



UNICEPLAC

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC

Faculdade de Medicina Veterinária

Trabalho de Conclusão de Curso

COLITE HISTIOCÍTICA ULCERATIVA EM CÃES:

Revisão de literatura

Gama-DF

2021



UNICEPLAC

GABRIELA ANDRADE PETERS

Colite Histiocítica Ulcerativa em Cães: Revisão de literatura

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Graduação em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Profa. Me. Veridiane da Rosa Gomes.

Gama-DF

2021



UNICEPLAC

GABRIELA ANDRADE PETERS

Colite Histiocítica Ulcerativa em Cães: Revisão de Literatura

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Graduação em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama, 01 de novembro de 2021.

Banca Examinadora

Profª Me Veridiane da Rosa Gomes
Orientador

Profª Dra Margareti Medeiros
Examinador

Profª Dra Tatiane Guerrero Marçola
Examinador

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Paciente canino com colite histiocítica ulcerativa, nas imagens é possível visualizar diferentes alterações nos segmentos intestinais, por meio de endoscopia. Leve edema e hiperemia em duodeno (G). Hiperemia em íleo (H). Intenso edema, hiperemia, irregularidade e friabilidade de cólon (I). Granulosidade e irregularidade de duodeno (J). Edema e hiperemia em cólon (K) 11

Figura 2 - Paciente canino com colite histiocítica ulcerativa, nas imagens é possível visualizar diferentes alterações no estômago, por meio de endoscopia. Leve edema e hiperemia em corpo gástrico (A). Pregas gástricas e canal antral (B/C). Hiperemia puntiforme múltiplas em canal antral (D). Ulcerações em corpo gástrico (E)..... 11

Figura 3 - Fotografia das fezes do paciente acometido por HUC em diferentes tempos de tratamento. (A) Dia zero (antes do início do tratamento), (B) Dia 14, (C) Dia 21, (D) Dia 65, (E) Dia 100, (F) Dia 130, (G) Dia 215 e (H) Dia 246. 15

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

| | |
|-------------|--|
| ALB | Albumina |
| ALT | Alanina aminotransferase |
| BID | Duas vezes ao dia |
| DC | Células dendríticas |
| DII | Doença inflamatória intestinal |
| FA | Fosfatase alcalina |
| HUC | Colite histiocítica ulcerativa |
| IPE | Insuficiência pancreática exócrina |
| NK | Natural killer cells |
| PAS | Ácido periódico schiff |
| SIBO | Sobrecrescimento bacteriano intestinal |
| SID | Uma vez ao dia |
| TGI | Trato gastrointestinal |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 7 |
| 2. REVISÃO DE LITERATURA | 8 |
| Trato gastrointestinal | 8 |
| Doença inflamatória intestinal | 9 |
| Colite histiocítica ulcerativa | 10 |
| Etiopatogenia e sinais clínicos. | 10 |
| Diagnóstico. | 12 |
| Tratamento e prognóstico | 14 |
| 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS | 16 |
| REFERÊNCIAS | 17 |

Colite Histiocítica Ulcerativa em Cães: Revisão de literatura

Gabriela Andrade Peters¹

Veridiane da Rosa Gomes²

Resumo:

A colite histiocítica ulcerativa em cães, também chamada de colite granulomatosa, é uma doença que pode se apresentar na forma aguda ou crônica, ocorrendo mais frequentemente em cães da raça boxer. Foi descrita pela primeira vez em 1965 nos Estados Unidos (EUA) por Van Kruiningen. A enfermidade provoca inflamação exagerada nas mucosas do intestino grosso e com isso, o órgão recebe grande quantidade de macrófagos e linfócitos, que vão agir no local, conhecidas como infiltrado inflamatório. Com a grande quantidade dessas células, ocorre espessamento do tecido, alteração na forma das glândulas e a formação de úlceras. Os sinais clínicos apresentados pelo paciente acometido são inespecíficos e podem sugerir diversas outras doenças intestinais. O diagnóstico é realizado por meio do exame histopatológico de biópsia colon-retal e hemograma. Tratada geralmente via administração de antibióticos e dieta controlada com adição de fibras, contudo o prognóstico é de reservado a desfavorável. Objetiva-se com o presente trabalho apresentar uma revisão de literatura sobre a enfermidade, abordando etiopatogenia, sinais clínicos, diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: Doença intestinal. Úlcera. Infecção. Inflamação.

Abstract:

Ulcerative histiocytic colitis in dogs, also called granulomatous colitis, is a disease that can present in an acute or chronic form, occurring more frequently in boxer dogs. It was first described in 1965 in the United States (USA) by Van Kruiningen. The disease causes exaggerated inflammation in the mucosa of the large intestine and with that, the organ receives a high amount of macrophages and lymphocytes, defense cells that will act in the area, known as an inflammatory infiltrate. With the large amount of these cells, there is tissue thickening, changes in the shape of the glands and the formation of ulcers. The clinical signs presented by the affected patient are nonspecific and may suggest several other intestinal diseases. Diagnosis is made through histopathological examination by colon-rectal biopsy and hemogram. Generally treated by administration of antibiotics and a controlled diet with added fiber, however the prognosis is from reserved to unfavorable. The aim of this work is to present a literature review on the disease, addressing etiopathogenesis, clinical signs, diagnosis and treatment.

Keywords: Intestinal disease. Ulcer. Infection. Inflammation.

Graduanda do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: gabi.andrade.peters@gmail.com

² Professora do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

1 INTRODUÇÃO

As doenças inflamatórias intestinais (DII) são um tipo de enteropatia crônica caracterizada por distúrbios do trato gastrointestinal (TGI), com sinais clínicos persistentes ou recorrentes, em que há a evidência histopatológica de inflamação da mucosa (DAY *et al.*, 2008).

A colite histiocítica ulcerativa é a inflamação em uma ou mais porções do intestino delgado e/ou grosso, mais frequente em cães das raças boxer e bulldog francês (STOKES *et al.*, 2001). Esses podem apresentar ulceração epitelial do cólon (GUILFORD *et al.*, 1996). A afecção se caracteriza por um infiltrado inflamatório localizado, com presença de macrófagos aumentados de tamanho e linfócitos. Os macrófagos são observados quando aplicado os métodos de coloração especial ou microscopia eletrônica (KRUININGER, 1975).

Os cães podem apresentar como sinais clínicos frequência de defecação aumentada, tenesmo, fezes fétidas, de coloração marrom-escura, com presença de estrias de sangue, líquidas e com muco (HALL *et al.*, 1994; VAN KRUININGER *et al.*, 1965). Em alguns casos o animal não há presença de diarreia, mas as fezes podem estar amolecidas (GELBERG, 2007). A perda de peso pode ser notada à medida que o problema se torna mais crônico e devido à diminuição no apetite. (VAN KRUININGER *et al.*, 1965; CHURCHIE & WATSON, 1997).

Para diagnóstico da doença indica-se a realização de biópsia colón-retal e histopatologia (CHURCHIE & WATSON, 1997; STOKES *et al.*, 2001). Recomenda-se a imunohistoquímica, pois permite identificar infiltrado de macrófagos, que são simbólicos desta doença (CARTUN & PEDERSEN, 1989).

Este trabalho tem como objetivo descrever a doença, identificar sinais clínicos, analisar práticas de diagnóstico e apresentar formas de tratamento da Colite Histiocítica Ulcerativa em cães.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Trato gastrointestinal

O trato gastrointestinal é o sistema que faz a digestão e absorção de moléculas a partir da ingestão de alimentos, com o objetivo de gerar energia para o crescimento e manutenção energética do organismo. Este sistema trabalha também na produção e liberação de substâncias enzimáticas que auxiliam no crescimento e manutenção energética, além de desempenhar função imunológica, já que constitui uma barreira protetora crucial entre o meio externo (lúmen intestinal) e o meio interno (TRIACCA, 2021).

O intestino delgado tem seu comprimento do piloro até o orifício íleo-cólico e é composto por duodeno, jejuno e íleo, já o intestino grosso que tem seu diâmetro maior e comprimento desde a porção ileocecal até o ânus, é subdividido em ceco, cólon e reto. O ceco é um segmento intestinal curto de fundo cego e possui conexão apenas com o cólon, logo após a junção íleo-cólica. O cólon é dividido em três porções, de acordo com seu posicionamento anatômico, o cólon ascendente, transverso e descendente (ANZANELLO, 2019).

A histologia do órgão é composta por quatro camadas distintas: mucosa, submucosa, muscular e serosa (CARANDINA *et al.*, 2013). A camada mais interna é a mucosa, presente apenas no intestino delgado. Tem a função de promover a movimentação do órgão independente de outros movimentos do trato digestivo, aumentando assim o contato do órgão com o alimento (ANZANELLO, 2019).

A submucosa vem logo depois da mucosa, onde encontra-se o plexo nervoso submucoso (MOYSES e SCHULTE, 2010). Em seguida tem-se a camada muscular, onde ocorre a segmentação e mistura da ingesta e propulsão do conteúdo luminal (KLEIN, 2021). Nesta camada também ocorre impulsos elétricos, que controlam a contração muscular e, conseqüentemente, a motilidade intestinal. Por fim, tem-se a camada mais externa, denominada de serosa, constituída por tecido conjuntivo frouxo (ANZANELLO, 2019).

A barreira intestinal é composta pelas células epiteliais, pela camada mucóide produzidas pelas células caliciformes e pela lâmina própria, que juntas promove permeabilidade seletiva. Defeitos na barreira epitelial, como aumento na permeabilidade, podem resultar na produção de citocinas pró-inflamatórias com conseqüente inflamação da mucosa, podendo dar início ao desenvolvimento de doença inflamatória intestinal (DII) (ANZANELLO, 2019).

O sistema imune no controle homeostático da barreira intestinal é fundamental para que o organismo adquira tolerância a antígenos inofensivos, como antígenos da dieta ou a microbiota comensal intestinal, e seja capaz de desenvolver respostas imunológicas adequadas contra reais patógenos (GERMAN *et al.*, 2001).

A primeira resposta imune é a imunidade inata, representada por células epiteliais e células do sistema imune localizadas na lâmina própria como células dendríticas (DC), macrófagos e células natural killer (NK) (QUINN *et al.*, 2018). Já a segunda resposta é a imunidade adaptativa, comandada pelos linfócitos T e B, que irão produzir respostas específicas e de memória para antígenos com os quais interagem (CAMPBELL & ZIEGLER, 2007; SOJKA *et al.*, 2008).

Além das células dendríticas, os macrófagos representam a população de fagócitos mononucleares mais abundantes na lâmina própria auxiliando as células dendríticas na geração de uma resposta imunológica quando um antígeno é identificado (TRIACCA, 2021).

As células do sistema imune presentes na lâmina própria precisam manter uma relação de simbiose com a microbiota intestinal, onde a microbiota regula o número e a função de determinadas populações de células do sistema imune. Estas células mantêm o controle da microbiota intestinal ao induzir a produção de peptídeos antimicrobianos e imunoglobulinas como a IgA (QUINN *et al.*, 2018).

A tolerância imunológica depende de fatores importantes de barreira, como a atividade proteolítica das enzimas gástricas, intestinais e pancreáticas; associada a motilidade do intestino delgado que funcionando em conjunto, favorecem a quebra de macromoléculas, em especial das proteínas alimentares, e contribuem para a redução de seu potencial antigênico, resultando em uma estimulação tolerogênica (MACPHERSON & SMITH, 2006; MOENS & VOLDHDEN, 2012).

Doença inflamatória intestinal

As doenças inflamatórias intestinais (DII) são uma das causas mais comuns de vômitos e diarreias em cães (TAMS, 2003; CAVE, 2003; GERMAN *et al.*, 2003; GUIMARO *et al.*, 2010). Ocorrem com maior frequência em animais entre quatro e sete anos, não havendo predisposição de gênero. Entretanto, pode haver predisposição racial, algumas raças caninas são mais susceptíveis ao desenvolvimento de alguns tipos de DII, como: a enteropatia imunoproliferativa do Basenji, a enteropatia com perda de proteína e nefropatia com perda de proteína do Wheaten Terrier, e a colite histiocítica ulcerativa do Boxer, Buldogue Francês,

Doberman Pinscher, Mastiff e Alaskan Malamute (CERQUETELLA *et al.*, 2010; HALL & GERMAN, 2010; GAMEIRO, 2016).

Colite histiocítica ulcerativa

Etiopatogenia e sinais clínicos

A colite histiocítica ulcerativa (HUC) é uma das doenças inflamatórias do trato gastrointestinal que acometem os cães (GUILFORD *et al.*, 1996). A etiopatogenia ainda não foi totalmente esclarecida, entretanto, acredita-se que, perda da tolerância imunitária a nível entérico a antígenos; excessiva estimulação do sistema imune devido a defeitos na integridade da mucosa; infecções recorrentes e não responsivas ao tratamento; uso indiscriminado de antibióticos; estresse emocional e excesso de carboidratos das dietas comerciais, e ainda, fatores genéticos, dada a predominância em certas raças são mecanismos que podem estar envolvidos (FOGLE & BISSET, 2007; GUIMARO, 2010).

A doença é caracterizada por um infiltrado inflamatório histiocítico na lâmina própria (TANAKA *et al.*, 2003). Esta doença foi nomeada também como colite granulomatosa (KENT *et al.*, 1963; RAOULT *et al.*, 2001). O primeiro relato da colite histiocítica em cães ocorreu em 1965 em um canil no Reino Unido pelo médico veterinário Van Kruiningen (VAN KRUININGER *et al.*, 1965).

A HUC pode ser comparada com algumas doenças intestinais de seres humanos como a doença de Whipple descoberta em 1907 por George Hoyt Whipple e em ruminantes como a doença de Johne, conhecida também como paratuberculose, enterite granulomatosa, descrita pela primeira vez na Alemanha, em 1895, por Johne e Frothingam (EWING & GOMEZ, 1973; HALL *et al.*, 1994; LAWSON *et al.*, 1965; JOHNE & FROTHIGAM, 1895).

Como na HUC a doença de Whipple tem bactérias intracelulares evidentes em macrófagos, e a doença de Johne causada por *Mycobacterium paratuberculose* (GERMAN *et al.*, 2000), também são evidentes nos macrófagos (GATFIELD & PIETERS, 2003; ROHDE *et al.*, 2007). A doença de Johne tem características morfológicas semelhante a HUC (BARKER & DREUMEL, 1985; PEREZ *et al.*, 1996).

A HUC pode afetar isoladamente um dos segmentos do intestino delgado ou intestino grosso (Figura 1), ou de forma menos frequente outros órgãos do sistema gastrointestinal, como o estômago (Figura 2) ou esôfago, podendo também estender-se por todo o trato gastrointestinal de forma difusa (GASCHEN, 2011; GAMEIRO, 2016).

A doença ocorre principalmente nos cães das raças Boxer (CHURCHER & WATSON,

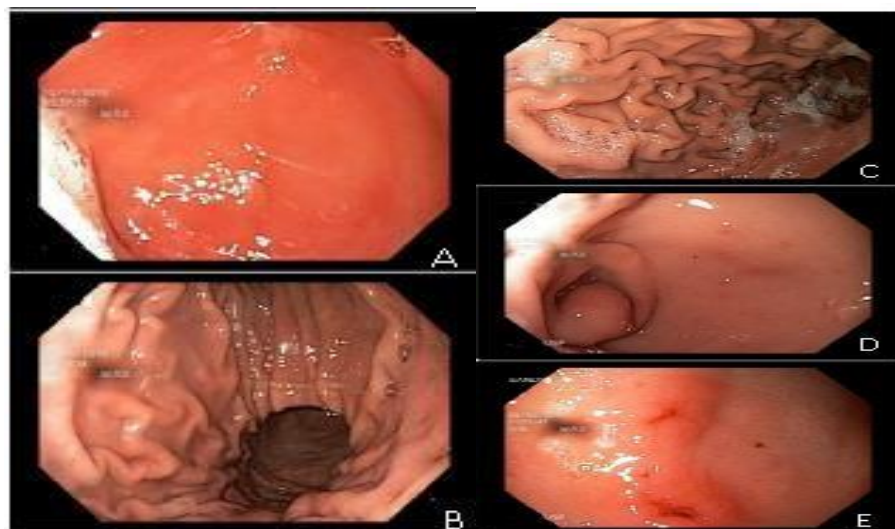
1997), Bulldog Francês (VAN DER GAAG *et al.*, 1978), Malamute do Alasca, Mastim e o Doberman Pinscher (STROKE *et al.*, 2001).

Figura 1 - Paciente canino com colite histiocítica ulcerativa, nas imagens é possível visualizar diferentes alterações nos segmentos intestinais, por meio de endoscopia. Leve edema e hiperemia em duodeno (G). Hiperemia em íleo (H). Intenso edema, hiperemia, irregularidade e friabilidade de cólon (I). Granulosidade e irregularidade de duodeno (J). Edema e hiperemia em cólon (K).



Fonte: BARROS, 2012.

Figura 2 – Paciente canino com colite histiocítica ulcerativa, nas imagens é possível visualizar diferentes alterações no estômago, por meio de endoscopia. Leve edema e hiperemia em corpo gástrico (A). Pregas gástricas e canal antral (B/C). Hiperemia puntiforme múltiplas em canal antral (D). Ulcerações em corpo gástrico (E).



Fonte: BARROS, 2012.

Com a progressão da lesão, a superfície luminal dos segmentos doentes torna-se irregular, em seguida, ondulada, progredindo para ulceração. As áreas afetadas tornam-se espessas, o lúmen tem seu diâmetro reduzido; há perda de elasticidade e motilidade; e o segmento torna-se progressivamente encurtado (KRUININGEN & VAN, 1966).

Em alguns casos foi possível observar os macrófagos ácido periódico-Schiff (PAS)-positivo em linfonodos do intestino, sugerindo distribuição sistêmica limitada de agentes etiológicos (KENT *et al.*, 1963; RAOULT *et al.*, 2001). Os macrófagos caracterizam as lesões que contêm organismos demonstráveis. Esses macrófagos em cães da raça boxer possuem uma cor laranja-amarelado característica, quando o tecido é fixado em formalina, já em outras raças a coloração de Gram negativa não é aparente (VAN KRUININGEN, 1975).

Os sinais clínicos aparecem geralmente em cães jovens, antes dos dois anos de idade. (CHURCHER & WATSON, 1997; KENNEDY & CELLO, 1996). São eles: diarreia, hematoquezia, aumento da frequência de defecação, tenesmo, muco excessivo e ocasionalmente, perda de peso ou inapetência (TANAKA *et al.*, 2003).

Diagnóstico

O diagnóstico é realizado pelos sinais clínicos gastrointestinais (ZENKET *et al.*, 2007), exame físico minucioso onde observa-se sinais de má nutrição, pelagem em mau estado, fraqueza e febre, na palpação abdominal observa-se espessamento da parede intestinal, alças intestinais agregadas, massas intestinais, linfadenopatia mesentérica, excesso de gás ou líquido intestinal e dor abdominal (ELWOOD, 1999).

O toque retal também pode oferecer alguma informação sobre as características das fezes e o estado da mucosa (ELWOOD, 1999). Vez ou outra pode se palpar o cólon espessado e quando há inflamação do reto o animal apresenta sinais de dor no momento em que se introduz o termômetro no orifício ou durante a palpação (CHANDLER, 2002).

No hemograma não observa-se alteração sanguínea indicativa, entretanto, de acordo com alguns estudos, pode ser identificada, ocasionalmente, neutrofilia com ou sem desvio à esquerda devido à inflamação crônica (HAAL & GERMAN, 2005), eosinofilia, não sendo específica desta (HAAL, 1999; MUNSTER, 1995). A monocitose e a linfopenia não são incomuns (JACOBS *et al.*, 1990; MUNSTER, 1995; HALL, 1999; TAMS, 2003). O animal pode vir a apresentar anemia normocítica normocrômica e não regenerativa, devido à inflamação crônica. Eventualmente, pode ser regenerativa devendo neste caso ser investigada a presença de hemorragia gastrointestinal (HALL, 1999; WASHABAU & HOLT, 2005;

ZENTEK *et al.*, 2007).

Alguns animais podem apresentar anemia por deficiência de ferro devido à perda crônica de sangue pelo intestino (JERGENS *et al.*, 2003; RISTIC & STIDWORTHY, 2002). Pode ocorrer também casos raros de trombocitopenia, mas esta não tem comprovação de relação com a gravidade da doença e pode persistir mesmo após a resolução dos sinais clínicos (RIDGWAY *et al.*, 2001).

No perfil bioquímico sérico, através da avaliação da albumina (ALB), alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA) (JERGENS *et al.*, 2003), vão ser evidenciados aumento das enzimas hepáticas (ALT e FA) e hipoalbuminemia (ANZANELLO, 2019). A hipoalbuminemia pode ocorrer devido à ingestão reduzida de proteína, má absorção de nutrientes (ZENTEK *et al.*, 2007), perda de proteína pela diarreia ou perda de sangue por ulceração do TGI (JERGENS *et al.*, 1992; CRAVEN *et al.*, 2004).

A histologia do intestino (JENKINS *et al.*, 1997; LESSELLS *et al.*, 1994), vai depender da gravidade da lesão e do tempo de evolução (BRANDT *et al.*, 2013), granulocidade, friabilidade, ulcerações, erosões, eritema, hemorragia e alteração vascular podem estar associadas (LEIB, 2011; BRANDT *et al.*, 2013).

Animais com sinais clínicos crônicos como diarreia, vômito, perda de peso e alterações de apetite podem apresentar no diagnóstico histopatológico infiltrado inflamatório na lâmina própria, incluindo linfócitos, plasmócitos, eosinófilos, macrófagos e neutrófilos (WILLARD *et al.*, 2008).

Na parte do diagnóstico por imagem a ultrassonografia é mais útil no diagnóstico se comparado com a radiografia, pois pode permitir diferenciar doença focal e difusa, identificando o local específico do TGI afetado (GASCHEN, 2005), avaliando espessura e ecogenicidade da parede do sistema digestivo, possibilitando também a avaliação de alterações do seu parênquima. O peristaltismo e o conteúdo intestinal também são avaliados por meio deste diagnóstico (PENNINCK *et al.*, 2003; HALL & GERMAN, 2005; GASCHEN, 2005).

O diagnóstico definitivo é confirmado por biópsia colônica, a qual revela infiltração de macrófagos através da coloração especial de PAS (ácido periódico-Schiff). Este é um método de coloração que permite a observação de infiltrados de macrófagos na lâmina própria (CHURCHER & WATSON, 1997).

Os principais diagnósticos diferenciais são a giardíase crônica, o sobrecrescimento bacteriano intestinal (SIBO), as infecções intestinais por *Campylobacter* ou *Salmonella*, alergia alimentar, linfagiectasia, infecção por *Escherichia coli* (E.coli) e *Clostridium perfringens* e a

insuficiência pancreática exócrina (IPE) e o linfoma, sendo que em todas estas afecções pode ser observado um quadro de gastroenterite com infiltrado inflamatório (JERGENS *et al.*, 1999; TAMS, 2003; HALL & GERMAN, 2005).

Tratamento e prognóstico

O tratamento da HUC é feito geralmente por meio da modificação da alimentação, administração de antibióticos, anti-inflamatórios ou imunossupressores, mas pode ser pouco responsiva à terapia (GUILFORD, 1996; SHERDING, 2003). Independente da terapêutica usada, o tratamento deve prolongar-se por 2 a 4 semanas, após a resolução dos sinais clínicos, começando-se depois a reduzir a medicação (PARNELL, 2009).

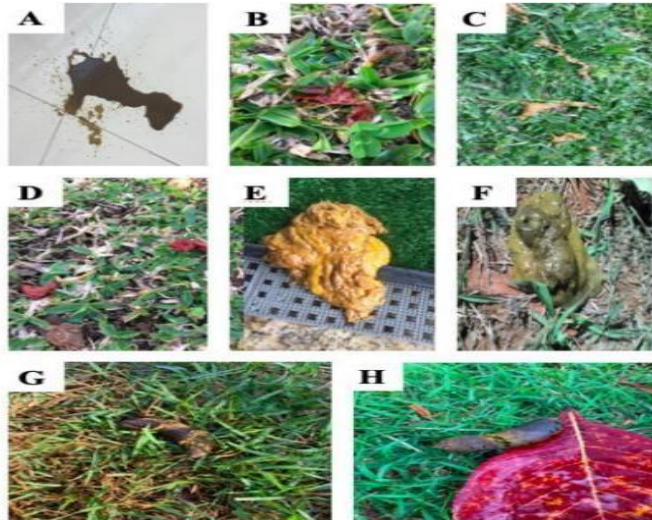
A modificação dietética pode levar à remissão parcial ou completa dos sintomas. Por este motivo, alguns autores preconizam que deve experimentar a terapêutica dietética sozinha (HALL & GERMAN, 2005). Os benefícios do tratamento dietético são a melhoria clínica, a redução da hipersensibilidade aos antígenos dietéticos, a alteração da motilidade intestinal e ainda os efeitos na composição da microbiota intestinal, na morfologia e na função da mucosa (SHERDING, 2003; TAMS, 2003).

O tutor deve estar ciente que não pode dar qualquer outro tipo de alimento, incluindo as recompensas. Com a melhora dos sinais clínicos, a dieta deve ser mantida por mais 4 a 6 semanas, de modo a assegurar que é ela responsável pelas melhorias e não uma flutuação espontânea da doença (GUILFORD, 1996; ELWOOD, 1999).

A terapia farmacológica vai envolver antiparasitários como febendazol na dose de 50mg/kg SID, durante 3 a 5 dias, pois este tem ação positiva para uma possível infecção por *Giardia* ou *Tricuris* (ALLEN *et al.*, 2005; TENNANT, 2005). Antibióticos são utilizados porque antígenos bacterianos podem estar implicados na etiologia (GERMAN, 2009), mas também justificado pelo fato de que o desenvolvimento bacteriano secundário pode ocorrer frequentemente (ZENTEX *et al.*, 2007).

O antibiótico mais utilizado é o metronidazol, pois tem um amplo espectro contra bactérias anaeróbicas (ALLEN *et al.*, 2005; TENNANT, 2005; ZENTEK *et al.*, 2007) sua dose utilizada é de 10 a 20mg/kg cada 8 a 12 horas (TAMS, 2003). Uma outra opção de antibiótico é a tilosina na dose de 20 a 40mg/kg BID (SHERDING, 2003; WESTERMARCK *et al.*, 2005; GERMAN, 2006). Em um estudo foi concluído que a associação de dieta hipoalergênica com tilosina constitui o modo mais efetivo de controlar a diarreia crônica (Figura 3) (WESTERMARCK *et al.*, 2005).

Figura 3 – Fotografia das fezes do paciente acometido por HUC em diferentes tempos de tratamento. (A) Dia zero (antes do início do tratamento), (B) Dia 14, (C) Dia 21, (D) Dia 65, (E) Dia 100, (F) Dia 130, (G) Dia 215 e (H) Dia 246.



Fonte: ANZANELLO, 2019.

A terapia imunossupressora tem como primeira linha terapêutica a prednisolona (JERGENS, 2002; JERGENS, 2007; ZENTEK *et al.*, 2007), que além das suas propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras, atua também na estimulação do apetite, aumentando a absorção intestinal de água, sódio e glutamina (AMMERSBACH *et al.*, 2006). Sua dose inicial deve ser escolhida de acordo com a gravidade da inflamação, sendo habitualmente 1 a 2mg/kg BID durante 2 a 4 semanas.

Em seguida faz-se uma redução gradual que pode prolongar por semanas ou meses (JERGENS, 2002; HALL & GERMAN, 2005). Deve ser utilizada em conjunto com tratamento dietético (JERGENS, 2002). Já a dexametasona deve ser evitada, devido ao seu efeito deletério nos enterócitos (HALL & GERMAN, 2005) e ao seu tempo de ação prolongado, o que torna o seu controle difícil, não possibilitando a terapia em dias alternados (GUILFORD, 1996).

Como terapia adjuvante poderá ser feita uma fluidoterapia por via endovenosa de ringer com Lactato ou NaCl a 0,9%, caso o animal apresente desidratação. Sinais clínicos como vômito, são prescritos anti-eméticos (WILLARD, 2009), como os derivados da fenotiazina (TENNANT, 2005; WILLARD, 2009). Em casos refractários à metoclopramida e aos derivados da fenotiazina, pode ser utilizado o maropitant na dose de 1mg/kg SC ou a 2 a 8mg/kg (BENCHAOUI *et al.*, 2007; WILLARD, 2009).

Quando há suspeita de úlcera/erosão gástrica ou de hiperacidez devem ser administrados anti-ácidos (HINTON *et al.*, 2002; WILLARD, 2009). Os de preferencia são a famotidina, nizatidina ou a ranitidina, que aparentam ser mais eficazes com uma ou duas administrações diárias sem interferir com o metabolismo enzimático do fígado (WILLARD, 2009)

Sendo pouco responsiva a terapia o prognóstico da HUC é de reservado (CRAVEN *et al.*, 2004; GERMAN, 2009) à desfavorável (GUILFORD WG, 1996). A hipoalbuminemia foi considerada como o sinal de prognóstico mais negativo (CRAVEN *et al.*, 2004; GERMAN, 2009). Os cães que tem recidivas em padrões recorrentes e são refratários à terapêutica são conduzidos a eutanásia (CRAVEN *et al.*, 2004).

O tutor deve estar consciente que se trata de uma doença crônica e que por isso o objetivo do tratamento é conseguir o controle dos sintomas e evitar que surjam recorrências (ELWOOD, 1999).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A gastroenterologia é um ramo da medicina que permite estudar o sistema digestório como um todo. Um especialista em gastroenterologia ao entender esse sistema, vai poder diagnosticar e tratar enfermidades que venham acometer o TGI com maior eficiência. O sistema digestório é importante para a manutenção energética do corpo através da ingestão de alimentos. Uma afecção que venha ocorrer em algum segmento do mesmo, pode trazer grandes prejuízos a saúde.

A colite histiocítica ulcerativa é uma das doença que acometem o sistema digestório. Sua etiopatogenia é pouco entendida, com sintomas inespecíficos, podendo ser várias outras doenças gastrointestinais, o que deixa ela com maior dificuldade para resolução. Seu tratamento nem sempre é fidedigno pois a maioria dos cães não respondem a terapêutica e quando respondem podem ter recidiva após término do tratamento, resultando muitas vezes na eutanásia dos animais.

Um estudo mais aprofundado da etiopatogenia e outras formas de tratamento poderia mudar a realidade desta doença, podendo melhorar seu prognóstico e com isso obter sucesso no tratamento.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, D.G., DOWLING, P.M., SMITH, D.A., PASLOSKE, K. & WOODS, J.P. **Handbook of Veterinary Drugs**. (3rd ed.). USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- AMMERSBACH, M.A.G., KRUTH, S.A., SEARS, W. & BIENZLE, D. **The effect of glucocorticoids on canine lymphocyte marker expression and apoptosis**. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(5), 1166-1171, 2006.
- ANZANELLO N.M.N. **Tratamento convencional associado ao transplante de microbioma fecal e ozonioterapia em colite histiocítica ulcerativa em um cão- relato de caso**, 2019.
- BARKER IK, VAN DREUMEL AA. **The alimentary 424 system**. In: Jubb, KVH, Kennedy PC, Palmer N, editors. *Pathology of Domestic Animals*, 3rd edition. Orlando, Florida: Academic Press;2: 155–9, 1985.
- BRANDT T, L.J., ARONIADIS, O.C. **An overview of fecal microbiota transplantation: techniques, indications, and outcomes**. *Gastroenterology Endoscopy*, v.78, n.2, p.240-249, 2013.
- BENCHAOUI, H.A., COX, S.R., SCHNEIDER, R.P., BOUCHER, J.F. & CLEMENCE, R.G. **The pharmacokinetics of maropitant, a novel neurokinin type-1 receptor antagonist, in dogs** [abstract]. *Journal of Veterinary Pharmacology & Therapeutics*, 30(4), 336-344, 2007.
- CAMPBELL, D.J., ZIEGLER SF. **FOXP3 modifies the phenotypic and functional properties of regulatory T cells**. *Nat. Rev. Immunol.*, v.7, n. 4, p. 305-310, 2007.
- CARANDINA, L,S., FREY, A,B., VASCONCELOS, V,M,M., VULCANO, L,L., **Avaliação ultrassonográfica gástrica em pequenos animais** *Vet. e Zootec.* 2013 dez.; 20(4): 567-575.
- CARTUN RW, PEDERSEN CA. **An immunocytochemical technique offering increased sensitivity and lowered cost utilizing a streptavidin-horseradish peroxidase conjugate**. *J Histotechnol*, 1989.
- C.S. MANSFIELD, F.E. JAMES, M. CRAVEN, D.R. DAVIES, A.J. O'HARA, P.K. NICHOLLS, B. DOGAN, S.P. MACDONOUGH, K.W. SIMPOSON. **Remission of histiocytic ulcerative colitis in boxer dogs correlates with eradication of invasive intramucosal escherichia coli**. Estados Unidos, Reino Unido, 2009.
- CHANDLER, M.L. **The chronically diarrhoeic dog - diarrhoea of large intestinal origin**. *In Practice*, 24, 71-74, 2002.
- CHURCHER RK, WATSON ADJ. **Canine histiocytic ulcerative colitis**. *Aust Vet J*; 75:710-713, 1997.
- CRAVEN, M., SIMPSON, J.W., RIDYARD, A.E.& CHANDLER, M. **Canine inflammatory bowel disease: retrospective analysis of diagnosis and outcome in 80 cases (1995- 2002)**. *Journal of Small Animal Practice*, 45(7), 336-342, 2004.

DAY MJ, BILZERT T, MANSELL J, et al. **Histopathological Standards for the Diagnosis of Gastrointestinal Inflammation in Endoscopic Biopsy Samples from the Dog and Cat: A Report from the World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group.** Journal of Comparative Pathology, v. 138, p.1–43, 2008.

ELWOOD, C.M. **Diarrhoea.** In J.K. Dunn, **Textbook of Small Animal Medicine.** (pp.58-65). UK: W.B Saunders,1999.

EWING G.O. and GOME, J.A. **J.Am. Anim. Hosp. Assoc.** 9: 395-406, 1973.

GASCHEN, L. **The role of imaging in dogs and cats with vomiting and chronic diarrhoea.** European Journal of Companion Animal Practice, 15(2), 197-203, 2005.

GATFIELD J. & PIETERS J. **Molecular mechanisms of host - pathogen interaction: Entry and survival of mycobacteria in macrophages.** Adv. Immunol. 81:45-96, 2003.

GELBERG H.B. Alimentary System. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds). **Pathologic Basis of Veterinary Disease.** 4th edn. St. Louis: Mosby Elsevier, 2007.

GERMAN, A.J.; HALL, E.J.; DAY, M.J. **Immune Cell Populations within the Duodenal Mucosa of Dogs with Enteropathies.** Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 15, p. 14-25, 2001.

GERMAN A.J. **Update on inflammatory bowel disease** [versão electrónica]. Proceedings of the 31st Congress of the World Small Animal Veterinary Association, Prague, Czech Republic, 11-14 October, p.15-17, 2006.

GERMAN, A.J. **Gastrointestinal diseases: inflammatory bowel disease.** In J.D. Bonagura & D.C. Twedt (eds.), **Kirk's Current Veterinary Therapy,** (14th ed.). (pp.501-506). USA: Saunders Elsevier, 2009.

GERMAN, A.J., HALL, E.J., KELLY, D.F., WATSON, A.D. & DAY, M.J. **An immunohistochemical study of histiocytic ulcerative colitis in boxer dogs.** Journal of Comparative Pathology, 122(2-3), 163-175, 2000.

GUILFORD WG. **Idiopathic inflammatory bowel diseases.** In: Guilford WG, Center SA, STROMBECK DR, WILLIAMS DA, MEYER DJ, **Strombeck's small animal gastroenterology.** 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1996.

GUÍMARO, J, NIZA, M., BILEK, A. A. **Doença Inflamatória Crônica do Intestino: estudo comparativo entre a imagem endoscópica e o resultado histopatológico em 73 canídeos** Universidade Técnica De Lisboa -Faculdade de Medicina Veterinária, 2010.

HALL, E.J. **Clinical laboratory evaluation of small intestinal function.** Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 29(2), 441-469, 1999.

HALL, E.J. Small Intestine, in: **Canine and Feline Gastroenterology,** Elsevier Health Sciences, 1 ed, p. 651-728, 2012.

HALL, E.J., & GERMAN, A.J. **Gastrointestinal disease: diseases of the small intestine.** In

S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), Textbook of Veterinary Internal Medicine. (6th ed.). (pp. 1332-1378). USA: Elsevier Saunders, 2005.

HALL, E.J., GERMAN, A.J. **Inflammatory Bowel Disease**. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine, Elsevier Health Sciences, 7 ed, 2009.

HALL E.J., RUTGERS H.C., SCHOLLES S.F.E., MIDDLETON D.J., TENNANT B.J., KING N.M. & KELLY D.F. **Histiocytic ulcerative colitis in Boxer dogs in the UK**. Journal of Small Animal Practice, 1994.

HINTON, L.E., MCLOUGHLIN, M.A., JOHNSON, S.E. & WEISBRODE, S.E. **Spontaneous gastroduodenal perforation in 16 dogs and seven cats (1982-1999)**. Journal of the American Animal Hospital Association, 38(2), 176-187, 2002.

JACOBS, G., COLLINS- KELLY, L., LAPPIN, M & TYLER. **Lymphocytic-plasmacytic enteritis in 24 dogs**. Journal of Veterinary Internal Medicine, 4(2), 45-53, 1990.

JENKINS D, BALSITIS , GALLIVAN S et al. **Guidelines for the initial biopsy diagnosis of suspected chronic idiopathic inflammatory bowel disease**. The British Society of Gastroenterology Initiative. J Clin Pathol; 50: 93 – 105, 1997.

JERGENS, A.E., MOORE, F.M., HAYNES, J.S & MILES, K.G. **Idiopathic inflammatory bowel disease in dogs and cats: 84 cases (1987-1990)**. Journal of the American Veterinary Medical Association. 201(10), 1603-1608, 1992.

JERGENS, A.E. **Inflammatory bowel disease in the dog and cat**. Proceedings of the 27th World Small Animal Veterinary Association Congress, Granada, Spain, 3-6 October, p.238-240. Granada: AVEPA, 2002.

JERGENS, A.E. **Clinical Assessment of Disease Activity for Canine Inflammatory Bowel Disease**. Journal of the American Animal Hospital Association, v. 40, p. 437-445, 2004.

JERGENS, A.E. **Current and emerging options for IBD therapy**. Proceedings of the 17th European College of Veterinary Internal Medicine for Companion Animals Congress, Budapest, Hungary, 15-17 September, p.165-167. Budapest: ECVIM-CA, 2007.

JERGENS, A.E., EVANS, R.B., ACKERMANN, M et al. **Design of a Simplified Histopathologic Model for Gastrointestinal Inflammation in Dogs**. Veterinary Pathology, v. 20, v. 1, p.1-5, 2013.

JOHNE N. & FROTHINGHAM I. **Ein eigentümlicher Fall von Tuberculose beim Rind**. Dtsch. Z. Tiermed. 21:438- 454, 1895.

KEIN, B.G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021.

KENT TH, LAYTON JM, CLIFTON JA, SCHEDL HP. **Whipple's disease: light and electron microscopic studies combined with clinical studies suggesting an infective nature**. Lab Invest 12:1163–78, 1963.

KENNEDY, P.C. and CELLO, R.M. **Gastroenterology** 51: 926-93, 1996.

KRUININGER, H.J. VAN..**Granulomatous colitis of dogs**; thesis Cornell University, Ithaca 1966.

KRUININGER, H.J. VAN. **Granulomatous colitis of dogs**; in The newer knowledge about dogs. 16th Gaines Vet. Symp., pp. 19-26 Gaines Research Center, New York, 1966.

LAWSON, T.L., GOMEZ, J.A., STEWART, E.T., RANBO, O.N. and MARGULIS, A.R. Am. J. **Roentgenol.** 110: 377-384, 1970.

BARROS, L.M.O. **Avaliação endoscópica de cães portadores de doença inflamatória intestinal crônica: correlação com índices clínicos, laboratoriais e histopatológicos.** São Paulo, 2012.

LEIB, M.S. **Colonoscopy.** In: TAMS, T.R; RAWLINGS, C.A. (Ed). **Small Animal Endoscopy.** 3.ed. Missouri: Elsevier Mosby. p.217-244,2011.

LESSELLS AM, BECK JS, BURNETT RA et al. **Observer variability in the histopathological reporting of abnormal rectal biopsy specimens.** J Clin Pathol; 47: 48 – 52, 1994.

MACPHERSON, A.J; SMITH, K. **Mesenteric lymph node at the center of immune anatomy.** Journal of Experimental Medicine; 203 (3): 497-500, 2006.

MOENS, E., VELDHOEN, M. **Epithelial barrier biology: good fences make good neighbours.** Immunology; 135 (1): 1-8, 2012.

MOYSES, C.D; SCHULTE P.M. **Princípios de Fisiologia Animal.** Porto Alegre: Editora Artmed, 2010.

MUNSTER, M. **Die lympho-plasmazeluläre Enteritis bei Hund und Katze – klinische Befunde und Therapieergebnisse.** Kleintierpraxis, 40(8), 581-590, 1995.

PARNELL, N.K. **Gastrointestinal diseases: chronic colitis.** In J.D. Bonagura & D.C. Twedt (eds.), Kirk's current veterinary therapy, (14th ed.). (pp.515-520). USA: Saunders Elsevier, 2009.

PEREZ V, GARCIA MARIN JF, BADIOLA JJ. **Description and classification of different types of lesion associated with natural paratuberculosis infection in sheep.** J Comp Pathol; 114: 107–22, 1996.

PENNINCK, D., SMYERS, B., WEBSTER, C.R.L., RAND, W. & MOORE, A.S. **Diagnostic value of ultrasonography in differentiating enteritis from intestinal neoplasia in dogs.** Veterinary Radiology & Ultrasound, 44(5), 570-575. 2003.

QUINN, P.J. et al., **Microbiologia Veterinária Essencial.** Porto Alegre: Grupo A, 2018.

RAOULT D, LA SCOLA B, LECOCQ P, LEPIDI H, FOURNIER PE. PE. **Culture and immunological detection of Tropheryma whippelli from the duodenum of a patient with**

Whipple disease. JAMA, 285:1039–43,2001.

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(1), 65-74, 2001.

RISTIC, J.M.E. & STIDWORTHY M.F. **Two cases of severe iron-deficiency anaemia due to inflammatory bowel disease in the dog.** Journal of Small Animal Practice, 43(2), 80- 83, 2002.

SHERDING RG. **Diseases of the large intestine.** In: Tams TR, ed. Handbook of Small Animal Gastroenterology, 2nd ed. St Louis, MO: Saunders/Elsevier; 251–285, 2003.

SOJKA DK, HUANG YH, FOWELL DJ. **Mechanisms of regulatory T- cell suppression - a diverse arsenal for a moving target.** Immunology, v. 124, n. 1, p.13-22, 2008.

STOKES J.E., KRUGER J.M., MULLANEY T., HOLAN K. & SCHALL W. **Histiocytic ulcerative colitis in three non-Boxer dogs.** Journal of the American Animal Hospital Association, 2001.

TAMS, T.R. **Chronic diseases of the small intestine.** In T.R. Tams, Handbook of Small Animal Gastroenterology, (2nd ed.). (pp.211-250). USA: Saunders, 2003.

TANAKA H., NAKAYAMA M. & TAKASE K. **Histiocytic ulcerative colitis in a French bulldog.** The Journal of Veterinary Medical Science, 2003.

TENNANT, B. BSAVA **Small animal formulary.** (5th ed.). UK: BSAVA, 2005.

TRIACCA, A.P., **Disbiose intestinal em cães.** Gama-DF, 2021.

VAN KRUININGEN HJ. **The ultrastructure of macrophages in granulomatous colitis of boxer dogs.** Vet pathol; 12:446-59, 1975.

VAN KRUININGEN H.J., MONTALI R.J., STRANDBERG J.D. & KIRK R.W. **A granulomatous colitis of dogs with histologic resemblance to Whipple disease.** Pathologia Veterinaria, 1965.

WASHABAU, R.J., & HOLT, D.E. **Gastrointestinal disease: diseases of the large intestine.** In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), Textbook of Veterinary Internal Medicine. (6th ed.). (pp. 1378-1420). USA: Elsevier Saunders, 2005.

WESTERMARCK, E., FRIAS, R. & SKRZYPCZAK, T. **Effect of diet and tylosin on chronic diarrhea in beagles.** Journal of Veterinary Internal Medicine, 19(6), 822-827, 2005.

WESTERMARCK, E., SKRZYPCZAK, T., HARMOINEN, J., STEINER, J.M., RUAUX, C.G., WILLIAMS, D.A., EEROLA, E., SUNDBACK, P. & RINKINEN, M. **Tylosin-responsive chronic diarrhea in dogs.** Journal of Veterinary Internal Medicine, 19(2), 177-186, 2005.

WILLARD, M.D.; MANSELL, J.M.; FOSGATE, G.T. et al. **Effect of sample quality on the**

sensitivity of endoscopic biopsy for detecting gastric and duodenal lesions in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.22, n.5, p.1084-1089, 2008.

WILLARD, M.D. **Digestive system disorders: diagnostic tests for the alimentary tract.** In R.W. Nelson & C.G. Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine*. (4th ed.). (pp. 351-476). USA: Mosby Elsevier, 2009.

ZENTEK, J., HELLWEG, P., KHOL-PARISINI, A., WEINGART, C., KOHN, B. & MUNSTER, M. **Chronisch entzündliche gastrointestinale Erkrankungen bei Hund und Katze.** *Kleintierpraxis*, 52(6), 356-367, 2007.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que esteve do meu lado, me sustentou durante esta jornada, me dando forças, ânimo e crença para não desistir e continuar lutando por este meu sonho e objetivo de vida. A Ele eu devo toda minha gratidão.

A esta instituição tão imponente eu agradeço pelo ambiente propício à evolução e crescimento, bem como a todas as pessoas que a tornam assim tão especial para mim.

A minha orientadora, Veridiane da Rosa Gomes, que acreditou que eu poderia realizar este trabalho.

Ao longo de todo meu percurso eu tive o privilégio de trabalhar de perto com os melhores professores, educadores, orientadores. Sem eles não seria possível estar aqui hoje de coração repleto de orgulho.

Amigos, família, a vocês eu deixo uma palavra gigante de agradecimento. Hoje sou uma pessoa realizada e feliz porque não estive só nesta longa caminhada.

Gostaria de deixar um agradecimento especial para minha avó Nanci Maria, que foi a primeira pessoa a creditar e investir nesse sonho que se tornou dela também. A pessoa quem mais amo e admiro.

Um grande abraço a todos.