



Acta Scientiae Veterinariae

ISSN: 1678-0345

ActaSciVet@ufrgs.br

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Brasil

Petinatti Pavarini, Saulo; Gomes, Danilo Carloto; Bettim Bandinelli, Marcelle; Conceição de Oliveira, Eduardo; Mota Bandarra, Paulo; Farias da Cruz, Claudio Estevão; Driemeier, David

Colite histiocítica ulcerativa em um cão Boxer no Brasil

Acta Scientiae Veterinariae, vol. 39, núm. 3, 2011, pp. 1-5

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Porto Alegre, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=289022038015>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal

Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

Colite histiocítica ulcerativa em um cão Boxer no Brasil

Histiocytic Ulcerative Colitis in a Boxer Dog in Brazil

Saulo Petinatti Pavarini, Danilo Carloto Gomes, Marcele Bettim Bandinelli, Eduardo Conceição de Oliveira, Paulo Mota Bandarra, Claudio Estevão Farias da Cruz & David Driemeier

ABSTRACT

Background: Histiocytic ulcerative colitis (HUC), also known as granulomatous Boxer's colitis or colitis similar to Whipple's disease is a condition affecting especially Boxer dogs. The disease is characterized by chronic increase in the defecation frequency, tenesmus, fetid dark-brown stools with blood streaks and mucus. Histopathology of a colorectal biopsy confirms the clinical diagnosis, when infiltrates of markedly PAS-positive macrophages are observed in the colonic lamina propria and submucosa. This communication reports a case of histiocytic ulcerative colitis in a Boxer dog in Brazil.

Case: A Boxer dog, with one year and three months of age had been presenting, since it was nine months old, increased frequency of defecation, tenesmus, intermittent diarrhea, loose stools with streaks of liquid blood, and coprophagy; however, no weight loss or appetite loss were noticed. After an initial period of three months experiencing the aforementioned signs, the dog started with persistent diarrhea with bright red blood, mild prostration, weight loss, and voracious appetite. Because of continuous deteriorating condition and treatment refractoriness, the dog was euthanized. At necropsy, the colon was decreased in size with thickened mucosa and foci of ulceration, apart of enlarged mesenteric lymph nodes. Tissue fragments were collected and fixed in 10% formalin, processed following standard procedures for histopathology, and stained with Hematoxylin-Eosin (HE). Selected sections from samples of intestines and mesenteric lymph nodes were also stained with Periodic Acid Schiff (PAS) and Brown-Hopps adapted Gram Staining. Microscopic findings in the colon included infiltration with rounded to oval bulky macrophages, with eccentric nuclei and abundant eosinophilic and slightly granular cytoplasm. These macrophages were distributed in the basal lamina propria and submucosa, and there also was diffuse infiltration of lymphocytes and plasma cells. Extensive multifocal mucosal ulcerations with exposure of the submucosa were also observed. The cytoplasm of macrophages was strongly marked when stained by Periodic Acid Schiff. Macrófagos do cólon e do linfonodo mesentérico não coraram pela técnica de Gram.

Discussion: This diagnosis of histiocytic ulcerative colitis was based on the clinical and pathological findings, especially the association of the clinical signs with the infiltrates of markedly PAS-positive macrophages within the colonic lamina propria and submucosa, which is considered a typical characteristic of the condition. The disease afflicts mainly young Boxer dogs, as it was recorded here. In most cases, there is neither weight loss, nor appetite loss, and the hair coat maintains a healthy appearance. However, in chronic cases such this described here, the dogs may show wasting. Ultrastructural and immunohistochemical findings in macrophages of HUC have indicated the participation of *Escherichia coli* in the etiopathogeny of the disease. The Boxer dog's predisposition to HUC has been attributed to a hereditary abnormality that confers invasion and persistence of an adherent *E. coli* group. This paper reports the importance of the histiocytic ulcerative colitis as an enteric condition affecting Boxer dogs also in Brazil.

Keywords: dog, Boxer, colitis, ulcerative, histiocytic.

Descritores: cão, Boxer, colite, ulcerativa, histiocítico.

INTRODUÇÃO

A colite histiocítica ulcerativa (CHU), também conhecida como colite do Boxer, colite granulomatosa dos Boxer, colite granulomatosa ou colite semelhante à doença de Whipple [5], foi descrita inicialmente por Van Kruiningen *et al.* [11], em cães da raça Boxer, nos Estados Unidos. Apesar de afetar principalmente a raça Boxer, há relatos da doença em Bulldog Francês [8], Mastiff, Malamute-do-Alaska e Doberman [7]. Os cães acometidos apresentam aumento na frequência de defecação, tenesmo, fezes fétidas, marrom-escuras, com estrias de sangue, líquidas e com muco [4,11]. Alguns cães apresentam fezes moles, mas nem sempre, diarreia [3]. Na maioria dos casos, não há perda de peso, nem redução do apetite, além de pele e pelo permanecerem com aspecto saudável [11]. Porém, em casos mais crônicos, os cães podem apresentar emagrecimento [1]. Biópsia colón-retal e histopatologia são necessárias para confirmação do diagnóstico clínico [1,7]. O diagnóstico precoce [8] é possível devido aos achados característicos [11], ou mesmo patognomônicos [4] de infiltrados de macrófagos fortemente positivos pela coloração do Acido Periódico de Schiff (PAS) observados na lâmina própria da mucosa e na submucosa do cólon desses animais. Este trabalho tem por objetivo relatar um caso de CHU em um cão Boxer no Brasil, bem como salienta os achados clínicos e patológicos relacionados à doença.

RELATO DE CASO

Um cão Boxer, fêmea, com um ano e três meses de idade, foi encaminhado para necropsia. O histórico clínico foi obtido com o veterinário e o proprietário. Durante a necropsia, fragmentos de diversos órgãos foram coletados e fixados em solução de formalina a 10%, processados de forma rotineira para histologia, e corados pela hematoxilina e eosina (H&E). Fragmentos de intestino grosso, intestino delgado e linfonodos mesentéricos foram submetidos às colorações PAS e Gram modificada por Brown-Hopps.

Desde os nove meses de idade, o cão apresentou frequência de defecação aumentada e tenesmo. Trinta dias após, iniciou diarreia com estrias de sangue. Subsequentemente à identificação de *Giardia* sp. em exame parasitológico de fezes (EPF),

tratou-se o cão com três doses de metronidazol, além de furazolidona. O cão se manteve com fezes pastosas, ou líquidas, com estrias de sangue, coprofagia, mas sem perda de peso, comportamento ativo e aumento de apetite por três meses. Nesse período, detectou-se, por hemograma, leve leucocitose (17.600 μ /L), além de aumento de neutrófilos segmentados (12.672 μ /L) e eosinófilos (2.640 μ /L), mas a atividade das enzimas alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e creatinina estava dentro dos valores de referência para espécie. Posteriormente, foi tratado com febendazol. Após esse período, iniciou leve emagrecimento e prostração, diarreia persistente com sangue vivo, mas mantinha o apetite aumentado. Um EPF adicional, além dos testes de gordura fecal (lipase) e de amido fecal (amilase) foram negativos, e o teste de protease fecal (tripsina) foi positivo para atividade de protease pelo raio - X e digestão da gelatina. O cão manteve a diarreia com sangue e perda de peso (aproximadamente 20%) nos 60 dias seguintes e foi tratado com amoxicilina / ácido clavulânico, prednisona e omeprazol, durante 11 dias. Devido à severidade do caso e à ausência de resposta aos tratamentos, o proprietário optou pela eutanásia do cão.

Na necropsia, o cão apresentava pouca condição corporal, cólon com diâmetro e comprimento diminuídos, mucosa colônica espessada com pregas evidentes, focos de ulceração, área de constrição ulcerada e conteúdo pastoso com estrias de sangue (Figura 1). Nas camadas mucosa e submucosa, observou-se uma faixa amarela, especialmente evidenciada após a fixação em formalina (Figura 2). Os linfonodos mesentéricos estavam aumentados de tamanho. Os achados microscópicos no cólon incluíram infiltrado inflamatório predominantemente de



Figura 1. Cólono. Mucosa espessada, com pregas intestinais evidentes e área de constrição ulcerada.

macrófagos volumosos, com formato arredondado a oval, núcleo excêntrico, citoplasma abundante, eosinofílico e levemente granular (Figura 3). Esses infiltrados estavam distribuídos na porção basal da lâmina própria e, mais intensamente, na submucosa. Também havia leve infiltrado difuso de linfócitos e plasmócitos. As glândulas colônicas estavam deslocadas das suas inserções basais pelo infiltrado inflamatório. Extensas ulcerações multifocais da mucosa com proliferação de tecido conjuntivo fibro-

so foram visualizadas. O citoplasma dos macrófagos marcava fortemente, quando corado pelo PAS (Figura 4). No ceco e no reto, as mesmas alterações foram observadas, mas de forma leve e sem ulcerações da mucosa. Nos linfonodos mesentéricos regionais, havia infiltrados multifocais de macrófagos semelhantes aos encontrados no cólon, inclusive acentuadamente PAS positivos. Macrófagos do cólon e do linfonodo mesentérico não coraram pela técnica de Gram.



Figura 2. Cólon. Camada amarela na mucosa e submucosa, correspondente à área com macrófagos.

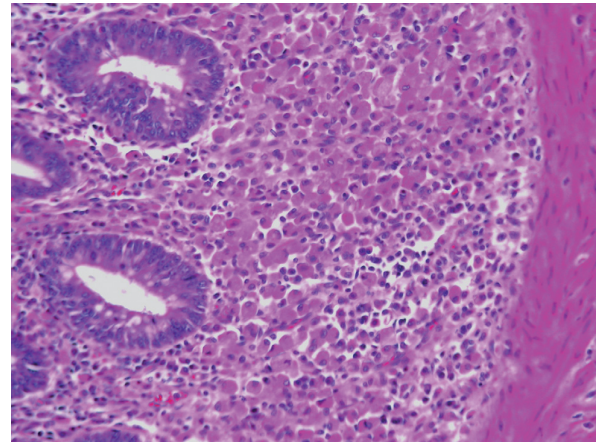


Figura 3. Cólon. Infiltrado inflamatório mononuclear na lâmina própria, com predomínio de macrófagos grandes, com formas arredondadas a ovais, núcleo excêntrico, citoplasma eosinofílico abundante. Note que o infiltrado desloca as glândulas colônicas de suas inserções basais. (HE, obj 20x).

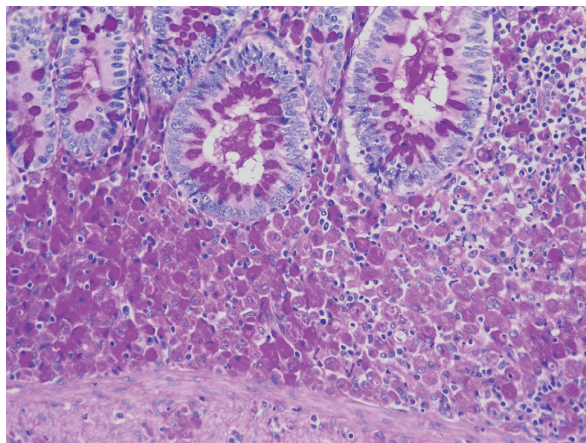


Figura 4. Cólon. Infiltrado inflamatório mononuclear na lâmina própria, com predomínio de macrófagos com citoplasma PAS positivo. (PAS, obj. 20x).

DISCUSSÃO

O diagnóstico de CHU nesse cão se fundamentou nos achados clínicos e patológicos, principalmente a presença de infiltrado macrofágico fortemente PAS positivo nas mucosas e submucosas colônicas. Essa alteração é considerada característica da enfermidade [4,11] e, provavelmente, ocorra devido à presença de glicoproteínas fagocitadas e debris celulares nos macrófagos [4]. Alguns macrófagos podem conter bacilos citoplasmáticos demonstráveis pela coloração de Gram modificada por Brown-Hopps [11], achado esse não observado nesse caso.

O acentuado infiltrado de macrófagos grandes na lâmina própria comprime e causa necrose nos enterócitos adjacentes, o que causa erosão e ulceração da mucosa do cólon [3]. Em casos mais graves, as úlceras se tornam maiores e coalescem; sobrando algumas ilhas de mucosa intacta. Ceco e reto podem ser afetados, porém de forma mais branda, conforme observado nesse caso [11]. Nas camadas mucosa e submucosa, observou-se uma faixa amarela evidente após fixação do órgão e que corresponde à área com acúmulo de macrófagos [10].

A enfermidade acomete principalmente cães jovens da raça Boxer [3], conforme registrado aqui. Exames hematológicos e bioquímicos têm pouco valor diagnóstico; entretanto, auxiliam no diagnóstico diferencial [4]. O diagnóstico presuntivo é clínico, mas a confirmação de CHU somente pode ser feita através da análise histopatológica [4]. A presença eventual de nematódeos, cestódeos e/ou protozoários no EPF pode confundir o diagnóstico clínico [11].

Achados ultra-estruturais [9] e imuno-

histoquímicos [10] em macrófagos de casos de CHU indicaram a participação de *Escherichia coli* na etiopatogenia da doença. Em outro estudo essa hipótese foi reforçada ao se detectar por hibridização *in situ* a presença de *E. coli* na mucosa do cólon de sete cães Boxer afetados por CHU [6]. Seis desses cães responderam favoravelmente ao tratamento com enrofloxacin por 9,5 semanas, inclusive com diminuição dos infiltrados inflamatórios observada por histopatologia na mucosa intestinal, além de ausência de *E. coli*. A predisposição dos cães Boxer à CHU é atribuída a uma anormalidade hereditária, a qual confere susceptibilidade à invasão e persistência de um grupo aderente e invasivo de *E. coli* [6]. Embora Churcher & Watson [1] afirmem que o tratamento é efetivo para cães com sinais moderados da doença, o prognóstico é considerado reservado a desfavorável. Van Kruiningen *et al.* [11] alertam para que endoparasitas e protozoários sejam eliminados previamente aos tratamentos com antimicrobianos. O uso de 5-7 mg/kg/dia de enrofloxacin por 6 a 9,5 semanas tem demonstrado bons resultados em cães afetados por CHU [2,6]. Esse trabalho registra a importância da colite histiocítica ulcerativa como causa de doença entérica em cães Boxer no Brasil.

Agradecimentos. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de bolsas.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

REFERÊNCIAS

- 1 Churchie R.K. & Watson A.D.J. 1997. Canine histiocytic ulcerative colitis. *Australian Veterinary Journal*. 75(10): 710-713.
- 2 Davies D.R., O'hara A.J., Irwin P.J. & Guilford W.G. 2004. Successful management of histiocytic ulcerative colitis with enrofloxacin in two Boxer dogs. *Australian Veterinary Journal*. 82 (1-2): 58-61.
- 3 Gelberg H.B. 2007. Alimentary System. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds). *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4th edn. St. Louis: Mosby Elsevier, pp.372-374.
- 4 Hall E.J., Rutgers H.C., Scholes S.F.E., Middleton D.J., Tennant B.J., King N.M. & Kelly D.F. 1994. Histiocytic ulcerative colitis in Boxer dogs in the UK. *Journal of Small Animal Practice*. 35(10): 509-515.
- 5 Hill F.W. & Sullivan N.D. 1978. Histiocytic ulcerative colitis in a boxer dog. *Australian Veterinary Journal*. 54(9): 447-449.
- 6 Mansfield C.S., James F.E., Craven M., Davies D.R., O'hara A.J., Nicholls P.K., Dogan B., MacDonough S.P. & Simpson K.W. 2009. Remission of histiocytic ulcerative colitis in Boxers dogs correlates with eradication of invasive intramucosal *Escherichia coli*. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 23(5): 964-969.

S.P. Pavarini, D.C. Gomes, M.B. Bandinelli, et al., 2011. Colite histiocítica ulcerativa em um cão Boxer no Brasil. *Acta Scientiae Veterinariae*. 39(3): 986.

7 Stokes J.E., Kruger J.M., Mullaney T., Holan K. & Schall W. 2001. Histiocytic ulcerative colitis in three non-Boxer dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 37(5): 461-465.

8 Tanaka H., Nakayama M. & Takase K. 2003. Histiocytic ulcerative colitis in a French bulldog. *The Journal of Veterinary Medical Science*. 65(3): 431-433.

9 Van Kruiningen, H.J. 1975. The ultrastructure of macrophages in granulomatous colitis of Boxer dogs. *Veterinary Pathology*. 12(5-6): 446-459.

10 Van Kruiningen H.J., Civco I.C. & Cartun R.W. 2005. The comparative importance of *E. coli* antigen in granulomatous colitis of Boxer dogs. *Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica*. 113(6): 420-425.

11 Van Kruiningen H.J., Montali R.J., Strandberg J.D. & Kirk R.W. 1965. A granulomatous colitis of dogs with histologic resemblance to Whipple disease. *Pathologia Veterinaria*. 2(6): 521-544.