendazol (100 mg) + pamoato de pirantel (72 mg) + praziquantel (25 mg). Na anamnese do paciente foi informado que este estaria tendo episódios recorrentes de vômito há cerca de 4 semanas, com comportamento alterado, se apresentando apático, com inapetência, hipodipsia e diarreia esporádica. Ademais, foi relatado que o animal a poucos dias vinha apresentando disúria com estrangúria, e teve no dia anterior episódio de hematúria. O tutor relatou, em levantamento do histórico clínico do paciente, que o animal haveria passado por atendimento médico veterinário emergencial no dia anterior, onde foi realizada fluidoterapia intravenosa de cristalóide desconhecido e levantada a suspeita de anemia. Além disso, foram descartadas intoxicação e obstrução do animal pelo profissional que o atendeu anteriormente.

No exame físico, o animal se encontrava em estado de alerta e em estado nutricional de magreza (Figura 12). Foi observada presença de mucosas oculares e orais hipocoradas (Figura 13), tempo de perfusão capilar abaixo de 2 segundos, grau de desidratação menor que 5%, linfonodos não reativos e sem alterações relevantes na palpação do sistema digestório e bexiga repleta, sua temperatura retal era de 38,8° C. Não foi observada alterações oculares, nervosas, locomotoras e dos demais sistemas, não sendo também relatada presença de alterações na ausculta cardíaca e pulmonar. Ao final do exame o animal apresentou micção espontânea, apresentando episódio de estrangúria e urina com traços de sangue.

Foi solicitado exames complementares para avaliação do quadro, sendo composto por exame ultrassonográfico, radiografia, hemograma, leucograma, contagem de plaquetas, testes bioquímicos com mensuração da atividade sérica de alanina aminotransferase (ALT), de aspartato aminotransferase (AST), da concentração de creatinina, uréia, fósforo, potássio, proteínas totais e frações. Enquanto os exames eram processados foi instituída terapia de suporte para ser administrada até o retorno. Esta era composta por cetoprofeno 3 mg/kg por via oral, à cada 24 horas por 5 dias, suplemento Apevitin® (cloridrato de ciproheptadina 4 mg, vitamina B1 0,6 mg, vitamina B2 0,75 mg, vitamina B6 0,67 mg, nicotinamida 6,67 mg, vitamina C 21,67 mg) na dose de 0,5ml por via oral à cada 12 horas por 30 dias e maropitant 4mg (1/4 do comprimido de 16mg) à cada 24 horas por 3 dias ou até remissão dos sintomas.

Figura 12 – Paciente felino com estado nutricional de magreza.



Fonte: Acervo pessoal.

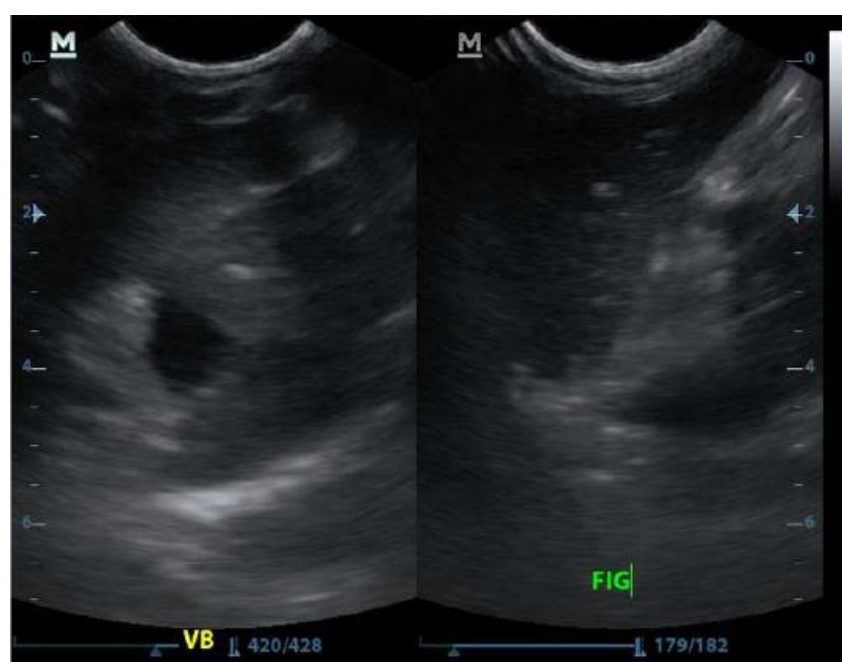
Figura 13 – Presença de mucosa oral e pavilhão auricular hipocorado.



Fonte: Acervo pessoal.

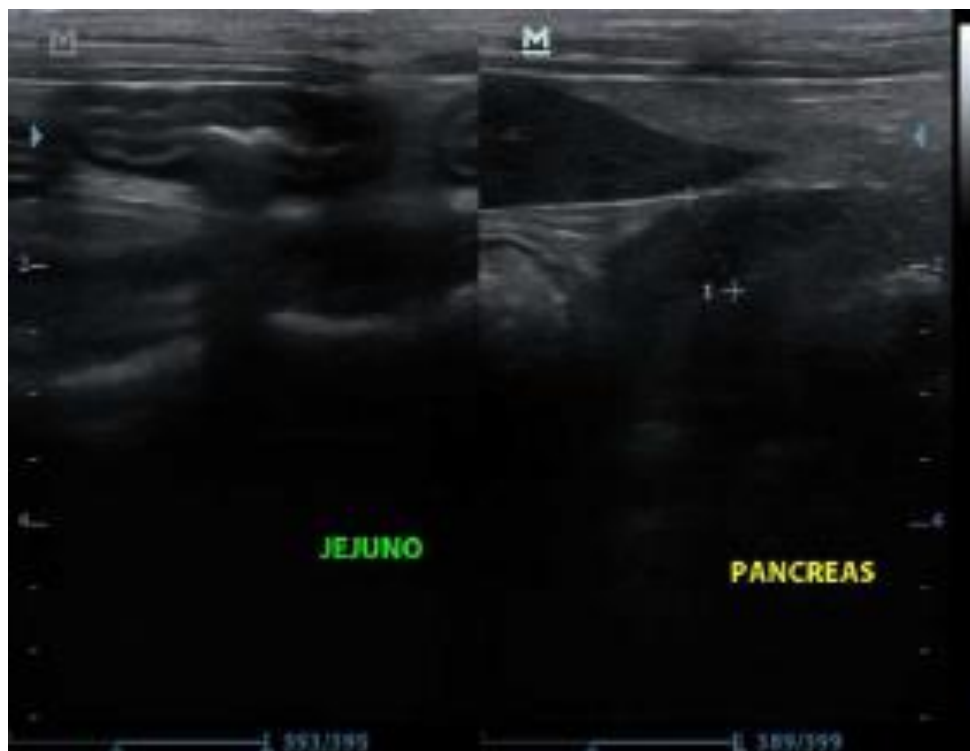
Os resultados da primeira série de exames complementares demonstraram alterações ultrassonográficas e nos parâmetros hematológicos. As alterações da US relataram alterações hepáticas e do trato biliar, pancreáticas, intestinais, mesentéricas, na cavidade abdominal, e na bexiga. As alterações hepáticas relatadas foram: dimensão aumentada do órgão, ecogenicidade reduzida com aspecto heterogêneo do parênquima e foi relatada vesícula biliar repleta, com conteúdo anecogênico e paredes finas e distendidas, sendo sugestivo de hepatopatia decorrente de processo inflamatório ou infeccioso sistêmico (Figura 14). As alterações pancreáticas, por sua vez, incluíram dimensão aumentada do lobo esquerdo, presença de irregularidade no contorno, ecotextura heterogênea e ecogenicidade reduzida, sendo sugestivo de pancreatite (Figura 15). No intestino foi relatada parede de espessura e ecogenicidade aumentada, camada mucosa com ecogenicidade aumentada e irregularidade das camadas, sendo sugestivo de processo inflamatório. Na bexiga, foram observadas paredes irregulares e espessadas na porção ventral, compatível com processo inflamatório. Além disso, foi descrita pequena quantidade de líquido intra-abdominal livre, mesentério reativo e não foi relatada alteração nos linfonodos mesentéricos adjacentes. O exame radiográfico foi detectada presença de líquido na cavidade abdominal. Nos exames laboratoriais foi descrita as seguintes alterações: presença de discreta anemia arregenerativa (4,4 milhões/mm³), linfocitose (6.816/mm³), trombocitopenia (156 mil/mm³), ALT aumentada (184,2 U.I./ L) e AST aumentada (101,6 U.I./L).

Figura 14 - Imagem ultrassonográfica da vesícula biliar (VB) e do fígado com alterações.



Fonte: Imagem cedida pela médica veterinária responsável pelo exame ultrassonográfico.

Figura 15 – Imagem ultrassonográfica da porção do jejuno e pâncreas alterados do paciente.



Fonte: Imagem cedida pela médica veterinária responsável pelo exame ultrassonográfico.

Ao retorno, 15 dias após primeiro atendimento, foram entregues os exames e relatada melhora quanto aos episódios de estrangúria e disúria havendo normalização da excreção da urina. Contudo, o animal apresentava piora do quadro geral, com presença de dispneia, distensão abdominal sugestiva de efusão intracavitária (configurando quadro de hidroperitônio), desidratação (cerca de 7-8%), com tempo de perfusão capilar aumentada (cerca de 3 segundos), mucosas orais e oculares ainda hipocoradas. Foi realizado esvaziamento juntamente a coleta do líquido ascítico. Com base nos achados, o diagnóstico provisório do quadro apontava para quadro grave de hepatite, suspeita etiológica de FIV (imunodeficiência viral felina), ou FeLV (leucemia felina), ou PIF (peritonite infecciosa felina), e presença concomitante de DII (doença intestinal inflamatória) e colangite. Foi solicitado exames complementares com teste para FIV e FeLV pelo método ELISA (do inglês, Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay), teste de Rivalta para suspeita de PIF, além da análise do líquido ascético coletado e urinálise por cistocentese.

Foi instituída fluidoterapia intravenosa de cristalóide ringer com lactato + complexo B + vitamina K+ vitamina C, aplicação de 1ml de cianocobalamina à 20.000mcg por via intravenosa e de furosemida 10mg/mL na dose de 2mg/kg por via intravenosa. Enquanto se esperava os resultados dos exames, foi prescrito doxiciclina 25mg por via oral à cada 12 horas por 21 dias associado a metronidazol 40 mg/mL na dose de 15mg/kg à cada 24 horas por 21

dias, omeprazol por via oral na dosagem de 5mg à cada 24 horas por 15 dias, prednisolona 3mg/mL na dose de 1 mg/kg por via oral à cada 12 horas por 3 dias, passando a ser à cada 24 horas até 4 dias, ácido ursodesoxicólico 50mg por via oral à cada 24 horas até reavaliação e furosemida 40mg à cada 12 horas por um período de 10 dias. Para suporte nutricional, foi instituída dieta com ração de alta digestibilidade e palatabilidade por tempo indeterminado.

Os resultados da urinálise não relataram nenhuma alteração significativa. Na análise do líquido cavitário foi relatado aspecto turvo, amarelado (citrino), com densidade 1029, quantidade de proteínas totais aumentada (+++), com contagem de células nucleadas com 7.450cel/mm³, tendo na citologia presença abundante de linfócitos, raros macrófagos e pequena quantidade de hemácias. O teste de Rivalta teve resultado negativo para amostra, assim como o teste para FIV e para FeLV. O diagnóstico presuntivo diante dos novos exames e achados realizados no retorno apontavam para colangite idiopática com possível agravamento do quadro (pela presença da ascite), associado a DII e pancreatite também idiopáticas.

Ao retorno, após 15 dias, o animal apresentou melhora clínica do quadro de ascite e ganho discreto de peso (3,6 kg). Foi relatado pela tutora melhora comportamental e do apetite do felino. Dessa forma, foram solicitados exames laboratoriais para acompanhamento do paciente. Foi ainda solicitada biópsia para descarte da suspeita de linfoma, contudo a tutora optou pela não realização desta, inviabilizando o diagnóstico definitivo. Os testes bioquímicos e exames hematológicos relataram melhora do quadro anêmico (6,27mil/mm³), persistência da linfocitose (6.532mil/mm³) e discreta melhora nos índices de atividade sérica de ALT (112,4 U.I./L) e AST (79,3 U.I./L), porém ainda alterados. Embora não tenha sido realizada biópsia, o diagnóstico terapêutico apontou, através da resposta positiva do paciente, possível colangite linfocítica idiopática associada a DII e pancreatite. Foi instituída continuidade do protocolo terapêutico dietético juntamente da continuidade do uso de ácido ursodesoxicólico e da prednisolona na mesma dose anteriormente preconizada em um intervalo de 4 semanas, sendo receitado, após a data, o início do desmame de corticoide e retorno do paciente para reavaliação clínica.

2 DISCUSSÃO DO CASO CLÍNICO

No caso de tríade felina em questão, o animal possuía apenas dois anos de idade, o que condiz com a literatura, uma vez que não há estudos que indiquem predileção da síndrome com relação ao tempo de vida do gato (MURAKAMI; REIS; SCARAMUCCI, 2016). Contudo, estudos em casos de manifestação isolada de cada doença apontam prevalência da pancreatite, DII e colangite linfocítica em felinos de meia-idade e idosos (BARAL, 2015; BECHE, 2017; JERGENS; ALLENSPACH, 2016; FERGUNSON; GASCHEN, 2009; WASHABAU et al, 2010). Por outro lado, tanto a pancreatite felina quanto a DII possuem estudos que apontam a alta variabilidade com relação a idade do animal acometido, podendo estar presente em gatos juvenis (FERGUNSON; GASCHEN, 2009; RECHE JR et al., 2015; XENOULIS, 2015).

As manifestações clínicas observadas em gatos acometidos por tríade felina crônica incluem letargia, inapetência, desidratação, fezes anormais, perda de peso e, principalmente, vômito (FERNANDES et al., 2015; FRAGKOU et al., 2016; ISHIDA, 2011). Dessa forma, condizente a literatura, o paciente possuía sinais clínicos comuns da enfermidade. Entretanto, os sinais da tríade são inespecíficos e comuns a demais gastroenteropatias, necessitando de exames que confirmem a suspeita clínica (ZOELNNER et al., 2017; RECHE JR et al., 2015).

Com relação aos problemas referentes ao trato urinário do felino, que regrediram espontaneamente após início do suporte terapêutico, levantou-se a hipótese apoiada nos resultados dos exames laboratoriais e ultrassonográficos de que haveria quadro de síndrome de pandora decorrente da dor abdominal e estresse secundário a tríade. Animais acometidos pela Síndrome de Pandora não lidam bem com estresse e fatores que o agravam. Os sinais inespecíficos desta síndrome abrangem desordens do sistema urinário inespecíficas, como disúria, estrangúria, periúria, hematúria, podendo apresentar sinais de obstrução (TEIXEIRA; VIEIRA; TORRES, 2019)

O diagnóstico presuntivo é composto por exame clínico, laboratorial e de imagem (MURAKAMI; REIS; SCARAMUCCI, 2016). Esses, ao serem realizados no estudo, confirmaram a possibilidade da síndrome no paciente enfermo, uma vez que a ultrassonografia demonstrou alterações importantes e sugestivas de inflamação nos três órgãos componentes da tríade. Além disso, as alterações dos testes bioquímicas demonstraram o comprometimento hepático através do aumento da atividade sérica das suas enzimas (ALT e AST). Somado a isso, a linfocitose, hidroperitônio juntamente a citologia de líquido com abundância de linfócitos, anemia arregenerativa e as alterações visualizadas no trato biliar e

parênquima hepático, levaram a levantar a suspeita de colangite linfocítica, uma vez que são achados comuns da doença (BECHE, 2017; BOLAND BEATTY, 2017).

Em gatos com vômito persistente, desidratação, anorexia e dor abdominal, deve ser realizado suporte provisório enquanto é determinada a causa para estes sinais (SIMPSON, 2015). O protocolo terapêutico, portanto, teve início com o suporte aos episódios de êmese recorrentes (com uso do maropitant), suporte ao estado de anorexia do animal (através de estabelecimento de suplemento vitamínico) e controle da dor (através de analgesia por cetoprofeno). No retorno, quando foi observada desidratação, foi feito suporte através de fluidoterapia de cristalóide ringer com lactato, além da adição de suplementos de suporte imunológico e fisiológico (vitaminas do complexo B e vitamina C e K). Ademais, também houve mudança dietética para melhor suporte nutricional.

São relatados efeitos benéficos do uso de omeprazol em casos de íleo funcional secundário, desidratação e êmese (NOBREGA, 2015), seu uso foi realizado no protocolo terapêutico para suporte sintomático e controle da inflamação do trato gastroentérico.

A furosemida é um importante diurético para casos de colangite com presença de ascite aguda (BECHE, 2017). Portanto, o paciente foi submetido a esta ao apresentar o sinal. A ultrassonografia e a ascite demonstraram comprometimento hepático e foi levantada suspeita de colangite. Dessa forma, foi realizado tratamento com ácido ursodesoxicólico, uma vez que este é um medicamento com ação anti-inflamatória, imunomoduladora e antifibrótica, colerética, promotora de melhora no fluxo biliar e citoprotetora (BOLAND; BEATTY, 2017; GERMAN, 2009; JERGENS; ALLENSPACH, 2016; REIS, 2019).

O uso de corticoterapia na DII linfoplasmática, pancreatite linfocítica e na colangite linfocítica possui bons resultados (BARAL, 2015; JERGENS; ALLENSPACH, 2016; TAYLOR, 2016). Contudo, em situações de tratamento da tríade com corticoesteróides ou demais drogas imunossupressoras, deverá se ter o cuidado de se tratar concomitante ou posteriormente a infecções bacterianas que possam estar instaladas (SIMPSON, 2015). Foi prescrito para o paciente antibioticoterapia por doxiciclina associada a metronidazol e prednisolona.

O diagnóstico da tríade felina é laborioso e feito de forma diferencial, necessitando retornos do paciente e terapia profilática até o fechamento do diagnóstico (ZOELLNER et al., 2017). O paciente foi submetido a uma série de exames e terapias a fim de realizar o diagnóstico diferencial da doença. Primeiramente, deve ser investigada a presença de verminoses, viroses, doenças sistêmicas (MURAKAMI, REIS e SCARAMUCCI, 2016; BARAL, 2015). Dessa forma, foram realizados o teste para FIV e FeLV e o teste de Rlvata

com a intensão de descartar a possibilidade de PIF. Doenças sistêmicas foram descartadas também através do conjunto de achados clínicos e de exames complementares. Verminoses como fator etiológico bem como colangite na forma parasitária foi descartada devido o animal possuir histórico de vermifugação adequada para a resolução destes. O diagnóstico presuntivo diante da nova bateria de exames e achados realizados no retorno apontavam para colangite idiopática com possível agravamento do quadro (pela presença da ascite), associado a DII e pancreatite também idiopáticas.

O diagnóstico e o tipo de infiltrado inflamatório só podem ser confirmados através do exame histopatológico (SIMPSON, 2015), o que justifica a solicitação de biópsia quando o animal apresentou maior estabilidade do quadro e maiores suspeitas da síndrome. Infelizmente, não foi possível devido a não autorização por parte da tutora. A suspeita de linfoma só poderia ser refutada por meio de biópsia hepática e dos demais órgãos (BARAL, 2015; FERGUNSON; GASCHEN, 2009; MURAKAMI; REIS; SCARAMUCCI, 2016; SIMPSON, 2015).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia baseada na suspeita de tríade, embora não tenha chegado ao diagnóstico definitivo (pela impossibilidade de realização de biópsia dos órgãos), mostrou resposta positiva no paciente, havendo fechamento do caso através de diagnóstico terapêutico. A melhora e estabilização do felino, após ser estabelecida a terapia sintomática e o descarte de demais suspeitas, demonstrou sucesso terapêutico através do diagnóstico provisório.

Dessa forma, a terapia precoce realizada com base no diagnóstico presuntivo é primordial para aumento da sobrevida do paciente e possui importante função de corroboração do diagnóstico provisório da síndrome tríade felina através da resposta terapêutica do paciente.

IV REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKOL, K. G. *et al.* Acute pancreatitis in cats with hepatic lipidosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 7, n. 4, p. 205-209, 1993.

ALMEIDA, D. F. D. **Clínica de pequenos animais**. 2008. 56p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Goiás, Jataí, 2008. Disponível em: <<https://veterinaria.jatai.ufg.br/up/178/o/Danilo%20Ferreira%20de%20Almeida.pdf>>. Acesso em: 06 abr. 2019.

ANDRADE, M. B.; VICTOR, R. M. Hepatopatias em felinos. **Cad. Técn. Vet. Zoot.**, p. 59-69, 2016.

ANDRADE, P. F.; LIMA, E. A. A contribuição do estágio supervisionado na formação docente dos discentes do curso de ciências agrárias e do ambiente. **Revista de Divulgação Interdisciplinar**, v. 3, n. 1, p. 78-87, 2015.

ANDRADE, R. M. Quatro diferentes visões sobre o estágio supervisionado. **Revista Brasileira de Educação**, p. 1009-1034. 2013. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=27529319011>>. Acesso em: 06 abr. 2019.

ARGENTA, F. F. *et al.* Aspectos anatomopatológicos e avaliação de agentes infecciosos em 32 gatos com colângio-hepatite. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 38, n. 5, p. 920-929, 2018.

BARAL, R. M. Sistema digestivo, fígado e cavidade abdominal. *In*: LITTLE, S. E. (Ed.). **O gato: medicina interna**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 411-528.

BASU, A. K.; CHARLES, R. A. A review of the cat liver fluke *Platynosomum fastosum* Kossack, 1910 (Trematoda: Dicrocoeliidae). **Veterinary Parasitology**, v. 200, n. 1–2, p. 1–7, 2014.

BAZELLE, Julien; WATSON, Penny. Pancreatitis in cats: is it acute, is it chronic, is it significant? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 5, p. 395-406, 2014.

BOLAND, L.; BEATTY, J. Feline cholangitis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 47, n. 3, 703–724, 2017. Disponível em: <[doi:10.1016/j.cvsm.2016.11.015](https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.11.015)>. Acesso em: 17 nov. 2019.

BOLHÃO, A. F. J. **Contribuição do estágio curricular para a formação acadêmica e profissional dos estagiários**. 2013. 65 p. Dissertação (Mestrado em Gestão de Recursos Humanos e Comportamento Organizacional) - Instituto Superior Miguel Torga, Coimbra, 2013.

BRAGA, R. R.; TEIXEIRA, A. C.; OLIVEIRA, J. A. A.; CAVALCANTI, L. P. G. Prevalence of *Platynosomum fastosum* infection in free roaming cats in northeastern Brazil: fluke burden and grading of lesions. **Veterinary Parasitology**, v. 227, p. 20-25, 2016. Disponível em: <[doi:10.1016/j.vetpar.2016.07.021](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.07.021)>. Acesso em: 17 nov. 2019.

BROWN, D. L.; VAN WETTERE, A. J.; CULLEN, J. M. Hepatobiliary System and Exocrine Pancreas. In: ZACHARY, J.; MCGAVIN, M. D. **Pathologic basis of veterinary disease**. 6th. 2017. p. 412–470. Disponível em: <doi:10.1016/b978-0-323-35775-3.00008-4>. Acesso em: 17 nov. 2019.

BRUNETTO, M. A.; CARCIOFI, A. C. Manejo nutricional do paciente com câncer. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. (Org.). **Tratado de Medicina Interna**. 1. ed. v. 1, p. 299-321. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2015.

BUYUKMIHCI, N. C. Contribuição do estágio curricular para a formação acadêmica e profissional dos estagiários. **Revista de Eletrônica de Veterinária**, v. 8, n. 12, 2007.

COCK, D. E.; HILDE, E. V. *et al.* Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. **Veterinary Pathology**, v. 44, n. 1, p. 39-49, 2007.

COSTA, P. R. S. Tríade felina. **Revista Conselho Federal de Medicina Veterinária (CFMV)**. v. 62, p. 39-40, 2014.

CRAIG, G. R. Feline pancreatitis/Diagnosis and treatment. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat**. 8th ed. USA: Elsevier Saunders, 2017. p 4110-4119.

CULLEN, J. M.; STLAKER, M. J. 2016. Liver and biliary system. In: MAXIE, M. G. (Ed.). **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. v. 2. 6th ed. St Louis: Elsevier, p. 307-308. Disponível em: <doi:10.1016/B978- 0-7020-5318-4.00008-5>. Acesso em: 17 nov. 2019.

DEVOTI, C. C. *et al.* Exocrine pancreatic insufficiency with concurrent pancreatitis, inflammatory bowel disease and cholangiohepatitis in a cat. **Veterinary Record Case Reports**, v. 3, n. e000237, 2015. Disponível em: <doi: 10.1136/vetreccr-2015-000237>. Acesso em: 17 nov. 2019

DONATO P. *et al.* Ultrasonographic measurement of the relative thickness of intestinal wall layers in clinically healthy cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 16, n. 4, p. 333-339, 2014.

DIAS, L. P. **Trabalho de conclusão de curso atividades do estágio supervisionado obrigatório**: área: clínica médica e cirúrgica de grandes animais. 2014. 26 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal do Paraná, Palotina, 2014. Disponível em: <https://www.acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/35339/Relatorio%20de%20Estagio_TCC-corrigidofinalizado.pdf?sequence=1>. Acesso em: 06 abr. 2019.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. **Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat**. 8th ed., USA: Elsevier Health Sciences, 2017. [e-book].

FERGUSON, D.; GASCHEN, F. Doença inflamatória intestinal idiopática felina. **Veterinary Focus**. v. 19, n. 2, p. 12-14, 2009.

FERREIRA, A. B. de H. **Dicionário Aurélio da língua portuguesa**. 5. ed. Curitiba: Positivo, 2010. 2222 p.

FERNANDES, T. H. T. *et al.* Síndrome icterícia em gatos: revisão de literatura e relato de caso. *In: JORNADA DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO*, 9, 2009, Recife. **Anais...** Recife: UFRPE, 2009. Disponível em: <http://www.eventosufrpe.com.br/jepex2009/cd/resumos/r0455-2.pdf>. Acesso em: 19 nov. 2019.

FORD, R.; MAZZAFERRO, E. **Kirk & Bistner's Manual de procedimentos veterinários e tratamento de emergências**. 9. ed. São Paulo: Roca, 2013.

FORMAN, M.A. Feline inflammatory/infectious hepatic disease. *In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. Textbook of Veterinary Internal Medicine: diseases of the Dog and the Cat*. 8th ed., USA: Elsevier Saunders, 2017. p 3983-3997. [e-book].

FRAGKOU, F. C. *et al.* Prevalence and clinicopathological features of triaditis in a prospective case series of symptomatic and asymptomatic cats. **J. Vet. Intern. Med.**, v. 30, n. 4, p. 1031-1045, 2016.

GALEGO, E. D.; MONTEIRO, J. P. B. Colangite parasitária felina-relato de caso. **Revista Científica de Medicina Veterinária-UNORP**, v. 1, n. 2, p. 01-06, 2017.

GALGARO, M. P. **Colangiohepatite felina**. 2010. 1 CD-ROM. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2010. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/119185>. Acesso em: 11 nov. 2019.

GARCIA, D. A. *et al.* Pancreatite felina: revisão de literatura. **Revista Científica**, v. 1, n. 1, 2018.

GASPARI, R. *et al.* Colângio-Hepatite Linfocítica em um Felino: Relato de Caso. *In: JORNADA ACADÊMICA INTEGRADA*, 25, 2010, Santa Maria. **Anais...** Santa Maria: UFMS, 2010. Disponível em: https://portal.ufsm.br/jai2010/anais/trabalhos/trabalho_1041255404.htm. Acessado em: 16 nov. 2019.

GERMAN, A. How I treat feline cholangiohepatitis. **Veterinary Focus**, v. 19, p. 41-46, 2009.

GUILFORD, W.G. *et al.* Food sensitivity in cats with chronic idiopathic gastrointestinal problems. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, n. 1, p. 7-13, 2001.

ISHIDA, T. Feline triaditis: inflammatory diseases of the liver, pancreas and small intestine. *In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION WORLD CONGRESS*, 36, 2011, Jeju, Korea. **World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings**, v. 36, Jeju, Korea: VIN, 2011. Disponível em: <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?id=5124292&pid=11343>. Acesso em: 20 nov. 2019.

JERGENS, A. E. *et al.* A clinical index for disease activity in cats with chronic enteropathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 5, p. 1027-1033, 2010.

JERGENS, A. E.; SIMPSON, K. W. Inflammatory bowel disease in veterinary medicine. **Front Biosci (Elite Ed)**, v. 4, n. 4, p. 1404-1419, 2012.

JERGENS, A. E.; ALLENSPACH, K. Feline inflammatory gastrointestinal disease. In: LITTLE, S. E. **August's Consultations in Feline Internal Medicine**. 7. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2016. p. 129-137.

LIMA, L. T. dos R. *et al.* Lipidose hepática secundária à Colangiohepatite em felino doméstico sem raça definida: Relato de caso. **PUBVET**, v. 11, p. 424-537, 2017.

LITTLEWOOD, J. Feline pancreatitis: an update on nursing management. **Feline Focus**, v. 4, n. 29-38, p. 29, 2018.

MAFUANI, F. **Estágio e sua importância para a formação do universitário**. 2011. Instituto de Ensino superior de Bauru. 2011. Disponível em: <<http://www.iesbpreve.com.br/base.asp?pag=noticiaintegra.asp&IDNoticia=1259>>. Acesso em: 06 abr. 2019.

MATTIELLO, L. P.; MARTINS, N. C. Doença intestinal inflamatória felina: relato de caso. In: SIMPÓSIO DE TCC E SEMINÁRIO DE IC, 14, 7, 2018, São Paulo. **Anais...** São Paulo: ICESP, 2018. p. 1575-1580.

MCCULLOCH, W. F. The Veterinarian's Education About the Human-Animal Bond and Animal-Facilitated Therapy. **Vet Clinics of North America: Small Animal Practice** 1985; 15(2):423.

MELO, A. M. C. *et al.* Doença inflamatória intestinal em felinos: revisão de literatura. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 1, n. 2, p. 315-319, 2018.

MURAKAMI, V. Y.; REIS, G. F. M.; SCARAMUCCI, C. P. Tríade Felina. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 26, p. 7-15, 2016.

NÓBREGA, R. G. da. **Aspectos fundamentais da pancreatite felina**. 2015. 50 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) – Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

NORSWORTHY, G. D. *et al.* Prevalence and underlying causes of histologic abnormalities in cats suspected to have chronic small bowel disease: 300 cases (2008-2013). **JAVMA**, v. 247, n. 6, p. 629-635, 2015.

PEREA, S. C.; MARKS, S. L.; DARISTOTLE, L.; KOOCHAKI, P. E.; HAYDOCK, R. Evaluation of two dry commercial therapeutic diets for the management of feline chronic gastroenteropathy. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 4, p. 69-79, 2017.

RECHE JR, A. *et al.* Gastreenterologia de felinos. In: JERICÓ, M. M.; KOGIKA, M. M.; ANDRADE NETO, J. P. (Org.). **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2015, v. 1, p. 3059-3138. [e-book].

REIS, T. C. R. **Contribuição para o estudo do desenvolvimento de colangite em gatos com lipidose hepática**. 2019. 89 p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2019.

RUDOLPH, L. W. Feline triaditis. *In*: BSAVA 2018 CONGRESS, 2018, UK. **Anais...** p. 292-292, UK: BSAVA, 2018. Disponível em: <doi: 10.22233/9781910443590.38.1>. Acesso em: 17 nov. 2019.

SANTOS, S. C. J. P. dos. **Insuficiência pancreática exócrina em gato**. 2017. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, 2017.

SCHNAUB, F.; HANISCH, F.; BURGNER, I. A. Diagnosis of feline pancreatitis with SNAP fPL and Spec fPL. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 21, n. 8, p. 700-707, 2019.

SIMPSON, K. W. Pancreatitis and triaditis in cats: causes and treatment. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n. 1, p. 40-49, 2015.

SILVA, R. D. Doenças do intestino delgado: diarreia crônica. *In*: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2015, v. 1. p. 985-989.

SILVA, R. D.; PONCE, F. G. Pancreatite. *In*: JERICÓ, M. M.; NETO, A. P.; KOGITA, M. M. **Medicina interna de cães e gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda, 2015, v. 1, p. 595-685.

SIQUEIRA, F. P. **Doença inflamatória intestinal felina**. 2012. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

SMITH, B. P.; WALSH, D. A. Teaching the art of clinical practice: the veterinary medical teaching hospital, private practice, and other externships. **Journal of veterinary medical education**, v. 30, n. 3, p. 203-206, 2003.

SOLDAN, M. H.; MARQUES, S. M. T. Platinosomose: abordagem clínica felina. **Rev FZVA**, v. 18, n. 1, p. 46-67, 2011.

SPILLMANN, T. Pancreatitis. *In*: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; COTE, E. (Eds.). **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8. ed. St Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders, v. 2. 2017. p. 4090-4096. [e-book].

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

TAYLOR, S. Pancreatitis in cats: overcoming suspected treatment challenges. **Veterinary Times**, v. 46, p. 8-10, 2016.

TEIXEIRA, K. C.; VIEIRA, M. Z.; TORRES, M. L. M. Síndrome de Pandora: aspectos psiconeuroendócrinos. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 17, n. 1, p. 16-19, 2019.

TELES, A. J.; GUIMARÃES, T. G.; GIROLOMETTO, G.; BALADO, M. C. L.; PACHECO, D. B.; SCHUCH, L. F. D. Percepção e atuação do médico-veterinário de pequenos animais em saúde pública. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 15, n. 3, p. 80-80, 2017.

WASHABAU, R. J. *et al.* Endoscopic, biopsy, and histopathologic guidelines for the evaluation of gastrointestinal inflammation in companion animals. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, p. 10-26, 2010.

WATSON, P. J. O pâncreas exócrino. *In*: NELSON, R. W.; COUTO, G. C. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. p. 592- 622.

WHITTEMORE, J. C.; CAMPBELL, V. L. Canine and feline pancreatitis. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian – North American Edition**, v. 27, n. 10, p. 766, 2005.

WILLARD, M. D. Feline inflammatory bowel disease: a review. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 1, n. 3, p. 155-164, 1999.

XENOULIS, P. G.; STEINER, J. M. Current concepts in feline pancreatitis. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 23, n. 4, p. 185-192, 2008. Disponível em: <doi:10.1053/j.tcam.2008.08.005>. Acesso em: 17 nov. 2019.

XENOULIS, P. G.; STEINER, J. M. Pancreatite felina. **Veterinary Focus**, v. 19, n. 2, 2009.

XENOULIS, P. G. Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n. 1, 13-26, 2015. Disponível em: <doi:10.1111/jsap.12274>. Acesso em: 17 nov. 2019.

ZOELLNER, J. V. dos S. *et al.* Tríade felina: relato de um caso. **Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde**, v. 10, n. 19, p. 2-2, 2017.