

Enterite linfoplasmocítica causando granuloma com obstrução intramural mecânica do íleo em um cão - Relato de caso*

Talita Bianchin Borges¹, Ana Maria Quessada²⁺, Rita de Cássia Lima Ribeiro³, Dalila Soares de Paula⁴, Regiane Baptista da Silva⁵ Arthur Venicius Sbaraini Leitzke⁶ e João Moreira da Costa Neto⁷

ABSTRACT. Borges T.B., Quessada A.M., Ribeiro R.C.L., de Paula D.S., da Silva R.B., Leitzke A.V.S. & da Costa Neto J.M. [**Lymphoplasmacytic enteritis causing granuloma with intramural mechanical obstruction of the ileum in a dog - A case report.**] Enterite linfoplasmocítica causando granuloma com obstrução intramural mecânica do íleo em um cão - Relato de caso. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 38(Supl.1):33-38, 2016. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Paranaense, Campus Umuarama, Praça Mascarenhas de Moraes, 4282, Centro, Umuarama, PR 87502-210, Brasil. E-mail: quessadavet@gmail.com

Chronic inflammatory bowel disease is a group of idiopathic chronic disorders characterized by gastrointestinal (GI) signals with histological evidence of GI inflammation of unknown etiology. The lymphoplasmacytic enteritis is a major manifestation of chronic inflammatory bowel disease. This paper reports the case of bitch presenting intramural obstruction of inflammatory origin due to lymphoplasmacytic enteritis. The obstruction was diagnosed by imaging and the patient underwent exploratory laparotomy to elucidate the cause and correct the obstructive process. During surgery it was found that the intestinal lumen presented a mass that was excised, being performed an entero-anastomosis. Histological finding was an inflammatory granuloma of lymphoplasmacytic origin. In the postoperative period the animal underwent drug therapy with antibiotics, anti-inflammatory, immunosuppressive (cyclosporine), probiotics and vitamins. A proper diet was instituted, and the dog recovered completely, with prescription of therapeutic food for lifetime.

KEY WORDS. Canine, chronic enteritis, gastrointestinal system, surgery.

RESUMO. O termo doença inflamatória intestinal crônica reflete um grupo de doenças idiopáticas crônicas caracterizadas por sinais gastrointestinais com evidência histológica de inflamação gastrointestinal de etiologia desconhecida. A enterite lin-

foplasmocítica é uma das principais manifestações da doença inflamatória intestinal crônica. Este artigo relata o caso de uma cadela que apresentou obstrução intramural de origem inflamatória devido a enterite linfoplasmocítica. A obstrução foi diagnos-

* Recebido em 17 de março de 2016.

Aceito para publicação em 14 de abril de 2016.

¹ Médica-veterinária. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Paranaense (UNIPAR), Praça Mascarenhas de Moraes, 4282, Centro, Umuarama, PR 87502-210. E-mail: t-borges@hotmail.com - bolsista PIT.

² Médica-veterinária, DSc. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (PPGCA), UNIPAR, Campus II, Rodovia PR 480, s/n, Km 14, Bonfim, Umuarama, PR 87502-970. *Autor para correspondência, E-mail: mariaquessada@unipar.br

³ Médica-veterinária, MSc. Curso de Medicina Veterinária, UNIPAR, Campus II, Rodovia PR 480, s/n, Km 14, Bonfim, Umuarama, PR 87502-970. E-mail: ritaribeiro@unipar.br

⁴ Médica-veterinária, MSc. Curso de Medicina Veterinária, UNIPAR, Campus II, Rodovia PR 480, s/n, Km 14, Bonfim, Umuarama, PR 87502-970. E-mail: dalilasp@unipar.br

⁵ Médica-veterinária, Curso de Medicina Veterinária, UNIPAR, Campus II, Rodovia PR 480, s/n, Km 14, Bonfim, Umuarama, PR 87502-970. E-mail: regiane@unipar.br

⁶ Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário, Fundação Assis Gurgacz, Cascavel, PR 85806-095. E-mail: mariaquessada@unipar.br

⁷ Médico-veterinário, DSc. Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Av. Adhemar de Barros, 500, Salvador, BA 40170-110. E-mail: jmcn@ufba.br - bolsista CNPq.

ticada por exames de imagem e a cadela foi submetida à laparotomia exploratória para elucidar a causa e corrigir a obstrução. Durante a cirurgia observou-se obstrução do lúmen intestinal por uma massa que foi removida, sendo a seguir realizada enteroanastomose. Ao exame histopatológico observou-se granuloma inflamatório de origem linfoplasmocítica. No período pós-operatório o animal foi medicado com antibióticos, anti-inflamatórios, imunossupressor (ciclosporina), probióticos e vitaminas. Foi instituída dieta adequada e a animal recuperou-se completamente, com indicação de ração terapêutica por toda a vida.

PALAVRAS-CHAVE. Canino, enterite crônica, sistema gastrointestinal, cirurgia.

INTRODUÇÃO

O termo “doença intestinal inflamatória crônica” descreve um grupo de enfermidades intestinais crônicas que acometem a lâmina própria da mucosa com infiltrado difuso de células inflamatórias (linfócitos, plasmócitos, eosinófilos, neutrófilos e macrófagos) (Tams 2005).

Ainda não se elucidou uma etiologia definitiva para a doença intestinal inflamatória crônica (DIIC), que é considerada um processo de origem não determinada (Reche Junior & Barrio 2003). As hipóteses sobre as causas potenciais incluem doença imunomediada, defeitos de permeabilidade do trato gastrointestinal (TGI), intolerância ou alergia dietética, influência genética, influência psicológica e doença infecciosa (Crystal 2006).

Pesquisas recentes indicam que o sistema imune tem papel importante na patogenia da DIIC. Estudos apontam que a ativação de linfócitos T, monócitos e macrófagos, que são fonte de citocinas afetam a resposta inflamatória ou a resposta imune no TGI (Kolodziejska-Sawerska et al. 2013). Embora o sistema imune seja importante, existem outros fatores envolvidos na patogênese da enfermidade, principalmente a susceptibilidade do hospedeiro e fatores ambientais como a microbiota intestinal e aspectos nutricionais (Rossi et al. 2014).

A enterite linfoplasmocítica é uma das manifestações mais comuns de DIIC em cães, e uma das principais causas de vômito e diarreia crônica nesta espécie (Tams 2005). A enterite linfoplasmocítica é caracterizada pela infiltração de linfócitos e plasmócitos na lâmina própria do intestino delgado (Hall 2005, Tams 2005), e esse tipo de enterite está frequentemente associado a outras alterações morfológicas (van der Heyden et al. 2011), sendo as mais comuns linfangiectasia (Lecoindre et al. 2010)

e enteropatia por perda crônica de proteína (Dossin & Lavoué 2011).

A natureza dos sinais clínicos correlaciona-se com a porção do trato digestório afetada (Tams 2005, Hall & German 2005, Silveira et al. 2013). Os sinais clínicos predominantes incluem diarreia e vômito, porém pode ocorrer perda de peso, hematociteza, diminuição do apetite, alças intestinais preenchidas por gás ou fluidos à palpação, letargia, ascite, febre e dor abdominal (Jacobs et al. 1990). É necessário ter em conta que os sinais clínicos apresentados dependem em grande parte da gravidade da doença. Assim, casos ligeiros estão geralmente associados a diarreia e vômito crônicos, por vezes intermitentes, enquanto que doença severa está associada à diarreia intratável, inapetência, perda de peso acentuada ou mesmo ascite e edema subcutâneo (Hall & German 2005).

Os exames laboratoriais (hematologia, bioquímica sérica e urinálise) raramente mostram alterações que apontem um diagnóstico. Em um estudo retrospectivo incluindo 24 cães, os parâmetros do hemograma variaram muito, bem como os parâmetros bioquímicos, mas a urinálise foi normal em todos os cães (Jacobs et al. 1990).

No diagnóstico de enterite linfoplasmocítica, o exame ultrassonográfico pode indicar se há ou não a presença de alteração do TGI, se essa alteração é localizada ou difusa, além de descartar outras doenças que causem sinais digestivos (Ricart 2012).

Os achados radiográficos não são específicos para DIIC, mas são de grande valia para descartar processos obstrutivos e alterações na motilidade (Reche Junior & Barrio 2003). O diagnóstico definitivo somente pode ser determinado por meio de exames histopatológicos e citopatológicos de fragmentos intestinais obtidos por biópsia (Crystal 2006).

O tratamento envolve a combinação de modificação dietética, terapia antibacteriana e imunossupressiva (Hall & German 2005). Uma das bases de tratamento é a introdução dos fármacos imunossupressores como a prednisona ou prednisolona na dose de 1-2 mg/kg por via oral a cada 12 horas até remissão dos sinais, reduzindo-se a dose gradualmente (Andrade & Giuffrida 2008). A azatioprina pode ser utilizada em combinação com corticoides, sendo fornecida na dose de 2 mg/kg por via oral a cada 24 horas até a remissão dos sinais (German & Hall 2005). Atualmente tem sido utilizada ciclosporina para tratamento da DIIC (Andrade & Giuffrida 2008), na dose de 5mg/kg por via oral durante dez semanas (Allenspach et al. 2006).

HISTÓRICO

Foi atendida em um hospital veterinário universitário uma cadela da raça Lhasa apso de presumidos dois anos de idade (Figura 1), com base em queixa principal de emagrecimento, vômitos e diminuição da quantidade de fezes. Ao exame físico constatou-se perda acentuada de massa muscular, hipotricose generalizada, áreas de alopecia principalmente na região da cauda, dificuldade de locomoção, mucosas hipocoradas, desidratação de 4% e parâmetros vitais normais. Foram realizados exames laboratoriais, detectando-se intensa anemia normocítica normocrômica, discreta leucocitose, discreta neutrofilia, linfopenia, aumento de bastonetes e trombocitopenia, sendo que não se observaram alterações bioquímicas ou urinárias.

O exame ultrassonográfico revelou presença de uma massa heterogênea, hipocóica com possível aderência de alça intestinal, localizada em região epi-mesogástrica, obstruindo o fluxo do quimo, com dilatação severa do lúmen intestinal e contrações intestinais evidentes (Figura 2). Imediatamente cranial a esta estrutura, havia perda de definição abdominal com aspecto de plicatura e aderência de alças intestinais em porção caudal à estrutura (massa).

Foi realizado um exame radiográfico no qual se observou defeito de preenchimento na mucosa das alças intestinais, sugerindo processo obstrutivo.

Após a realização dos exames, o animal foi encaminhado para uma laparotomia exploratória onde foi constatada aderência entre omento e alças intestinais,



Figura 1. Cadela, Lhasa Apso, dois anos de idade, com caqueia, hipotricose generalizada e alopecia da cauda.

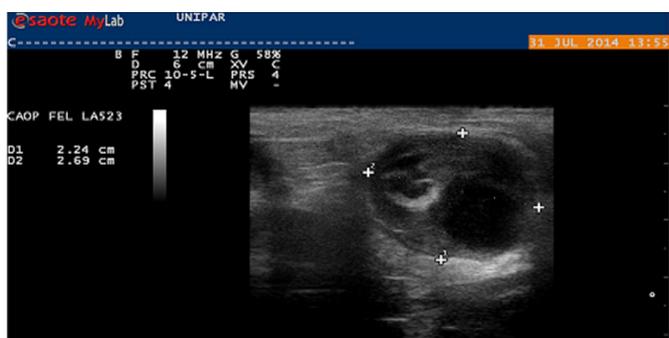


Figura 2. Imagem ultrassonográfica de exame abdominal de cadela Lhasa Apso, dois anos de idade, mostrando estrutura hipocóica em contato íntimo com o segmento intestinal.

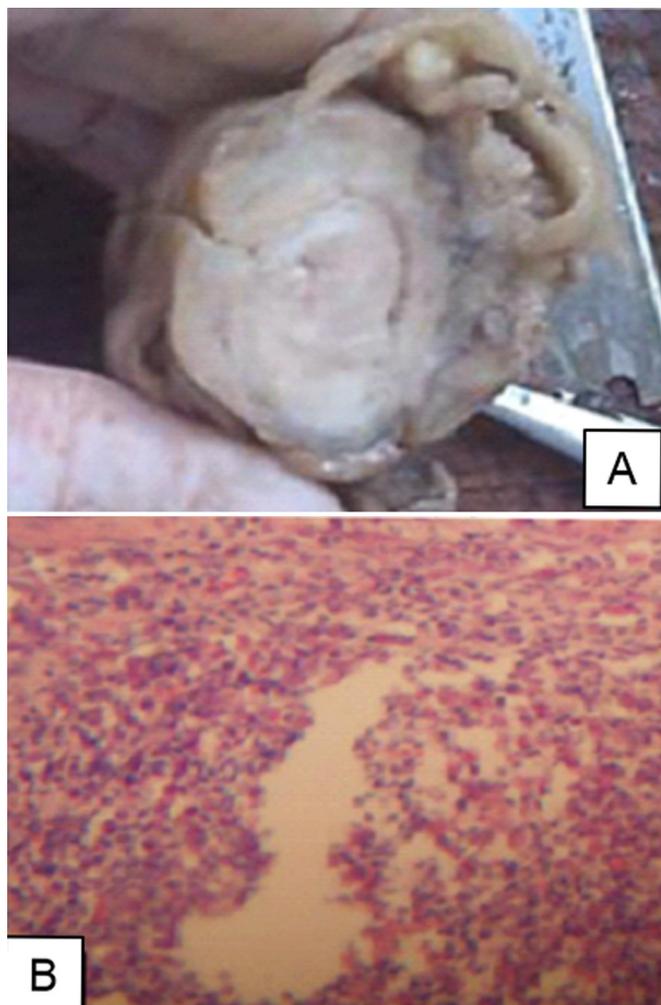


Figura 3. Cadela, Lhasa Apso, dois anos de idade. A: Massa intestinal removida durante laparotomia exploratória, com áreas esbranquiçadas, consistência firme e obstrução do fluxo intestinal. B: No centro da lâmina histológica há, na região periglandular, um intenso infiltrado inflamatório de plasmócitos e linfócitos.

localizada na porção terminal do jejuno e segmento inicial do íleo. Tais aderências foram facilmente desfeitas. Foi observada, no segmento proximal do íleo, uma massa de consistência firme, suspeitando-se de neoplasia. Este segmento foi isolado, estabelecendo-se margens de segurança de aproximadamente três cm. (margem oral e aboral). Foi feita a ressecção do segmento e realizada enteroanastomose. Finalizado o procedimento cavitário, foi realizada esofagostomia.

O material removido durante a cirurgia foi fixado em solução de formalina a 10% e encaminhado para exame histopatológico. Consistia de massa no segmento do íleo produzindo obstrução intramural com áreas esbranquiçadas e de consistência firme, que impedia o fluxo intestinal normal (Figura 3A).

Ao exame histopatológico a amostra apresentava vilosidades com variações em ramificações, sem uniformidade. Focalmente observou-se atrofia das vilosidades, sendo que os enterócitos e células caliciformes estavam preservados, porém focalmente degenerados. Multifocalmente, na lâmina própria, observou-se infiltrado linfo-

plasmocitário. Em algumas vilosidades a lâmina própria encontrava-se distendida pela alta concentração de linfócitos e edema moderado. Ao centro do corte, focalmente, observou-se em região periglandular um intenso infiltrado inflamatório de linfócitos plasmócitos (Figura 3B). Em tela submucosa detectou-se fibrose e atrofia, sendo que em várias regiões ocorreu infiltração inflamatória com predomínio linfoplasmocitário. Em menor quantidade, foram vistos em ordem crescente macrófagos, neutrófilos e linfócitos. Houve ainda congestão de vasos, edema da submucosa e dilatação de ductos quilíferos. Em túnica muscular os vasos estavam congestionados e ocorreu edema. Acompanhando essas lesões observou-se intenso infiltrado inflamatório misto (linfócitos, plasmócitos, macrófagos, neutrófilos e poucos eosinófilos). Tais resultados foram sugestivos de enterite linfoplasmocítica.

No período pós-operatório foram utilizados meloxicam na dose de 0,1mg/kg por via intramuscular (IM) de 24/24 horas durante três dias, cloridrato de tramadol 2mg/kg IM durante três dias, metronidazol 15mg/kg por via intravenosa (IV) durante três dias, passando para administração via oral na dose de 25mg/kg por sete dias. Devido à intensa anemia, caracterizada por hematócrito 15%, a paciente recebeu transfusão sanguínea, e durante 30 dias após a cirurgia, foi alimentada por sondagem esofágica (Figura 4).

Vinte dias após a cirurgia, persistindo os sinais clínicos, houve suspeita de estenose intestinal pós-operatória, tendo sido realizado exame radiográfico de trânsito baritado, identificando-se o tempo normal de esvaziamento de progressão.

O tratamento utilizado para a enterite linfoplasmocítica consistiu de ciclosporina 5mg/kg por via oral (VO) a cada 24 horas durante 30 dias, passando para 5mg/kg VO a cada 48 horas durante os próximos 30 dias, e 5mg/kg VO a cada 72 horas por mais 30 dias, totalizando 90 dias de uso do fármaco. Foi também administrada suspensão probiótica aquosa constituída por esporos de bacilos (*Bacillus clausii*) na dose de 5mL/kg VO a cada 8 horas fornecida junto com a água. Foram também administradas vitaminas lipossolúveis (A, E, K) e hidrossolúveis (B12 e C) que dependem de absorção duodenal. As doses foram de 400 IU/kg para vitamina A, 5mg/kg para vitamina E e 500 mcg/kg para vitamina B12, todas administradas por via intramuscular. A vitamina K foi administrada na dose de 2mg/kg, por via subcutânea.

Como manejo dietético foi empregado alimento terapêutico enlatado Royal Canin Veterinary Diet Hypoallergenic, administrado na forma pastosa por meio de sonda esofágica durante 15 dias. A seguir empregou-se Royal Canin Veterinary Diet: Hypoallergenic® extrusada, sendo os *pellets* triturados e umedecidos fornecido pela mesma sondagem esofágica. A melhora clínica foi evidente, e, após 30 dias da dieta terapêutica, o animal apresentou interesse voluntário por alimento. A sonda esofágica foi removida e a cadela passou a se alimentar normalmente.

O animal recuperou-se completamente voltando ao escore corporal normal para espécie e raça (Figura 5), e a dieta hipoalergênica foi mantida pelo tutor, sem relato de recidiva da enfermidade.



Figura 4. Cadela, Lhasa Apso, dois anos de idade no pós-operatório mediato, observa-se tubo esofágico para alimentação enteral.



Figura 5. Cadela, Lhasa Apso, dois anos de idade, 90 dias após tratamento de enterite linfoplasmocítica.

DISCUSSÃO

A principal queixa do tutor foi de emagrecimento, sinal clínico comum na enfermidade devido à deficiência na absorção dos alimentos (Tams 2005, Dordevic et al. 2012, Silveira et al. 2013). O vômito, sinal clínico também apresentado pela cadela, é uma das características da doença e ocorre por irritação gástrica causada pelo processo inflamatório (Tams 2005, Dordevic et al. 2012). É muito comum ocorrer diarreia em animais afetados pela DIIC (Jacobs et al. 1990, Tams 2005, Dordevic et al. 2012), mas nesta paciente esse sinal não foi observado, e não foi possível identificar o motivo. Entretanto, é possível que o animal tenha apresentado a diarreia no início da doença, e que esse sinal tenha cessado em função da obstrução total do fluxo intestinal. Provavelmente, pelo fato da diarreia ter sido transitória, o tutor não percebeu ou não deu importância a esse sinal clínico. Em um estudo belga 100% dos animais afetados pela doença apresentaram diarreia (Dordevic et al. 2012).

Embora haja relatos de diagnóstico da DIIC em animais com quatro meses de idade (Tams 2005),

a doença é mais comum em animais de meia idade (Jacobs et al. 1990). Apesar disso, esta paciente tinha aproximadamente dois anos à época do diagnóstico. Em um estudo retrospectivo com 24 cães, a doença foi diagnosticada em cães de um ano (Jacobs et al. 1990), mostrando que a enfermidade pode afetar animais jovens

A cadela do presente caso pertence à raça Lhasa apso, mas a literatura comenta que não há predisposição racial para a doença (Ferguson 2009).

Em muitas ocasiões, o hemograma de animais afetados pode estar normal, mas a anemia é um achado comum, como ocorreu neste caso. Provavelmente a anemia está relacionada à falta de absorção adequada dos nutrientes, em função da inflamação crônica do TGI. Algumas vezes se observa anemia discreta não regenerativa, geralmente normocítica e normocrômica, embora microcitose também possa ocorrer (Tams 2005). Neste caso, a reticulocitose foi discreta e também ocorreu microcitose e hipocromia.

A leucocitose neutrofílica com desvio à esquerda detectada no hemograma desta paciente está associada à ocorrência de infecção intestinal (Tams 2005, Hall & German 2005). A linfopenia registrada pode estar ligada à linfangiectasia intestinal, frequentemente observada na doença (Tams 2005, Hall & German 2005, Lecoindre et al. 2010), como ocorreu neste caso. A discreta trombocitopenia observada também é comum na enfermidade, mas seu mecanismo ainda não foi esclarecido (Ridgway et al. 2001).

Entre os achados mais frequentes estão hipoproteïnemia e hipoalbuminemia, possivelmente em função da diminuição da ingestão alimentar, má absorção ou perda proteica gastrointestinal (Hall & German 2005, Tams 2005). Entretanto, tais alterações não foram observadas neste caso, sendo que, provavelmente, a desidratação mascarou o resultado.

Nessa enfermidade, o exame ultrassonográfico tem grande valor diagnóstico, revelando alterações de ecogenicidade, perda de definição e espessamento da parede intestinal (Bovino et al. 2011). Neste caso, o exame ultrassonográfico possibilitou diagnosticar a obstrução intestinal (Figura 2). O exame radiográfico, também realizado, revelou alças intestinais com defeito de preenchimento da mucosa, sugerindo obstrução (Bovino et al. 2011), como tinha sido observado no exame ultrassonográfico.

Para completa elucidação do caso e esclarecimento do tipo de obstrução, realizou-se laparoto-

mia exploratória. O procedimento é comum para auxiliar o diagnóstico de afecções gastrintestinais (Ederli et al. 2009) e obter amostras de parede intestinal na enterite linfoplasmocitária dos cães (Jacobs et al. 1990). Tendo em vista a obstrução intramural mecânica da alça intestinal (Figura 3A), procedeu-se à retirada da massa, seguida de anastomose do segmento intestinal envolvido, como indicado por Erdeli et al. (2009).

O exame definitivo para diagnóstico da DIIC é o histopatológico (Crystal 2006), o qual foi realizado neste animal. Também auxiliou no diagnóstico a resposta do animal à terapia medicamentosa e à dieta instituída. Testes dietéticos são utilizados para diagnóstico diferencial de enfermidades inflamatórias crônicas do intestino (Allenspach 2013).

Os achados do exame histopatológico (infiltrado linfoplasmocítico nas vilosidades, lâmina própria, região periglandular, camada muscular e atrofia de vilosidades) são característicos da enfermidade (Silveira et al. 2013). Na enterite linfoplasmocítica, linfócitos e plasmócitos são bem diferenciados (Silveira et al. 2013), como se observou neste caso (Figura 3B).

O tratamento da DIIC envolve a combinação de modificação dietética e terapia antibacteriana e imunossupressiva (Chandler 2002, Hall & German 2005, Andrade & Giuffrida 2008). Tal conduta foi adotada neste caso e foi bastante efetiva, pois o animal se recuperou completamente.

A ciclosporina, imunossupressor utilizado na paciente, atualmente tem sido empregada para tratamento da DIIC, causando supressão de linfócitos T que se infiltram na mucosa intestinal inibindo a produção de diversas citocinas pró inflamatórias (Andrade & Giuffrida 2008).

Em estudo sobre farmacocinética e eficácia clínica da ciclosporina no tratamento de cães com DIIC refratária ao tratamento com corticosteroides esteróides, Allenspach et al. (2006) relataram eficácia em cerca de 80% dos casos. Neste caso, a ciclosporina foi considerada fundamental para o sucesso do tratamento.

Probióticos como *Lactobacillus* sp. e *Enterococcus* sp. podem ser usados em pacientes com doença gastrointestinal, pois alteram a microbiota, produzem substâncias antibacterianas e competem por substrato com bactérias patogênicas (Jergens 2004). Devido a essas propriedades, um probiótico foi introduzido como estratégia terapêutica neste caso, com bons resultados.

O foco principal na terapêutica da DIIC é o manejo dietético, para o controle dos sinais digestórios

e para eliminar as causas dietéticas de inflamação intestinal por alergia ou intolerância alimentar (Chandler 2002). Desta maneira, foi utilizado, neste caso, um alimento terapêutico industrializado altamente digerível, hipoalergênico, sem glúten, com baixo teor de lactose, baixo teor de gordura e equilíbrio em termos de eletrólitos e vitaminas hidro e lipossolúveis. Esse tipo de alimento é recomendado como dieta exclusiva na DIIC (Chandler 2002), e foi adotado neste caso, tendo boa aceitação pelo animal, que recuperou seu peso normal (Figura 5).

CONCLUSÃO

Se não tratada de forma adequada, a enterite linfoplasmocítica pode produzir obstrução intestinal em cães. Neste caso, o tratamento inclui cirurgia para alívio da condição de obstrução, mas a terapêutica dietética é fundamental para resolução definitiva do problema.

Agradecimentos. A UNIPAR pelo financiamento concedido a esta pesquisa.

REFERÊNCIAS

- Allenspach K., Rüfenacht S., Sauter S., Gröne A., Steffan J., Strehlau G. & Gaschen F. Pharmacokinetics and clinical efficacy of cyclosporine treatment of dogs with steroid-refractory inflammatory bowel disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20:239-244, 2006.
- Allenspach K. Diagnosis of small intestinal disorders in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North American; Small Animal Practice*, 43:1227-1240, 2013.
- Andrade S.F. & Giuffrida R. Quimioterápicos, antimicrobianos e antibióticos, p.25-113. In: Andrade S.F. (Ed.), *Terapêutica Veterinária*. 3ª ed. Roca, São Paulo, 2008.
- Bovino J.B., Romão F.G., Leitão L.M.M., Castro K.F., Dagnone A.S. & De Nardo C.D. Doença inflamatória intestinal felina: revisão. *Clínica Veterinária*, 16:60-68, 2011.
- Chandler M. Essentials of nutrition in dogs and cats with gastrointestinal disease. *Practice*, 24:528-533, 2002.
- Craven M., Simpson J.W., Ridyard A.E. & Chandler M.L. Canine inflammatory bowel disease: retrospective analysis of diagnosis and outcome in 80 cases (1995-2005). *The Journal of Small Animal Practice*, 45:336-342, 2004.
- Crystal M.A. Doença intestinal inflamatória, p.174-177. In: Norsworthy G.D. (Ed.), *O paciente felino: tópicos essenciais de diagnóstico e tratamento*. 3ª ed. Manole, São Paulo, 2006.
- Dordevic M., Krstić V., Krstić N., Vasiljević M., Ilić V., Vučićević I. & Aleksić-Kovačević S. Morphological, immunophenotypic and clinical characteristics of dogs with lymphocytic-plasmacytic duodenitis. *Acta Veterinaria*, 62:445-454, 2012.
- Dossin O. & Lavoué R. Protein-losing enteropathies in dogs. *Veterinary Clinics of North American; Small Animal Practice*, 41:399-418, 2011.
- Ederli B.B., Rocha A.A., Guidi R.C. & Ederli N.B. Linfoma intestinal em cão: diagnóstico e tratamento - relato de caso. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 31:39-42, 2009.
- Ferguson D. & Gaschen F. Doença intestinal inflamatória idiopática felina. *Veterinary Focus: medicina felina*, 19:20-30, 2009.
- Hall E.J. & German A.J. Gastrointestinal disease: diseases of the small intestine, p.1332-1377. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (Eds), 6ª ed. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, Saunders, 2005.
- Jacobs G., Collins-Kelly L., Lappin M. & Tyler D. Lymphocytic-Plasmacytic Enteritis in 24 Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 4:45-53, 1990.
- Jergens A.E. Clinical assessment of disease activity for canine inflammatory bowel disease. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 40:437-445, 2004.
- Kołodziejska-Sawerska A.A., Rychlik A., Depta A., Wdowiak M., Novicki M. & Kander M. Cytokines in canine inflammatory bowel disease. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, 16:165-171, 2013.
- Lecoindre P., Chevallier M. & Guerret S. Protein-losing enteropathy of non-neoplastic origin in the dog: a retrospective study of 34 cases. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, 152:141-146, 2010.
- Reche Junior A. & Barrio M.A.M. Doença intestinal inflamatória crônica, p.155-164. In: Souza H.J. (Ed.), *Coletâneas em medicina e cirurgia felina*. LF, Rio de Janeiro, 2003.
- Ricart M.C., Feijó S.M. & Gómes N.V. Doença intestinal inflamatória - atualização. *Revista Clínica Veterinária*, 26:44-54, 2012.
- Ridgway J., Jergens A. E. & Niyo Y. Possible causal association of idiopathic inflammatory bowel disease with thrombocytopenia in the dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 37:65-74, 2001.
- Rossi G., Pengo G., Caldin M., Piccionello A.P., Steiner J.M., Cohen N.D., Jergens A.E. & Suchodolski J.S. Comparison of microbiological, histological, and immunomodulatory parameters in response to treatment with either combination therapy with prednisone and metronidazole or probiotic vsl#3 strains in dogs with idiopathic inflammatory bowel disease. *Plos One*, 9:e94699, 2014.
- Silveira M.F., Gamba C.O., Guim T.N., Bonel-Raposo J. & Fernandes C.G. Enterite linfocítica-plasmocítica idiopática na síndrome do intestino irritável canina. *Revista Acadêmica de Ciências Agrárias e Ambientais*, 11:131-136, 2013.
- Tams T.R. Doenças crônicas do intestino delgado, p.207-245. In: Tams T.R. (Ed.), *Gastroenterologia de pequenos animais*. 2ª ed. Roca, São Paulo, 2005.