

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS EM
MIOCÁRDIO DE CÃES COM PARVOVIROSE**

Aline Oliveira Coelho Magalhães
Médica Veterinária

UBERLÂNDIA - MINAS GERAIS - BRASIL

2008

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS EM
MIOCÁRDIO DE CÃES COM PARVOVIROSE**

Aline Oliveira Coelho Magalhães

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Emílio Beletti

Dissertação Apresentada à
Faculdade de Medicina
Veterinária – UFU, como parte
das exigências para obtenção
do título de Mestre em Ciências
Veterinárias (Clínica e Cirurgia)

Uberlândia - Minas Gerais

Março – 2008

**Ao meu pai,
professor e amigo,
Humberto Eustáquio Coelho**

Agradecimentos

Ao meu orientador Professor Doutor Marcelo Emílio Beletti pela confiança depositada.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade federal de Uberlândia, pela oportunidade oferecida para a realização do presente trabalho.

Aos cães que padeceram da enfermidade estudada e forneceram o material necessário para realização do experimento.

À Universidade de Uberaba (UNIUBE) e Hospital Veterinário de Uberaba (FAZU) por permitir a realização do experimento em suas dependências.

Ao Laboratório de Histopatologia da UNIUBE pela oportunidade de processamento do material e análise das imagens, etapas imprescindíveis para obtenção dos dados deste trabalho.

À Prof^a. Dr^a. Alessandra Aparecida Medeiros pela colaboração na captura das imagens.

Ao Técnico Hélio Alberto do Laboratório de Patologia da Universidade de Uberaba (UNIUBE) pela coleta do material, dedicação e apoio imprescindíveis para a realização deste trabalho.

À minha mãe Marilda, exemplo de vida, força, determinação e fonte inesgotável de colo e cuidados. Obrigada por colaborar com a missão mais nobre de minha vida, a de ser mãe.

Ao meu pai por me orientar na vida.

À minha filha Luiza por me mostrar o quanto a vida é linda.

Ao meu esposo e companheiro de jornada na tarefa de educar nossa filha e fazer nossa família feliz.

À minha irmã Lígia, exemplo de compaixão e cuidado com o próximo, pela amizade e preocupação comigo.

À minha irmã Mayra pelo exemplo como mãe, pelo apoio como amiga e conselhos.

À minha madrinha e segunda mãe Rosângela, a quem Deus deu o dom de cuidar.

À minha avó Tarcila, que amo e me identifico.

À querida Elsdra minha colaboradora nas tarefas de casa e cuidados com a Luiza.

À minha amiga Camila Frutuoso que me apóia nos momentos mais difíceis e sempre sabe antes de mim o que eu realmente quero.

Ao meu cunhado José Neto cujo incentivo serviu de apoio e conforto em momentos difíceis.

À avó da Luiza e do Henrique, Vanja, que assim denomino por sua dedicação e amor no exercício desta função.

Ao meu sogro Milton por me apoiar e incentivar em cada caminho que eu segui.

À minha cunhada Ana Cristina pelo exemplo de dedicação profissional.

Aos meus sobrinhos Sophia, Catarina, Henrique e João Neto por deixarem meus dias mais felizes.

Aos meus cunhados: Aída, Leonardo, Renato e Mário por tornarem minha família mais completa.

SUMÁRIO

	Página
ABREVIATURAS	vi
LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE TABELAS	viii
RESUMO	ix
ABSTRACT	x
I. INTRODUÇÃO	01
II. REVISÃO DE LITERATURA	03
III. MATERIAL E MÉTODOS	08
IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO	10
V. CONCLUSÃO	15
VI. REFERÊNCIAS	16
VII. ANEXO	20

ABREVIATURAS

PVC- parvovírus canino

CPV- canine parvovirus

DNA- ácido desoxirribonucleico

PVC-1- parvovírus canino tipo 1

PVC-2- parvovírus canino tipo 2

PVC-2a- parvovírus canino tipo 2, subtipo a

PVC-2b- parvovírus canino tipo 2, subtipo b

UM- unidade por milhão

Kg- quilograma

MG- Minas Gerais

HE- hematoxilina e eosina

Nº- número

An- animal

M- macho

F- fêmea

SRDC- sem raça canina definida

nm- nanômetro

IM- intra-muscular

IV- intra-venoso

SC- sub-cutâneo

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Fotomicrografia do miocárdio ventricular esquerdo de um cão com parvovirose, apresentando infiltração linfocitária, caracterizando uma miocardite (setas).	11
Figura 2. Fotomicrografia do miocárdio ventricular esquerdo de um cão com parvovirose, apresentando hiperemia (seta azul) e hemorragia (seta preta).	12
Figura 3. Fotomicrografia do miocárdio ventricular esquerdo de cão com parvovirose, apresentando degeneração hialina. Observar perda de estriação das fibras musculares. Note no canto superior direito da figura a presença de células inflamatórias do tipo linfócito e plasmócito (seta preta).	13

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Alterações histopatológicas encontradas no miocárdio ventricular esquerdo de 100 cães soropositivos para parvovirose.	10
Tabela 2. Alterações histopatológicas encontradas no miocárdio ventricular esquerdo de 10 cães do grupo controle.	15
Quadro 1. Alterações microscópicas observadas no miocárdio ventricular de cães com parvovirose teste positivo	20

ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS EM MIOCÁRDIO DE CÃES COM PARVOVIROSE

RESUMO

Parvovirose é uma enfermidade viral caracterizada por gastroenterite hemorrágica aguda, cujo agente etiológico é parvovírus canino (PVC), vírus estável no ambiente, capaz de suportar variações de pH e temperaturas altas, resistente a vários desinfetantes comuns, podendo sobreviver por muitos meses em áreas contaminadas. Há duas formas clínicas comuns da doença: a miocárdica e a gastroentérica. No Brasil a doença eclodiu subitamente na população canina no ano de 1978. Objetiva-se com este trabalho analisar microscopicamente o miocárdio de cães com teste de detecção de antígenos parvovírus nas fezes. Das 100 amostras do miocárdio ventricular esquerdo, enviadas ao Laboratório de Histopatologia da Universidade de Uberaba, foram observadas as seguintes alterações: miocardite 38%, hemorragia 43%, degeneração hialina 21% hiperemia 79%. Ao realizar o teste Qui-Quadrado com nível de significância de 0,05, concluiu-se que existe associação ($p = 0,02$) entre animais infectados com o vírus da parvovirose e as alterações histopatológicas observadas no miocárdio ventricular esquerdo.

Palavras-Chave: coração, histopatologia, miocardite e enterite hemorrágica, parvovírus

HISTOPATHOLOGIC ALTERATIONS IN CANINE MYOCARD WITH PARVOVIRUS

ABSTRACT

Parvovirus is a viral disease characterized by an acute hemorrhagic gastroenteritis, caused by a canine parvovirus (CPV) that is stable in the environment, able to bear pH variations and high temperatures. It is resistant to many common disinfectants and can survive for many months in contaminated areas. There are two common clinical forms of the disease: the myocardial and the gastroenteric. This work had as objective to analyse microscopically the cardiopathy cases, diagnosed macroscopically during the necropsy of dogs with parvovirus detected in faeces. In the 100 samples sent to the Histopathology Laboratory, from the University of Uberaba, they get in the left ventricular myocardium the following alterations: myocarditis 38%, hemorrhage 43%, hyaline degeneration 21% and hyperemia 79%. Having been carried out the Qui-Quadrado test with a significance level of 0,05, we can conclude that there is association ($p = 0,02$) between the infected animals with the parvovirus virus and the histopathologic alterations observed in the left ventricular myocardium.

Key-Words: acute hemorrhagic gastroenteritis, heart, histopathology, parvovirus, virus

INTRODUÇÃO

Parvovirose é uma doença sistêmica aguda caracterizada por uma enterite hemorrágica, muitas vezes fatal em filhotes de cães, cujo agente etiológico é parvovírus canino (PVC). Alguns animais podem colapsar em um estado de choque e morte súbita, após um breve período de indisposição, sem apresentar sinais entéricos (TILLEY, SMITH Jr, 2003). A enfermidade eclodiu na população canina em 1978, como uma gastroenterite caracterizada por depressão, inapetência, vômito, diarreia e leucopenia, atingindo cães de qualquer idade (APPEL, SCOTT, CARMICHAEL, 1979). Na maioria dos casos observados as fezes são hemorrágicas, com forte odor necrótico e nos processos mais graves, a letalidade é alta. Em curto espaço de tempo, a doença disseminou por todo o mundo, inclusive o Brasil, onde se presenciou uma verdadeira epizootia da enfermidade em 1980 (CARMICHAEL *et al.*, 1983).

Teorias foram formuladas a respeito da origem do parvovírus canino, o qual apresentava semelhança antigênica com o parvovírus felino, agente etiológico da panleucopenia felina e com o vírus da enterite da marta, sendo a mais aceita a de que o vírus canino teria se originado a partir de uma mutação do vírus felino. A utilização da vacina contra panleucopenia felina na prevenção da doença nos cães obteve resultados duvidosos (JOHNSON, SPRADBROW, 1979). A inoculação de cães com parvovírus felino resulta, ao contrário, numa infecção inaparente acompanhada de resposta imunológica humoral, não havendo nenhum indício da patogenicidade do agente da panleucopenia felina para a espécie canina (NAKANISHI *et al.*, 1988). Embora apresente relação antigênica com o vírus felino, o parvovírus canino possui características biológicas e antigênicas próprias, sendo absolutamente distinto do pressuposto ancestral. Isto foi perfeitamente caracterizado através do estudo da seqüência de aminoácidos e da utilização de anticorpos monoclonais, que permitem

analisar os componentes antigênicos e a estrutura de ambos os vírus (PARRISH, CARMICHAEL, 1986).

Muitos aspectos em relação à parvovirose canina, tais como a mutação sofrida pelo vírus após a epizootia inicial, a capacidade imunossupressiva do vírus e a associação com outros fatores ou patógenos no desencadeamento e agravamento da doença, sobre os quais ainda existem controvérsias e que merecem ser destacados, analisados e discutidos (HAGIWARA *et al.*, 1996). Objetiva-se com este trabalho verificar as principais alterações observadas em corações de cães teste positivos para parvovirose.

REVISÃO DE LITERATURA

A parvovirose é o termo utilizado para designar a enfermidade infecto-contagiosa, cujo agente etiológico é um vírus pertencente a família Parvoviridae. O parvovírus canino é um DNA - vírus, pequeno (20 a 25 nm), sem envelope lipoprotéico e capsídeo de simetria icosaédrica, composto por 60 capsômeros (FENNER *et al.*, 1993).

Há duas variedades que infectam o cão. O PVC-1, também conhecido como “vírus minúsculo dos caninos”, é um vírus relativamente patogênico que causa gastroenterite, pneumonia e miocardite em filhotes. O PVC-2 é responsável pela clássica enterite hemorrágica (JONES *et al.*, 2000; NELSON, COUTO, 2006).

Existem evidências de que o parvovírus canino é um vírus ainda instável do ponto de vista genético, sofrendo mutações. Assim, a cepa original do parvovírus canino, que emergiu em 1978, foi rapidamente substituída em todo o mundo, a partir de 1981, por um mutante de características biológicas diferentes da cepa original. A partir de 1983, todas as cepas isoladas são aparentemente do segundo tipo (PARRISCH *et al.*, 1988).

O vírus original está virtualmente extinto na população de cães domésticos. Aqueles que circulam hoje entre os cães, denominados PVC-2a e PVC-2b, ficaram geneticamente estáveis desde 1984. Estes vírus são mais patogênicos que os originalmente isolados, e a taxa de mortalidade parece ser maior que aquelas relatadas nos primeiros surtos (TILLEY, SMITH Jr, 2003).

A excelente resposta imunológica que se observa nos cães infectados com o parvovírus canino e o isolamento deste agente etiológico em culturas de células permitiram que em menos de três anos, fosse produzida a primeira vacina contendo o parvovírus canino atenuado (CARMICHAEL, JOUBERT, POLLOCK, 1983).

Há duas formas clínicas comuns da enfermidade: a miocárdica e a gastroentérica. Em cães jovens especialmente no período neonatal inicial, foi observada a primeira forma. A infecção provoca necrose miocárdica com insuficiência cardiopulmonar aguda. No entanto, a miocardite não é a

manifestação mais observada, devido à imunização efetiva das cadelas a fim de proteger os cães durante esse período inicial de vida. A segunda forma, gastroentérica, é mais comum nos cães entre 6 e 20 semanas de idade, ou seja, no período em que os anticorpos maternos caem e a vacinação ainda não protege adequadamente, por isso, a maioria dos cães afetados tem menos de um ano de idade (ALLEN, 2001). Quando apareceram os primeiros sinais clínicos da doença, a forma de miocardite era a mais comum, pois a população de cães era mais suscetível devido a ainda não haver proteção vacinal (TILLEY, SMITH Jr, 2003).

A origem do vírus ainda não foi estabelecida. O parvovírus canino responsável por gastroenterite aguda parece estar limitado somente aos canídeos. Infecções naturais têm sido descritas em cães domésticos (*Canis familiaris*), cães-do-mato (*Speothos venaticus*), coiotes (*Canis latrans*), lobinhos (*Cerdocyon thous*) e lobos-guarás (*Chrysocyon brachyurus*) (STEINEL *et al.*, 2001). O PVC-2 está muito relacionado com o vírus da panleucopenia felina (VPF) e com outros parvovírus que infectam carnívoros. Os anticorpos monoclonais revelam desde a sua descoberta em 1978, alterações antigênicas no PVC-2. A maioria da literatura clínica está baseada nas respostas dos cães ao PVC-2, os quais deveriam ser reavaliados em razão do aparecimento e da dominância dos novos tipos de vírus em cães (TILLEY, SMITH jr, 2003).

Há registro que vírus PVC foi incriminado em alguns casos de diabetes melitus em cães, por destruir as células Betas do pâncreas no decurso da parvovirose (KRAMER *et al.*, 1988; LILLEY, 1988; FELDMAN, 1989; NELSON, 1992; NEGUYEN *et al.*, 1998).

Acredita-se que a disseminação da doença se dá muito mais pela persistência do vírus no meio ambiente do que pelos portadores assintomáticos. A eliminação ativa nas fezes parece estar limitada nas primeiras duas semanas pós-inoculação. Entretanto, existem evidências que alguns cães podem eliminar o vírus periodicamente por mais de um ano (POLLOCK, 1984). O vírus é transmitido pela eliminação fecal e a porta de entrada é a via oral. Porém, a infecção experimental pode ser produzida por

várias vias, incluindo oral, nasal ou oronasal e pela inoculação IM, IV ou SC (MANN *et al*, 1980).

A transmissão da enfermidade ocorre pelo contato de cães infectados. Ela pode ser direta ou indireta por meio de fômites fecalmente contaminados. Depois da ingestão do vírus que se replica no tecido linfóide orofaríngeo, ocorre viremia durante 2-4 dias e finalmente se espalha por todo o corpo. A infecção linfática precede a infecção intestinal e aos sinais clínicos; é acompanhada de linfopenia e neutropenia. No terceiro dia pós-infecção, as células das criptas intestinais são infectadas. A eliminação viral nas fezes começa após cerca de 3 -4 dias, e alcança o pico máximo quando os sinais clínicos aparecem. O vírus é facilmente detectável em até 12 dias, podendo chegar a três semanas (ALLEN, 2001). Por ser bastante estável no ambiente, o PVC é capaz de suportar variações de pH, temperaturas altas, resiste a vários desinfetantes comuns e pode sobreviver por muitos meses em áreas contaminadas (NELSON, COUTO, 2006).

O vírus da parvovirose faz viremia e acomete vários sistemas: cardiovascular, provocando miocardite com morte súbita; gastrointestinal, destrói as criptas do intestino delgado e provoca diarreia hemorrágica aguda, vômitos, desidratação, choque hipovolêmico, toxemia e septicemia; hemocitopoiético, as células do timo, linfonodos, baço e placa de Peyer (ETTINGER, 1992; BEER, 1998).

Necrose cardíaca sem mineralização é observada na parvovirose enquanto o agente etiológico da cinomose provoca necrose com mineralização (HEADLEY, SAITO, 2003).

No intestino, o vírus através da replicação e multiplicação provoca necrose e descolamento do epitélio intestinal. Não havendo a reposição das células das vilosidades pelas células das criptas glandulares, ocorre a formação de úlceras, aumento de permeabilidade e diminuição da absorção, estabelecendo-se desta maneira a diarreia (HAGIWARA, 1980). Os agentes bacterianos secundários mais comumente isolados são *E. coli*, *Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.* e *Clostridium spp.*. Septicemia e/ou endotoxemia podem

ocorrer como resultado direto destes patógenos bacterianos (KREEGER *et al.*, 1988).

Os principais sinais clínicos são: diarreia sanguinolenta, anorexia, vômitos, rápida perda de peso, desidratação, desconforto abdominal, alças intestinais cheias de líquido, linfonodos mesentéricos aumentados de volume, febre, hipotermia e morte por choque com ou sem sinais clínicos. A intensidade da doença parece estar relacionada com a dose viral e com o tipo antigênico (PVC-2, PVC-2a e PVC-2b). Endotoxinas bacterianas originadas da mucosa intestinal lesada intensificam os sinais clínicos da enfermidade (TILLEY, SMITH jr, 2003).

A prevalência é mais comum em canis de criação, abrigo para cães, “pet shops”, ou onde quer que os filhotes sejam criados. Filhotes com menos de 6 semanas apresentam maior incidência da doença grave. As raças mais acometidas são: Rottweillers, Doberman, Pinchers, English Springer e Pastor Alemão. Enquanto que as raças Poodle e Cocker Spaniel parecem ter menor risco de contrair a enfermidade. A distribuição da doença é mundial (ALLEN, 2001; TILLEY, SMITH Jr, 2003)

Processo inflamatório linfocitário, bem como degeneração hialina, hiperemia e hemorragia foram observados em nó sinoatrial de cães com cinomose e pode ser observado em outras doenças virais da infância canina, como a parvovirose é o que sugere o autor, salientando que nos casos agudos sempre havia hiperemia e hemorragia (BASTOS, 2001). O processo inflamatório agudo é caracterizado por hiperemia e hemorragia e as causas destas alterações estão relacionadas com viremia, septicemia e toxemia (COELHO, 2002, CHEVILLE, 2004).

O tratamento recomendado para gastroenterite pelo parvovírus é de suporte. Os principais objetivos do tratamento são restabelecer e manter o equilíbrio eletrolítico e minimizar a perda de líquidos. Nas primeiras 24 a 48 horas ou até cessarem os vômitos, deve-se suspender completamente a alimentação e ingestão de líquidos por via oral. Recomenda-se a aplicação de fluidoterapia, antieméticos, antibióticos e, em alguns casos, também é necessária a transfusão sangüínea. Recentemente, estudos realizados no

Japão demonstraram a eficácia da utilização do interferon felino no tratamento de cães infectados pelo parvovírus, sendo indicada a dose diária de 1 UM (unidade por milhão)/Kg durante três dias (MACINTIRE, SMITH-CARR, 1997).

A vacinação dos cães é o tratamento profilático mais recomendado. Atualmente, há várias vacinas comerciais disponíveis. A primeira dose deve ser aplicada em filhotes com 60 dias de idade, seguida de reforço aos 90 e 120 dias e anualmente, durante toda existência do animal. Entretanto, em alguns casos, recomenda-se vacinar filhotes com 45 dias de vida, quando estes não receberam o colostro e suas mães não tenham sido vacinadas anteriormente (GORDON, ROGERS, 1982). Para uma boa vacinação, recomenda-se a aplicação de 3 doses da vacina contendo antígeno viral da parvovirose nos filhotes com idade entre 45 dias e 4 meses, a cada 3 ou 4 semanas (PEREIRA, 2005).

MATERIAL E MÉTODO

Animais:

Utilizou-se 100 cães atendidos no Hospital Veterinário de Uberaba, de ambos os sexos e com idades variadas (2-15 meses), teste - positivos para parvovirose, que vieram a óbito no período de março de 2005 a dezembro de 2007. Parte destes animais (43) foi cedida pelo centro de zoonose de Uberaba, MG (Quadro 1 em anexo).

Como controle, utilizou-se 10 cães sem raça definida, provenientes das aulas de técnica cirúrgica. Os animais foram selecionados por meio de exame necroscópico, observando aqueles que não apresentaram nenhuma alteração macroscópica no coração. Depois de retirado o coração procedeu-se a coleta dos fragmentos do miocárdio ventricular esquerdo.

Coleta das Amostras:

Os animais foram necropsiados no Laboratório de Patologia Animal da Universidade de Uberaba, onde se coletou fragmentos do miocárdio ventricular esquerdo, com o objetivo de padronizar as amostras, para exame histopatológico. O processamento ocorreu conforme rotina de preparação de lâminas histológicas, fixados em formol a 10%, desidratados em álcool, diafanizados em xilol, incluídos em parafina histológica, cortados a cinco micrômetros de espessura, corados pela Hematoxilina-Eosina (H.E.) e examinados em microscópio óptico.

Teste

Método: Imunoensaio cromatográfico para a detecção qualitativa de antígeno parvovírus nas fezes caninas, utilizando-se kit Bioeasy® do laboratório Antigh.

Procedimento:

Pegar uma porção de fezes da área anal com o swab (incluso no kit); Inserir no tubo de amostra contendo solução tampão diluente; Agitá-lo por 10 segundos na parede do tubo de amostra; Aguardar até que as partículas

maiores se depositem no fundo do tubo; Remover o depósito de teste da embalagem de alumínio, e colocar numa superfície plana, seca e limpa; Coletar a solução amostra + diluente (sobrenadante) utilizando a pipeta que acompanha o kit; Adicionar quatro gotas de amostra + diluente, vagarosamente no orifício do cassete;

Quando o teste começar a reagir, deve-se observar uma cor rosa se movendo através da janela de resultado no centro do dispositivo do teste. Se esta não for visualizada após 1 minuto, adicionar uma gota da amostra + diluente no orifício; Interpretar o resultado do teste entre 6 a 10 minutos. Não interpretar o resultado em um tempo superior a 12 minutos.

Análise Estatística:

Foi realizado o teste Qui-Quadrado (ZAR, 1992) por meio do programa estatístico BIO ESTAT 4.0 com nível de significância de 0,05, para verificar a associação entre os resultados positivos para parvovirose e a existência ou não de lesão tecidual no fragmento do miocárdio ventricular esquerdo estudado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os animais apresentaram diarreia hemorrágica e vômitos compatíveis com os provocados pelo vírus da parvovirose, sinais considerados clássicos para a doença (APPEL, SSCOTT, CARMICHAEL, 1979; ALLEN, 2001; NELSON, COUTO, 2006). Testes realizados com os animais selecionados clinicamente, para o presente estudo, obtiveram amostras de fezes positivas para parvovirose em todos os casos.

A enfermidade ainda provocou miocardite, o que foi confirmado em 38% dos animais estudados, nos quais foi observada uma inflamação linfocitária típica de resposta de agressão viral (Tabela 1). As alterações mais frequentes foram hemorragia e hiperemia, embora a mais sugestiva tenha sido a miocardite, sugestiva de resposta imunitária induzida pelo vírus da parvovirose (ALLEN, 2001; BASTOS, 2001; TILLEY, SMITH Jr, 2003) (Figura 1).

Tabela 1. Alterações histopatológicas encontradas no miocárdio ventricular esquerdo de 100 cães com parvovirose.

ALTERAÇÃO	Nº	%
Miocardite	38	38
Hemorragia	43	43
Degeneração hialina	21	21
Hiperemia	79	79

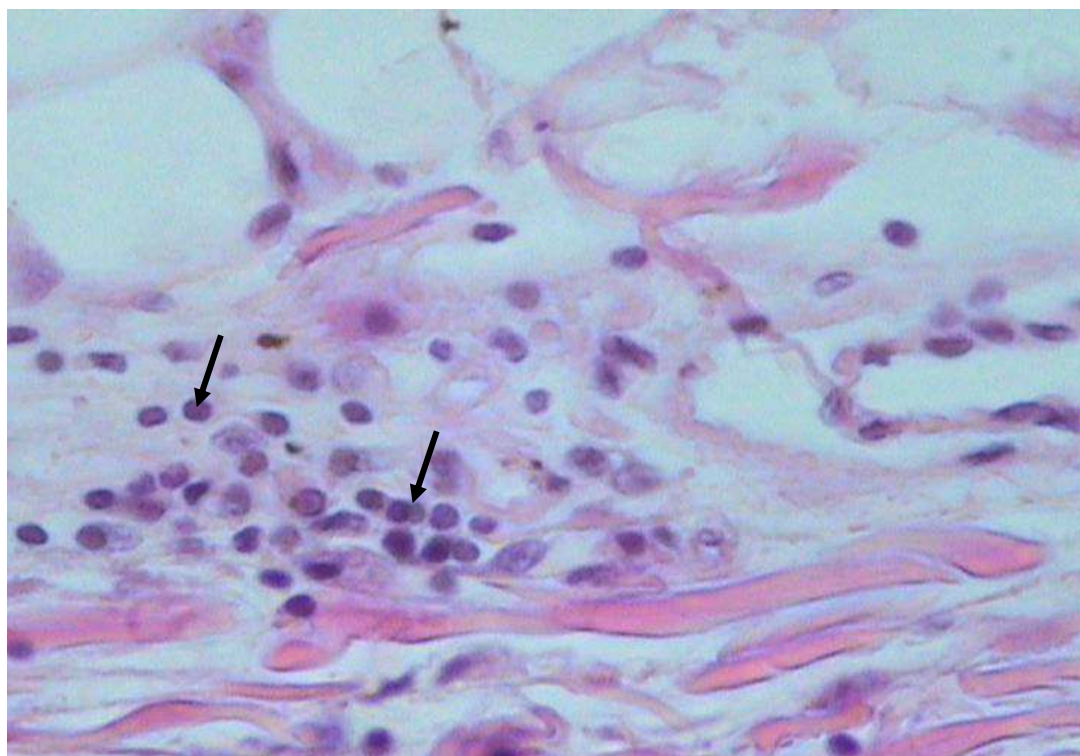


Figura 1. Fotomicrografia do miocárdio ventricular esquerdo de um cão com parvovirose, apresentando infiltração linfocitária, caracterizando uma miocardite (setas).

Hemorragia ocorreu em 43% dos animais, macroscopicamente na forma petéquias e microscopicamente como grupos de hemácias fora do vaso (Figura 2). O vírus da parvovirose provoca viremia e acomete o sistema cardiovascular e ela é uma das principais causas de hemorragia petequial, juntamente com a septicemia e toxemia. A agressão viral induz o aumento da permeabilidade capilar que possibilita passagem das células inflamatórias, mas pode deixar extravasar hemácias (COELHO, 2002; TILLEY, SMITH Jr, 2003) (Tabela 1).

Hiperemia ativa observada em 79% dos corações examinados (Figura 2) indica agudidade do processo, o que explica o curto tempo da instalação do processo inflamatório. Hiperemia e hemorragia estavam presentes enquanto a inflamação aguda persistia. Se o período da inflamação for prolongado, a inflamação tende-se para crônica, a hiperemia, bem como a hemorragia

desaparecem. Estas informações estão coerentes com as observações de vários autores (BASTOS, 2001; COELHO, 2002; CHEVILLE, 2004).

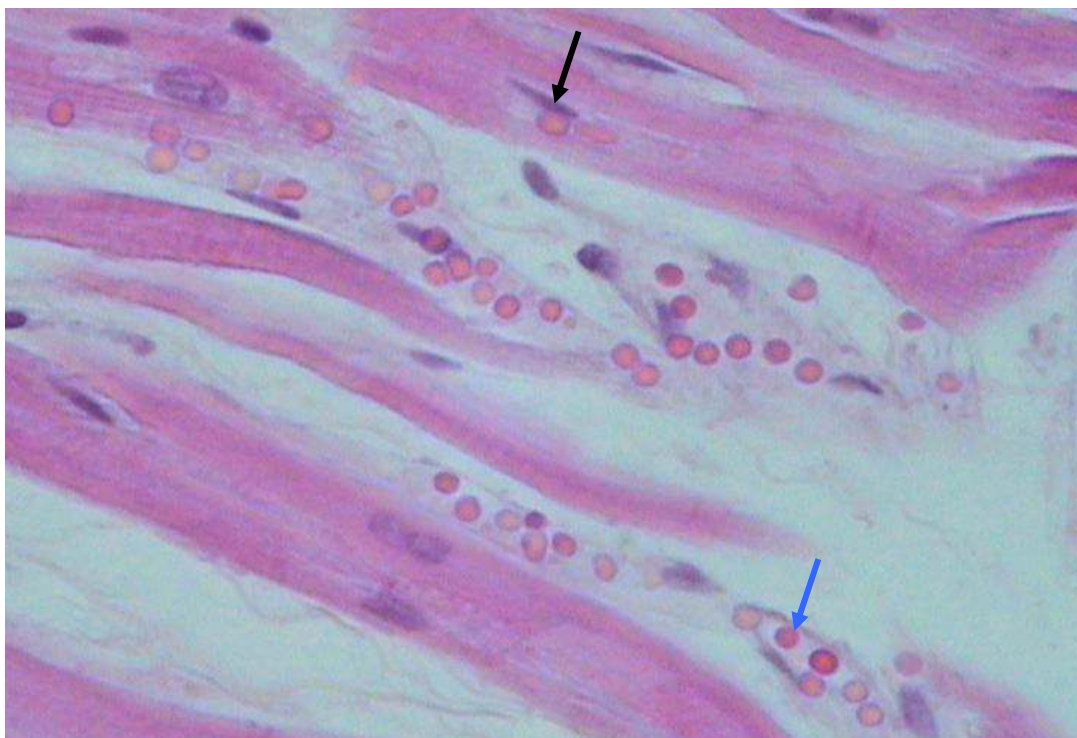


Figura 2. Fotomicrografia do miocárdio ventricular esquerdo de um cão com parvovirose, apresentando hiperemia (seta azul) e hemorragia (seta preta).

Degeneração hialina foi observada em 21% dos animais, alteração também denominada de necrose Zenker (Figura 3) (COELHO, 2002; CHEVILLE, 2004). A presença desta lesão sugere que os animais que tiveram uma sobrevida maior e um quadro clínico prolongado, sofreram maior interferência da agressão viral, portanto, maior chance de apresentar degeneração hialina. Esta alteração foi relatada em cães com parvovirose no período neonatal (ALLEN, 2001). Observando os achados deste relato, verifica-se que a pouca idade dos cães e a baixa resistência natural ou adquirida, permitiram maior atuação do parvovírus, contribuindo para o aparecimento da alteração em questão.

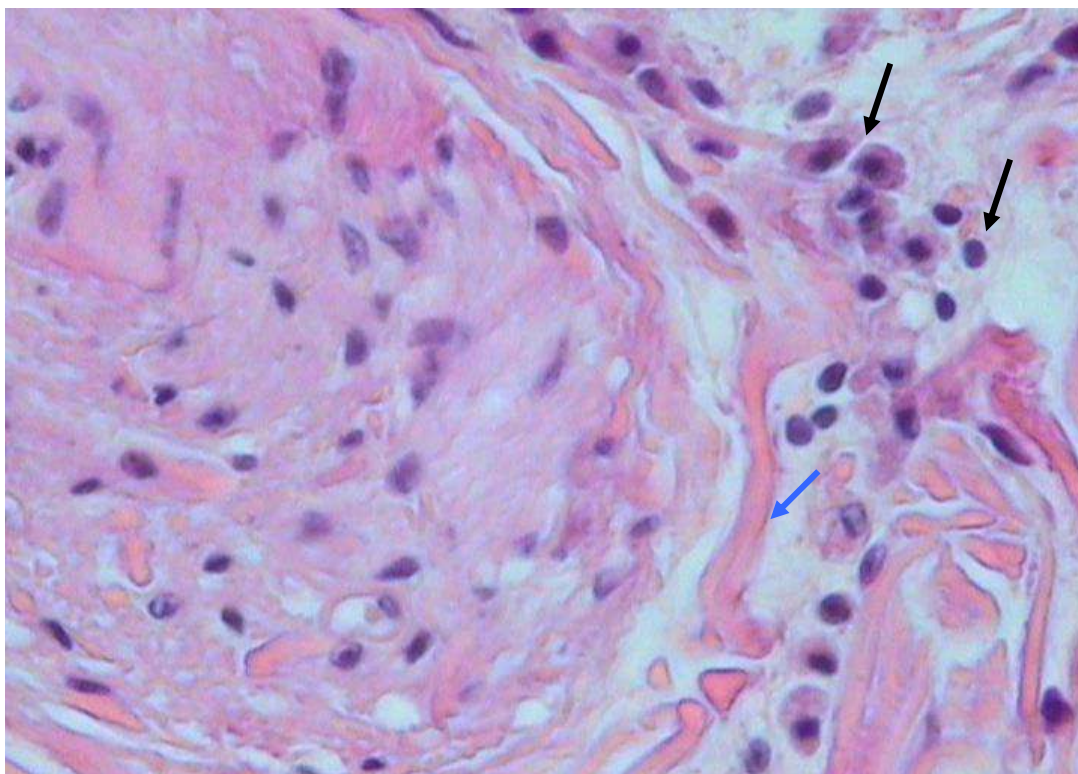


Figura 3. Fotomicrografia do miocárdio ventricular esquerdo de cão com parvovirose, apresentando degeneração hialina. Observar perda de estriação das fibras musculares (seta azul). Note no canto superior direito da figura a presença de células inflamatórias do tipo linfócito e plasmócito (setas pretas).

Vírus que circulam hoje entre os cães são PVC-2a e PVC-2b (TILLEY, SMITH Jr, 2003). Esta afirmação está coerente com aquela que diz que o parvovírus sofreu mutação e que a partir do ano de 1983, o vírus que circulava em todo mundo, não era mais aquele presente nos primeiros surtos (PARRISH, et al, 1988). Assim sendo, o PVC-2 é considerado o responsável pela forma clássica da enterite hemorrágica (JONES *et al.*, 2000; NELSON, COUTO, 2006).

Quando ocorreram os primeiros sinais clínicos da enfermidade, os animais eram mais suscetíveis porque não tinham contato com outros animais enfermos e nem havia vacinas, então os casos de miocardites provocados pelo

parvovirus eram mais comuns (TILLEY, SMITH Jr, 2003). Quando se analisa as informações desses autores e o fato de que todos os animais da presente pesquisa apresentavam enterite hemorrágica aguda ao passo que 38% apresentaram miocardite, torna-se evidente o comportamento do vírus em relação à imunidade e mutação.

As alterações observadas aqui neste estudo apresentaram de forma associada, umas sugerem quadro agudo e outras, tendendo ao crônico. Assim sendo, a hiperemia e hemorragia sugerem curso agudo, e degeneração hialina e inflamação linfocitária na maioria das vezes pode indicar início de cronicidade. Neste último caso, pode-se afirmar que as lesões observadas microscopicamente no miocárdio ventricular, estavam presentes naqueles cães cuja faixa etária era maior e sobreviveram longos períodos da enfermidade e morreram provavelmente devido a outras complicações. Estes dados permitem aventar que aqueles cães que sobrevivem da doença, podem apresentar seqüelas do tipo endocardite, o que sem dúvida alguma é uma causa importante de dilatação cardíaca, lesão comumente observada na sala de necropsia, que tanto intriga alunos e patologistas, pela sua alta frequência.

Necrose cardíaca sem mineralização é observada na parvovirose enquanto o agente etiológico da cinomose provoca necrose com mineralização (HEADLEY, SAITO, 2003). Os resultados obtidos neste trabalho corroboram com tal afirmação, já que não foi observada mineralização nas lesões de necrose cardíaca.

No Brasil quando a enfermidade foi diagnosticada em 1978, o que se observava era uma doença fulminante, que matava rápido e que atingia qualquer idade, preferencialmente animais jovens. Atualmente, com o advento da vacina e presença do vírus no meio ambiente, a doença tem se limitado aos cães jovens com curso brando, que permite a intervenção do médico veterinário com sucesso em muitos casos.

Os animais do grupo controle, todos aparentemente sadios, não apresentaram nenhuma alteração que pudesse interferir com a função cardíaca (Tabela 2). Dentre os cães do grupo controle ocorreram somente dois casos de hiperemia e um de hemorragia. Estas alterações quando observadas

isoladamente, são consideradas inespecíficas, não sugerem nenhuma enfermidade em particular.

Tabela 2. Alterações histopatológicas encontradas no miocárdio ventricular esquerdo de 10 cães do grupo controle.

ALTERAÇÃO	Nº	%
Hiperemia	2	20
Hemorragia	1	10

CONCLUSÃO

Existe associação ($p = 0,02$) entre a infecção com o vírus da parvovirose e as alterações histopatológicas observadas no miocárdio ventricular esquerdo de cães.

REFERÊNCIAS

ALLEN, D. G. Parvovirose canina, In: **Manual Merck de Veterinária**. 8ed. São Paulo: Roca, 2001. p.235.

APPEL, M. J. B. ; SCOTT, F. W.; CARMICHAEL, L. E. Isolation and immunization studies of a canine parvo– like virus from dogs with hemorrhagic enteritis. **Vet. Rec.**, v.105, p.156-159, 1979.

BASTOS, J. E. D. **Alterações do nó sinoatrial em cães com dilatação cardíaca**. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Medicina Veterinária. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia, 2001.

BEER, J., **Doenças Infecciosas em Animais Domésticos**. São Paulo: Roca, 1998. 334p.

CARMICHAEL, L. E.; JOUBERT, J. C.; POLLOCK, R. V. A modified live canine parvovirus vaccine: II. Immune response. **Cornell Vet.**, v.73, p.13-29, 1983.

CHEVILLE, N. F. **Introdução à Patologia Veterinária**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2004. 334p.

COELHO, H. E. **Patologia Veterinária**. São Paulo: Manole, 2002. 234 p.

ETTINGER, S. J. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. São Paulo: Manole, 1992. 556p.

FELDMAN, E. C. Enfermidades del pancreas endócrino. In: ETTINGER, S., J. (Ed.). **Tratado de Medicina interna veterinária: enfermedades del perro y el gato**. 2ed. Buenos Aires: Inter-Médica, 1989. p.1511-1541.

FENNER, F. J.; GIBBS, E. P. J.; MURPHY, F. A. **Veterinary Virology**. 2ed. Academic Press: New York, 1993, 666p.

GORDON, J. C., ROGERS, W. A. Field evaluation of canine parvovirus vaccination program using feline modified live virus vaccine. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 180, p. 1429-1431, 1982.

HAGIWARA, M.K. et al. Role of intestinal flora in acute hemorrhagic gastroenteritis (parvovirus infection) of dogs. **Braz J. Vet. Res. Anim. Science**, v.33, p.107-109, 1996.

HAGIWARA, M. K. Enterite hemorrágica dos cães (Enterite infecciosa dos cães). **Bol. Inf. Assoc. Nac. Clin. Vet. Pesq. Anim.**, v.7, p.1-13, 1980.

HEADLEY, S. A.; SAITO, T. B. Infecção Simultânea por vírus da cinomose e da cinomose associada à necrose cardíaca em um canino. **Ciência Rural**. V.37, nº1, 2003.

JONES, T.C.; HUNT, R. D.; KING, N. W., **Patologia Veterinária**. 6ed. São Paulo: Manole, 2000. 1415p.

JOHNSON, R. H.; SPRADBROW, P. B. Isolating from dogs with enteritis of a parvovirus related to feline panleukopenia virus, **Aust. Vet. J.**, v.55, n.151, 1979.

KRAMER, J. W.; KLASSEN, J. W. R.; RASHTI, L. Inheritance of *diabetes mellitus* in Keeshond dogs. **Am. J. Vet. Res.**, v.49, n.3, p.428-431, 1988.

KREEGER, T. L. et al. Bacteremia concomitant with canine parvovirus infection in a pup. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.184, p.195-197, 1988.

LILLEY, R. Diabetes mellitus in small animals. **Austr. Vet. Pract.**, v.18, n.1, p.22-30. 1988.

PEREIRA, A. L. **Título de anticorpos contra o vírus da parvovirose em cães vacinados na área urbana em estabelecimentos do município de Viçosa-MG**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa. 2005.

MACINTIRE, D. K., SMITH-CARR, S. Canine parvovirus Part II. Clinical signs, diagnosis and treatment. **Comp. Contin. Educ. Pract. Vet.**, v.19, p.291-302, 1997.

MANN, P. C.; BUSH, M.; APPEL, M. J. G. Canine parvovirus infection in South American Canids. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.177, p.779-783, 1980.

NAKANISHI, S., ICHIJO, S., OSAME, S., GOTO, H. Experimental infection of conventional dogs with feline panleukopenia virus. **J. Jap. Vet. Med. Assoc.**, v.41, p.100-103, 1988.

NELSON, R. W., **Diabetes mellitus**. In: MORGAN, R. V., Handbook as Small Animal Practice. New York: Churchill Livingstone, 1988. p.1752-1798.

NELSON, R. W., Distúrbios do pâncreas endócrino. In: ETTINGER, S. J. (Ed.). **Tratado de Medicina Veterinária Interna**. 3ed., São Paulo: Manole, 1992. p.1752-1798.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. 1223p.

NEUYEN, P.; DUMON, H.; BIOURGE, V.; POUTEACE, E., Measurement of postprandial incremental glucose and insulin changes in healthier dogs:

influence of food adaptation and length of time of blood sampling. **J. Nutr.**, v.128, n.12, Suppl., p.2659-2662, 1988.

PARRISCH, C. R.; CARMICHAEL, L. E. Characterization antigenic and recombination mapping of an antigenic and host range mutation of canine parvovirus. **Virology**, v.148, p.121-32, 1986.

PARRISCH, C. R.; BURTONBOY, G.; CARMICHAEL, L. E. Characterization of a non hemagglutinating mutant of canine parvovirus. **Virology**, v.163, p.230-232, 1988.

POLLOCK, R.V.H. The parvovirus part II. Canine parvovirus. **Comp. Cont. Ed. Pract. Vet.**, v.6, p.653-664, 1984.

STEINEL, A.; PARRISH, C. R.; BLOOM, M. E.; TRUYEN, U. Parvovirus Infections in Wild Carnivores. **J. Wildl. Dis.**, v.37, n.3, p.594-607, 2001.

TILLEY, L. P.; SMITH Jr, F. W. K., **Consulta veterinária em 5 minutos: espécies canina e felina**. 2ed. São Paulo: Manole, 2003. 1423p.

Anexo

Quadro1: Alterações microscópicas observadas no miocárdio ventricular esquerdo de cães com parvovirose teste positivo.

			ALTERAÇÕES			
An.	Raça	Sexo	Hiperemia	Hemorragia	Degeneração hialina	Miocardite
1	SRDC	M	X		X	X
2	Pit Bull	F	X			
3	SRDC	M	X	X	X	X
4	SRDC	M			X	
5	Pit Bull	F	X			X
6	SRDC	M		X		
7	Rottweiler	F	X			
8	SRDC	M		X		
9	SRDC	F	X			
10	SRDC	M	X			X
11	SRDC	M	X			X
12	Pit Bull	F	X			
13	Pastor Alemão	F			X	X
14	SRDC	M	X			
15	Rottweiler	F	X			
16	SRDC	F	X	X		X
17	SRDC	F	X			
18	SRDC	M	X			
19	Pit Bull	F	X	X		X
20	SRDC	F	X	X		
21	SRDC	F			X	X

22	Boxer	M	X		X	
23	Pit Bull	F	X			
24	SRDC	M	X			
25	SRDC	F	X	X	X	X
26	SRDC	F		X		
27	SRDC	F	X			X
28	Poodle	M		X		
29	SRDC	F	X			
30	Cocker	M	X	X		X
31	SRDC	F	X		X	X
32	SRDC	M	X			
33	SRDC	M	X			
34	SRDC	F	X		X	X
35	SRDC	M	X			
36	Pit Bull	F	X		X	X
37	SRDC	M		X		
38	Rottweiler	F	X	X		X
39	SRDC	M		X	X	X
40	Poodle	F	X			
41	SRDC	M	X			
42	SRDC	F	X		X	X
43	SRDC	M	X			
44	SRDC	M		X		
45	Boxer	F	X		X	X
46	SRDC	F			X	
47	SRDC	M	X			
48	Poodle	M	X			
49	SRDC	F	X			
50	SRDC	M		X	X	X
51	SRDC	F	X			
52	Doberman	F	X			

53	SRDC	M	X		X	X
54	SRDC	F		X		
55	SRDC	F		X		
56	Cocker	M	X			X
57	SRDC	M	X		X	X
58	Pit Bull	F	X			
59	SRDC	M	X	X		X
60	Boxer	F	X	X		X
61	Poodle	M	X	X		
62	SRDC	F	X			
63	Rottweiler	M	X		X	X
64	Cocker	M	X	X		X
65	SRDC	F	X			
66	SRDC	F	X	X		X
67	SRDC	M	X			
68	SRDC	M	X	X		X
69	SRDC	F	X			
70	SRDC	F		X		
71	Pastor Alemão	F	X			
72	SRDC	M		X		
73	SRDC	F	X			
74	SRDC	M	X			X
75	Boxer	F		X		
76	Pastor Alemão	F		X		
77	SRDC	F	X		X	X
78	Pit Bull	M	X			
79	SRDC	F	X	X		X
80	Poodle	M	X	X		X
81	SRDC	M	X			

82	Pit Bull	F	X	X		
83	SRDC	F		X		
84	Rottweiler	M	X	X		
85	SRDC	F	X		X	X
86	Pit Bull	M	X	X		
87	SRDC	F	X			
88	Rottweiler	M		X	X	
89	Doberman	F	X	X		
90	SRDC	M	X	X		
91	Setter	M	X			
92	SRDC	F	X	X		
93	Rottweiler	M	X	X	X	X
94	SRDC	F	X	X		
95	Poodle	M	X	X		
96	SRDC	F	X			
97	SRDC	M	X	X		
98	SRDC	F	X	X		
99	SRDC	M	X	X		X
100	SRDC	M		X		