

**UFRRJ**  
**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA -**  
**PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS**

**DISSERTAÇÃO**

**AVALIAÇÃO CARDÍACA MULTIMODAL EM CÃES COM**  
**PARVOVIROSE**

**Gabriel Marchiori Gonzaga**

**2025**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO**  
**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA -**  
**PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS**

**AVALIAÇÃO CARDÍACA MULTIMODAL EM CÃES COM**  
**PARVOVIROSE**

**GABRIEL MARCHIORI GONZAGA**

*Sob a Orientação do Professor*  
**Bruno Ricardo Soares Alberigi da Silva**

*Sob a Coorientação da Professora*  
**Cristiane Divan Baldani**

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre**, no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária – Patologia e Ciências Clínicas, Área de Concentração em Ciências Clínicas.

Seropédica, RJ  
Fevereiro de 2025

## FICHA CATALOGRÁFICA

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

G642a

Gonzaga, Gabriel Marchiori, 1993-  
Avaliação cardíaca multimodal em cães com  
parvovirose / Gabriel Marchiori Gonzaga. - Goiânia,  
2025.  
54 f.

Orientador: Bruno Ricardo Soares Alberigi da Silva.  
Coorientadora: Cristiane Divan Baldani.  
Dissertação (Mestrado). -- Universidade Federal  
Rural do Rio de Janeiro, Programa de Pós Graduação em  
Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas),  
2025.

1. Parvovírus. 2. Biomarcadores. 3.  
Ecodopplercardiograma. 4. Eletrocardiograma. I.  
Silva, Bruno Ricardo Soares Alberigi da, 1987-,  
orient. II. Baldani, Cristiane Divan, 1978-,  
coorient. III Universidade Federal Rural do Rio de  
Janeiro. Programa de Pós Graduação em Medicina  
Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas). IV. Título.

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO**  
**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**GABRIEL MARCHIORI GONZAGA**

Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**, no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas), Área de Concentração em Ciências Clínicas.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 03/02/2025

---

Dr. Bruno Ricardo Soares Alberigi da Silva - UFRRJ  
(Orientador)

---

Dr. Alexandre José Rodrigues Bendas - UFRRJ  
(Titular)

---

Dr. Leonardo Lara e Lanna – UFJF  
(Titular)



---

**TERMO Nº 45/2025 - PPGMV (12.28.01.00.00.00.51)**

**(Nº do Protocolo: NÃO PROTOCOLADO)**

**(Assinado digitalmente em 05/02/2025 13:20 )**

**ALEXANDRE JOSE RODRIGUES BENDAS**

PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR

DeptMCV (12.28.01.00.00.00.00.53)

Matricula: ###200#0

**(Assinado digitalmente em 05/02/2025 12:05 )**

**BRUNO RICARDO SOARES ALBERIGI DA SILVA**

PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR

DeptMCV (12.28.01.00.00.00.00.53)

Matricula: ###518#7

**(Assinado digitalmente em 06/02/2025 13:34 )**

**LEONARDO LARA E LANNA**

ASSINANTE EXTERNO

CPF: ###.###.356-##

Visualize o documento original em <https://sipac.ufrrj.br/documentos/> informando seu número: **45**, ano: **2025**, tipo: **TERMO**, data de emissão: **05/02/2025** e o código de verificação: **de229cf6e6**

## DEDICATÓRIA

*“Disse-lhe Jesus:” eu sou a ressurreição e a vida;  
quem crê em mim, ainda que esteja morto, viverá  
(João 11-25).*

*In memoriam*

“Dedico a presente dissertação ao meu querido amigo e eterno professor Jonimar Pereira Paiva, saiba que seus ensinamentos são para sempre e seu coração sempre baterá.”

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente ao senhor Deus, através do senhor Jesus Cristo, pela sua presença do Espírito santo em todos os dias da minha vida. Obrigado por toda paz, sabedoria e saúde.

Ao meu orientador, Bruno Alberigi, primeiramente por ser um amigo tão querido por tanto tempo e sempre ser uma pessoa especial para mim desde a minha época de estágio. Obrigado por toda paciência na hora de transmitir seu conhecimento, isso é muito importante para nós. Saiba de todo meu carinho e admiração, obrigado por tudo que fez por mim.

Aos meus pais, Rivanaldo e Sylvania, também ao Alexandre e Ivete, e todos meus familiares por me criarem com tanto amor, carinho e atenção, por me mostraram sempre o caminho correto e me apoiarem em todas as minhas decisões. Obrigado por tudo e sempre sinto saudade.

A minha namorada e futura esposa, Fernanda Sesti, por ser uma companheira incrível que Jesus colocou na minha vida, sempre te amarei. Obrigado por cuidar de mim e do Noah, pelo seu carinho amor, atenção e por ter vivido esse sonho comigo e pela parceria ao longo desses anos.

Ao professor Alexandre Bendas, pela amizade, parceria e ensinamentos desde a residência ao mestrado, obrigador por ser um grande profissional, mas muito obrigado por ser amigo e contribuir de forma tão leve nas nossas vidas.

A Professora Cristiane Baldani, por toda ajuda durante esses dois anos e por ser uma excelente pessoa e professora durante a graduação e pós-graduação. Seus ensinamentos e exemplos ficarão para sempre.

A minha eterna estagiária, Lais, por ser parceira nessa caminhada de mestrado e IC, obrigado por todos os ensinamentos.

Aos residentes e estagiários do serviço de Cardiologia, Doenças Respiratórias e Clínica Médica do HVPA, além do LABVET – UFRRJ, principalmente a Nathália Lima, Emmanuel José, Taiana Alves, Thaynan, Genilson Pereira, Vinícius Brito, Bianca Bibolotti e Marcos. Nada fazemos sozinhos nessa vida e sem a ajuda de vocês seria mil vezes mais difícil.

A Vetmaster (Seropédica), CAV (Seropédica) e a Regno Animale (Volta redonda) pelo permitirem e auxiliarem ao desenvolvimento dessa pesquisa.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Agradeço ao PPGMV pelo trabalho executado neste período, permitindo a execução do projeto e pelo amparo e ajuda sempre que preciso. E a UFRRJ, por todos os anos em que foi minha segunda casa, permitindo meu crescimento pessoal e profissional.

## RESUMO

GONZAGA, Gabriel Marchiori. **Avaliação cardíaca multimodal em cães com parvovirose**. 2025. 54 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Instituto de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária – Patologia e Ciências Clínicas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2025.

O estudo teve como objetivo avaliar alterações cardiovasculares em cães naturalmente infectados pelo parvovírus canino (CPV-2), utilizando exames clínicos, ecocardiográficos, eletrocardiográficos e biomarcadores cardíacos. Foram incluídos 29 cães, sendo 14 saudáveis e 15 doentes, diagnosticados por testes de imunocromatografia. Os cães passaram por avaliações clínicas detalhadas, incluindo aferição de pressão arterial, tempo de preenchimento capilar (TPC) e ausculta cardíaca. Exames eletrocardiográficos e ecocardiográficos foram realizados conforme protocolos padronizados, enquanto os biomarcadores cardíacos, troponina I e NT-proBNP, foram mensurados para análise comparativa. Os resultados demonstraram que os cães infectados apresentaram aumento significativo no TPC ( $p=0,006$ ), alterações nos linfonodos ( $p=0,005$ ) e na ausculta cardíaca ( $p=0,029$ ). O ecocardiograma revelou comprometimento contrátil com redução da fração de encurtamento ( $p=0,016$ ), redução no gradiente de pressão aórtico ( $p<0,001$ ) e redução na velocidade do fluxo aórtico ( $p<0,001$ ). O eletrocardiograma indicou prolongamento do intervalo QTc ( $p=0,033$ ) e aumento na duração do QRS ( $p=0,004$ ). A troponina I estava elevada no grupo doente ( $p=0,014$ ), enquanto os níveis de NT-proBNP permaneceram dentro dos limites normais. Concluiu-se que a parvovirose canina pode causar alterações cardiovasculares significativas, como comprometimento contrátil, risco de arritmias e lesão miocárdica aguda, mesmo na ausência de insuficiência cardíaca avançada. Esses achados ressaltam a importância de integrar avaliações cardíacas no manejo clínico de cães com parvovirose, possibilitando a detecção precoce de complicações subclínicas e contribuindo para intervenções terapêuticas mais eficazes.

**Palavras-chaves:** Parvovírus, biomarcadores, ecodopplercardiograma, eletrocardiograma.



## ABSTRACT

GONZAGA, Gabriel Marchiori. **Multimodal cardiac assessment in dogs with parvovirosis.** 2025. 54 p. Dissertation (Master's degree in Veterinary Medicine). Instituto de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária – Patologia e Ciências Clínicas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2025.

The study aimed to evaluate cardiovascular alterations in dogs naturally infected with canine parvovirus (CPV-2) using clinical, echocardiographic, electrocardiographic, and cardiac biomarker assessments. A total of 29 dogs were included, with 14 healthy and 15 infected, diagnosed through immunochromatographic tests. The dogs underwent detailed clinical evaluations, including blood pressure measurement, capillary refill time (CRT), and cardiac auscultation. Electrocardiographic and echocardiographic exams were performed following standardized protocols, and cardiac biomarkers, troponin I and NT-proBNP, were measured for comparative analysis. The results showed that infected dogs had a significant increase in CRT ( $p=0.006$ ), lymph node alterations ( $p=0.005$ ), and cardiac auscultation abnormalities ( $p=0.029$ ). Echocardiography revealed impaired contractility with reduced fractional shortening ( $p=0.016$ ), decreased aortic pressure gradient ( $p<0.001$ ), and decreased aortic flow velocity ( $p<0.001$ ). Electrocardiography indicated QTc interval prolongation ( $p=0.033$ ) and increased QRS duration ( $p=0.004$ ). Troponin I levels were elevated in the infected group ( $p=0.014$ ), while NT-proBNP levels remained within normal limits. The study concluded that canine parvovirus infection can cause significant cardiovascular alterations, including impaired contractility, increased risk of arrhythmias, and acute myocardial injury, even in the absence of advanced heart failure. These findings highlight the importance of integrating cardiac assessments into the clinical management of dogs with parvovirus, enabling early detection of subclinical complications and contributing to more effective therapeutic interventions.

**Palavras-chaves:** Parvovírus, biomarkers, echodopplercardiogram, electrocardiogram.

## LISTA DE ABREVIACÃO E SÍMBOLOS

(t) – Estatística do teste de t  
AD – Átrio direito  
AE – Átrio esquerdo  
ANP – Peptídeos natriuréticos do tipo A  
AOD – Diâmetro aórtico  
aQ – Amplitude de Q  
aS – Amplitude de S  
aT – Amplitude de T  
BNP – Peptídeos natriuréticos do tipo B  
CID – Coagulação intravascular disseminada  
CK-MP – Creatinoquinase MB  
CPV-1 – Parvovírus canino tipo 1  
CPV-2 – Parvovírus canino tipo 2  
DP – Desvio padrão  
dQRS – Duração de QRS  
EIE – Testes imunocromatográficos  
ELIS – Ensaio de imunoabsorção enzimática  
eQRS – Eixo QRS  
FCm – Frequência cardíaca média  
FRm – Frequência respiratória média  
FVP – Vírus da panleucopenia felina  
G1 – Graus de liberdade  
GradPAo – Gradiente de pressão aórtico  
IC – Intervalo de confiança  
ICC – Insuficiência cardíaca congestiva  
iQTc – Intervalo QTc  
M – Média  
NS – Proteínas não estruturais  
NS1 – Proteína não estrutural um  
NS2 – Proteína não estrutural dois  
ORFs – Posições de leitura aberta  
PAS – Pressão arterial sistólica  
PCR – Reação em cadeia da polimerase  
PPVEd – Parede livre do ventrículo esquerdo na diástole  
PPVEs – Parede livre do ventrículo esquerdo na sístole  
Relação AE/AO – Relação átrio esquerdo/aorta  
SIRS – Síndrome de resposta inflamatória sistêmica  
SIVd – Interventricular septo na diástole  
SIVs – Interventricular septo na sístole  
TnC – Troponina C  
TnI – Troponina I  
TnT – Troponina T  
TRIV – Tempo de relaxamento isovolumétrico  
VD – Ventrículo direito  
VEd – Ventrículo esquerdo na diástole  
VEs – Ventrículo esquerdo na sístole  
VP – Proteínas estruturais  
VP1 – Proteína estrutural um

VP2 – Proteína estrutural dois  
VP3 – Proteína estrutural três

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>14</b>
<b>2.1 Parvovírus Canino.....</b>	<b>14</b>
<b>2.2 Transmissão e Fisiopatogenia.....</b>	<b>15</b>
<b>2.3 Doença Entérica.....</b>	<b>17</b>
<b>2.4 Miocardite por CVP-2.....</b>	<b>18</b>
<b>2.5 Sinais Clínicos .....</b>	<b>18</b>
<b>2.7 Ecocardiograma.....</b>	<b>20</b>
<b>2.8 Eletrocardiograma.....</b>	<b>21</b>
<b>2.9 Biomarcadores Cardíacos.....</b>	<b>21</b>
<b>2.10 Biomarcadores de Estresse Miocárdico.....</b>	<b>22</b>
<b>2.11 Biomarcadores de Lesão .....</b>	<b>23</b>
<b>2.12 Tratamento.....</b>	<b>24</b>
<b>2.13 Prevenção .....</b>	<b>25</b>
<b>2.14 Prognóstico.....</b>	<b>26</b>
<b>3 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>26</b>
<b>4 CAPÍTULO I.....</b>	<b>33</b>
<b>5 ANEXOS.....</b>	<b>47</b>
<b>A – Folha de Aprovação .....</b>	<b>47</b>
<b>B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....</b>	<b>48</b>
<b>C – Certificado de Apresentação de Trabalho: V Congresso Brasileiro de Cardiologia Veterinária – Avaliação Eletrocardiográfica em Cães com Parvovirose .....</b>	<b>49</b>
<b>D -Normas para publicação da revista: <i>Journal of Small Animal Practice</i> .....</b>	<b>50</b>
<b>6 APÊNDICES.....</b>	<b>54</b>
<b>A – Certificado de Autorização do CEUA.....</b>	<b>54</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A parvovirose é uma doença viral que afeta os cães, apresentando alta morbidade e mortalidade principalmente em animais jovens não vacinados ou com vacinação incompleta, causada por variantes do parvovírus canino tipo 2 (CPV-2) pertencente à família *Parvoviridae*. Duas síndromes foram descritas primeiramente, uma possui potencial de causar quadros de enterite necrótica hemorrágica e a outra pode ocasionar miocardite não supurativa e insuficiência cardíaca, mas alguns animais podem desenvolver as duas formas. Porém na rotina clínica quando o paciente é diagnosticado com parvovirose, geralmente são realizados exames complementares e tratamento visando apenas as alterações gastrointestinais e poucas vezes é considerado a chance desse paciente também apresentar injúrias miocárdicas, como a miocardite.

A miocardite por parvovírus pode ocorrer quando há infecção intrauterina, ou em caso de sepse, quando há imunossupressão principalmente em filhotes com até oito semanas de idade que foram expostos ao vírus. O agente infeccioso gera inflamação no músculo cardíaco ocasionando mudanças na geração e propagação do potencial elétrico, lesões nos cardiomiócitos, degeneração muscular e cardiomegalia. Estas alterações interferem principalmente no ritmo cardíaco e na contratilidade do miocárdio, com isso há aumento do volume sistólico final, reduzindo o débito cardíaco e ocasionando a insuficiência cardíaca, podendo levar ao óbito se não diagnosticado e tratado.

Quando há lesão no miocárdio, ocorre liberação de moléculas intracelulares na corrente sanguínea que podem ser detectados através dos testes com biomarcadores cardíacos antes do animal apresentar sintoma clínico, sendo de grande importância no diagnóstico e acompanhamento do paciente. Isso mostra a importância da realização de dosagem de Troponina I, a fim de averiguar possível lesão cardíaca aguda.

Com esses biomarcadores, junto com outros exames cardiológicos (eletrocardiograma e ecodopplercardiograma) será possível saber se esses animais além da doença entérica, também possuem algum tipo de injúria miocárdica que quando diagnosticada e tratada, aumentará a chance de sucesso no tratamento desses pacientes.

Embora a parvovirose canina seja amplamente estudada, há escassez de pesquisas focadas nas alterações cardíacas que o vírus pode provocar nos cães. Essa lacuna na literatura destaca a relevância de investigações que avaliem alterações cardíacas em cães naturalmente infectados pelo parvovírus canino. Portanto, o presente estudo visa avaliar o coração de cães naturalmente infectados pelo parvovírus canino, através do eletrocardiograma, ecocardiograma e dosagem de biomarcadores cardíacos.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Parvovírus Canino

Na década de 1960 foi descoberto o primeiro parvovírus denominado de parvovírus canino do tipo I (CPV-1) e já era responsável por alterações gastrointestinais mais discretas em cães jovens, podendo também causar pneumonia e miocardite, porém cerca de uma década depois após algumas mutações, foi denominado CPV-2 e este provoca a enterite hemorrágica grave principalmente em cães jovens e não vacinados (Martella *et al.*, 2004). O primeiro relato da parvovirose clínica no Brasil foi em 1980 em Campinas-SP, na época ainda não era implementado os métodos de prevenção como a vacinação então a doença se espalhou rapidamente pelo país inteiro (Hagiwara *et al.*, 1980).

O parvovírus canino pertence à família Parvoviridae, do gênero Protoparvovirus e possui estrutura genotípica muito parecido com o vírus da panleucopenia felina (FVP), podendo ter até 99% de semelhança entre eles. Por isso acredita-se que o CPV-2 mudou apenas algumas características em seu genoma, sendo capaz de infectar os caninos e possui grande resistência no ambiente (Hoelzer *et al.*, 2010).

O CPV-2 é bem resistente a variação de temperaturas, se mantém viável no ambiente em diferentes climas, no calor por até 7h a 80°C, por até 72h a 56°C, no frio por meses no ambiente, por duas semanas até 37°C e em temperatura ambiente por mais de 6 meses (McGavin; 1987). O vírus também é resistente a solventes de lipídeos, desinfetantes comuns, como compostos de amônio quaternário ou éter, entretanto substâncias halogênicas como o hipoclorito de sódio é eficaz para neutralizar o vírus no ambiente (Cavalli *et al.*, 2018).

O vírus é formado por uma fita simples de DNA com aproximadamente 5200 pares de base, não é envelopado, esférico, hemoaglutinante e possui um capsídeo icosaédrico medindo aproximadamente 25 nm de diâmetro, sendo um dos menores vírus já estudado (Hoelzer *et al.*, 2010). Sua replicação ocorre com a utilização da DNA polimerase e RNA polimerase II da célula hospedeira, precisando assim de uma intensa divisão celular desta célula e por não precisar de ajuda de outro vírus auxiliar é considerado um vírus autônomo (Parrish *et al.*, 2005).

Seu genoma possui duas posições de leitura aberta (ORFs), a primeira ORF codifica duas proteínas não estruturais (NS) NS1 e NS2 sendo responsável pelo empacotamento do DNA e replicação viral e a segunda codifica três proteínas estruturais (VP) VP1, VP2 e VP3 desempenhando a interação do vírus com o seu hospedeiro (Nykky *et al.*, 2010; Capozza *et al.*, 2023). NS1 é responsável por induzir a apoptose celular, faz regulação do dano ao DNA e por possuir atividade endonuclease, é muito importante para o sucesso na replicação do DNA viral, já a NS2 é apenas uma proteína auxiliar a esse processo (Nykky *et al.*, 2010).

proteína VP2 determina os possíveis hospedeiros e o tropismo por células com alta taxa de replicação como medula óssea, tecidos linfoides, miocárdio e trato gastrointestinal, sendo assim a proteína principal do seu capsídeo. VP1 possui a enzima fosfolipase A2, muito importante para romper a membrana fosfolipídica da célula hospedeira e facilitar a entrada do vírus na mesma (Nykky *et al.*, 2010).

FPV e CPV-2 se diferem principalmente de genes localizados em seus capsídeos, em alguns aminoácidos localizados na proteína VP2 e por essa diferença o CPV-2 consegue se ligar a transferrina canina e infectar as células dos cães. Cães de raça pura tem até duas vezes mais chance de ter a doença clínica quando comparado aos sem raça definida (Kalli *et al.*, 2010). Ainda algumas raças têm mais chance de terem quadros mais graves da doença, como o Pastor alemão, Labrador Retriever, Rottweiler, Doberman Pinscher, American Pit Bull Terrier, German Shepherd (Glickman *et al.*, 1985).

Para diferenciar do parvovírus canino tipo I (CPV-1), hoje denominado Bocaparvovírus, a cepa original foi chamada de CPV-2. Anos após sua descoberta, foi observado uma mudança em pelo menos três aminoácidos da proteína VP2 (M87L, A300G, D305Y), dando origem ao CPV-2a. Além das mutações anteriores, anos depois foi notado duas novas variações da proteína VP2 (N426D e I555V), dando origem ao CPV-2b. No ano 2000 foi observado outra variação no aminoácido 426 (D426E) identificando assim uma terceira variante CPV-2c (Buonavoglia *et al.*, 2001; Martella *et al.*, 2004).

Na última década o CPV-2c demonstrou aumento na proporção da infecção de cães ao redor do mundo, superando o CPV-2b que obteve seu pico epidêmico em 2003 e sendo bastante relevante ao lado do CPV-2a que é considerada a cepa mais virulenta, causando sintomas clínicos mais graves (Ling *et al.*, 2012).

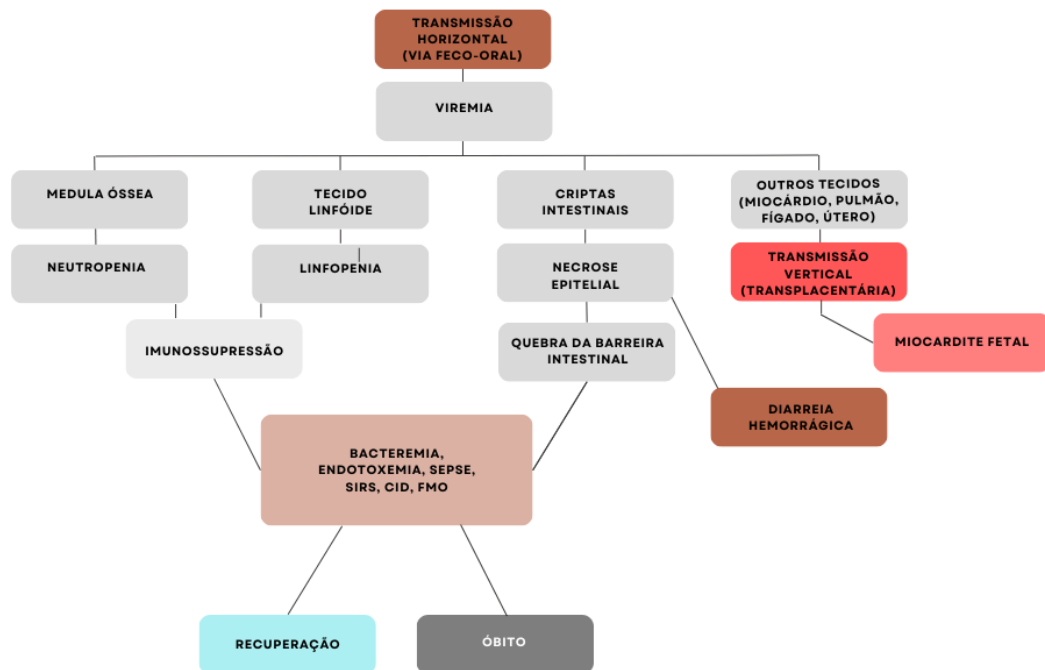
Dependendo da região geográfica cada variante se mostra mais presente, na Ásia, América do Norte, América do Sul e África a variante mais presente é a CPV-2c, na Oceania as variantes mais presentes são a CPV-2a e CPV-2b, já na Europa todas as variantes estão presentes em números bastante parecidos (Oliveira *et al.*, 2019). No Brasil houve surtos de parvovirose pelo CPV-2, sendo substituído posteriormente pelas variantes CPV-2a e CPV-2b. (Pereira *et al.*, 2000). Porém a partir do ano de 2008, a variante com maior incidência no país era a CPV-2c (Pinto *et al.*, 2012).

Hoje alguns autores já propõe a mudança na classificação do CPV-2, outrora era visto apenas na proteína VP2, todavia devido a sua evolução, já há estudos codificando o vírus no seu genoma completo e dividindo em três principais grupos (GI, GII e GIII), sendo o GIII dividido em GIII-a e GIII-b, GIII-c e GIII-d. Isso vai ajudar em uma melhor classificação antigênica do CPV-2 e a maior chance de neutralizar e controlá-lo no futuro (Bahoussi *et al.*, 2022).

## **2.2 Transmissão e Fisiopatogenia**

A maioria dos casos de parvovirose ocorre no verão com temperaturas mais elevadas e presença de chuvas, ajudando a disseminar vírus pela população canina e aumentando o risco de infecção e doença clínica (Ling *et al.*, 2012). Associado a isso, regiões mais carentes que os tutores não fazem a vacinação da maneira correta ou não tem condições de manter os animais positivos internados ou isolados, aumenta a chance de propagação do CPV-2 (Kelman *et al.*, 2020).

Há duas principais vias de transmissão do vírus, divididas em transmissão vertical e transmissão horizontal (figura 1). Na transmissão vertical o vírus pode passar das mães para os filhotes pela via transplacentária. Já na transmissão horizontal a mais comum é pela via feco-oral, porém a transmissão mecânica também é muito importante, através de fômites como potes de água ou comida, água corrente de chuvas e alagamentos carreando o vírus ou até no próprio pelo do animal e na roupa de seus donos (Kilian *et al.*, 2018).



**Figura 1:** Fluxograma da patogenia da parvovirose canina com os órgãos acometidos e as possíveis resoluções da doença. Fonte: adaptado de MORAIS & COSTA, 2007.

Na transmissão vertical o vírus infecta os fetos ainda no útero da mãe, principalmente quando a mesma não é vacinada. Nesta fase, o patógeno tem tropismo por células do miocárdio por sua alta taxa de divisão, levando a lesões cardíacas graves, gerando a miocardite e alterações morfofuncionais, geralmente vindo ao óbito nas primeiras semanas de vida (Ford *et al.*, 2017). Em indivíduos jovens, com até oito semanas de vida, o vírus também consegue ganhar a circulação sistêmica e se replicar nos cardiomiócitos levando a inflamação deste local (Judge, 2015).

A infecção viral no organismo é dividida em três fases: aguda, subaguda e crônica. A fase aguda ou virêmica acontece até o terceiro dia após a exposição do hospedeiro ao agente etiológico. Nesta fase o organismo tenta combater o vírus de várias maneiras, ativando o sistema imune e liberando citocinas pró-inflamatórias como o fator de necrose tumoral, interleucinas um e dois e interferon  $\gamma$  (Ford *et al.*, 2017).

Na fase subaguda ou fase inflamatória, é o momento em que ocorre a eliminação viral, vai do 4º ao 14º dia de infecção, neste momento com a replicação viral no miocárdio e gerando lesão, a miosina é liberada na circulação sanguínea promovendo a resposta humoral pelos linfócitos T CD4+ contra a cadeia pesada de miosina, piorando a lesão cardíaca pelo próprio sistema imune (Barbosa, 2020).

A fase crônica ou fase de cicatrização é marcada pela troca de tecido miocárdico por tecido fibroso com deposição de colágeno e pode ocorrer do 15º dia em diante, alguns pacientes conseguem se recuperar nesta fase, porém outros podem ter alterações morfofuncionais nos casos de persistência viral, novas infecções ou hiperativação do sistema imune (Ford *et al.*, 2017).

Na fase aguda da doença, o portador pode eliminar até dez partículas virais por grama de fezes, estas podem ficar viáveis no próprio pelo do animal, na roupa dos seus donos, nos potes de água e comida ou até em águas correntes em períodos de chuva, sendo ingerida pelo próximo hospedeiro que beber dessa água (Goddard *et al.*, 2010).

Na transmissão horizontal o principal meio de contaminação é pela via gastrointestinal superior, após eliminação fecal, também podendo gerar infecção e inflamação pelos tecidos do organismo do hospedeiro (Goddard *et al.*, 2010). No primeiro momento da infecção o vírus



então se replica na orofaringe em seus gânglios linfáticos, também pode se multiplicar no timo e gânglios linfáticos mesentéricos. O mais comum é ocorrer a viremia dentro de 3 a 5 dias após a exposição no hospedeiro. Após isso, o vírus tem tropismo por células com alta taxa de replicação e pode rapidamente chegar à medula óssea, epitélio intestinal, mais especificamente em suas criptas e ao miocárdio gerando inflamação nesses locais. Ainda pode infectar dependendo da imunidade do hospedeiro o baço, pulmão, fígado e rins (Goddard *et al.*, 2010).

Os sinais clínicos dependem muito da imunidade do hospedeiro frente ao CPV-2, em quais locais do organismo o vírus se replicou e a gravidade do dano causado a estes tecidos, geralmente estes pacientes possuem diarreia com ou sem sangue, vômito, perda de peso progressivo e intensa desidratação (Decaro *et al.*, 2005). Isso é explicado principalmente pela destruição das vilosidades no intestino delgado, localizadas principalmente no jejuno, estas células quando lesionadas não conseguem absorver os nutrientes de maneira adequada, aumenta o trânsito intestinal gerando a diarreia com sangue (Goddard *et al.*, 2010).

Ainda com grande lesão gerada no intestino, abrem portas para a translocação de bactérias e outros microrganismos para a circulação sanguínea que somado a diminuição de células de defesa devido ao CPV-2 se replicar na medula óssea e Timo, pode gerar uma infecção sistêmica, choque séptico e morte (Prittie, 2004).

Quando há translocação principalmente de bactérias junto com endotoxinas espalhadas pela corrente sanguínea, o paciente pode entrar em síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) que junto com a estase sanguínea, dano ao endotélio vascular e diminuição da atividade da antitrombina, leva o indivíduo ao estado de coagulação intravascular disseminada (CID), piorando o quadro clínico do animal (Goddard *et al.*, 2010).

Com isso a infecção causada pelo CPV-2 pode resultar em duas síndromes que podem ser ou não relacionadas em um mesmo indivíduo, são elas a forma entérica e a forma cardíaca, descrita na maioria das vezes como não supurativa (Carr-Smith *et al.*, 1997).

### **2.3 Doença Entérica**

Está síndrome é conhecida como hemorrágica e leucopênica se desenvolvendo mais em filhotes de seis a vinte semanas de idade ou em cães mais velhos, porém sem imunidade ao vírus (Judge, 2015). Apesar da doença clínica ser muito conhecida pela enterite causada pela replicação viral nas microvilosidades intestinais, o vírus tem como célula alvo primária os linfócitos com replicação nos tecidos linfoides da orofaringe, gânglios linfáticos mesentéricos, timo, pâncreas branco do baço e medula óssea, gerando leucopenia nos primeiros dias de infecção (Kalli *et al.*, 2010).

O vírus tendo ação primeiro na diminuição da imunidade do hospedeiro, facilita sua chegada às células das vilosidades intestinais, sendo correlacionado quanto menor a imunidade, mais replicação viral nas células intestinais, maior o grau da lesão, seguido de necrose tecidual, maior a chance de translocação bacteriana e pior o quadro clínico do paciente (McCaw *et al.*, 2006).

Nos casos mais graves da doença é comum notar sintomas clínicos como perda de peso progressiva, vômito, diarreia, desidratação correlacionando o exame de sangue com leucopenia. Também é possível observar nesses pacientes alterações de pancreatite e encefalite, diminuindo as chances de sucesso no tratamento (Judge, 2015). Dependendo da gravidade da doença, ela pode ser classificada em leve, aguda ou superaguda, sempre relacionada a carga viral e sua virulência, com a capacidade de imunidade do hospedeiro (Kalli *et al.*, 2010).

Alguns outros fatores também influenciam na replicação viral como a idade do hospedeiro, quanto mais velho for, menor é a taxa de replicação em todas as células, inclusive as do intestino e coração, explicando assim uma doença mais leve nesses indivíduos (Macintire *et al.*, 1997).

Em filhotes enquanto ainda são lactantes a taxa de replicação celular das microvilosidades intestinais ainda são baixas, conforme começam o desmame e comer alimentos diversos, a taxa de replicação celular aumenta no intestino, a fim de conseguir absorver os mais diversos nutrientes para o crescimento do animal, então durante o desmame a chance de uma doença entérica causada pelo CPV-2 aumenta, enquanto se esse mesmo paciente for infectado durante a lactação a maior chance é de miocardite (Koldovsky *et al.*, 1966).

Por último, a presença de outros patógenos intestinais como vermes ou até outros tipos de vírus, aumentam a possibilidade de infecção pelo CPV-2, pois para renovar o tecido intestinal e as microvilosidades, aumentam a taxa de mitose neste local, favorecendo o tropismo do vírus por estas células (Prange *et al.*, 1982).

## 2.4 Miocardite por CVP-2

Miocardite é a inflamação do miocárdio sendo ela de caráter agudo ou crônico, na ausência de isquemia, que causa danos aos cardiomiócitos e dependendo de sua proporção, pode ou não gerar insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (Schober, 2013). Em humanos o mais comum é serem associadas a vírus ou a reação do organismo com resposta inflamatória, sendo os enterovírus um dos agentes mais comuns associados a esta alteração (Santilli, 2017). Em cães as causas mais comuns já relatadas são por bactérias (*Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*), fungos (*Cryptococcus sp.*) e protozoários (*Trypanosoma cruzi*, *Babesia sp.* e *Leishmania sp.*) e causas virais o parvovírus canino tipo 2 (Janus, 2014).

Nos últimos meses do desenvolvimento fetal ocorre altas taxas de mitose do miocárdio e após o nascimento ainda nos primeiros dias de vida o coração ainda está passando por uma fase de mitose de 2% a 4% dos seus miócitos, com isso a infecção uterina do parvovírus resulta na maioria das vezes em miocardite. Porém dependendo principalmente da idade do paciente em que ocorre a inflamação do miocárdio pelo parvovírus, esta alteração é dividida em quatro possibilidades: miocardite superaguda, aguda, insuficiência cardíaca subaguda e insuficiência cardíaca congestiva (Bishop & Hine, 1975).

A miocardite superaguda ocorre em filhotes mais jovens de até oito semanas de vida e estes tendem a ter morte súbita, provavelmente por arritmias, e muitas vezes o diagnóstico de miocardite é feito apenas na necropsia, porém sem o diagnóstico da causa da inflamação no miocárdio (Atwell & Kelly, 1980).

Em filhotes com mais de 8 semanas de idade, a forma aguda é a mais comum levando a multiplicação e inflamação do vírus no miocárdio, levando à necrose multifocal grave, os pacientes tendem a ter sintomas como a taquicardia e desconforto respiratório, seguido de taquipneia ou até dispneia, podendo vir ao óbito entre 24h a 48h (Robinson *et al.*, 1980).

Em cães com mais de 3 anos de idade as inflamações causadas pelo parvovírus tendem a gerar uma metaplasia transformando os tecidos cardíacos em tecidos fibróticos sem função, podendo gerar ICC congestiva, sendo comum estes pacientes terem histórico de intolerância ao exercício, perda de peso progressiva e no exame físico pode-se encontrar sopro cardíaco, edema pulmonar em casos de ICC esquerda e/ou ascite nas ICC direita (Robinson *et al.*, 1980).

Em todos estes casos no primeiro momento ocorre a replicação do CPV-2 no tecido miocárdio e depois pela resposta inflamatória do hospedeiro, com infiltração de células de defesa, contribuem para o nível de lesão causado neste coração (Robinson *et al.*, 1980).

## 2.5 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos da parvovirose ocorrem quatro a quatorze dias após o contato com o vírus, sendo bastante inespecíficos dependendo da idade do animal, quantidade viral, imunidade do hospedeiro e em quais locais o vírus irá se replicar (McCaw *et al.*, 2006). Nos pacientes com

vacinação completa e adultos, os sintomas tendem a ser mais brandos e o animal tende a se recuperar em no máximo dois dias, porém em animais adultos e sem protocolo vacinal ou imunocomprometidos, os sintomas tendem a ser grave (Kalli *et al.*, 2010).

Em animais jovens e sem o protocolo vacinal ou adultos imunocomprometidos, os sinais tendem a ser mais graves e agudos, podendo ter principalmente febre, diarreia com sangue e fétida (figura 2), vômito, dor abdominal e intensa desidratação (Decaro *et al.*, 2012).



**Figura 2:** Paciente jovem, sem protocolo vacinal completo apresentando diarreia com sangue. Fonte: SANTOS, 2015.

Quando há alteração no ritmo cardíaco ou morfofuncional nos casos de miocardite, o paciente ainda pode apresentar sinais de insuficiência cardíaca congestiva como taquipneia ou dispneia, síncope e em casos mais graves morte súbita (Sime *et al.*, 2015).

## 2.6 Diagnóstico

O diagnóstico definitivo de parvovirose é feito principalmente através das fezes do animal infectado, sendo o pico da eliminação viral ocorrendo entre 4 a 7 dias após a infecção, porém o paciente já pode ser positivo nos testes específicos logo no terceiro dia após o contato com o vírus (Pandya *et al.*, 2017).

Há várias formas para a detecção do CPV-2, entre eles o isolamento viral, testes imunocromatográfico (EIE), microscopia eletrônica, hemaglutinação, metodologia de ensaio imunoabsorvente (ELISA) e reação em cadeia polimerase (PCR) (Decaro *et al.*, 2012).

Os exames realizados por hemaglutinação, microscopia eletrônica e isolamento viral só são realizados em alguns lugares do mundo em laboratórios credenciados e especializados. Estes ainda possuem menor sensibilidade quando com parados ao ELISA ou PCR e demandam mais tempo para ter o resultado (Pandya *et al.*, 2017).

A PCR consegue detectar nas fezes no hospedeiro o DNA viral, sendo a técnica com maior sensibilidade e especificidade, contudo pela demora no resultado do exame e frente ao quadro clínico do paciente que necessita do diagnóstico o mais rápido possível para começar o tratamento, este não é muito usado na rotina clínica. Geralmente este exame é realizado quando

o animal obteve resultados negativos em outros testes menos específicos, porém mais acessíveis na rotina clínica, e a epidemiologia, achados no exame físico e de outros exames complementares levam o clínico a continuar suspeitando da doença (Decaro *et al.*, 2012).

O método mais utilizado na rotina clínica por possuir alto grau de sensibilidade, um dos menores custos e resultados mais rápidos é o teste de ELISA. Em um estudo comparando o ELISA e hemaglutinação ao PCR, demonstrou que a sensibilidade da hemaglutinação foi de 65,3% e o ELISA de 86,3% quando comparado ao PCR. Outro estudo avaliando a sensibilidade do Elisa comparado com o PCR para CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c, mostrou que o ELISA foi capaz de detectar em 80,4%, 78% e 77% respectivamente amostrar positivas no PCR anteriormente (Pandya *et al.*, 2017).

A detecção do antígeno viral pode ser realizada através de teste EIE realizados com amostra de fezes frescas coletadas da ampola retal (Reddy, 2015). O exame pode ser realizado no consultório clínico e apresenta resultado em até 10 minutos, permitindo o rápido diagnóstico e instituição do tratamento ideal (Jericó, 2015).

Então é possível o animal ter sinais clínicos compatíveis com a parvovirose canina, estar realmente infectado com o CPV-2 e ter resultado falso negativo no teste de ELISA. Isso pode acontecer principalmente no início dos sinais clínicos da doença onde a viremia ainda é alta, porém a quantidade de vírus eliminados nas fezes ainda é baixa. Para a detecção do parvovírus nas fezes no animal infectado, deve conter no mínimo 106 cópias de DNA viral por miligrama de fezes para ser positivo no teste de ELISA (Desario *et al.*, 2005).

Ainda há a possibilidade de resultados falsos positivos pelo teste de ELISA com algumas vacinas com vírus vivo modificado em dez dias após a vacinação. Nesses casos o teste não consegue diferenciar se a reação do anticorpo do teste foi com o antígeno da vacina ou antígeno do vírus natural, no entanto provavelmente se este paciente não estiver apresentando sintomas, a maior probabilidade é de reação com o antígeno da vacina e se este paciente estiver com sintomas clínicos da doença, deve ser reação com antígenos do vírus natural e este animal tem a parvovirose clínica (Desario *et al.*, 2005).

Os exames de sangue são muito importantes para elucidar o aspecto geral do animal com o vírus da parvovirose, dando informações cruciais e ajudando no tratamento do paciente, mostrando principalmente se há alteração no hematócrito, nas plaquetas e nas células de defesa, já na bioquímica se há lesão ou perda da função hepática ou renal (Desario *et al.*, 2005).

Outros tipos de exame também conseguem auxiliar no tratamento e acompanhamento do paciente. O ecocardiograma determina se a função e morfologia cardíaca estão preservadas, o eletrocardiograma avalia se o ritmo cardíaco está adequado e a dosagem de biomarcadores mostra se há lesão no miocárdio (Abreu *et al.*, 2017).

## 2.7 Ecocardiograma

A avaliação ecocardiográfica é realizada por meio do modo M, modo bidimensional e pelo Doppler, sendo a técnica não invasiva mais escolhida para analisar função cardíaca (Mantovani *et al.*, 2015). Os índices mais usados para este fim incluem a fração de encurtamento, volume sistólico final e fração de ejeção, usualmente avaliados pelo modo M no corte transversal do ventrículo esquerdo, sabendo que essas variáveis são muito influenciadas por alterações hemodinâmicas (Zois *et al.*, 2014).

Na suspeita de miocardite o ecocardiograma se mostra importante para identificar se há alteração morfofuncional e descartar a existência de doença congênitas primárias. Ao se descartar cardiopatia congênita e identificar alterações como hipocinesia segmentar levando a diminuição da função ventricular, a suspeita de miocardite aumenta (Janus, 2014). Ainda pode-se observar nesses pacientes a hipertrofia ou dilatação dos ventrículos, remodelamento dos átrios, efusão pericárdica e congestão cardíaca (Schober, 2013).

Algumas características podem ou não serem encontradas dependendo da progressão da doença, sendo que na forma aguda é maior a chance de ter dilatação cardíaca sem alteração na parede livre e do septo interventricular, contudo na forma superaguda na maioria das vezes não há dilatação ventricular, porém pode apresentar hipocinesia segmentar e diminuição da função ventricular (Fung *et al.*, 2016).

## **2.8 Eletrocardiograma**

O eletrocardiograma consegue diagnosticar tanto alteração no ritmo cardíaco quanto anormalidades nos tamanhos, duração de ondas e segmentos. No ritmo pode-se observar arritmias supraventriculares, ventriculares e distúrbios de condução atrioventriculares. Nas alterações das ondas e segmento é possível detectar aumento na amplitude ou duração de ondas P, aumento na duração de QRS e na amplitude da onda T (maior que 25% em relação a onda R) e nos segmentos aumento na duração de ST e QT, servindo com exame de triagem (Tilley, 1992).

Na hipocalemia causado principalmente pelo quadro de vômito e diarreia nos pacientes com parvovirose, pode-se observar onda P apiculada, discreto prolongamento do intervalo PR, prolongamento do intervalo QT, infra desnível de ST e ainda onda U proeminente (Santilli *et al.*, 2019).

O prolongamento do intervalo QT pode estar relacionado com maior chance de arritmias, pois é quando os cardiomiócitos estão no seu período refratário relativo. Nesta fase, se tiver estímulos intensos, o miócito pode responder antes do tempo gerando uma despolarização prematura (Santilli *et al.*, 2019).

Portanto quanto menor o nível de potássio sérico, maior será a duração do intervalo QT, mais tempo os miócitos vão ficar no seu período refratário relativo e maior chance de gerar arritmias (Santilli *et al.*, 2019).

Em quadros de enterite grave com destruição das microvilosidades, estes cães também podem ter alteração na absorção do cálcio. Se estes pacientes apresentarem o quadro de hipocalcemia, as células marcapasso que despolarizam com cálcio, podem gerar o potencial de ação de forma mais lenta, tendo prolongamento do potencial de ação e aumentando o intervalo QT (Santilli *et al.*, 2019).

Então cães com parvovirose, devido ao seu quadro clínico, podem ter alteração nos eletrólitos, sendo a hipocalemia e a hipocalcemia uma das causas desses pacientes poderem ter taquiarritmias (Nelson & Couto, 2015).

## **2.9 Biomarcadores Cardíacos**

Os biomarcadores são substâncias liberadas por um determinado órgão em proporção fisiológica ou patológica dependendo do grau de lesão ou sobrecarga, podendo ser mensurados através de fluidos corporais, dando informações precoces sobre diagnóstico e conseguindo avaliar o prognóstico destes pacientes (Oyama, 2015).

Existem algumas classes de biomarcadores, podendo ser divididos em marcadores neuro-humorais, da inflamação, de estresse de miócitos e de lesão de miócitos (Chow *et al.*, 2017).

Os marcadores neuro-humorais mais conhecidos são a vasopressina e endotelina, já o principal marcador de inflamação é a proteína C reativa, contudo, na medicina veterinária estes não são específicos para alteração cardíaca, não sendo usados para diagnóstico, acompanhamento ou prognóstico (Chow *et al.*, 2017).

## 2.10 Biomarcadores de Estresse Miocárdico

Os marcadores de estresse do miocárdio são chamados de peptídeos natriuréticos do tipo A (ANP) e tipo B (BNP) e os marcadores de lesão dos miócitos são a lactato desidrogenase, creatinoquinase MB (CK-MB) e troponina cardíacas do tipo I (troponina I), tipo T (troponina T) e tipo C, porém para esta última ainda não existe testes específico (Kluser *et al.*, 2016).

Os marcadores de estresse miocárdio tem como precursores o proANP e o proBNP e após serem clivados são divididos em componentes ativos C-ANP e C-BNP e fragmentos inativos NT-proANP e NT-proBNP (Winter *et al.*, 2017).

Após serem formados os componentes ativos, estes ficam armazenados em grânulos ligados a membrana do tecido miocárdio e em situações fisiológicas tem ação em receptores do tipo A localizados nos rins, nos vasos, nas arteríolas pulmonares, nas adrenais e no sistema nervoso central (Cahil *et al.*, 2015). Também é conhecido os receptores do tipo B para controle do sistema renina-angiotensina-aldosterona (Oyama, 2015) e da vasodilatação local (HARRIS *et al.*, 2017).

O ANP é secretado em situações fisiológicas em sua maior parte por cardiomiócitos atriais, ajudando na regulação da função renal, na proteção do organismo frente a sobrecargas de volume cardiovascular, diminuição do débito cardíaco e diminuição da pressão arterial sistêmica (Kanno *et al.*, 2016).

Algumas situações levam ao aumento da liberação de ANP na circulação sistêmica como o aumento da pressão atrial levando a distensão de sua parede. (Del Ry *et al.*, 2014). Alguns estudos já relataram que não há diferença do ANP em cães sem alteração cardíaca de cães cardiopatas assintomáticos, porém revelou aumento em cães cardiopatas descompensados (Heishima *et al.*, 2018).

O BNP é encontrado em baixa quantidade nos ventrículos em situações fisiológicas, porém quando há sobrecarga desses miócitos, há produções elevadas deste peptídeo, sendo um importante marcador de insuficiência cardíaca congestiva ou hipertrofia ventricular tendo valor diagnóstico e prognóstico (Mattin *et al.*, 2018).

Tanto o ANP quanto o BNP após fazerem sua ação no organismo, são depurados principalmente por receptores natriuréticos do tipo C com degradação lisossomal ou por enzimas de endopeptídeos transformando em compostos inativos. Estes receptores têm maior afinidade pelo ANP quando comparado ao BNP (Oyama, 2015).

O NT-proBNP tem maior estabilidade, com isso valores de cortes mais altos quando comparado ao BNP, porém sofre mais influência da função renal, pois é metabolizado pelo rim e se a função renal estiver prejudicada, pode ter valores de NT-proBNP mais altos sem que tenha alterações cardíacas graves (Fox *et al.*, 2015).

Um estudo mostrou correlação entre NT-proBNP e níveis de creatinina e ureia, mostrando elevação do peptídeo em pacientes azotêmicos, pela redução da função renal ou redução da taxa de filtração glomerular e não de alteração cardíaca. Níveis de NT-proBNP acima de 210pmol/L apresentam boa acurácia para sobrecarga cardíaca em animais com dispneia, porém deve sempre atentar a possíveis alterações renais (Boswood *et al.*, 2008).

Na prática clínica é usado principalmente as mensurações de NT-proBNP como preferência por possuírem meia vida maior e consequentemente melhor resultado nas mensurações na maior parte dos estudos realizados (Solter *et al.*, 2015).

Comercialmente para os cães até em 2017 existia apenas os testes BNP (Cardio-BNP®, Antech Diagnostics, Chesterfield, MO) e NT-proBNP (CardioPet® proBNP-Canine, IDEXX Laboratories, Westbrook, ME) (Winter *et al.*, 2017).

Um estudo realizado em 2022 por Harr e colaboradores validou a utilização do teste Vcheck NT-proBNP (Vcheck®) que utiliza anticorpos anti-NT-proBNP canino com micropartículas de fluorescência conjugadas.

Na medicina veterinária a mensuração do NT-proBNP pode ser usado para auxiliar no diagnóstico de cardiopatias ocultas, fenótipo hipertrófico em felinos, fenótipos dilatados, acompanhamento e prognóstico de doenças valvares e até para ajudar a diferenciar em pacientes com dispneia se a origem é cardíaca ou pulmonar (Ruau *et al.*, 2015).

## 2.11 Biomarcadores de Lesão

No interior dos sarcômeros dos músculos estriados existe o complexo troponina-tropomiosina, responsável pela contração e relaxamento das fibras musculares cardíacas, sendo muito parecidas entre as espécies (Oyama, 2015).

Este complexo é formado por três moléculas de troponina, troponina I (TnI), troponina C (TnC) e troponina T (TnT) e uma molécula de tropomiosina (Langhorn; Willesen, 2016). No relaxamento das fibras musculares a troponina T ajuda a formar o complexo troponina I e a tropomiosina impedindo a ligação da actina com a miosina. Quando há despolarização o cálcio é liberado sarcômero para o citoplasma e se liga a troponina C, deslocando a troponina I e a tropomiosina, permitindo a interação da actina e miosina após a ligação do P vindo do ATP e por consequência ocorre a contração (Langhorn; Willesen, 2016).

Quando ocorre lesão do musculo cardíaco, há separação das troponinas, actinas e tropomiosina e as troponinas por terem menor peso molecular, estas caem direito na corrente sanguínea podendo ser diagnosticado dano miocárdio através deste biomarcador (Oyama, 2015).

Quando comparado a CK-MB, as troponinas tem peso molecular menor e caem direito na corrente sanguínea, tendo pico plasmático em menor tempo, ao passo que a CK-MB é maior e primeiro vai para a linfa e posteriormente cai na corrente sanguínea, tendo pico plasmático em maior tempo. Em comparação das troponinas, a troponina I é menor, tem pico plasmático mais rápido e meia vida mais curta, ao passo que a troponina T é maior e está mais ligada ao aparato contrátil, tendo pico plasmático mais lento e meia vida maior (Langhorn *et al.*, 2016).

Quando há lesão no miocárdio a primeira troponina a aumentar é a troponina I e posteriormente a troponina T, sendo já conhecido que se a troponina I e troponina T estiverem aumentadas juntas, a lesão cardíaca é mais grave quando só a troponina I está aumentada (Boer *et al.*, 2015).

A troponina em níveis fisiológicos pode estar muito baixa ou até ausente, mas em casos de lesão dos cardiomiócitos entre duas a três horas elas aumentam consideravelmente na corrente sanguínea, tendo pico plasmático de aproximadamente 18h a 24h, sendo considerado um marcador de lesão cardíaca precoce e agudo (Mattin *et al.*, 2018). Em casos das troponinas continuarem elevadas após esse tempo, pode estar acontecendo lesões cardíacas contínuas, tendo maior risco para o paciente (Katus *et al.*, 1991).

A troponina I é específica do tecido cardíaco sendo proporcional o seu aumento à lesão cardíaca, já a troponina T também é localizada na musculatura esquelética, podendo estar aumentada com ausência de lesão cardíaca como na rabdomiólise (Polizopoulou *et al.*, 2014).

Outros cuidados na mensuração e interpretação das troponinas são em animais com alteração renal, podendo estar bem elevadas devido à dificuldade da excreção renal e não pelo nível de lesão cardíaca (Pelander *et al.*, 2017), em pacientes com idade avançada principalmente a troponina I pode aumentar por extravasamento sem qualquer tipo de alteração cardíaca (Oyama; Sisson, 2004) e em qualquer situação que ocorra hipóxia do miocárdio, não sendo um bom biomarcador para diferenciar pacientes com dispneia se a causa é provável cardíaca ou respiratória (Smith *et al.*, 2015a).

Também é sempre importante a interpretação da mensuração de troponina junto ao histórico, anamnese, exame físico e outros exames complementares, diferenciando se o seu aumento é provavelmente por lesão cardíaca e se é primária ou secundário, pois outras doenças

também podem levar ao aumento da troponina como a dilatação vólculo gástrica (Sharp; Rozanski, 2014).

Nos casos de alteração cardíaca primária, já é descrita seu aumento nos casos de cardiomiopatia dilatada, cardiomiopatia hipertrófica, degeneração da valva mitral e em casos de insuficiência cardíaca congestiva em geral (Mattin *et al.*, 2018).

Apesar de não apresentarem alta sensibilidade em cães como nos humanos, até 2015 existem três tipos de testes comerciais para mensuração das troponinas I, o i-Stat® (Cardiac Troponin assay, Abaxis, Union City, CA), Troponin-I® (IDEXX Laboratories, Westbrook, ME) e Vcheck Troponina I (Vcheck®) não tendo ainda na medicina veterinária testes de troponina T (Hezzell *et al.* 2012; Oyama, 2015).

## 2.12 Tratamento

O tratamento da parvovirose canina consiste na estabilização das consequências causadas pela infecção viral, com isso a anamnese junto ao exame físico e exames complementares vai determinar uma terapia individualizada para cada indivíduo (Scott-Morris *et al.*, 2016).

Geralmente o paciente com parvovirose pode apresentar desidratação, perda de peso progressiva, inapetência, vômito, diarreia, dor ou sensibilidade à palpação abdominal, anemia, podendo ou não apresentar alteração cardiovascular e pulmonar (Mylonakis *et al.*, 2016).

O grau de desidratação, somado a perdas hídricas contínuas devidos aos episódios de vômito e diarreia e a manutenção diária necessária para cada paciente, vai determinar a quantidade de fluido realizada por dia (Judge, 2015).

A nutrição enteral ou microenteral o mais rápido possível é essencial para a recuperação do organismo como um todo, principalmente para dar energia para formação de células de defesa e anticorpos neutralizantes do vírus e para recuperação das células destruídas pela replicação viral, principalmente as microvilosidades. Como a dieta microenteral é formada por moléculas mais prontas para absorção, esta é mais recomendada nesses casos pois com a lesão nas microvilosidades, este paciente terá grande dificuldade na absorção dos alimentos (Scott-Morris *et al.*, 2016).

O controle do vômito é essencial para uma boa estase do alimento no estômago, consequentemente uma ótima digestão e absorção do alimento no intestino. Os medicamentos mais utilizados na rotina clínica são a ondansetrona ou maropitant. A metoclopramida também pode ser usado como antiemético, porém é contraindicado em pacientes com diarreia pois aceleram o trato gastrointestinal e podem aumentar o risco de intussuscepção, não sendo usado na maioria dos casos (Mylonakis *et al.*, 2016).

Na analgesia pode ser usado o próprio maropitant, pois além de promover inibição central do vômito, também é capaz de realizar analgesia visceral quando utilizado pela via intravenosa. Outras opções a serem consideradas dependendo do caso clínico são a metadona, butorfanol e o fentanil. A morfina apesar de ser um ótimo fármaco para alívio da dor em cães, neste caso não é recomendado pelo risco de induzir vômito (Judge, 2015).

É imprescindível o uso de antibióticos de amplo espectro para controle da população bacteriana, pois após a lesão intestinal causada pelo CPV-2, há grande risco de translocação destes agentes do intestino para a corrente sanguínea, aumentando o risco de sepse (Scott-Morris *et al.*, 2016).

Em casos de anemias graves é necessário a transfusão sanguínea o mais rápido possível para estabilização do paciente, sendo indicado a realização prévia da prova de compatibilidade sanguínea, a fim de diminuir o risco de efeitos adversos (Judge, 2015).



Em pacientes com miocardite evoluindo para insuficiência cardíaca congestiva, se faz necessário o uso de inotrópicos positivos e em casos mais graves como edema pulmonar é obrigatório o uso de diuréticos (Freeman, 2010).

Em casos de hipoglicemia é necessário a realização de dextrose 25% 1 a 2 ml/kg diluído no soro ringer com lactato e após manter em glicose 50% em 500ml de ringer com lactato, sempre verificando a glicemia do paciente a cada 1 hora (Mylonakis *et al.*, 2016).

Nos casos de Hipocalemia por episódios frequentes de vômito e diarreia, a reposição pode ser feita com 20 ml de KCL 19,1% em 500 ml de ringer com lactato, sempre realizando a administração de forma lenta (Mylonakis *et al.*, 2016).

Ainda há outros tipos de tratamento que ainda precisam de mais estudos para avaliar seus riscos e benefícios, como os plasmas contendo anticorpos neutralizantes para CPV-2, no estudo realizado com 12 ml de plasma hiperimune, não teve sucesso na melhoria dos sinais clínicos e tempo de internação. Contudo em outro estudo a administração imediata de plasma hiperimune, melhorou os sinais clínicos e aumentou a sobrevivência destes pacientes. Outro método necessário de mais estudo é a transfaunação fecal, no qual é administrado por via retal, fezes de um indivíduo saudável diluído em soro fisiológico estéril 0,9%, em filhotes com CPV-2, sendo notado maior sobrevivência, menor tempo de internação e menor tempo para estabilização da diarreia (Scott-Morris *et al.*, 2016).

## 2.13 Prevenção

O melhor tipo de prevenção contra o CPV-2 sem dúvida é a vacinação de forma correta e orientada pelo médico veterinário, começando na sexta semana de vida e sendo repetida mais duas doses no intervalo de duas a quatro semanas, após isso é recomendado o reforço anual quando adulto (Alves, 2020).

As vacinas atuais já conferem imunidade direta para as cepas de CPV-2, CPV-2b e CPV-2c, porém também possuem boa resposta cruzada com a CPV-2a, Estudos mostraram que mesmo na primeira dose da vacina já pode diminuir de duas a três vezes o risco de o paciente ter sinais clínicos como a enterite (Singh *et al.*, 2019).

É importante ressaltar que mesmo o animal passando por todo protocolo vacinal até a fase adulta, se infectado pelo vírus da parvovirose, ainda pode eliminá-lo nas fezes mesmo com sintomas clínicos brandos, sendo importante o isolamento de cães adultos de cães jovens ainda não vacinados ou com vacinação incompleta. Cães jovens com protocolo completo de vacinação, ainda devem esperar duas semanas após a última dose da vacina para poder estar seguro contra o parvovírus (Nandi *et al.*, 2019).

Outros tipos de prevenção também são válidos para o controle da doença como o isolamento dos cães positivos principalmente dos filhotes que ainda não tem imunidade para o vírus (Goddard *et al.*, 2010).

Além disso a desinfecção do ambiente também é muito importante, pois o vírus ainda fica ativo no ambiente durante meses e pode infectar outros cães muito tempo após o isolamento do animal positivo. É recomendado o uso de hipoclorito de sódio 0,75% no ambiente para neutralização do agente, sendo bastante eficaz no controle do vírus mesmo em locais fechados ou até em ambientes hospitalares (Cavalli *et al.*, 2018).

Também é recomendado o cuidado para não propagação do vírus por meio de fômites como jalecos, sapatos, luvas, roupas de cama, entre outros objetos que possam carrear o vírus, além de estudos de monitoramento da imunidade de rebanho e controle no cronograma de vacinação (Singh *et al.*, 2019).

## 2.14 Prognóstico

O prognóstico depende de vários fatores como a virulência do agente e da imunidade do hospedeiro, a gravidade de alterações ocorridas no paciente somados a quantidade de sintomas clínicos e resposta individual a terapia medicamentosa (Nandi *et al.*, 2019).

Indivíduos não tratados com medicamentos e suporte hospitalar, a mortalidade pode chegar a 90% e quando tratados da maneira ideal a sobrevida pode variar de 60 a 90% dependendo dos fatores relacionados a doença (Judge, 2015).

Pacientes com alguns sinais clínicos como baixa perfusão sistêmica, hipovolemia e febre tem menor chance de êxito no tratamento, assim como exames alterados com linfopenia abaixo de 1000 p/mm<sup>3</sup> e hipoalbuminemia foram associados a maior tempo de internação e maior chance de morte (Judge, 2015).

A metodologia, bem como os resultados desta dissertação serão apresentados na forma de capítulo, de forma que o capítulo corresponda a um artigo científico. O capítulo II foi confeccionado nos moldes do periódico JSAP Journal of Small Animal Practice (ISSN: 1748-5827).

## 3 REFERÊNCIAS

ABREU, C. **Disfunção miocárdica sistólica pela ecocardiografia feature tracking bidimensional em cães naturalmente infectados por parvovírus**. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2017.

ACIERNO, M.J; BROWN, S., COLEMAN, A.E.; JEPSON, R.E.; PAPICH, M.; STEPIEN, R.; SYME, H.M. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **J Vet Intern Med.** v.32, p.1803-1822, 2018.

ALVES, L. **Importância da vacinação de cães em relação a parvovirose, cinomose e raiva.**, 2020. Disponível em: [https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/616/1/Lanllie%20Giselda%20Alves\\_0005748.pdf](https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/616/1/Lanllie%20Giselda%20Alves_0005748.pdf).

ATWELL RB, KELLY WR (1980) Canine parvovírus: a cause of chronic myocardial fibrosis and adolescent congestive heart failure. **J Small Anim Prac** 21: 609-620.

BAHOUSI AN, WANG P-H, MA Z-H, RANI N, WU C AND XING L (2022) Identification of novel recombinants and proposed standard reference genomes for phylogenetic classification of canine parvovirus-2 (CPV-2): Comprehensive analysis revealing global evolutionary trait. **Front. Vet. Sci.** 9:1030522. doi: 10.3389/fvets.2022.1030522

BARBOSA, B. C. **Parâmetros clínicos, laboratoriais e pulmonares de cães naturalmente infectados com parvovírus (PVC-2) em sepse grave e tratados seriadamente com solução salina hipertônica a 7,5%.** 108 p. Universidade Federal De Minas Gerais, [S. l.], 2020.

BISHOP SP, HINE P (1975) Cardiac muscle cytoplasmic and nuclear development during canine neonatal growth. **Rec Adv Stud Cardiac Struc Metab** 3: 637-656.

BOER, R. A.; DANIELS, L. B.; MAISEL, A. S.; JANUZZI JR, J. L. State of the Art: Newer biomarkers in heart failure. **European Journal of Heart Failure**, v. 17, n. 6, p. 559 – 569, Jun/2015.

BOSWOOD, A.; DUKES-MCEWAN, J.; LOUREIRO, J.; JAMES, R. A.; MARTIN, M.; *et al.* The diagnostic accuracy of different natriuretic peptides in the investigation of canine cardiac disease. **Journal of small animal practice**, v. 49, n. 1, p. 26-32, 2008.

BUONAVOGLIA, C.; MARTELLA, V.; PRATELLI, A.; TEMPESTA, M. Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy. *Journal of General Virology*, v.82, n.12, p.3021-3025, 2001.

CAPOZZA, P.; BUONAVOGLIA, A.; PRATELLI, A.; MARTELLA, V.; Decaro, N. **Old and Novel Enteric Parvoviruses of Dogs**. *Pathogens* 2023, 12, 722. <https://doi.org/10.3390/pathogens12050722>.

CAVALLI, A.; MARINARO, M.; DESARIO, C. In vitro virucidal activity of sodium hypochlorite against canine parvovirus type 2. **Epidemiology & Infection**, v.146, n.15, p.2010-2013, 2018.

CHOW, S. L.; MAISEL, A. S.; ANAND, I.; BOZKURT, B.; BOER, R. A.; *et al.* Role of biomarkers for the prevention, assessment, and management of heart failure: a scientific statement from the **American Heart Association**. *Circulation*, v. 135, n. 22, p. 1054-1091, 2017. DOI: [doi.org/10.1161/CIR.0000000000000490](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000490).

DECARO N.; GREENE C.E. Canine viral enteritis. In: Greene C.E., **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 67-75, 4 ed, Elsevier, St Louis, 2012.

DECARO, N.; DESARIO, C.; CAMPOLO, M.; ELIA, G.; MARTELLA, V.; RICCI, D.; LORUSSO, E.; BUONAVOGLIA, C. Clinical and virological findings in pups naturally infected by canine parvovirus type 2 Glu-426 mutant. **Journal of veterinary diagnostic investigation**, v.17, n.2, p.133-138, 2005.

DEL RY, S.; CABIATI, M.; CLERICO, A. **Natriuretic peptide system and the heart**. *Cardiovascular Issues in Endocrinology*. Karger Publishers, v. 43, p. 134- 143, 2014.

DESARIO, C.; Decaro, N.; CAMPOLO, M.; CAVALLI, A.; CIRONE, F.; ELIA, G.; MARTELLA, V.; LORUSSO, E.; CAMERO, M.; BUONAVOGLIA, C. Canine parvovirus infection: Which diagnostic test for virus? **Journal of Virological Methods**, v.126, p.179-185, 2005.

FEITOSA, F.L. Introdução à semiologia. In: FEITOSA, F.L. **Semiologia Veterinária A Arte do Diagnóstico**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2014. P. 1-24.

FORD, J. MCENDAFFER, L.; RENSHAW, R. Parvovirus infection is associated with myocarditis and myocardial fibrosis in young dogs. **Veterinary pathology**, 54.6: 964-971, 2017.

FOX, P. R.; Oyama, M. A.; HEZZELL, M. J.; RUSH, J. E.; NGUYENBA, T. P.; *et al.* Relationship of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide concentrations to heart failure classification and cause of respiratory distress in dogs using a 2nd generation ELISA assay. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 29, n. 1, p. 171-179, 2015.

FREEMAN, L.M. Beneficial effects of omega-3 fatty acids in cardiovascular disease. **Journal of Small Animal Practice**, v. 51, n. 9, p. 462-470, 2010.

FUNG, G., LUO, H., QIU, Y., YANG, D., MCMANUS, B. **Myocarditis. Circulation Research**, v. 118, n. 3, p. 496-514, 2016.

GODDARD, A.; LEISEWITZ, A. L.. Canine parvovirus. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v.40, n.6, p. 1041-1053, 2010.

GLICKMAN, L. T.; DOMANSKI, L. M.; PATRONEK, G. J.; VISITAINER, F.. Breed-related risk factors for canine parvovirus enteritis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.187, p.589–594, 1985.

HAGIWARA, M.K.; JULY, J.R.; BACCARO, M.R.; ANGELO, M.J.O. Enterite hemorrágica em cães associada à infecção por um Parvovírus. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.47, p.47-49, 1980.

HARR, Kendal E. *et al.* Analytical validation of a novel point-of-care immunoassay for canine N-terminal pro-brain natriuretic peptide analysis. **Veterinary Clinical Pathology**, [S.L.], v. 51, n. 3, p. 398-407, 20 mar. 2022. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/vcp.13101>.

HARRIS, A. N.; ESTRADA, A. H.; GALLAGHER, A. E.; Winter, B.; LAMB, K. E.; *et al.* Biologic variability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in adult healthy cats. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 19, n. 2, p. 216-223, 2017.

HEISHIMA, Y.; HORI, Y. NAKAMURA, K.; YAMASHITA, Y.; ISAYAMA, N.; *et al.* Diagnostic accuracy of plasma atrial natriuretic peptide concentrations in cats with and without cardiomyopathies. **Journal of Veterinary Cardiology** v. 20, n. 4, p. 234-243, 2018.

EZZELL, M.J. *et al.* The Combined Prognostic Potential of Serum High-Sensitivity Cardiac Troponin I and N-Terminal pro-B-Type Natriuretic Peptide Concentrations in Dogs with Degenerative Mitral Valve Disease. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, [S.L.], v. 26, n. 2, p. 302-311, 28 fev. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00894.x>.

HOELZER, K.; PARRISH, C. R. The emergence of parvoviruses of carnivores. **Veterinary Research**, v.41, p.39-42, 2010.

JANUS, I., NOSZCZYK-NOWAK, A., NOWAK, M., CEPIEL, A., CIAPUTA, R., PASŁAWSKA, U., DZIĘGIEL, P., JABŁOŃSKA, K. Myocarditis in dogs: etiology, clinical and histopathological features (11 cases: 2007–2013). **Irish veterinary journal**, v. 67, n. 1, p. 28, 2014.

JERICÓ, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015

JUDGE, P. R. Management of the patient with canine parvovirus enteritis. In: **New zealand veterinary nursing association annual conference**. Proceedings. Auckland, 2015.

KALLI, I.; LEONTIDES, L. S.; MYLONAKIS, M. E.; ADAMAMA-MORAITOU, K.; RALLIS, T.; KOUTINAS, A. F. Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization and final outcome in canine parvovirus infection. **Research in veterinary science**, v.89, n.2, p.174-178, 2010.

KELMAN, M.; BARRS, V. R.; NORRIS, J. M.; WARD, M. P. Socioeconomic, geographic and climatic risk factors for canine parvovirus infection and euthanasia in Australia. **Preventive Veterinary Medicine**, v.174, p.104816, 2020.

KANNO, N.; HORI, Y.; HIDAKA, Y.; CHIKAZAWA, S.; KANAI, K.; HOSHI, F.; ITOH, N. Plasma atrial natriuretic peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide concentrations in dogs with right-sided congestive heart failure. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 78, n. 4, p. 535-542, Apr 2016.

KATUS, H. A.; REMPPIS, A.; SCHEFFOLD, T.; DIEDERICH, K. W.; KUEBLER, W. Intracellular compartmentation of cardiac troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. **The American journal of cardiology**, v. 67, n. 16, p. 1360-1367, 1991.

KILIAN, E., SUCHODOLSKI, J. S., HARTMANN, K., MUELLER, R. S., WESS, G., & UNTERER, S. (2018). Long-term effects of canine parvovirus infection in dogs. **Plos one**, 13(3), 1-11. doi:10.1371/journal.pone.0192198.

KOLDOVSKY O, SUNSHINE P, KRETCHMER N (1966) Cellular migration of intestinal epithelia in suckling and weaned rats. **Nature** 212: 1389-1390.

KLÜSER, L.; HOLLER, P. J.; SIMAK, J.; TATER, G.; SMETS, P.; *et al.* Predictors of Sudden cardiac death in doberman pinschers with dilated cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 3. p. 722-732, May 2016. Doi: 10.1111/jvim.13941. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27177626>.

LANGHORN, R.; WILLESEN, J. L. Cardiac troponins in dogs and cats. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 30, n. 1, p. 36-50, 2016.

LING, M.; NORRIS, J. M.; KELMAN, M.; WARS, M. P. Risk factors for death from canine parvoviral-related disease in Australia. **Veterinary Microbiology, Amsterdam**, v.158, n.3, p.280-290, 2012.

MADRON, E. **Clinical Echocardiography of the Dog and Cat**. Amsterdã: Elsevier, 2016.

MANTOVANI, M. M. *et al.* Systolic cardiac function assessment by feature tracking echocardiography in dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 56, n. 6, p. 383-392, Mar. 2015.

MARTELLA, V.; CAVALLI, A.; PRATELLI, A.; BOZZO, G.; CAMERO, M.; BUONAVOGLIA, D.; NARCISI, D.; TEMPESTA, M.; BUONAVOGLIA, C. A canine parvovirus mutant is spreading in Italy. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 42, p. 1333-1336, 2004.

MATTIN, M. J.; BOSWOOD, A.; CHURCH, D. B.; BRODBOLT, D. C. Prognostic factors in dogs with presumed degenerative mitral valve disease attending primary-care veterinary practices in the United Kingdom. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 2018.

MCCAW, D. L.; HOSKINS, J. D. Canine viral enteritis. In: GREENE, C. E. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**, 3 ed., St. Louis: Elsevier, 2006. p.63-73.

MCGAVIN, D. Inactivation of canine parvovirus by disinfectants and heat. **Journal of Small Animal Practice**, v.28, p.523-535, 1987.

MORAIS, M.P.; COSTA, P.R.S. Virologia especial. In: FLORES, E.F. (Ed.). **Virologia veterinária**. Santa Maria: UFSM; 2007, p.377-391.

MYLONAKIS, M.E.; Kalli, I.; RALLIS, T.S. Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. **Veterinary Internal Medicine Auckland** 91-100, 2016.

NANDI, S. Global Scenario of Canine Parvovirus Mutants: Epidemiology, Diagnostics and Immunophylactic Agents. **JSM Vet Med Res**, v.2, p.12, 2019.

NELSON, R. W.; COUTO G. C. (2015). **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Gen (5 ed.) São Paulo

NYKKY, J.; TUUSA, J. E.; KIRJAVAINEN, S.; VUENTO, M.; GILBERT, L. Mechanisms of cell death in canine parvovirus-infected cells provide intuitive insights to developing nanotools for medicine. **International journal of nanomedicine**, v.5, p.417, 2010.

OLIVEIRA, P. S. B.; CARGNELUTTI, J. F.; MASUDA, E. K.; WEIBLEN, R.; FLORES, E. F. New variants of canine parvovirus in dogs in southern Brazil. **Archives of virology**, v.164, n.5, p.1361-1369, 2019.

OYAMA, M. A. Using cardiac biomarkers in veterinary practice. **Clinics in laboratory medicine**, v. 35, n. 3, p. 555-566, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cll.2015.05.005>.

OYAMA, M. A.; SISSON, D. D. Cardiac troponin-I concentration in dogs with cardiac disease. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 6, p. 831-9, Nov/Dec 2004.

PANDYA, A. M.; SHARMA, K. K. Study on host predisposing factors and diagnostic tests for canine parvovirus (CPV-2) infection in dogs. **Journal of Animal Research**, v. 7, n. 5, p. 897-902, 2017.

PARRISH, C. R.; KAWAOKA, Y. The origins of new pandemic viruses: the acquisition of new host ranges by canine parvovirus and influenza A viruses. **Annual review of microbiology**, v. 59, 2005.

PASŁAWSKA, U., DZIĘGIEL, P., JABŁOŃSKA, K. Myocarditis in dogs: etiology, clinical and histopathological features (11 cases: 2007–2013). **Irish veterinary journal**, v. 67, n. 1, p. 28, 2014.

PELANDER, L.; HÄGGSTRÖM, J.; LEY, C. J; LJUNGVALL, I. Cardiac Troponin I and Amino-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide in Dogs With Stable Chronic Kidney Disease. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 3, p. 805-813, May/2017.

PINTO, L. D.; ALLENDORF, S. D.; VICENTE, A. F.; APPOLINARIO, C. M. Typing of canine parvovirus strains circulating in Brazil between 2008 and 2010. **Virus research**, v.165, n.1, p.29-33, 2012.

POLIZOPOULOU Z.S., KOUTINAS C.K., CERÓN J.J., TVARIJONAVICIUTE A., MARTÍNEZ-SUBIELA S., DASOPOULOU A., YORK M.J., ROMAN I.F., GANDHI M., PATEL S., O'BRIEN P.J. Correlation of serum cardiac troponin I and acute phase protein concentrations with clinical staging in dogs with degenerative mitral valve disease. **Vet Clin Pathol**. 2015 Sep;44(3):397-404. doi: 10.1111/vcp.12278. Epub 2015 Aug 19.

PRANGE H., SCHNEIDER E., SCHIMKE E., ZIEGER M., GRASS M. (1982) Clinical aspects of parvovirus enteritis in dogs. **Monatshefte Veterinardmed** 37: 453-459

PRITTIE, J. Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v.14, n.3, p.167-176, 2004.

REDDY, K.B. *et al.*; Diagnosis of canine parvo viral (CPV) infection in dogs. **Intas polivet**, 2015.16(2):441-442.

ROBINSON, W.F., WILCOX G.E. & FLOWER L.P. **Canine parvoviral disease: experimental reproduction of the enteric form with a parvovirus isolated from a case of myocarditis**. Vet. Pathol, 1980.

RUAUX, C.; SCOLLAN, K.; SUCHODOLSKI, J. S.; STEINER, J. M.; SISSON, D. Biologic variability in NT-pro BNP and cardiac troponin-I in healthy dogs and dogs with mitral valve degeneration. **Veterinary clinical pathology**, v. 44, n. 3, p. 420- 430, 2015.

SANTILLI, R.A. BATAIA, S., PEREGO, M., TURSI, M., GREGO, E., MARZUFERO, C., GIANELLA, P. Bartonella-associated inflammatory cardiomyopathy in a dog. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 19, n. 1, p. 74-81, 2017.

SANTILLI, R., MOISES, S., PARIAUT, R., PEREGO, M. **Electrocardiography of the dog and cat.: Diagnosis of arrhythmias**. Edra, 2019.

SANTOS, S. H.; **Proteja seu filhote de pastor alemão contra a parvovirose canina**; Canil gita do nepal; jardim canada; assis-sp; 2015.

SCHOBBER, K. E.; Myocarditis. In: BONAGURA, John D.; TWEDT, David C. **Kirk's Current Veterinary Therapy XV-E-Book**. Elsevier Health Sciences, 2013.

SCOTT-MORRIS, B.; WALKER, D. Nursing the patient with parvovirus. **Veterinary Nursing Journal**, v.31, n.1, p.25-29, 2016.

SHARP, C. R.; ROZANSKI, E. A. Cardiovascular and systemic effects of gastric dilatation and volvulus in dogs. **Topics in companion animal medicine**, v. 29, n. 3, p. 67-70, 2014.

SIME, T. A.; POWELL, L. L.; SCHILDT, J. C.; OLSON, E. J. Parvoviral Myocarditis in a 5-Week-Old Dachshund. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 765–769, Disponível em: doi:10.1111/vec.12347, 2015.

SINGH, M.; CHANDER, V.; NANDI, S. Canine Parvovirus. In: **Recent Advances in Animal Virology**. Singapore: Springer, 2019. p.207-233.

SMITH, K. F.; QUINN, R. L.; RAHILLY, L. J. Biomarkers for differentiation of causes of respiratory distress in dogs and cats: Part 2-lower airway, thromboembolic, and inflammatory diseases. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 3, p. 330-348, May-Jun 2015a.

SOLTER, P. F.; Oyama, M. A.; MACHEN, M. C.; TRAFNY, D. J.; SISSON, D. D. Detection by ELISA of C-terminal proBNP in plasma from cats with cardiomyopathy. **The Veterinary Journal**, v. 206, n. 2, p. 213-217, 2015. DOI: 10.1016/j.tvjl.2015.07.015.

TILLEY, L.P. **Essential of canine and feline electrocardiography**. 3.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. p.470.

WINTER, R. L.; SOUNDERS, A. B.; GORDON, S. G.; BUCH, J. S.; MILLER, M. W. Biologic variability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in healthy dogs and dogs with myxomatous mitral valve disease. **Journal of veterinary cardiology**, v. 19, n. 2, p. 124-131, 2017.

ZOIS, N. E. *et al.* Echocardiographic assessment of left ventricular function in mitral regurgitation: is the dog a useful model of man? **Cardiovascular Endocrinology**, London, v. 3, n. 1, Jan. 2014.



## 4 CAPÍTULO I

### AVALIAÇÃO CARDÍACA MULTIMODAL EM CÃES COM PARVOVIROSE

G. M. Gonzaga,<sup>1\*</sup> F. P. Sesti<sup>2</sup>, L. Gonzaga<sup>3</sup> B. Alberigi<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Bolsista CAPES, Veterinário, Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária (PPGMV), Área de Patologia e Ciências Clínicas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ). *Campus Seropédica*, RJ. Brasil.

<sup>2</sup>Bolsista CAPES, Veterinária, Programa de Pós Graduação em Medicina Veterinária (PPGMV), Área de Patologia e Ciências Clínicas, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ). *Campus Seropédica*, RJ. Brasil.

<sup>3</sup>Bolsista PIBIC, Discente, Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ). *Campus Seropédica*, RJ. Brasil.

<sup>4</sup>Veterinário, Doc. Departamento de Cirurgia e Medicina Veterinária (Clínica Médica de Animais de Companhia), Instituto de Veterinária (IV), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ). *Campus Seropédica*, RJ, Brasil.

\*Corresponding author email: gabrielmarchiori\_93@hotmail.com

**Objetivo:** Avaliar alterações cardiovasculares em cães naturalmente infectados pelo parvovírus canino (CPV-2), utilizando exames clínicos, ecocardiográficos, eletrocardiográficos e biomarcadores cardíacos.

**Materiais e Métodos:** Foram incluídos 29 cães, divididos em grupos controle (n=14) e doente (n=15). O diagnóstico da parvovirose foi confirmado por testes de imunocromatografia, e os cães foram submetidos a avaliações clínicas detalhadas, incluindo pressão arterial, tempo de preenchimento capilar (TPC) e ausculta cardíaca. Exames eletrocardiográficos e ecocardiográficos foram realizados conforme protocolos padronizados, e biomarcadores cardíacos (troponina I e NT-proBNP) foram mensurados. Análises estatísticas avaliaram diferenças entre os grupos, com significância adotada em  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Os cães infectados apresentaram aumento significativo no TPC ( $p=0,006$ ), alterações nos linfonodos ( $p=0,005$ ) e na ausculta cardíaca ( $p=0,029$ ). No ecocardiograma, houve redução da fração de encurtamento ( $p=0,016$ ), diminuição no gradiente de pressão aórtico ( $p < 0,001$ ) e redução na velocidade do fluxo aórtico ( $p < 0,001$ ). O eletrocardiograma revelou prolongamento do intervalo QTc ( $p=0,033$ ) e aumento na duração do QRS ( $p=0,004$ ). Nos biomarcadores, a troponina I foi significativamente elevada no grupo doente ( $p=0,014$ ), enquanto os níveis de NT-proBNP permaneceram inalterados.

**Conclusão:** Cães com parvovirose apresentam alterações cardiovasculares significativas, incluindo comprometimento contrátil, risco de arritmias e lesão miocárdica aguda, mesmo sem evidências de insuficiência cardíaca avançada.

**Relevância Clínica:** A integração de avaliações cardíacas no manejo de cães com parvovirose é essencial para a detecção precoce de complicações subclínicas, permitindo intervenções terapêuticas direcionadas.

#### Introdução

A parvovirose canina, identificada inicialmente na década de 1960 como CPV-1, e como consequência de mutações evoluiu na década de 1970 para CPV2, resultando em gastroenterite hemorrágica grave, principalmente em cães jovens e não vacinados (Decaro & Buonavoglia, 2012).

Além das manifestações gastrointestinais, o CPV-2 pode causar miocardite, particularmente em filhotes com menos de oito semanas, levando a arritmias e morte súbita

(Pallás-Alonso *et al.*, 2020). Essa ocorrência de miocardite em filhotes ocorre pois durante a gestação o patógeno tem tropismo por células do miocárdio por sua alta taxa de divisão, levando a lesões cardíacas graves, gerando a inflamação e alterações morfofuncionais (Decaro *et al.*, 2012). Em cães mais velhos a infecção pode causar fibrose miocárdica e insuficiência cardíaca congestivas (ICC) (Tidholm *et al.*, 2015).

O diagnóstico definitivo de parvovirose é comumente realizado por testes de ELISA ou imunocromatografia em amostras fecais devido sua alta sensibilidade e rapidez (Mochizuki *et al.*, 2020). Para a avaliação de possíveis complicações cardíacas, decorrente da infecção pelo CPV-2, o ecodopplercardiograma é fundamental para identificar alterações morfofuncionais, e em cães com manifestação clínica de ICC, realizar diagnóstico diferencial de cardiopatias congênitas (Schober *et al.*, 2010). Enquanto o eletrocardiograma para detecção de arritmias e anormalidades na condução elétrica cardíaca (Santilli *et al.*, 2019)

Na suspeita de miocardite o ecocardiograma se mostra importante para identificar se há alteração morfofuncional e descartar a existência de doença congênitas primárias (Oliveira *et al.*, 2018). Ao se descartar cardiopatia congênita e identificar alterações como hipocinesia segmentar levando a diminuição da função ventricular, a suspeita de miocardite aumenta). Ainda pode-se observar nesses pacientes a hipertrofia ou dilatação dos ventrículos, remodelamento dos átrios, efusão pericárdica e congestão cardíaca (Schober *et al.*, 2010).

Biomarcadores cardíacos, como NT-proBNP e troponina I, auxiliam na detecção precoce de sobrecarga e lesão cardíaca, respectivamente (Connolly *et al.*, 2016; Oyama *et al.*, 2017). Apesar do conhecimento existente, há uma escassez de estudos integrando avaliações ecocardiográficas, eletrocardiográficas e biomarcadores em cães com parvovirose, justificando a relevância deste estudo.

## **Materiais e Métodos**

### *Aspectos éticos*

O presente estudo foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, sob o protocolo 4793100523 e certificado quanto aos critérios do uso de experimentação animal. Somente foram incluídos os cães cujos responsáveis concordaram com os procedimentos propostos e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

### *Local do estudo*

As etapas de triagem dos animais e diagnóstico da parvovirose foram realizadas no Setor de Pequenos Animais, do Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (HVPA-UFRRJ), e em serviço de clínica médica de pequenos animais de diferentes clínicas de referência na cidade de Seropédica e de Volta Redonda (RJ).

### *Crítérios de Inclusão e Exclusão*

Foram incluídos cães com diagnóstico de parvovirose com manifestação clínica condizente (diarreia, vômito, perda de apetite e apatia) e com diagnósticos positivo no teste SensPert™ Parvovirose (Dechra®). Foram excluídos cães em fase de resolução da doença; com hemoparasitoses; e portadores de cardiopatia congênita.

### *Avaliação Clínica*

Após o diagnóstico de parvovirose, o cão foi ambientado com seu tutor em sala climatizada, durante 15 minutos, durante a coleta do histórico e anamnese. Após a ambientação foi aferida a pressão arterial sistólica sistêmica pelo método de Doppler vascular de acordo com as diretrizes do *American College of Veterinary Internal Medicine* (Acierno *et al.*, 2018). Em

seguida os cães submetidos ao exame físico, conforme descrito por Feitosa (2014). O animal pesado teve seu escore de condição corporal determinado de acordo com LaFlamme (1997).

#### *Eletrocardiograma*

Para realização do exame eletrocardiográfico foi utilizado software InCardio Duo® e hardware InCardio®. O paciente foi colocado em decúbito lateral direito em uma superfície de borracha onde foram acoplados os eletrodos nos membros torácicos e pélvicos, além dos eletrodos precordiais no tórax. Em seguida foi adicionado álcool 70% nos eletrodos com a finalidade de melhor condução elétrica. Com isso foi possível fazer o registro das derivações de plano frontal e horizontal, sendo interpretados segundo Santilli *et al.*, (2019).

#### *Ecocardiograma*

Para realização do exame ecodopplercardiográfico foi utilizado o aparelho da marca V5 Vet® (Vinno®). Inicialmente foi realizado tricotomia do tórax na região cranial do hemitórax esquerdo e direito e em seguida foi adicionado álcool 70% e gel a base de água à pele do animal com a finalidade de reduzir o ar entre a pele e o transdutor. O mesmo foi posicionado nas janelas sonográficas pré-estabelecidas conforme as normas preconizadas pela *Echocardiography Committee of the Specialty of cardiology – American College of Veterinary Internal Medicine* com modificações sugeridas por Madron (2016) quanto ao posicionamento, janelas, cortes, determinação de medidas e valores. As medidas avaliadas foram: i) SIVd (interventricular septo na diástole); ii) VEd (ventrículo esquerdo na diástole); iii) PPVEd (parede livre do ventrículo esquerdo na diástole); iv) SIVs (interventricular septo na sístole); v) VEs (ventrículo esquerdo na sístole); vi) PPVEs (parede livre do ventrículo esquerdo na sístole); vii) AOD (diâmetro aórtico); viii) AE (átrio esquerdo); ix) Relação AE/AO (relação átrio esquerdo/aorta); x) AD (átrio direito); xi) VD (ventrículo direito); xii) TRIV (tempo de relaxamento isovolumétrico); xiii) onda E; xiv) onda A; xv) relação E/A; xvi) Velocidade máxima fluxo aórtico; xvii) Velocidade máxima do fluxo pulmonar; xviii) gradiente de pressão aórtico; xix) gradiente de pressão pulmonar.

#### *Biomarcadores*

Para realização da mensuração dos biomarcadores foram colhidas amostras de sangue de aproximadamente 5 ml em seringa descartável acoplada à agulha 25" x 7"ou escalpe 23G, por meio de punção direta na veia cefálica, jugular ou femoral, dependendo do porte do animal, após prévia assepsia no local com álcool, sendo as respectivas amostras identificadas individualmente, acondicionadas em frasco sem anticoagulante. Imediatamente após a coleta foram encaminhadas refrigeradas em caixa de isopor com gelo para o laboratório de análises clínicas da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (LABVET), onde foi separado o plasma do soro e feita as dosagens dos biomarcadores conforme seus respectivos Kit's Vcheck V200 de Troponina I e NT-proBNP. Os valores para Troponina I segundo o fabricante são: normal: < 0,1 ng/ml; suspeito: 0,1 a 0,2 ng/ml; alterado > 0,2 ng/ml. Os valores para NT-proBNP segundo o fabricante são: normal: < 900 pmol/L; suspeito: 900 a 1800 pmol/L; alterado: > 1800 pmol/L.

#### *Análise estatística*

O *N* amostral foi determinado por meio do software GPower 3.1, sendo feito o ajuste para amostras finitas por meio da fórmula  $N_{ajus} = \frac{N \cdot n}{N + n}$  ( $N_{ajus}$  = tamanho da amostra ajustado, *N*= tamanho da população total e *n*= tamanho inicial da amostra).

Os testes *Qui-Quadrado* ou Exato de Fisher ou Kolmogorov-Smirnov foram utilizados para comparar as frequências dentro de cada variável discreta e os Testes de T (*student*) e Mann

*Whitney* para comparação das médias para as variáveis paramétricas e não paramétricas, respectivamente. Foram realizados procedimentos de *bootstrapping* (1000 re-amostragens; 95% IC BCa) para se obter uma maior confiabilidade dos resultados, para corrigir desvios de normalidade da distribuição da amostra e diferenças entre os tamanhos dos grupos e, também, para apresentar um intervalo de confiança de 95% para as diferenças entre as médias (Haukoos & Lewis, 2005). O índice de significância adotado foi de 0,05 e as análises foram realizadas por meio do programa SPSS® versão 29.0.1

## Resultados

O estudo foi realizado com 29 cães (14 saudáveis e 15 doentes), cuja distribuição foi analisada considerando diferentes características. Em relação ao sexo, 44,8% (13/29) eram machos, enquanto 55,2% (16/29) eram fêmeas. Quanto à raça, a maioria dos cães 55,2% (16/29) era sem raça definida (SRD), 10,3% (3/29) eram da raça Yorkshire, e as demais raças (American Bully, Blue Heeler, Bulldog, Doberman, Maltês, Pastor Alemão, Pitbull, Shih Tzu, Spitz Alemão e Teckel) foram representadas por um único indivíduo cada, totalizando 10 animais (10/29), correspondendo cada a 3,4% da amostra.

No grupo saudável, a média da idade foi de  $13,0 \pm 7,5$  meses, já no grupo doente, a média da idade foi de  $6,3 \pm 5,2$  meses. No que se refere ao peso corporal, o grupo saudável apresentou uma média de  $7,5 \pm 5,7$  e o grupo doente apresentou uma média de peso de  $5,1 \pm 3,6$  Kg.

No exame físico o grupo controle apresentou frequência cardíaca média (FCm) de  $125,9 \pm 9,1$ , frequência respiratória média (FRm) de  $33,8 \pm 1,1$ , pressão arterial sistólica (PAS) de  $137,3 \pm 3,0$ , além disso, 7,14% dos animais (1/14) apresentaram alteração em linfonodos e ausculta cardíaca, porém nenhum animal apresentou alteração em TPC, mucosas, pulso, palpação abdominal, ausculta respiratória. O grupo doente apresentou FCm de  $142,5 \pm 9,7$ , FRm de  $37,2 \pm 4,3$ , PAS  $122,7 \pm 3,4$ , além disso, 40% (6/15) apresentaram alteração no TPC e ausculta cardíaca, 20% (3/15) na palpação abdominal, 53,3% (8/15) nos linfonodos e 6,6% (1/15) nas mucosas, ausculta respiratória e pulso.

Para avaliar as variáveis eletrocardiográficas, foi realizado teste t de Student comparando cães saudáveis (grupo controle) com cães acometidos por parvovirose (grupo doente). Os resultados (Tabela 1) indicaram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhuma das variáveis analisadas, com todos os valores de p superiores a 0,05, sugerindo similaridade nos parâmetros eletrocardiográficos entre os grupos estudados.

**Tabela 1: Comparação das variáveis eletrocardiográficas entre cães Saudáveis e cães com parvovirose**

		Escores		Estatística do teste <i>t</i> ( <i>Bootstrapping sample</i> )					
		<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>t</i>	<i>Gl</i>	Valor <i>-p</i>	Diferença de Média	IC da Diferença de Média (95%)	
								Limite inferior	Limite superior
<b>Eixo de P</b>	Doente	57,1	59,8	-0,121	27	0,905	-2,00114	-36,05420	32,05192
	Controle	55,1	17,2						
<b>Intervalo QT</b>	Doente	198,6	33,9	-1,031	18,828	0,316	-9,814	-29,753	10,125
	Controle	188,8	13,9						
<b>Amplitude de R</b>	Doente	1,2	0,8	-0,192	27	0,849	-0,04319	-0,50386	0,41748
	Controle	1,2	0,4						
<b>Duração de T</b>	Doente	52,5	17,4	-0,925	27	0,363	-5,39048	-17,34908	6,56812
	Controle	47,1	13,6						
<b>Segmento ST</b>	Doente	81,6	19,1	1,286	27	0,209	10,25714	-6,10772	26,62200
	Controle	91,9	23,7						
<b>Amplitude de P</b>	Doente	0,2	0,1	-0,163	27	0,871	-0,00500	-0,06776	0,05776
	Controle	0,2	0,1						
<b>Duração de P</b>	Doente	34,1	5,7	-0,501	17,710	0,622	-0,78095	-4,05860	2,49669
	Controle	33,3	2,0						
<b>Desnível ST</b>	Doente	0	0	-0,075	27	0,941	-0,00105	-0,02970	0,02760
	Controle	0	0						
<b>Intervalo PR</b>	Doente	85,5	14,4	0,224	27	0,825	1,248	-10,202	12,698
	Controle	86,7	15,7						
<b>FC Média</b>	Doente	141,7	33,7	-1,525	27	0,139	-17,524	-41,100	6,052
	Controle	124,1	27,7						

Legenda: N: média (*M*); desvio padrão (*DP*); estatística do teste de *t* (*t*); graus de liberdade (*Gl*); intervalo de confiança (IC).

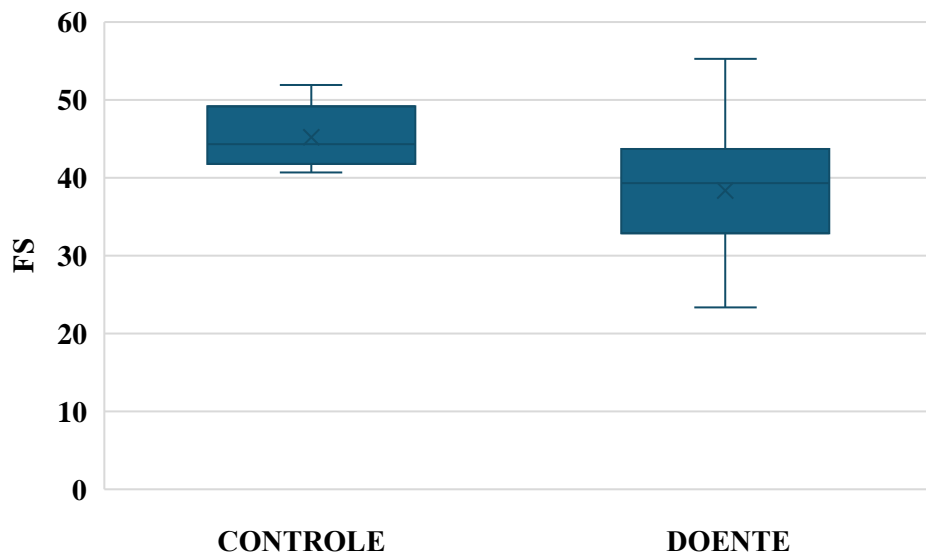
O teste de Kolmogorov-Smirnov foi realizado para avaliar as variáveis idade, peso, sexo, eixo de QRS (eQRS), duração de QRS (dQRS), amplitude de Q (aQ), amplitude de S (aS), amplitude de T (aT) e intervalo de QTc (iQTc), considerando as variáveis do grupo controle versus doente. Os resultados mostraram que as variáveis dQRS ( $p = 0,004$ ), aQ ( $p = 0,013$ ) e iQTc ( $p = 0,033$ ) foram maiores no grupo doente e apresentaram valores de  $p$  menores que 0,05, indicando diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. O tamanho de efeito ( $r$ ) foi calculado para as variáveis significativas, mostrando que dQRS apresentou  $r = 0,33$  e iQTc  $r = 0,27$ , ambos caracterizados como tamanhos de efeito baixos.

As demais variáveis, apresentaram valores de  $p$  foram maiores que 0,05, sugerindo a ausência de diferenças significativas entre os grupos. Isso indica que, embora as diferenças sejam estatisticamente significativas, sua magnitude prática ou relevância é limitada.

O teste *t* de Student também foi realizado para comparar as variáveis ecocardiográficas entre os grupos controle e doente. Os resultados (Tabela 2) demonstraram que, para a maioria das variáveis, não houve diferenças estatisticamente significativas, com valores de  $p$  superiores a 0,05. No entanto, as variáveis FS (fração de encurtamento) (gráfico 1), velocidade máxima do fluxo aórtico (gráfico 2) e gradiente de pressão aórtico (gráfico 3) apresentaram diferenças estatisticamente significativas, com  $p = 0,016$ ,  $p = 0,001$  e  $p = 0,001$ , respectivamente. Além disso, o tamanho de efeito calculado por meio do  $d$  de Cohen indicou valores altos para essas

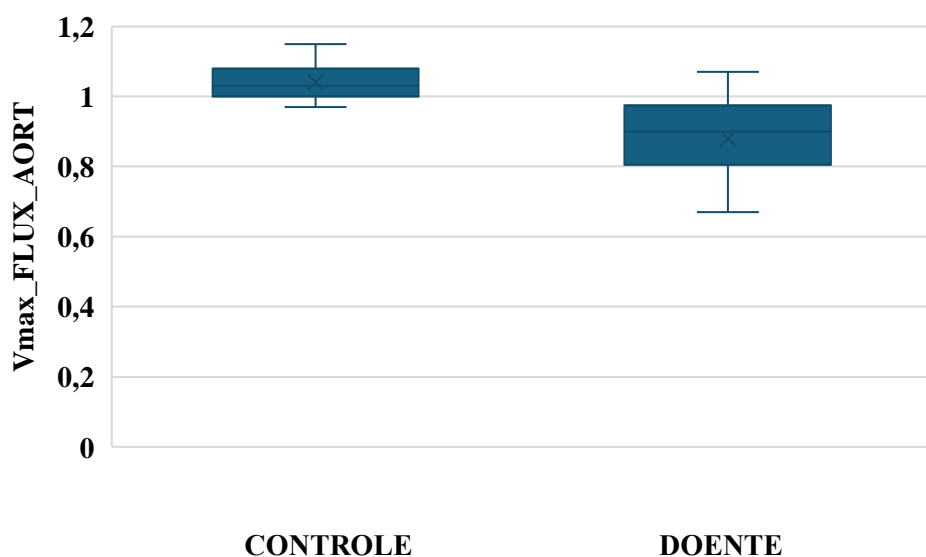
variáveis (FS = 1,0709, fluxo aórtico = 1,000 e gradiente de pressão aórtico = 1,9206), sugerindo relevância clínica significativa.

**Figura 1: Comparação da fração de encurtamento (FS) entre os grupos controle e cães com parvovirose. Os valores são representados como boxplots, onde a linha dentro da caixa indica a mediana, os limites da caixa correspondem ao intervalo interquartil, e os "whiskers" mostram o intervalo total de dados, excluindo outliers**



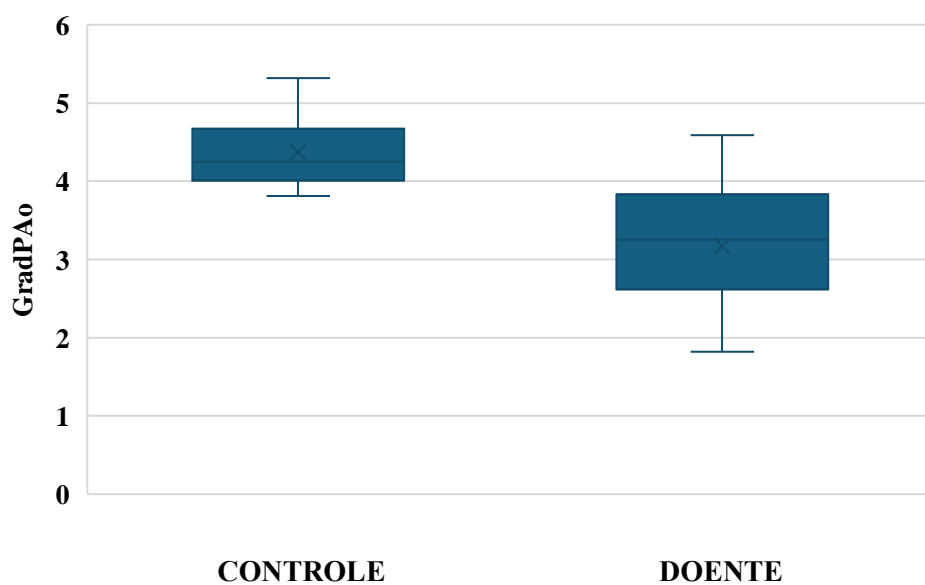
Legenda: FS (fração de encurtamento).

**Figura 2: Comparação da velocidade máxima do fluxo aórtico entre os grupos controle e cães com parvovirose. Os dados são apresentados em boxplots, com a linha dentro da caixa representando a mediana, os limites da caixa indicando o intervalo interquartil, e os "whiskers" mostrando o intervalo total, excluindo outliers**



Legenda: Velocidade máxima do fluxo aórtico (Vmax\_FLUX\_AORT)

**Figura 3: Comparação do gradiente de pressão aórtico (GradPAo) entre os grupos controle e cães com parvovirose. Os dados são apresentados em boxplots, com a linha dentro da caixa representando a mediana, os limites da caixa indicando o intervalo interquartil e os "whiskers" mostrando o intervalo total, excluindo outliers**



Legenda: Gradiente de pressão aórtico (GradPao)

**Tabela 2: Comparação dos parâmetros ecocardiográficos entre Cães Saudáveis e cães com parvovirose**

		Escore		Estatística do teste <i>t</i> ( <i>Bootstrapping sample</i> )					
		<i>M</i>	<i>DP</i>	<i>t</i>	<i>Gl</i>	Valor- <i>p</i>	Diferença de Média	IC da Diferença de Média (95%)	
								Limite inferior	Limite superior
<b>SIVd</b>	Doente	6,0	1,7	1,299	26	0,205	0,74	-0,42786	1,89786
	Controle	6,7	1,2						
<b>VEd</b>	Doente	21,1	7,2	0,226	26	0,823	0,54	-4,36426	5,44140
	Controle	21,6	5,3						
<b>PPVEd</b>	Doente	5,6	1,9	-0,181	18,736	0,858	-0,10	-1,27212	1,06948
	Controle	5,5	0,9						
<b>SIVs</b>	Doente	9,6	2,5	0,651	26	0,521	0,53	-1,13747	2,19175
	Controle	10,1	1,6						
<b>VEs</b>	Doente	13,2	5,2	-0,347	26	0,731	-0,61	-4,22469	3,00469
	Controle	12,5	4,1						
<b>PPVEs</b>	Doente	8,6	2,2	0,767	26	0,450	0,56	-0,94492	2,06920
	Controle	9,2	1,7						
<b>FS</b>	Doente	38,3	8,6	2,711	15,472	0,016	6,91	1,49190	12,32469
	Controle	45,2	3,4						
<b>AOD</b>	Doente	12,8	3,8	1,372	26	0,182	6,35	-3,16244	15,86244
	Controle	19,2	16,9						
<b>AE</b>	Doente	15,1	5,1	1,112	23	0,278	1,99	-1,71486	5,70330
	Controle	17,1	3,4						
<b>Relação AE/AO</b>	Doente	1,2	0,1	-1,014	26	0,320	-0,03	-0,09516	0,03230
	Controle	1,1	0,1						
<b>Relação E/A</b>	Doente	1,1	0,1	0,972	26	0,340	0,04	-0,04063	0,11349
<b>TRIV</b>	Controle	1,1	0,1	0,808	26	0,426	1,79	-2,757	6,328
<b>Velocidade Máx. do Fluxo Aórtico</b>	Doente	0,9	0,1	4,825	18,111	0,001	0,16	0,09117	0,23169
	Controle	1,0	0,1						
<b>Gradiente de Pressão Aórtico</b>	Doente	3,2	0,8	5,035	26	0,001	1,22	0,72028	1,71401
	Controle	4,4	0,4						
<b>Velocidade Máx. do Fluxo Pulmonar</b>	Doente	0,8	0,1	-0,617	26	0,543	-0,02	-0,07737	0,04166
	Controle	0,8	0,1						
<b>Gradiente de Pressão Pulmonar</b>	Doente	2,5	0,5	-0,650	26	0,521	-0,12	-0,50254	0,26111
	Controle	2,4	0,4						

Legenda: média (*M*); desvio padrão (*DP*); estatística do teste de *t* (*t*); graus de liberdade (*Gl*); intervalo de confiança (IC), septo interventricular na diástole (SIVD); ventrículo esquerdo na diástole (VED); parede posterior do ventrículo esquerdo na diástole (PPVED); septo interventricular na sístole (SIVs); ventrículo esquerdo da sístole (VEs); parede posterior do ventrículo esquerdo na sístole (PPVEs); fração de encurtamento (FS); aorta (AO); átrio esquerdo (AE); tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV).

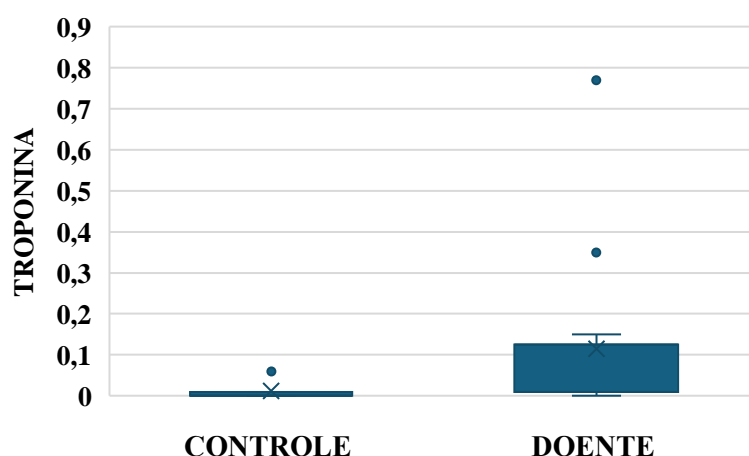
De forma complementar, o teste de Kolmogorov-Smirnov foi aplicado para avaliar as distribuições de variáveis relacionadas ao ecocardiograma, como fração de ejeção (FE), ventrículo esquerdo (VE), ventrículo direito (VD), átrio direito (AD), aorta (AO), átrio esquerdo (AE), onda E (oE) e onda A (oA).



Apenas a variável oE foi menor do grupo doente e apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p = 0,002$ ), enquanto as demais variáveis não demonstraram diferenças significativas ( $p > 0,05$ ). O tamanho de efeito para oE foi calculado como  $r = 0,36$ , caracterizado como baixo, indicando que, embora a diferença seja estatisticamente significativa, sua magnitude prática é limitada.

Na avaliação dos biomarcadores cardíacos, todos os cães apresentaram valores de NT-proBNP abaixo de 500 pmol/L. Para a variável troponina I, foi realizado o teste de Kolmogorov-Smirnov, no qual foi observado que a distribuição dos valores foi significativamente diferente entre os grupos controle e doente ( $p = 0,014$ ). Apesar disso, o tamanho de efeito baixo ( $r = 0,29$ ) sugere que, embora a diferença seja estatisticamente significativa, ela tem impacto prático limitado (gráfico 4). Estatísticas descritivas mostraram que o grupo doente apresentou uma média de troponina significativamente maior (0,500) em comparação ao grupo controle (0,0093), com maior variabilidade no grupo doente, refletida pelo desvio padrão mais elevado (1,535).

**Figura 4: Comparação dos níveis séricos de troponina I entre os grupos controle e cães com parvovirose. Os dados são apresentados em boxplots, onde a linha dentro da caixa representa a mediana, os limites da caixa indicam o intervalo interquartil, e os pontos fora dos "whiskers" representam valores discrepantes (outliers)**



Por fim, o teste qui-quadrado foi aplicado para avaliar a associação entre o tempo de preenchimento capilar (TPC), linfonodos e ausculta cardíaca em cães saudáveis e cães com parvovirose. Em relação ao TPC, o qui-quadrado de Pearson apresentou um valor de 7,636 ( $df = 1$ ) com  $p = 0,006$ , indicando uma relação significativa. A correção de continuidade ( $p = 0,021$ ) e a razão de verossimilhança ( $p = 0,002$ ) reforçaram esses achados.

Resultados semelhantes foram observados na avaliação dos linfonodos, com qui-quadrado de Pearson = 8,023 ( $p = 0,005$ ) e valores significativos para a correção de continuidade ( $p = 0,015$ ) e razão de verossimilhança ( $p = 0,003$ ).

Em relação à ausculta cardíaca, o qui-quadrado de Pearson apresentou um valor de 4,762 ( $p = 0,029$ ), indicando uma associação estatisticamente significativa, embora a correção de continuidade tenha reduzido marginalmente a significância ( $p = 0,081$ ).

## Discussão

A distribuição dos cães estudados refletiu a predominância de indivíduos sem raça definida (SRD). Este dado é consistente com o perfil populacional da região de Seropédica e Volta Redonda onde há uma elevada prevalência de cães SRD. Em relação ao sexo e a idade, a maior proporção de fêmeas, e a média de idade de 6,3 meses corroboram estudos prévios que indicam uma maior vulnerabilidade de indivíduos jovens a infecções pelo CPV-2 devido ao sistema imune ainda em desenvolvimento (Decaro *et al.*, 2020; Miranda & Thompson, 2016). No entanto, é interessante observar que não foram detectadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos doente e controle nesses parâmetros, sugerindo que outros fatores além da idade e do sexo possam desempenhar papel mais relevante no desenvolvimento das complicações cardiovasculares observadas.

A análise clínica revelou importantes associações entre variáveis específicas e a gravidade da infecção. O tempo de preenchimento capilar (TPC) foi significativamente maior no grupo doente, indicando comprometimento da perfusão periférica e possível choque hipovolêmico (Silverstein & Hopper, 2015; Hall *et al.*, 2016). Alterações nos linfonodos também foram frequentes no grupo doente, refletindo inflamação sistêmica causada pela disseminação viral (Decaro & Buonavoglia, 2012; MacLachlan & Dubovi, 2016). A ausculta cardíaca revelou alterações como sopro, reforçando a importância de avaliações clínicas detalhadas para detecção precoce de complicações cardiovasculares e sistêmicas (Judge, 2015). No entanto a ocorrência de sopro em filhotes pode ocorrer em animais desidratados, anêmicos ou febris, alterações essas que são frequentes em cães com parvovirus (Goddard *et al.*, 2008; Otto *et al.*, 2017). Sendo assim a avaliação ecodopplercardiográfica é fundamental para inferir se a causa do sopro está associada ou não há uma disfunção cardíaca (Schober *et al.*, 2010; Chetboul & Bussadori, 2017)."

A análise eletrocardiográfica revelou alterações significativas em algumas variáveis específicas. A duração do QRS, apresentou valores médios maiores no grupo doente, indicando alterações na condução elétrica ventricular possivelmente relacionadas à inflamação miocárdica causada pelo CPV-2 (Decaro *et al.*, 2012; Pereira *et al.*, 2018). A fibrose miocárdica também poderia ser uma possibilidade para essa alteração, no entanto esse achado seria esperado se o estudo tivesse animais mais velhos (Tidholm *et al.*, 2005; Meurs *et al.*, 2019). Biologicamente, esse resultado pode indicar que o dano ao miocárdio pode estar comprometendo a propagação do impulso elétrico, o que pode ter consequências clínicas importantes, como arritmias ventriculares (Santilli *et al.*, 2010; Moïse *et al.*, 2017).

Outra variável de destaque foi a amplitude da onda Q, que apresentou alterações sugestivas de lesão miocárdica subclínica (Decaro *et al.*, 2012; Wess *et al.*, 2017). Este achado pode indicar necrose ou isquemia miocárdica, decorrentes da infecção viral e da inflamação sistêmica (Otto *et al.*, 2017). O prolongamento do intervalo QTc sugere aumento no risco de arritmias ventriculares devido ao prolongamento do período refratário relativo (Santilli *et al.*, 2019). Este fenômeno pode ser explicado por desequilíbrios eletrolíticos comuns na parvovirose, como hipocalemia e hipocalcemia, que afetam diretamente a repolarização ventricular (Diniz *et al.*, 2018). A ausência de alterações significativas em variáveis como amplitude da onda R e duração do intervalo PR reforça a ideia de que as alterações eletrocardiográficas são seletivas e podem estar relacionadas à gravidade do dano miocárdico ou ao estágio da infecção (Oliveira *et al.*, 2019). De uma forma geral, o eletrocardiograma foi capaz de detectar alterações compatíveis com o dano causado pelo vírus (Otto *et al.*, 2017) sendo um exame complementar a ser considerados em cães com parvovirose.

Os achados ecocardiográficos também destacaram alterações funcionais significativas no grupo doente. A fração de encurtamento (FS) foi significativamente menor nos cães doentes, indicando comprometimento contrátil do ventrículo esquerdo (Oliveira *et al.*, 2019). Essa observação pode ser atribuída à miocardite inflamatória causada pelo CPV-2, que compromete

a capacidade de contração miocárdica devido ao dano direto aos cardiomiócitos e à inflamação local (Ford *et al.*, 2017).

Esse comprometimento é frequentemente associado a alterações hemodinâmicas, como as observadas na redução do fluxo aórtico e na diminuição do gradiente de pressão aórtico no presente estudo (Schober, 2013). Esses achados sugerem que, mesmo em estágios iniciais da parvovirose, e mesmo na ausência de alterações em outras variáveis como tamanho das câmaras cardíacas, há um impacto funcional significativo, que pode progredir para insuficiência cardíaca em casos mais graves. Sendo assim, destaca-se a importância do exame ecodopplercardiográfico para investigar a presença dessas alterações em cães com parvovirose.

Além disso, o aumento do TPC nos cães com parvovirose reforça a existência de um comprometimento sistêmico hemodinâmico, diretamente associado à redução do retorno venoso e à perfusão tecidual. Esse dado, combinado com a redução da onda E mitral, sugere que o prejuízo no enchimento ventricular passivo observado na ecocardiografia pode ser uma consequência do choque hipovolêmico típico dessa condição (Goggs *et al.*, 2009). Esses achados complementam as observações sobre a diminuição da fração de encurtamento e as alterações do fluxo aórtico, evidenciando a complexa interação entre as alterações sistêmicas e cardíacas. Embora algumas literaturas sugiram que a miocardite viral seja a principal responsável pelo comprometimento cardíaco (Ford *et al.*, 2017), outros autores destacam que os efeitos hemodinâmicos podem agravar ainda mais as disfunções cardíacas, especialmente em quadros de choque hipovolêmico, como apontado por Schober (2013). Assim, a correlação entre os dados hemodinâmicos e ecocardiográficos reforça a necessidade de uma avaliação abrangente, considerando que tanto os fatores sistêmicos quanto os específicos do coração podem contribuir para o agravamento da condição clínica em cães com parvovirose.

A troponina I desempenhou papel fundamental na identificação de lesões miocárdicas no presente estudo. Os níveis elevados de troponina I no grupo doente indicam lesão miocárdica aguda, traduzindo o dano aos cardiomiócitos, possivelmente causado por apoptose ou necrose associada à inflamação e replicação viral (Godoy *et al.*, 2017). Por outro lado, os níveis de NT-proBNP não apresentaram diferenças significativas entre os grupos, sugerindo que, apesar das lesões miocárdicas, não houve evidências de sobrecarga volumétrica suficiente para desencadear uma resposta compensatória significativa, indicando que esses pacientes ainda não desenvolveram insuficiência cardíaca em estágio avançado, um achado esperado em casos iniciais de disfunção cardíaca (Connolly *et al.*, 2016). Sendo assim os níveis de NT-proBNP são condizentes com os achados ecodopplercardiográficos que não identificaram alteração nos tamanhos das câmaras cardíacas, alterações essas observadas em casos de avançados de insuficiência cardíaca (Pereira, Larsson & Figuera, 2018).

No contexto clínico, as associações significativas entre o tempo de preenchimento capilar (TPC), alterações em linfonodos e ausculta cardíaca ressaltam a importância de uma abordagem diagnóstica abrangente. O aumento do TPC observado no grupo doente reflete hipoperfusão periférica, um indicativo de choque hipovolêmico, enquanto as alterações nos linfonodos reforçam a hipótese de uma inflamação sistêmica exacerbada pela disseminação viral. As alterações auscultadas, como sopros cardíacos, podem indicar disfunção valvar secundária à inflamação sistêmica e alteração da hemodinâmica central.

Esses achados enfatizam a complexidade das complicações cardiovasculares associadas à parvovirose e destacam a necessidade de um acompanhamento mais detalhado desses pacientes. Estudos futuros poderiam explorar o impacto a longo prazo dessas alterações, incluindo o risco de fibrose miocárdica e desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva. Além disso, seria interessante investigar se diferentes variantes do CPV-2 exercem influência no grau de complicação cardiovascular, bem como avaliar intervenções terapêuticas que possam minimizar esses impactos.

## Conclusão

O presente estudo identificou alterações ecocardiográficas, eletrocardiográficas e em biomarcadores cardíacos em cães naturalmente infectados pelo parvovírus canino, demonstrando impacto no sistema cardiovascular desses cães. As principais alterações incluíram a redução da fração de encurtamento, prolongamento do intervalo QTc e elevação dos níveis de troponina I, que refletem respectivamente comprometimento contrátil, maior risco de arritmias e lesão miocárdica aguda. Apesar disso, a ausência de mudanças significativas nos níveis de NT-proBNP e nos tamanhos das câmaras cardíacas sugere que essas alterações estão relacionadas a estágios iniciais da disfunção cardíaca. Esses achados reforçam a importância de incluir avaliações cardiovasculares no manejo clínico de cães com parvovirose, permitindo a detecção precoce de complicações subclínicas e contribuindo para a formulação de estratégias terapêuticas mais eficazes. Estudos futuros são necessários para avaliar a progressão dessas alterações e seu impacto a longo prazo.

## Referências

1. Chetboul, V. and Bussadori, C. (2017) 'Doppler echocardiography in veterinary cardiology: Principles and clinical applications', *Veterinary Journal*, 223, pp. 1–11. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.10.007>.
2. Connolly, D.J., Soares Magalhães, R.J., Fuentes, V.L. and Boswood, A. (2016) 'Prospective observational study of NT-proBNP measurement in the management of canine degenerative mitral valve disease', *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(4), pp. 1118–1128. Available at: <https://doi.org/10.1111/jvim.13972>.
3. Decaro, N. and Buonavoglia, C. (2012) 'Canine parvovirus: Molecular and pathogenetic insights', *Veterinary Microbiology*, 155(1–2), pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.09.018>.
4. Decaro, N., Desario, C., Addie, D.D., Martella, V., Vieira, M.J., Elia, G., Zicola, A., Davis, C., Thompson, G. and Buonavoglia, C. (2012) 'Molecular epidemiology of canine parvovirus, Europe', *Emerging Infectious Diseases*, 18(3), pp. 423–431. Available at: <https://doi.org/10.3201/eid1803.111571>.
5. Decaro, N. *et al.* (2020) 'Canine parvovirus evolution and vaccination implications', *Veterinary Microbiology*, 247, p. 108760. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108760>.
6. Diniz, A.N., Ferreira, F. and Silva, R. (2018) 'Troponina I como biomarcador de lesão cardíaca em cães com sepse', *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 70(6), pp. 1621–1628. Available at: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-10012>.
7. Ford, R., Bramble, M. and Short, M. (2017) 'Diagnostic significance of QT interval changes in dogs with systemic disease', *Journal of Veterinary Cardiology*, 19(4), pp. 250–257. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2017.04.005>.
8. Goddard, A., Leise, B. and Rosenthal, K. (2008) 'Evaluation of anemia in dogs with canine parvoviral enteritis', *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 18(4), pp. 425–432. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2008.00330.x>.
9. Godoy, K.C., Assis, A.R., da Silva Godoy, K.C., Antunes, T.R., Braz, P.H., de Oliveira, G.G., da Silva, P.M.P. and de Souza, A.I. (2017) 'Troponina, biomarcador de injúria cardíaca, na medicina veterinária: Revisão', *Pubvet*, 11(9), pp. 928–934. Available at: <https://doi.org/10.22256/PUBVET.V11N9.928-934>.

10. Goggs, R., Boag, A. K., Chan, D. L. and Allenspach, K. (2009). 'Incidence, outcome, and risk factors for sepsis in dogs with severe parvoviral enteritis.' *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(5), pp.1046-1053. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0383.x>
11. Hall, E.J., Carter, A.J. and Chambers, J.N. (2016) 'Inflammatory markers in canine critical care', *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 46(4), pp. 721–734. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.03.009>.
12. Haukoos, J. S., & Lewis, R. J. (2005). 'Advanced statistics: Bootstrapping confidence intervals for statistics with “difficult” distributions'. *Academic Emergency Medicine*, 12(4), 360-365. doi:10.1197/j.aem.2004.11.018
13. Judge, P.J. (2015) 'Electrocardiographic findings in canine myocarditis', *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 45(4), pp. 697–711. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.03.004>.
14. MacLachlan, N.J. and Dubovi, E.J. (2016) *Fenner's Veterinary Virology*. 5th ed. San Diego: Academic Press.
15. Meurs, K.M., Stern, J.A. and Adin, D. (2019) 'Fibrosis in canine dilated cardiomyopathy: A histological and genetic evaluation', *Veterinary Pathology*, 56(4), pp. 589–597. Available at: <https://doi.org/10.1177/0300985819830971>.
16. Miranda, C. and Thompson, G. (2016) 'Insights into canine parvovirus: A clinical update', *Veterinary Medicine and Science*, 2(3), pp. 134–140. Available at: <https://doi.org/10.1002/vms3.35>.
17. Moïse, N.S., Teply, L.J. and Diamond, L. (2017) 'Ventricular arrhythmias and their relation to myocardial damage in canine diseases', *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(6), pp. 1720–1728. Available at: <https://doi.org/10.1111/jvim.14821>.
18. Oliveira, M.S., Larsson, M.H.M.A., and Yamaki, F.L. (2018) 'Echocardiographic findings in dogs with myocarditis: A review of clinical and diagnostic aspects', *Journal of Veterinary Cardiology*, 20(5), pp. 305–312. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2018.01.012>.
19. Oliveira, M.S., Moura, A.C. and Pinto, T. (2019) 'Electrocardiographic changes and their association with myocardial damage in dogs with parvoviral enteritis', *Veterinary Research Communications*, 43(3), pp. 237–245. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11259-019-09753-5>.
20. Otto, C.M., Dingman, K. and Dow, S.W. (2017) 'Inflammatory response and cardiovascular changes in dogs with parvoviral enteritis', *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(4), pp. 1035–1042. Available at: <https://doi.org/10.1111/jvim.14754>.
21. Oyama, M.A., Singletary, G.E., Tise, M.G. and Solter, P.F. (2017) 'Cardiac troponin I concentrations in dogs with cardiac disease', *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(4), pp. 1147–1153. Available at: <https://doi.org/10.1111/jvim.14650>.
22. Pallás-Alonso, C.R., Martin, D.L., Crespo, M.L. and Muñoz, C. (2020) 'Cardiac involvement in canine parvovirus infections: An update on clinical and pathological findings', *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(4), pp. 1200–1208. Available at: <https://doi.org/10.1111/jvim.15764>.
23. Pereira, G.G., Larsson, M.H.M.A. and Figuera, R.A. (2018) 'Avaliação dos níveis plasmáticos de NT-proBNP em cães de raça Poodle com doença valvar crônica mitral', *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 70(2), pp. 450–458. Available at: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-10012>.
24. Santilli, R.A., Moïse, N.S., Pariaut, R. and Perego, M. (2019) *Electrocardiography of the Dog and Cat: Diagnosis of Arrhythmias*. 2nd ed. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell.

25. Santilli, R.A., Di Marcotullio, L. and Canelli, E. (2010) 'Ventricular arrhythmias in dogs: Clinical and electrocardiographic findings', *Journal of Veterinary Cardiology*, 12(4), pp. 217–230. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2010.09.001>.
26. Schober, K.E., Maerz, I. and Ricco, C. (2010) 'Echocardiographic and clinical features of myocarditis in dogs with confirmed or suspected inflammatory myocardial disease', *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(5), pp. 1058–1064. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0552.x>.
27. Schober, K.E. (2013) 'Echocardiographic assessment of myocardial function in small animals', *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43(4), pp. 899–915. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.03.001>.
28. Silverstein, D.C. and Hopper, K. (2015) *Small Animal Critical Care Medicine*. 2nd ed. St. Louis: Elsevier.
29. Tidholm, A., Häggström, J., Borgarelli, M. and Tarducci, A. (2005) 'Causes of fibrosis in canine myocardium: A histopathological study', *Journal of Veterinary Cardiology*, 7(2), pp. 75–84. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2005.01.003>.
30. Tidholm, A., Häggström, J., Borgarelli, M. and Tarducci, A. (2015) 'Causes of myocardial fibrosis and its implications in dogs: A review', *Journal of Veterinary Cardiology*, 17(2), pp. 129–141. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.05.003>.

## 5 ANEXOS

### A – Folha de Aprovação

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
INSTITUTO DE VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

GABRIEL MARCHIORI GONZAGA

Dissertação submetida como requisito parcial para a obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária**, no Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas), Área de Concentração em Ciências Clínicas.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 03/02/2025

---

Bruno Ricardo Soares Alberigi da Silva. Dr. UFRRJ  
(orientador)

---

Alexandre Jose Rodrigues Bendas. Dr. UFRRJ

---

Leonardo Lara e Lanna. Dr. UFJF



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
SISTEMA INTEGRADO DE PATRIMÔNIO, ADMINISTRAÇÃO E  
CONTRATOS

FOLHA DE ASSINATURAS

---

TERMO Nº 45/2025 - PPGMV (12.28.01.00.00.00.51)

(Nº do Protocolo: NÃO PROTOCOLADO)

(Assinado digitalmente em 05/02/2025 13:20)  
ALEXANDRE JOSE RODRIGUES BENDAS  
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR  
DeptMCV (12.28.01.00.00.00.53)  
Matricula: ###200#0

(Assinado digitalmente em 05/02/2025 12:05)  
BRUNO RICARDO SOARES ALBERIGI DA SILVA  
PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR  
DeptMCV (12.28.01.00.00.00.53)  
Matricula: ###518#7

(Assinado digitalmente em 06/02/2025 13:34)  
LEONARDO LARA E LANNA  
ASSINANTE EXTERNO  
CPF: ###.###.356-##

Visualize o documento original em <https://sipac.ufrrj.br/documentos/> informando seu número: 45, ano: 2025, tipo: TERMO, data de emissão: 05/02/2025 e o código de verificação: de229cf6e6

## B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



#### “INJURIA MIOCÁRDICA EM CÃES COM PARVOVIROSE”

**Pesquisador principal:** Bruno Ricardo Soares Alberigi da Silva

Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (CIAEP nº 02.0081.2019)

**Objetivos do estudo:** Avaliar as alterações no coração de cães com parvovirose

**Procedimentos:** Os cães incluídos no estudo serão submetidos ao exame clínico completo com ênfase no sistema cardiovascular, examinados por meio de inspeção, palpação, auscultação, percussão, eletrocardiograma e ecodopplercardiograma; Será realizado também a coleta de sangue para dosagem de biomarcadores cardíacos para avaliar danos ao músculo do coração. Todos os resultados das análises clínicas serão disponibilizados para os responsáveis pelos animais. Você poderá remover o animal do estudo em qualquer momento. Durante os procedimentos de exame clínico, eletrocardiograma ou ecocardiograma, caso o animal fique muito agitado ou agressivo e apresente dificuldade para respirar, o exame será interrompido e o paciente receberá oxigenioterapia, o paciente será dispensado do estudo e encaminhado para o atendimento de emergência no hospital veterinário sob cuidados de seus tutores e médicos veterinários, com as orientações pertinentes de acordo com a condição clínica individual do paciente.

**Cronograma:** Seu animal será examinado apenas uma vez.

**Benefícios:** Individualmente seu animal será avaliado quanto à condição cardiovascular.

**Esclarecimentos:** A inclusão de seu animal no estudo é voluntária. Caso você decida interromper a realização dos procedimentos antes de sua conclusão, não haverá nenhum prejuízo. Todos os procedimentos seguem os princípios éticos no uso de animais elaborados pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Instituto de Veterinária da UFRRJ sob o CEUA Nº \_\_\_\_\_.

✓ Seus dados pessoais serão de conhecimento da equipe e de ninguém mais. Serão preservados.

✓ O médico veterinário responsável pelo seu animal será \_\_\_\_\_, inscrito no CRMV-RJ sob o nº \_\_\_\_\_. Além dele (a), a equipe do Pesquisador Principal Dr. Bruno Ricardo Soares Alberigi da Silva também se responsabilizará pelo bem-estar dele (s) durante o estudo. Quando for necessário você poderá entrar em contato com a equipe pelos contatos:

Telefone de emergência:

Telefone: (21) 9719-7977

Equipe: Bruno Alberigi

Endereço: Rodovia BR 465, Km 07 - Zona Rural, Seropédica - RJ

#### DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO

Fui devidamente esclarecido (a) sobre todos os procedimentos deste estudo, seus riscos e benefícios ao (s) animal (s) pelo (s) qual (s) sou responsável. Fui também informado que posso retirar meu animal (is) do estudo a qualquer momento. Ao assinar este TERMO DE CONSENTIMENTO, declaro que autorizo a inclusão do (s) meu (s) animal (s) identificado (s), a seguir, neste projeto

#### Dados do animal:

Código: \_\_\_\_\_ Nome: \_\_\_\_\_ Raça: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

#### Dados do Tutor

Nome: \_\_\_\_\_ Telefone: \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ Bairro: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_

Estou ciente e de acordo em disponibilizar meus dados pessoais acima para fins do estudo do qual meu animal está participando, os quais serão utilizados, única e exclusivamente pelo pesquisador, para fins de controle do estudo, sendo que estes não serão divulgados e utilizados para nenhuma outra finalidade. No mais, declaro ter ciência que, para o exercício de meus direitos constantes na legislação aplicável em relação à proteção de meus dados pessoais, devo encaminhar um e-mail para [alberigi@ufrj.br](mailto:alberigi@ufrj.br) informando qual direito quero exercer e ciente de que outras informações poderão ser solicitadas pelo pesquisador para tal finalidade.

Este documento será assinado em duas vias, sendo que uma via ficará comigo e a outra com o pesquisador.

\_\_\_\_\_  
Cidade \_\_\_\_\_ dia \_\_\_\_\_ mês \_\_\_\_\_ ano \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nome e assinatura do responsável

\_\_\_\_\_  
Nome e assinatura do pesquisador



**C – Certificado de Apresentação de Trabalho: V Congresso Brasileiro de Cardiologia Veterinária – Avaliação Eletrocardiográfica em Cães com Parvovirose**



## D -Normas para publicação da revista: *Journal of Small Animal Practice*

### Artigos originais

Embora não haja um comprimento máximo especificado para artigos originais, espera-se que os autores sejam concisos. Espera-se que os artigos originais tenham entre 3.000 e 5.000 palavras no total (excluindo resumo e referências). Eles podem conter até 30–40 referências. Para obter mais informações sobre layout, formato e estilo, consulte abaixo. O JSAP é predominantemente um periódico clínico; no entanto, ocasionalmente publicamos pesquisas laboratoriais e animais, mas apenas onde há um foco clínico claro. Também publicamos ocasionalmente artigos descrevendo exercícios de melhoria de qualidade ou ciclos de auditoria.

Cada artigo deve compreender as seguintes seções:

**Título** – o título deve relatar claramente o conteúdo do artigo. Para pesquisas originais atualmente no JSAP, aceitamos títulos declarativos e descritivos. Incentivamos os autores que apresentam resultados de pesquisas originais focadas com resultados sólidos a fornecer um título declarativo (por exemplo, “O uso de folhas protetoras de termômetro fornece medição confiável da temperatura retal”, disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jsap.13119> ). As séries de casos devem ter títulos descritivos e devem relatar o número de casos junto com as datas das inclusões no final do título, após dois pontos (por exemplo, “Achados clínicos, manifestações neurológicas e sobrevivência de cães com insulinoma: 116 casos (2009-2020)”, disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jsap.13318> )”

**Resumo Estruturado** – conciso, <250 palavras, dividido, sob títulos separados, em Objetivos, Métodos, Resultados e Significância Clínica, ou seja, uma breve declaração (2 frases) explicando o impacto do trabalho no atendimento primário de pequenos animais ou na prática clínica de referência. O Resumo não deve conter valores de P, mas deve relatar medidas de tamanho do efeito do tratamento (ou doença) (por exemplo, risco relativo, razão de chances, diferença em médias) com intervalos de confiança de 95%, se disponíveis. O Resumo não deve conter abreviações ou siglas não padronizadas.

**Introdução** – descrição concisa de trabalho intimamente relacionado que levou ao estudo atual, mais declaração de justificativa e objetivos. Uma introdução típica deve incluir 3-4 parágrafos, incluindo os objetivos.

**Materiais e métodos** – descrição clara de métodos e procedimentos experimentais e estatísticos (com detalhes suficientes para permitir que outros reproduzam o trabalho, ou fornecimento de referências que contenham descrições de métodos apropriadas). A seção Materiais e métodos deve incluir os seguintes subtítulos quando aplicável: desenho do estudo e critérios de inclusão, resultados, tratamento(s) administrado(s) (ou diagnóstico(s) realizado(s)) – este subtítulo pode ser nomeado com o nome real do tratamento ou da técnica de diagnóstico, análise estatística (ou análise de dados). Materiais e métodos de séries de casos devem incluir os seguintes subtítulos quando aplicável: desenho do estudo e critérios de inclusão, busca de prontuários médicos, dados extraídos, tratamento(s) administrado(s) (ou diagnóstico(s) realizado(s)) – este subtítulo pode ser nomeado com o nome real do tratamento ou da técnica de diagnóstico, análise de dados (se realizada).

**Resultados** – declarados de forma concisa e em sequência lógica, com tabelas ou figuras conforme apropriado. Evite duplicação entre tabelas, figuras e texto. A seção Resultados da

pesquisa original deve relatar os motivos para inclusão e exclusão de pacientes que resultaram na população final analisada, resultados de desfechos primários e desfechos secundários. O uso de subtítulos é encorajado. Os valores de p nunca devem ser relatados no texto sem medidas associadas de tratamento (ou doença), tamanho do efeito (por exemplo, diferença em médias, odds ratios, risco relativo) e seus intervalos de confiança de 95%. Para séries de casos, os seguintes subtítulos são sugeridos quando aplicáveis: inclusão do paciente, sinalização e anamnese, motivos para apresentação, achados de exame físico, análises clinicopatológicas (ou seja, resultados de exames de sangue), achados de diagnóstico por imagem, diagnóstico, manejo clínico (ou seja, tratamento administrado), tratamento(s) (este subtítulo pode ter um título que reflita o tratamento em si), resultados, achados patológicos (ou seja, resultados de necropsias ou histopatologia). A expansão ou o colapso desses subtítulos é possível dependendo do foco da série de casos.

*Discussão* – concisa e focada com ênfase em novas e importantes implicações dos resultados e como estes se relacionam com outros estudos. Uma discussão típica é composta por 4-6 parágrafos, incluindo um parágrafo sobre limitações, um parágrafo sobre generalização e um parágrafo conclusivo.

#### **Folha de rosto:**

Qualquer autor que deseje fazer uma submissão deve enviar uma carta de apresentação com seu manuscrito, enfatizando o(s) motivo(s) específico(s) pelo qual o relatório deve ser considerado para publicação.

#### **Autoria:**

O periódico segue a definição de autoria do ICMJE, que indica que a autoria deve ser baseada nos 4 critérios a seguir:

Contribuições substanciais para a concepção ou design do trabalho; ou a aquisição, análise ou interpretação de dados para o trabalho;

Elaboração do trabalho ou revisão crítica do mesmo quanto ao conteúdo intelectual importante; Aprovação final da versão a ser publicada;

Concordância em ser responsável por todos os aspectos do trabalho, garantindo que questões relacionadas à precisão ou integridade de qualquer parte do trabalho sejam adequadamente investigadas e resolvidas.

Além de ser responsável pelas partes do trabalho que ele ou ela fez, um autor deve ser capaz de identificar quais coautores são responsáveis por outras partes específicas do trabalho. Além disso, os autores devem ter confiança na integridade das contribuições de seus coautores. Todos aqueles designados como autores devem atender a todos os quatro critérios de autoria, e todos que atendem aos quatro critérios devem ser identificados como autores. Aqueles que não atendem a todos os quatro critérios devem ser reconhecidos. Esses critérios de autoria têm como objetivo preservar o status de autoria para aqueles que merecem crédito e podem assumir a responsabilidade pelo trabalho. Os critérios não têm como objetivo o uso como um meio de desqualificar colegas da autoria que de outra forma atendem aos critérios de autoria, negando-lhes a oportunidade de atender ao segundo ou terceiro critérios. Portanto, todos os indivíduos que atendem ao primeiro critério devem ter a oportunidade de participar da revisão, redação e aprovação final do manuscrito.

O JSAP reconhece a importância do trabalho colaborativo na geração de grandes números de casos e verá com bons olhos grupos maiores de autores onde trabalhos multicêntricos estão sendo apresentados.

#### **Conflito de interesses:**

Os autores são obrigados a revelar qualquer possível conflito de interesses, o que pode incluir

suporte financeiro, incluindo consultorias, honorários de palestrantes; qualquer presente, renda, financiamento ou outro benefício material, não solicitado ou não, de uma empresa comercial ou indivíduo, mesmo que não esteja restrito ao projeto descrito na submissão. Em caso de dúvida, peça orientação ao editor sobre como declarar um possível conflito. Se o autor não tiver conflito de interesses, inclua a seguinte declaração: 'Nenhum conflito de interesses foi declarado'.

#### **Agradecimentos:**

Contribuições de qualquer pessoa que não atenda aos critérios de autoria devem ser listadas, com a permissão do colaborador, em uma seção de Agradecimentos. Veja a seção sobre Autoria para mais detalhes. Suporte financeiro e material também deve ser mencionado. Agradecimentos a revisores anônimos não são apropriados.

#### **Página de título:**

Uma página de título é necessária para todos os tipos de manuscritos. Ela deve conter o título do artigo, nomes e qualificações de todos os autores, afiliações e endereço postal completo, incluindo endereços de e-mail e número de telefone de contato do autor correspondente. Além disso, detalhes de quaisquer agradecimentos devem ser fornecidos na página de título. A página de título também deve conter detalhes da(s) fonte(s) de suporte na forma de bolsas, equipamentos, medicamentos ou todos eles.

#### **Manuscritos:**

Os manuscritos devem ser encabeçados com o título completo, que deve descrever com precisão o assunto. O JSAP opera um sistema de revisão duplo-cego e, portanto, os detalhes do autor não devem ser incluídos no manuscrito. Os autores devem evitar incluir no manuscrito o nome da instituição na qual o trabalho foi realizado e as iniciais dos autores; os nomes das instituições devem ser removidos das ilustrações para manter o anonimato. Os manuscritos devem ter espaçamento duplo para fins de revisão por pares.

Os autores devem consultar as diretrizes da EQUATOR <http://www.equator-network.org/> para garantir a inclusão de informações apropriadas.

#### **Palavras-chave:**

Palavras-chave são necessárias para todos os artigos. Os autores podem fornecer até seis palavras-chave para publicação durante o processo de submissão. Elas devem ser diferentes daquelas usadas no título e refletir o conteúdo do manuscrito. Palavras-chave ajudarão seu artigo a ser descoberto por meio de pesquisas on-line – muitos estudantes e pesquisadores que procuram informações on-line usarão mecanismos de busca e, ao otimizar seu artigo para mecanismos de busca, você aumentará a chance de alguém encontrá-lo. Isso, por sua vez, tornará mais provável que ele seja visualizado e/ou citado em outro trabalho. Os autores podem se beneficiar ao consultar as dicas de melhores práticas da Wiley sobre Escrita para Otimização de Mecanismos de Busca .

#### **Diretrizes para referências**

JSAP adota o formato Harvard de estilo de referência. Quando referências são citadas no texto, o nome do autor e o ano devem estar entre colchetes, por exemplo, (Smith, 1980). Se o nome do autor for parte integrante da frase, somente a data é colocada entre colchetes, por exemplo, conforme relatado por Smith (1980). Para mais de seis autores, (Smith *et al.* 1980) deve ser usado. Se a referência citada no texto for para um artigo que foi aceito para publicação, mas ainda não publicado, "no prelo" deve ser declarado em vez do ano, por exemplo, (Smith no prelo) e uma cópia do artigo deve ser fornecida no momento da submissão. Onde várias

referências são citadas juntas, elas devem ser colocadas em ordem alfabética. Nos casos em que há várias referências citadas com um primeiro autor com o mesmo sobrenome, elas devem ser diferenciadas listando quantos autores forem necessários para diferenciar as referências citadas.

## 6 APÊNDICES

### A – Certificado de Autorização do CEUA



**UFRRJ**  
Universidade Federal Rural  
do Rio de Janeiro

Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro



*Comissão de Ética no  
Uso de Animais*

#### CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "INJURIA MIOCÁRDICA EM CÃES COM PARVOVIROSE\_", protocolada sob o CEUA nº 4793100523 (ID 002531), sob a responsabilidade de **Bruno Ricardo Soares Alberigi da Silva e equipe; Nathália Leite Barros de Lima; Taiana Melo Alves; Fernanda de Paula Sesti; DIANA MENDONÇA DO AMARAL; Gabriel Marchiori Gonzaga; Emmanuel José Fialho Camilo; Alexandre Jose Rodrigues Bendas** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **APROVADA** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (CEUA/UFRRJ) na reunião de 19/06/2023.

We certify that the proposal "MYOCARDIAL INJURY IN DOGS WITH PARVOVIROSIS\_", utilizing 30 Dogs (males or females), protocol number CEUA 4793100523 (ID 002531), under the responsibility of **Bruno Ricardo Soares Alberigi da Silva and team; Nathália Leite Barros de Lima; Taiana Melo Alves; Fernanda de Paula Sesti; DIANA MENDONÇA DO AMARAL; Gabriel Marchiori Gonzaga; Emmanuel José Fialho Camilo; Alexandre Jose Rodrigues Bendas** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **APPROVED** by the Ethic Committee on Animal Use of the Veterinary Institute of Rural Federal University of Rio de Janeiro (CEUA/UFRRJ) in the meeting of 06/19/2023.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa (Acadêmica)**

Vigência da Proposta: de **06/2023 a 12/2025** Área: **Medicina E Cirurgia Veterinária**

Origem: **Animais de proprietários**

Espécie: **Cães**

sexo: **Machos ou Fêmeas** idade: **1 a 36 meses**

Quantidade: **30**

Linhagem: **Diversas raças**

Peso: **1 a 20 kg**

Seropédica, 11 de janeiro de 2025

Prof. Dr. Fabio Barbour Scott

Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais  
Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do  
Rio de Janeiro

Prof. Dr. Daniel de Almeida Balthazar

Vice-Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais  
Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do  
Rio de Janeiro

