

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

MARIA INGRIDY FELIX ALMEIDA
MARIA LUIZIANE NASCIMENTO OLIVEIRA

**ASPECTOS CLÍNICO-HEMATOLÓGICOS DA *HEATSTROKE* EM CÃES: RELATO
DE DOIS CASOS**

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2024

MARIA INGRIDY FELIX ALMEIDA
MARIA LUIZIANE NASCIMENTO OLIVEIRA

**ASPECTOS CLÍNICO-HEMATOLÓGICOS DA *HEATSTROKE* EM CÃES: RELATO
DE DOIS CASOS**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à
Coordenação do curso de Graduação em Medicina
Veterinária do Centro Universitário Doutor Leão
Sampaio, em cumprimento às exigências para
obtenção do grau de Bacharel em Medicina
Veterinária.

Orientador(a): Prof^ª. Esp. Leticia Almeida
Cavalcante

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2024

MARIA INGRIDY FELIX ALMEIDA
MARIA LUIZIANE NASCIMENTO OLIVEIRA

ASPECTOS CLÍNICO-HEMATOLÓGICOS DA *HEATSTROKE* EM CÃES: RELATO DE
DOIS CASOS

Este exemplar corresponde à redação final aprovada, do Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação de Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Data da aprovação: 07/ 06/ 2024

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof^ª. Esp. Letícia Almeida Cavalcante / UNILEÃO

Membro: Prof^ª. Esp. Lara Guimarães / UNILEÃO

Membro: M. V. Pedro Hermes Oliveira Feitosa / UNILEÃO

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2024

ASPECTOS CLÍNICO-HEMATOLÓGICOS DA *HEATSTROKE* EM CÃES: relato de dois casos

Maria Ingridy Felix Almeida¹
Maria Luiziane Nascimento Oliveira²
Letícia Almeida Cavalcante³

RESUMO

A condição denominada *Heatstroke* ocorre quando a carga térmica excede a capacidade do animal de dissipar o calor. Esse estado pode acontecer em situações de exercícios físicos intensos, exposição a ambientes extremamente quentes e úmidos, e é relativamente comum na rotina veterinária. Essa condição resulta em inflamação sistêmica progressiva e disfunção de múltiplos órgãos, com prognóstico desfavorável para os animais. Assim, o objetivo deste estudo foi relatar os aspectos clínicos, hematológicos e diagnósticos de dois casos de *heatstroke* em cães. Foram atendidos no Hospital Veterinário da Unileão dois cães adultos não castrados, apresentando como queixa principal prostração após passeio, ambos chegaram ao hospital com baixa responsividade a estímulos e diarreia, ademais, no mesmo dia também apresentaram hematêmese e hematoquezia. Realizou-se um hemograma, cujos resultados indicaram eritrocitose, trombocitopenia, hiperproteinemia, presença acentuada de neutrófilos hipersegmentados e hemácias metarrubricitos. As temperaturas dos animais no momento da consulta estavam limítrofe e ligeiramente aumentadas (38,4 e 39,7°C), no entanto mediante a anamnese, exame físico e hemograma foi possível diagnosticar o quadro de *heatstroke*. Ambos os animais evoluíram para o óbito rapidamente após o atendimento. Devido à ausência de estudos relatando a complexidade desta patologia, o óbito é muito comum nesses casos, as mudanças climáticas e elevadas temperaturas na região do Cariri Cearense, podem potencializar o número de casos de insolação em animais. Sendo fundamental que mais estudos sejam realizados acerca do tema a fim de melhorar condutas clínicas e diagnósticas dessa condição, podendo assim reduzir a alta taxa de mortalidade desses casos.

Palavras-chave: Eritrocitose, Insolação, Intermação, Rubricitose.

¹Discente do curso de Graduação em Medicina Veterinária. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio. ingridyalmeida10@hotmail.com

²Discente do curso de Graduação em Medicina Veterinária. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio. luizianen08@gmail.com

³Docente do curso de Graduação em Medicina Veterinária. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio. leticiaavalcante@leaosampaio.edu.br

ABSTRACT

Heatstroke occurs when the thermal load exceeds the animal's ability to dissipate heat. This condition can occur in situations of intense physical exercise, exposure to extremely hot and humid environments, and is relatively common in the veterinary routine. This condition results in progressive systemic inflammation and multiple organ dysfunction, with an unfavorable prognosis for the animals. The aim of this study was to report the clinical, hematological and diagnostic aspects of two cases of heatstroke in dogs. Two adult non-castrated dogs were seen at the Unileão Veterinary Hospital, with the main complaint being prostration after a walk. Both arrived at the hospital with low responsiveness to stimuli and diarrhea, and on the same day they also presented with hematemesis and hematochezia. A blood count was carried out, the results of which showed erythrocytosis, thrombocytopenia, hyperproteinemia, a marked presence of hypersegmented neutrophils and metarubric red blood cells. The animals' temperatures at the time of the consultation were borderline and slightly increased (38.4 and 39.7°C), but through anamnesis, physical examination and blood count, it was possible to diagnose heatstroke. Both animals died quickly after being treated. Due to the lack of studies reporting on the complexity of this pathology, death is very common in these cases, and climate change and high temperatures in the Cariri region of Ceará may increase the number of cases of heatstroke in animals. It is essential that more studies are carried out on the subject in order to improve clinical and diagnostic procedures for this condition, which could reduce the high mortality rate in these cases.

Keywords: Erythrocytosis, Insolation, Intermation, Rubricytosis.

1 INTRODUÇÃO

A insolação em animais ocorre quando a carga de calor excede a capacidade que o animal tem de dissipá-lo (Habeeb; Osman; Ahmed, 2020), condição popularmente conhecida pelo termo *Heatstroke* do inglês, e pode ocorrer em três situações distintas: quando o animal produz excesso de calor devido a atividades físicas intensas; em situações de elevado estresse; e quando exposto a ambientes muito quentes (Vieira, 2019). Essa condição de hipertermia leva à inflamação sistêmica progressiva e disfunção de múltiplos órgãos podendo potencialmente resultar em óbito quando a temperatura corporal ultrapassa os 40°C (Leon; Bouchama, 2015; Kalaiselvan; Renuka; Arunkumar, 2015). Sendo essa condição mais comum em cães do que em gatos (Ferreira; Costa, 2015).

As alterações clínicas são variadas, podendo o paciente acometido apresentar quadros de distúrbios neurológicos, rabdomiólise, síndrome do desconforto respiratório agudo (Bruchim; Horowitz; Aroch, 2017), danos renais, hepáticos, alterações no trato gastrointestinal e coagulação intravascular disseminada (Walters, 2020; Jeny *et al.*, 2021). Por

conta disso, a intermação está associada a um prognóstico reservado a ruim, com taxas de mortalidade relatadas em cães variando entre 50% e 64% (Drobatz; Macintire, 1996; Bruchim *et al.*, 2006).

O diagnóstico de hipertermia é multifatorial, sendo pautado principalmente o histórico clínico recente do animal, como por exemplo a exposição a ambientes com elevadas temperaturas, acompanhado de sinais clínicos como ofegação excessiva, colapso não associado a outra causa, alteração gastrointestinal, neurológica ou hematológica, podendo, também, apresentar taquicardia, melena ou hematoquezia (Martins, 2021). Além disso, animais com quadros de hipertermia podem apresentar temperatura corporal elevada, membranas mucosas secas e/ou hiperêmicas com tempo de repleção capilar (TPC) imediato, decorrente da vasodilatação periférica, podendo exibirem-se ictéricas ou com petéquias em caso de hemólise ou coagulação intravascular disseminada (CID), respectivamente (Flournoy; Macintire; Wohl, 2003a).

Ademais, anormalidades hematológicas desencadeadas pela insolação em cães, podem ser úteis na determinação do diagnóstico, achados hematoscópicos como anisocitose, linfopenia com leucócitos picnóticos, com cariorrexe, elevada quantidade de corpos apoptóticos e hemácias nucleadas (metarrubricitose), foram relatados em estudo de Jeny *et al.* (2021), entre outros.

Alguns fatores já foram relatados como predisponentes para a insolação em cães, destacam-se a obesidade, maior susceptibilidade de raças específicas, como labrador retriever ou cães braquicefálicos, falta de adaptação ao estresse térmico, ausência de condicionamento físico, e a exposição a ambientes quentes e frequentemente úmidos (Horowitz, 2001; Bruchim *et al.*, 2006; Horowitz, 2014; Herbut; Angrecka; Walczak, 2018; Hall; Carter; O'Neill, 2020).

As previsões climáticas futuras indicam, em linhas gerais, uma diminuição da quantidade de chuvas mensais e um incremento nas temperaturas para a região Nordeste do Brasil (Costa *et al.*, 2020). Com isso, o risco de ocorrência de insolação em animais de estimação aumenta, embora seja pouco relatado no Cariri cearense. Portanto, o objetivo deste estudo é relatar os aspectos clínicos, hematológicos e de diagnóstico de dois casos de *Heatstroke* em cães.

2 RELATO DE CASOS

Caso 01:

Foi atendido no dia 15 de novembro de 2023 no Hospital Veterinário da Unileão, situado em Juazeiro do Norte, uma cidade do interior do Ceará, um cão da raça Rottweiler, macho, com 2 anos de idade e não castrado. O animal apresentava-se prostrado, com nível de consciência reduzido e histórico recente de diarreia. O tutor relatou que o cão havia sido levado para passear pela manhã e começou a manifestar os sintomas após retornar para casa.

Durante o exame físico inicial, o cão estava apático, em decúbito lateral, com pouca responsividade aos estímulos, mucosas oculares normocoradas, temperatura retal de 38,4°C, frequência cardíaca de 180 bpm (batimentos por minuto) e frequência respiratória de 42 mpm (movimentos por minuto). Observou-se fezes diarreicas na região perineal e presença de ectoparasitas.

Mediante os sinais apresentados foram realizados testes rápidos para Cinomose (Alere Cinomose Ag Test Kit) e para Hemoparasitoses (Dirofilariose, Doença de Lyme, Erliquiose e Anaplasmose - 4DX Plus), dos quais o paciente apresentou resultado reagente para *Ehrlichia canis*, além disso foi coletada amostra em tubo com EDTA para realização de hemograma.

O plano terapêutico foi estabelecido de forma sintomática e baseado nos resultados dos testes rápidos. Incluiu a administração do antibiótico Doxiciclina 200mg, a cada 12 horas, por 21 dias. Além disso, foram prescritos os suplementos Ograx 1500, a cada 12 horas, por 15 dias, e Imunees, a cada 24 horas, por 15 dias. Também foi recomendado o uso do Probiótico Veterinário, a cada 12 horas, por 10 dias, e do anticonvulsivante Gabapentina 300mg, a cada 8 horas, por 15 dias. Todos os medicamentos mencionados foram administrados por via oral. Após os cuidados imediatos foi recomendada internação, no entanto o tutor optou por realizar tratamento em casa, onde o paciente evoluiu para óbito em algumas horas após o atendimento.

Caso 02:

Foi atendido no dia 18 de fevereiro de 2024, no mesmo serviço veterinário do caso 01, um cão SRD, macho, com 3 anos de idade e não castrado, pesando 45 kg (quilograma). O tutor buscou o serviço veterinário, pois após um passeio o animal apresentou fraqueza muscular e dificuldade respiratória. Ao perceber a pele do animal mais quente o tutor deu-lhe um banho,

que não foi suficiente para reverter o quadro, levando então o animal para atendimento de emergência.

Durante o exame físico inicial o cão mostrou-se pouco responsivo aos estímulos, a temperatura retal aferida no momento da consulta marcou 39,7°C. Foi realizada coleta de sangue em tubo com EDTA para realização de hemograma e uma melhor avaliação do quadro geral do paciente.

O tratamento foi sintomático, incluindo a administração de Dipirona 1g a cada 12 horas, durante 2 dias, como antipirético. Além disso, foi prescrito Glicopan a cada 24 horas, durante 10 dias, como suplemento, e o Probiótico Pet, a cada 24 horas, durante 7 dias. Todos os medicamentos mencionados foram administrados por via oral. Posterior a isso o paciente foi liberado para realizar o tratamento em casa, sendo-lhe recomendado voltar para o serviço veterinário caso não apresentasse melhora clínica.

No mesmo dia o paciente retornou com uma piora no quadro, apresentando hematêmese e hematoquezia abundante, além de prostração e hiperventilação. Diante do quadro de urgência, o animal foi imediatamente internado e submetido a testes rápidos, a fim de elucidar a causa dos sinais clínicos. O paciente foi testado para Leishmaniose (Alere Leishmaniose Ac Test Kit), Parvovirose (Alere Parvovirose Ag Test Kit) e Hemoparasitoses (SNAP 4DX Plus), no qual testou reagente para *E. canis*, assim como o animal do caso 01.

Durante a internação o cão começou a apresentar sinais neurológicos de pedalagem, opistótono e espasticidade, seguido de parada cardiorrespiratória, sendo realizado todo o protocolo de Reanimação Cardiopulmonar (RCP), no entanto não se obteve êxito e o paciente evoluiu para o óbito cerca de 2 horas após internação.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os animais descritos neste relato foram levados ao serviço veterinário no período da tarde, ambos posteriores a passeios matinais que faziam parte da rotina de ambos. No caso 01, em 15 de novembro de 2023, a temperatura máxima na região foi de 36°C (Accuweather, 2024). Já no segundo caso, em 18 de fevereiro de 2024, a temperatura ambiente atingiu máxima de 33°C (Accuweather, 2024).

Apesar da ausência de relatos envolvendo a temperatura ambiente e intermação em cães, alterações climáticas estão sendo discutidas nos últimos anos como fator predisponente a uma série de complicações de saúde na medicina, visto que, estudos recentes correlacionam o aumento da temperatura global com a elevada mortalidade humana por todo o planeta (Hall; Carter; O'Neill, 2020). O mesmo não está distante de se tornar uma realidade na medicina animal, necessitando um maior preparo da comunidade veterinária para identificar de forma correta esses distúrbios e desenvolver mais estudos acerca do tema.

Visto que, um dos fatores desencadeantes de quadros de hipertermia em cães é a exposição às temperaturas elevadas nas quais os animais têm dificuldade em dissipar o calor (Habeeb; Osman; Ahmed, 2020), é provável que as temperaturas atingidas nos dias em que ocorreram os dois casos tenham corroborado para que os animais desenvolvessem o quadro de *heatstroke*.

Ambos os pacientes apresentaram sinais neurológicos, como tetraparesia não deambulatoria, reflexos reduzidos, sensibilidade à dor reduzida em membros e nível de consciência reduzida, no paciente 01, e no paciente 02 pedalagem, opistótono e espasticidade. Esses sinais neurológicos ocorrem porque a hipertermia não pirogênica pode afetar o sistema nervoso, podendo causar dano neuronal, hemorragia parenquimal e edema cerebral (Marcondes Santos *et al.*, 2003). A fisiopatologia desta condição não é bem descrita, mas acredita-se que a síndrome inflamatória sistêmica envolvida nesses casos pode ser uma das causas (Gouveia *et al.*, 2023).

A síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) é desencadeada por lesão térmica endotelial, que promove a liberação de tromboplastina e fator XII. Esses elementos são cruciais para a ativação da cascata de coagulação e do sistema complemento, resultando em microtrombose disseminada, coagulação intravascular disseminada (CID) e hemorragias subsequentes (Bhavani *et al.*, 2015; Blois, 2017). A inflamação desregulada pode levar a uma cascata pró-inflamatória resultando em disfunção orgânica e até morte (Garcia *et al.*, 2022).

Vale ressaltar que, a hipertermia não pirogênica se trata de uma elevação não fisiológica da temperatura corporal devido à falha nos mecanismos de dissipação de calor, que não conseguem compensar adequadamente esse ganho de temperatura (Flournoy; Wohl; Macintire, 2003b), diferente da hipertermia pirogênica, que corresponde a uma resposta imunitária imediata, na qual o hipotálamo eleva o seu ponto de ajuste termorregulador em

resposta a uma infecção ou lesão tecidual (Prajitha; Athira; Mohanan, 2018), assim, possuem mecanismos causais e de controle distintas.

Apesar de se esperar temperaturas corpóreas que ultrapassem 40°C, em alguns casos cães com *heatstroke* podem não apresentar essa condição, como nos pacientes relatados, a temperatura pode estar dentro da normalidade para espécie ou até mesmo abaixo, devendo serem considerados aspectos clínicos e hematológicos para determinar o diagnóstico, como relatado por Aroch *et al.* (2009).

Os impactos no trato gastrointestinal decorrentes da insolação abrangem ulceração, secundária à isquemia e à ocorrência de hematoquezia e hematêmese abundante. Essas manifestações estão comumente ligadas à presença de endotoxemia e ao surgimento da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) (Wingfield; Raffè, 2020). Essa condição é frequentemente observada em casos de hipertermia, devido à lesão do endotélio vascular e à subsequente ativação da cascata de coagulação (Bruchim; Horowitz; Aroch, 2017), alterações clínicas essas que ambos os cães apresentaram na forma de diarreia sanguinolenta e, ainda, de hematêmese no caso 2.

Esses achados não são exclusivos do *heatstroke* e podem ser comumente confundidos com outras doenças como no caso da erliquiose canina, que apresenta como sinais mais comuns: febre, perda de apetite, depressão, manchas avermelhadas na pele (petéquias e equimoses), dispneia, melena, epistaxe, hematêmese e sinais neurológicos (Nelson e Couto, 2001; Ramakant; Verma; Diwakar, 2020). Por compartilharem, em ambos os casos, sinais comuns como alteração respiratória (ofegação excessiva), alterações gastrointestinais (melena ou hematoquezia) e neurológicas (Martins, 2021), é necessário que durante o atendimento clínico sejam traçados diagnósticos diferenciais baseados em informações da anamnese, exame físico criterioso, testes rápidos e exames laboratoriais para um diagnóstico mais preciso.

Ambos os pacientes foram submetidos a testagem para hemoparasitose, com suspeita de Erliquiose canina, devido aos sinais clínicos manifestados e à presença de ectoparasitas. Os dois cães positivaram para *Ehrlichia canis* no teste rápido. O teste de escolha consiste em um exame de triagem baseado no princípio da imunoabsorção enzimática (ELISA) e analisa simultaneamente a presença de anticorpos anti *Dirofilaria immitis*, *B. burgdorferi*, *A.*

phagocytophilum, *Anaplasma platys*, *Ehrlichia canis* e *Ehrlichia ewingii* (Holanda *et al.*, 2019).

Apesar do emprego de testes sorológicos serem comuns eles são passíveis de muitas reações cruzadas, uma vez que várias espécies de *Ehrlichia* dividem antígenos em comum e não é possível distinguir se o hospedeiro está cursando a doença ou se foram expostos e não cursam mais a mesma (Aguiar *et al.*, 2007). Além disso, uma vez infectados, os animais podem apresentar altos níveis de anticorpos circulantes durante um longo período, que pode fornecer uma superestimação da frequência da doença quando realizado o diagnóstico por meio de testes sorológicos (Solano-Gallego *et al.*, 2016).

Além disso, a fisiopatologia dos sinais clínicos em comum são diferentes, como por exemplo o próprio aumento da temperatura, que no caso da hipertermia não pirogênica não é responsiva a tratamentos com antipiréticos, como no caso do animal 02 que não respondeu ao tratamento, essa por sua vez responde de forma mais satisfatória a tratamentos físicos, como submersão do paciente em água fresca e fluidoterapia resfriada (Hall *et al.*, 2023), não sendo as hemoparasitoses fatores que predisõem ao desenvolvimento da intermação.

Ambos os pacientes apresentaram hipertermia, taquicardia e taquipneia, mesmo depois de horas após realizarem o passeio. O tutor de um dos pacientes, afirmou ter dado banho no animal antes de levar para consulta, então a temperatura corporal atingida por esse cão pode ter sido ainda maior, o que, conseqüentemente, pode ter agravado ainda mais o caso clínico desse animal.

Ademais, essa condição afeta o sistema cardiovascular, podendo causar hipovolemia, arritmias cardíacas e isquemia miocárdica (Marcondes Santos *et al.*, 2003), além de hipoperfusão e alcalose respiratória, podendo evoluir para choque e óbito do paciente. Achados semelhantes foram discutidos por Gouveia *et al.* (2023), onde foram relatados dois casos de cães braquicefálicos com *heatstroke* em que ambos apresentaram alterações clínicas cardiorrespiratórias semelhantes aos casos discutidos neste trabalho e tiveram como causa da morte determinada choque cardiorrespiratório, semelhante ao paciente 02.

Os resultados do hemograma do paciente 1, demonstraram eritrocitose, trombocitopenia e hiperproteinemia (Tabela 1).

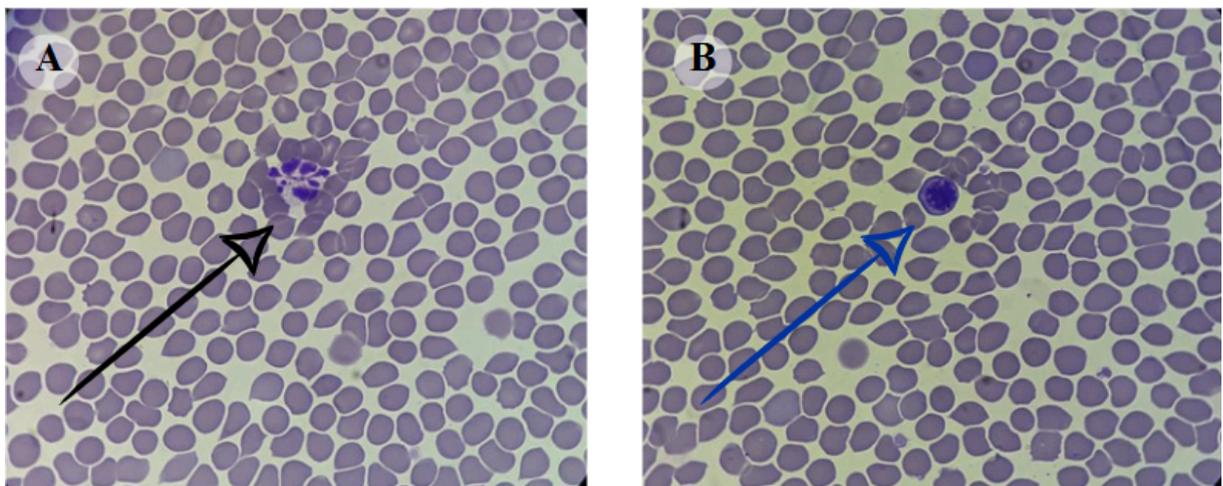
Tabela 1. Análise hematológica de canino, macho, Rottweiler, realizada no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do HOVET/UNILEÃO, em novembro de 2023.

Parâmetros	Valores	Referências
Eritrócitos (Milh/ μ L)	⇧ 8.680.000	5.500.000 - 8.500.000
Hemoglobina (g/dL)	⇧ 20,0	12,0 - 18,0
Hematócrito (%)	⇧ 60,0	37,0 - 55,0
V.C.M. (fL)	69,1	60,0 - 77,0
H.C.M. (pg)	23,0	19,5 - 24,5
C.H.C.M. (g/dL)	33,3	32,0 - 36,0
Leucócitos Totais (μ L)	7.600	6.000 - 17.000
Segmentados (μ L)	5.396	3.000 - 13.000
Linfócitos (μ L)	1.672	720 - 5.100
Monócitos (μ L)	⇩ 152	180 - 1.700
Eosinófilos (μ L)	380	120 - 1.700
Plaquetas (μ L)	⇩ 120.000	200.000 - 500.000
Proteínas Plasmáticas Totais (g/dL)	⇧ 9,0	6,0 - 8,0

Fonte: Laboratório de patologia clínica veterinária, HOVET/UNILEÃO, 2024.

A hematoscopia revelou ainda a presença de neutrófilos hipersegmentados e rubricitose, como ilustrada nas figuras abaixo.

Figura 1. A. Neutrófilo hipersegmentado em sangue periférico de canino (Seta preta). B. Metarrubricito em sangue periférico de canino (Seta azul). Coloração do tipo Romanowsky. Objetiva de 1000x.



Fonte: Laboratório de patologia clínica veterinária, HOVET/UNILEÃO, 2024.

No caso 2, o paciente apresentou os mesmos achados que o paciente 01, sendo que, a monopenia de ambos os pacientes não será discutida pois é um achado de baixo valor diagnóstico, sem relação com o quadro clínico apresentado.

Tabela 2. Análise hematológica de canino, macho, S.R.D, realizada no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do HOVET/UNILEÃO, em fevereiro de 2024.

Parâmetros	Valores	Referências
Eritrócitos (Milh/ μ L)	↑ 9.630.000	5.500.000 - 8.500.000
Hemoglobina (g/dL)	↑ 24,1	12,0 - 18,0
Hematócrito (%)	↑ 70,0	37,0 - 55,0
V.C.M. (fL)	72,7	60,0 - 77,0
H.C.M. (pg)	↑ 25,0	19,5 - 24,5
C.H.C.M. (g/dL)	34,4	32,0 - 36,0
Leucócitos Totais (μ L)	8.500	6.000 - 17.000
Segmentados (μ L)	5.185	3.000 - 13.000
Linfócitos (μ L)	2.975	720 - 5.100
Eosinófilos (μ L)	340	120 - 1.700
Plaquetas (μ L)	↓ 95.000	200.000 - 500.000
Proteínas Plasmáticas Totais (g/dL)	↑ 10,0	6,0 - 8,0

Fonte: Laboratório de patologia clínica veterinária, HOVET/UNILEÃO, 2024.

A eritrocitose identificada em ambos os pacientes é classificada como relativa ou transitória e é a forma mais comum de eritrocitose em cães e gatos, ela se desenvolve pela hemoconcentração devido à diminuição do volume plasmático por desidratação, contração esplênica associada à dor ou exercício físico, ou ainda por baixa oxigenação dos tecidos em cães e equinos (Randolph; Peterson; Stockol, 2010; Nelson e Couto, 2019), como no caso dos pacientes relatados que passaram por exercício físico e cursaram um quadro de hipertermia que leva a perda de líquidos.

A rubricitose/metarrubricitose apresentada pelos pacientes foi de 53% no caso 01 e 52% no caso 02, o total de metarrubricitos encontrados em 100 leucócitos. Os eritrócitos nucleados (imaturos) são os precursores dos eritrócitos maduros e estão fisiologicamente confinados à medula óssea (Danise *et al.*, 2012; Kuert *et al.*, 2011; Keohane; Otto; Walenga, 2019). A presença dessas células no sangue periférico é um achado comum em pacientes com intermação e acredita-se que essa condição está correlacionada a dano medular sinusoidal por excesso de temperatura, gerando uma liberação inapropriada de precursores eritroides (Mastorilli *et al.*, 2013).

A rubricitose pode ainda ser associada com a maior probabilidade de óbito dos pacientes. Aroch *et al.* (2009), avaliou em estudo 40 cães com *heatstroke* e correlacionou a

contagem de hemácias nucleadas com o prognóstico dos pacientes, aqueles que tinham contagem de metarrubricitos média de 55% desenvolveram coagulação intravascular disseminada (CID) e, além disso, aqueles com média de 48% tiveram associação com quadros de injúria renal aguda, fatores determinantes para o óbito desses pacientes.

Outro aspecto observado na hematoscopia foi a presença de neutrófilos hipersegmentados, interpretada como desvio a direita, sendo que, em humanos esse achado já foi associado com histórico de intoxicação por anfetamina e com choque térmico, sendo que em casos de deficiências nutricionais (como deficiência de vitamina B12) podem ser encontrados neutrófilos com 5, 6 e raramente 7 segmentos em seu núcleo, já em casos de choque térmico e intoxicação por anfetamina é possível observar até 9 segmentos (Nolte; Proytcheva, 2016).

Hipersegmentação de neutrófilos já foi descrita como achado condizente com *heatstroke* em cães, ela pode ainda ser denominada como “*Botryoid nuclei*”, hipersegmentação atípica e núcleo de catavento, acredita-se que o excesso de temperatura causa uma envelhecimento celular acelerado deixando-a com esse aspecto nuclear atípico (Mastorilli *et al.*, 2013).

O desvio à direita de neutrófilos pode ainda estar correlacionado com o estresse ocasionado pelo calor. Visto que, sob efeito de agentes estressores, tais como fome, dor, calor, exercícios intensos, transporte, confinamento e mudanças de ambientes, o organismo sofre alteração de sua homeostasia, promovendo então, a ativação do eixo hipotalâmico-hipofisário adrenal, em busca de se adaptar (Santos, 2008). Promovendo a liberação do hormônio liberador de corticotropina (CRH), que atua sobre a adenohipófise, que por sua vez estimula a produção de adrenocorticotrófico (ACTH) e que estimula a produção de glicocorticoides, principalmente o cortisol (Dukes, 1996; Moberg, 2000). Ademais, pode ocorrer um desvio das células do compartimento marginal para o circulante e aumento da sobrevida dos neutrófilos na circulação (Nelson e Couto, 2019; Biondo, 2005). Visto que, o aumento do hormônio corticoide prejudica a diapedese das células, fazendo com que os neutrófilos passem um maior tempo na circulação sanguínea, o que explica a visualização de neutrófilos hipersegmentados no esfregaço sanguíneo (Silva, 2017). No entanto, essa fisiopatologia não costuma ser correlacionada diretamente nos estudos de quadros de hipertermia.

A análise dos dados de proteínas plasmáticas totais dos pacientes 1 e 2 revela claramente um quadro de hiperproteinemia nesses animais. Esse achado está em consonância com as observações de Nelson e Couto (2019), que explicam que a hiperproteinemia relativa frequentemente está associada à eritrocitose e é causada pela hemoconcentração, ou seja, pela desidratação.

A trombocitopenia, é frequentemente observada em casos de hipertermia podendo manifestar-se tanto no início, quanto após o desenvolvimento da doença. Esse achado é frequente em animais com CID, a trombocitopenia geralmente está associada a distúrbios hemostáticos com hematúria, hematoquezia e hematêmese, podendo até evoluir para sangramento difuso (Aroch *et al.*, 2009).

É importante destacar que, a trombocitopenia resultante da lesão nos megacariócitos pode demorar alguns dias para se tornar evidente, diferenciando-se da trombocitopenia decorrente da hipertermia. Esta última, por sua vez, está relacionada ao consumo secundário decorrente do sangramento gastrointestinal. Além disso, a lesão difusa das células endoteliais e a necrose celular contribuem para o consumo de plaquetas (Wingfield; Raffe, 2020).

Não podemos descartar a trombocitopenia associada a hemoparasitose, já que ambos positivaram para erliquiose (Nascimento; Ribeiro; Bezerra, 2020). A trombocitopenia ocasionada por erliquiose tem grande impacto devido à redução na produção de plaquetas na medula óssea, ao sequestro das plaquetas, ao aumento do consumo e à redução da migração plaquetária devido ao aumento da secreção inibitória pelos linfócitos expostos aos patógenos (Woody; Hoskins, 1991; Waner *et al.*, 1997; Little, 2010).

Acerca do tratamento dos animais, ao paciente 1 foi instituído como terapêutica o uso do antibiótico Doxifin 200mg (Doxiciclina) e de anticonvulsivante (Gabapentina 300mg), com uso de suplementos e probióticos nos dois pacientes, e o antipirético (Dipirona 1g) apenas no paciente 2.

A utilização da doxiciclina é amplamente difundida no tratamento da erliquiose canina. Estudos indicam que a doxiciclina é um medicamento altamente eficaz para tratar infecções por *Ehrlichia canis* (Lanza-Perea *et al.*, 2009; Mylonakis; Harrus; Breitschwerdt, 2019), devido à sua capacidade de penetrar nas células e ao seu efeito antimicrobiano sobre *E. canis* (Silva *et al.*, 2021), além de apresentar um efeito específico na proliferação plaquetária

(Villaescusa *et al.*, 2015). Este efeito foi demonstrado em estudos conduzidos por Cardoso *et al.* (2023), que observaram um aumento das plaquetas no grupo de cães tratados, um resultado também relatado em outras pesquisas (Villaescusa *et al.*, 2015; Rao *et al.*, 2022). Nos casos analisados, ambos os animais apresentaram resultados positivos para erliquiose, o que justificou o uso do medicamento no primeiro caso. No segundo caso, o veterinário optou por estabilizar a condição crítica do cão antes de iniciar o protocolo terapêutico com doxiciclina, no entanto o paciente foi a óbito antes que seu uso fosse iniciado.

A gabapentina é um anticonvulsivante que apresenta poucos efeitos adversos (Beydoun; Uthman; Sackellares, 1995; Tanabe *et al.*, 2005). Em cães, este medicamento demonstrou efeitos benéficos no tratamento da epilepsia (Platt *et al.*, 2006; Govendir; Perkins; Malik, 2005), da dor crônica, neuropática e pós-operatória (Plessas *et al.*, 2015; Brioschi *et al.*, 2020) e da ansiedade (Bleuer-Elsner; Medam; Masson, 2021; Stollar *et al.*, 2022). É possível especular que a gabapentina contribua para a redução da liberação fisiológica de catecolaminas, que ocorre como parte da resposta de luta ou fuga (Di Cesare *et al.*, 2023), auxiliando assim no manejo da ansiedade, que é frequentemente observada em animais com insolação. Ademais, este fármaco é particularmente relevante como parte da terapia de suporte para o cão do caso 1, que apresentou alterações neurológicas sugestivas de lesões em sistema nervoso, desencadeadas pela insolação.

A suplementação de probióticos exerce um papel positivo na regulação da microbiota do hospedeiro (Abenavoli *et al.*, 2019; Arora; Green; Prakash, 2020), auxiliando na manutenção da saúde intestinal e na prevenção ou controle de patógenos no trato gastrointestinal (Sivamaruthi; Kesika; Chaiyasut, 2021). Estudos realizados por Nixon, Rose e Muller (2019) indicam que a suplementação probiótica por um período de 10 dias reduziu significativamente a duração da diarreia e melhorou os sintomas de diarreia aguda em cães. Esta intervenção poderia auxiliar nas queixas de diarreia aguda apresentadas pelos tutores de ambos pacientes, no entanto em ambos os casos relatos, essa característica foi limitada, pois os animais rapidamente pioraram seu quadro clínico, evoluindo para óbito, impossibilitando a avaliação da resposta do organismo à suplementação probiótica.

Os antitérmicos e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), como a dipirona e a flunixinina meglumina, são desaconselhados no tratamento de pacientes hospitalizados com insolação. Estes medicamentos podem provocar efeitos adversos significativos, incluindo

hipotermia severa, ulcerações gastrointestinais, prolongamento do tempo de sangramento e supressão da medula óssea (Mathews, 2000; Mazzaferro, 2017).

O tratamento adequado inicia com o objetivo de reduzir a temperatura corporal. Desta forma, inicialmente deve-se pulverizar o cão com água fresca ou imergi-lo em água fresca, porém não fria, pois isso pode causar constrição dos vasos sanguíneos diminuindo a dissipação de calor (Abinaya *et al.*, 2019). A fluidoterapia é outro fator crucial para estabilizar o paciente, pois o cão pode apresentar déficit no volume absoluto ou relativo, sendo necessário instituir a fluidoterapia, visando reanimar o volume circulante e melhorar a fluidez periférica e perfusão visceral (Flournoy; Macintire; Wohl, 2003a).

Em situações de cães braquicefálicos com significativa dificuldade respiratória, pode-se optar pela intubação endotraqueal e suporte ventilatório mecânico, sendo medidas eficazes para aliviar o desconforto respiratório do paciente. Além disso, a redução da ansiedade e da agitação também são aspectos fundamentais do tratamento, sendo recomendada a combinação de analgésicos e sedativos como uma opção viável (Caldas; Barbosa da Silva; Barauna Junior, 2022).

Vômitos e diarreia são comuns e frequentemente presentes, necessitando que o paciente receba o suporte necessário para o tratamento e proteção da mucosa do trato gastrointestinal. O uso de inibidores da bomba de prótons e bloqueadores H₂ reduz o risco de danos à mucosa devido ao estresse, assim como o uso de sucralfato pode ser indicado para prevenção de úlceras gástricas (Monnig e Prittie, 2011).

Devido à disfunção da barreira protetora intestinal e aumento da permeabilidade intestinal, há promoção de translocação bacteriana e de toxinas na circulação (Lim, 2018). O uso de antimicrobianos nessas condições é controverso devido ao potencial de resistência bacteriana e às alterações na microbiota intestinal. Entretanto, seu uso pode ser indicado na presença de sinais de hipoperfusão intestinal, imunossupressão e disfunção hepática (Caldas; Barbosa da Silva; Barauna Junior, 2022).

A lesão renal aguda é um achado induzido pelo processo de hipertermia ou sepse, que ocorre devido à vasodilatação e isquemia, e é caracterizada pela redução da função renal, portanto, é crucial monitorar o débito urinário (Flournoy; Macintire; Wohl, 2003a). Desta forma, em casos de oligúria persistente ou anúria, mesmo com hidratação adequada e pressão arterial média, considera-se o uso de furosemida para restaurar o débito urinário (Monnig e

Prittie, 2011). Outro sistema afetado pela intermação é o sistema nervoso, sendo vital o monitoramento, e em situações de aumento da pressão intracraniana, pode-se utilizar manitol, podendo optar pelo uso de diazepam em casos de convulsões (Flournoy; Wohl; Macintire, 2003b; Hemmelgarn e Gannon, 2013).

Após a consulta e internamento, ambos os animais apresentaram uma piora significativa em seus quadros clínicos, e poucas medidas voltadas para reversão do quadro de *heatstroke* propriamente dito foram tomadas, culminando no óbito de ambos os animais.

4 CONCLUSÃO

O *heatstroke* em cães trata-se de uma síndrome potencialmente fatal que desencadeia uma série de respostas fisiológicas adversas graves, podendo resultar em danos a múltiplos órgãos. Além disso, por possuir sinais clínicos inespecíficos e semelhantes aos causados por outras enfermidades, casos de hipertermia por insolação acabam sendo tratados como febre, sendo na maioria das vezes feita a utilização de antitérmicos que são ineficazes nesses casos.

Assim, o *heatstroke* ainda é pouco abordado no cariri cearense, apesar de ser bastante comum devido às altas temperaturas atingidas nesta região. Sendo de suma importância que essa síndrome seja cada vez mais debatida, a fim de extrair ao máximo informações clínicas e laboratoriais úteis para um diagnóstico cada vez mais precoce e que seja iniciada a aplicação imediata de tratamentos intensivos adequados para reversão efetiva do quadro, aumentando as chances de sobrevivência desses pacientes.

5 AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de expressar nossa profunda gratidão à nossa preceptora e orientadora, Letícia Almeida Cavalcante, cuja dedicação e apoio foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho. Sua orientação precisa, insights valiosos e encorajamento constante foram essenciais para alcançarmos os resultados apresentados neste estudo. Agradecemos por compartilhar seu conhecimento e experiência conosco, além de sua paciência e incentivo ao longo de todo o processo. Sua contribuição foi verdadeiramente inestimável e estamos sinceramente gratas por sua orientação ao longo desta jornada acadêmica.

REFERÊNCIAS

- ABENAVOLI, L.; SCARPELLINI, E.; COLICA, C.; BOCCUTO, L.; SALEHI, B.; SHARIFI-RAD, J.; AIELLO, V.; ROMANO, B.; DE LORENZO, A.; IZZO, A. A.; CAPASSO, R. **Gut Microbiota and Obesity: A Role for Probiotics**. *Nutrients*, v. 11, n. 11, p. 2690, 7 nov. 2019.
- ABINAYA, P.; ABIRAMY PRABAVATHY, A.; SELVI, D.; RAJKUMAR, K.; VIJAYALAKSHMI, P.; DEVADEVI, N. **Management of Heat Stroke in Dogs**. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, v. 8, n. 05, p. 365-371, 10 maio 2019.
- ACCUWEATHER. **Accuweather**. 2024. Disponível em: <<https://www.accuweather.com/pt/br/>>. Acesso em: 30 de maio de 2024.
- AGUIAR, D. M.; SAITO, T. B.; HAGIWARA, M. K.; MACHADO, R. Z.; LABRUNAL, M. B. **Diagnóstico sorológico de erliquiose canina com antígeno brasileiro de *Ehrlichia canis***. *Ciência Rural*. v. 37, p. 796-802, 2007.
- AROCH, I.; SEGEV, G.; LOEB, E.; BRUCHIM, Y. **Peripheral Nucleated Red Blood Cells as a Prognostic Indicator in Heatstroke in Dogs**. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. v. 23, n. 3, p. 544–551, 2009.
- ARORA, K.; GREEN, M.; PRAKASH, S. **The Microbiome and Alzheimer’s Disease: Potential and Limitations of Prebiotic, Synbiotic, and Probiotic Formulations**. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 8, 14 dez. 2020.
- BEYDOUN, A.; UTHMAN, B. M.; SACKELLARES, J. C. **Gabapentin: pharmacokinetics, efficacy, and safety**. *Clinical neuropharmacology*, v. 18, n. 6, p. 469-481, 1995.
- BHAVANI, M. S.; KAVITHA, S.; BHAT, A. A.; NAMBI, A. P. **Coagulation parameters in dogs with heat stroke – A short study**. *Journal of Animal Research*, v. 5, n. 2, p. 381-383, 2015.

BIONDO, A. W. Interpretação do leucograma. In: GONZÁLEZ, F. H. D.; SANTOS, A. P. (eds.): **Anais do II Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, p. 29-34, 2005.

BLEUER-ELSNER, S.; MEDAM, T.; MASSON, S. **Effects of a single oral dose of gabapentin on storm phobia in dogs: A double-blind, placebo-controlled crossover trial**. *Veterinary Record*, v. 189, n. 7, 2021.

BLOIS, S. Hyper and hypocoagulable states. In: COTE, E.; ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Eds.). **Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult: Diseases of the Dog and the Cat - 8^a ed.** Elsevier - Health Sciences Division, p. 822-829, 2017.

BRIOSCHI, F. A.; DI CESARE, F.; GIOENI, D.; RABBOGLIATTI, V.; FERRARI, F.; D'URSO, E. S.; AMARI, M.; RAVASIO, G. **Oral Transmucosal Cannabidiol Oil Formulation as Part of a Multimodal Analgesic Regimen: Effects on Pain Relief and Quality of Life Improvement in Dogs Affected by Spontaneous Osteoarthritis**. *Animals*, v. 10, n. 9, p. 1505, ago. 2020

BRUCHIM, Y.; HOROWITZ, M.; AROCH, I. **Pathophysiology of heatstroke in dogs—revisited**. *Temperature*, v. 4, n. 4, p. 356-370, 2017.

BRUCHIM, Y.; KLEMENT, E.; SARAGUSTY, J.; FINKEILSTEIN, E.; KASS, P.; AROCH, I. **Heat stroke in dogs: a retrospective study of 54 cases (1999–2004) and analysis of risk factors for death**. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 20, n. 1, p. 38-46, 2006.

CALDAS, G. G.; BARBOSA DA SILVA, D. O.; BARAUNA JUNIOR, D. **Heat stroke in dogs: Literature review**. *Veterinární Medicína*, v. 67, No. 7, p. 354-364, 5, maio 2022.

CARDOSO, S. P.; HONORIO-FRANÇA, A. C.; FRANÇA, D. C. H.; SILVA, L. P. S.; FAGUNDES-TRICHES, D. L. G.; NEVES, M. C. B.; COTRIM, A. C. M.; ALMEIDA, A. B. P. F.; FRANÇA, E. L.; SOUSA, V. R. F. **Effects of doxycycline treatment on hematological parameters, viscosity, and cytokines in canine monocytic ehrlichiosis**. *Biology*, v. 12, n. 8, p. 1137, 16 ago. 2023.

COSTA, R. L.; GOMES, H. B.; SILVA, F. D. S.; BAPTISTA, G. M. M.; JÚNIOR, R. L. R.; HERDIES, D. L.; SILVA, V. P. R. **Cenários de Mudanças Climáticas para a Região Nordeste do Brasil por meio da Técnica de Downscaling Estatístico**. Revista Brasileira de Meteorologia, v. 35, p. 785-801, dez. 2020.

DANISE, P.; MACONI, M.; BARRELLA, F.; DI PALMA, A.; AVINO, D.; ROVETTI, A.; GIOIA, M.; AMENDOLA, G. **Evaluation of nucleated red blood cells in the peripheral blood of hematological diseases**. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), v. 50, n. 2, 1 jan. 2012.

DI CESARE, F.; NEGRO, V.; RAVASIO, G.; VILLA, R.; DRAGHI, S.; CAGNARDI, P. **Gabapentin: Clinical Use and Pharmacokinetics in Dogs, Cats, and Horses**. Animals, v. 13, n. 12, p. 2045, 20 jun. 2023.

DROBATZ, K. J.; MACINTIRE, D. K. **Heat-induced illness in dogs: 42 cases (1976-1993)**. Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 209, n. 11, p. 1894–1899, 1996.

DUKES, H. H. **Fisiologia dos Animais Domésticos 11^a ed.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. p. 942, 1996.

FERREIRA, A.; COSTA, B. Maneio de golpe de calor. In.: JOANA REIS *et al.* **Protocolos clínicos – Diagnóstico e intervenção em clínica de animais de companhia**. Universidade de Évora, p. 6-11, agosto de 2015.

FLOURNOY, W. S.; MACINTIRE, D. K.; WOHL, J. S. **Heatstroke in dogs: clinical signs, treatment, prognosis, and prevention**. Compendium: Continuing Education For Veterinarians, v. 25, n. 6, p. 422-431, 2003a.

FLOURNOY, W. S.; WOHL, J. S.; MACINTIRE, D. K. **Heatstroke in dogs: pathophysiology and predisposing factors**. Compendium: Continuing Education For Veterinarians, v. 25, n. 6, p. 410-418, 2003b.

GARCIA, C. K.; RENTERIA, L. I.; LEITE-SANTOS, G.; LEON, L. R.; LAITANO, O.

Exertional heat stroke: pathophysiology and risk factors. *BMJ Medicine*, v. 1, n. 1, 2022.

GOUVEIA, B. A., SANTOS, P. L., RAMOS, F. R., SILVA, C. S., KLEIN, M., SILVA, M. C. B., VASCONCELOS, R. O. **Heatstroke in brachycephalic dogs after a petshop visit – report of two cases.** *Nucleus Animalium*, v.15, n.1, p. 19-30, maio 2023.

GOVENDIR, M.; PERKINS, M.; MALIK, R. **Improving seizure control in dogs with refractory epilepsy using gabapentin as an adjunctive agent.** *Australian Veterinary Journal*, v. 83, n. 10, p. 602-608, 2005.

HABEEB, A. A. M.; OSMAN, S. F.; AHMED E. G. A. D. **Signs of heat stress and some steps to reduce the negative effects on animals.** *GSC Advanced Research and Reviews*. v. 4, n. 1, p. 46-58, 30 jul. 2020.

HALL, E. J.; CARTER, A. J.; BRADBURY, J.; BEARD, S.; GILBERT, S.; BARFIELD, D.; O'NEILL, D.G. **Cooling Methods Used to Manage Heat-Related Illness in Dogs Presented to Primary Care Veterinary Practices during 2016–2018 in the UK.** *Veterinary Sciences*. v. 10, n.7, p. 1-11, 2023.

HALL, E. J.; CARTER, A. J.; O'NEILL, D. G. **Incidence and risk factors for heat-related illness (heatstroke) in UK dogs under primary veterinary care in 2016.** *Scientific reports*, v. 10, n. 9128, 2020.

HEMMELGARN, C.; GANNON, K. **Heatstroke: clinical signs, diagnosis, treatment, and prognosis.** *Compendium: Continuing Education For Veterinarians*, v. 35, n. 7, p. 1-7, 2013.

HERBUT, P.; ANGRECKA, S.; WALCZAK, J. **Environmental parameters to assessing of heat stress in dairy cattle—a review.** *International journal of biometeorology*, v. 62, n. 12, p. 2089–2097, 2018.

HOLANDA, L. C.; ALMEIDA, T. L. A. C.; MESQUITA, R. M.; OLIVEIRA, J. M. B.; OLIVEIRA, A. A. F. **Achados hematológicos em sangue e medula óssea de cães**

naturalmente infectados por *Ehrlichia spp.* e *Anaplasma spp.* *Ciência animal brasileira*. v.20, 1-12, 2019.

HOROWITZ, M. **Heat acclimation, epigenetics, and cytoprotection memory.** *Comprehensive Physiology*. v. 4, n. 1, p. 199-230, 10 jan. 2014.

HOROWITZ, M. **Heat acclimation: phenotypic plasticity and cues to the underlying molecular mechanism.** *Journal of Thermal Biology*, v. 26, n. 4-5, p. 357-363, 2001.

JENY, K. J.; JOBIN, J. K.; ARVIND, S.; TARUN, K. S.; NARESH, C.; JITHIN, M.V.; SINGH, A. K.; VARUN, V. K. **Clinico-hematological findings of heat stroke in a dog.** *JIVA: journal of Indian Veterinary Association Kerala*, v. 19, n. 3, p. 109, 2021.

KALAISELVAN, M. S.; RENUKA, M. K.; ARUNKUMAR, A. S. **A retrospective study of clinical profile and outcomes of critically ill patients with heat-related illness.** *Indian journal of anaesthesia*. v. 59, n. 11, p. 715, 2015.

KEOHANE, E. M.; OTTO, C. N.; WALENGA, J. M. **Rodak's Hematology: Clinical Principles and Applications. 6. ed.** Saunders, p. 793, 2019.

KUERT, S.; HOLLAND-LETZ, T.; FRIESE, J.; STACHON, A. **Association of nucleated red blood cells in blood and arterial oxygen partial tension.** *Clinical chemistry and laboratory medicine*, v. 49, n. 2, p. 257-263, 2011.

LANZA-PEREA, M.; KUMTHEKAR, S.; SABARINATH, A.; KARPATHY, S. E.; SHARMA, R. N.; STONE, D. M. **Doxycycline treatment of asymptomatic dogs seropositive for *Ehrlichia canis*.** *West indian veterinary journal*, v. 9, n. 2, p. 11-13, 2009.

LEON, L. R.; BOUCHAMA, A. **Heat stroke.** *Comprehensive Physiology*, v. 5, n. 2, p. 611-647, 2015.

LIM, C. **Heat Sepsis Precedes Heat Toxicity in the Pathophysiology of Heat Stroke - A New Paradigm on an Ancient Disease.** *Antioxidants*, v. 7, n. 11, p. 149, 25 out. 2018.

LITTLE, S. E. **Ehrlichiosis and Anaplasmosis in Dogs and Cats**. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v. 40, n. 6, p. 1121-1140, nov. 2010.

MARCONDES SANTOS, M.; FRAGATA, F. S.; MERLO, N; SAKAI, S. P. **Hipertermia não pirogênica: relato de casos**. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science. São Paulo, v.40, 2003.

MARTINS, M. C. **Impacto dos períodos de calor extremo na saúde dos animais de companhia: um estudo exploratório em cães residentes na área metropolitana de Lisboa**. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Universidade de Lisboa Faculdade de Medicina Veterinária. Lisboa, p. 63, 2021.

MASTRORILLI, C.; WELLES, E. G.; HUX, B.; CHRISTOPHERSON, P.W. **Botryoid nuclei in the peripheral blood of a dog with heatstroke**. Veterinary Clinical Pathology. v. 42, n.2, p.145-149, 2013.

MATHEWS, K. A. **Nonsteroidal Anti-Inflammatory Analgesics**. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v. 30, n. 4, p. 783-804, Jul. 2000.

MAZZAFERRO, E. M. Heat stroke. In: COTE, E.; ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Eds.). **Textbook of Veterinary Internal Medicine Expert Consult: Diseases of the Dog and the Cat - 8ª ed**. Elsevier - Health Sciences Division, p. 562-566. 2017.

MOBERG, G. P. Biological Response to Stress: Implications for Animal Welfare. In: MOBERG, G. P.; MENCH, J. A. **The biology of animal stress. Basic principles and implications for animal welfare - edição ilustrada**. Cabi international. cap. 1, p. 1-21, 2000.

MONNIG, A. A.; PRITTIE, J. E. **A review of stress-related mucosal disease**. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, v. 21, n. 5, p. 484-495, 2011.

MYLONAKIS, M. E.; HARRUS, S.; BREITSCHWERDT, E. B. **An update on the treatment of canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*)**. *The Veterinary Journal*, v. 246, p. 45-53, abr. 2019.

NASCIMENTO, A. B.; RIBEIRO, F. K. M.; BEZERRA, B. M. O. **Achados laboratoriais em uma cadela com Erliquiose: Relato de caso**. *Pubvet*, v. 15, n. 4, p. 1-6, 2020.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais 2^a ed.** Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, p. 1008-1009, 2001.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Small Animal Internal Medicine - E-Book 6^a ed.** Elsevier Health Sciences, 2019.

NIXON, S. L.; ROSE, L.; MULLER, A. T. **Efficacy of an orally administered anti-diarrheal probiotic paste (Pro-Kolin Advanced) in dogs with acute diarrhea: A randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study**. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 33, n. 3, p. 1286-1294, 18 mar. 2019.

NOLTE, D. A.; PROYTCHEVA, M. A. **Flowers blossoming in the desert heat**. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, v. 128, n. 24, p. 2868, 2016.

PLATT, S. R.; ADAMS, V.; GAROSI, L. S.; ABRAMSON, C. J.; PENDERIS, J.; DE STEFANI, A.; MATIASEK, L. **Treatment with gabapentin of 11 dogs with refractory idiopathic epilepsy**. *Veterinary Record*, v. 159, n. 26, p. 881-884, 2006.

PLESSAS, I. N.; VOLK, H. A.; RUSBRIDGE, C.; VANHAESEBROUCK, A. E.; JEFFERY, N. D. **Comparison of gabapentin versus topiramate on clinically affected dogs with Chiari-like malformation and syringomyelia**. *Veterinary Record*, v. 177, n. 11, p. 288, 2015.

PRAJITHA, N.; ATHIRA, S.; MOHANAN, P. **Pyrogens, a polypeptide produces fever by metabolic changes in hypothalamus: Mechanisms and detections**. *Immunology Letters*. v. 204, p. 38-46, 2018.

RAMAKANT, R. K.; VERMA, H. C.; DIWAKAR, R. P. **Canine ehrlichiosis: A review.** Journal of Entomology and Zoology Studies, v. 8, n. 2, p. 1849-1852, 2020.

RANDOLPH, J. F.; PETERSON, M. E.; STOCKOL, T. Erythrocytosis and Polycythemia. In: WEISS, D. J.; WARDROP, K. J. (Org.). **Schalm's veterinary hematology. 6. ed.** Wiley-blackwell, cap. 25, p. 162-165, 2010.

RAO, L. N.; SHOBHAMANI, B.; RAO, V. V.; SUBRAMANYAM, K. V. **Comparative Efficacy of Doxycycline and Imidocarb Diprionate in Treatment of Ehrlichiosis in Dogs.** The Pharma Innovation Journal. v. 11, n. 4, p. 1304-1309, 2022.

SANTOS, A. P. Avaliação da Hemostasia e distúrbios da coagulação In: GONZÁLEZ F. H. D.; SILVA, S. C. **Patologia clínica veterinária: texto introdutório.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, p. 58-72, 2008.

SILVA, A. C. T.; SANTOS, J. R. S.; SILVA, R. M. N.; SANTANA, V. L.; MARTINS, F. S. M.; FALCÃO, B. M. R.; TANIKAWA, A.; ALMEIDA, T. M.; VAZ, A. F. M.; SOUZA, A. P. **Prednisolone associated with doxycycline on the hematological parameters and serum proteinogram of dogs with ehrlichiosis.** Ciência Rural. Santa Maria, v. 51, n. 3, 2021.

SILVA, M. N. **Hematologia Veterinária.** EditAEDI. Dissertação (Mestrado em Análise Clínicas Profissional) - Universidade Federal do Pará, Belém, 116p., 2017.

SIVAMARUTHI, B. S.; KESIKA, P.; CHAIYASUT, C. **Influence of probiotic supplementation on health status of the dogs: A review.** Applied Sciences, v. 11, n. 23, 2021.

SOLANO-GALLEGO, L.; SAINZ, A.; ROURA, X.; ESTRADA-PEÑA, A.; MIRÓ, G. A **review of canine babesiosis: The European perspective.** Parasites & Vectors., v. 9, p. 336–354, 2016.

STOLLAR, O. O.; MOORE, G. E.; MUKHOPADHYAY, A.; GWIN, W.; OGATA, N. **Effects of a single dose of orally administered gabapentin in dogs during a veterinary visit: a double-blinded, placebo-controlled study.** Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 260, n. 9, p. 1031-1040, 2022.

TANABE, M.; TAKASU, K.; KASUYA, N.; SHIMIZU, S.; HONDA, M.; ONO, H. **Role of descending noradrenergic system and spinal α 2-adrenergic receptors in the effects of gabapentin on thermal and mechanical nociception after partial nerve injury in the mouse.** British journal of pharmacology, v. 144, n. 5, p. 703-714, 2005.

VIEIRA, A. C. **Intermação – o mal do Verão!** Vet Care – clínica veterinária. Rio de Janeiro, 23 jan 2019.

VILLAESCUSA, A.; GARCÍA-SANCHO, M.; RODRÍGUEZ-FRANCO, F.; TESOURO, M. A.; SAINZ, A. **Effects of doxycycline on haematology, blood chemistry and peripheral blood lymphocyte subsets of healthy dogs and dogs naturally infected with *Ehrlichia canis*.** The Veterinary Journal, v. 204, n. 3, p. 263-268, 2015.

WALTERS, J. M. Hyperthermia. In: WINGFIELD, W. E.; RAFFE, M. R. **The Veterinary ICU Book - E-Book.** CRC Press, p. 1154-1160, 2020.

WANER, T.; HARRUS, S.; BARK, H.; BOGIN, E.; AVIDAR, Y.; KEYSARI, A. **Characterization of the subclinical phase of canine ehrlichiosis in experimentally infected beagle dogs.** Veterinary Parasitology, v. 69, n. 3-4, p. 307-317, maio 1997.

WINGFIELD, W. E.; RAFFE, M. R. **The Veterinary ICU Book.** [S. l.]: Taylor & Francis Group, 1337p., 2020.

WOODY, B.J.; HOSKINS, J.D. **Ehrlichial diseases of dogs.** Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v. 21, p. 75-98, 1991.