



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E SAÚDE ANIMAL

Jefferson da Silva Ferreira

Caracterização anatomopatológica das lesões cardiovasculares em cães

Patos/PB
2022

Jefferson da Silva Ferreira

Caracterização anatomopatológica das lesões cardiovasculares em cães

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciência e Saúde Animal.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas

Coorientadora: Prof^ª. Dra. Lisanka Ângelo Maia

Patos/PB
2022



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
POS-GRADUACAO EM CIENCIA E SAUDE ANIMAL
Rua Aprígio Veloso, 882, - Bairro Universitário, Campina Grande/PB, CEP 58429-900

FOLHA DE ASSINATURA PARA TESES E DISSERTAÇÕES

JEFFERSON DA SILVA FERREIRA

Caracterização anatomopatológica das lesões cardiovasculares em cães

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal como pré-requisito para obtenção do título de Doutor em Ciência e Saúde Animal.

Aprovada em: 02/08/2022

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Antonio Flávio Medeiros Dantas (Orientador - PPGCSA/UFCG)
Prof. Dr. Glauco José Nogueira de Galiza (Examinador Interno - PPGCSA/UFCG)
Profa. Dra. Maria Talita Soares Frade (Examinador Externo - UFCA)
Dr. Daniel de Araújo Viana (Examinador Externo - PATHOVET)
Prof. Dr. Fabrício Kleber de Lucena Carvalho (Examinador Externo - UNIFIP)

OBSERVAÇÕES:

- 1 - Por não possuírem cadastro como usuários externos no SEI, os examinadores Daniel de Araújo Viana e Fabrício Kleber de Lucena Carvalho receberão cópia do presente documento e darão ciência e aprovação dos termos por e-mail.
- 2 - Os examinadores internos signatários certificam que os examinadores externos acima identificados participaram da defesa da tese e tomaram conhecimento do teor deste documento.



Documento assinado eletronicamente por **ANTONIO FLAVIO MEDEIROS DANTAS, PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 02/08/2022, às 13:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **GLAUCO JOSE NOGUEIRA DE GALIZA, PROFESSOR DO MAGISTERIO SUPERIOR**, em 02/08/2022, às 13:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



Documento assinado eletronicamente por **Maria Talita Soares Frade, Usuário Externo**, em 03/08/2022, às 08:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 8º, caput, da [Portaria SEI nº 002, de 25 de outubro de 2018](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufcg.edu.br/autenticidade>, informando o código verificador **2544775** e o código CRC **0E650805**.

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado forças e iluminado meu caminho para que pudesse concluir mais uma etapa da minha vida.

Aos meus pais, Marcos Antônio Ferreira da Silva e Maria Joselita da Silva Ferreira, por todos os momentos em que estiveram ao meu lado, me apoiando e me fazendo acreditar que nada é impossível. O amor incondicional de vocês é único e eterno. Sou grato por estarem comigo em mais uma etapa importante na minha vida.

Ao meu irmão Jessé da Silva Ferreira por muitas vezes ter sido como um segundo pai, sempre se preocupando comigo e me ajudando em todos os momentos da minha vida.

À minha amada companheira de vida, Tatiana Oliveira Pessoa que entrou na minha vida em um dos momentos mais difíceis da minha pós graduação. Você é uma das mulheres mais fortes que já conheci na minha vida. Essa conquista, bem como outras que estão por vir, eu não apenas compartilho, mas dedico também a você. Encerrar esse ciclo contigo ao meu lado tem um significado muito maior. Que possamos ter uma vida inteira de conquistas juntos!

Ao meu querido orientador Professor Antônio Flávio Medeiros Dantas. Em todos esses anos o senhor me ensinou não apenas patologia, mas também me mostrou o seu amor pelo ensino. Esses amores eu compartilho com o senhor. Tudo que aprendi e o que me tornei ao longo desses oito anos de convívio no LPA eu atribuo à sua paciência, gentileza, serenidade e rigidez nos momentos que foram oportunos. Se um dia eu realizar o meu grande sonho de me tornar um grande Professor como o senhor, meus alunos saberão que parte da minha inspiração profissional foi atribuída ao Antônio Flávio Medeiros Dantas!

Ao Professor Glauco Jose Nogueira de Galiza. Profissional de altíssimo nível da qual me inspiro, tanto por seu incomparável conhecimento quanto por seu jeito racional e lógico para resolver os desafios dessa tão difícil rotina de diagnóstico na patologia animal. São admiráveis sua disposição, objetividade e coerência para nos auxiliar nos diagnósticos. As necropsias a campo em sua companhia eram momentos de muito aprendizado, bem como de muita descontração, repletas de histórias dos seus tempos de pós graduação. Sua trajetória é muito inspiradora para mim.

Ao Daniel Viana, que há mais de uma década me ajudou nos meus primeiros passos nessa tão longa jornada na Patologia. Ao longo desses anos também fui agraciado também por sua amizade. Você é uma das minhas maiores referências na Patologia!

Agradeço também à minha coorientadora, Professora Lisanka Ângelo Maia, não somente por ter me ajudado em momentos decisivos do meu doutoramento, mas também por ter compartilhado do seu conhecimento ao longo de sua trajetória no LPA-UFCG.

Aos membros da banca, Professora Maria Talita e Professor Fabrício Kléber. Suas colaborações farão toda a diferença no desfecho do meu doutoramento.

Ao meu grande amigo Talles Monte de Almeida, pela mais sincera amizade que tive na vida. Por me ajudar, dispondo sempre de muita sabedoria, nos inúmeros momentos de dificuldade, dentro e fora da graduação. Te considero um irmão!

Ao meu amigo Francisco Sávio de Moura Martins pelas mensagens de apoio e confiança para que tudo desse certo. Tenho uma profunda admiração por sua capacidade profissional.

Ao Ismael Lira Borges, pela amizade, companheirismo e por compartilhar o sonho em comum de ser patologista. Me alegra ver esse sonho se tornar realidade. Por ter me ajudado em momentos que vão muito além da rotina profissional e acadêmica. Você é um dos irmãos que essa vida me deu de presente!

Aos meus amigos João Ricardo, Rodrigo Cruz, Gian Libânio Maria Jussara, Davi Emanuel, Luana Macêdo, Édipo Campos, Belisa Aguiar, Aline Monteiro, Raquel Ximenes, Samuel Monteiro, Gabriel Gurgel, Yade Farias e Giovana Diniz.

À toda equipe do LPA-UFCG, especialmente aos que passaram por lá no período de 2014 a 2021, dentre eles Yanca Góes, Millena Firmino, Laynaslan Abreu, Ialys Macêdo e Edson Batista. Foi uma honra trabalhar com vocês.

Ao corpo docente da UFCG, com destaque especial para o Professor Fernando Vaz, Professor Almir Souza, Professora Gabriela Toledo, Professor Pedro Isidro, Professora Verônica Nobre e Professor Eldinê Miranda.

Agradecimento especial para Maria das Neves, por ser a segunda mãe de todos que trabalham nessa exaustiva rotina diagnóstica do LPA.

Aos secretários da Pós-graduação-UFCG, Adalberto e Adalgisa, pela dedicação e empenho em suas atividades burocráticas da Pós-graduação da UFCG.

Aos servidores da UFCG, dentre eles destaco Gileno Alves Gomes (*in memoriam*), mais conhecido como “seu Cuité”. O senhor sempre será lembrado por sua inteligência e seu jeito incansável de trabalhar.

À minha gata Jacobina, por ser minha silenciosa companheira nesse meu final de jornada.

Ao meu amado cão Breno, que não está mais entre nós, porém sempre será lembrado com muito carinho. Sua existência foi um grande estímulo para o meu aperfeiçoamento como profissional.

MUITO OBRIGADO!

LISTA DE TABELAS

	Capítulo II	Páginas
TABELA 1 -	Dados epidemiológicos de cinco casos de infecções fúngicas cardíacas em cães.....	36
TABELA 2 -	Localização, aspectos anatomopatológicos e respectivas doenças fúngicas cardíacas diagnosticadas em cinco cães.....	37
	Capítulo III	
TABELA 1 -	Dados epidemiológicos e patológicos de cães com endocardite diagnosticados no Laboratório de Patologia Animal (LPA-UFCG).....	51

LISTA DE FIGURAS

Capítulo I

	Páginas
FIGURA 1 - Endocardite valvar bacteriana. (A) Válvula mitral apresentando deposição de material amarelado friável. Nota-se ruptura parcial de um dos folhetos. (B) Fístula oronasal extensa associada ao quadro septicêmico. (C) Aneurisma na região do córtex frontal como consequência do tromboembolismo. (D). Superfície de corte exibindo infarto renal.....	19
FIGURA 2 - Neoplasias cardíacas em cães. (A) Linfoma cardíaco, nota-se áreas multifocais a coalescentes brancacentas que se concentram na base do coração. (B) Linfoma cardíaca, observa-se em secção transversal do coração, áreas multifocais brancacentas que se infiltram no miocárdio. (C). Quimiodectoma, presença de 2 massas, uma aderida na artéria aorta e outra na artéria carótida medial. (D). Hemangiossarcoma adjacente da aurícula direita.....	22
FIGURA 3 - Malformações cardíacas em cães. (A). Estenose subaórtica. (B) Cavidade ventricular direita exibindo válvula tricúspide com displasia. Nota-se atrofia das cordas tendíneas, fusionamento das cúspides e má inserção das cordas tendíneas. (C) Cavidade torácica exibindo coração com agenesia completa de saco pericárdico. (D) Cúspide parietal apresentando hematocisto.	25

Capítulo II

FIGURA 1 - Infecção fúngica cardíaca em cães. A. Caso 1. Miocárdio apresentando área amarelo brancacenta transmural (setas pretas). B. Caso 2. Base cardíaca apresentando massa envolvendo a artéria aorta. C. Caso 4. Presença de nódulos amarelados na superfície epicárdica do átrio direito e sulco coronário. D. Caso 5. Superfície epicárdica apresentando deposição de material grumoso amarelo brancacento entremeadas por nódulos amarelados. Acima, saco pericárdico espessado por deposição de material grumoso.....	38
FIGURA 2 - Infecção fúngica cardíaca em cães. A. Caso 1. Cardiomiócitos distendidos por infiltrado inflamatório piogranulomatoso. Presença hifa com parede eosinofílica (asterisco preto). HE. Bar = 20 µm. Acima, imunomarcacão positiva para <i>Rhizopus arrhizus</i> (em marrom). B. Caso 1. Hifas coradas intensamente em preto. GSM.	

Bar = 20 µm. C. Caso 2. Miocardite granulomatosa e ao centro, esférula (asterisco preto) de *Coccidioides* spp. HE. Bar = 20 µm. D. Caso 4. Necrose miocárdica associada a infiltrado de neutrófilos degenerados. Presença estrutura fúngica de *Candida* spp. com paredes discretamente basofílicas (setas pretas). HE. Bar = 20 µm....

40

Capítulo III

FIGURA 1 Endocardite bacteriana em cães. **A.** Válvula mitral apresentando trombo avermelhado aderido. **B.** Cultivo microbiológico de cão com endocardite, morfologicamente compatível com *Streptococcus* spp. **C.** Superfície renal apresentando infarto. **D.** Infarto esplênico.....

52

SUMARIO

	Página
RESUMO.....	06
ABSTRACT.....	07
INTRODUÇÃO GERAL.....	08
CAPÍTULO I - Aspectos patológicos das doenças cardiovasculares em cães, diagnosticadas no Semiárido Paraibano.....	11
ABSTRACT.....	12
INTRODUÇÃO.....	14
MATERIAL E MÉTODOS.....	14
RESULTADOS.....	15
DISCUSSÃO.....	26
CONCLUSÃO.....	30
REFERÊNCIAS.....	30
CAPÍTULO II - Aspectos epidemiológicos e patológicos das infecções fúngicas cardíacas em cães no semiárido Nordeste Brasileiro.....	33
ABSTRACT.....	34
INTRODUÇÃO.....	34
MATERIAL E MÉTODOS.....	35
RESULTADOS.....	36
DISCUSSÃO.....	41
CONCLUSÃO.....	44
REFERÊNCIAS.....	44
CAPÍTULO III - Aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos da endocardite em cães.....	47
ABSTRACT.....	48
INTRODUÇÃO.....	49
MATERIAL E MÉTODOS.....	50
RESULTADOS.....	50
DISCUSSÃO.....	53
CONCLUSÃO.....	55
REFERÊNCIAS.....	55

CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	57
----------------------------------	-----------

RESUMO

Esta tese é constituída por três capítulos compostos por um artigo científico cada, produzidos através de pesquisas sobre doenças e lesões do sistema cardiovascular de cães na região do semiárido Nordeste. O primeiro artigo intitulado “Aspectos patológicos das doenças cardiovasculares em cães, diagnosticadas no Semiárido Paraibano. Objetivou-se descrever as doenças e lesões que afetam o sistema cardiovascular de em cães. Foram incluídos no presente estudo os cães que apresentaram diagnóstico necroscópico de afecção cardíaca. Adicionalmente, os casos em que não havia diagnóstico de doença cardíaca foram reavaliadas fotografias e lâminas histopatológicas. Adicionalmente, foram extraídos dos arquivos os dados referentes aos protocolos histoquímicos e imuno-histoquímicos utilizados para a confirmação de agentes infecciosos. Para a caracterização morfológica dos fungos, foi utilizada coloração de metenamina nitrato de prata de Grocott (GMS) e para confirmação do fungo envolvido foi realizada imuno-histoquímica utilizando anticorpo monoclonal específico para *Rhizopus arrhizus* (Clone WSSA-RA-1, AbD Serotec, Bio-Rad®, São Paulo, Brasil); anticorpo policlonal anti-*Coccidioides immitis* (Gibson Bioscience®, Lexington, KY) e o anticorpo policlonal anti-*Candida albicans* (Abcam ab53891®). Para os casos de amebas de vida livre, foi utilizado anticorpo primário policlonal anti-*Balamuthia*, *Acanthamoeba* e *Naegleria* com soro de coelho. Nos casos de parvovirose cardíaca, foi utilizado como anticorpo primário, utilizou-se anticorpo monoclonal anti-parvovirus. Para os actinomicetos foram realizadas as colorações de Ziehl-Neelsen modificado, Brown-Brenn modificado e Giemsa. Adicionalmente, foram obtidos dados dos cultivos bacteriológicos. Após essa classificação, foi calculada a prevalência de cada grupo e de cada condição em relação ao total de animais necropsiados. De 2513 cães necropsiados, 210 animais apresentaram alterações cardiovasculares. Essas afecções foram caracterizadas em degenerativas adquiridas, infecciosas (bacterinas, virais e fúngicas), parasitárias (protozoóticas e helmínticas), metabólicas (mineralização), neoplásicas (primárias e metastáticas), traumáticas e malformações. O segundo artigo, intitulado “Aspectos epidemiológicos e patológicos das infecções fúngicas cardíacas em cães no Semiárido Nordeste”. Objetivou-se com este estudo descrever os fatores de risco relacionado ao desenvolvimento dessas afecções, juntamente com os aspectos anatomopatológicos das lesões observadas nos cães afetados. Foram realizadas técnicas de histoquímica e imuno-histoquímica para a descrição dos aspectos morfotintoriais e identificação dos agentes fúngicos, respectivamente. No período de estudo, que correspondeu de 2003 a 2019, cinco cães apresentaram infecção fúngica sistêmica com envolvimento cardíaco. Os agentes fúngicos diagnosticados foram *Candida albicans*; *Coccidioides immitis* e *Rhizopus arrhizus*. No ponto de vista epidemiológico, notou-se que no período da ocorrência dessas infecções ocorrem em uma época do ano muito similar, sugerindo fortemente que além das condições de imunossupressão que levaram a infecção, a sazonalidade pode colaborar para uma maior disponibilidade de formas infectantes de agentes fúngicos no ambiente. O terceiro artigo, “Aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos da endocardite vegetativa em cães”. Objetivou-se com este estudo descrever os fatores associados ao desenvolvimento da endocardite em cães, bem como os aspectos fisiopatológicos. No período de 2003 a 2019, foram diagnosticados 19 casos de endocardite em cães. De acordo com o tipo de endocardite, foram categorizadas em endocardite bacteriana, urêmica e marântica. Os eventos tromboembólicos relacionados a endocardite bacteriana demonstraram-se ser mais frequentes do que os outros tipos de endocardite.

PALAVRAS-CHAVE: Cardiopatia; valvulopatia; Patologia cardíaca; Patologia canina; necropsia; Imuno-histoquímica.

ABSTRACT

This thesis consists of three chapters composed of one scientific article each, produced through research on diseases and injuries of the cardiovascular system of dogs in the semi-arid region of the Northeast. The first article entitled “Pathological aspects of cardiovascular diseases in dogs, diagnosed in the semiarid region of Paraíba (2003-2019)”. The objective was to describe the diseases and injuries that affect the cardiovascular system in dogs. Dogs with a necroscopic diagnosis of cardiac disease were included in the present study. Additionally, in cases where there was no diagnosis of heart disease, photographs and histopathological slides were reassessed. Additionally, data referring to the histochemical and immunohistochemical protocols used for the confirmation of infectious agents were extracted from the files. For the morphological characterization of the fungi, Grocott's silver nitrate methenamine stain (GMS) was used and to confirm the fungus involved, immunohistochemistry was performed using a monoclonal antibody specific for *Rhizopus arrhizus* (Clone WSSA-RA-1, AbD Serotec, Bio - Rad®, São Paulo, Brazil); anti-*Coccidioides immitis* polyclonal antibody (Gibson Bioscience®, Lexington, KY) and anti-*Candida albicans* polyclonal antibody (Abcam ab53891®) (Alves et al., 2019). For free-living amoeba cases, primary antibody was used. polyclonal anti-*Balamuthia*, *Acanthamoeba* and *Naegleria* with rabbit serum (Frade et al., 2015). In cases of cardiac parvovirus, anti-parvovirus monoclonal antibody was used as the primary antibody. The technique was described by Souto et al., (2018). For Actinomycetes, modified Ziehl-Neelsen, modified Brown-Brenn and Giemsa stains were performed. Additionally, data from bacteriological cultures were obtained. After this classification, the prevalence of each group and each condition was calculated in relation to the total number of necropsied animals. Of 2513 necropsied dogs, 210 animals showed cardiovascular changes. These conditions were characterized as degenerative acquired, infectious (bacterin, viral and fungal), parasitic (protozootic and helminthic), metabolic (mineralization), neoplastic (primary and metastatic), traumatic and malformations. The second article, entitled “Epidemiological and pathological aspects of cardiac fungal infections in dogs in the Northeastern Semiarid Region”. The objective of this study was to describe the risk factors related to the development of these conditions, along with the anatomopathological aspects of the lesions observed in affected dogs. Histochemical and immunohistochemical techniques were performed for the description of morphotintorial aspects and identification of fungal agents, respectively. In the study period, which corresponded from 2003 to 2019, five dogs had systemic fungal infection with cardiac involvement. The fungal agents diagnosed were *Candida albicans*; *Coccidioides immitis* and *Rhizopus arrhizus*. From an epidemiological point of view, it was noted that during the period of occurrence of these infections they occur at a very similar time of year, strongly suggesting that in addition to the immunosuppression conditions that led to the infection, seasonality may contribute to a greater availability of infective forms of infection. fungal agents in the environment. The third article, “Clinical, epidemiological, pathological aspects of vegetative endocarditis in dogs”. The objective of this study was to describe the factors associated with the development of endocarditis in dogs, as well as the pathophysiological aspects. In the period from 2003 to 2019, 19 cases of endocarditis were diagnosed in dogs. According to the type of endocarditis, they were categorized into bacterial, uremic and marantic endocarditis. Thromboembolic events related to bacterial endocarditis have been shown to be more frequent than other types of endocarditis.

KEY-WORDS: Heart disease; Valvulopathy; Cardiac pathology; Canine pathology; necropsy; Immunohistochemistry.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares que acometem os cães apresentam uma grande diversificação quanto seus aspectos clínicos e patológicos. Com os avanços de forma substancial nos métodos de diagnóstico na clínica médica de pequenos animais, muitas condições são diagnosticadas, inclusive muitas que necessariamente não interferem seriamente na função cardíaca, possibilitando intervenções necessárias para assegurar uma melhor qualidade de vida.

Após uma lesão, a musculatura cardíaca responde de maneira limitada e isso ocorre por haver poucas alterações adaptativas, muitas vezes relacionadas a distúrbios do crescimento, processos degenerativos ou morte celular. Em detrimento disso, a avaliação histopatológica em muitos casos pode ser falha para se concluir um diagnóstico etiológico, como por exemplo doenças referentes ao sistema de condução do coração que resulta em poucas alterações morfológicas, assim como nos casos de lesões crônicas que resultam em fibrose, independente da causa associada (VLEET e FERRANS, 2009).

Apesar dessas limitações, existem condições patológicas que resultam na morte desses animais que somente com o estudo anatomopatológico, aliado a exames complementares pode se realizar a tentativa de fornecer um diagnóstico (FALK et al., 2010). A exemplo disso, as alterações inflamatórias podem ser incluídas nesse estudo investigativo, tendo em vista que quase sempre estão relacionadas a processos infecciosos, apesar de que em algumas situações as causas não são identificáveis (JONES, HUNT e KING, 2000). Juntamente com os processos inflamatórios podem ser observados processos secundários como necrose e fibrose.

Os agentes infecciosos que afetam o coração em muitas situações acometem primariamente outros sistemas orgânicos (JONES, HUNT E KING, 2000), disseminando por via hematogena (CALVERT e THOMASON, 2015). Muitas dessas infecções são de origem bacteriana resultante de uma bacteremia prévia. Ao se instalar no coração, o agente infeccioso é capaz de causar lesões proliferativas bem como destruir o tecido valvar, resultando na formação de trombos com o agente infeccioso localizado internamente, dificultando o processo de fagocitose. A principal consequência relacionada a isso é a embolia sistêmica, causando infarto em órgãos como cérebro, rins, baço e intestino (CALVERT e THOMASON, 2015). Esse mesmo mecanismo pode ser visto em infecções sistêmicas de origem fúngica, especialmente os que apresentam caráter angioinvasivo como *Aspergillus* spp., e os pertencentes a Ordem Mucorales (ALVES et al., 2020).

Os distúrbios congênitos do coração e seus grandes vasos associados concentram maior parte das anomalias mais frequentemente observadas nos animais domésticos (JONES, HUNT e KING, 2000). Elas podem ser graves a ponto de não serem compatíveis com a vida fetal ou até mesmo não interferindo no desenvolvimento fetal, tornando evidente na vida pós natal com surgimento de sinais clínicos de insuficiência cardíaca que podem até evoluir para a morte. Apesar do grande número de anomalias relacionadas ao coração e seus vasos, é possível dividir em 4 categorias: defeitos que permitem o desvio de sangue; defeitos que levam a obstrução do fluxo sanguíneo; defeitos valvulares e mau posicionamento do coração (JONES, HUNT e KING, 2000).

Por fim, os processos neoplásicos cardíacos podem se desenvolver de forma primária ou secundária, acometendo pericárdio, base do coração ou miocárdio são considerados raros em cães, representando apenas 0,12% (GIRARD et al., 1999) dos casos submetidos ao exame necroscópico. De maneira geral, esses tumores surgem em animais de meia idade ou idosos, tendo os sinais clínicos relacionados ao tamanho, localização e presença de efusão pericárdica. As principais consequências geradas nesses casos estão relacionadas com morte súbita por tamponamento cardíaco devido a ruptura tumoral como é visto no hemangiossarcoma. Importante levar em consideração outras neoplasias primárias menos comuns como os tumores de base do coração, linfoma, sarcomas indiferenciados, fibroma, fibrossarcoma, rabdomiossarcoma, condrossarcoma, mesotelioma, osteossarcoma e mixossarcoma (FOALE et al., 2003).

Muitos processos patológicos com envolvimento cardiovascular em cães, seja de forma primária ou secundária ainda não tem uma definição de etiologia, devido ao desafio na realização no diagnóstico na clínica cirúrgica, em que seja necessária a avaliação histológica do coração, a avaliação *post mortem* é uma importante ferramenta na investigação diagnóstica de muitas doenças.

Estudos que reúnam aspectos anatomopatológicos de doenças cardiovasculares em cães, associados a aspectos epidemiológicos que possam determinar particularidades na ocorrência de doenças são escassos, justificando o desenvolvimento do presente trabalho.

REFERENCIAS

- ALVES, R. C.; CARNEIRO, R. S.; KOMMERS, G. D.; SOUZA, A. P.; GALIZA, G. J. 2 N.; DANTAS, A. F. M. Candidose sistêmica em cães associada à cinomose. **Act. Sci. Vet**, 3 v.48, p.1-7, 2020.
- FOALE, R. D.; WHITE, R. A.; HARLEY R.; HERRTAGE, M. E. Left ventricular myxosarcoma in a dog, **J Small. Anim. Pract**, v.44, p.503-507, 2003
- GIRARD, C.; HELIE, P.; ODIN, M. Intrapericardial neoplasia in dogs, **J Vet Diagn Invest**. v.11,p.73-78, 1999.
- JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. Sistema Cardiovascular. In: JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. (Ed). **Patologia Veterinária**. Barueri: Manole, 2000, p. 991-1004.
- SANTOS, F. P.; PASCON J. P. E.; PEREIRA, D. T. P.; ANJOS, B. L.; MISTIERI, M. L. A.; SILVEIRA, I. D.; PORCIUNCULA, M. L. Clinical and histopathological features of myocarditis in dogs with visceral leishmaniasis. **Arq Bras Med Vet Zootec**. v67(7),p.1519-1527, 2015.
- SWARTOUT, M. S.; WARE, W. A.; BONAGURA, J. D. Intracardiac tumors in two dogs, **J Am Anim Hosp Assoc**. v.23,p.533-538, 1987.
- VLEET, J. F.; FERRANS, V. J. Sistema Cardiovascular. in: McGavin, D.M & Zachary, J.F. (Ed). **Bases da Patologia em Veterinária**. 2009. Rio de Janeiro. Elsevier.pp.563-593.
- Falk T.; Jönsson, L.; Olsen, H.L.;Tarnow, I.; Pedersen, H.D. **The Veterinary Journal**. 2010, 185:68-74.

CAPÍTULO I

Aspectos patológicos das doenças cardiovasculares em cães, diagnosticadas no Semiárido Paraibano

Jefferson da Silva Ferreira, Isabel Luana de Macêdo, Davi Emanuel Ribeiro de Sousa, Yanca Góes dos Santos Soares, Márcio Botelho de Castro, Lisanka Ângelo Maia, Glauco José Nogueira de Galiza, Antônio Flávio Medeiros Dantas^{1*}

Trabalho a ser submetido à revista Pesquisa Veterinária Brasileira
Qualis A4

**Aspectos patológicos das doenças cardiovasculares em cães, diagnosticadas no
Semiárido Paraibano**

Jefferson S. Ferreira¹, Isabel L. de Macêdo, Davi E. R. de Sousa, Yanca G. S. Soares,
Márcio B. de Castro, Lisanka Â. Maia, Glauco J. N. de Galiza, Antonio F. M. Dantas^{1*}

ABSTRACT. – Ferreira J.S., Macêdo I.L., Sousa D.E.R., Soares Y.G.S., Castro M.B., Maia L.Â.M., Galiza G.J.N., Dantas A.F.M. **Pathological aspects of Cardiovascular diseases in dogs, diagnosed in the semiarid region of Paraíba.** Pesquisa Veterinária Brasileira.

Laboratório de Patologia Animal, Hospital Veterinário, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande, Campus de Patos, Avenida Universitária s/n, Bairro Santa Cecília, Patos, PB 58708-110, Brasil. E-mail: jeffersonpatovet@gmail.com

Cardiovascular diseases in dogs represent an important challenge in the medical clinic of small animals. It is estimated that approximately 10% of dogs may have some cardiovascular disease and this statistic increases to 60% in elderly dogs. Despite a wide variety of etiological agents, these diseases present themselves in a non-specific way, and in cases where clinical manifestations are present, the clinic with the diagnosis and the diseases can hardly be found. are defined during a clinical approach. All necropsy records performed on dogs at the Animal Pathology Laboratory of the Veterinary Hospital of the Federal University of Campina Grande (LPA/HV/UFCG), Patos Campus, Paraíba, Northeast Brazil were identified. From January 2003 to January 2019. Clinical data and necropsy data, race, age, clinical signs and anatomopathological findings were obtained, respectively. Photographic records of macroscopic findings were also retrieved. Endocardiosis represents 28% of conditions detected in males, all in 28 males and 233 females. The affected breeds were SRD (N=31), Poodle (n=11), Pinscher (n=6), Cocker Spaniel (n=3), Doberman (n=1), Fila Brasileiro (n=1), Weimaraner (n=1), Rotweiler (n=1), Shih Tzu (n=1), Great Dane (n=1), German Shepherd (n=1), Pit Bull (n=1) and Boxer (n=1). Leishmaniasis-associated myocarditis was diagnosed in 57 dogs, of which 37 males and 20 males. Ante-mortem diagnosis was performed by ELISA and/or detection of amastigotes in cytological aspirates from popliteal lymph nodes. In none of the cases there was a history of cardiac symptoms. The predominant finding in the heart was mononuclear myocarditis, ranging from lymphohistioplasmocytic in 39 dogs, 17 lymphocytic and 1 histiocytic. Myocarditis ranged from power (n=3), moderate (n=42) and mild (n=42).

INDEX TERMS: Heart disease, pathology, infectious diseases, myocarditis, malformation, endocarditis, valvulopathy.

RESUMO – As doenças cardiovasculares em cães representam um importante desafio na clínica médica de pequenos animais. Estima-se que aproximadamente 10% dos cães possam apresentar alguma afecção no sistema cardiovascular e essa estatística passa a ser de 60% em cães idosos. Apesar de haver uma grande variedade de agentes etiológicos, essas doenças quando estão em curso de desenvolvimento, apresentam-se de forma inespecífica ou subclínica, e nos casos em que as manifestações clínicas estão presentes, a correlação clínica com o diagnóstico etiológico de certas doenças dificilmente são estabelecidos durante uma abordagem clínica. Foram identificadas todas as fichas de necropsias realizadas em cães no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (LPA/HV/UFCG), Campus de Patos, Paraíba, Nordeste do Brasil. No período de janeiro de 2003 a dezembro de 2019. Foram avaliados os dados clínicos e de necropsia, sendo obtidos dados referentes ao sexo, raça, idade, sinais clínicos e os achados anatomopatológicos, respectivamente. Também foram resgatados os registros fotográficos dos achados macroscópicos. A endocardiose representou 28% de todas as afecções diagnosticadas, ocorrendo em 28 machos e 33 fêmeas. As raças acometidas foram SRD (N=31), Poodle (n=11), Pinscher (n=6), Cocker Spaniel (n=3), Doberman (n=1), Fila Brasileiro (n=1), Weimaraner (n=1), Rotweiller (n=1), Shih Tzu (n=1), Dogue Alemão (n=1), Pastor Alemão (n=1), Pit Bull (n=1) e Boxer (n=1). A miocardite associada à leishmaniose foi diagnosticada em 57 cães, dos quais 37 eram machos e 20 eram fêmeas. O diagnóstico *ante-mortem* foi realizado por ELISA e/ou detecção de formas amastigotas em aspirados citológicos de linfonodos poplíteos. Em nenhum dos casos havia histórico de sintomatologia cardíaca. O achado predominante no coração foi miocardite mononuclear, variando de linfohistioplasmocitária em 39 cães, 17 linfocítica e 1 histiocítica. A miocardite variou de acentuada (n=3), moderada (n=12) e discreta (n=42).

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Cardiopatia, patologia, doenças infecciosas, miocardite, malformação, endocardite, valvulopatia.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares em cães representam um importante desafio na clínica médica de pequenos animais. Estima-se que aproximadamente 10% dos cães possam apresentar alguma afecção no sistema cardiovascular e essa estatística passa a ser de 60% em cães idosos (Atkins et al. 2009). Apesar de haver uma grande variedade de agentes etiológicos, essas doenças quando estão em curso de desenvolvimento, apresentam-se de forma inespecífica ou subclínica, e nos casos em que as manifestações clínicas estão presentes, a correlação clínica com o diagnóstico etiológico de certas doenças dificilmente são estabelecidos durante uma abordagem clínica. Apesar dos avanços da cardiologia clínica, bem como nos meios de diagnóstico, muitas doenças são somente diagnosticadas através da avaliação anatomopatológica dos tecidos lesionados, obtidos principalmente nos casos post mortem.

Com base nisso, o estudo anatomopatológico das doenças cardiovasculares é importante não apenas para determinar a causa da morte, mas também para fornecer dados que possibilitam determinar o perfil epidemiológico das doenças que ocorrem em determinada população de animais (Atkins et al. 2009). No Brasil são raros os trabalhos publicados sobre doenças cardiovasculares em cães que contemplem aspectos clínicos, patológicos e epidemiológicos. Desta maneira, acredita-se que a determinação da frequência das doenças cardiovasculares de cães diagnosticados no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina (LPA-UFCG).

MATERIAL E MÉTODOS

Foram identificadas todas as fichas de necropsias realizadas em cães no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (LPA/HV/UFCG), Campus de Patos, Paraíba, Nordeste do Brasil. No período de janeiro de 2003 a dezembro de 2019.

Foram avaliados os dados clínicos e de necropsia, sendo obtidos dados referentes ao sexo, raça, idade, sinais clínicos e os achados anatomopatológicos, respectivamente. Também foram resgatados os registros fotográficos dos achados macroscópicos.

Para descrição microscópica foram revisadas todas as lâminas histológicas dos casos, além de confeccionadas novas lâminas de fragmentos arquivados em blocos de parafina ou de material armazenado em solução formalina 10%. Todas as secções foram processadas rotineiramente e coradas por hematoxilina e eosina (HE).

Foram incluídos no presente estudo os cães que apresentaram diagnóstico necroscópico de afecção cardíaca. Adicionalmente, os casos em que não havia diagnóstico de doença cardíaca foram reavaliadas fotografias e lâminas histopatológicas. Adicionalmente, foram extraídos dos arquivos os dados referentes aos protocolos histoquímicos e imuno-histoquímicos utilizados para a confirmação de agentes infecciosos.

Para a caracterização morfológica dos fungos, foi utilizada coloração de metenamina nitrato de prata de Grocott (GMS) e para confirmação do fungo envolvido foi realizada imuno-histoquímica utilizando anticorpo monoclonal específico para *Rhizopus arrhizus* (Clone WSSA-RA-1, AbD Serotec, Bio-Rad®, São Paulo, Brasil); anticorpo policlonal anti-*Coccidioides immitis* (Gibson Bioscience®, Lexington, KY) e o anticorpo policlonal anti-*Candida albicans* (Abcam ab53891®) (Alves et al., 2020).

Nos casos de leishmaniose, foi utilizado anti-*Leishmania* na diluição de 1:200 com incubação por aproximadamente 12 horas.

Para os casos de amebas de vida livre, foi utilizado anticorpo primário policlonal anti-*Balamuthia*, *Acanthamoeba* e *Naegleria* com soro de coelho (Frade et al., 2015).

Nos casos de parvovirose cardíaca, foi utilizado Como anticorpo primário, utilizou-se anticorpo monoclonal anti-parvovirus. A técnica foi descrita por Souto et al., (2018). Para os Actinomicetos, foram realizadas as colorações de Ziehl-Neelsen modificado, Brown-Brenn modificado e Giemsa. Adicionalmente, foram obtidos dados dos cultivos bacteriológicos.

As doenças e lesões no sistema cardiovascular foram agrupadas em: degenerativas adquiridas, infecciosas (bacterinas, virais e fúngicas), parasitárias (protozoóticas e helmínticas), metabólicas (mineralização), neoplásicas (primárias e metastáticas), traumáticas e malformações. Após essa classificação, foi calculada a prevalência de cada grupo e de cada condição em relação ao total de animais necropsiados.

RESULTADOS

Dos 2513 cães necropsiados durante o período de estudo, 210 (0,8%) cães apresentaram alguma afecção no sistema cardiovascular.

Endocardiose

A endocardiose representou 28% de todas as afecções diagnosticadas, ocorrendo em 28 machos e 33 fêmeas. As raças acometidas foram SRD (N=31), Poodle (n=11), Pinscher (n=6), Cocker Spaniel (n=3), Doberman (n=1), Fila Brasileiro (n=1), Weimaraner (n=1), Rotweiller (n=1), Shih Tzu (n=1), Dogue Alemão (n=1), Pastor Alemão (n=1), Pit Bull (n=1) e Boxer (n=1). A faixa etária mais acometida ocorreu em animais acima de 10 anos de idade (gráfico 2).

A endocardiose mitral esteve presente em 53 cães. Dentre esses animais, em 13 havia o envolvimento concomitante das válvulas atrioventriculares.

As alterações cardíacas associadas a endocardiose foram dilatação atrial e ventricular, entretanto, não havendo histórico clínico de cardiopatia. Em um caso, havia fissura atrial acentuada

Em quase todos os animais não havia histórico clínico referente a alterações cardíacas em decorrência da endocardiose, entretanto, no exame necroscópico foram observadas dilatação atrial e ventricular.

Outra alteração observada foi a presença de fissuras no átrio esquerdo associado a tromboembolismo para os pulmões, baço e rim.

Em apenas 1 caso a causa da morte foi atribuída à endocardiose. O caso ocorreu em uma cadela, adulta, SRD com histórico de dificuldade respiratória. Após ser submetida a uma situação estressante durante o procedimento de vacinação, a mesma apresentou dificuldade respiratória, morrendo poucos momentos depois.

Afecções parasitárias

A miocardite associada à leishmaniose foi diagnosticada em 57 cães, dos quais 37 eram machos e 20 eram fêmeas. O diagnóstico *ante-mortem* foi realizado por ELISA e/ou detecção de formas amastigotas em aspirados citológicos de linfonodos poplíteos. Em nenhum dos casos havia histórico de sintomatologia cardíaca. O achado predominante no coração foi miocardite mononuclear, variando de linfocitoplasmocitária em 39 cães, 17 linfocítica e 1 histiocítica. A miocardite variou de acentuada (n=3), moderada (n=12) e discreta (n=42). Associada a essas lesões, também foram observadas fibrose, necrose de coagulação, necrose fibrinoide, além de degeneração, ruptura e atrofia de cardiomiócitos. Ocasionalmente, havia envolvimento epicárdico por processo inflamatório mononuclear.

Foi possível a realização da imuno-histoquímica de 27 casos e dentre eles, 6 animais exibiram imunomarcagem positiva, entretanto, sem detecção das formas amastigotas na coloração de hematoxilina e eosina. Em apenas 2 animais foram detectadas formas amastigotas, porém, não foi possível a realização da imuno-histoquímica.

O parasitismo por *Dirofilaria* spp. ocorreu em 18 cães, sendo 13 machos e 5 fêmeas. A maioria dos animais eram adultos, com faixa etária variando de 3 a 14 anos e apenas 1 filhote, de 5 meses, foi acometido. Todos os casos foram autóctones do Sertão Paraibano, provenientes dos municípios de Patos e Sousa. As formas adultas do parasito foram observadas no ventrículo direito e na artéria pulmonar. O número de exemplares adultos variou de 1 a 15, não sendo observadas alterações de remodelamento cardíaco nem lesões pulmonares que possam estar associadas a dirofilariose.

Em um cão foi observada, além das formas adultas, uma área focal brancacenta e firme, medindo aproximadamente 1,0 cm de diâmetro. Ao exame histopatológico, havia miocardite linfohistioplasmocitária e eosinofílica com células gigantes multinucleadas, multifocal a coalescente acentuada, associada a microfilárias intralesionais.

O acometimento cardíaco por *Acanthamoeba* spp. ocorreu em três cães, sendo dois machos adultos e uma fêmea filhote. A doença se manifestou de forma sistêmica em todos os casos, porém, sem indícios clínicos de afecção cardíaca. Os detalhes das lesões extracardíacas desses três casos foram descritos por Frade e colaboradores (2015). As lesões macroscópicas foram semelhantes entre si, caracterizadas por nódulos multifocais amarelados, medindo de 0,1 a 0,3 cm, acometendo epicárdio, miocárdio e endocárdio, distribuídos de forma aleatória em todas as câmaras cardíacas.

Microscopicamente, foi observada miocardite histiocítica, neutrofílica e necrosante, multifocal e acentuada. Os trofozoítos eram caracterizados por estruturas arredondadas basofílicas, variando de 20 a 30 µm de diâmetro. Citoplasma granular e vacuolizado, núcleo redondo com cariossomo proeminente, circundado por halo claro.

Afecções bacterianas

As infecções bacterianas foram associadas a septicemia, resultando em quatro padrões morfológicos distintos: Endocardite bacteriana valvar ou mural; piogranulomas; miocardite supurativa e necrose miocárdica.

A endocardite bacteriana valvar e mural ocorreram em 11 cães, tanto em animais jovens, adultos e idosos, com faixa etária variando de 1 a 16 anos. Foram quatro fêmeas e sete machos

e as raças acometidas foram SRD, Poodle, Pit Bull, Pastor Alemão, Dálmata e Labrador. Os fatores associados ao surgimento da endocardite foram imunossupressão por cinomose, prostatite, fístula oronasal (Figura 1B), infecções cutâneas, cistite e peritonite. Adicionalmente, cinco animais apresentaram insuficiência renal por glomerulonefrite.

As lesões associadas a endocardite bacteriana foram caracterizadas por deposição de material friável, amarelado ou avermelhado, localizados na superfície da parede endocárdica ou valvar. As estruturas cardíacas afetadas foram a válvula mitral (5 casos) (Figura 1A), aórtica (4 casos) e cavidade ventricular esquerda (1 caso). O tromboembolismo associado a endocardite bacteriana resultou em infarto nos rins (7 casos) (Figura 1D), baço (5 casos), coração (5 casos), cérebro (4 casos), pulmões (3 casos) e fígado (1 caso). Em um caso, a lesão encefálica foi aneurisma no córtex frontal (Figura 1C). Ao exame histopatológico, a endocardite foi caracterizada por material eosinofílico, granular, associado a debris de neutrófilos e miríades bacterianas basofílicas e cocoides. As lesões tromboembólicas foram necrose de coagulação associado a neutrófilos degenerados, hemorragia e miríades bacterianas cocoides intralesionais. Em um caso foi possível determinar a etiologia bacteriana por meio de cultivo microbiológico, sendo isolado *Streptococcus* spp.

A nocardiose cardíaca foi diagnosticada em 3 cães filhotes e 1 adulto, todos SRD. Dos 4 animais, apenas uma fêmea foi acometida. Em todos os casos, os animais apresentavam cinomose. Macroscopicamente, a nocardiose cardíaca foi caracterizada por múltiplos nódulos amarelados, localizados no miocárdio que se projetavam para a superfície epicárdica, variando de 0,2 cm a 5,0 cm. Na histopatologia, havia miocardite piogranulomatosa e necrosante. As bactérias apresentaram padrão filamentoso, detectadas pela coloração de Ziehl Neelsen (ZN) modificado.

A miocardite supurativa ocorreu em cinco animais, sendo 2 machos e 3 fêmeas. As raças acometidas foram Pit Bull, Pastor Alemão e SRD. As possíveis causas associadas ao quadro de septicemia foram infecção ocular, hepática e renal (pielonefrite). Em dois casos não foi possível determinar a fonte de infecção para o desenvolvimento da septicemia. A faixa etária variou de 4 meses a 10 anos. Em três casos haviam lesões macroscópicas no coração, caracterizadas por áreas circulares ou nodulares amareladas, variando de 0,3 cm a 4,0 cm, distribuídos de forma aleatória no miocárdio. Na histopatologia o achado predominante foi miocardite supurativa e necrosante, associada a miríades bacterianas cocoides e ocasional fibrose.

Em apenas um caso a lesão cardíaca associada a septicemia foi necrose miocárdica multifocal. Esse caso ocorreu em um Pinscher, macho, 4 anos. A septicemia estava associada a um flegmão extenso na região proximal do membro posterior direito.

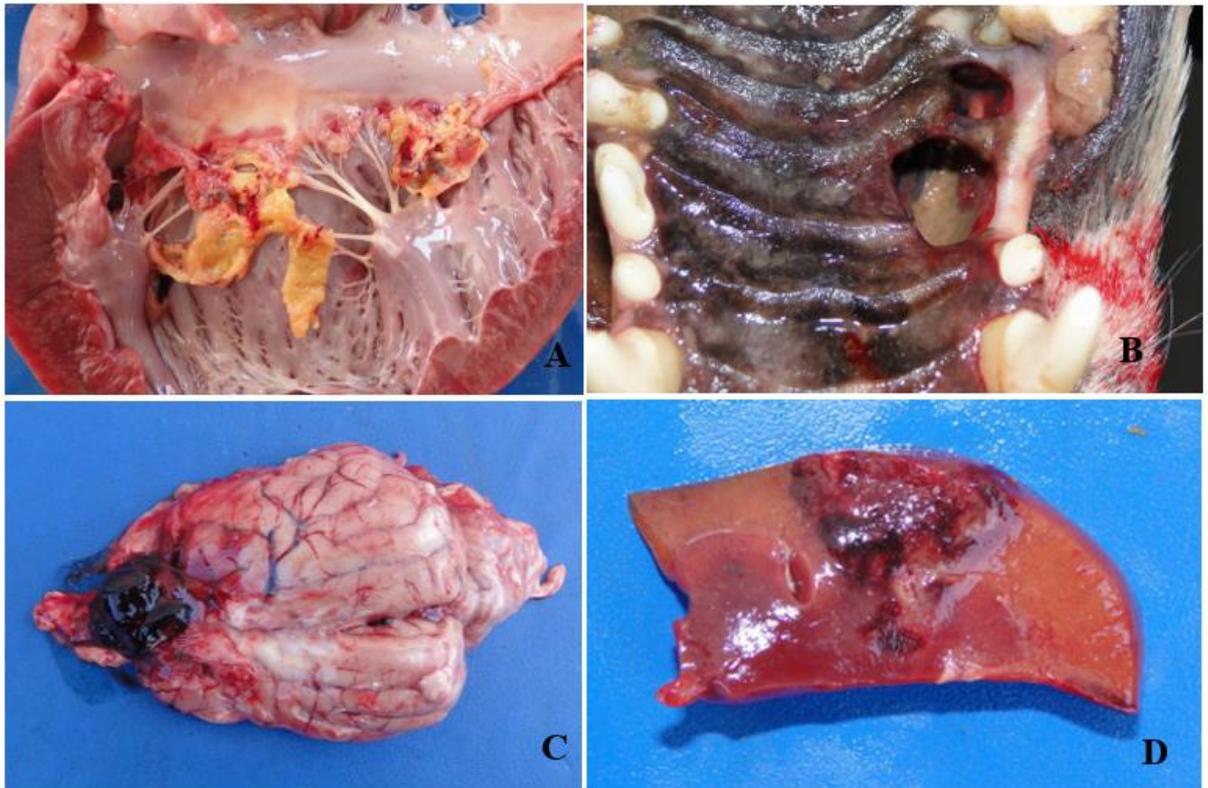


Figura 1. Endocardite valvar bacteriana. (A) Válvula mitral apresentando deposição de material amarelado friável. Nota-se ruptura parcial de um dos folhetos. (B) Fístula oronasal extensa associada ao quadro septicêmico. (C) Aneurisma na região do córtex frontal como consequência do tromboembolismo. (D). Superfície de corte exibindo infarto renal.

Afecções fúngicas

Foram diagnosticados cinco cães com infecção fúngica cardíaca. Todos os animais eram do sexo masculino e os fatores predisponentes para o desenvolvimento da infecção foi a imunossupressão causada pelo vírus da cinomose (n=4) e doença neoplásica maligna de origem mesenquimal (n=1).

Os agentes fúngicos diagnosticados foram *Candida albicans*, *Coccidioides immitis* e *Rhizopus arrhizus*.

Em relação aos aspectos clínicos, evidências de alterações cardíacas foram descritas apenas em dois animais. Nesses cães, houve parada cardíaca durante o atendimento clínico,

além de bradicardia e bradipnéia acentuada no caso. A anorexia foi o sinal clínico inespecífico mais frequente relatado em três animais. Nos casos de mucormicose e candidíase, as lesões foram focais e discretas, ambas acometendo o ventrículo esquerdo.

As lesões mais extensas foram nos casos de coccidioidomicose e em um dos casos de candidíase, em que tiveram envolvimento das três camadas cardíacas, juntamente com saco pericárdico. A coccidioidomicose se apresentou na forma de uma massa localizada na base cardíaca, medindo aproximadamente 4,0 cm que envolvia a artéria aorta. O saco pericárdico estava repleto de conteúdo líquido amarronzado e espessado por áreas granulares multifocais a coalescentes amareladas, medindo de 0,5 cm a 2,0 cm de diâmetro. Além disso, na cavidade torácica havia aproximadamente 100 ml de líquido amarronzado. O caso mais grave de candidíase, havia deposição de material grumoso amarelado que se concentrava na região do ápice cardíaco e saco pericárdico. Foi observado também pequenas formações nodulares na superfície epicárdica e miocárdio. Esse mesmo padrão nodular foi observado nos outros casos de candidíase, porém em menor intensidade.

Afecção viral

A parvovirose cardíaca foi diagnosticada em três filhotes. O primeiro caso foi um SRD, fêmea, 2 meses com histórico de diarreia hemorrágica e evoluindo para o óbito antes de receber atendimento. Não haviam dados referentes aos achados macroscópicos. Na histopatologia, havia miocardite linfoplasmocitária multifocal, associada a fibrose, degeneração e inclusões basofílicas intranucleares em cardiomiócitos. Esse mesmo animal apresentou no intestino delgado enterite linfoplasmocitária e necrosante, associada a atrofia e fusonamento de criptas.

Os outros dois cães necropsiados eram provenientes de uma ninhada de nove Rottweilers, sendo um macho e uma fêmea, ambos com 50 dias de idade. Esses animais pertenciam a um canil. Os sinais clínicos foram dispneia, taquicardia, vocalização, contração abdominal e midríase. Os aspectos patológicos e epidemiológicos desse surto foram descritos por Souto et al. (2018). Os achados necroscópicos dos dois animais foram semelhantes. Em ambos havia hepatomegalia e evidenciação do padrão lobular e ascite. O coração apresentava cardiomegalia acentuada. Na superfície epicárdica havia áreas multifocais irregulares brancacentas que se aprofundavam ao corte. Na histopatologia havia miocardite linfocitocitária multifocal, moderada, associada a fibrose e inclusões basofílicas intranucleares. Nesses dois casos foi possível a realização da imuno-histoquímica para anti-parvovirus, apresentando forte imunomarcção.

Afecções neoplásicas

Os processos neoplásicos ocorreram em 16 cães, sendo diagnosticadas quimiodectoma (n=3), hemangiossarcoma (n=5), linfoma (n=9) e tumor venéreo transmissível (n=1). O quimiodectoma ocorreu em cães machos, dois SRD e um Pit Bull. Todos os três animais eram idosos, sendo dois deles com 13 anos e o outro com 14 anos. Em um animal havia histórico de cardiopatia e nos outros dois não haviam dados.

No exame externo de um cão havia proeminência na região torácica ventral. Macroscopicamente, foram observadas duas massas, uma com aderência com a aorta ascendente e aurícula esquerda, medindo aproximadamente 7,0 cm x 6,0 cm x 4,5 cm. A segunda massa estava localizada aderida na artéria carótida medial, medindo 6,5 cm x 5,2 cm x 4,5 cm. As duas massas exibiam ao corte, superfície multilobular vermelho enegrecida, entremeada com áreas brancas (Figura 2C). Os outros dois casos apresentavam aspecto macroscópico similar, porém, se limitando a base do átrio esquerdo com aderência na aorta ascendente. Na histopatologia foi observada neoformação multilobulada, constituída por pequenas células formando ilhas e cordões. Essas células frequentemente eram alinhadas ao longo de pequenos capilares.

Os casos de hemangiossarcoma cardíaco ocorreram em adultos, com idade variando de 5 a 9 anos. As raças afetadas foram SRD (n=4) e Labrador (n=1). Em todos os casos, a doença se manifestou na forma metastática para outros órgãos. Macroscopicamente, as lesões se limitavam a região de aurícula direita, variando de 0,4 a 3,0 cm de diâmetro (Figura 2D). Em todos os casos, a neoformação apresentava arranjos sinusoidais de células mesenquimais, apresentando pleomorfismo que variava de moderado a acentuado, além de forte evidência nucleolar. O linfoma com envolvimento cardíaco ocorreu nas raças Rottweiler (n=4), SRD (n=3), Pit Bull (n=1) e Pinscher (n=1). Em sete casos a doença se manifestou acometendo outros órgãos e em apenas dois casos o coração foi unicamente afetado. Macroscopicamente, as lesões eram predominantemente brancas, variando de focais a multifocais a coalescentes, vistas na superfície epicárdica, se aprofundando para o miocárdio (Figuras 2A e 2B).

O tumor venéreo transmissível (TVT) cardíaco foi diagnosticado em um cão SRD, 8 anos, macho. O mesmo apresentava TVT na região peniana e na pele, na forma de múltiplos nódulos ulcerados, variando de 2 a 4 cm, localizados na região abdominal e membros. O mesmo foi eutanasiado por apresentar leishmaniose visceral canina. Na avaliação do coração, haviam

três pequenos nódulos brancacentos na superfície endocárdica do ventrículo direito, medindo de 0,1 a 0,3cm de diâmetro. Na histopatologia das secções do coração, foram observadas neoformação constituída por células redondas, frouxamente agregadas, citoplasma amplo e eosinofílico. Cromatina finamente pontilhada e forte evidência nucleolar. Essas células eram sustentadas por escasso estroma era fibrovascular.

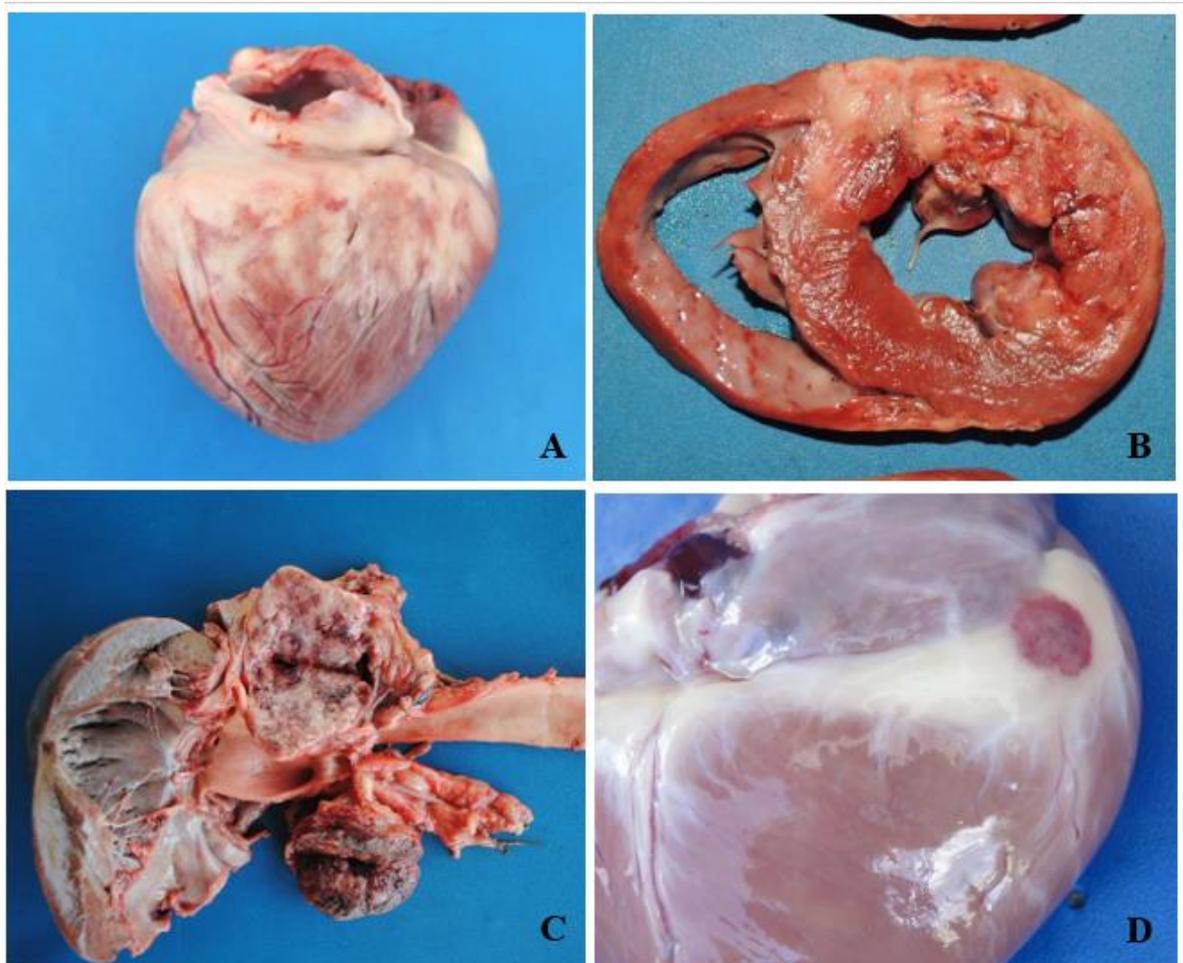


Figura 2. Neoplasias cardíacas em cães. (A) Linfoma cardíaco, nota-se áreas multifocais a coalescentes brancacentas que se concentram na base do coração. (B) Linfoma cardíaca, observa-se em secção transversal do coração, áreas multifocais brancacentas que se infiltram no miocárdio. (C). Quimiodectoma, presença de 2 massas, uma aderida na artéria aorta e outra na artéria carótida medial. (D). Hemangiossarcoma adjacente da aurícula direita.

Adicionalmente, em duas cadelas, uma Rottweiler e Pequinês, de 12 e 8 anos, respectivamente, apresentaram carcinoma mamário a endocardite, porém sem associação com infecção bacteriana. Esse tipo de endocardite associada a neoplasias carcinomatosas é chamada de endocardite trombótica não bacteriana (ETNB) (Ozcan et al. 2009)

Afecção metabólica

Os casos de mineralização no sistema cardiovascular foram diagnosticados em 9 cães, dentre os quais, 6 no endocárdio atrial esquerdo, 2 no tronco pulmonar e 2 na artéria aorta ascendente. As lesões eram caracterizadas por placas irregulares ou concreções vegetativas brancacentas e firmes, que correspondiam microscopicamente à necrose e infiltrado inflamatório neutrofílico e mononuclear.

Em todos os casos, a mineralização estava associada às lesões extra-renais de uremia por insuficiência renal crônica, sendo 4 desses casos associados à leishmaniose e 1 por erliquiose. Nos 4 casos restantes não foi possível definir a etiologia para o desenvolvimento da insuficiência renal.

Malformações

Os casos de malformação no sistema cardiovascular ocorreram em seis cães, representando 2,8% das afecções cardíacas. As malformações diagnosticadas foram persistência de arco aórtico, displasia de tricúspide, estenose subaórtica, agenesia de saco pericárdico e hematocistos.

A persistência de arco aórtico ocorreu em um cão de 2 meses, fêmea, SRD com histórico de emagrecimento, regurgitação, dificuldade respiratória. No esofagograma foi constatada a presença de dilatação esofágica segmentar. Com base nesses achados, foi sugerido o diagnóstico clínico de persistência de arco aórtico. Devido à gravidade do quadro clínico, o cão foi eutanasiado.

Os achados necroscópicos foram perda da silhueta cardíaca por dilatação acentuada do átrio e ventrículo esquerdos. No esôfago, havia dilatação em sua porção cranial até o segmento

adjacente à 4ª vértebra torácica. Nessa região havia uma estrutura vascular comprimindo ventralmente o órgão. Essa estrutura vascular exibia comunicação entre porção descendente da artéria aorta e a porção inicial da artéria pulmonar esquerda.

Na abertura do esôfago, havia acentuada quantidade de conteúdo alimentar parcialmente digerido. Os pulmões estavam não colapsados, brilhantes e ao corte, fluindo acentuada quantidade de conteúdo hemorrágico.

O diagnóstico de displasia de tricúspide foi realizado em um cão da raça Pug, macho, 2 anos de idade. O animal apresentava histórico de insuficiência cardíaca congestiva direita. Ao ser submetido ao ecocardiograma, foi realizado o diagnóstico clínico de displasia de tricúspide. Além dessa condição, o cão apresentava leishmaniose visceral e em decorrência disso, o mesmo foi eutanasiado.

No exame necroscópico, havia cardiomegalia acentuada com dilatação do ventrículo direito. No ventrículo direito, há encurtamento e adelgaçamento dos músculos papilares. Observa-se ainda má inserção das cordas tendíneas, diretamente com o endocárdio, além disso a válvula tricúspide apresentava fusionalidade dos seus folhetos (Figura 3B).

A estenose subaórtica (Figura 3A) ocorreu em um cão da raça American Bully, macho, 1 ano e 4 meses. O único sinal clínico relatado foi desconforto abdominal, morrendo subitamente. No exame necroscópico, havia cardiomegalia acentuada por espessamento do ventrículo esquerdo e dilatação atrial do átrio esquerdo. Subjacente a artéria aorta havia espessamento irregular subjacente e fibroso. Na túnica íntima da artéria aorta estava com aspecto fibrótico. Os pulmões apresentavam-se difusamente avermelhados, brilhantes e sem crepitação.

A agenesia de saco pericárdio foi diagnosticada em uma cadela (Figura 3C), Pinscher, 15 anos. O animal em questão teve como causa da morte insuficiência renal crônica, não havendo nenhum histórico de afecção cardíaca. No exame necroscópico, havia ausência total do saco pericárdico. O coração apresentava-se em sua topografia normal com dilatação de ambos os átrios.

O hematocisto (Figura 3D) foi observado em dois cães, um Rottweiler, macho, 1 ano de idade e uma cadela, SRD, filhote. Em ambos os casos, os achados foram semelhantes, sendo caracterizados por pequenas formações císticas vermelho enegrecidas, medindo aproximadamente 0,3 cm de diâmetro. Em ambos os casos, o hematocisto estava localizado na cúspide parietal da válvula tricúspide.

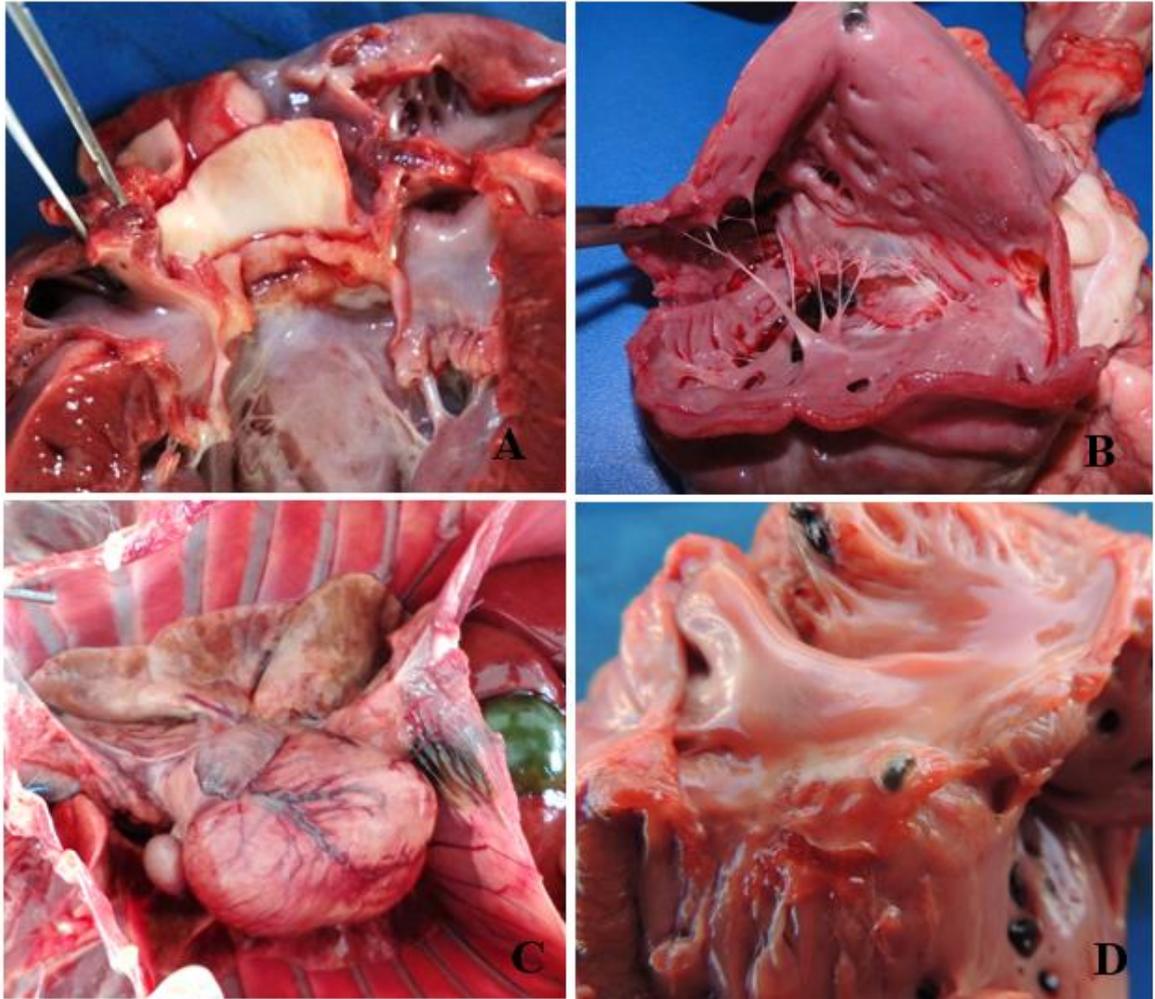


Figura 3. Malformações cardíacas em cães. **(A)**. Estenose subaórtica. **(B)** Cavidade ventricular direita exibindo válvula tricúspide com displasia. Nota-se atrofia das cordas tendíneas, fusionamento das cúspides e má inserção das cordas tendíneas. **(C)** Cavidade torácica exibindo coração com agenesia completa de saco pericárdico. **(D)** Cúspide parietal apresentando hematocisto.

Afecções traumáticas

As lesões traumáticas foram observadas em três casos, todos SRD e adultos. Em dois animais foram observadas lesões punctórias no ventrículo esquerdo. Notava-se pequena área hemorrágica puntiforme, medindo menos de 0,1cm. O outro caso foi de um cão com histórico de acidente automobilístico. Na necropsia havia ruptura de veia cava cranial, aurícula direita e saco pericárdico.

DISCUSSÃO

As afecções cardiovasculares nos cães do presente estudo foram associadas a lesões importantes para o desenvolvimento de uma condição clinicamente importante, como descrito nos casos de doenças fúngicas, virais, bacterianas, infecções por ameba de vida livre, entretanto, muitos desses agentes infecciosos apresentam tropismo por outros tecidos e desse modo, o quadro mórbido se desenvolveria pelo somatório de lesões extra cardíacas, dificultando a detecção de alterações cardíacas *ante-mortem*. Por outro lado, também foram diagnosticadas alterações morfológicamente importantes, mas que não tiveram relação com a morte, como em quase todos os casos de endocardiose, mineralizações cardiovasculares e as miocardites por *Leishmania* spp.

Na endocardiose, durante a necropsia, graus variados das alterações morfológicas compatíveis com insuficiência valvar podem ser detectados, como a dilatação atrioventricular. Em muitos casos a função cardiovascular pode permanecer mantida por anos, devido à mecanismos compensatórios de controle volemia e pressão arterial (Ettinger et al. 2016). Devido a isso, frequentemente o achado de endocardiose é considerado como incidental, porém a identificação e interpretação de achados referentes à insuficiência valvar precisam fazer parte dos relatórios necroscópicos na rotina laboratorial. Adicionalmente, é importante ter conhecimento da faixa etária é mais frequente a endocardiose, para buscar maiores correlações clínicas de valvulopatias.

A alta frequência das doenças infecciosas diagnosticadas pode ser reflexo de condições socioeconômicas precárias dos tutores de cães, resultando na baixa adesão para a vacinação. A cinomose apresentou um papel importante para o desenvolvimento e algumas doenças infecciosas oportunistas, como as infecções fúngicas, nocardiose e infecção por ameba de vida livre. Essa associação foi descrita por Frade et al. (2018). Adicionalmente, a parvovirose cardíaca, embora seja considerada rara, pode ocorrer em forma de surto em populações de cães que não sejam devidamente imunizados. (Megid et al. 2016).

Todas as lesões cardíacas de origem bacteriana precederam de um quadro de septicemia, sugerindo a via hematógena como porta de entrada para o sistema cardiovascular. Animais expostos a uma bacteremia persistente, juntamente com a sobrecarga ou deficiência do sistema fagocitário, desencadeará a septicemia.

O desenvolvimento da endocardite valvar depende da combinação de septicemia, lesão endocárdica e títulos elevados de anticorpos aglutinantes contra o microrganismo infeccioso (Greene, 2015). Mais da metade dos animais com endocardite bacteriana apresentaram

glomerulonefrite, possivelmente associada a grande concentração de imunocomplexos circulantes em resposta a bacteremia. Essa condição altera a viscosidade do sangue, potencializando a extensão das lesões de endocardite e seus eventos tromboembólicos (Neugarten et al. 1984).

A nocardiose é uma doença de caráter oportunista, ocorrendo em animais imunocomprometidos. Apesar de haver relatos de nocardiose sistêmica em cães após a administração prolongada de medicação imunossupressora (Eroksuz et al. 2017), no presente estudo, todos os casos foram associados a imunossupressão causada pelo vírus da cinomose. Devido à falta de um protocolo vacinal adequado, essa doença é endêmica no sertão Paraibano (Frade et al. 2018). O diagnóstico da nocardiose foi com base na associação das lesões com os aspectos morfotintoriais observados no ZN modificado.

A miocardite supurativa apresentou padrão macroscópico similar a nocardiose, entretanto, a mesma se difere pela presença de piogranulomas, permitindo a realização de métodos histoquímicos para a sua confirmação. Na necrose miocárdica associada a septicemia não haviam componentes inflamatórios ou infecciosos no músculo cardíaco. É possível que a baixa perfusão cardíaca no choque septicêmico possa ter como consequência o suprimento sanguíneo inadequado dos cardiomiócitos (Hall & Hall, 2021). Apesar da necrose miocárdica ocorrer de forma aguda, sendo necessários poucos minutos para a morte celular, a expressão morfológica detectável na histopatologia é necessário que o animal permaneça vivo por no mínimo 12 horas. Com base nisso, presume-se que em casos de choque septicêmico, mesmo com a ausência de lesões detectáveis na histopatologia, é possível que a lesão já tenha se instalado (Werner, 2011).

Dos casos de parasitismo por *Dirofilaria* spp. não foram evidenciadas alterações clínicas associadas a dirofilariose. Embora a forma grave da dirofilariose ocorra em cães com carga parasitária acima de 100 vermes adultos, foi demonstrado experimentalmente o desenvolvimento de doença vascular pulmonar em cães com apenas 10 adultos presentes no sistema cardiovascular em 6 meses de infecção (Ettinger et al. 2016). A intensidade da resposta inflamatória pulmonar resultante do estímulo antigênico do parasito pode agravar o caso e desse modo, o surgimento dos sinais clínicos vai depender da interação de três fatores principais: carga parasitária, resposta do hospedeiro e duração do processo (Jericó et al. 2015).

Nos casos do presente estudo, a baixa carga parasitária, ausência de histórico clínico de doença cardiopulmonar e ausência de lesões dignas de nota permitem sugerir que o parasitismo foi assintomático.

A miocardite por microfilárias é pouco descrita em cães, havendo um relato que descreve parasitismo por *Dirofilaria repens*, com microfilárias em túnica muscular intestinal, interstício hepático e miocárdio (Osińska et al. 2014). No presente estudo, o cão que apresentou miocardite por microfilárias também havia dirofilariose. Com base nesse parasitismo, acreditamos que as microfilárias possam pertencer ao gênero *Dirofilaria* spp.

A faixa etária para o diagnóstico das malformações cardíacas congênitas vai depender da estrutura cardíaca afetada e intensidade de suas alterações (Ettinger et al. 2016). Embora há vários sistemas de classificação dos defeitos cardíacos congênitos, os critérios utilizados são baseados em seus eventos fisiopatológicos (Ettinger et al. 2016).

O TVT metastático em cães é descrito, mais comumente em pele, olho, cavidade oral e nasal (Jericó et al. 2015), principalmente pelo mecanismo de implantação, facilitado pelo hábito de autolimpeza do cão acometido com o tumor primário na genitália (Jericó et al. 2015). No presente estudo, foi diagnosticado um caso de TVT metastático com envolvimento no ventrículo direito. Os focos metastáticos foram considerados achados incidentais de necropsia, pois tumores localizados no coração apresentavam pequenas mensurações, entretanto é importante destacar que tal achado ainda não havia sido descrito na literatura.

A persistência de arco aórtico é classificada como anomalia vascular. Durante a vida embrionária, duas grandes estruturas vasculares localizadas no tórax, chamadas de raízes dorsais esquerda e direita são conectadas por seis pares de arcos aórticos. Nos mamíferos, o quinto par de arco aórtico não se desenvolve, havendo apenas cinco pares. As porções craniais das duas raízes aórticas dorsais regridem, juntamente com o primeiro e segundo par. O terceiro par aórtico contribui para a formação das artérias carótidas internas. Em situações normais, o quarto arco aórtico direito regride, permanecendo o seu par contralateral (quarto arco aórtico esquerdo) que se desenvolverá, originando a artéria aorta descendente. Animais que desenvolvem persistência de arco aórtico, o quarto aórtico direito se desenvolve, comprimindo ventralmente o esôfago. Essa estrutura vascular pode se manter funcional, formando o ducto arterioso, ou virar uma estrutura fibrosa, chamada de ligamento arterioso (Ettinger et al. 2016).

No caso em questão, a estrutura vascular não era funcional, desse modo o diagnóstico foi unicamente de persistência de arco aórtico, não houve desvio de sangue da artéria aorta para a artéria pulmonar. Diante disso, as consequências clínicas observadas no caso estudado foram alterações relacionadas à compressão esofágica.

A displasia de tricúspide está no grupo das malformações atrioventriculares. As consequências dessa condição estão relacionadas a um quadro de insuficiência valvar, caracterizadas por regurgitamento para o átrio direito, resultando em dilatação auricular e

hipertrofia excêntrica, resultante da sobrecarga de volume (Ettinger et al. 2016). Com essas alterações, animais com essa condição desenvolvem insuficiência cardíaca congestiva de forma precoce. Estima-se que o início do quadro de insuficiência cardíaca direita por displasia de tricúspide é a partir dos 181 dias de vida e a sobrevivência de 2775 dias (Navarro-Cubas et al. 2017). No presente do presente estudo, o quadro clínico do paciente evoluiu até os 2 de idade, um período menor do que o tempo médio descrito na literatura, fato esse ocorrido devido a eutanásia após o diagnóstico de leishmaniose.

A estenose subaórtica é considerada a anomalia congênita mais comum em cães de grande porte (Ettinger et al. 2016). Essa condição é classificada como malformação de obstrução de fluxo de saída ventricular. A presença a estenose na região aórtica prejudica o fluxo ejeção do sangue do ventrículo esquerdo, aumento a pressão nessa região. A consequência dessa sobrecarga de pressão é a hipertrofia excêntrica. O fluxo turbulento contra a artéria aorta descendente causa fibrose na túnica íntima que macroscopicamente exibe aspecto irregular, como observado no presente estudo. A força de contratilidade do ventrículo esquerdo se torna reduzida, tendo como consequência a insuficiência cardíaca esquerda (Ettinger et al. 2016).

A agenesia de saco pericárdico é uma condição rara, podendo ocorrer de forma parcial ou total. As consequências para essa condição ocorrem com maior frequência na agenesia parcial, devido a herniação e compressão cardíaca (Bezerra et al. 2022). No presente caso, a agenesia de saco pericárdico foi total, não havendo outras alterações cardíacas associadas a essa condição, desse modo, esse achado foi considerado incidental.

Os hematocistos, apesar de não haver associação com o desenvolvimento de valvulopatias a sua morfogênese ainda é pouco esclarecida. Há quatro hipóteses para o seu surgimento: hematomas; angiomas; ectasia por compressão vascular. Apesar de controverso, a última hipótese é a mais aceita para explicar o surgimento dos hematocistos. Acredita-se que o endotélio remanescente valvar possa acumular sangue, se tornando aprisionado por fibrose (Takeda et al. 1991).

O reconhecimento de lesões de ordem traumática possibilita estabelecer nexo de causalidade com eventuais situações que careçam de uma demanda a ser esclarecida na justiça (Tostes, 2017). A ruptura de veia cava cranial, átrio direito e saco pericárdico ocorre em lesões externas de ordem mecânica, que podem ser interpretadas como ação acidental ou intencional. Destaca-se também a importância de conhecer lesões de ordem traumática para obter respostas referentes a determinados procedimentos relacionados ao ato médico, como foi observado nos dois casos com lesão punctória. Esse tipo de lesão é frequentemente observada na administração intracardíaca de algum fármaco (Hercules, 2014).

CONCLUSÃO

As afecções cardiovasculares em cães, na maioria dos casos é reflexo de outros processos patológicos, como das doenças infecciosas sistêmicas, que ao acometer diversos órgãos, afeta o coração. Essa característica dificulta a detecção de alterações cardíacas em quadros sistêmicos. A avaliação anatomopatológica do coração deve ser sempre realizada, pois a ausência de evidências clínicas impedirá a determinação do perfil epidemiológico dos processos mórbidos que ocorrem nas populações de cães em determinada região.

REFERÊNCIAS

- Atkins C., Bonagura J., Ettinger S., Fox P., Gordon S., Haggstrom J., Hamlin R., Keene B., Luis-Fuentes V., StepienAtkins R. 2009. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, Carolina do Norte. 23: 1142-1150, <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0392.x>.
- Bezerra L.S., Eloi R.S.A., Santos A.LR.M., Oliveira L.B., Araújo J.V. & Blume G.R. 2022. Partial pericardial agenesis in a dog. *Braz. J. Vet. Pathol.* 15(1):50 – 53. <http://v-15-n-1-7-partial-pericardial-agenesis-in-a-dog/>.
- Eroksuz Y., Gursoy N.C., Karapinar T., Karabulut B., Incili C.A., Yerlikaya Z., Toraman Z.A., Timurkan., M.O. & Eroksuz H. 2017. Systemic nocardiosis in a dog caused by *Nocardia cyriacigeorgica*. *BMC Vet. Res.*, 13(30):1-6. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-0945-3>.
- Ettinger S.J., Feldman E.C. & Cote E. 2016. (ed.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Editora Saunders. 8th ed., St. Louis, p. 2736.

- Ford J., McEndaffer L., Renshaw R., Molesan A. & Kelly K. 2017. Parvovirus Infection Is Associated With Myocarditis and Myocardial Fibrosis in Young Dogs. *Vet. Pathol.* 54(6): 964-971. <https://doi.org/10.1177/0300985817725387>.
- Frade M.T.S., Ferreira J.S., Nascimento M.J.R., Aquino V.V.F., Macêdo I.L., Carneiro R.S., Souza A.P. & Dantas A.F.M. 2018. Doenças do sistema nervoso central em cães. *Pesq. Vet. Bras.*, 38(05):935-948. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5100>.
- Greene C.E. 2015. (ed.) *Doenças Infecciosas em Cães e Gatos*. Editora Roca. 4ª ed., São Paulo, p.1404.
- Hall J.E. & Hall M.E. 2021 (ed.) *Tratado de Fisiologia Médica*. Editora Guanabara Koogan. 14ª ed., São Paulo, p. 1120.
- Hercules H.C., 2014 (ed.) *Medicina legal - Texto e atlas*. Editora Atheneu 2ª ed., São Paulo, p.800.
- Jericó M.M., Neto J.P.A & Kojika M.M. 2015. (ed.) *Tratado de Medicina Interna de cães e gatos*. Editora Roca., Rio de Janeiro, p. 2464.
- Megid J., Ribeiro M.G. & Paes A.C. 2016. (ed.) *Doenças Infecciosas em Animais de Produção e de Companhia*. Editora Roca. 1ª., São Paulo, p. 1296.
- Navarro-Cubas X., Palermo V., French A., Sanchis-Mora S. & Culshaw G. 2017. Tricuspid valve dysplasia: A retrospective study of clinical features and outcome in dogs in the UK. *Open Vet. J.* 7(4):349-359. <http://dx.doi.org/10.4314/ovj.v7i4.11>.
- Neugarten J. & Baldwin D. 1984. Glomerulonephritis in Bacterial Endocarditis. *Am. J. Med.*, 77:297-304. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(84\)90706-X](https://doi.org/10.1016/0002-9343(84)90706-X).
- Osińska B., Demiaszkiewicz A.W., Pyziel A.M., Kuligowska I., Lachowicz J. & Dolka. 2014. Prevalence of *Dirofilaria repens* in dogs in central-eastern Poland and histopathological changes caused by this infection. *Bull Vet Inst Pulawy.* 58: 35-39. <https://doi.org/10.2478/bvip-2014-0006>

Ozcan C., Miller E.J., Russell K.S., Dewar M.L. & Rosenfeld L.E. 2009. An unusual case of nonbacterial thrombotic (marantic) endocarditis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 137(1):239–41. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.01.019>.

Souto E.P.F., Olinda R.O., Almeida D.B.B., Verônica M. Rolim V.M., Driemeier D., Nobre V.M.T., Riet-Corrêa F. & Dantas A.F.M. 2018. Surto de parvovirose cardíaca em filhotes de cães no Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 38(1):94-98. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2018000100015>.

Takeda T., Makita T., Nakamura N. & Kimizuka G. 1991. Morphologic Aspects and Morphogenesis of Blood Cysts on Canine Cardiac Valves. *Vet. Pathol.* 28:16-21. <https://doi.org/10.1177/030098589102800103>.

Werner P.R. 2011. (ed.) *Patologia Geral Veterinária Aplicada*. Editor Roca. 1ªed., São Paulo, p.384.

Tostes R.A., Reis S.T. & Castilho V.V. 2017. *Tratado de Medicina Veterinária Legal*. Editora Medvep., Curitiba, p. 417.

CAPÍTULO II

Aspectos epidemiológicos e patológicos das infecções fúngicas cardíacas em cães no semiárido Nordestino Brasileiro

Jefferson da Silva Ferreira, Rodrigo Cruz Alves, Maria Jussara Rodrigues do Nascimento, Raquel Annes Fagundes Silva, Almir Pereira de Souza, Glauco Jose Nogueira de Galiza, Lisanka Ângelo Maia, Antônio Flávio Medeiros Dantas.

**Trabalho submetido à revista Acta Scientiae Veterinariae
Qualis B1**

Aspectos Epidemiológicos e Patológicos das Infecções Fúngicas Cardíacas em Cães no Semiárido Nordeste Brasileiro

J.S. Ferreira^a, R.C. Alves^a, M.J.R. Nascimento^a, R.A.F. Silva^b, A.P. Souza^a, G.J.N. Galiza^a, L.A. Maia^d, A. F. M. Dantas^a.

^aPrograma de Pós-Graduação em Ciência e Saúde Animal, Hospital Veterinário Universitário, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba, Brasil

^bLaboratório de Patologia Animal, Universidade Federal da Paraíba, Areia, Paraíba, Brasil

^cLaboratório de Patologia Animal, Instituto Federal da Paraíba, Sousa, Paraíba, Brasil

Abstract: The epidemiological and pathological aspects of cardiac fungal infections in five dogs were described, based on a survey conducted from 2003 to 2019 by the Animal Pathology Laboratory of the Federal University of Campina Grande. Cardiac lesions ranged from involvement only in the myocardium (cases 1 and 3), heart base (case 2), atria (case 4) and cardiac apex region (case 5). Histopathologically, the inflammation ranged from predominantly neutrophilic (cases 3, 4 and 5), pyogranulomatous (case 1) and granulomatous (case 2). Fungal structures were better visualized by Grocott staining. In immunohistochemistry, in case 1 the hyphae showed strong immunostaining for the specific antibody against *R. arrhizus*. In case 2 there was immunostaining of the beads for *Coccidioides* spp. and in cases 3, 4 and 5, the fungal structures were positive for *Candida albicans*. Knowledge of the epidemiology and etiology, together with the anatomopathological findings, justify the adoption of tests that can detect lesions related to thromboembolic events and possibly associate them with a fungal etiology.

Keywords: Myocarditis; Epicarditis; Pericarditis; Fungal infection; Dog disease.

INTRODUÇÃO

As infecções fúngicas sistêmicas que resultam no envolvimento cardíaco em cães são raras [11,15] e seu surgimento está associado a condições de imunossupressão [7]. Clinicamente cursam com manifestações cardíacas inespecíficas que variam de acordo com a localização e extensão das lesões [17] e os achados clínicos são semelhantes a outras doenças cardíacas [1,17]. Apesar da variedade de sinais, em muitos casos a confirmação da infecção fúngica só é possível por meio do exame *post mortem* [2].

Devido à dificuldade de estabelecer o diagnóstico clínico, trabalhos que descrevem aspectos dessas doenças fornecem informações que podem auxiliar no reconhecimento dessas infecções, e apesar de haver um grande número de fungos patogênicos causadores de doenças sistêmicas em cães, os aspectos epidemiológicos e edafoclimáticos podem determinar particularidades dessas infecções de acordo com a região [2,13]. Com base nisso, este trabalho tem como objetivo descrever os aspectos epidemiológicos e patológicos das infecções cardíacas fúngicas em cães, diagnosticadas no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande (LPA-UFCG).

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (LPA/HV/UFCG), Campus de Patos, Paraíba, Nordeste do Brasil. Foram identificadas todas as fichas de necropsias realizadas em cães no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2019 e apenas os casos com envolvimento cardíaco, saco pericárdico e grandes vasos adjacentes, associados a fungos foram incluídos nesse estudo. Esses casos foram enumerados em ordem cronológica de acordo como foram encontrados nos registros de necropsia.

Adicionalmente, foram avaliados os dados epidemiológicos, clínicos e necroscópicos, que incluíram sexo, raça, idade, sinais clínicos e os achados anatomopatológicos, respectivamente. Também foram resgatados os registros fotográficos dos achados macroscópicos e realizada a revisão das lâminas histopatológicas.

Para caracterização morfológica dos fungos, foi utilizada coloração de metenamina nitrato de prata de Grocott (GMS) e para confirmação do fungo envolvido foi realizada imunohistoquímica utilizando anticorpo monoclonal específico para *Rhizopus arrhizus* (Clone WSSA-RA-1, AbD Serotec, Bio-Rad®, São Paulo, Brasil); anticorpo policlonal anti-*Coccidioides immitis* (Gibson Bioscience®, Lexington, KY) e o anticorpo policlonal anti-*Candida albicans* (Abcam ab53891®). Em cada caso foi utilizado apenas um anticorpo e a seleção do mesmo foi realizada considerando as características morfotintórias.

A técnica foi realizada nos cortes histológicos em lâminas silanizadas e após a desparafinização foram reidratados, seguido do bloqueio da peroxidase tecidual com peróxido de hidrogênio (água oxigenada comercial a 3%). A recuperação antigênica foi realizada em forno micro-ondas, em potência máxima, com TRIS-EDTA (pH 9,0), por 10 min.

RESULTADOS

No período de 2003 a 2019, foram necropsiados 2513 cães e desses cinco apresentaram envolvimento cardíaco resultante de infecção fúngica. Os principais agentes fúngicos envolvidos foram *Candida albicans*, *Coccidioides immitis* e *Rhizopus arrhizus*. Os dados referentes a raça, idade e sexo, doenças primárias e infecção fúngica corresponde dos cinco casos estão expostos na tabela 1.

Tabela 1. Dados epidemiológicos de cinco casos de infecções fúngicas cardíacas em cães.

Caso	Raça	Idade	Sexo	Ocorrência da doença (mês)	Doença associada
1	Poodle	10 anos	Macho	Maio	Cinomose
2	SRD	Adulto	Macho	Abril	Sarcoma
3	SRD	4 meses	Macho	Abril	Cinomose
4	Poodle	5 anos	Macho	Maio	Cinomose e linfoma
5	SRD	5 anos	Macho	Maio	Cinomose

Em relação aos aspectos clínicos, evidências de alterações cardíacas foram descritas apenas nos casos 1 e 5. Em ambos houve parada cardíaca durante o atendimento clínico, além de bradicardia e bradipnéia acentuada no caso 5. Anorexia foi o sinal clínico inespecífico mais frequente relatado (3/5) e estava presente nos casos 1, 2 e 5.

As lesões *post mortem* no coração variaram quanto à localização, macroscopia, diagnóstico morfológico. Esses dados, juntamente com suas respectivas infecções fúngicas estão contidos na tabela 2 e descritos a seguir.

Tabela 2. Localização, aspectos anatomopatológicos e respectivas doenças fúngicas diagnosticadas em cinco cães.

Caso	Localização	Macro	Micro	Doença
1	Ventrículo esquerdo.	Área focal delimitada, firme e amarelo brancacenta	Miocardite e endocardite piogranulomatosa	Mucormicose
2	Átrio direito; Átrio esquerdo; Ventrículo direito; Ventrículo esquerdo; Saco pericárdico e base cardíaca.	Áreas granulares amareladas, firmes; nódulos e massas firmes amareladas.	Miocardite, epicardite, endocardite e pericardite granulomatosa	Coccidioidomicose
3	Ventrículo esquerdo	Área circular amarelada com centro avermelhado	Miocardite neutrofilica e necrosante	Candidíase
4	Átrio direito; Átrio esquerdo e sulco coronário.	Nódulos amarelados com halo avermelhado.	Miocardite neutrofilica e necrosante	Candidíase
5	Átrio direito; Átrio esquerdo; Ventrículo direito; Ventrículo esquerdo e Saco pericárdico	Deposição de material grumoso amarelo brancacento; nódulos amarelados.	Miocardite, epicardite, endocardite e pericardite neutrofilica	Candidíase

Nos casos de mucormicose (caso 1) e candidíase (caso 3), as lesões foram focais e discretas, ambas acometendo o ventrículo esquerdo. No caso 1, a lesão media 1,0 cm de diâmetro e se aprofundava de forma transmural até o endocárdio (fig. 1A). No caso 3, a parede do ventrículo esquerdo, adjacente ao ápice, apresentou nódulo focal medindo aproximadamente 0,8 cm de diâmetro.

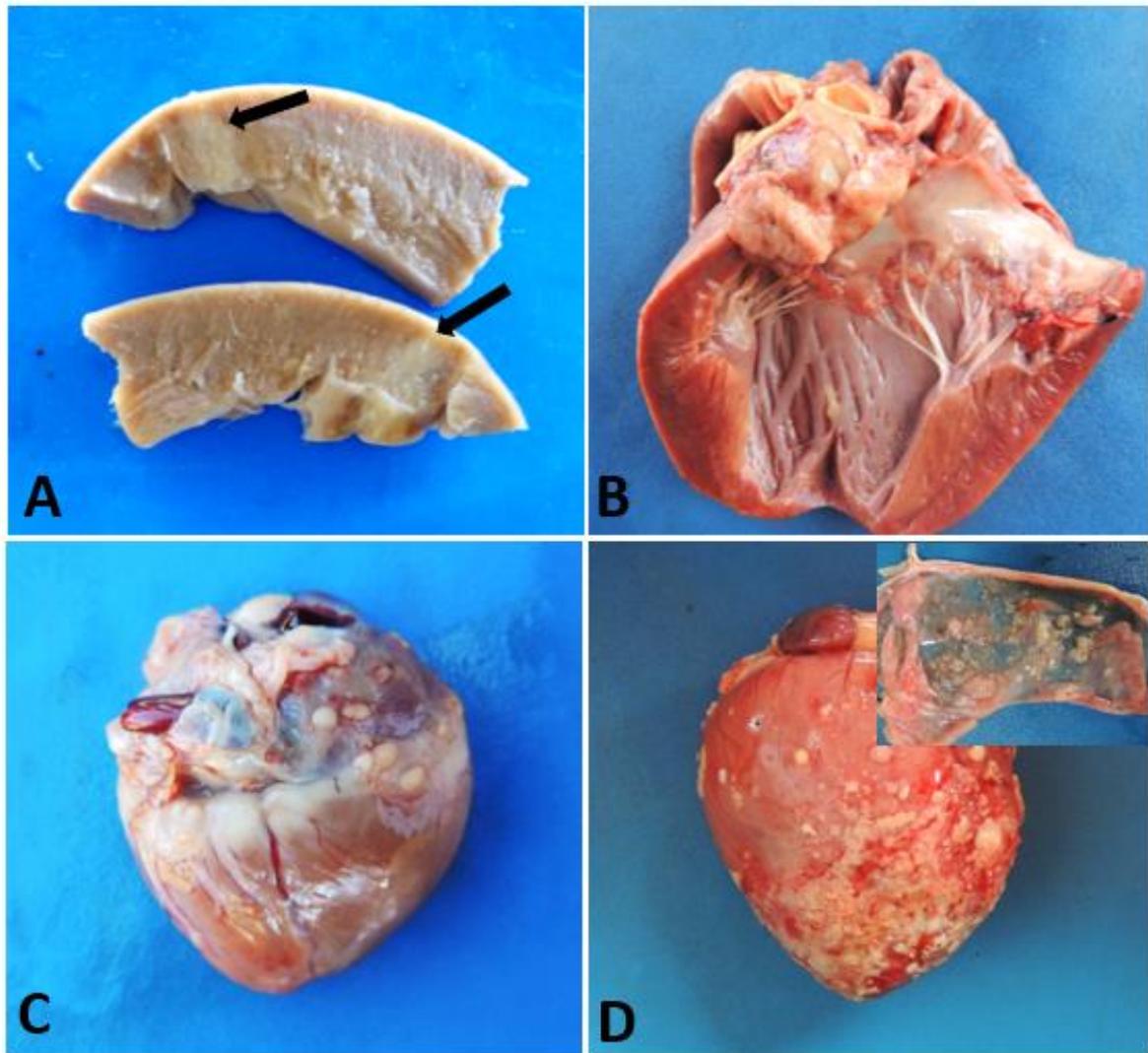


Fig. 1. Infecção fúngica cardíaca em cães. A. Caso 1. Miocárdio apresentando área amarelo brancacenta transmural (setas pretas). B. Caso 2. Base cardíaca apresentando massa envolvendo a artéria aorta. C. Caso 4. Presença de nódulos amarelados na superfície epicárdica do átrio direito e sulco coronário. D. Caso 5. Superfície epicárdica apresentando deposição de material grumoso amarelo brancacento entremeadas por nódulos amarelados. Acima, saco pericárdico espessado por deposição de material grumoso.

As lesões mais extensas foram nos casos 2 (coccidioidomicose) e 5 (candidíase), em que tiveram envolvimento das três camadas cardíacas, juntamente com saco pericárdico. No caso 2, a principal lesão estava na base cardíaca, medindo aproximadamente 4,0 cm que envolvia a artéria aorta (fig. 1B). O saco pericárdico estava repleto de conteúdo líquido amarronzado e espessado por áreas granulares multifocais a coalescentes amareladas, medindo de 0,5 cm a 2,0 cm de diâmetro. Além disso, na cavidade torácica havia aproximadamente 100 ml de líquido amarronzado. No caso 5, havia deposição de material grumoso amarelado que se concentrava na região do ápice cardíaco e saco pericárdico (fig. 1D). Foi observado também pequenas formações nodulares na superfície epicárdica e miocárdio. Esse mesmo padrão nodular foi observado no caso 4 (candidíase) nas superfícies de ambos os átrios e região do sulco coronário

(fig. 1C), atingindo ambos os ventrículos, além de se adentrar ao miocárdio. Além dessas lesões, secundariamente, havia cardiomegalia e perda da silhueta cardíaca nos casos 2 e 5.

Quanto aos aspectos histopatológicos, a inflamação variou entre predominantemente neutrofílica (casos 3, 4 e 5), piogranulomatosa (caso 1) e granulomatosa (caso 2). A intensidade da resposta inflamatória foi inversamente proporcional com as áreas de necrose e chamou atenção que nessas áreas necróticas, havia maior concentrações de estruturas fúngicas.

No caso de mucormicose as lesões histopatológicas foram observadas principalmente no miocárdio e caracterizaram-se por área focalmente extensa de infiltrado inflamatório constituído por neutrófilos degenerados, associados a macrófagos epitelioides e ocasionais células gigantes multinucleadas. Observou-se ainda área focalmente extensa de necrose coagulativa onde havia maior concentração das hifas, que foram facilmente visualizadas na coloração de HE, apresentando paredes eosinofílicas e em seu interior imagem negativa (fig. 2A). Na coloração de GMS, as estruturas fúngicas eram largas, com diâmetro variando de 4 a 20 μm , raramente septadas, com paredes tortuosas e ramificações irregulares que ocasionalmente formavam projeções dicotômicas ou em 90 graus. Por vezes, em algumas hifas, foram observadas dilatações "balonas" (fig. 2B). Na imuno-histoquímica foi observada forte imunomarcagem das hifas em marrom para o anticorpo específico anti- *R. arrhizus*.

Na coccidioidomicose, o miocárdio havia infiltrado inflamatório multifocal a coalescente, constituído predominantemente por macrófagos epitelioides, células gigantes multinucleadas, associados a plasmócitos, neutrófilos e entre as áreas de inflamação, observou-se fibrose moderada. Em algumas áreas, havia extensão da inflamação para endocárdio e epicárdio. Associados a essa inflamação, havia estruturas esféricas com cápsula dupla eosinofílica, medindo de 20 a 60 μm de diâmetro, em seu interior com material basofílico granulado, por vezes apresentando endósporos medindo de 5 a 8 μm de diâmetro, morfológicamente compatíveis com *Coccidioides* spp. (fig. 2C).

Nas áreas livres da inflamação, havia áreas multifocais de atrofia dos cardiomiócitos. Na imuno-histoquímica verificou-se imunomarcagem em marrom das esférulas para *Coccidioides* spp.

Na candidíase (casos 3, 4 e 5) histologicamente verificou-se no miocárdio infiltrado inflamatório predominantemente constituído por neutrófilos degenerados, macrófagos espumosos e necrose. Em algumas áreas, havia extensão para o epicárdio (casos 4 e 5). No caso 5, nas áreas livres de inflamação, também foi verificada áreas multifocais de atrofia dos cardiomiócitos. As estruturas fúngicas se concentraram nas áreas de necrose e apresentavam paredes discretamente basofílicas e paralelas, por vezes formando imagens negativas (fig. 2D).

Na coloração de GMS, foi possível identificar estruturas leveduriformes com ocasional brotamento medindo de 3-8 μm . Na imuno-histoquímica essas estruturas fúngicas foram positivas em marrom para *Candida albicans*.

Os demais órgãos afetados pelas infecções fúngicas foram encéfalo (casos 1, 3, 4 e 5), pulmões (casos 1 e 2), rins (casos 3, 4, 5), fígado (caso 3), baço (casos 2 e 5), linfonodos cervicais superficiais (caso 2) e submandibulares (caso 3), testículo (caso 2 e 5), articulações (casos 2 e 5) e medula óssea (caso 3).

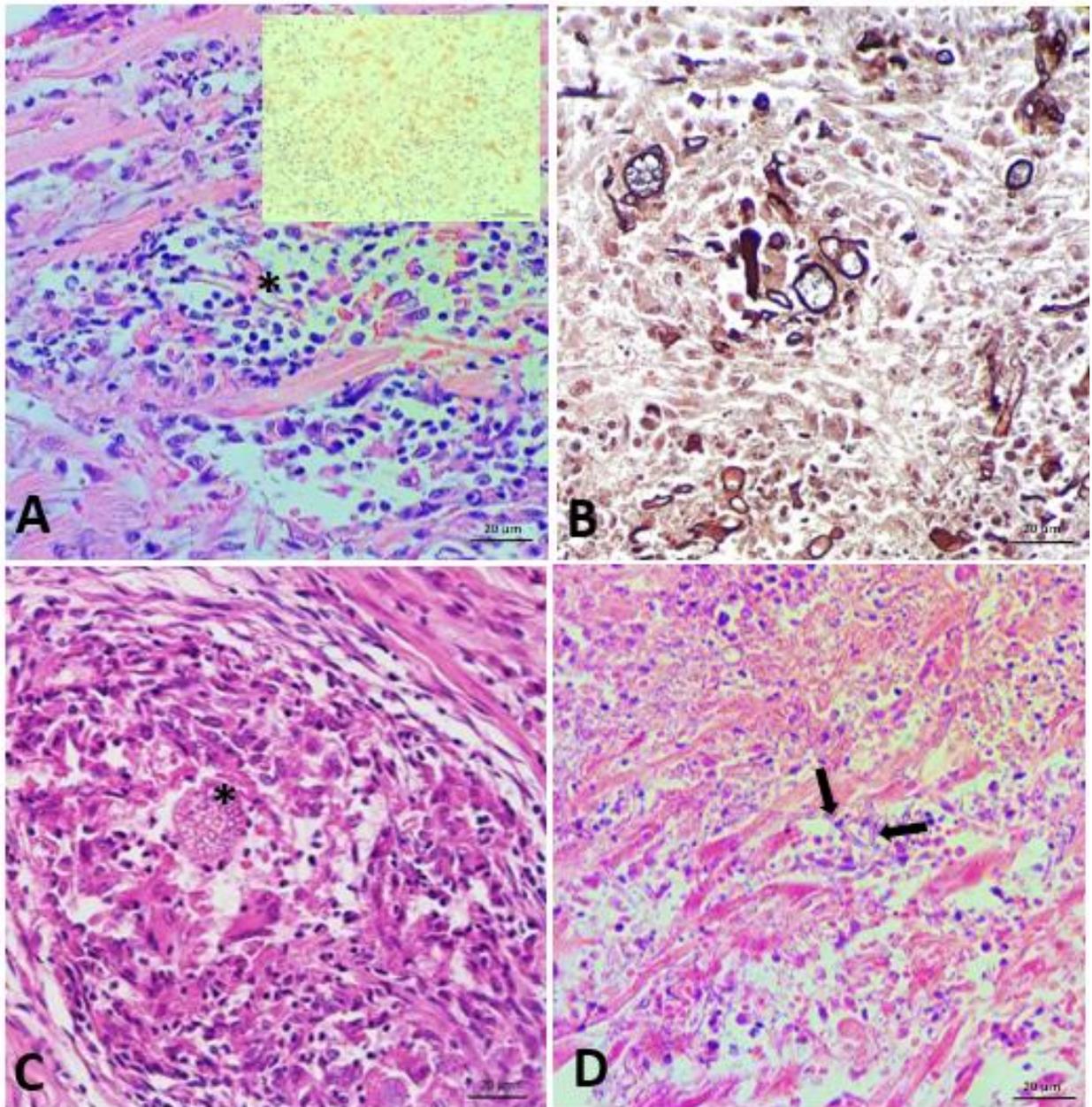


Fig. 2. Infecção fúngica cardíaca em cães. A. Caso 1. Cardiomiócitos distendidos por infiltrado inflamatório piogranulomatoso. Presença hifa com parede eosinofílica (asterisco preto). HE. Bar = 20 μm . Acima, imunomarcacão positiva para *Rhizopus arrhizus* (em marrom). B. Caso 1. Hifas coradas intensamente em preto. GSM. Bar = 20 μm . C. Caso 2. Miocardite granulomatosa e ao centro, esférula (asterisco preto) de *Coccidioides* spp. HE. Bar = 20 μm . D. Caso 4. Necrose miocárdica associada a infiltrado de neutrófilos degenerados. Presença estrutura fúngica de *Candida* spp. com paredes discretamente basofílicas (setas pretas). HE. Bar = 20 μm .

Dentre as lesões fúngicas extra cardíacas observadas no encéfalo (casos 1, 3, 4 e 5), rins (casos 3, 4 e 5) e pulmão (caso 1), apresentaram infartos, vasculite e êmbolos fúngicos. Adicionalmente, foi diagnosticado cinomose nos casos 1, 3, 4 e 5, sarcoma pouco diferenciado no caso 2 e linfoma multicêntrico no caso 4.

DISCUSSÃO

Os diagnósticos das infecções fúngicas cardíacas, bem como a determinação de cada agente etiológico, foram realizados por meio dos achados anatomopatológicos, características morfotintoriais dos agentes e imunomarcção com anticorpos específicos.

Os aspectos morfotintoriais pela coloração de GSM auxiliaram para sugerir a etiologia dos agentes. O padrão irregular das hifas observadas no caso 1 é uma característica comum dos Zigomicetos e dentre os agentes patogênicos da espécie canina, há os pertencentes da Ordem Mucorales, sendo o *Rhizopus* spp. um gênero já descrito na espécie canina [16], como foi observado na imunomarcção positiva do presente caso.

Apesar da morfologia das esférulas observadas nas colorações de HE e GSM serem compatíveis com *Coccidioides* spp. a imunomarcção para anti-*Coccidioides immitis* foi importante para sua confirmação [3,4]. O padrão morfológico das estruturas fúngicas miceliais dos casos 3, 4 e 5 são semelhantes para fungos do gênero *Candida* spp. e *Aspergillus* spp. [3], porém, a visualização das estruturas leveduriformes permitiu sugerir o gênero *Candida* spp. que foi confirmado na IHQ.

A cardiomegalia e alterações do remodelamento cardíaco foram encontradas nos casos 2 e 5, onde as lesões inflamatórias foram mais extensas. Em ambos os casos, havia abaulamento da silhueta cardíaca por dilatação ventricular. Nesses casos, o achado em comum foi a presença de pericardite acentuada que por compressão sobre o miocárdio, resultou no remodelamento por atrofia dos cardiomiócitos [10].

Em todos os casos, o ventrículo esquerdo foi acometido. Tendo em vista que nos casos 1 e 3, onde as lesões foram mais discretas, a miocardite se concentrou unicamente no ventrículo esquerdo, desse modo acredita-se que as primeiras alterações inflamatórias ocorram nesta região. Essa mesma constatação foi observada em casos de miocardite viral em humanos [10]. Embora seja uma categoria agente etiológico distinta, a circulação coronariana intramiocárdica e epicárdica desempenham um papel importante na patogênese da miocardite infecciosa, constituindo, portanto, um alvo primário de infecção [10]. Adicionalmente, em miocardites

fúngicas é comum a expansão transmural, resultando no envolvimento de epicárdio e/ou endocárdio simultaneamente [20], como foi observado nos casos, 1, 2, 4 e 5.

Simultaneamente, o saco pericárdico pode ser afetado em processos infecciosos, porém com uma via de disseminação do agente pela rede vascular pericárdica [5]. Essa via de infecção pode estar associada a extensa pericardite observada nos casos 2 e 5.

Dentre todas as lesões cardíacas observadas na coccidioidomicose, a lesão proliferativa na base do coração merece destaque por se assemelhar a dois casos dessa doença em cães descritos por Ajithdos *et al*, 2011 [1]. O envolvimento na base cardíaca na forma nodular é considerado incomum, se assemelhando a tumores primários do coração, como quemodectoma e carcinoma ectópico de tireoide [1,18]. Entretanto, lesões semelhantes também foram observadas em um estudo de blastomicose cardíaca em cães, onde de oito cães, um apresentou uma massa na base cardíaca. A detecção da massa foi realizada por radiografia e a confirmação da infecção foi realizada por biópsia, não havendo detalhamento anatomopatológico da lesão [15]. Considerando o caráter proliferativo e crônico das lesões da coccidioidomicose, destaca-se a necessidade de incluir blastomicose e neoplasias cardíacas, como diagnósticos diferenciais em casos de lesões semelhantes às descritas no caso 2.

Apesar da similaridade do aspecto macroscópico da coccidioidomicose na base cardíaca com algumas neoplasias que possam afetar esse mesmo sítio, estruturas adjacentes como átrios e veia cava podem sofrer compressão [18], resultando em redução do fluxo sanguíneo para dentro do coração e insuficiência cardíaca congestiva direita (ICCD); no caso 2, não foram observadas alterações relacionadas a ICCD, provavelmente porque a massa não alcançou dimensões suficientemente grandes.

Os achados histopatológicos observados nos cinco casos descritos neste trabalho foram semelhantes aos observados infecções fúngicas sistêmicas com envolvimento cardíaco em humanos, onde escassez de polimorfonucleares e proliferação desordenada de organismos foi relacionada à imunossupressão [20].

Nos casos 1, 3, 4 e 5, foram observadas lesões resultantes de eventos tromboembólicos, caracterizados por infartos no encéfalo, rins (casos 3, 4 e 5) e pulmão (caso 1). Esses achados são semelhantes com os casos de embolização sistêmica por endocardite vegetativa, onde a fonte para a embolização é o coração, quando o endocardio é primariamente afetado [5]. Diferentemente dos casos desse estudo, a embolização em múltiplos órgãos ocorreu sem haver envolvimento do endocárdio (casos 3, 4 e 5), sugerindo que a embolização não depende da lesão do coração e sim pela própria característica angioinvasiva dos fungos [3,4]. No caso 1,

em que havia endocardite por extensão da miocardite, o padrão macroscópico erosivo diferiu do aspecto vegetativo da endocardite primária [5].

No presente estudo, foram diagnosticadas três etiologias distintas de fungos e apesar que cada um desses agentes apresentarem particularidades quanto a suas patogenias, todos os animais acometidos tinham comorbidades, e a cinomose foi a mais frequente (4/5). Sabe-se que dentre as consequências sistêmicas do Morbillivirus, a imunossupressão tem relação direta para a ocorrência de infecções oportunistas [7]. Esse aspecto epidemiológico é bem característico da nossa casuística para a grande ocorrência de infecções concomitantes, como por protozoários, bactérias e outros fungos [7,19].

A base imunológica para infecções fúngicas em indivíduos com neoplasias linfoproliferativas e outras neoplasias não está claro. Acredita-se que o fator de risco para esse tipo de infecção esteja relacionado com o comprometimento imunológico causado pelo linfoma, juntamente com outras neoplasias hematopoiéticas [6]. A associação das infecções fúngicas disseminadas com linfoma em cães descritas em outros trabalhos sugerem essa mesma associação [9].

Apesar da cinomose e as neoplasias malignas ocorrerem com frequência, as infecções fúngicas sistêmicas surgem proporcionalmente em menor número. Sabe-se que os agentes fúngicos relacionados a doenças nos animais domésticos são encontrados no ambiente, porém algumas circunstâncias ambientais e climáticas favorecem o crescimento e conseqüentemente maior disponibilidade do agente em suas formas infectantes no ambiente [13,14].

Todos os animais pertencentes a esse estudo morreram em um período do ano bastante similar (entre abril e maio), correspondendo ao período chuvoso na região do semiárido paraibano (de fevereiro a junho), cujo a média anual é de 749,67 mm [12]. Em regiões endêmicas para fungos, como por exemplo para o *C. immitis*, que é um fungo geofílico por excelência, tem como habitat preferencial regiões desérticas ou de climas semiáridos e com índices pluviométricos inferiores a 800 mm/ano [13]. O período chuvoso atua promovendo o crescimento miceliano no solo e o calor proporcionado entre os curtos intervalos de chuvas [12], induz a formação dos arthroconídios (esporos) que são as formas infectantes [13].

Apesar de não ter sido estabelecido o momento da infecção, o aspecto das lesões macro e microscópicas das lesões, até mesmo nas lesões de caráter crônico observadas no caso 2, é possível sugerir que as infecções ocorreram ainda no período chuvoso.

Alguns trabalhos sugerem uma sazonalidade para infecções por Zigomicetos em humanos, sendo descrito uma maior concentração de casos dessa doença (12 de 16 casos) após um período de 4 meses de chuva [2], porém o mesmo autor sugere que cada região possa

apresentar suas particularidades e que outros parâmetros precisam ser avaliados e correlacionados, como concentração de esporos de Mucorales na atmosfera, umidade do ar, atividade do vento, concentração de CO₂ e temperatura [2]. Em um estudo com isolamento fúngico na pele de cães, houve aumento no isolamento no período do ano com maior umidade e calor, quando comparado a outras épocas do ano [8].

Dentre os 5 animais estudados, os achados clínicos que poderiam estar relacionados com envolvimento cardíaco, ocorreram em 2 casos, em que ambos apresentaram parada cardíaca (casos 1 e 5), bradicardia e bradipnéia (caso 5). Apesar desses sinais descritos, é difícil atribuir unicamente a infecção cardíaca, tendo em vista nesses casos a infecção ocorreu de forma sistêmica e além disso de haver outras doenças associadas.

CONCLUSÃO

As infecções fúngicas com envolvimento cardíaco são raras e seu surgimento esteve relacionado principalmente com a condição de imunossupressão da cinomose. Devido à falta de especificidade nos sinais clínicos, o diagnóstico *post mortem* demonstrou-se importante para detectar essas lesões e apesar dos aspectos morfotintoriais dos agentes fúngicos, destaca-se a importância na identificação por métodos específicos, como a imuno-histoquímica.

O conhecimento da epidemiologia e etiologia dessas infecções podem determinar o perfil da ocorrência dessas infecções, que conseqüentemente podem afetar o coração de cães na região do Semiárido Nordeste. Esses aspectos, somados aos achados anatomopatológicos justificam a adoção de exames que possam detectar lesões referentes a eventos tromboembólicos e associar possivelmente a uma etiologia fúngica.

REFERÊNCIAS

- [1] Ajithdoss DK, Trainor KE, Snyder KD, Bridges CH, Langohr IM, Kiupel M, et al. Coccidioidomycosis Presenting as a Heart Base Mass in Two Dogs. *J Comp Path* 2011;145: 132-137.
- [2] Al-ajam MR, Bizri AR, Mokhbat J, Weedon J, Lutwic L. Mucormycosis in the Eastern Mediterranean: a seasonal disease. *Epidemiol Infect* 2006;134:341–346.
- [3] Alves RC, Carneiro RS, Kommers GD, Souza AP, Galiza GJN, Dantas AFM. Candidose sistêmica em cães associada à cinomose. *Acta Sci Vet* 2020;48(1):1-7.

- [4] Alves RC, Ferreira JS, Alves AS, Maia LA, Dutra V, Souza AP, et al. Systemic and Gastrohepatic Mucormycosis in Dogs. *J Comp Path* 2020;175:90-94.
- [5] Calvert CA, Thomason JD. Cardiovascular Infections. In: Greene CE, editor 4th ed., *Infectious diseases in dog and cat*, 4th, St. Louis: Elsevier; 2012.p. 925-933.
- [6] Deresinski SC, Stevens DA. Coccidioidomycosis in compromised hosts: experience at Stanford University Hospital. *Medicine (Baltimore)* 1975;54:377-395.
- [7] Frade MTS, Ferreira JS, Nascimento MJR, Aquino VVF, Macêdo IL, Rosileide RS, et al. Doenças do sistema nervoso central de cães. *Pesq Vet Bras* 2018;38(05):935-948.
- [8] Jand SK, Gupta MP. Dermatomycosis in Dogs. *Mycoses* 1989;32(2):104-105.
- [9] Jeroski A. Multicentric lymphoma and disseminated coccidioidomycosis in a dog. *Can Vet J* 2003;44:62–64
- [10] Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, Meinhardt G, Athanasiadis A, Vogelsberg H, et al. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation*. 2004;109:1250 –1258.
- [11] Molesan A, Goodman L, Ford J, Lovering SJ, Kelly K. The Causes of Canine Myocarditis and Myocardial Fibrosis Are Elusive by Targeted Molecular Testing: Retrospective Analysis and Literature Review. *Vet. Pathol* 2019;56(5):761-777.
- [12] Monteiro DR, Oliveira DGH, Alencar AEV, Farias SAR. Levantamento pluviométrico do município de Patos-PB nos últimos 16 anos. *I Workshop Internacional Sobre Água no Semiárido Brasileiro* 2013:1-5.
- [13] Paixão GC, Sidrim JJC. *Coccidioidomicose e Blastomicose*, editor. 1ªed., *Micologia Médica à Luz dos Autores contemporâneos*, 1ªed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.p.237-247
- [14] Richardson M. The ecology of the Zygomycetes and it's impact on environmental exposure. *Clin Microbiol Infect* 2009;15(5):2–9.
- [15] Schmiedt C, Kellum H, Legendre AM, Gompf RE, Bright JM, Houle CD, et al. Cardiovascular Involvement in 8 Dogs with *Blastomyces dermatitidis* Infection. *J Vet Intern Med* 2006;20:1351–1354.
- [16] Shirani D, Selk GM, Khosravi A, Vajhi A, KhoramiN et al. An unusual case of nasal mucormycosis caused by *Rhizopus oryzae* in a German shepherd dog (scientific report). *J. Vet. Res* 2008;9:378-380.
- [17] Shubitz LF, Matz ME, Noon TH, Reggiardo CC, Gregory A. Bradley GA. Constrictive pericarditis secondary to *Coccidioides immitis* infection in a dog. *Javma* 2001;218(4):537-540.

- [18] Thomas JR, Donald JM. Tumors of the Endocrine Glands. In: Donald JM, editor. 5th ed., Tumors in Domestic Animals, 5th, Ames: Blackwell; 2017.p. 828-829.
- [19] Uchôa ICP, Santos JRS, Souza AP, Dantas AFM, Borges OMM, Medeiros LC. Feohifomicose sistêmica em cão. Ciênc Rural 2012;42(4):670-674.
- [20] Walsh TJ, Hutchins GM, Bulkley BH, Mendelsohn G. Fungal Infections of the Heart: Analysis of 51 Autopsy Cases. Am J Cardiol 1980;45:357-366.

CAPÍTULO III

Aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos da endocardite em cães

Jefferson da Silva Ferreira, Rodrigo Cruz Alves, João Ricardo Ferreira de Lima, Gian Libânio da Silveira, Almir Pereira de Souza, Glauco José Nogueira de Galiza, Lisanka Ângelo Maia, Antonio Flávio Medeiros Dantas¹

**Trabalho submetido à revista *Acta Scientiae Veterinariae*
Qualis B1**

Aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos da endocardite em cães

Clinical, epidemiological and pathological aspects of endocarditis in dogs

Jefferson da Silva Ferreira¹, Rodrigo Cruz Alves¹, Maria Jussara Rodrigues do Nascimento¹,
Gian Libânio da Silveira¹, Ismael Lira Borges², Glauco José Nogueira de Galiza¹, Lisanka
Ângelo Maia³, Antônio Flávio Medeiros Dantas¹

¹Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB, Brasil.

²Laboratório Pathovet, Fortaleza, CE, Brasil.

³Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia (IFPB), Sousa, PB, Brasil.

CORRESPONDENCE: J.S. FERREIRA [jeffersonpatovet@gmail.com]. Laboratório de Patologia Animal, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Av. Universitária, S/N, Bairro Santa Cecília, 58708-110, Patos, PB, Brasil.

ABSTRACT

Background: Endocarditis consists of inflammation of the endocardial surface, and can be called vegetative endocarditis when there is a thrombotic component, giving the proliferative character of this lesion. The etiology of this condition is commonly associated with bacterial agents, resulting from persistent or transient septicemia, with infections in the skin, urinary tract and oral cavity as a gateway. Regardless of the associated cause, hypercoagulability is the consequence that predisposes to the development of vegetative endocarditis. This study aims to describe the anatomopathological and epidemiological aspects of infective and non-infectious endocarditis in dogs, diagnosed in the semiarid region of Paraíba.

Materials, Methods & Results: All records of necropsies performed on dogs at the Animal Pathology Laboratory of the Veterinary Hospital of the Federal University of Campina Grande (LPA/HV/UFCG), Patos Campus, Paraíba, Northeast Brazil were identified. From January 2003 to December 2019. Clinical and necropsy data were evaluated, and data regarding sex, race, age, clinical signs and anatomopathological findings were obtained, respectively. Photographic records of the macroscopic findings were also retrieved. Cases in which endocarditis was diagnosed were included in the study and then, each case was listed in chronological order according to how they were found in the necropsy records. Additionally, cases of endocarditis were categorized according to their origin, as bacterial, uremic and non-bacterial thrombotic (NBST). Of the 2513 dogs necropsied during the study period, 18 (0.71%) animals had endocarditis. The factors associated with the onset of endocarditis were

immunosuppression due to distemper, prostatitis, oronasal fistula, skin infections, cystitis and peritonitis. Additionally, five animals had renal failure due to glomerulonephritis.

Discussion: Clinical signs related to bacterial endocarditis were nonspecific and in none of the cases was this condition considered suspect. Taking into account the ports of entry described in the present study, among them, prostatitis and suppurative lesions in the integumentary system, animals that present severe infectious conditions, especially in these systems, should consider endocarditis as a diagnostic hypothesis. In a dog with bacterial endocarditis, it was possible to isolate *Streptococcus* spp. of microbiological culture. This bacterium is often associated with this condition, as they are present in suppurative lesions, in addition to being able to stimulate platelet aggregation to adhere to these clusters. Among the factors that may favor this mineral deposition, it is believed that circulating free calcium has a greater chemical affinity in tissues with acidic pH, thus, calcium would chemically bind to neutralize it. Macroscopically, it is difficult to differentiate bacterial endocarditis from NBNE, however, it is described that endocarditis related to malignant neoplastic disease has dimensions that do not exceed 0.5 cm. Knowledge of the clinical circumstances associated with its development, together with the implementation of tests that allow the detection of alterations in the endocardium in patients with extensive infections, renal failure or with advanced malignant neoplastic disease, would allow the clinician to establish a presumptive diagnosis of this type. of heart disease.

Keywords: Septicemia, uremia, thromboembolism, infection.

INTRODUÇÃO

A endocardite consiste na inflamação da superfície endocárdica, podendo ser denominada de endocardite vegetativa quando há a presença de componente trombótico, conferindo o caráter proliferativo dessa lesão. A etiologia dessa condição é comumente associada a agentes bacterianos, resultante de uma septicemia persistente ou transitória [1], tendo como porta de entrada infecções na pele, vias urinárias e cavidade oral [1]. Independente da causa associada, a hipercoagulabilidade é a consequência que predispõe ao desenvolvimento da endocardite vegetativa [4], desse modo, condições não infecciosas também são atribuídas, como hipercortisolemia, doenças autoimunes, endocrinopatias, doença renal crônica [2] e neoplasias [4;9], entretanto em cães não há dados na literatura correlacionando a essas condições citadas.

Adicionalmente, a prevalência da endocardite em cães é pouco conhecida, pois os registros na literatura científica são em sua maioria em forma de relato de caso, e dos trabalhos que abordam essa condição em forma de levantamento, aspectos relacionados a etiologia e epidemiologia apresentam caráter regional [10], destacando a necessidade de mais estudos para esta afecção.

Diante do exposto, esse estudo tem como objetivo descrever os aspectos anatomopatológicos e epidemiológicos das endocardites infecciosas e não infecciosas em cães, diagnosticados no semiárido paraibano.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram identificadas todas as fichas de necropsias realizadas em cães no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (LPA/HV/UFCG), Campus de Patos, Paraíba, Nordeste do Brasil. No período de janeiro de 2003 a dezembro de 2019.

Foram avaliados os dados clínicos e de necropsia, sendo obtidos dados referentes ao sexo, raça, idade, sinais clínicos e os achados anatomopatológicos, respectivamente. Também foram resgatados os registros fotográficos dos achados macroscópicos.

Foram incluídos no estudo os casos em que foi havia o diagnóstico de endocardite e em seguida, cada caso foi enumerado em ordem cronológica de acordo como eles foram encontrados nos registros de necropsia. Adicionalmente, os casos de endocardite foram categorizados quanto sua origem, em bacteriana [10], urêmica [2] e trombótica não bacteriana (ETNB) [6].

Para descrição microscópica foram revisadas todas as lâminas histológicas dos casos, além de confeccionadas novas lâminas de fragmentos arquivados em blocos de parafina ou de material armazenado em solução formalina 10%. Todas as secções foram processadas rotineiramente e coradas por hematoxilina e eosina (HE).

RESULTADOS

Dos 2513 cães necropsiados durante o período de estudo, 18 (0,71%) animais apresentavam endocardite.

A endocardite bacteriana ocorreu em 11 cães, tanto em animais jovens, adultos e idosos, com faixa etária variando de 1 a 16 anos. Foram quatro fêmeas e sete machos e as raças

acometidas foram SRD, Poodle, Bull Dog, Pit Bull, Pastor Alemão, Dálmata e Labrador (Tabela 1). Dos quatro cães SRD, três eram de porte grande. Os fatores associados ao surgimento da endocardite foram imunossupressão por cinomose, prostatite, fístula oronasal, infecções cutâneas, cistite e peritonite. Adicionalmente, cinco animais apresentaram insuficiência renal por glomerulonefrite.

Tabela 1. Dados epidemiológicos e patológicos de cães com endocardite diagnosticados no Laboratório de Patologia Animal (LPA-UFCG)

Endocardite bacteriana					
Caso	Raça	Idade	Sexo	Estrutura afetada	Tromboembolismo
1	Pit Bull	6 anos	Fêmea	Mitral	Rim; pulmão; coração
2	Dálmata	15 anos	Fêmea	N.I	N.I
3	N.I	4 anos	Macho	Tricúspide	N.I
4	Bull Dog	13 anos	Macho	Mitral	Rim; coração
5	SRD	13 anos	Macho	Mitral	Rim; baço; encéfalo; coração
6	Pastor Alemão	16 anos	Macho	Mitral; aórtica	Rim; encéfalo
7	SRD	Adulto	Fêmea	Mitral	Rim; baço
8	Labrador	9 anos	Macho	Aórtica; vent. esq.	Rim; baço; pulmão; coração; encéfalo; fígado
9	Poodle	12 anos	Fêmea	Aórtica	S.A
10	SRD	10 anos	Macho	Aórtica	Coração; baço
11	SRD	3 anos	Macho	Mitral	Rim; baço; encéfalo; coração
Endocardite urêmica					
1	SRD	3 anos	Fêmea	Átrios; vent.esq.	S.A
2	SRD	Adulto	Fêmea	Átrio esquerdo	S.A
3	SRD	3 anos	Macho	Átrio esquerdo	S.A
4	SRD	4 anos	Macho	Átrio esquerdo	S.A
5	Labrador	7 meses	Fêmea	Átrio esquerdo	S.A
ETNB					
1	Rottweiler	12 anos	Fêmea	Mitral; tricúspide	Rim; baço
2	Pequineses	8 anos	Fêmea	Mitral	Rim; baço

N.I: Não informado; SRD: Sem raça definida; Vent. esq.: Ventrículo esquerdo; S.A: Sem alteração; ETNB: Endocardite trombótica não bacteriana

As lesões associadas a endocardite bacteriana foram caracterizadas por deposição de material friável, amarelado ou avermelhado, localizados na superfície da parede endocárdica ou valvar (Figura 1A). As estruturas cardíacas afetadas foram a válvula mitral, aórtica, tricúspide e cavidade ventricular esquerda. O tromboembolismo associado a endocardite bacteriana resultou em infarto nos rins (Figura 1C), baço (Figura 1D), coração, encéfalo, pulmões e fígado (Tabela 1). As áreas mais atingidas no encéfalo foram córtex frontal e parietal. Em um cão havia aneurisma cerebral. Ao exame histopatológico, a endocardite foi caracterizada por material eosinofílico, granular, associado a debris de neutrófilos e miríades bacterianas basofílicas e cocoides. As lesões tromboembólicas foram necrose de coagulação associada a neutrófilos degenerados, hemorragia e miríades bacterianas cocoides intralesionais. Em um caso foi possível determinar a etiologia bacteriana por meio de cultivo microbiológico, sendo isolado *Streptococcus* spp. (Figura 1B).

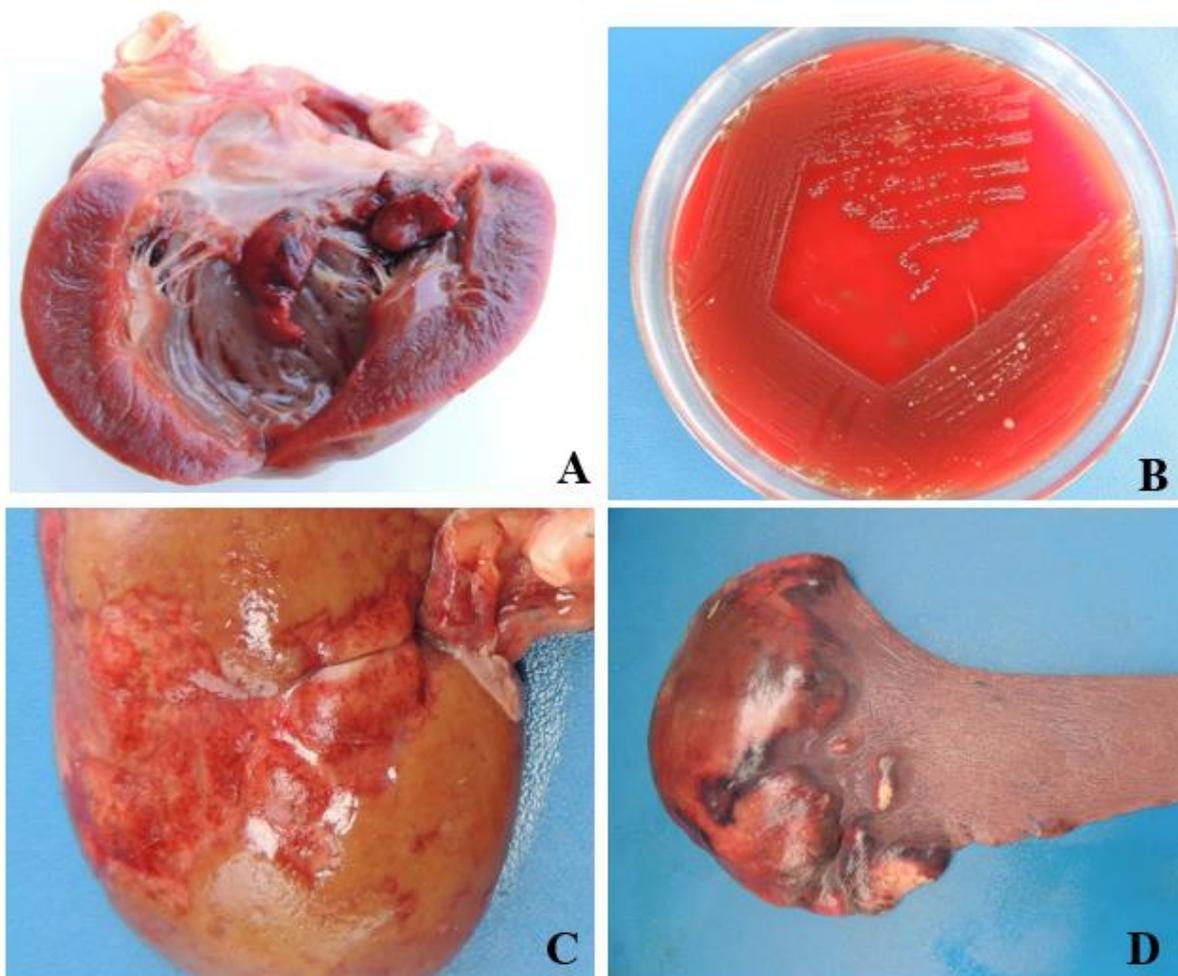


Figura 1. Endocardite bacteriana em cães. **A.** Válvula mitral apresentando trombo avermelhado aderido. **B.** Cultivo microbiológico de cão com endocardite, morfológicamente compatível com *Streptococcus* spp. **C.** Superfície renal apresentando infarto. **D.** Infarto esplênico.

A endocardite urêmica ocorreu em cinco cães, todos adultos e as raças acometidas foram SRD (n=4) e Labrador (n=1). Em todos os casos, a endocardite urêmica estava associada às lesões extra-renais de uremia por insuficiência renal crônica, sendo 4 desses casos associados a leishmaniose e 1 por erliquiose. As lesões foram caracterizadas por placas irregulares ou concreções vegetativas brancacentas e firmes. Em todos os casos as lesões se concentraram no átrio esquerdo e em quatro animais havia dilatação acentuada do ventrículo esquerdo. Em nenhum dos casos foram observadas alterações relacionadas a eventos tromboembólicos. No exame histopatológico, havia necrose, infiltrado inflamatório neutrofílico e mononuclear, associado a mineralização.

A endocardite não bacteriana trombótica (ENBT) foi diagnosticada em dois cães. Os dados epidemiológicos também estão expostos na tabela 1. Em ambos os casos, os animais apresentavam carcinoma mamário. Macroscopicamente, a endocardite era caracterizada por

pequenas massas vermelho amareladas. Em um dos casos, o trombo valvar media 0,5 cm em seu maior eixo. Em ambos os animais foram observados infarto renal e esplênico por tromboembolismo. Não foram observadas miríades bacterianas nas secções histopatológicas dos trombos aderidos às válvulas, nem nas áreas de infarto renal e esplênico.

DISCUSSÃO

Há poucos dados de prevalência da endocardite bacteriana em cães, há dados na literatura que essa condição representa menos de 2% das causas de morte [10]. Aparentemente, a endocardite bacteriana ocorre com maior frequência em cães de grande porte [4;10]. No presente estudo, em mais da metade dos casos foram em cães de grande porte.

As principais fontes de infecção para a septicemia foram as afecções supurativas no sistema tegumentar e a prostatite. Essas duas condições juntas representam mais da metade de todos os casos. As infecções na cavidade oral são frequentemente descritas como uma das principais causas de endocardite, entretanto no presente estudo em apenas 1 caso houve essa associação e isso foi possível devido a gravidade da lesão que já apresentava um extenso trajeto fistuloso purulento para a cavidade nasal.

O desenvolvimento da endocardite valvar depende da associação da septicemia, lesão endocárdica e títulos elevados de anticorpos aglutinantes contra o microrganismo infeccioso [4]. Mais da metade dos animais com endocardite bacteriana apresentaram glomerulonefrite, possivelmente associada a grande concentração de imunocomplexos circulantes em resposta a bacteremia. Essa condição altera a viscosidade do sangue, potencializando a extensão das lesões de endocardite e seus eventos tromboembólicos [8].

O tromboembolismo encefálico é considerado raro em cães e no presente estudo, foi observado em 4 cães, sendo as principais áreas afetadas foram o córtex frontal e parietal. Provavelmente isso ocorreu porque o principal vaso que transporta sangue para o cérebro em cães é a artéria carótida, que se ramifica na artéria cerebral rostral e medial, responsável pela perfusão do córtex frontal e parietal, respectivamente [11]. A lesão encefálica mais extensa foi do cão com fístula oral, que apresentou extenso aneurisma no córtex frontal. A gravidade dessa lesão pode ser explicada pela estreita relação anatômica da artéria maxilar com a artéria carótida [11].

Os sinais clínicos relacionados a endocardite bacteriana foram inespecíficos e em nenhum dos casos foi considerada a suspeita dessa condição. Levando em consideração as portas de entrada descritas no presente estudo, dentre elas, a prostatite e as lesões supurativas

no sistema tegumentar, animais que apresentam quadro infecciosos graves principalmente nesses sistemas deve ser considerada a endocardite como hipótese diagnóstica.

Em um cão com endocardite bacteriana, foi possível isolar *Streptococcus* spp. do cultivo microbiológico. Essa bactéria é frequentemente associada a essa afecção, por estarem presentes em lesões supurativas, além de apresentar capacidade estimular a agregação plaquetária para e se aderir a esses agrupamentos [5].

A mineralização endocárdica em associação com a resposta inflamatória local é descrita como endocardite urêmica. Devido aos eventos fisiopatológicos que resultam na hipercalcemia em animais com insuficiência renal crônica, as concentrações de cálcio se tornam elevadas, promovendo a precipitação desse mineral em alguns sítios específicos do organismo, como estômago, região subpleural, pulmões e algumas regiões do sistema cardiovascular [2].

Dentre os fatores que possam favorecer essa deposição mineral, acredita-se que o cálcio livre circulante tenha maior afinidade química em tecidos que apresentam pH ácido, desse modo, o cálcio se ligaria quimicamente para neutralizá-lo [3]. Em locais onde há lesão tecidual, a concentração do cálcio e outros minerais se tornam ainda maiores.

Na insuficiência renal crônica, além da hipercalcemia, há necrose tecidual por lesão vascular resultante da uremia. Desse modo a mineralização distrófica e metastática ocorrem concomitantemente.

Dois cães com endocardite não apresentaram quadros infecciosos que pudessem justificar as lesões trombóticas no endocárdio. Adicionalmente, nas secções histopatológicas das áreas de infarto no rim e baço, juntamente com os trombos valvares, não foram observadas miríades bacterianas, diferentemente dos casos de endocardite bacteriana, que esse achado é comum [4]. Com base nisso, não foi possível associar a endocardite desses cães a um quadro infeccioso, sugerindo o diagnóstico de endocardite trombótica não bacteriana (ETNB).

A ETNB é uma condição rara, descrita na literatura humana [9]. Anteriormente conhecida como endocardite marântica, essa foi descrita pela primeira vez por Trousseau em 1865, como uma associação entre câncer e tromboembolismo [9]. Frequentemente, o seu surgimento está relacionado com pacientes que apresentam doença neoplásica maligna em estágio avançado, principalmente carcinomas, dentre eles carcinoma ovário, pulmonar e mamário [5,6,7].

Macroscopicamente é difícil diferenciar a endocardite bacteriana da ETNB, entretanto, é descrito que as endocardites relacionadas a doença neoplásica maligna apresentam dimensões que não ultrapassam 0,5 cm [7], semelhante a um dos cães do presente estudo. De acordo com alguns autores, o exame histopatológico de fragmentos de trombos assépticos, removidos do

tecido valvar em pacientes com doença neoplásica maligna, que não apresentem quadro septicêmico, permite que seja estabelecido esse diagnóstico [5]. Desse modo, pacientes oncológicos com endocardite, a hipótese de ETNB deve ser considerada.

CONCLUSÃO

A endocardite mural e vegetativa ocorre com pouca frequência em cães e muitas vezes o diagnóstico dessa condição é feito por meio do exame necroscópico. O conhecimento das circunstâncias clínicas associadas ao seu desenvolvimento, juntamente com a implementação de exames que permitam a detecção de alterações no endocárdio em pacientes com quadros infecciosos extensos, insuficiência renal ou com doença neoplásica maligna avançada, possibilitaria para o clínico estabelecer um diagnóstico presuntivo desse tipo de afecção cardíaca.

REFERÊNCIAS

- 1 **Augusto L.S.F., Lemos N.M.O. & Alberigi B. 2019.** Endocardite infecciosa em cães: Revisão. *Pubvet*.13(6):1-9.
- 2 **Dantas A.F.M. & Kommers G.D. 1997.** Lesões extra-renais de uremia em 72 cães. *Ciência Rural*. 27(2):301-306.
- 3 **Franco M., Montenegro M.R., Brito T., Bacchi C.E. & Almeida P.C. 2015. (ed).** Patologia: processos gerais. Editora Atheneu. 6ª ed., São Paulo., p.362.
- 4 **Greene C.E. 2012. (ed.).** Infectious diseases of the dog and cat. 4th edn. St. Louis: Elsevier, p.1376.
- 5 **Lee V., Gilbert J.D. & Byard R.W. 2012.** Marantic endocarditis – a not so benign entity. *The Journal of Forensic and Legal Medicine*. 19(6):312–315.
- 6 **Lopez J.A., Ross R.S., Fishbein M.C. & Siegel R.J. 1987.** Nonbacterial thrombotic endocarditis: A review. *Curriculum In Cardiology*. 113(3):773-784.

- 7 Lucena J.S., García-Pavía P. Suarez-Mier M.P. & Alonso-Pulpon L.A. 2015. (ed.)** Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases. 1th edn. New York: Springer, p.362.
- 8 Neugarten J. & Baldwin D. 1984.** Glomerulonephritis in Bacterial Endocarditis. *The American Journal of Medicine.* 77:297-304.
- 9 Ozcan C., Miller E.J., Russell K.S., Dewar M.L. & Rosenfeld L.E. 2009.** An unusual case of nonbacterial thrombotic (marantic) endocarditis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 137(1):239–41.
- 10 Spagnol C., Loretto A.P., Oliveira E.C., Oliveira R.T. & Driemeier D. 2006.** Aspectos epidemiológicos e patológicos da endocardite bacteriana em cães: 54 casos (2000-2005). *Acta Scientiae Veterinariae.* 34(3): 255-260.
- 11 Vandeveld M., Higgins R. & Oevermann A. 2012.** Veterinary Neuropathology: Essentials of Theory and Practice. 1th edn. West Sussex: Wiley-Blackwell. p.480.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo anatomopatológico das afecções cardíacas em cães permitiu compilar doenças e lesões que dificilmente são diagnosticáveis no paciente ainda em vida. O conhecimento das afecções que afetam determinada população permite fornecer informações epidemiológicas que ocorrem em determinada região, desse modo, auxiliando o clínico e colegas patologistas na investigação de doenças do sistema cardiovascular. Estudo como esses devem ser incentivados, pois tais pesquisas também proporcionam conhecimento, aprimoramento e atualização, não apenas do pós-graduando, mas de todos os acadêmicos e professores.