



**ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**ENTERITE LINFOPLASMOCÍTICA EM EQUINOS: ESTUDO DE UM CASO CLÍNICO**

**Luís Nuno Moreirão Cerca Monteiro de Oliveira**

Coimbra, novembro 2021



**ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**ENTERITE LINFOPLASMOCÍTICA EM EQUINOS: ESTUDO DE UM CASO CLÍNICO**

**Coimbra, novembro 2021**

**Luís Nuno Moreirão Cerca Monteiro de Oliveira**

**Aluno do Mestrado integrado em Medicina Veterinária**

**Constituição do Júri**

**Presidente do Júri:** Professora Doutora Ana  
Catarina Figueira

**Arguente:** Professor Doutor Mário Cotovio

**Orientador:** Professora Doutora Inês Crespo

**Orientador Interno**

Professora Doutora Inês Crespo

**Coorientador Interno**

Mestre Ricardo Brás Campos

**Orientador Externo**

Dr. Miguel Blanco

Gestüt Lewitz - Polo de reprodução Paul

Schockemölhe - Alemanha

Dissertação do Estágio Curricular do Ciclo de Estudos Conducente ao Grau de Mestre em  
Medicina Veterinária da EUVG

## **Agradecimentos**

Ao terminar esta etapa, não poderia deixar de agradecer a todos aqueles que contribuíram para a realização desta etapa tão importante.

À minha família, em especial aos meus pais agradeço o esforço que fizeram por mim, pela educação e valores transmitidos. Progenitora Clarette e Progenitor Zé, estou grato por vos ter na minha vida! Ao meu irmão que apesar da distância, está sempre lá quando mais preciso.

À Mariana Pinheiro e Joana Cerqueira, que foram um apoio fundamental para a realização deste curso. Desde o primeiro ano que sempre estiveram lá para me apoiar quando mais precisava.

Aos irmãos Francisco Pacheco e Madalena Pacheco, amigos de longa data e um apoio incondicional a todas as horas.

À minha orientadora Professora Doutora Inês Crespo pela ajuda, incentivo e apoio durante a realização do estágio e na elaboração desta dissertação.

Ao Dr. Ricardo Brás Campos e Dr. Pedro Pinto Bravo por me terem acolhido de uma forma tão carinhosa na vossa clínica e por toda a ajuda durante a minha formação pessoal e profissional. À Dra. Catarina Gil Barros, pela amizade, pelos ensinamentos transmitidos e ajuda imprescindível na elaboração desta dissertação de mestrado.

A toda equipa de reprodução do Paul Schockemöhle, que me recebeu de braços abertos desde o meu primeiro dia. Ao meu orientador de estágio, Miguel Blanco e as veterinárias Ioana Popa, Alba Pizarro, Rocío Vicioso, Alexandra Sastoque e Barbara Reyes por me acompanharem ao longo do estágio, ensinamentos transmitidos e amizade! Aos meus colegas MariCarmen, Gavino, Pedro, Alicia e Martina vocês foram essenciais para a sobrevivência das peripécias alemãs e atenuação da palavra “saudades”, que tanto vos ensinei o significado. A toda a equipa do Paul Schockemöhle: danke schön!

Ao meu grupo de amigos “dos cavalos” que sempre estiveram lá para mim, mesmo crescendo em sentidos opostos foram um pilar importante. Obrigado, Guilherme Barros, Catarina Monteiro, Mariana Cerquinho e Guilherme Bettencourt.

Aos meus amigos da faculdade, Inês Medeiros, Tiago Morais, Margarida Coelho, Rafael Guerra, Beatriz Costa, Louis Deconinck, Ivan Santos, Marta Figueiredo, Mafalda Fernandes, Ana Sofia, Carlos Azevedo, Teresa Magalhães, João Portugal, Maria Montenegro e Maria Cardoso obrigado por serem os amigos que são e me proporcionarem os melhores anos da minha vida quer de dia, quer de noite!

A todos os docentes e não docentes da Escola Universitária Vasco da Gama que tanto contribuíram para o meu crescimento pessoal e profissional. Sandra, esta é em especial para si!

A todos os que não foram mencionados, mas de uma forma direta ou indireta contribuíram para o meu sucesso académico e pessoal, o meu muito obrigado.

Eternamente grato por vos ter a todos ao meu lado!

## Índice geral

Agradecimentos.....	iii
Índice geral .....	iv
Índice de figuras .....	v
Índice de tabelas .....	vi
Abreviaturas .....	vii
Página de título.....	1
Resumo .....	2
Abstract.....	3
1) Introdução.....	4
1.1) Enterite granulomatosa .....	5
1.2) Doença epiteliotrófica eosinofílica multissistémica .....	5
1.3) Enterite eosinofílica .....	6
1.4) Enterite linfoplasmocítica.....	6
2) Apresentação do caso.....	7
2.1) Anamnese .....	7
2.2) Apresentação Clínica do Animal .....	7
2.3) Exames de diagnóstico clínicos e laboratoriais efetuados e respetivos resultados .....	8
2.4) Tratamento .....	9
3) Discussão .....	10
4) Conclusões.....	16
5) Referências Bibliográficas.....	17

## Índice de figuras

<b>Figura 1</b> Imagem histopatológica da inflamação linfoplasmocítica.....	8
<b>Figura 2</b> Imagem histopatológica da inflamação linfoplasmocítica.....	8

## Índice de tabelas

<b>Tabela 1</b> Prevalência dos sinais clínicos de IBD .....	10
<b>Tabela 2</b> Relação entre a cor do fluído abdominal, contagem de células brancas e proteínas totais com a possível causa .....	11
<b>Tabela 3</b> Interpretação dos resultados do OGTT .....	13

## **Abreviaturas**

‰: Percentagem

®: Marca registrada

BID: Duas vezes ao dia (do Latim *bis in die*)

BPM: Batimentos por minuto

CB: Células da linha branca

DEEM: Doença Epiteiotrófica eosinofílica multissistêmica

DII: Doença inflamatória intestinal

EE: Enterite Eosinofílica

EG: Enterite Granulomatosa

ELP: Enterite linfoplasmocítica

g: Gramas

IL-4: Interleucina-4

IL-5: Interleucina-5

IM: Intramuscular

IV: Intravenoso

Kg: Quilograma

L: Litro

mg: Miligrama

ml: Mililitro

mm: Milímetro

OGTT: teste de tolerância à glicose (“Oral Glucose Tolerance Test”)

RPM: Respirações por minuto

SID: Uma vez ao dia (do Latim *semel in die*)

TGI: Trato gastrointestinal

## **Página de título**

### **ENTERITE LINFOPLASMOCITÍCA EM EQUINOS: ESTUDO DE UM CASO CLÍNICO**

Luis Cerca Oliveira<sup>a</sup>, Inês Crespo <sup>a,b</sup>, Ricardo Campos<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Medicina Veterinária, Escola Universitária Vasco da Gama, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus universitário – Bloco B, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal (luis-cerca-oliveira@hotmail.com) (ana.crespo@euvg.pt) (ricardo.campos@euvg.pt)

<sup>b</sup> CIVG: Centro de Investigação Vasco da Cama, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus universitário – Bloco B, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal. (ana.crespo@euvg.pt)

## **Resumo**

A enterite linfoplasmocítica é uma causa pouco frequente da doença inflamatória intestinal, em equinos. A inflamação da mucosa ocorre através de uma infiltração por células inflamatórias prejudicando os processos de absorção e digestão, resultando na perda crónica de peso, dor abdominal recorrente e hipoproteinémia.

Esta dissertação de mestrado aborda um caso clínico de um equino de 25 anos de idade com enterite linfoplasmocítica que originou caquexia severa e episódios recorrentes de cólica, com duração superior a um ano.

Foram realizados exames complementares de diagnóstico, incluído ecografia abdominal e retal, abdominocentese e análise sanguínea, dentro das possibilidades económicas e expectativas do proprietário. São ainda abordados quais os exames complementares de diagnóstico que se deveriam ter realizado para um diagnóstico definitivo.

Inicialmente e num curto espaço de tempo, observou-se uma resposta positiva ao tratamento farmacológico e à dieta fornecida ao animal. Contudo o reaparecimento de cólica recorrente determinou a eutanásia do animal.

Durante a necropsia observou-se que 80% do intestino delgado estava espessado, tendo-se retirado uma amostra e enviado para análise histopatológica que revelou um diagnóstico de enterite linfoplasmocítica.

**Palavras chave:** Enterite linfoplasmocítica; Doença Inflamatória intestinal; Perda de peso crónica; Cólica; Equino.

## **Abstract**

Lymphoplasmocytic enteritis is not a common cause for inflammatory bowel disease in equines. The inflammation of the mucosa occurs due to an infiltration of inflammatory cells that alter the absorption and digestion processes, resulting in chronic weight loss, recurrent abdominal pain and hypoproteinemia.

This dissertation approaches a clinical case of a 25 year old equine with lymphoplasmocytic enteritis that lead to severe cachexia and recurrent colic episodes, with over a year duration.

Diagnostic complementary exams were executed, including abdominal and rectal ultrasound, abdominocentesis and blood tests, within the economic possibilities and expectations of the owner. The dissertation also approaches the diagnostic complementary exams that should have been executed for a more precise diagnose.

Initially and in a short space of time, a positive response to pharmacologic treatment and change of diet was observed. The reappearance of recurrent colic lead to euthanasia.

During observation in the necropsy 80% of the small intestine has thickened walls, a sample was collected and sent to histopathologic analysis that revealed the lymphoplasmocytic enteritis diagnosis.

**Key words:** Lymphoplasmocytic enteritis; Inflammatory bowel disease; Chronic weight loss; Colic; Equine

## 1) Introdução

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) representa um grupo de doenças infiltrativas intestinais com manifestações clínicas semelhantes, constituindo a principal causa de má digestão e má absorção em equinos adultos (Mair et al., 2006; Vitale, 2021). A má digestão traduz-se na falha da degradação de nutrientes para uma absorção facilitada, enquanto a má absorção corresponde ao comprometimento de absorção intestinal de hidratos de carbono, proteínas, gorduras, vitaminas e minerais. Embora não exclusivamente, a DII afeta maioritariamente o intestino delgado, com extensão ao intestino grosso em casos mais avançados (Kalck, 2009).

Outras causas de má digestão e absorção incluem: infeções entéricas (por *Mycobacterium tuberculosis*, *Aspergillus fumigatus*, *Lawsonia intracellularis*), parasitárias (por ciatostomíneos), linfoma intestinal e fibrose intestinal (Mair et al., 2006; Schumacher et al., 2000).

A DII foi descrita na espécie humana no início do século XX, tendo sido posteriormente identificada em canídeos, felídeos e bovinos. A doença inflamatória intestinal foi reportada na espécie equina nos anos 70, tendo posteriormente sido realizados diversos estudos para a sua caracterização, impacto e prognóstico. (Mair et al., 2006; Olofsson, 2016; Schumacher et al., 2000).

Apesar da etiopatogenia da doença permanecer pouco esclarecida, a literatura atual sugere o desenvolvimento de uma resposta imunitária excessiva face à flora comensal e/ou outros antigénios presentes no trato gastrointestinal, sejam eles bacterianos, virais, parasitários ou alimentares (Mair et al., 2006; Olofsson, 2016; Schumacher et al., 2000).

A principal manifestação clínica da DII é a perda de peso crónica. Outros sinais frequentes incluem diarreia (principalmente, se ocorrer envolvimento do cólon), cólica intermitente ou crónica, depressão e letargia (Boshuizen et al., 2018; Mair et al., 2006; Schumacher et al., 2000; Vitale, 2021).

A classificação da DII baseia-se no tipo de infiltrado celular presente (Schumacher et al., 2000). Na espécie equina foram descritos quatro tipos distintos de DII: enterite granulomatosa (EG), doença epiteliotrófica eosinofílica multissistémica (DEEM), enterite eosinofílica (EE) e enterite linfoplasmocítica (ELP) (Kalck, 2009; Kemper et al., 2000; Mair et al., 2006; Vitale, 2021)

### **1.1) Enterite granulomatosa**

A enterite granulomatosa (EG) em equinos foi comparada à doença de Crohn descrita em humanos e à doença de Johne em bovinos (Schumacher et al., 2000). Este tipo de DII é caracterizada por lesões granulomatosas e atrofia severa das vilosidades, principalmente a nível do íleo (Vitale, 2021). É observado um infiltrado de linfócitos e macrófagos na mucosa e submucosa, com número variável de plasmócitos e células gigantes inflamatórias (Cimprich, 1974; Mair et al., 2006).

A doença de Crohn caracteriza-se por uma ativação excessiva de células T na mucosa intestinal com consequente infiltração transmural de outros tipos celulares, sendo a inflamação perpetuada pela libertação de citocinas pró-inflamatórias (Kalck, 2009; Mair et al., 2006). A doença de Johne em bovinos associa-se frequentemente a infeções por *Mycobacterium pseudotuberculosis*. No entanto, esta bactéria foi raramente identificada em equinos diagnosticados com EG (Mair et al., 2006), tendo-se reportado a presença de *Mycobacterium avium* em alguns casos (Vitale, 2021).

### **1.2) Doença epiteliotrófica eosinofílica multissistémica**

A doença epiteliotrófica eosinofílica multissistémica (DEEM) é caracterizada pela infiltração de eosinófilos e linfócitos na mucosa do intestino delgado, mas também de outros órgãos e tecidos tais como pele, fígado, pâncreas, cavidade oral, esófago, pulmões e linfonodos mesentéricos. (Kalck, 2009; Mair et al., 2006; Schumacher et al., 2000).

A patogenia deste tipo de DII não está totalmente esclarecida, embora alguns autores a relacionem com o desenvolvimento de hipersensibilidade tipo 1, referindo que poderá surgir com episódios recorrentes desta hipersensibilidade, como resposta a antigénios ingeridos, ou a infeções parasitárias (Schumacher et al., 2000).

Em cavalos diagnosticados com DEEM, o desenvolvimento de infiltrado linfocítico-plasmocitário associado a uma infeção eosinofílica poderá representar uma expansão maligna ou pré-maligna de clones de linfócitos do tipo 2 (Th2) (Mccue et al., 2003), que produzirão interleucina-5 (IL-5) e interleucina-4 (IL-4). A IL-5 será responsável por uma proliferação e libertação de eosinófilos pela medula óssea e a IL-4 irá promover a adesão eosinofílica e ação quimiotática, podendo assim desempenhar uma função na patofisiologia da DEEM (Schumacher et al., 2000).

## Enterite eosinofílica

A enterite eosinofílica (EE) é caracterizada por um infiltrado maioritariamente composto por eosinófilos e linfócitos na mucosa intestinal (Mair et al., 2006). Neste tipo de DII, e contrariamente à MEED, a ocorrência de EE foi apenas descrita a nível do TGI (Vitale, 2021). A infiltração de eosinófilos pode dar origem a bandas murais circunferenciais, originando frequentemente uma obstrução mecânica parcial (menos frequentemente total) do lúmen intestinal (Mair et al., 2006; Vitale, 2021).

A etiologia EE não está totalmente conhecida, mas a natureza do infiltrado inflamatório sugere uma resposta imunomediada a parasitas (Mair et al., 2006), nomeadamente *Strongylus sp.* e *Cyathostomum sp.*, fungos como *Phytium sp.*, corpos estranhos e alergias alimentares (Archer et al., 2014; Southwood et al., 2000), associada a uma reação de hipersensibilidade do tipo I (Kalck, 2009; Southwood et al., 2000).

### 1.3) Enterite linfoplasmocítica

A enterite linfoplasmocítica (ELP) encontra-se raramente documentada em equinos (Schumacher et al., 2000). Neste tipo de IBD, a lâmina própria é infiltrada por linfócitos e plasmócitos (Kemper et al., 2000; Mair et al., 2006) que ocasionalmente são observados também na submucosa, sem alterações granulomatosas (Mair et al., 2006). As lesões são mais comuns no intestino delgado mas, ocasionalmente poderão ser observadas também no intestino grosso (Kemper et al., 2000).

Esta patologia não apresenta predisposição racial, sexual e etária em equinos (Kalck, 2009). Apesar da escassa bibliografia, foi proposta uma componente genética associada ao desenvolvimento de ELP, como ocorre noutras espécies, tal como em cães da raça Basenji e Pastor Alemão, que parecem apresentar uma tendência imunológica para desenvolver ELP com enteropatias imunoproliferativas e em cães da raça Boxer com colite ulcerativa. (Jacobs et al., 1990; Kemper et al., 2000).

A etiologia da ELP em equinos é totalmente desconhecida, mas em animais de companhia este tipo de DII ocorre associada a uma resposta imunitária intestinal não específica a vários agentes causadores de lesão do epitélio intestinal (Kalck, 2009; Schumacher et al., 2000; Vitale, 2021).

Em canídeos, a distinção histopatológica entre linfossarcoma intestinal e ELP é difícil, já que a maior parte dos cães com linfoma apresentam um extenso infiltrado intestinal de plasmócitos e linfócitos. Nesta espécie, a ELP aparenta ser um estadio precoce do linfoma intestinal e, provavelmente, o mesmo verifica-se também em equinos (Kalck, 2009; Schumacher et al., 2000; Vitale, 2021).

## 2) Apresentação do caso

### 2.1) Anamnese

No decorrer do estágio, presenciei um caso clínico de Enterite Linfoplasmocítica num equino, na região de Coimbra, tendo acompanhado este caso desde o início de fevereiro de 2020 até dezembro do mesmo ano.

O animal era um macho de vinte e cinco anos de idade, castrado e da raça Português de Desporto, com aproximadamente 450 kg. Estava vacinado contra tétano e gripe equina e desparasitado com Equisal duo® (Ivermectina e Praziquantel). O plano alimentar incluía feno de baixa qualidade acompanhado por ração duas vezes por dia, totalizando aproximadamente um kg por refeição. O animal estava confinado à box, não tendo acesso ao *paddock*. Durante todas as anamneses realizadas, o proprietário referia não conseguir manter a condição corporal desejada do animal já há bastante tempo, que este manifestava um apetite variável e que apresentava história recorrente de cólica, não sendo sempre necessário apoio médico-veterinário, que o animal habitualmente recuperava em algumas horas.

### 2.2) Apresentação Clínica do Animal

A primeira abordagem ao caso clínico ocorreu em fevereiro de 2020 quando o proprietário contactou o médico veterinário pelo facto do animal se encontrar apático e com “mal-estar” generalizado, mostrando sinais de dor como rebolar, olhar para o flanco, sudorese e raspar com o membro anterior na box. Ao exame físico o equino apresentava um *score* de condição corporal de 3/5, com taquicardia (72 bpm – batimentos por minuto) e ligeira hipomotilidade nos quatro quadrantes abdominais. Os restantes parâmetros do exame físico foram considerados normais. No dia seguinte, o animal apresentou os mesmos sinais clínicos, mas uma frequência cardíaca ligeiramente aumentada para 84 bpm. Durante estes dois episódios, o equino respondeu positivamente ao tratamento farmacológico.

Três meses mais tarde, em maio de 2020, o animal apresentou agravamento da sintomatologia com o *score* de condição corporal valorizado em 2/5. O equino voltou a responder positivamente ao tratamento farmacológico aplicado.

Em setembro de 2020, ocorreu repetição dos episódios de cólica por duas vezes, com um intervalo de três dias, tendo o animal respondido positivamente ao tratamento farmacológico.

Em outubro e novembro de 2020 os episódios de cólica deixaram de ser esporádicos e passaram a ter um carácter recorrente, tendo ocorrido dois episódios no final de outubro e quatro em novembro. Nestes últimos, o equino já apresentava um *score* de condição corporal de 1/5. No último episódio de novembro o animal apresentava taquicardia (125 bpm) e taquipneia (32 rpm – respirações por minuto), com temperatura normal e ligeira hipomotilidade nos quatro quadrantes abdominais.

### 2.3) Exames de diagnóstico clínicos e laboratoriais efetuados e respetivos resultados

As primeiras intervenções ao equino consistiram em exame físico, palpação transretal que não indicou alterações e entubação nasogástrica que demonstrou não haver refluxo. Não foi realizado qualquer outro exame complementar de diagnóstico, por limitações financeiras do proprietário e por estar a haver, por parte do animal, resposta positiva ao tratamento farmacológico.

Em novembro e após os vários episódios recorrentes, procedeu-se a nova palpação retal tendo-se detetado ansas intestinais com líquido no interior, distendidas e espessadas e ainda moderada distensão gasosa a nível do cólon dorsal esquerdo e do ceco. A ecografia transretal revelou espessamento das ansas do intestino delgado (7 a 12 mm, sendo o valor normal de 4 mm) e na ecografia transabdominal foi visível um aumento da quantidade de fluido livre anecogénico, com espessamento das ansas intestinais de 8 mm e sem alterações do intestino grosso. Na entubação nasogástrica recolheram-se 4 L de refluxo espontâneo. O líquido recolhido por abdominocentese apresentava uma cor amarela viva, com uma concentração de proteínas de 48 g/L. A análise sanguínea revelou apenas hipoproteïnemia (50 g/L).

No último dia em que o proprietário recorreu aos serviços medico-veterinários, o mesmo optou por eutanasiar o animal, tendo sido realizada a necrópsia de imediato. Foram identificadas macroscopicamente ansas de intestino delgado com a parede engrossada em 80% do intestino. Foi colhida uma porção de intestino delgado e enviada para análise histopatológica num recipiente contendo 10% de formol. O diagnóstico histológico foi indicativo de uma ELP crónica com presença de mucosa e vilosidades atrofiadas (figura 1 e 2).

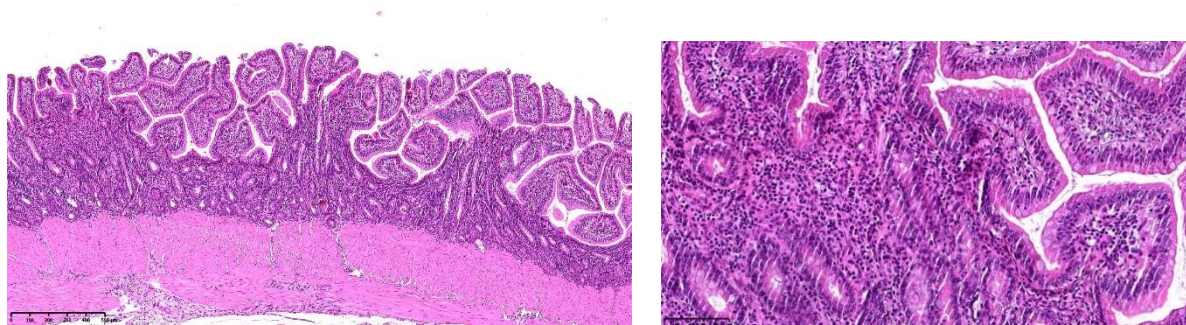


Figura 1 e 2 – Cortes histológicos representativos da inflamação linfoplasmocítica na mucosa do jejuno e da atrofia das vilosidades e glândulas (Coloração hematoxilina e eosina, ampliação de 100x e 40x)

## 2.4) Tratamento

Nas primeiras intervenções foi efetuado apenas tratamento farmacológico com um anti-inflamatório não esteróide, flunixinina meglumina (2,2 mg/kg IV SID), escopolamina (0,05 mg/kg SID) e dexametasona (0,1 mg/kg IM SID), fluídoterapia para hidratação (6 L de lactato de ringer) e um complexo vitamínico (500 ml) com vitaminas do complexo B, eletrólitos, aminoácidos e dextrose.

Quando os episódios se tornaram recorrentes aplicou-se a mesma terapêutica acrescentando antibioterapia com Penicilina G Procaína e Di-hidroestreptomicina (10mg/kg IM SID) por cinco dias, dexametasona intramuscular na dose 0,1 mg/kg SID por sete dias consecutivos, seguida de 0,05 mg/kg nos sete dias seguintes e suplementação oral pela entubação nasogástrica com 3 L de água com 300 g de sulfato de magnésio. Nas horas seguintes o animal não apresentou mais refluxo espontâneo. Foram feitas alterações ao manejo alimentar, colocando-se o equino num paddock exterior com acesso a erva mas mantendo o feno molhado, ainda que de baixa qualidade e com acesso à mesma quantidade de ração.

O equino foi sempre respondendo positivamente à medicação mas, atendendo às condições financeiras do proprietário, foi sujeito a eutanásia em novembro.

### 3) Discussão

Casos de ELP foram raramente descritos na espécie equina, estando associados a um prognóstico pouco favorável (Kalck, 2009; Mair et al., 2006). No caso clínico descrito nesta dissertação, apesar da longa história de baixa condição corporal do animal e evidência de outros sinais clínicos inespecíficos desde fevereiro de 2020, nunca tinham sido realizados exames complementares de diagnóstico, de modo a estabelecer-se um diagnóstico mais preciso. Após a ocorrência de episódios de cólica de maior intensidade e frequência, foram então realizados alguns exames complementares mais específicos, considerando sempre as limitações económicas e as perspectivas do proprietário.

Os sinais clínicos apresentados pelo equino em causa eram francamente inespecíficos, representados por perda de peso independente dos ajustes alimentares realizados, episódios de cólica recorrentes, apatia e letargia. Inicialmente o animal apresentava um apetite normal, frequentemente reportado em equinos com doença inflamatória intestinal (Kalck, 2009; Siwinska et al., 2017).

Tabela 1: Prevalência dos sinais clínicos de DII (Adaptado de Boshuizen et al., 2018).

Sinal Clínico	Prevalência
Perda de peso	78,2%
Episódios de cólica recorrente	28,2%
Letargia	21,8%
Diarreia	14,1%

O diagnóstico definitivo de DII pode ser moroso e desafiante, sendo imperativa a obtenção de uma história e exame clínico minucioso (Kalck, 2009). O diagnóstico definitivo é apenas possível através de um estudo histopatológico (*ante* ou *post mortem*) (Kalck, 2009; Mair et al., 2006; Vitale, 2021). No caso apresentado, o processo de diagnóstico dependeu invariavelmente da barreira económica apresentada pelo proprietário.

No presente caso, a realização de ecografia transrectal e transbdominal permitiu a visualização de ansas intestinais significativamente espessadas (sete a doze milímetros de espessura, considerando-se normal uma espessura inferior a quatro milímetros (Dechant et al., 2008). Uma das limitações da ecografia é a impossibilidade de identificar o tipo de infiltrado inflamatório presente, contribuindo assim para um diagnóstico presuntivo, mas não definitivo.

No exame retal, foram também identificadas ansas de intestino delgado significativamente espessadas. Tanto na ecografia como na palpação retal, não foram identificadas anomalias a nível dos linfonodos mesentéricos, sinais de peritonite ou massas intra-abdominais, embora estes possam ocorrer em casos de DII (Kalck, 2009).

A abdominocentese é uma técnica frequentemente utilizada, além de outras, para avaliar/presumir de forma subjetiva o grau de viabilidade intestinal, na diferenciação entre cólicas de resolução médica e cirúrgica e na estimativa do prognóstico associado ao caso (Reed et al., 2016).

A associação entre o tipo de patologia intestinal, coloração do fluido abdominal, contagem de células brancas (cb) e proteínas totais encontra-se descrita na tabela 2.

Tabela 2: Relação entre a cor do fluido abdominal, contagem de células brancas e proteínas totais com a possível causa (Adaptado de Reed et al., 2016 e Rose and Hodgson et. al., 2000 )

<b>Causa</b>	<b>Cor</b>	<b>Células brancas(/L)</b>	<b>Proteínas (g/dL)</b>
Normal	Amarelo	< 7.500	< 2.5
Hemorragia	Laranja a vermelho escuro	Contagem de CB dependente do tempo, diminuindo com o tempo	5.0 - 6.5
Perfuração ou rutura do trato gastrointestinal	Verde ou castanho	< 1000	Variável
Obstrução com estrangulamento	Vermelho – castanho, túrbido	> 5000 - 50.000	2.5 - 6-0
Obstrução sem estrangulamento	Limpo- amarelo, ligeiramente túrbido	3.000 - 15.000	< 3.0
Enterite proximal	Amarelo túrbido, possivelmente sanguinolento	< 10.000	3.0 - 4.5
Peritonite asséptica/inflamatória	Amarelo vivo	15.000 - 250.000	4.0 - 6.5

No presente caso, o líquido abdominal obtido por abdominocentese apresentava cor amarela viva.

A medição das proteínas totais foi realizada por refratometria, tendo-se considerado o valor normal de referência para o líquido abdominal, que deverá ser inferior a 2.5 g/dl (Walton & Southwood, 2013). Neste caso clínico o valor das proteínas totais foi de 4,8 g/dl, aumentando a suspeita de algum grau de inflamação, comumente descrita como peritonite. O aumento das proteínas totais no fluido abdominal pode ser justificado por uma inflamação *in situ*, bem como devido ao aumento da permeabilidade da vasculatura e parede intestinal (Kalck, 2009; Walton & Southwood, 2013). Não foram observadas bactérias na análise citológica da amostra, suportando o diagnóstico de peritonite inflamatória, provavelmente não associada a infeção. No entanto, o diagnóstico definitivo de peritonite séptica, não se observando agentes infecciosos à citologia, requer a realização de contagem de células brancas e/ou cultura bacteriana. Em casos de peritonite séptica a contagem de células brancas é superior a 10,000 células/L, associado ao aumento das proteínas >2.5 g/dl (Davis, 2003).

A análise sanguínea revelou hipoproteinémia e hipoalbuminemia. Estas alterações são frequentemente identificadas de forma transversal em todos os tipos de doença inflamatória intestinal (Kemper et al., 2000). Alterações da integridade da mucosa intestinal resultam numa perda progressiva de proteína (Kemper et al., 2000). Outras causas de hipoproteinémia deverão ser investigadas quando justificado pela história e quadro clínico em causa, através da realização de testes como urianálise e avaliação da função hepática (Kemper et al., 2000).

Outras alterações frequentemente identificadas em casos de doença inflamatória intestinal incluem: leucopénia associada a neutrofilia, anemia normocítica ou normocrômica associada a doença crónica e elevação de marcadores inflamatórios, nomeadamente amiloide sérica A e fibrinogénio (Kalck, 2009). Alterações de parâmetros hepáticos surgem em casos associados ao aumento da permeabilidade intestinal com translação bacteriana através da circulação portal (Kalck, 2009; Mair et al., 2006).

Outros meios de diagnóstico complementares incluem gastroscopia, testes de absorção, biópsia retal, laparotomia exploratória (com realização de biópsias de outros segmentos intestinais suspeitos) e cintigrafia nuclear.

A gastroscopia é uma técnica maioritariamente realizada para avaliação e diagnóstico de úlceras gástricas em equinos. Esta técnica possibilita ainda a realização de biópsias gástricas ou da porção mais proximal do duodeno. Em casos particulares, nomeadamente estadios precoces de DII e patologia focal, as biópsias destas porções poderão não apresentar qualquer alteração, constituindo um resultado falso negativo (Kalck, 2009). Outra desvantagem que esta técnica apresenta é a reduzida dimensão das amostras recolhidas bem como o número de camadas atingidas pelo *forcep* utilizado, dificilmente atingindo as camadas mais internas (Kalck, 2009). Um estudo recente demonstrou que em casos de DII a biópsia duodenal não proporcionou informações adicionais, enquanto as biópsias retais se revelaram mais informativas (Metcalf et al., 2013).

A biópsia retal, apesar de ser menos invasiva e menos dispendiosa do que a biópsia intestinal, apresenta resultados limitados devido ao envolvimento variável da porção distal do trato gastrointestinal em casos de DII (Kemper et al., 2000). Esta patologia encontra-se frequentemente limitada ao intestino delgado e assim a mucosa retal poderá apresentar-se histologicamente normal (Mair et al., 2006). Além disso, infiltrado linfocítico e plasmocítico pode ser observado na mucosa retal associado a outras patologias como parasitoses por ciatostomíneos, doenças granulomatosas e linfoma alimentar (Mair et al., 2006). Assim, um resultado positivo ou negativo não deverá ser interpretado como diagnóstico ou ausência de DII (Mair et al., 2006).

A biópsia retal poderá ser obtida com o animal em estação, com recurso a uma pinça de biópsias uterinas (Kalck, 2009; Mair et al., 2006). O reto deverá ser esvaziado manualmente e após a introdução da pinça uterina deverá recolher-se as amostras dorso-lateralmente com aproximadamente trinta centímetros de distância em relação ao esfíncter retal (Kalck, 2009). As amostras deverão ser enviadas para análise histopatológica, devidamente conservadas em formol a 10% (Kalck, 2009). Pequenas hemorragias auto limitantes ocorrem frequentemente após a realização deste procedimento (Kalck, 2009).

Os testes de absorção, nomeadamente o teste de tolerância à glicose (OGTT) e o teste de absorção de xilose, são utilizados para avaliar a absorção a nível do jejuno dos equinos (Brown, 1992; Mair et al., 2006). O teste da xilose é mais preciso, não sendo influenciado pela atividade metabólica e endócrina (Brown, 1992). Apesar da produção de insulina não afetar os níveis séricos de xilose, fatores como o esvaziamento gástrico, motilidade intestinal, crescimento bacteriano e *clearance* renal podem afetar o pico da concentração da mesma (Mair et al., 2006; Roberts, 2000).

O OGTT requer uma interpretação cuidada pois é influenciado pela dieta, alterações endócrinas, trânsito intestinal e esvaziamento gástrico (Roberts, 2000). O equino não deverá ser sedado devido a potenciais alterações do trânsito gastrointestinal e à concentração da glicose sanguínea (Mair et al., 2006). Em equinos saudáveis, a administração de 1 g/kg de glucose numa solução de 20% por entubação nasogástrica resulta na concentração máxima de glucose plasmática em 120 minutos.

Tabela 3 – Interpretação dos resultados do OGTT – (adaptado de Mair et al., 2006)

<b>Tipo de absorção intestinal</b>	<b>Resultados após 60 a 120 minutos</b>	<b>Resultados após 120 minutos</b>	<b>Alterações</b>
<b>Absorção normal</b>	Valor normal	Superior a 65% do valor basal	Sem alterações histológicas relevantes
<b>Má absorção parcial</b>	Valores abaixo do esperado	<85% e >15% do valor basal	Infiltrado inflamatório intestinal, atrofia de vilosidades ou edema intestinal
<b>Má absorção total</b>	Valores abaixo do esperado	<15% do valor basal	Possível doença intestinal infiltrativa difusa

O teste de absorção de xilose tem como desvantagem o facto do pico da concentração da xilose ser influenciada por jejuns de 72 a 96 horas, demorando mais tempo a diminuir a concentração plasmática da mesma em equinos que foram sujeitos a um período de jejum de 12 a 36 (Roberts, 2000).

Em cavalos saudáveis deverá ocorrer um pico de xilose entre os 60 e 90 minutos após absorção e nunca deverá ser inferior a 20mg/dl. (Brown, 1992). Uma absorção anormal da xilose é indicativa de patologia no jejuno, observada principalmente em GE, MEED, parasitismo e atrofia das vilosidades intestinais (Roberts, 2000). Um estudo revelou que num grupo de seis equinos, cinco deles apresentavam variações na curva do pico de absorção de xilose, tendo também patologias do intestino delgado (três com ELP e dois com linfossarcoma) e o outro grupo não apresentava variações na curva, nem lesões no TGI (Brown, 1992; Roberts, 2000).

Em ambos os testes, deverá ser administrada a solução d-glicose ou d-xilose e a recolha de amostras deverá ser realizada aos 0, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 e 240 minutos após a administração da solução. Poderão ser recolhidas as amostras até às 6 horas se os resultados forem inconclusivos (Reed et al., 2004).

A laparotomia exploratória permite a recolha de amostras intestinais de aspeto macroscopicamente anómalo para um diagnóstico mais preciso (Kalck, 2009; Mair et al., 2006). No presente caso, a idade do animal, o elevado risco anestésico, o seu estado catabólico e o facto do proprietário apresentar poucos recursos económicos impediram a realização deste procedimento. Assim, considerando ainda o mau prognóstico a longo prazo, procedeu-se à eutanásia do animal, tendo sido então realizada a recolha *post mortem* de amostras de segmentos de intestino delgado atípico.

A cintigrafia nuclear baseia-se na marcação de tecido hiper-reactivo com um composto emissor de radiação, constituindo uma técnica recentemente explorada na espécie equina, nomeadamente no diagnóstico de patologias intestinais (Kalck, 2009; Mair et al., 2006). No entanto, o custo elevado desta técnica constitui um fator limitante à sua utilização.

O tratamento com corticosteróides constitui a primeira linha no tratamento de DII proporcionando uma diminuição significativa da inflamação associada à doença (Kalck, 2009). Para a obtenção de resultados favoráveis é recomendado o tratamento mínimo de 3 semanas, podendo ser prolongado ou até mesmo necessário para o resto da vida do animal (Kaikkonen et al., 2014). No caso apresentado, o tratamento com corticosteróides teve apenas a duração de duas semanas, tendo sido observadas melhoras significativas, nomeadamente em termos de apetite e ausência de episódios de cólica durante os três meses seguintes.

A pauta terapêutica com dexametasona, passa por uma dose diária de 0,05 a 0,1 mg/kg IM durante duas a quatro semanas, sendo importante reavaliar o animal antes de administrar a dexametosa oral (Kalck, 2009). Poderá também ser realizado um protocolo terapêutico com prednisolona, apesar de ser mais dispendioso (Kalck, 2009). Riscos associados à terapêutica com altas doses de corticosteróides incluem o desenvolvimento de hiperadrenocorticism (síndrome de Cushing) e laminite (Kalck, 2009).

Apesar de não ter sido realizado neste caso clínico, uma vez que o animal se encontrava devidamente desparasitado, estudos revelam que a desparasitação com fenbendazol (10 mg/kg) durante cinco dias consecutivos, em associação com ivermectina e praziquantel, mesmo com resultados de coprologia negativos, será uma mais valia caso o animal apresente ciatostomíneos enquistados (Siwinska et al., 2017), já que a presença de endoparasitas poderá desencadear um processo de etiopatogenia de DII (Kaikkonen et al., 2014). O metronizadol apresenta propriedades de antibiótico e de anti-inflamatório e tem sido usado na doença de crohn em humanos (Mair et al., 2006) e também em cães com ELP para suprimir a resposta das células imunitárias (Kemper et al., 2000).

A remoção cirúrgica das áreas afetadas poderá ter benefícios a curto prazo, apesar da difusão da lesão impedir geralmente esta opção terapêutica (Mair et al., 2006). Neste caso clínico, em que após a eutanásia se verificou 80% do intestino delgado espessado seria impossível praticá-la.

Em cães com DII o manejo alimentar é bastante importante, pela restrição ou manipulação das gorduras e proteína, podendo resultar na remissão dos sinais clínicos. No entanto a importância deste manejo ainda não foi estudada em cavalos, especialmente na ELP (Kemper et al., 2000). Em termos gerais, o manejo alimentar de um animal com DII deverá constituir uma dieta com alta digestibilidade, de elevada energia e proteína facilmente digestível, podendo ser suplementada com vitaminas, minerais e eletrólitos (Kalck, 2009; Mair et al., 2006). No caso descrito, o manejo alimentar poderia ter sofrido algumas alterações, introduzindo-se uma fonte de fibra mais rica como o feno, alterando-se a ração para uma ração de cavalos geriátricos e deixando o animal na erva/relva diariamente.

A restante pauta farmacológica apresentada na descrição deste caso clínico não está presente nas *guidelines* para o tratamento de IBD, em concreto da LPE, mas foi importante como terapia de suporte para que o animal reagisse favoravelmente.

#### **4) Conclusões**

A dificuldade de diagnóstico associada à doença inflamatória intestinal, torna esta patologia muitas vezes sub-diagnosticada. O caso clínico reportado apresenta a abordagem ao diagnóstico e tratamento de um cavalo geriátrico com cólica recorrente e perda de peso.

Como abordagem terapêutica, foi tentado um tratamento sintomático básico, tendo-se verificado uma resposta positiva temporária. No entanto, devido às condicionantes associadas às limitações económicas e expectativas do proprietário, este tratamento não pode ser continuado, levando a degradação progressiva do estado geral do animal, tendo-se por fim decidido a eutanásia.

O prognóstico associado a DII é reservado pelo seu difícil diagnóstico e tratamento. Uma combinação entre os meios de diagnóstico apresentados e, por vezes, a resposta ao tratamento, constituem a forma mais frequente de confirmação do diagnóstico. O diagnóstico definitivo só é obtido através da análise histopatológica dos tecidos colhidos nas biópsias ou dos achados de necrópsia.

## 5) Referências Bibliográficas

- Archer, D. C., Costain, D. A., & Sherlock, C. (2014). *Idiopathic Focal Eosinophilic Enteritis ( IFEE ), an Emerging Cause of Abdominal Pain in Horses : The Effect of Age , Time and Geographical Location on Risk*. 1–19.
- Boshuizen, B., Ploeg, M., Dewulf, J., Klooster, S., de Bruijn, M., Picavet, M. T., Palmers, K., Plancke, L., De Cock, H., Theelen, M., & Delesalle, C. (2018). Inflammatory bowel disease (IBD) in horses: A retrospective study exploring the value of different diagnostic approaches. *BMC Veterinary Research*, *14*:21(1), 1–8.
- Brown, C. M. (1992). The diagnostic value of the d-xylose absorption test in horses with unexplained chronic weight loss. *British Veterinary Journal*, *148*(1), 41–44.
- Cimprich, R. E. (1974). Equine granulomatous enteritis. *Veterinary Pathology*, *11*(11), 535–547.  
<https://doi.org/10.1177/030098587401100608>
- Davis, J. L. (2003). Treatment of peritonitis. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*, *19*(3), 765–778.
- Dechant, J. E., Whitcomb, M. B., & Magdesian, K. G. (2008). Ultrasonographic diagnosis - Idiopathic muscular hypertrophy of the small intestine in a miniature horse. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, *49*(3), 300–302.
- Jacobs, G., Collins-kelly, L., Lappin, M., & Tyler, D. (1990). in 24 Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 45–53.
- Kaikkonen, R., Niinistö, K., Sykes, B., Anttila, M., Sankari, S., & Raekallio, M. (2014). Diagnostic evaluation and short-term outcome as indicators of long-term prognosis in horses with findings suggestive of inflammatory bowel disease treated with corticosteroids and anthelmintics. *Acta Veterinaria Scandinavica*, *56*(1), 1–6.
- Kalck, K. A. (2009). Inflammatory Bowel Disease in Horses. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*, *25*(2), 303–315.
- Kemper, D. L., Perkins, G. A., Schumacher, J., Edwards, J. F., Valentine, B. A., Divers, T. J., & Cohen, N. D. (2000). Equine lymphocytic-plasmacytic enterocolitis: a retrospective study of 14 cases. *Equine Veterinary Journal. Supplement*, *32*(32), 108–112.
- Mair, T. S., Pearson, G. R., & Divers, T. J. (2006). Malabsorption syndromes in the horse. *Equine Veterinary Education*, *18*(6), 299–308.
- Mccue, M. E., Davis, E. G., Rush, B. R., Cox, J. H., & Wilkerson, M. J. (2003). *Dexamethasone for treatment of multisystemic eosinophilic epitheliotropic disease in a horse*. *223*(9), 1320–1323.

- Metcalfe, L. V. A., More, S. J., Duggan, V., & Katz, L. M. (2013). A retrospective study of horses investigated for weight loss despite a good appetite (2002-2011). *Equine Veterinary Journal*, 45(3), 340–345.
- Olofsson, K. M. (2016). *Immunopathological Aspects of Equine Inflammatory Bowel Disease*. Swedish University of Agricultural Sciences. Uppsala.
- Reed, S. M., Bayly, W. M., & Sellon, D. C. (2016). *Equine internal medicine* (Vol. 148).
- Rose and Hodgson, D.C (2000). *Manual of equine practice* (Vol.65).
- Roberts, M. C. (2000). Small intestinal malabsorption in horses. *Equine Veterinary Education*, 12(4), 214–219.
- Schumacher, J., Edwards, J. F., & Cohen, N. D. (2000). Chronic idiopathic inflammatory bowel diseases of the horse. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 32(3), 108–112.
- Siwinska, N., Zak, A., Slowikowska, M., Borowicz, H., Nowak, M., Cioputa, R., Kubiok, K., & Niedzwiedz, A. (2017). Progressive lymphocytic-plasmocytic enteritis in a horse. *Pferdeheilkunde*, 33(5), 452–456.
- Southwood, L. L., Kawcak, C. E., Trotter, G. W., Stashak, T. E. D. S., & Frisbie, D. D. (2000). *Idiopathic Focal Eosinophilic Enteritis Associated With Small Intestinal Obstruction in 6 Horses* (Vol. 29).
- Vitale, V. (2021). Inflammatory bowel diseases in horses: What do we know? *Equine Veterinary Education*, 1–8.
- Walton, R. M., & Southwood, L. L. (2013). 10. Abdominocentesis and peritoneal fluid analysis. *Practical Guide to Equine Colic*, 8, 87–98.
-