

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

HEPATITE INFECCIOSA E PARVOVIROSE CARDÍACA EM CÃES

ERICK PLATINÍ FERREIRA SOUTO

**PATOS-PB
2017**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

HEPATITE INFECCIOSA E PARVOVIROSE CARDÍACA EM CÃES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Medicina Veterinária.

Mestrando: Erick Platiní Ferreira Souto

Orientador: Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas

PATOS-PB
2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

S726h Souto, Erick Platiní Ferreira
Hepatite infecciosa e parvovirose cardíaca em cães / Erick Platiní
Ferreira Souto. – Patos, 2017.
45f.; il.;Color

Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade
Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural,
2017.

"Orientação: Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas"

Referências.

1. Doenças de cães. 2. Infecção viral. 3. Adenovírus canino. 4.
Parvovírus canino. I. Título.

CDU 616:619

HEPATITE INFECCIOSA E PARVOVIROSE CARDÍACA EM CÃES

ERICK PLATINÍ FERREIRA SOUTO

Aprovada em 22/02/2017.

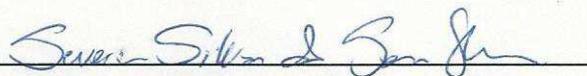
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG – Patos/PB
(Orientador)



Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena
Departamento de Ciências Veterinárias/CCA/UFPB – Areia/PB



Prof. Dr. Severino Silvano dos Santos Higinio
Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária/CSTR/UFCG – Patos/PB

PATOS

2017

AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus por todas as oportunidades concedidas e pela sua benignidade em minha vida.

Aos meus pais, Wando Souto e Neide Ferreira, pelo amor incondicional.

Ao orientador e amigo, Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas, pelo voto de confiança, generosidade e amizade.

A todos os amigos que participam comigo da rotina do Laboratório de Patologia Animal, Robério, Rodrigo, Millena, Telma, Ismael, Jefferson, Aline, Gian, Édipo e Jackson. A Lisanka e Talita, que me receberam e me ajudaram no início de tudo. A Maria das Neves, técnica do laboratório de histopatologia, por toda a ajuda. Compartilhar a maior parte dos meus dias com vocês é motivo de alegria.

Aos professores Glauco Galiza, Franklin Riet e Verônica Nobre pelo valioso trabalho desenvolvido no Laboratório de Patologia Animal.

A todos os estagiários, atuais e que passaram pelo setor, pela colaboração diária nas atividades desenvolvidas.

Aos funcionários do Hospital Veterinário da UFCG que trabalham em conjunto para o funcionamento dessa instituição.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pela concessão da bolsa de estudos.

A todos, o meu muito obrigado!

RESUMO

As doenças infecciosas representam a principal causa de morte ou razão para eutanásia de cães no Brasil. Enquanto algumas doenças são frequentemente diagnosticadas, outras são vistas apenas ocasionalmente e são potencialmente fatais, como a hepatite infecciosa canina e a forma cardíaca da parvovirose. Esta dissertação, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Campina Grande, está dividida em dois capítulos, sendo cada capítulo representado por um artigo científico. O primeiro artigo, submetido à revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, descreve os principais aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos de casos de hepatite infecciosa canina diagnosticados no Laboratório de Patologia Animal durante o período de janeiro de 2003 a dezembro de 2016. Dos 1.640 cães necropsiados, 15 foram diagnosticados como hepatite infecciosa canina (0,91%). Dos cães acometidos nove eram machos e seis fêmeas. As idades variaram de 45 dias a sete anos, sendo a maioria filhotes. Dez animais não apresentavam raça definida, quatro eram Poodles e um Rottweiler. A maioria dos cães não recebeu nenhum tipo de protocolo vacinal. Os cães eram oriundos dos municípios de Patos, São Mamede e Teixeira, pertencentes ao Sertão da Paraíba, Nordeste do Brasil. A maioria dos cães apresentou curso clínico variando de hiperagudo a agudo. Os principais sinais clínicos foram convulsão, apatia e hiporexia. Na necropsia, as principais alterações foram observadas no fígado que apresentava-se pálido a alaranjado e com áreas irregulares avermelhadas na superfície capsular, além de acentuação do padrão lobular e edema na parede da vesícula biliar. Hemorragias foram observadas em vários órgãos. Na histopatologia do fígado havia principalmente necrose centrolobular, associada a corpúsculos de inclusão viral intranucleares em hepatócitos, hemorragia e discreto infiltrado inflamatório misto. Inclusões virais puderam ser visualizadas ainda no endotélio vascular do encéfalo e nos capilares glomerulares, além de baço e linfonodos. O diagnóstico foi confirmado por imunohistoquímica. O segundo artigo, submetido à revista Pesquisa Veterinária Brasileira, descreve os aspectos epidemiológicos, clínicos, patológicos e imuno-histoquímicos de um surto de parvovirose cardíaca em filhotes de cães. O surto ocorreu em um canil localizado na cidade de Parnamirim, Rio Grande do Norte, região Nordeste do Brasil. De uma ninhada de nove filhotes, um foi natimorto e seis morreram entre 35-57 dias de idade após apresentarem sinais clínicos cardiorrespiratórios com evolução de 10 minutos a três dias. Dos seis filhotes que morreram, dois foram encaminhados para necropsia. No exame macroscópico, ambos os animais apresentaram discreta efusão pericárdica, coração marcadamente globoso, difusa palidez nas superfícies epicárdica e miocárdica e dilatação da cavidade ventricular esquerda. Nos pulmões, observaram-se áreas multifocais avermelhadas na superfície pleural. O fígado estava difusamente aumentado de tamanho, com acentuação do padrão lobular e com áreas pálidas entremeadas por áreas escuras. Microscopicamente observou-se miocardite linfohistiocítica, necrosante, associada à fibrose intersticial e corpúsculos de inclusões virais basofílicas intranucleares em cardiomiócitos. Nos pulmões observou-se pneumonia intersticial e edema, e no fígado notou-se degeneração e necrose centrolobular a mediozonal associada à congestão e hemorragia. O diagnóstico foi confirmado por imunohistoquímica. Com a realização desses trabalhos pode-se considerar que a hepatite infecciosa canina e a forma cardíaca da parvovirose canina ocorrem ocasionalmente na rotina de diagnóstico do Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da UFCG e ainda representam importantes causas de morte em cães.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças de cães, infecção viral, *Adenovírus canino*, *Parvovírus canino*.

ABSTRACT

Infectious diseases represent the major cause of death or reason for euthanasia of dogs in Brazil. While some diseases are often diagnosed, others are only occasionally and are potentially fatal, such as canine infectious hepatitis and cardiac form of parvovirus. This dissertation, presented to the Graduate Program of Veterinary Medicine of the Federal University of Campina Grande, is divided into two chapters, each chapter being represented by one scientific article. The first article, submitted to the journal *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, describes the main epidemiological, clinical and anatomopathological aspects of cases of infectious canine hepatitis diagnosed in the Laboratory of Animal Pathology during the period from January 2003 to December 2016. Of the 1,640 necropsied dogs, 15 were diagnosed as infectious canine hepatitis (0.91%). Of the dogs affected nine were males and six females. The ages ranged from 45 days to seven years, being most of them young. Ten animals were mixed breed, four were Poodles and one Rottweiler. Most of the dogs do not received any vaccine protocol. The dogs came from the municipalities of Patos, São Mamede and Teixeira, from the backland of the Paraíba, Northeast of Brazil. Most of the dogs presented clinical course varying from hyperacute to acute. The main clinical signs were seizure, apathy and hyporexia. At necropsy, the major alterations were observed in the liver, which was pale to orange and with irregular reddish areas on the capsular surface, besides accentuation of the lobular pattern and edema in the wall of the gallbladder. Hemorrhages were observed in several organs. In the histopathology of the liver there was mainly centrilobular necrosis, associated with intranuclear viral inclusion bodies in hepatocytes, hemorrhage and discrete mixed inflammatory infiltrate. Viral inclusions bodies could be visualized also in the vascular endothelium of the encephalon and in the glomerular capillaries, besides spleen and lymph nodes. The diagnosis was established based on the characteristic histopathological lesions and was confirmed by immunohistochemistry. The second article, submitted to the journal *Pesquisa Veterinária Brasileira*, describes epidemiological, clinical, pathological and immunohistochemical aspects of an outbreak of cardiac parvovirus in puppies. The outbreak occurred in a kennel located in Parnamirim, Rio Grande do Norte, Northeastern of Brazil. In a litter of nine pups, one was stillbirth and six died between 35-57 days of age after cardiopulmonary clinical signs with evolution of 10 minutes to three days. Of the six puppies that died, two were sent for necropsy. On gross examination, both animals had discreet pericardial effusion, markedly distended heart, diffuse pallor in epicardial and myocardial surfaces and dilation of the left ventricular cavity. In the lungs were observed multifocal reddish areas in the pleural surface. The livers were diffusely increased in size, with lobular standard accentuation and pale areas interspersed with dark areas. Microscopically was observed linfocítica miocardite, necrotizing, associated with interstitial fibrosis and basophilic intranuclear viral inclusions corpuscles in cardiomyocytes. In the lungs there were edema and interstitial pneumonia and in the liver was noted centrilobular to mediozonal degeneration and necrosis associated with congestion and hemorrhage. The diagnosis was confirmed by immunohistochemistry. With the accomplishment of these studies it can be considered that infectious canine hepatitis and the cardiac form of the canine parvovirus occur occasionally in the diagnostic routine of the Laboratory of Animal Pathology of the Veterinary Hospital of the UFCG and still represent important causes of death in dogs.

KEY WORDS: Dog diseases, viral infection, *Canine adenovirus*, *Canine parvovirus*.

SUMÁRIO

	Pág.
Lista de quadros	8
Lista de figuras	9
Introdução	10
Referências	11
Capítulo I - Hepatite infecciosa canina no Sertão da Paraíba, Nordeste do Brasil	13
Abstract	14
Resumo	15
Introdução	15
Material e Métodos	16
Resultados	17
Discussão	22
Conclusão	25
Referências	26
Capítulo II - Surto de parvovirose cardíaca em filhotes de cães no Brasil	28
Abstract	29
Resumo	30
Introdução	30
Material e Métodos	31
Resultados	32
Discussão	36
Conclusão	38
Referências	39
Considerações finais	41
Anexos	42
Instruções aos autores - Pesquisa Veterinária Brasileira	43

LISTA DE QUADROS

Pág.

Capítulo I

Quadro 1	Dados epidemiológicos e clínicos de casos de hepatite infecciosa canina diagnosticados no LPA/UFMG (2003-2016)	18
----------	--	----

Capítulo II

Quadro 1	Dados epidemiológicos, manifestações clínicas e evolução clínica em filhotes de cães com parvovirose cardíaca	33
----------	---	----

LISTA DE FIGURAS

Pág.

Capítulo I

Figura 1	Hepatite infecciosa canina. A) Fígado com áreas avermelhadas irregulares na superfície capsular. B) Parede da vesícula biliar distendida por edema. C) Serosa do intestino avermelhada e conteúdo líquido vermelho escuro intraluminal. D) Pulmões com hemorragias multifocais a coalescentes na superfície pleural. E) Coração com hemorragias multifocais a coalescentes no epicárdio. F) Encéfalo com hemorragias multifocais a coalescentes nas leptomeninges	19
----------	---	----

Figura 2	Hepatite infecciosa canina. A) Fígado. Necrose centrolobular de hepatócitos. HE. Obj. 20x. B) Corpúsculo de inclusão viral intranuclear basofílico (seta) em hepatócito adjacente à área de necrose (asterísco). HE. Obj. 40x. C) Hemorragia subaracnoide no lobo temporal do cérebro (asterísco). HE. Obj. 20x. D) Inclusão viral intranuclear basofílica em endotélio vascular do cérebro (seta). HE. Obj. 40x. E) Inclusão viral intranuclear basofílica em célula endotelial de capilar glomerular (seta) e discreto infiltrado inflamatório linfoplasmocitário periglomerular (cabeça de seta). HE. Obj. 40x. F) Fígado. Corpúsculos de inclusão viral intranucleares em hepatócitos imunomarcados em marrom para CAV-1. IHQ. Obj. 40x.	21
----------	---	----

Capítulo II

Figura 1	Parvovirose miocárdica em filhotes caninos. A) Coração marcadamente globoso e difusamente pálido. B) Secção transversal do coração evidenciando dilatação da cavidade ventricular esquerda e palidez miocárdica. C) Infiltrado inflamatório linfohistiocítico multifocal moderado (setas). HE. Obj. 10x. Bar = 50 µm. D) Corpúsculo de inclusão viral intranuclear basofílico em cardiomiócito (seta). Inset, observa-se inclusão intranuclear. HE. Obj. 40x. Bar = 20 µm. E) Tecido conjuntivo fibroso substituindo as fibras cardíacas. TM. Obj. 40x. Bar = 20 µm. F) Corpúsculo de inclusão viral intranuclear fortemente imunomarcado em vermelho (seta). Inset, evidencia-se imunomarcação do corpúsculo de inclusão viral. IHQ. Obj. 20x. Bar = 50 µm	35
----------	---	----

INTRODUÇÃO

As doenças infecciosas representam a principal causa de morte ou razão para eutanásia de cães no Brasil. Em estudos desenvolvidos nas regiões Sul e Sudeste as mais frequentemente diagnosticadas foram a cinomose, parvovirose, verminoses intestinais, leptospirose e coronavirose (Fighera et al., 2008; Bentubo et al., 2007). De forma semelhante, várias doenças infecciosas são diagnosticadas como causa de morte ou razão para eutanásia de cães na região Nordeste, usualmente a cinomose, leishmaniose, verminoses intestinais e hemoparasitoses. Algumas doenças, entretanto, são vistas apenas ocasionalmente e são potencialmente fatais, como a hepatite infecciosa canina e a forma cardíaca da parvovirose.

Hepatite infecciosa canina é uma doença infectocontagiosa causada pelo *Adenovírus canino* tipo 1 que acomete particularmente cães domésticos jovens e não vacinados (Cullen e Stalker, 2016). A infecção por esse vírus já foi descrita nas populações de cães de quase todos os continentes, mas alguns países, mediante adequado programa de vacinação, conseguiram reduzir drasticamente a ocorrência da doença (Appel, 1987). Contudo, o vírus continua circulando nas populações caninas e é responsável por uma doença severa, comumente fatal e que é mais frequentemente observada em países sem adequados programas de vacinação (Decaro et al., 2008; Decaro et al., 2007). No Brasil, a infecção subclínica foi evidenciada nas regiões Sul (Dezengrini et al., 2007) e Sudeste (Carvalho et al., 1975) e casos fatais da doença foram caracterizados na região Sul (Oliveira et al., 2011; Inkelmann et al., 2007), Sudeste (Piacesi et al., 2010) e Centro-Oeste (Rossato e Martins, 2015).

A parvovirose é uma doença infectocontagiosa causada pelo *Parvovírus canino* que acomete cães jovens e adultos, existindo duas principais formas: a enterite necrótica, com altas taxas de morbidade e mortalidade, e a miocardite não supurativa, que acomete unicamente filhotes e tem poucos relatos na literatura científica (Sime et al., 2015; Ocarino et al., 2014). Essa forma cardíaca da parvovirose é uma apresentação incomum e a maioria dos casos descritos concentra-se no final da década de 1970 e início da década de 1980, período em que houve uma emergência e disseminação pandêmica do vírus (Decaro e Greene, 2012; Gagnon et al., 1980). Não existe descrição de acompanhamentos de casos dessa forma da doença no Brasil.

Portanto, considerando a escassez de trabalhos disponíveis na literatura científica brasileira sobre essas doenças, o objetivo desse trabalho é descrever os principais aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos de casos de hepatite infecciosa canina e de um surto da forma cardíaca da parvovirose em filhotes de cães diagnosticados no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba.

REFERÊNCIAS

- APPEL, M. J. Canine Adenovirus Type 1 (Infectious Canine Hepatitis Virus). In: Appel, M.J. (Ed.), **Virus Infections of Carnivores**. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1987. p.29-43.
- BENTUBO, H. D. L.; TOMAZ, M. A.; BONDAN, E. F.; LALLO, M. A. Expectativa de vida e causas de morte em cães na área metropolitana de São Paulo (Brasil). **Ciência Rural**. 37:1021-1026. 2007.
- CARVALHO, R. P. S.; SOBORG, F.; SOUZA, V. A. U. F. Canine hepatitis virus infections in dogs of São Paulo city, Brazil. **Arquivos do Instituto Biológico**. 42:93-98. 1975.
- CULLEN, J. M.; STALKER, M. J. Liver and Biliary System. In: MAXIE M.G. (Ed.) **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. v.2. 6th ed. Elsevier. Saunders, Philadelphia. 2016. p.389-584.
- DECARO, N.; CAMPOLO, M.; ELIA, G.; BUONAVOGLIA, D.; COLAIANNI, M. L.; LORUSSO, A.; MARI, V.; BUONAVOGLIA, C. Infectious canine hepatitis: An “old” disease re-emerging in Italy. **Research in Veterinary Science**. 83:269-273. 2007.
- DECARO, N.; GREENE, C. E. Canine Viral Enteritis In: GREENE C.E. **Infectious diseases of the dog and cat**, 4th Ed., St. Louis, Mo. Saunders, Elsevier. 1:67-75. 2012.
- DECARO, N.; MARTELLA, V.; BUONAVOGLIA, C. Canine adenoviruses and herpesvirus. **Vet. Clin. Small Anim**. 38:799-814. 2008.
- DEZENGRINI, R.; WEIBLEN, R.; FLORES, F. F. Soroprevalência das infecções por parvovírus, adenovírus, coronavírus canino e pelo vírus da cinomose em cães de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**. 37:183-189. 2007.
- FIGHERA, R. A.; SOUZA, T. M.; SILVA, M. C.; BRUM, J. S.; GRAÇA, D. L.; KOMMERS, G. D.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS C. S. L. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio-Grandense (1965-2004). **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 28:223-230. 2008.
- GAGNON, A. N.; CROWE, S. P.; ALLEN, D. G.; DOWNEY, R. S. Myocarditis in puppies: clinical pathological and virological findings. **Can. Vet. J.** 21:195-196. 1980.

INKELMANN, M. A.; ROZZA, D. B.; FIGHERA, R. A.; KOMMERS, G. D.; GRAÇA, D. L.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. L. Hepatite infecciosa canina: 62 casos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 27:325-332. 2007.

OCARINO, N. M.; PAIXÃO, T. A.; CARVALHO, E. C. Q.; GIMENO, E. J. Sistema Cardiovascular. In: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia veterinária**. São Paulo: Roca. 2014. p.51-88.

OLIVEIRA, E. C.; ALMEIDA, P. R.; SONNE, L.; PAVARINI, S. P.; WATANABE, T. T. N.; DRIEMEIER, D. Hepatite infecciosa canina em cães naturalmente infectados: achados patológicos e diagnóstico imuno-histoquímico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. 31(2):158-164. 2011.

PIACESI, T. M. A.; VEADO, J. C. C.; BANDEIRA, C. M.; CARNEIRO, R. A.; VIANA, F. A. B.; VAL BICALHO, A. P. Hepatite infecciosa canina: relato de caso. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**. 17(3): 121-128. 2010.

ROSSATO, C. K.; MARTINS, D. B. Hepatite infecciosa canina em um cão geriátrico naturalmente infectado. **Acta Scientiae Veterinariae**. 43(1):105-108. 2015.

SIME, T. A.; POWELL, L. L.; SCHILDT, J. C.; OLSON, E. J. Parvoviral myocarditis in a 5-week-old Dachshund. **J. of Vet. Emerg. and Crit. Care**. 25(6):765-9. 2015.

CAPÍTULO I

Hepatite infecciosa canina no Sertão da Paraíba, Nordeste do Brasil

Trabalho submetido à revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia
(Qualis A2)

Hepatite infecciosa canina no Sertão da Paraíba, Nordeste do Brasil¹

Erick P. F. Souto^{2*}, Lisanka A. Maia², Jefferson S. Ferreira², Luedja C. V. M. Gomes³,
Rosileide S. Carneiro³, David Driemeier⁴, Almir P. Souza⁵, Antônio F. M. Dantas⁵

ABSTRACT.- Souto E.P.F., Maia L.A., Ferreira J.S., Gomes L.C.V.M., Carneiro R.S., Driemeier D., Souza A.P. & Dantas A.F.M. 2017. [**Infectious canine hepatitis in the backland of the Paraíba, Northeast of Brazil**] Hepatite infecciosa canina no Sertão da Paraíba, Nordeste do Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Hospital Veterinário, Laboratório de Patologia Animal, CSTR, Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, Av. Universitária, s/n, Bairro Santa Cecília, Patos, PB. 58.708-110, Brasil. E-mail: erickplatini@gmail.com

We described the main epidemiological, clinical and pathological aspects of canine infectious hepatitis diagnosed in the Laboratory of Animal Pathology of the Federal University of Campina Grande during the period from January 2003 to December 2016. Of the 1,640 necropsied dogs, 15 were diagnosed as infectious canine hepatitis (0.91%). Of the dogs affected nine were males and six females. The ages ranged from 45 days to seven years, being most of them young. Ten animals were mixed breed, four were Poodles and one Rottweiler. Most of the dogs do not received any vaccine protocol. The dogs came from the municipalities of Patos, São Mamede and Teixeira, from the backland of the Paraíba, Northeast of Brazil. Most of the dogs presented clinical course varying from hyperacute to acute. The main clinical signs were seizure, apathy and hyporexia. At necropsy, the major alterations were observed in the liver, which was pale to orange and with irregular reddish areas on the capsular surface, besides accentuation of the lobular pattern and edema in the wall of the gallbladder. Hemorrhages were observed in several organs. In the histopathology of the liver there was mainly centrilobular necrosis, associated with intranuclear viral inclusion bodies in hepatocytes, hemorrhage and discrete mixed inflammatory infiltrate. Viral inclusions bodies could be visualized also in the vascular endothelium of the encephalon and in the glomerular capillaries, besides spleen and lymph nodes. The diagnosis was established based on the characteristic histopathological lesions and was confirmed by immunohistochemistry. Infectious canine hepatitis occurs occasionally in the backland of the Paraíba, particularly affecting young and unvaccinated dogs. The affected dogs usually present nonspecific clinical manifestations and clinical course ranging from hyperacute to acute. The microscopic lesions observed in the liver are characteristic and allow the diagnosis of the disease.

INDEX TERMS: Dog diseases, hepatic necrosis, viral inclusion.

¹Recebido em:

Aceito para publicação em:

Parte da dissertação do primeiro autor.

²Aluno do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Av. Universitária, S/N, Bairro Santa Cecília, 58708-110, Patos, PB, Brazil. *Autor para correspondência: erickplatini@gmail.com

³Médica Veterinária, Hospital Veterinário, UFCG, Av. Universitária, S/N, Bairro Santa Cecília, CEP 58708-110, Patos, PB

⁴Setor de Patologia Veterinária (SPV), Faculdade de Veterinária (FaVet), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), 91540-000, Porto Alegre, RS, Brazil.

⁵Professor do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Av. Universitária, CEP 58708-110, Patos, PB.

RESUMO.- Descrevem-se os principais aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos de casos de hepatite infecciosa canina diagnosticados no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande, durante o período de janeiro de 2003 a dezembro de 2016. Dos 1.640 cães necropsiados, 15 foram diagnosticados como hepatite infecciosa canina (0,91%). Dos cães acometidos nove eram machos e seis fêmeas. As idades variaram de 45 dias a sete anos, sendo a maioria filhotes. Dez animais não apresentavam raça definida, quatro eram Poodles e um Rottweiler. A maioria dos cães não recebeu nenhum tipo de protocolo vacinal. Os cães eram oriundos dos municípios de Patos, São Mamede e Teixeira, pertencentes ao Sertão da Paraíba, Nordeste do Brasil. A maioria dos cães apresentou curso clínico variando de hiperagudo a agudo. Os principais sinais clínicos foram convulsão, apatia e hiporexia. Na necropsia, as principais alterações foram observadas no fígado que apresentava-se pálido a alaranjado e com áreas irregulares avermelhadas na superfície capsular, além de acentuação do padrão lobular e edema na parede da vesícula biliar. Hemorragias foram observadas em vários órgãos. Na histopatologia do fígado havia principalmente necrose centrolobular, associada a corpúsculos de inclusão viral intranucleares em hepatócitos, hemorragia e discreto infiltrado inflamatório misto. Inclusões virais puderam ser visualizadas ainda no endotélio vascular do encéfalo e nos capilares glomerulares, além de baço e linfonodos. O diagnóstico foi estabelecido com base nas características lesões histopatológicas e foi confirmado por imunohistoquímica. A hepatite infecciosa canina ocorre ocasionalmente no Sertão da Paraíba, acometendo particularmente cães jovens e não vacinados. Os cães afetados geralmente apresentam manifestações clínicas inespecíficas e curso clínico variando de hiperagudo a agudo. As lesões microscópicas observadas no fígado são características e permitem o diagnóstico da doença.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doenças de cães, necrose hepática, inclusão viral.

INTRODUÇÃO

A hepatite infecciosa canina (HIC) é uma doença infectocontagiosa e multissistêmica causada pelo *Adenovirus canino* tipo-1 (CAV-1). Essa doença acomete canídeos domésticos e silvestres, sendo os cães domésticos jovens e não vacinados particularmente susceptíveis (Cullen & Stalker 2016). A principal via de transmissão ocorre pela exposição das mucosas oronasal à urina, saliva, fezes ou secreções respiratórias de animais infectados. O vírus foi isolado de todos os tecidos e excreções de cães infectados, podendo ser excretado pela urina de seis a nove meses se o animal se recupera da fase aguda da doença (Greene 2012).

Uma vez exposto ao vírus, o curso da infecção é variável e diretamente relacionado aos títulos de anticorpos neutralizantes previamente presentes. Os cães com altos títulos de anticorpos apresentam infecção subclínica, enquanto os que possuem

baixos títulos adoecem (Greene 2012); podendo a doença cursar de forma hiperaguda, aguda, subaguda ou crônica (Barros & Figuera 2011), sendo consenso que, na maioria dos casos, a doença cursa de forma hiperaguda a aguda (Cullen & Stalker 2016, Greene 2012, Barros & Figuera 2011). A variabilidade do curso clínico e a inespecificidade dos sinais clínicos, por vezes observados em um curto intervalo de tempo, usualmente dificultam o diagnóstico clínico de HIC (Greene 2012). O objetivo desse trabalho é descrever os principais aspectos epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos de casos de HIC diagnosticados no Sertão da Paraíba, Nordeste do Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revisadas todas as fichas de necropsias de cães realizadas durante o período de janeiro de 2003 a dezembro de 2016 no Laboratório de Patologia Animal da UFCG. Inicialmente foram identificados os casos de hepatopatias e posteriormente selecionados os que apresentavam lesões compatíveis com hepatite infecciosa canina.

Dos protocolos clínico e de necropsia foram obtidas informações referentes aos dados epidemiológicos (raça, sexo, idade, estado vacinal e procedência do animal), sinais clínicos e achados anatomopatológicos. Os cães afetados foram agrupados em três categorias, quanto a idade, sendo considerados filhotes (até 1 ano), adultos (de 1 a 9 anos) e idosos (10 anos ou mais) (Hoskins 1993).

Os tecidos coletados foram fixados em formol tamponado a 10%, processados rotineiramente e corados por hematoxilina e eosina (HE). Secções histológicas do fígado foram ainda submetidas à técnica imuno-histoquímica (IHQ) com anticorpo monoclonal anti-*Adenovirus canino* tipo 1 (VMRD - 2E10-H2). A técnica foi realizada pelo método estreptavidina-biotina ligada à peroxidase. A inibição da peroxidase foi realizada com peróxido de hidrogênio a 10% em solução de metanol durante 30 minutos. Para recuperação antigênica foi utilizado proteinase K *ready-to-use* (S3020, Dako Cytomation) por 1 minuto. O bloqueio das reações inespecíficas foi realizado com leite em pó por 20 minutos. Foi utilizado anticorpo primário na diluição de 1:400 durante 15 horas (*overnight*) a 4° C. Os cortes histológicos foram então incubados por 40 minutos com anticorpo secundário biotilado ligado a estreptavidina-peroxidase

(kit LSAB-K0690, Dako Cytomation). Como cromógeno utilizou-se o 3,3'diaminobenzidina (DAB-K3468, Dako Cytomation) por um 1 minuto.

RESULTADOS

Durante o período de estudo foram realizadas 1.640 necropsias de cães, das quais 73 (4,45%) foram diagnosticadas como hepatopatias. Desses casos, em 15 (0,91%) foi observado necrose hepatocelular associada a corpúsculos de inclusão viral intranucleares, característicos de hepatite infecciosa canina.

Dos cães acometidos nove eram machos e seis fêmeas. As idades variaram de 45 dias a sete anos, sendo a maioria filhotes (8/15). Observou-se que dez animais não apresentavam raça definida, quatro eram da raça Poodle e um da raça Rottweiler. Com relação à imunização, 12 cães não receberam nenhum tipo de protocolo vacinal e três foram submetidos à vacinação (antígeno vacinal de adenovírus atenuado), mas apenas um recebeu as três doses recomendadas da vacina. Os cães eram oriundos dos municípios de Patos (13/15), São Mamede (1/15) e Teixeira (1/15), pertencentes ao Sertão da Paraíba, Nordeste do Brasil.

A maioria dos cães apresentou curso clínico variando de hiperagudo (6/15) a agudo (6/15), com duração de 12 a 24 horas e de dois a sete dias, respectivamente. Em três casos não foram informados dados relativos ao curso clínico apresentado. Os diagnósticos clínicos presuntivos foram: intoxicação (4/15), erliquiose (4/15), parvovirose (2/15), endoparasitose (1/15) e trauma crânioencefálico (1/15); em três casos não foi estabelecido diagnóstico clínico. Dados relativos à epidemiologia e clínica dos casos de HIC estão relacionados, em detalhes, no Quadro 1.

Quadro 1 - Dados epidemiológicos e clínicos de casos de HIC diagnosticados no LPA/UFCG (2003-2016).

Caso	Ano	Raça	Sexo	Idade	Vacina	Sinais clínicos	Evolução	Suspeita
1	2005	SRD ^a	M ^b	4A ^d	Sim	Apatia, dispneia, taquicardia, sialorreia, mucosas congestas, petéquias, convulsões	1 dia	Intoxicação
2	2006	Poodle	F ^c	2Ms ^e	1 Dose	Apatia, vômito, diarreia e convulsões	1 dia	Intoxicação
3	2006	SRD ^a	M ^b	1,5A ^d	Não	Diarreia sanguinolenta	12 h	Parvovirose
4	2008	Poodle	F ^c	45D ^f	1 Dose	Apatia, hiporexia e mucosas pálidas	1 dia	Endoparasitose
5	2008	Rottweiler	M ^b	2Ms ^e	Não	NI ^g	NI ^g	NI ^g
6	2009	Poodle	M ^b	2A ^d	Não	Apatia, hiporexia, petéquias, convulsões	4 dias	Erliquiose
7	2012	SRD ^a	F ^c	7A ^d	Não	Hiporexia, edema submandibular, vocalização e convulsões	3 dias	Erliquiose
8	2012	SRD ^a	F ^c	9Ms ^e	Não	Edema submandibular, icterícia	7 dias	NI ^g
9	2012	SRD ^a	M ^b	1A ^d	Não	Diarreia sanguinolenta, convulsões	3 dias	Parvovirose
10	2012	SRD ^a	F ^c	5A ^d	Não	Diarreia sanguinolenta, convulsões	3 dias	Intoxicação
11	2013	SRD ^a	M ^b	8Ms ^e	Não	Epistaxe, hematúria, petéquias, convulsões	NI ^g	Erliquiose
12	2013	SRD ^a	M ^b	7A ^d	Não	Apatia, hiporexia, hematúria, petéquias convulsões	NI ^g	Erliquiose
13	2016	Poodle	M ^b	1,6A ^d	Não	Vocalização, vômito, mucosas pálidas, convulsões	1 dia	Intoxicação
14	2016	SRD ^a	M ^b	4Ms ^e	Não	Convulsões	1 dia	Trauma
15	2016	SRD ^a	F ^c	45D ^f	Não	Apatia, hiporexia, dispneia, icterícia	2 dias	NI ^g

^aSem raça definida. ^bMacho. ^cFêmea. ^dAnos. ^eMeses. ^fDias. ^gNão informado.

Na necropsia, as principais alterações foram observadas no fígado, que apresentava coloração variando de pálida a alaranjada e com múltiplos pontos avermelhados distribuídos aleatoriamente pelo parênquima (12/15) (Fig.1A), acentuação do padrão lobular (9/15) e aumento de volume (3/15). Foram observados ainda edema da parede da vesícula biliar (6/15) (Fig.1B) e fibrina aderida à superfície capsular e entre os lobos hepáticos (6/15). Petéquias e equimoses foram observadas na mucosa e/ou serosa do estômago (11/15) e intestinos (11/15); nesse último, havia conteúdo hemorrágico intraluminal (11/12) (Fig.1C) e serosa com aspecto rugoso (5/15). Hemorragias foram visualizadas ainda nos rins (9/15), mucosas oral e oculares (7/15), tecido subcutâneo (7/15), pulmões (7/15) (Fig.1D), coração (7/15) (Fig.1E), baço (5/15), encéfalo (5/15) (Fig.1F), bexiga (3/15) e timo (2/15). Foi observado ocasionalmente líquido avermelhado na cavidade abdominal (4/15), linfonodos mesentéricos aumentados (4/15) e hemorrágicos (2/15), icterícia (2/15), edema submandibular (2/15) e tonsilite (2/15).

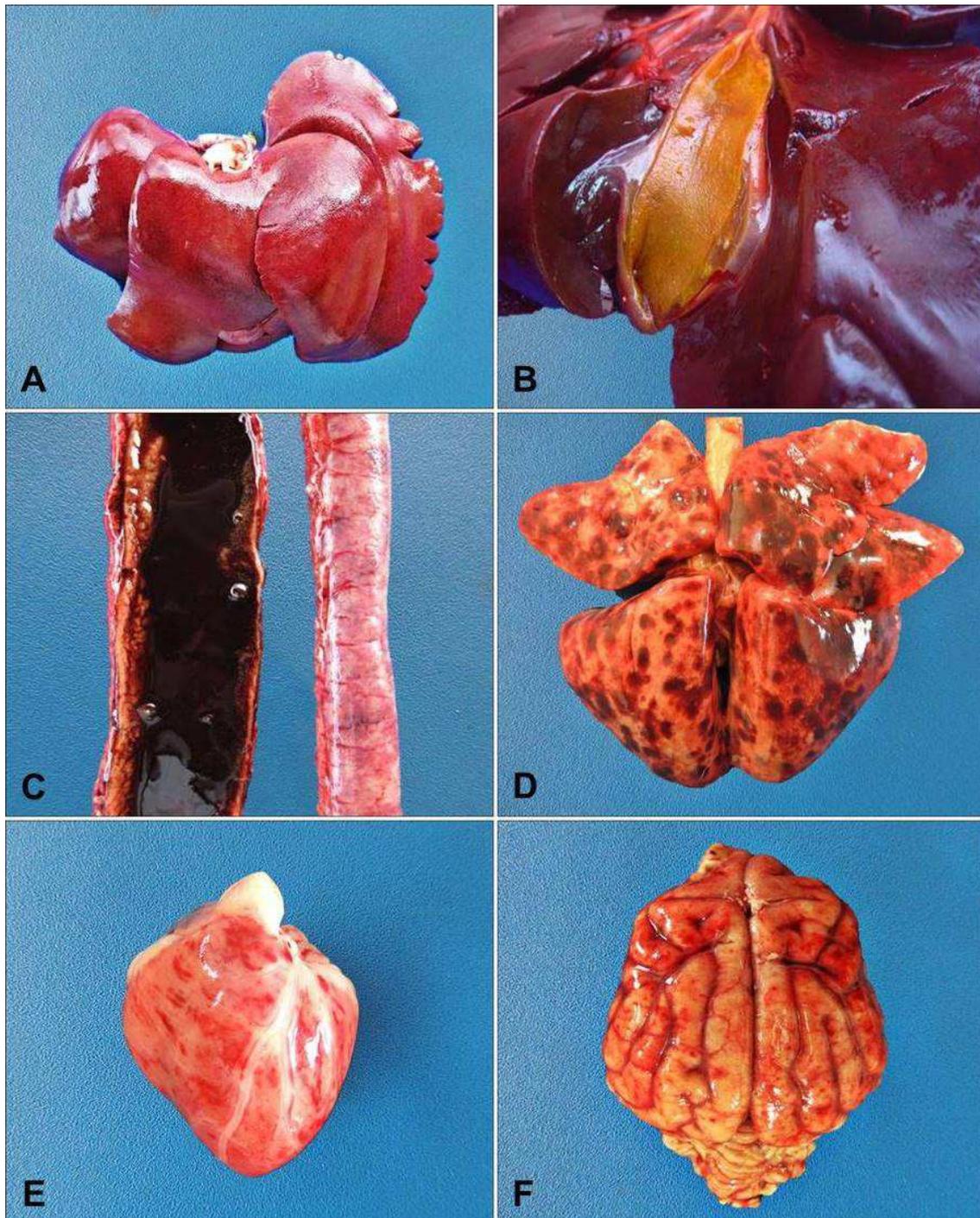


Figura 1 - Hepatite infecciosa canina. A) Fígado com áreas avermelhadas irregulares na superfície capsular. B) Parede da vesícula biliar distendida por edema. C) Serosa do intestino avermelhada e conteúdo líquido vermelho escuro intraluminal. D) Pulmões com hemorragias multifocais a coalescentes na superfície pleural. E) Coração com hemorragias multifocais a coalescentes no epicárdio. F) Encéfalo com hemorragias multifocais a coalescentes nas leptomeninges.

Na histopatologia, as principais alterações foram verificadas no fígado e consistiam de necrose de hepatócitos (15/15), sob distribuição centrolobular (12/15) (Fig.2A), centrolobular a médio-zonal (2/15) e massiva (1/15); associada a corpúsculos de inclusão viral intranucleares em hepatócitos (15/15) (Fig.2B), hemorragia (13/15) e discreto infiltrado inflamatório misto (10/15). As inclusões virais frequentemente apresentavam-se delimitadas por um halo claro (14/15), mas puderam ser vistas também preenchendo todo o núcleo (1/15). Foram observadas em hepatócitos aparentemente normais, degenerados e em processo de necrose individual, sendo particularmente presentes em hepatócitos adjacentes às áreas de necrose.

No encéfalo, havia discreta vasculite linfoplasmocitária multifocal associada à hemorragia (Fig.2C) e corpúsculos de inclusão viral intranucleares em células endoteliais de vasos sanguíneos (10/15) (Fig.2D), afetando principalmente os córtices frontal, parietal e temporal, núcleos da base, hipocampo, tálamo e óbex. Em todos os casos nos quais foram observadas lesões vasculares no encéfalo, os cães apresentaram manifestações clínicas neurológicas. Nos rins, havia corpúsculos de inclusão viral intranucleares em células endoteliais de capilares glomerulares, associados a discreto infiltrado inflamatório linfoplasmocitário periglomerular e hemorragia (6/15) (Fig.2E). No baço, havia necrose de células dos folículos linfóides, depleção linfóide e corpúsculos de inclusão viral intranucleares em células reticuloendoteliais (3/15). Nos linfonodos mesentéricos havia necrose de células dos folículos linfóides, depleção linfóide, hemorragia e corpúsculos de inclusão viral intranucleares em histiócitos (2/15).

As inclusões virais, vistas basofílicas ou anfófilicas por HE, foram fortemente imunomarcadas em marrom para CAV-1 (Fig.2F).

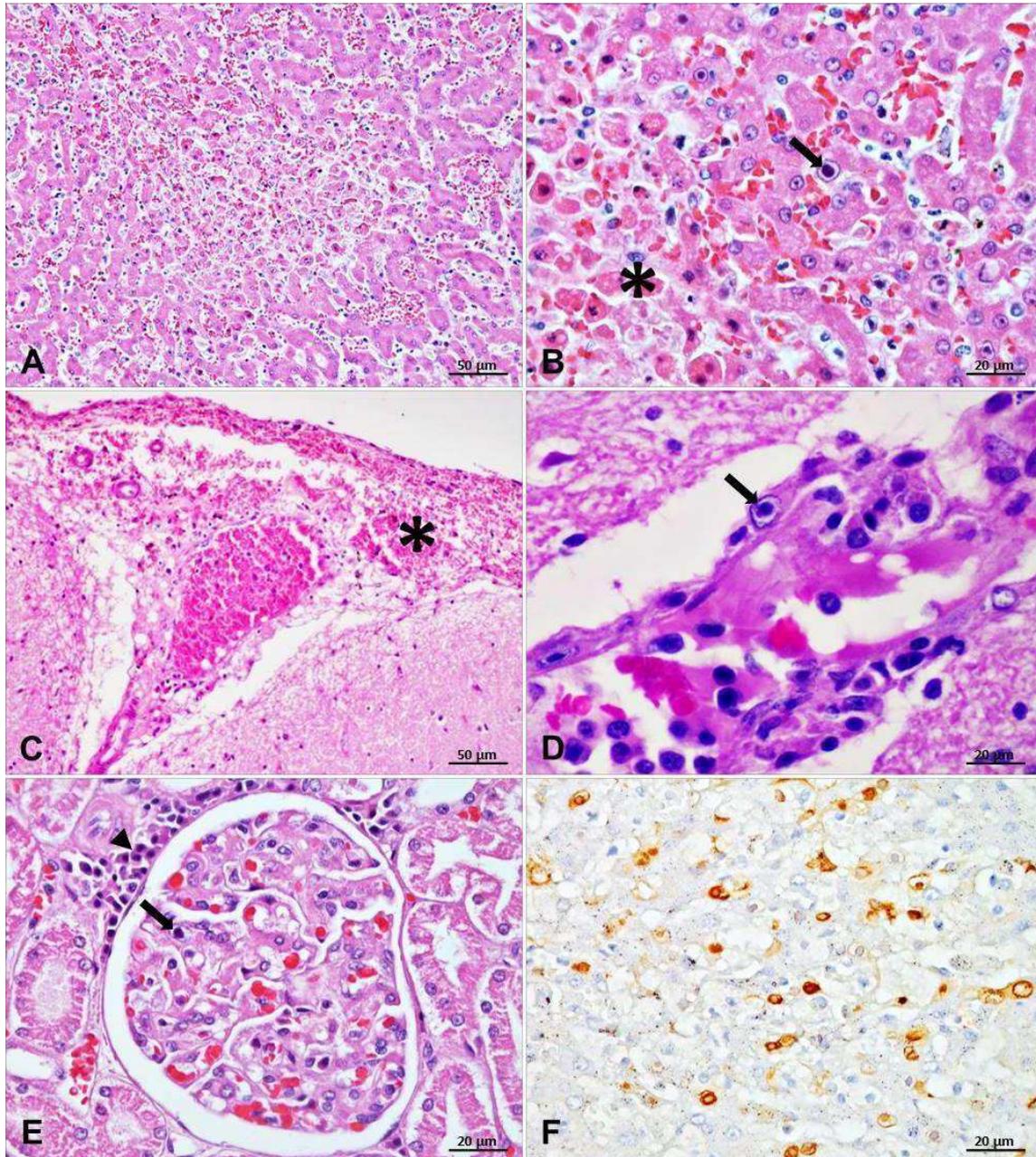


Figura 2 - Hepatite infecciosa canina. A) Fígado. Necrose centrolobular de hepatócitos. HE. Obj. 20x. B) Corpúsculo de inclusão viral intranuclear basofílico (seta) em hepatócito adjacente à área de necrose (asterísco). HE. Obj. 40x. C) Hemorragia subaracnoide no lobo temporal do cérebro (asterísco). HE. Obj. 20x. D) Inclusão viral intranuclear basofílica em endotélio vascular do cérebro (seta). HE. Obj. 40x. E) Inclusão viral intranuclear basofílica em célula endotelial de capilar glomerular (seta) e discreto infiltrado inflamatório linfoplasmocitário periglomerular (cabeça de seta). HE. Obj. 40x. F) Fígado. Corpúsculos de inclusão viral intranucleares em hepatócitos imunomarcados em marrom para CAV-1. IHQ. Obj. 40x.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de HIC foi estabelecido com base nos achados epidemiológicos, clínicos e anatomopatológicos, e foi confirmado por imuno-histoquímica. Os óbitos por HIC, durante o período de estudo, representaram reduzido percentual (0,91%) de necropsias no LPA da UFCG. Resultados semelhantes foram encontrados em estudos desenvolvidos nos municípios de Santa Maria (1,2%) (Inkelmann et al. 2007) e Porto Alegre (0,34%) (Oliveira et al. 2011), Rio Grande do Sul, Brasil. É importante considerar que esse trabalho e os desenvolvidos na região Sul do Brasil compreendem apenas os casos fatais da doença, desconsiderando as infecções que cursam de forma subclínica ou os casos nos quais os animais se recuperam. É reconhecido que a maioria das infecções evolui de forma subclínica ou causa apenas doença leve, e, nessas condições, os cães se recuperam e mantêm os níveis séricos de anticorpos neutralizantes (Greene 2012, Cullen & Brown 2013). A taxa de mortalidade varia entre 10 e 30% dos casos (Decaro et al. 2008).

Com relação à imunização, apenas um filhote recebeu um protocolo vacinal completo. Essa circunstância pode ser atribuída ao perfil dos cães atendidos no Hospital Veterinário da UFCG, que, devido às condições socioeconômicas da maioria dos proprietários, usualmente não recebem essa ou outras medidas profiláticas básicas. O reduzido percentual de imunização é semelhante ao observado em outro levantamento (Oliveira et al. 2011). A realização de adequados protocolos de imunização têm tornado a HIC rara em muitos países (Decaro et al. 2007), com relatos de casos isolados (Rossato & Martins 2015, Piacesi et al. 2010) ou surtos (Decaro et al. 2007, Caudell et al. 2005, Pratelli et al. 2001) ocorrendo apenas ocasionalmente.

No Sertão da Paraíba, a HIC demonstrou ser uma doença que afeta principalmente cães jovens (até um ano de idade). Essa doença pode ocorrer em cães de todas as idades, mas filhotes de cães menores de um ano são mais frequentemente acometidos e mais propensos a morrer da infecção (Greene 2012, Cullen & Brown 2013).

A HIC pode cursar de forma hiperaguda, aguda, subaguda ou crônica, sendo consenso que, na maioria dos casos, a doença cursa de forma hiperaguda a aguda

(Cullen & Stalker 2016, Greene 2012, Barros & Fighera 2011), o que pode ser constatado nesses casos.

Os cães podem morrer poucas horas após o início dos sinais clínicos ou podem ser encontrados mortos sem que se observem sinais clínicos (Cullen & Stalker 2016); essa última condição pode ser atribuída, por vezes, ao curto intervalo de tempo no qual se manifestam os sinais clínicos, intervalo que pode coincidir com a ausência do proprietário (Barros & Fighera 2011). É comum que o proprietário ou o médico veterinário cogitem a possibilidade de intoxicação ou trauma crânioencefálico (Barros & Fighera 2011).

Em nenhum desses casos a suspeita clínica foi de HIC. Essa doença costuma apresentar um conjunto de sinais e sintomas que podem mimetizar várias enfermidades, o que dificulta muito o diagnóstico clínico. Diante disso, a HIC representa importante diagnóstico clínico diferencial em cães com suspeita de intoxicação, trauma crânioencefálico, hemoparasitoses, parvovirose, leptospirose e insuficiência cardíaca congênita (Barros & Fighera 2011).

As principais alterações macroscópicas foram observadas no fígado, mas hemorragias puderam ser visualizadas em vários órgãos. A tendência a processos hemorrágicos observada nessa doença está relacionada ao tropismo do CAV-1 por células endoteliais e hepatócitos (Greene 2012). As lesões no endotélio vascular associadas à inabilidade do fígado lesionado em produzir os fatores de coagulação foram, por muito tempo, imputadas como a principal causa de hemorragia nessa doença. Embora esses fatores associados desempenhem influência no desenvolvimento das hemorragias, atualmente acredita-se que resultem do dano endotelial associado ao acelerado consumo dos fatores de coagulação (coagulação intravascular disseminada), uma vez que o dano endotelial é um potente indutor da cascata de coagulação (Cullen & Stalker 2016).

Edema na parede da vesícula biliar é um achado patológico importante nessa doença e já foi descrito como sendo muito frequente (Cornwell & Wrigth 1969), contudo nesse e em outros estudos foi observado em menos da metade dos casos (Oliveira et al. 2011, Inkelmann et al. 2007). Icterícia não é um achado patológico frequente em casos de HIC (Oliveira et al. 2011, Inkelmann et al. 2007, Kelly 1993,

Parry 1950), provavelmente pelo rápido curso clínico da doença. Edema de subcutâneo na região da cabeça, pescoço e porções inferiores do tronco, costuma ser observado em associação à linfadenomegalia (Greene 2012), mas pode ainda ser secundário ao aumento da permeabilidade vascular devido o dano endotelial (Cullen & Stalker 2016). Lesões em tonsilas foram pouco observadas, mas esse é o sítio primário da replicação viral ocorrendo inflamação evidente, mais comumente, na fase inicial da infecção (Cullen & Brown 2013).

Opacidade da córnea não foi observada em nenhum desses cães, provavelmente pela evolução hiperaguda ou aguda da maioria desses casos. Essa é uma condição clínica de desenvolvimento tardio que ocorre em cães convalescentes, usualmente entre 14 e 21 dias após a infecção (Carmichael 1964). Trata-se de uma uveíte e edema de córnea secundários a uma reação de hipersensibilidade do tipo III, mediada pela deposição de imunocomplexos (Cullen & Stalker 2016).

As alterações microscópicas observadas no fígado em associação aos corpúsculos de inclusão viral intranucleares em hepatócitos, vistos em todos os casos, permitem o diagnóstico de HIC (Rakich et al. 1986). Contudo, nos raros casos nos quais a doença não assume a apresentação clássica e não são visualizadas as inclusões virais, a técnica IHQ constitui uma importante ferramenta auxiliar para a confirmação do diagnóstico etiológico (Oliveira et al. 2011). É importante considerar que nos hepatócitos de cães podem ocorrer inclusões intranucleares inespecíficas (Innes 1949) que têm sido confundidas com as inclusões de HIC (Smith 1951). Essas inclusões são fortemente acidofílicas, poliédricas e ocorrem em cães de meia idade ou idosos e sem as demais alterações associadas à HIC (Inkelmann et al. 2007, Kelly 1993, Innes 1949).

As inclusões virais puderam ser visualizadas ainda no endotélio vascular de outros órgãos, quase sempre associadas à hemorragia. Esses achados extra-hepáticos são comumente verificados e auxiliam o diagnóstico de HIC, principalmente quando não se tem disponibilidade da técnica IHQ. Em todos os casos nos quais se observaram lesões vasculares no encéfalo, os cães haviam apresentado sinais clínicos neurológicos, o que reitera que essa sintomatologia seja secundária ao dano vascular (Cullen & Stalker 2016, Caudell et al. 2005). As alterações renais estão relacionadas à lesão viral direta sobre o endotélio glomerular, mas podem ainda ser atribuídas à deposição de

imunocomplexos nos casos que se cronificam (Serakides 2010), em ambas as condições ocorre discreta infiltração de células inflamatórias.

Considerando a dificuldade para se estabelecer o diagnóstico clínico de HIC, usualmente o diagnóstico é obtido através do exame anatomopatológico. Na região de estudo, a HIC tem como principais diagnósticos diferenciais a leptospirose, a parvovirose e as hemoparasitoses, particularmente por *Babesia* spp. e *Ehrlichia* spp.

Na leptospirose canina observam-se comumente alterações hepáticas e renais, icterícia e lesões extrarrenais de uremia. Na histopatologia, pode se observar nos rins uma associação de nefrose tubular aguda e nefrite intersticial não supurativa e no fígado dissociação de hepatócitos, necrose de hepatócitos e colestase (Tochetto et al. 2012). Na parvovirose verifica-se hemorragia e aspecto granular na serosa intestinal, conteúdo intraluminal hemorrágico e linfonodos mesentéricos aumentados e hemorrágicos, achados comuns à HIC. Contudo, as hemorragias na parvovirose se restringem a esses órgãos e na histopatologia do intestino delgado, verificam-se necrose das células epiteliais das criptas, atrofia e fusão das vilosidades intestinais e discreto infiltrado inflamatório mononuclear, além de necrose e rarefação linfoides nas placas de Peyer, linfonodos mesentéricos, baço e medula óssea (Rodrigues 2011, Guedes et al. 2010). Nas hemoparasitoses há significativa alteração no quadro hematológico e os agentes etiológicos podem ser visualizados nos constituintes celulares do sangue através de esfregaços sanguíneos. Na necropsia de cães com babesiose observa-se hemoglobinúria, esplenomegalia e hepatomegalia e no exame histopatológico comumente se observam nefrose hemoglobinúrica e eritrofagocitose. Nos casos de erliquiose, pode ser observado palidez nas mucosas e processos hemorrágicos no subcutâneo, mucosas e serosas de órgãos da cavidade abdominal (Figuera & Graça 2014).

CONCLUSÃO

A HIC ocorre ocasionalmente no Sertão da Paraíba, acometendo particularmente cães jovens e não vacinados. Os cães afetados geralmente apresentam manifestações clínicas inespecíficas e curso clínico variando de hiperagudo a agudo, condições que dificultam o diagnóstico clínico da doença. As lesões microscópicas observadas no fígado são características e permitem o diagnóstico da doença. O diagnóstico diferencial

deve ser realizado principalmente em casos suspeitos de intoxicação, erliquiose ou parvovirose.

REFERÊNCIAS

- Barros C.S.L. & Fighera R.A. 2011. Hepatite infecciosa canina. *Revista Cães e Gatos*. 26:10-16.
- Carmichael L.E. 1964. The pathogenesis of ocular lesions of infectious canine hepatitis I. Pathology and virological observations. *Pathol. Vet.* 1:73-95.
- Caudell D., Confer A.W., Fulton R.W., Berry A., Saliki J.T., Fent G.M. & Ritchey J.W. 2005. Diagnosis of infectious canine hepatitis virus (CAV-1) infection in puppies with encephalopathy. *Journal Veterinary Diagnostic Investigation*. 17: 58-61.
- Cornwell H.J.C. & Wright N.O. 1969. The pathology of experimental infectious canine hepatitis in neonatal puppies. *Res Vet. Sc.* 10(2):156-160.
- Cullen J.M. & Brown D.L. 2013. Sistema Hepatobiliar e Pâncreas Exócrino. In: ZACHARY J.F. & McGavin M.D. (Eds). *Bases da Patologia em Veterinária*. 5th ed. Rio de Janeiro, Elsevier. 3660p.
- Cullen J.M. & Stalker M.J. 2016. Liver and Biliary System. In: Maxie M.G. (Ed.) *Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Vol 2. 6th ed. Elsevier. Saunders, Philadelphia. 1219p.
- Decaro, N., Campolo M., Elia G., Buonavoglia D., Colaianni M.L., Lorusso, A., Mari V. & Buonavoglia C. 2007. Infectious canine hepatitis: An “old” disease re-emerging in Italy. *Res Vet Sci*, 83:269-273.
- Decaro N., Martella V. & Buonavoglia C. 2008. Canine adenoviruses and herpesvirus. *Vet. Clin. Small Anim.* 38:799-814.
- Fighera R.A. & Graça D.L. 2014. Sistema hematopoiético. In: Santos R.L. & Alessi A.C. (Eds). *Patologia Veterinária*. Roca, São Paulo. 892p.
- Greene C.E. 2012. Infectious Canine Hepatitis and Canine Acidophil Cell Hepatitis. In: Greene C.E. (Ed). *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th ed. St. Louis, MO, Elsevier Saunders. 1383p.
- Guedes R.M.C., Brown C.C. & Sequeira J.L. 2010. Sistema digestório, p.89- 182. In: Santos R.L. & Alessi A.C. (Eds), *Patologia Veterinária*. Roca, São Paulo. 892p.
- Hoskins J.D. 1993. *Pediatria Veterinária*. Manole, São Paulo. 605p.
- Inkelmann M.A., Rozza D.B., Fighera R.A., Kommers G.D., Graça D.L., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2007. Hepatite infecciosa canina: 62 casos. *Pesq. Vet. Bras.* 27:325-332.
- Innes J.R.M. 1949. Inclusions and crytaline bodies. *Brit. Vet. J.* 105:99-107.
- Kelly W.R. 1993. The liver and biliary system. In: Maxie M.G. (Ed.). *Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Vol. 2. 4th ed. Academic Press, San Diego. 747p.

- Oliveira E.C., Almeida P. R., Sonne L., Pavarini S. P., Watanabe T. T. N., & Driemeier D. 2011. Hepatite infecciosa canina em cães naturalmente infectados: achados patológicos e diagnóstico imuno-histoquímico. *Pesq. Vet. Bras.* 31(2):158-164.
- Parry H.B. 1950. Viral hepatitis of dogs (Rubarth's disease). Clinical and pathological observations on a spontaneous epidemic. *Vet. Rec.* 62:559-565.
- Piacesi T.M.A., Veado J.C.C., Bandeira C.M., Carneiro R.A., Viana F.A.B. & Val Bicalho A.P. 2010. Hepatite infecciosa canina: relato de caso. *Revista Brasileira de Ciências Veterinárias.* 17(3): 121-128.
- Pratelli A., Martella V., Elia G., Tempesta M., Guarda R., Capucchio M.T., Carmichael L.E. & Buonavoglia C. 2001. Severe enteric disease in an animal shelter associated with dual infections by canine adenovirus type 1 and canine coronavirus. *J. Vet. Med. B.* 48:385–392.
- Rakich P.M., Prasse K.W., Lukert P.D. & Cornelius L.M. 1986 Immunohistochemical detection of canine adenovirus in paraffin sections of liver. *Vet. Pathol.* 23:478-484.
- Rodrigues, Angélica Fernandes. 2011. Estudo retrospectivo da parvovirose canina diagnosticada no LPA do HV da UFCG do município de Patos, Paraíba (2003–2010). 2011. 38f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Patos.
- Rossato C.K. & Martins D.B. 2015. Hepatite infecciosa canina em um cão geriátrico naturalmente infectado. *Acta Scientiae Veterinariae*, 43(1):105-108.
- Serakides R. 2010. Sistema urinário. In: Santos R.L. & Alessi A.C. (Eds), *Patologia Veterinária*. Roca, São Paulo. 892p.
- Smith D.L.T. 1951. Observations on infectious canine hepatitis. *Am. J. Vet. Res.* 12:38-43.
- Tochetto C., Flores M.M., Kommers G.D., Barros C.S.L. & Figuera R.A. 2012. Aspectos anatomopatológicos da leptospirose em cães: 53 casos (1965-2011). *Pesq. Vet. Bras.* 32(5):430-443.

CAPÍTULO II

Surto de parvovirose cardíaca em filhotes de cães no Brasil

Trabalho aceito na revista Pesquisa Veterinária Brasileira (Qualis A2)

Surto de parvovirose cardíaca em filhotes de cães no Brasil¹

Erick P.F. Souto^{2*}, Robério G. Olinda², Dilane B.B. Almeida³, Verônica M. Rolim⁴, David Driemeier⁴, Verônica M.T. Nobre⁵, Franklin Riet-Corrêa⁵, Antônio F.M. Dantas⁵

ABSTRACT.- Souto E.P.F., Olinda R.G., Almeida D.B.B., Rolim V.M., Nobre V.M.T., Driemeier D., Riet-Corrêa F. & Dantas A.F.M. 2016. [**Outbreak of parvoviral myocarditis in puppies in Brazil**] Surto de parvovirose cardíaca em filhotes de cães no Brasil. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 00(0):00-00. Hospital Veterinário, Laboratório de Patologia Animal, CSTR, Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, Av. Universitária, s/n, Bairro Santa Cecília, Patos, PB. 58.708-110, Brazil. E-mail: erickplatini@gmail.com

We describe the epidemiological, clinical, pathological and immunohistochemical aspects of parvoviral myocarditis outbreak in puppies. The outbreak occurred in a kennel located in Parnamirim, Rio Grande do Norte, Northeastern of Brazil. In a litter of nine pups, one was stillbirth and six died between 35-57 days of age after cardiopulmonary clinical signs with evolution of 10 minutes to three days. Of the six puppies that died, two were sent for necropsy. On gross examination, both animals had discreet pericardial effusion, markedly distended heart, diffuse pallor in epicardial and myocardial surfaces and dilation of the left ventricular cavity. The lungs were observed multifocal reddish areas in the pleural surface and at cutting flowed foamed and slightly red liquid. The liver was diffusely increased in size, with lobular standard accentuation and pale areas interspersed with dark areas wich deepened in the parenchyma. Microscopically observed linfohistiocítica myocarditis, necrotizing, associated with interstitial fibrosis and basophilic intranuclear viral inclusions corpuscles in cardiomyocytes. In the lungs there were edema and interstitial pneumonia and in the liver was noted centrilobular to mediozonal degeneration and necrosis associated with congestion and hemorrhage. The diagnosis was confirmed by immunohistochemistry. The parvoviral myocarditis can occasionally occur in puppies of bitches that have not been effectively vaccinated. This clinical form of the disease characterized by cardiorespiratory changes and hyperacute or acute death of the affected animals.

INDEX TERMS: Newborn dogs disease, viral myocarditis, *Parvovirus*.

¹Recebido em: 05/10/16

Aceito para publicação em: 09/12/16

Parte da dissertação do primeiro autor.

²Aluno do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Av. Universitária, S/N, Bairro Santa Cecília, 58708-110, Patos, PB, Brazil. *Autor para correspondência: erickplatini@gmail.com

³Médica veterinária autônoma, Affetto Pet Home Care, Rua Lúcia Viveiros, 649, Bairro Neópolis, 59086-005, Natal, RN, Brazil.

⁴Setor de Patologia Veterinária (SPV), Faculdade de Veterinária (FaVet), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), 91540-000, Porto Alegre, RS, Brazil.

⁵Professores do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Av. Universitária, S/N, Bairro Santa Cecília, 58708-110, Patos, PB, Brazil.

RESUMO.- Descrevem-se os aspectos epidemiológicos, clínicos, patológicos e imuno-histoquímicos de um surto de parvovirose cardíaca em filhotes de cães. O surto ocorreu em um canil localizado na cidade de Parnamirim, Rio Grande do Norte, região Nordeste do Brasil. De uma ninhada de nove filhotes, um foi natimorto e seis morreram entre 35-57 dias de idade após apresentarem sinais clínicos cardiorrespiratórios com evolução de 10 minutos a três dias. Dos seis filhotes que morreram, dois foram encaminhados para necropsia. No exame macroscópico, ambos os animais apresentaram discreta efusão pericárdica, coração marcadamente globoso, difusa palidez nas superfícies epicárdica e miocárdica e dilatação da cavidade ventricular esquerda. Nos pulmões, observaram-se áreas multifocais avermelhadas na superfície pleural e ao corte fluída líquida espumosa e levemente avermelhada. O fígado estava difusamente aumentado de tamanho, com acentuação do padrão lobular e com áreas pálidas entremeadas por áreas escuras que, ao corte, se aprofundavam ao parênquima. Microscopicamente observou-se miocardite linfohistiocítica, necrosante, associada à fibrose intersticial e corpúsculos de inclusões virais basofílicas intranucleares em cardiomiócitos. Nos pulmões observou-se pneumonia intersticial e edema, e no fígado notou-se degeneração e necrose centrolobular a mediozonal associada à congestão e hemorragia. O diagnóstico foi confirmado por imuno-histoquímica. A forma miocárdica da parvovirose canina pode ocorrer ocasionalmente em filhotes de cadelas que não foram efetivamente vacinadas. Essa forma clínica da doença caracteriza-se por alterações cardiorrespiratórias e morte hiperaguda ou aguda dos animais afetados.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doença de cães neonatos, miocardite viral, *Parvovirus*.

INTRODUÇÃO

Parvovirus canino é reconhecido como o agente etiológico das duas principais formas da parvovirose canina, a enterite necrótica, com altas taxas de morbidade e mortalidade, e a miocardite não supurativa, vista apenas ocasionalmente e com poucos relatos na literatura científica (Sime et al. 2015, Ocarino et al. 2014). As apresentações clínicopatológicas das infecções por *Parvovirus* canino estão significativamente relacionadas à idade do animal no momento da infecção (Sime et al. 2015, Robinson et al. 1980).

A miocardite por *Parvovirus* canino pode ocorrer através de infecção intrauterina ou em filhotes com até oito semanas de idade (Strom et al. 2015, Ocarino et al. 2014, Decaro & Greene 2012, Lenghaus & Studdert 1984, Robinson et al. 1980). Os cães morrem de forma repentina ou após um curto episódio de dispnéia, vocalização, agitação e ânsia de vômito (Decaro & Greene 2012, Carpenter et al. 1980), podendo apresentar lesões generalizadas de insuficiência cardíaca congestiva aguda (Miller et al. 2013). Os cães que sobrevivem à forma aguda da doença podem tornar-se cardiopatas e

desenvolver insuficiência cardíaca congestiva crônica (Sime et al. 2015, Decaro & Greene 2012). Geralmente nessa forma miocárdica da doença não se observam lesões no intestino, local primário da infecção na grande maioria dos casos (Sime et al. 2015, Miller et al. 2013). O objetivo desse trabalho é descrever os achados epidemiológicos, clínicos, patológicos e imuno-histoquímicos da primeira descrição de um surto de parvovirose cardíaca em filhotes de cães no Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram acompanhados casos de mortalidade em filhotes de cães. Os animais foram encaminhados para necropsia no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba.

Os dados epidemiológicos e sinais clínicos foram obtidos com o proprietário e o médico veterinário que acompanharam os animais. Os filhotes foram necropsiados e fragmentos teciduais dos principais órgãos foram coletados, fixados em formol tamponado a 10%, clivados, processados rotineiramente e corados com hematoxilina e eosina (HE). Secções histológicas do coração foram também submetidas à técnica de coloração de Tricrômico de Masson (TM) para evidenciação do tecido conjuntivo no miocárdio.

Fragmentos de coração foram submetidos à imuno-histoquímica (IHQ) pelo método streptavidina-biotina ligada à peroxidase. A recuperação antigênica foi realizada com protease XVI (Sigma) durante 15 minutos. Para o bloqueio das reações inespecíficas utilizou-se leite desnatado em pó a 5%. Como anticorpo primário, utilizou-se anticorpo monoclonal anti-parvovirus (MCA 2064) na diluição de 1:1000 durante 14-16 horas (overnight) na temperatura de 4°C. Posteriormente, utilizou-se anticorpo secundário biotinalado conjugado a streptavidina (kit LSAB, Dako) durante o período de 40 minutos, com 20 minutos em cada etapa. A revelação foi realizada com cromógeno 3-amino-9-etilcarbazol (AEC) e a contra coloração com hematoxilina de Meyer, montadas em meio aquoso. Controles positivos foram inseridos simultaneamente com as lâminas testadas e consistiam de casos testados previamente.

RESULTADOS

Em um canil localizado na cidade de Parnamirim, Rio Grande do Norte, região Nordeste do Brasil, eram criadas três cadelas adultas da raça Rottweiler e um cão macho sem raça definida. Todos os animais receberam vermífugo e vacinas comerciais contra raiva, parvovirose, cinomose, hepatite infecciosa canina, tosse dos canis, parainfluenza, coronavirose, e leptospirose causada pelos sorovares *L. canicola*, *L. grippotyphosa*, *L. icterohaemorrhagiae*, e *L. pomona*, mas ocorriam atrasos na revacinação anual. Para combater ectoparasitas, o proprietário aplicava produtos à base de Fipronil nos cães e pulverizava o ambiente com produtos à base de Cipermetrina ou Amitraz.

Em janeiro de 2015, uma das cadelas pariu uma ninhada com nove filhotes, sendo um natimorto. Os oito filhotes remanescentes apresentavam-se clinicamente hígidos, pesavam em média 0,5 kg cada, receberam colostro nas primeiras horas de vida e foram amamentados pela mãe até aproximadamente os 40 dias, sendo inserida ração comercial para filhotes a partir do vigésimo dia de vida. Os filhotes receberam vermífugo aos 15, 30 e 45 dias de vida e vacinas comerciais, aos 45 dias, contra parvovirose, cinomose, hepatite infecciosa canina, tosse dos canis, parainfluenza, coronavirose e leptospirose causada pelos sorovares *L. canicola* e *L. icterohaemorrhagiae*. A cadela e os filhotes foram mantidos em um ambiente controlado para ectoparasitas e com acesso restrito a pessoas e outros animais.

O primeiro filhote morreu aos 35 dias de vida. Num intervalo de aproximadamente 10 a 20 dias da primeira morte ocorreram mais cinco óbitos. Apenas dois filhotes não adoeceram. A idade, sexo, manifestações clínicas e evolução clínica apresentados pelos animais doentes estão relacionados no Quadro 1.

Quadro 1. Dados epidemiológicos, manifestações clínicas e evolução clínica em filhotes de cães com parvovirose cardíaca.

Animal	Idade^a	Sexo	Manifestações clínicas^b	Evolução
1	35	F		
2	46	M	Extensão dos membros, contrações	Aproximadamente 10 minutos
3	50	F	abdominais, vocalizações	
4	51	F	contínuas, taquicardia, dispneia,	
5	53	M	midríase e sopro cardíaco à auscultação ^b	
6	57	F	Cansaço, inquietação, inapetência, soluços, vocalizações, contrações abdominais, taquicardia, dispneia, vômito, pescoço distendido e sopro cardíaco à auscultação	3 dias

^aDias. ^bManifestações clínicas apresentadas pelos animais 1-5.

Dos seis filhotes que morreram, os animais 5 e 6 foram encaminhados para necropsia. O exame externo revelou bom estado corporal e mucosas pálidas. À necropsia, em ambos os animais, havia discreta efusão pericárdica, o coração estava marcadamente globoso e difusamente pálido na superfície epicárdica (Fig.1A), e havia dilatação da cavidade ventricular esquerda com palidez miocárdica (Fig.1B). Nos pulmões, havia áreas multifocais avermelhadas na superfície pleural e ao corte fluía líquido espumoso e levemente avermelhado. Os fígados estavam difusamente aumentados de tamanho, com evidenciação do padrão lobular e com áreas pálidas entremeadas por áreas escuras que, ao corte, se aprofundavam ao parênquima. Além disso, foram vistos múltiplos filamentos de fibrina na superfície capsular e discreta quantidade de líquido avermelhado na cavidade abdominal.

No exame histopatológico dos animais foi observada miocardite linfocítica multifocal moderada (Fig.1C) e fibrose intersticial moderada (animal 5) e acentuada (animal 6). Os cardiomiócitos apresentavam-se necróticos, com perda multifocal das estriações, eosinofilia citoplasmática e fragmentação ocasional. No núcleo de alguns cardiomiócitos verificou-se material basofílico, homogêneo, pontilhado, de formato alongado e medindo aproximadamente 15x30 µm, preenchendo o núcleo e deslocando a cromatina nuclear perifericamente, característico de corpúsculo de inclusão viral intranuclear (Fig.1D, inset). Nos pulmões observou-se pneumonia intersticial focalmente extensa e moderada, caracterizada por espessamento dos septos

interalveolares por infiltrado inflamatório mononuclear moderado e hiperplasia de pneumócitos tipo II. No lúmen alveolar havia material fortemente eosinofílico, amorfo e homogêneo (edema), formação de membranas hialinas, e marcada quantidade de macrófagos com citoplasma vacuolizado, ocasionalmente com pigmento marrom intracitoplasmático (hemossiderina). Havia ainda necrose de pneumócitos tipo II, congestão e hemorragia. Nos fígados havia degeneração e necrose centrolobular a mediozonal, acentuada, por vezes formando pontes, associada à congestão e hemorragia. No baço do animal 5 havia proliferação centrofolicular moderada e em outras áreas discreta rarefação da população linfóide, além de necrose multifocal discreta.

Nas secções histológicas dos corações coradas por TM evidenciou-se tecido conjuntivo fibroso substituindo as fibras cardíacas (Fig.1E). Os corpúsculos de inclusões virais observados nos cardiomiócitos foram fortemente imunomarcados pelo anticorpo monoclonal anti-parvovirus (MCA 2064) em vermelho por IHQ (Fig.1F, inset).

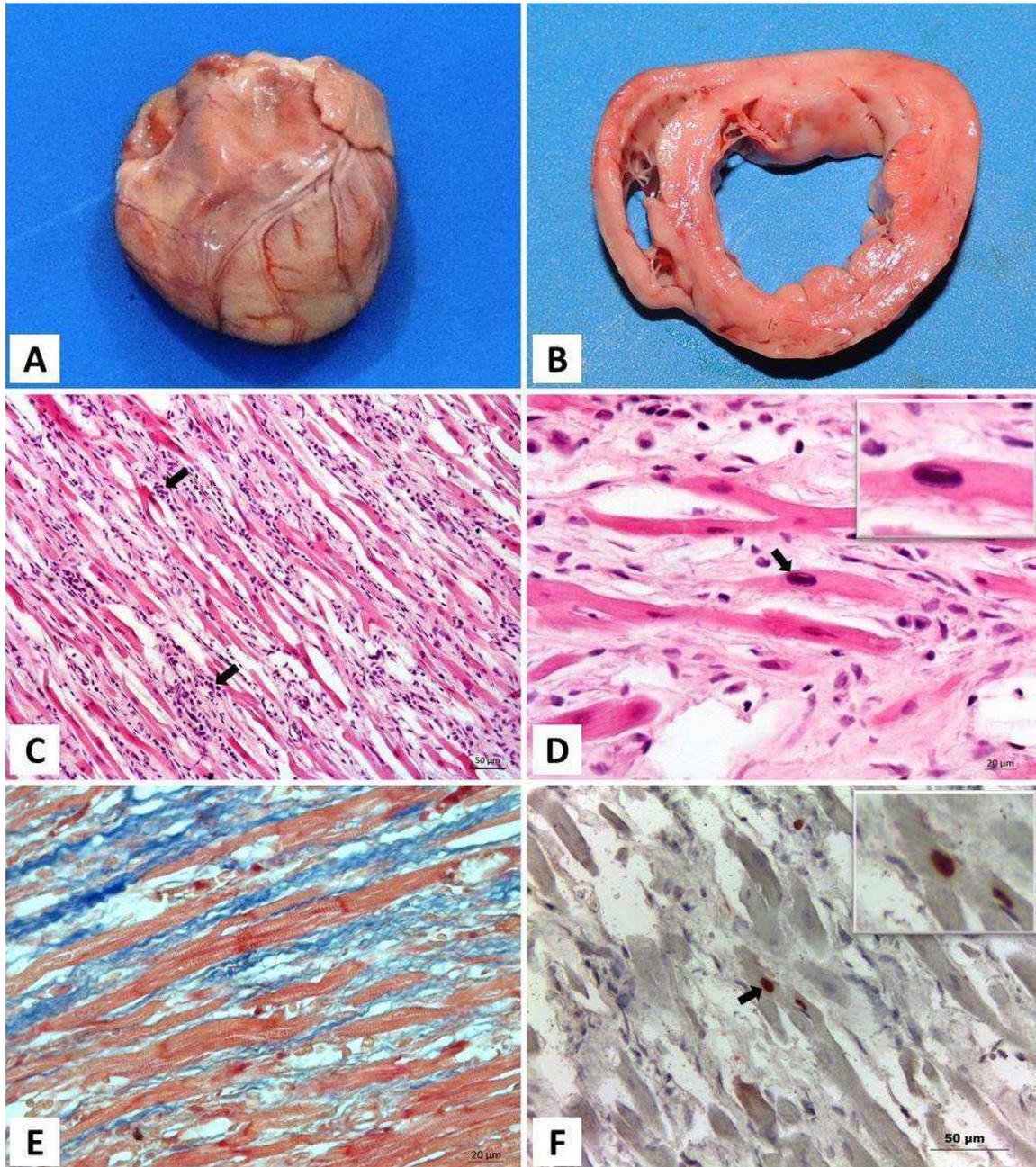


Figura 1. Parvovirose miocárdica em filhotes caninos. A) Coração marcadamente globoso e difusamente pálido. B) Secção transversal do coração evidenciando dilatação da cavidade ventricular esquerda e palidez miocárdica. C) Infiltrado inflamatório linfohistiocítico multifocal moderado (setas). HE. Obj. 10x., Bar = 50 μ m. D) Corpúsculo de inclusão viral intranuclear basofílico em cardiomiócito (seta). Inset, observa-se inclusão intranuclear. HE. Obj. 40x. Bar = 20 μ m. E) Tecido conjuntivo fibroso substituindo as fibras cardíacas. TM. Obj. 40x. Bar = 20 μ m. F) Corpúsculo de inclusão viral intranuclear fortemente imunomarcado em vermelho (seta). Inset, evidencia-se imunomarcação do corpúsculo de inclusão viral. IHQ. Obj. 20x. Bar = 50 μ m.

DISCUSSÃO

O diagnóstico de cardiomiopatia dilatada e miocardite causada por *Parvovirus* canino foi realizado com base nos achados epidemiológicos, clínicos e patológicos, e confirmado pela técnica imuno-histoquímica. Todos os seis filhotes acometidos nesse surto apresentavam-se dentro do intervalo epidemiológico que predispõe a forma miocárdica da doença, até oito semanas de idade. Essa predisposição se deve ao característico tropismo do *Parvovirus* canino por células com alta capacidade mitótica (Sime et al. 2015, Parrish 1995), o que pode ser observado no miocárdio de filhotes de cães até aproximadamente 45 dias de vida (Lenghaus & Studdert 1982, Lenghaus & Studdert 1984).

Os filhotes eram mantidos isolados, em contato unicamente com a mãe durante os primeiros 30 dias de vida, e sob estritas medidas higiênico-sanitárias adotadas pelo proprietário. Essa condição sugere que a fonte de infecção dos filhotes tenha sido a mãe, seja por um processo infeccioso intrauterino ou pós-natal. Não podendo ser excluída a possibilidade de infecção por outras vias de transmissão e/ou fontes de infecção, já que além da mãe existiam outros cães no canil. Todos os cães adultos do canil foram efetivamente vacinados, mas houve um atraso de aproximadamente quatro meses na revacinação no ano da ocorrência do surto. Esse atraso pode ter contribuído para que a cadela tenha se tornado uma fonte de infecção para os filhotes e/ou tenha comprometido a transferência da imunidade passiva.

A vacinação ou exposição natural das cadelas ao agente possibilita o desenvolvimento de altos títulos de anticorpos, os quais podem ser transferidos aos filhotes, de forma transplacentária ou pelo colostro, conferindo-os proteção no período neonatal, de maior susceptibilidade (Parrish 1995, Meunier et al. 1984). Assim, essa forma da doença é descrita ocorrendo apenas ocasionalmente e em neonatos ou filhotes que não receberam imunidade passiva ou nasceram de cadelas não vacinadas (Decaro & Greene 2012, Meunier et al. 1984).

Em estudos nos quais as cepas virais foram identificadas, o *Parvovirus* canino tipo C tem demonstrado grande importância em casos de parvovirose entérica em animais previamente vacinados (Rolim et al. 2014, Decaro et al. 2006), o que evidencia

uma ineficiência das vacinas comerciais ante esta cepa viral, já identificada no Brasil (Streck et al. 2009).

A maioria dos filhotes morreu rapidamente num intervalo de dez minutos após apresentarem manifestações cardiorrespiratórias e em apenas um filhote a doença teve evolução de três dias. Esses achados são comumente vistos na forma miocárdica da parvovirose canina, pois a morte geralmente é súbita e por vezes sem sinais clínicos prévios (Lenghaus & Studdert 1984), mas pode-se observar ocasionalmente dispneia, choro, agitação, ânsia de vômito, alterações no eletrocardiograma e sopros cardíacos (Decaro & Greene 2012, Lenghaus & Studdert 1984, Gagnon et al. 1980, Carpenter et al. 1980, Robinson et al. 1980). Alguns animais podem sobreviver à fase aguda da doença, mas subsequentemente podem apresentar um quadro de insuficiência cardíaca crônica, tornando-se cardiopatas por toda a vida (Lenghaus & Studdert 1984, Robinson et al. 1979).

É possível que a infecção intrauterina do *Parvovirus* canino possa ter contribuído para a ocorrência de um natimorto, apesar de não existirem evidências de que a infecção intrauterina ocorra espontaneamente, essa via de infecção já foi reproduzida experimentalmente (Lenghaus & Studdert 1984, Meunier et al. 1984).

Os dois filhotes da ninhada que não apresentaram sinais clínicos passaram por avaliação clínica e não demonstraram nenhuma alteração cardiorrespiratória, o que sugere que não tenham sido infectados. Essa forma miocárdica da doença pode resultar na completa perda da ninhada (Lenghaus & Studdert 1984), pois usualmente todos os filhotes da ninhada são infectados (Decaro & Greene 2012).

As lesões microscópicas observadas nos animais necropsiados foram características da forma miocárdica da infecção por *Parvovirus* canino. No caso 1, predominava a necrose de cardiomiócitos e os corpúsculos de inclusões virais intranucleares, enquanto no caso 2 havia um discreto predomínio de fibrose. A lesão primária é a necrose multifocal dos cardiomiócitos com secundário infiltrado inflamatório de intensidade variável. Os corpúsculos de inclusões virais intranucleares basofílicos em cardiomiócitos são característicos (Strom et al. 2015, Robinson et al. 1980) e vistos mais frequentemente na fase aguda da doença. À medida que o processo patológico se cronifica, a fibrose passa a predominar (Lenghaus & Studdert 1984).

Uma alteração promovida pela miocardite aguda é a cardiomiopatia dilatada (Elamm et al. 2012), vista em ambos os animais necropsiados. A evolução de miocardite para cardiomiopatia dilatada envolve três fases com provável sobreposição entre elas, que se iniciam com a lesão miocárdica e ativação da imunidade inata, inflamação miocárdica aguda com ativação da imunidade inata e adaptativa, e fibrose com consequente remodelamento cardíaco (Sime et al. 2015, Elamm et al. 2012, Mason 2003).

Em ambos os cães foi possível observar lesões características de insuficiência cardíaca congestiva, de caráter agudo. As alterações circulatórias e degenerativas observadas nos pulmões e no fígado desses animais não são específicas da doença, mas achados comuns a quadros de insuficiência cardíaca congestiva esquerda ou mista, que podem ocorrer secundariamente a diferentes cardiopatias (Robinson & Robinson 2016). A pneumonia intersticial vista em ambos os casos, também já descrita, é provável que seja secundária à insuficiência circulatória e não pela ação direta do *Parvovirus* canino no parênquima pulmonar (Lenghaus et al. 1980). Também não foram observadas lesões nas células epiteliais das criptas intestinais nesses animais, o que corrobora com os dados presentes na literatura científica que sugerem que na forma miocárdica da doença geralmente não se observam lesões nos intestinos (Miller et al. 2013).

A cardiomiopatia dilatada secundária a infecção pelo *Parvovirus* canino deve ser diferenciada das demais cardiomiopatias dilatadas vistas nos cães que, embora as causas permaneçam desconhecidas, fatores genéticos, predisposição familiar em cães de grande porte, deficiência nutricional de taurina e carnitina e hipotireoidismo têm sido reconhecidos como possíveis causas (Robinson & Robinson 2016).

CONCLUSÃO

A forma miocárdica da parvovirose canina pode ocorrer ocasionalmente em filhotes de cadelas que não foram efetivamente vacinadas e caracteriza-se por alterações cardiorrespiratórias e morte hiperaguda ou aguda dos filhotes afetados, não existindo relatos anteriores de acompanhamento de casos no Brasil.

AGRADECIMENTOS

Ao CNPq pelas bolsas concedidas a E. P. F. Souto (mestrado) e R. G. Olinda (doutorado).

REFERÊNCIAS

- Robinson W.F. & Robinson N.A. 2016. In: Maxie M.G. (Ed.) Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Vol. 3. 6th ed. Elsevier, Saunders, Philadelphia, p48.
- Carpenter J.L., Roberts R.M., Harpster N.K. & King N.W. 1980. Intestinal and cardiopulmonary forms of parvovirus infection in a litter of pups. *J Am Vet Med Assoc.* 176(11):1269-73.
- Decaro N. & Greene C.E. 2012. Canine Viral Enteritis In: Greene C.E. Infectious diseases of the dog and cat, 4th Ed., St. Louis, Mo. Saunders, Elsevier. p. 67-75.
- Decaro N., Martella V., Desario C., Bellacicco A.L., Camero M., Manna L., D'Aloja D. & Buonavoglia C. 2006. First detection of canine parvovirus type 2c in pups with haemorrhagic enteritis in Spain. *J. of Vet. Med. Sci.* 53(10):468-472.
- Elamm C., Fairweather D. & Cooper L.T. 2012. Pathogenesis and diagnosis of myocarditis. *Heart*, 98(11):835-40.
- Gagnon A.N., Crowe S.P., Allen D.G. & Downey R.S. 1980. Myocarditis In Puppies: Clinical Pathological And Virological Findings. *Can. Vet. J.* 21(7):195-6.
- Lenghaus C. & Studdert M.J. 1984. Acute and chronic viral myocarditis. Acute diffuse nonsuppurative myocarditis and residual myocardial scarring following infection with canine parvovirus. *The Amer. J. of Path.* 115(2): 316–319.
- Lenghaus C. & Studdert M.J. 1982. Pathogenesis of canine parvovirus disease. *Aust. Adv. Vet. Sci.* 100(2): 300–302.
- Lenghaus C., Studdert M.J. & Finnie J.W. 1980. Acute and chronic canine parvovirus myocarditis following intrauterine inoculation. *Aust. Vet. J.* 56(10):465-8.
- Mason J. 2003. Myocarditis and dilated cardiomyopathy: an inflammatory link. *Cardiovasc. Res.* 60(1):5-10.
- Meunier P.C., Cooper B.J., Appel M.J. & Slauson D.O. 1984. Experimental viral myocarditis: parvoviral infection of neonatal pups. *Vet. Pathol.* 21(5):509-15.

- Miller L.M., Van Vleet J.F. & Gal A. 2013. Sistema cardiovascular e Vasos Linfáticos. In: McGavin M. D. & Zachary J.F. Bases da Patologia Veterinária. 5. ed. Rio do Janeiro: Elsevier, p. 542-591.
- Ocarino N.M., Paixão T.A., Carvalho E.C.Q. & Gimeno E.J. 2014. Sistema Cardiovascular. In: Santos R.L. & Alessi A.C. Patologia veterinária. São Paulo: Roca. p.51-88.
- Parrish C.R. 1995. Pathogenesis of feline panleukopenia virus and canine parvovirus. *Baillières Clinical Haematology*. 8(1):57-71.
- Robinson W.F., Wilcox G.E. & Flower L.P. 1980. Canine Parvoviral Disease: Experimental Reproduction of the Enteric Form with a Parvovirus Isolated from a Case of Myocarditis. *Vet. Patol.* 17(5):589-99.
- Rolim V.M., Sonne L., Casagrande R.A., Souza S.O., Pinto L.D., Barth Wouters A.T., Wouters F., Canal C.W. & Driemeier D. 2014. Enteritis caused by type 2c canine parvovirus in a 5-year-old dog. *Acta Scientiae Veterinariae*. 42(1):66.
- Sime T.A., Powell L.L., Schildt J.C. & Olson E.J. 2015. Parvoviral myocarditis in a 5-week-old Dachshund. *J. of Vet. Emerg. and Crit. Care*. 25(6):765-9.
- Streck A.F., Souza C.K. Gonçalves K.R., Zang L., Pinto L.D. & Canal C.W. 2009. First detection of canine parvovirus type 2c in Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*. 40(3):465-469
- Strom L.M., Reis J.L. & Brown C.C. 2015. Pathology in practice. Parvoviral myocarditis in a dog. *J. of the Amer. Vet. Med. Assoc.* 246(1):853-855.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a realização desses trabalhos pode-se considerar que a hepatite infecciosa canina e a forma cardíaca da parvovirose canina ocorrem ocasionalmente na rotina de diagnóstico do Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da UFCG e ainda representam importantes causas de morte em cães.

A vacinação continua sendo a medida profilática mais efetiva para evitar a ocorrência de ambas às doenças e é particularmente importante na parvovirose, pois a doença afeta unicamente filhotes de cadelas não imunizadas.

A investigação das doenças infecciosas presentes na região é imprescindível para que possam ser consideradas no diagnóstico clínico e para que medidas profiláticas passem a ser adotadas. Assim, apesar de infrequentes, essas doenças devem ser consideradas nos diagnósticos diferenciais, principalmente em enfermidades de cães que cursam com alterações hepáticas e cardiorrespiratórias agudas.

ANEXOS

Instruções aos autores - Pesquisa Veterinária Brasileira

Os artigos devem ser submetidos através do Sistema Scholar One, link , com os arquivos de texto na versão mais recente do Word e formatados de acordo com o modelo de apresentação disponíveis no ato de submissão e no site da revista (www.pvb.com.br). Devem constituir-se de resultados de pesquisa ainda não publicados e não considerados para publicação em outro periódico.

Apesar de não serem aceitas comunicações (Short communications) sob a forma de “Notas Científicas”, não há limite mínimo do número de páginas do artigo enviado.

Embora sejam de responsabilidade dos autores as opiniões e conceitos emitidos nos artigos, o Conselho Editorial, com a assistência da Assessoria Científica, reserva-se o direito de sugerir ou solicitar modificações aconselháveis ou necessárias. Os artigos submetidos são aceitos através da aprovação pelos pares (peer review).

NOTE: Em complementação aos recursos para edição da revista é cobrada taxa de publicação (paper charge) no valor de R\$ 2.000,00 por artigo editorado, na ocasião do envio da prova final, ao autor para correspondência.

1. Os artigos devem ser organizados em Título, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS, DISCUSSÃO, CONCLUSÕES, Agradecimentos e REFERÊNCIAS:

a) o **Título** deve ser conciso e indicar o conteúdo do artigo; pormenores de identificação científica devem ser colocados em MATERIAL E MÉTODOS.

b) **O(s) Autor(es) deve(m) sistematicamente abreviar seus nomes quando compridos**, mas mantendo o primeiro nome e o último sobrenome por extenso, como por exemplo: Paulo Fernando de Vargas Peixoto escreve Paulo V. Peixoto (inverso, Peixoto P.V.); Franklin Riet-Correa Amaral escreve Franklin Riet-Correa (inverso, Riet-Correa F.). **Os artigos devem ter no máximo 8 (oito) autores;**

c) o **ABSTRACT** deve ser uma versão do RESUMO em português, podendo ser mais explicativo, seguido de “INDEX TERMS” que incluem palavras do título;

d) o **RESUMO** deve conter o que foi feito e estudado, indicando a metodologia e dando os mais importantes resultados e conclusões, seguido dos “TERMOS DE INDEXAÇÃO” que incluem palavras do título;

e) a **INTRODUÇÃO** deve ser breve, com citação bibliográfica específica sem que a mesma assuma importância principal, e finalizar com a indicação do objetivo do artigo;

f) em **MATERIAL E MÉTODOS** devem ser reunidos os dados que permitam a repetição da experimentação por outros pesquisadores. Em experimentos com animais, deve constar a aprovação do projeto pela Comissão de Ética local;

g) em **RESULTADOS** deve ser feita a apresentação concisa dos dados obtidos. **Quadros** (em vez de Tabelas) devem ser preparados sem dados supérfluos, apresentando, sempre que indicado, médias de várias repetições. É conveniente expressar dados complexos, por gráficos (=Figuras), ao invés de apresentá-los em Quadros extensos;

h) na **DISCUSSÃO** devem ser discutidos os resultados diante da literatura. Não convém mencionar artigos em desenvolvimento ou planos futuros, de modo a evitar uma obrigação do autor e da revista de publicá-los;

i) as **CONCLUSÕES** devem basear-se somente nos resultados apresentados;

j) **Agradecimentos** devem ser sucintos e não devem aparecer no texto ou em notas de rodapé;

k) a Lista de **REFERÊNCIAS**, que só incluirá a bibliografia citada no artigo e a que tenha servido como fonte para consulta indireta, deverá ser ordenada alfabética e cronologicamente, pelo sobrenome do primeiro autor, seguido dos demais autores (todos), em caixa alta e baixa, do ano, do título da publicação citada, e, abreviado (por extenso em casos de dúvida), o nome do periódico ou obra, usando sempre como exemplo os últimos fascículos da revista (www.pvb.com.br).

2. Na elaboração do texto devem ser atendidas as seguintes normas:

a) A digitação deve ser na fonte **Cambria, corpo 10, entrelinha simples**; a **página** deve ser no **formato A4, com 2cm de margens** (superior, inferior, esquerda e direita), o texto deve ser corrido e não deve ser formatado em duas colunas, com as legendas das

Figuras no final (logo após as REFERÊNCIAS). As Figuras e os Quadros devem ter seus arquivos fornecidos separados do texto. Os nomes científicos devem ser escritos por extenso no início de cada capítulo.

b) a redação dos artigos deve ser concisa, com a linguagem, tanto quanto possível, no passado e impessoal; no texto, os sinais de chamada para notas de rodapé serão números arábicos colocados em sobrescrito após a palavra ou frase que motivou a nota. Essa numeração será contínua por todo o artigo; as notas deverão ser lançadas ao pé da página em que estiver o respectivo número de chamada, **sem o uso do “Inserir nota de fim”**, do Word. Todos os Quadros e todas as Figuras têm que ser citados no texto. Estas citações serão feitas pelos respectivos números e, sempre que possível, em ordem crescente. ABSTRACT e RESUMO serão escritos corridamente em um só parágrafo e não devem conter citações bibliográficas.

c) **no rodapé da primeira página deverá constar endereço profissional completo de todos os autores (na língua do país dos autores), o e-mail do autor para correspondência e dos demais autores.** Em sua redação deve-se usar vírgulas em vez de traços horizontais;

d) siglas e abreviações dos nomes de instituições, ao aparecerem pela primeira vez no artigo, serão colocadas entre parênteses, após o nome da instituição por extenso;

e) citações bibliográficas serão feitas pelo sistema “autor e ano”; artigos de até dois autores serão citados pelos nomes dos dois, e com mais de dois, pelo nome do primeiro, seguido de “et al.”, mais o ano; se dois artigos não se distinguirem por esses elementos, a diferenciação será feita através do acréscimo de letras minúsculas ao ano. **Artigos não consultados na íntegra pelo(s) autor(es), devem ser diferenciados, colocando-se no final da respectiva referência, “(Resumo)” ou “(Apud Fulano e o ano.)”**; a referência do artigo que serviu de fonte, será incluída na lista uma só vez. A menção de comunicação pessoal e de dados não publicados é feita no texto somente com citação de Nome e Ano, colocando-se na lista das Referências dados adicionais, como a Instituição de origem do(s) autor(es). Nas citações de artigos colocados cronologicamente entre parênteses, não se usará vírgula entre o nome do autor e o ano, nem ponto-e-vírgula após cada ano, como por exemplo: (Priester & Haves 1974, Lemos et al. 2004, Krametter-Froetcher et. al. 2007);

f) a Lista das **REFERÊNCIAS** deverá ser apresentada em **caixa alta e baixa**, com os nomes científicos em itálico (grifo), e **sempre em conformidade com o padrão**

adotado nos últimos fascículos da revista, inclusive quanto à ordenação de seus vários elementos.

3. Os gráficos (=Figuras) devem ser produzidos em 2D, com colunas em branco, cinza e preto, sem fundo e sem linhas. A chave das convenções adotadas será incluída preferentemente, na área do gráfico (=Figura); evitar-se-á o uso de título ao alto do gráfico (=Figura).

4. **As legendas explicativas das Figuras devem conter** informações suficientes para que estas sejam compreensíveis, (até certo ponto auto explicativas, independente do texto).

5. **Os Quadros devem ser** explicativos por si mesmos. Entre o título (em negrito) e as colunas deve vir o cabeçalho entre dois traços longos, um acima e outro abaixo. **Não há traços verticais, nem fundos cinzas.** Os sinais de chamada serão alfabéticos, recomeçando, se possível, com “a” em cada Quadro; as notas serão lançadas logo abaixo do Quadro respectivo, do qual serão separadas por um traço curto à esquerda.