

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL CLÍNICA MÉDICA DE PEQUENOS
ANIMAIS**

COLITE HISTIOCITICA ULCERATIVA EM UM CÃO: RELATO DE CASO

SHERON LETÍCIA WIERZYNSKI

PORTO ALEGRE – RS

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL CLÍNICA MÉDICA DE PEQUENOS
ANIMAIS

COLITE HISTIOCITICA ULCERATIVA EM UM CÃO: RELATO DE CASO

Autora: Sheron Letícia Wierzynski

Orientadora: Anelise Bonilla Trindade- Gerardi

Trabalho de conclusão de residência apresentada à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para obtenção de título de Especialista em Clínica de Pequenos Animais

Porto Alegre – RS

2019

CIP - Catalogação na Publicação

Wierzynski, Sheron Letícia
Colite histiocitica ulcerativa em um cão: relato de
caso / Sheron Letícia Wierzynski. -- 2019.
17 f.
Orientadora: Anelise Bonilla Trindade-Gerardi.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Veterinária, Residência em área profissional-
Clínica médica de pequenos animais , Porto Alegre,
BR-RS, 2019.

1. Colite histiocitica ulcerativa. 2. Enteropatia
crônica. I. Trindade-Gerardi, Anelise Bonilla, orient.
II. Título.

RESUMO

A colite histiocítica ulcerativa (CHU) é uma enteropatia crônica, de ocorrência principalmente em cães da raça Boxer, que consiste na infiltração inflamatória de macrófagos na parede do cólon em decorrência da invasão da bactéria *Escherichia coli*. Sua ocorrência é rara e, apesar da enrofloxacina ser o antimicrobiano de escolha, a resposta ao mesmo pode variar. O objetivo do presente trabalho foi relatar os aspectos clínicos e terapêuticos da colite histiocítica ulcerativa em um cão da raça Boxer. Foi atendido um cão, Boxer, com oito meses de idade com queixa de vômitos, diarreia, perda de peso e hematoquezia desde os dois meses de idade, com intensificação dos sinais havia três dias. Foram solicitados exames hematológicos que encontraram-se normais. Ainda, solicitou-se ultrassonografia abdominal que revelou espessamento de parede intestinal e o exame parasitológico de fezes apresentou *Entamoeba* spp., *Ancylostoma* sp. e, *Strongyloides* sp. Foi prescrito Nitazoxanida (50 mg/kg, dose única) associado a Fembendazol (50 mg/kg, SID, 5 dias). O animal retornou apresentando piora clínica e então foi internado, estabilizado e encaminhado para procedimento de endoscopia digestiva alta e baixa. A colonoscopia, foi observado hiperemia, edema, irregularidade e friabilidade da mucosa dos cólons compatíveis com processo inflamatório crônico. Foram coletados fragmentos para análise histopatológica que corroborou o diagnóstico de colite histiocítica ulcerativa. Iniciaram-se a terapia com enrofloxacina (5 mg/kg, BID, 30 dias) associada a probiótico (4 g, VO, SID, 10 dias). Após 45 dias de tratamento, o animal retornou sem alterações gastrointestinais e com melhora no escore corporal. Após 17 meses de terapia contínua com enrofloxacina, foi suspenso o antimicrobiano e introduzido dieta rica em fibras. Atualmente o paciente encontra-se sem sinais clínicos e com excelente qualidade de vida.

Palavras-chave: Colite do Boxer, diarreia, inflamação, enteropatia crônica.

ABSTRACT

Histiocytic ulcerative colitis is a chronic enteropathy, which occurs mainly in Boxer dogs, it consists of inflammatory infiltration of macrophages in the colon wall due to invasion of *Escherichia coli*. Its occurrence is rare, and despite enrofloxacin being the antibiotic of choice, the response to it may vary. The purpose of the present paper is to report the clinical and therapeutical aspects of histiocytic ulcerative colitis in a Boxer dog. An eight months old boxer dog was attended at the UFRGS veterinary clinical hospital, presenting clinical signs such as vomiting, diarrhea, weight loss and hematochezia since two months of age, with intensification of the clinical signs three days before the presentation. Was requested blood work, which was normal. Additionally, abdominal ultrasound was requested which revealed intestinal wall thickening and fecal test that showed *Entamoeba* spp., *Ancylostoma* sp. and *Strongyloides* sp.. It was prescribed Nitazoxanide (50mg/kg, single dose), associated with Fembendazole (50mg/kg, SID, 5 days). The patient returned presenting worsening of the clinical signs and was then hospitalized, stabilized and submitted to high and low digestive endoscopy. In the colonoscopy was observed hyperemia, edema, irregularity and friability of the colonic mucosa compatible with chronic inflammatory process. Fragments were collected for histopathological analysis that corroborated the diagnosis of histiocytic ulcerative colitis. Therapy with enrofloxacin (5mg/kg, BID) associated with probiotic (4g, SID, 10 days) was initiated. After 45 days of treatment, the patient came back with no gastrointestinal sings and improvement of body condition score. After 17 months of uninterrupted treatment with enrofloxacin it was discontinued after introduction of high fiber diet. The patient is currently with no clinical signs and an excellent quality of life.

Keywords: Boxer colitis, chronic enteropathy, diarrhea, inflammation.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1: Imagem endoscópica da mucosa do cólon tranverso de um cão, Boxer, com 8 meses de idade, portador de colite histiocítica ulcerativa, demonstrando áreas escuras e friáveis..... 11
- Figura 2: Microscopia da mucosa gástrica de um cão, Boxer, com 8 meses de idade, portador de colite histiocítica ulcerativa, demonstrando arquitetura preservada com leve padrão de hiperplasia epitelial irregular (seta). Aumento de 20x, coloração HE. 11
- Figura 3: Microscopia da mucosa gástrica de um cão, Boxer, com 8 meses de idade, portador de colite histiocítica ulcerativa, demonstrando moderado edema tecidual com leve deposição de fibrose (seta). Aumento de 40x, coloração HE..... 12
- Figura 4: Microscopia da mucosa do cólon de um cão, Boxer, com 8 meses de idade, portador de colite histiocítica ulcerativa demonstrando arquitetura preservada, moderada hiperplasia de mucosa com discretas áreas de erosão (setas). Aumento de 20x, coloração HE..... 12
- Figura 5: Microscopia da mucosa do cólon de um cão, Boxer, com 8 meses de idade, portador de colite histiocítica ulcerativa. Em meio a mucosa destaca-se moderada reação inflamatória linfoplasmocitária (seta vermelha e seta azul), com traços hemorrágicos e áreas. 13

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. RELATO DE CASO	9
3. DISCUSSÃO	15
4. CONCLUSÃO.....	17
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18

1. INTRODUÇÃO

A colite histiocítica ulcerativa (CHU), previamente chamada de colite granulomatosa e também de colite do Boxer, foi descrita em diversos países desde a década de 1960. O nome colite do Boxer, se deve ao fato desta doença apresentar-se principalmente em animais jovens dessa raça (German et al., 2000). Essa alteração já foi descrita em outras raças como Buldogue francês, Buldogue inglês, Mastiff, Malamute, Doberman pinscher e Beagle e, normalmente em animais com menos de quatro anos (Nolte et al., 2017).

Os pacientes costumam apresentar os seguintes sinais clínicos, fezes de consistência aquosa, hematoquezia, muco, tenesmo, disquezia e urgência para defecar. Os quadros de colite crônica podem cursar com vômitos e anorexia de maneira concomitante, perda de peso podendo chegar a caquexia em casos extremos, ter duração de mais de duas semanas ou ocorrer em crises com frequência variável (Craven et al., 2011; Silva, 2015; Nolte et al., 2017).

O diagnóstico é histopatológico e o tipo de lesão considerada patognomônica da CHU é um importante infiltrado de macrófagos corados positivamente com ácido periódico de Schiff (PAS+) na camada mucosa, podendo ser acompanhado de ulceração e perda de células caliciformes (Mansfield et al., 2009).

A causa da CHU ainda não foi completamente esclarecida, durante anos suspeitou-se do envolvimento de microrganismos, recentemente foi observado por vários métodos a presença de *Escherichia coli* em 100% dos animais com CHU avaliados (Mansfield et al., 2009; Hostutler et al., 2004).

Pacientes com CHU comumente não apresentam uma boa resposta ao tratamento empírico com imunomoduladores, dieta e antibióticos como cloranfenicol e metronidazol, apresentando um prognóstico reservado a desfavorável (Hostutler et al., 2004; Mansfield et al., 2009; Craven et al., 2011). Entretanto, animais tratados com enrofloxacin por um período de pelo menos quatro semanas tiveram remissão do quadro (Nolte et al., 2017; Hostutler et al., 2004).

Sendo assim, o presente trabalho tem como objetivo relatar um caso de colite histiocítica ulcerativa em um Boxer com sete meses de idade enfatizando os aspectos clínicos e terapêuticos da doença.

2. RELATO DE CASO

Um canino, macho, Boxer, não castrado, com sete meses de idade e pesando 17 kg foi atendido no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande Do Sul (HCV-UFRGS), apresentando queixa de diarreia crônica de consistência líquida com presença de sangue vivo, vômitos de conteúdo esbranquiçado sem relação com alimentação e hiporexia. Os tutores relataram que o animal apresentava diarreia desde os dois meses de idade, já havia sido tratado com sulfadiazina associada ao trimetoprim, enrofloxacina, metronidazol, budesonida, prednisolona, omeprazol além de dietas com restrição de gordura, porém não foi observado melhora. Nos três dias anteriores a consulta, o animal passou a apresentar hematoquezia e diarreia que passou a ser pastosa a líquida e associada a vômitos.

No exame clínico foi observado escore corporal 4/9, estado mental alerta, temperatura de 38,5 °C, normohidratado, mucosas normocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) menor do que dois segundos, frequência cardíaca (FC) de 156 bpm, frequência respiratória (FR) de 36 mpm, à palpação abdominal notaram-se alças intestinais espessadas aparentemente sem algia associada. Foram solicitados exames complementares de sangue como hemograma, alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), albumina (ALB) e globulina (Glob) (sem alterações a exceção da ALT 423 U.I./L). Como exame de imagem, foi solicitada ultrassonografia abdominal a qual revelou duodeno com paredes irregulares e discretamente espessadas (0,45 cm). Ainda, foi solicitado coleta de fezes para exame parasitológico de fezes (EPF), porém os tutores não realizaram este exame. Foi prescrito escopolamina associada a dipirona (25 mg/kg, VO, TID, por 7 dias), simeticona (5 mg/kg, VO, BID, 7 dias), omeprazol (1 mg/kg, VO SID, 7 dias), ondansetrona (0,4 mg/kg, VO, TID, 7 dias), suplemento vitamínico e aminoácido com pré e probióticos (4 g, VO, SID, 7 dias), e após, retornar para reavaliação.

Quatro dias após, o animal retornou ao hospital pois apresentava anorexia e apatia depois de dois dias da última consulta, além dos sinais já presentes na visita anterior. O tratamento prescrito foi interrompido pela tutora após dois dias, uma vez que a mesma relatou piora do animal com as medicações. Neste momento, foram coletadas amostras de fezes diretamente do reto do animal e encaminhadas para exame que revelou presença de *Entamoeba* spp. Foi prescrito nitazoxanida (50 mg/kg, VO, dose única, repetir em 14 dias), sucralfato (35 mg/kg, VO, BID, 10 dias), metronidazol associado a sulfonamida (20 mg/kg, VO, BID, 5 dias), loperamida (0,1 mg/kg, VO, TID, 7 dias), dieta exclusiva de ração a base de proteína de alta digestibilidade e

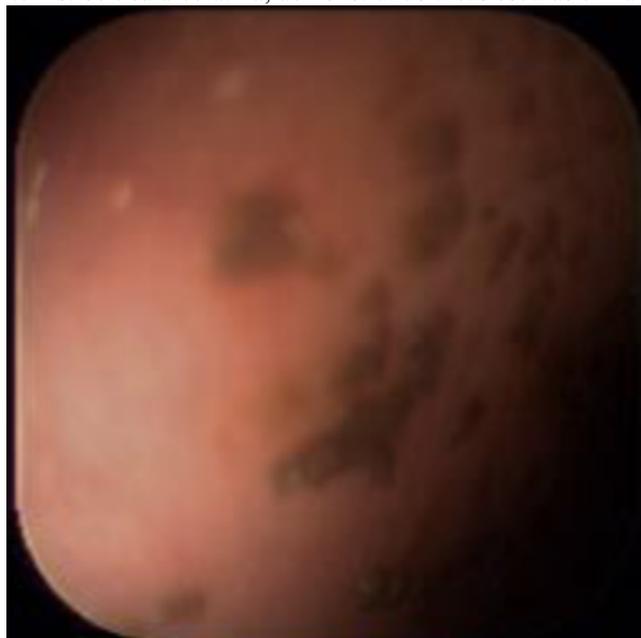
seguir com as medicações prescritas na consulta anterior. Foram solicitadas amostras de fezes por quatro dias consecutivos para descartar giardíase. O exame resultou em intensa verminose por diferentes técnicas, Willis-Mollay e Lutz, possibilitando o diagnóstico de *Strongyloides* spp. e *Ancylostoma* spp., respectivamente. Foi então prescrito Fembendazol (50 mg/kg, VO, SID, 5 dias) e solicitado que repetisse o protocolo em 15 dias.

Quatorze dias após a consulta o paciente foi reavaliado onde observou-se perda de 2,1 kg de peso. Foi relatado que os vômitos cessaram, as fezes continuavam líquidas porém sem sangue, não sendo observada melhora com o uso da Loperamida e, ainda apresentava hiporexia.

Nos quatro dias subsequentes, o paciente seguiu perdendo peso, totalizando a perda de 3,1 kg. Foi relatado a presença de vômitos com conteúdo alimentar não digerido associados a diarreia em jatos desde a última consulta. Nesse momento, o cão apresentava-se com desidratação moderada (7 %), escore corporal de 2/9, alerta, temperatura 38,8 °C, mucosas normocoradas, TPC igual a dois segundos, FC de 112 bpm, FR de 20 mpm. O paciente foi hospitalizado e foi instituída fluidoterapia com Ringer com lactato (60 ml/kg/dia, IV, 5 dias), citrato de maropitant (1 mg/kg, SC, SID, 5 dias), ondansetrona (0,2 mg/kg, IV, TID, 5 dias), omeprazol (1 mg/kg, IV, BID, 5 dias) e metronidazol (15 mg/kg, IV, BID, 5 dias).

O animal foi estabilizado e, após 24 horas, foi encaminhado para endoscopia digestiva alta e baixa. Não foram encontradas alterações macroscópicas na endoscopia digestiva alta, ao contrário da baixa, onde foram observadas mucosas hiperêmicas, edemaciadas, discretamente irregulares e friáveis (Figura 1), compatível com processo inflamatório crônico. Foram coletados fragmentos do estômago, intestino delgado e ao longo dos cólons e reto para análise histopatológica. Após o procedimento, seguiu com as medicações anteriormente prescritas sendo acrescentado apenas o tramadol (4 mg/kg SC) e escopolamina associada a dipirona (25 mg/kg, IV) até receber alta hospitalar que ocorreu após cinco dias de internação.

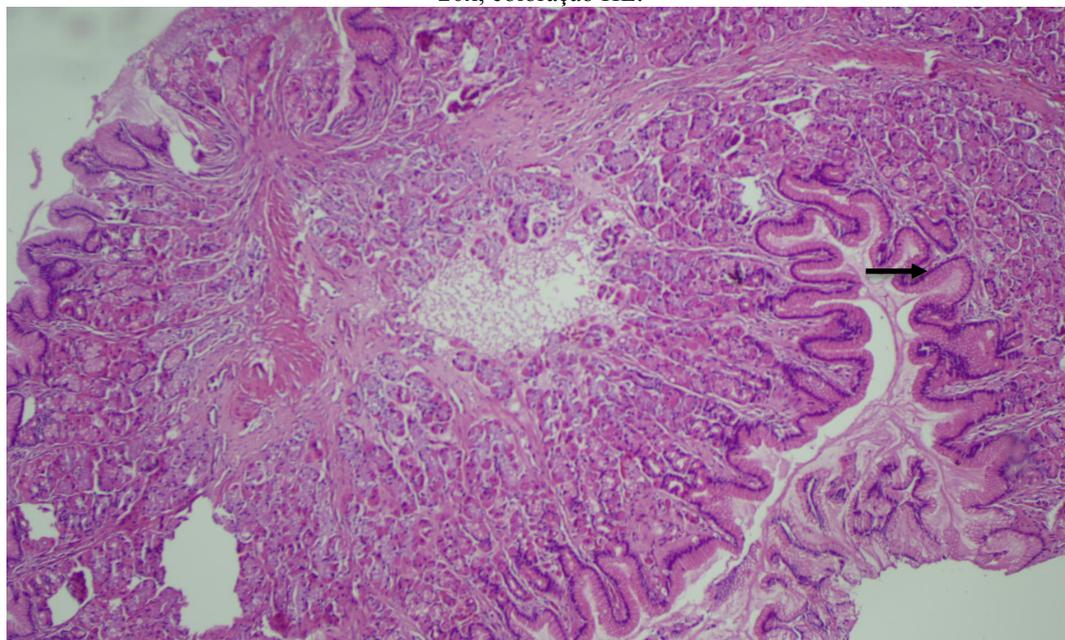
Figura 1: Imagem endoscópica da mucosa do cólon tranverso de um cão, Boxer, com 8 meses de idade, portador de colite histiocítica ulcerativa, demonstrando áreas escuras e friáveis.



Fonte: Serviço de Endoscopia e Gastroenterologia Veterinária – UFGRS/Faculdade de Veterinária (2018).

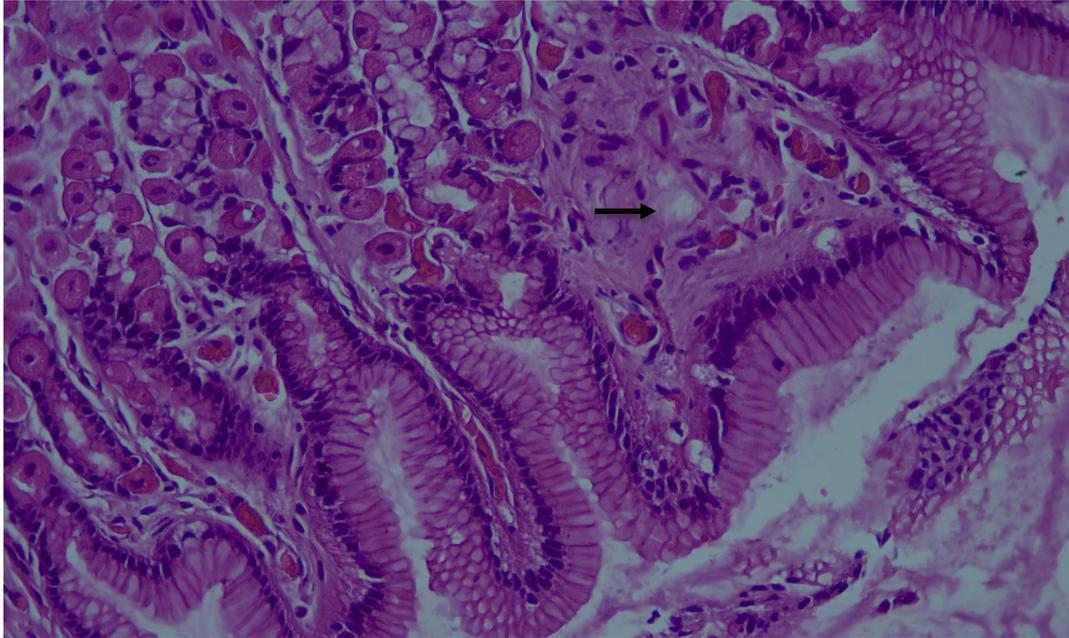
O histopatológico revelou gastrite crônica (Figuras 2 e 3) e colite erosiva linfocitocitária discreta associada a traços supurativos (Figuras 4 e 5).

Figura 2: Microscopia da mucosa gástrica de um cão, Boxer, com 8 meses de idade, portador de colite histiocítica ulcerativa, demonstrando arquitetura preservada com leve padrão de hiperplasia epitelial irregular (seta). Aumento de 20x, coloração HE.



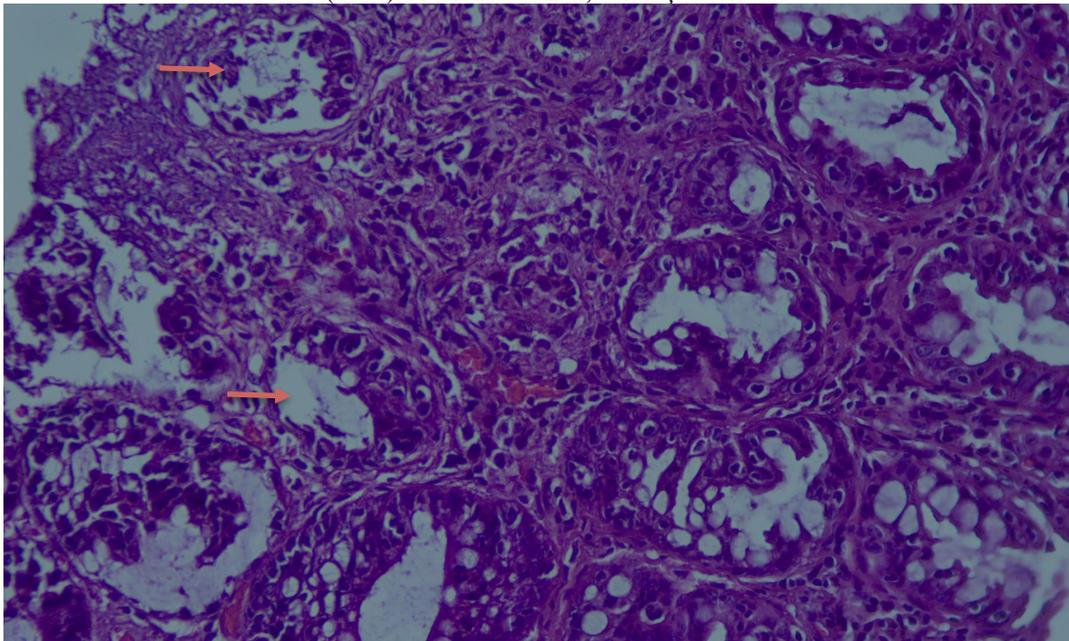
Fonte: VETPAT – Patologia e Biologia Molecular Veterinária (2018).

Figura 3: Microscopia da mucosa gástrica de um cão, Boxer, com 8 meses de idade, portador de colite histiocítica ulcerativa, demonstrando moderado edema tecidual com leve deposição de fibrose (seta). Aumento de 40x, coloração HE.



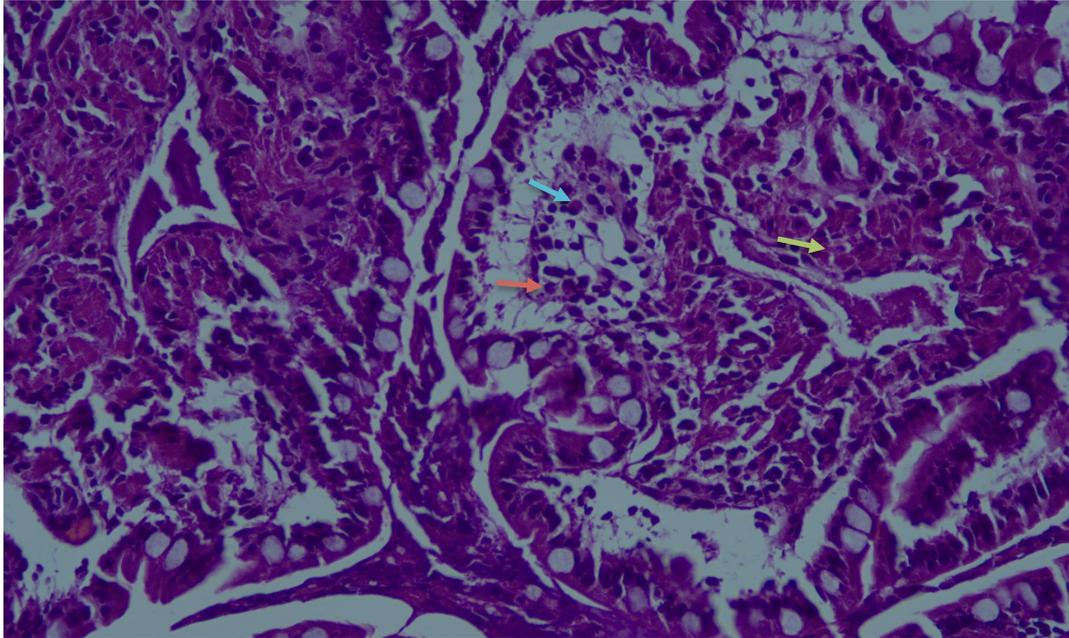
Fonte: VETPAT – Patologia e Biologia Molecular Veterinária (2018).

Figura 4: Microscopia da mucosa do cólon de um cão, Boxer, com 8 meses de idade, portador de colite histiocítica ulcerativa demonstrando arquitetura preservada, moderada hiperplasia de mucosa com discretas áreas de erosão (setas). Aumento de 20x, coloração HE.



Fonte: VETPAT – Patologia e Biologia Molecular Veterinária (2018).

Figura 5: Microscopia da mucosa do cólon de um cão, Boxer, com 8 meses de idade, portador de colite histiocítica ulcerativa. Em meio a mucosa destaca-se moderada reação inflamatória linfoplasmocitária (seta vermelha e seta azul), com traços hemorrágicos e áreas.



Fonte: VETPAT – Patologia e Biologia Molecular Veterinária (2018).

No retorno, 18 dias após a alta hospitalar, foi relatado normorexia, fezes pastosas apresentando eventualmente hematoquezia, ao exame físico observou-se melhora do escore corporal (3/9) com ganho 3,9 kg de massa corporal. Foi prescrito enrofloxacina (5 mg/kg, VO, BID, durante 4 semanas) associada a probiótico (4 g, VO, 10 dias). Foram realizados novos exames hematológicos como hemograma, albumina (30 g/L), ALT (48 U.I/L), cálcio total (10,8 mg/dL), fosfatase alcalina (77 U.I/L), e dosagem de calcidiol (25,6 ng/mL) considerada, esta última, próxima do limite inferior.

Após 45 dias do último retorno, o paciente retornou para reavaliação, seguia com o tratamento com enrofloxacina. Foi relatado suspensão da medicação, por conta própria, por uma semana e todos os sinais gastrointestinais retornaram, portanto, foi retomado o tratamento após orientação do médico veterinário. Nesse momento, o paciente se encontrava bem, havia melhorado seu escore corporal 5/9, estava com 24,2 kg de massa corporal e foi sugerida a reposição de vitamina D até novas recomendações.

Após 49 dias do último retorno, o paciente pesava 25,9 kg, escore corporal 6/9, o animal encontrava-se ativo, apresentando normorexia, normoquezia (escore fecal 3). A ração foi trocada

para adulto e o animal foi vacinado. Foi mantido tratamento com enrofloxacin (7,6 mg/kg, VO, BID) e vitamina D e probiótico (4 g, VO, SID) todos até novas recomendações.

O uso da enrofloxacin e das demais medicações foi suspenso após 17 meses e introduzido dieta rica em fibras. O animal apresenta atualmente escore fecal 4 e excelente qualidade de vida.

3. DISCUSSÃO

A colite histiocítica ulcerativa é uma apresentação incomum de doença inflamatória intestinal, normalmente observada em cães da raça Boxer com até quatro anos de idade (Craven et al., 2011). O animal do presente relato apresentava características compatíveis com as descritas na literatura, já que era da raça Boxer e jovem com apenas sete meses de idade, além disso, a rápida resposta clínica frente ao uso de enrofloxacina é fortemente sugestivo o envolvimento da *Escherichia coli* no processo inflamatório (Mansfield et al., 2009).

A perda de peso progressiva associada a hiporexia evoluindo para anorexia foi decorrente dos sinais clínicos severos apresentados pelo cão como vômitos e diarreia (Houstutler et al., 2004; Silva, 2015).

A hematoquezia pode ser justificada pela presença de *Ancylostoma* spp. e *Strongyloides* sp., os quais nutrem-se do sangue do hospedeiro bloqueando as defesas hemostáticas do mesmo produzindo antagonistas que serão injetados através da saliva (anticoagulantes) sendo responsável pelos sinais de diarreia hemorrágica ou mucoide (Jiang et al., 2011). A verminose foi uma comorbidade a qual contribuiu para agravar o quadro clínico do animal. Após o tratamento da verminose em associação ao tratamento de suporte, observou-se resposta positiva com discreto ganho de peso e aumento do apetite.

O nível sérico de calcidiol no limite inferior observado era esperado, visto que baixos níveis séricos de vitamina D são bem documentados em pacientes com enteropatias inflamatórias e associados a prognóstico desfavorável. A causa não é bem esclarecida, podendo ou não haver relação com a alimentação e sendo negativamente associado com marcadores inflamatórios sistêmicos (Wennogle et al., 2019).

O método diagnóstico utilizado é o exame histopatológico, que apresentou reação inflamatória linfoplasmocitária com traços hemorrágicos mesclado com raros agregados de histiócitos em meio a junção mucoide. Autores citaram (Houstutler et al., 2004; Mansfield et al., 2009) a coloração ácido periódico de Schiff que cora positivamente os macrófagos em praticamente todos os pacientes diagnosticados com CHU, além dos sinais de inflamação, população celular característica e ulceração da mucosa. Tendo em vista que a coloração PAS não foi utilizada o diagnóstico foi baseado na população celular e tipo de lesão observada.

Após o início do tratamento com enrofloxacina o paciente apresentou melhora rápida dos sinais clínicos e ganhou peso. A resposta positiva ao tratamento com enrofloxacina sugere

envolvimento de bactérias, possivelmente uma cepa invasiva de *E. coli*, como observado em todos os segmentos de cólon de pacientes diagnosticados com CHU avaliados por Van Kruiningen et al. em 2005 e Mansfield et al. em 2009. Observou-se retorno dos sinais clínicos com a interrupção do tratamento, ao reiniciar a administração da enrofloxacin os sinais clínicos cessaram novamente (Houstutler et al., 2004).

A duração ideal do tratamento ainda não foi estabelecida visto que alguns pacientes ficam livres de sinais clínicos por meses após o tratamento e outros relapsam após alguns dias sem a antibioticoterapia (Houstutler et al., 2004; Mansfield et al., 2009). O prognóstico é reservado a desfavorável em pacientes não responsivos ao tratamento (Houstutler et al., 2004).

4. CONCLUSÃO

A CHU representa um desafio clínico sendo de fundamental importância o diagnóstico precoce associado ao correto manejo terapêutico. A remissão dos sinais clínicos durante o tratamento garantiu melhora na qualidade de vida, o que respalda a conduta utilizada no presente caso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CRAVEN, M., MANSFIELD, C. S., SIMPSON, K. W. Granulomatous Colitis of Boxer Dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 2, n. 41, p. 433–445, 2011.

GERMAN, A. J., et al. An Immunohistochemical Study of Histiocytic Ulcerative Colitis in Boxer Dogs. **Journal of Comparative Pathology**, v. 2-3, n. 122, p. 163–175, 2000.

HOSTUTLER, R. A., et al. Antibiotic-Responsive Histiocytic Ulcerative Colitis in 9 Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 4, n. 18, p. 499-504, 2004.

JIANG D. et al. Ac-AP-12, a novel factor Xa anticoagulant peptide from the esophageal glands of adult *Ancylostoma caninum*, **Molecular & Biochemical Parasitology**, v. 1, n. 177, p. 42-8, 2011.

NOLTE, A. et al. Heterogeneity of macrophages in canine histiocytic ulcerative colitis. **Innate Immunity**, v. 3, n. 23, p. 228–239, 2017.

MANSFIELD, C. S. et al. Remission of Histiocytic Colitis in Boxer Dogs Correlates with Eradication of Invasive Intramucosal *Escherichia coli*. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 5, n. 23, p. 964–969, 2009.

SILVA, R.D. Doenças do Cólon. In: **JERICÓ, M. M., Kogika, M. M., Neto, J. P. A. Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1 ed, Roca, 2015, p. 985-989.

VAN KRUININGEN, H. J., CIVCO, I. C., & CARTUN, R. W. The comparative importance of *E. coli* antigen in granulomatous colitis of Boxer dogs. **Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica**, v. 6, n. 113, p. 420–425, 2005.

WENNOGLE, S. A. et al. Comparison of clinical, clinicopathologic, and histologic variables in dogs with chronic inflammatory enteropathy and low or normal serum 25-hydroxycholecalciferol concentrations. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 5, p. 1995-2004, 2019.