

Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

Parvovirose:

Aspetos Clínicos e Epidemiológicos

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Céline Armandine da Fonseca Cossé

Orientador:

Professora Doutora Ana Cláudia Correia Coelho

Coorientador:

Doutor José Álvaro Fernandes dos Santos Costa



Vila Real, 2021

Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro

Parvovirose:

Aspetos Clínicos e Epidemiológicos

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Céline Armandine da Fonseca Cossé

Orientador:

Professora Doutora Ana Cláudia Correia Coelho

Coorientador:

Doutor José Álvaro Fernandes dos Santos Costa

Presidente:

Composição do Júri:

“Nunca permita que alguém corte as suas asas, estreite os seus horizontes, e tire as estrelas do seu céu.

Nunca deixe os seus medos serem maiores que a sua vontade de voar.

O valor da vida está nos sonhos que lutamos para conquistar!”

Céline Cossé

“Today I challenge you to take action on something close to your heart. Leave the excuses, fear and doubt behind. Any action, no matter how small it may seem, will begin to open doors and bring you one step closer to your dream.”

Gerardo Poli

DECLARAÇÃO

Declaro que a presente dissertação de Mestrado é da minha inteira responsabilidade sob orientação do meu Supervisor; mais declaro, que todas as fontes consultadas estão devidamente mencionadas no Corpo do Texto, e no capítulo mencionado como: “Referências Bibliográficas”.

Declaro ainda que este trabalho não foi apresentado em nenhuma outra instituição para obtenção de qualquer grau acadêmico.

AGRADECIMENTOS

A minha jornada académica revela um longo percurso; uma “viagem” universitária, com altos e baixos que fizeram de mim tudo aquilo que sou hoje e tudo aquilo que pretendo ser e transmitir no futuro: Acreditar, Lutar SEMPRE e, principalmente, NUNCA Desistir.

A Engenharia Zootécnica foi a “porta de entrada” em 2003, e também a que me abriu uma janela em 2008, para um sonho que me persegue desde sempre, em todas as etapas da minha vida: a Medicina Veterinária.

Nada previa de tudo o que a vida me reservou; alguns contratempos não planeados fizeram com que este sonho fosse adiado... Foi no ano de 2018 que a decisão foi tomada: retomar e concluir para me sentir, finalmente, realizada a nível pessoal e profissional!

O ano de 2020 torna-se, assim, além de um ano atípico (COVID-19), cheio de incertezas e contenções, um ano maravilhoso para mim, para o meu futuro e toda a minha família que sempre acreditou em mim, me deu todo o seu apoio e nunca me abandonou.

Os meus primeiros agradecimentos são reservados à minha Mãe, que me soube transmitir toda a sua sabedoria e força de vontade; ensinou-me e guiou-me, sempre de mãos dadas, até à realização deste projeto de vida. Jamais será esquecida toda a sua luta diária para um futuro melhor e próspero, para me dar todas as condições necessárias e atingir o sucesso profissional que tanto anseio.

Agradeço, a todos os Docentes do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, pela transmissão de conhecimentos ao longo destes 6 anos, e que perduram até hoje. Um MUITO OBRIGADA, em especial, à Professora Doutora Ana Cláudia Correia Coelho, por toda a sua ajuda e compreensão na redação desta dissertação.

Obrigada, do fundo do meu coração, ao Doutor José Álvaro Fernandes dos Santos Costa, pelo maravilhoso estágio curricular proporcionado; a sua sabedoria e altíssima experiência profissional permitiram-me amadurecer enquanto estudante, estagiária, colega e futura profissional. Agradeço todo o material fornecido, e levo, para a vida, todo o seu aconselhamento e recomendações. De igual forma, um muito obrigado à Doutora Joana Tuna, e a toda a equipa da Clínica Veterinária “Os Bichos”, em Chaves, onde a amizade, o companheirismo e ajuda mútua fizeram parte do meu dia-a-dia!... Abraço de saudade...

Agradeço ao meu Marido que, independentemente de todas as nossas dificuldades diárias que a minha decisão acarretou, nunca desistiu de mim, e pelo seu ombro amigo nos momentos mais incertos e angustiantes da nossa vida.

Por fim, mas não menos importante (senão a mais importante!): OBRIGADA a minha Vitória! Foste a pioneira desta decisão há 2 anos atrás! É por ti que acordo e luto todos os dias, para que o nosso futuro seja promissor, para que sintas orgulho na tua mãe, e para que aprendas que todas as vitórias acontecem se conquistando pouco a pouco, com força de vontade e trabalho árduo e contínuo. Obrigada a ti, minha filha!

Amo-vos...

Eternamente agradecida...

RESUMO

A Parvovirose Canina é uma das doenças infecciosas mais ocorrente na espécie Canina, assumindo grande importância em Medicina Veterinária, dada a sua ubiquidade, elevado contágio, morbidade e mortalidade.

Ao longo do meu estágio curricular, foi notória a ocorrência de casos clínicos sugestivos do Vírus Parvovírus Canino (do inglês, Canine Parvovirus, CPV), manifestando-se, com maior prevalência, entre as 6 semanas e os 6 meses de idade, bem como, em animais com nenhuma ou reduzida profilaxia vacinal.

Clinicamente, e com maior predominância, observaram-se sinais clínicos ao nível do trato gastrointestinal, entre os quais: prostração, hiporexia a anorexia, vômitos e diarreia do intestino delgado, na maioria das vezes, sanguinolenta.

A forma cardíaca e neurológica não foram objeto de estudo.

O presente trabalho pretende uma revisão bibliográfica sobre o tema, bem como, a apresentação e discussão de quatro casos observados na prática clínica.

Palavras-chave: Doenças infecciosas, Cães, Epidemiologia, Prática clínica.

ABSTRACT

Canine Parvovirus is one of the most common infectious diseases of the Canine species, assuming great importance in Veterinary Medicine, given its ubiquity, high contagion, morbidity and mortality.

Throughout my internship, occurrence of clinical cases suggestive of the Canine Parvovirus (CPV) was notorious, manifesting itself, with greater prevalence, between 6 weeks and 6 months of age, as well as, in animals with no or reduced vaccine prophylaxis.

Clinically and, with greater predominance, clinical signs were observed at the gastrointestinal tract level, including: prostration, hyporexia to anorexia, vomiting and diarrhea of the small intestine, most of the time, with blood.

Cardiac and neurological forms have not been studied.

The present work intends a bibliographic review on the theme, as well, as the presentation and discussion of four cases observed in clinical practice.

Keywords: Infectious diseases, Dogs, Epidemiology, Clinical practice.

ÍNDICE GERAL

Declaração.....	III
Agradecimentos.....	V
Resumo.....	VII
Abstract.....	IX
Índice Geral.....	XI
Índice de Figuras.....	XIII
Índice de Tabela.....	XIV
Lista de Siglas e Abreviaturas.....	XV
1. INTRODUÇÃO	1
2. PARVOVIROSE CANINA – <i>Revisão Bibliográfica</i>.....	3
2.1. Nota Histórica	3
2.2. Etiologia.....	4
2.3. Epidemiologia	6
2.4. Patogenia e Imunologia	10
2.5. Quadro Clínico e Lesional.....	12
2.6. Diagnóstico	16
2.7. Tratamento	21
2.8. Prognóstico.....	30
2.9. Profilaxia e Controlo.....	32

3. PARVOVIROSE CANINA – Parte Prática	35
3.1. Objetivos.....	35
3.2. Materiais	36
3.2.1. Animais em Estudo.....	36
3.2.2. Recolha de Dados	36
3.3. Métodos.....	37
3.3.1. Considerações Gerais	37
3.3.2. Exames Complementares	37
4. CASOS CLÍNICOS	40
4.1. Caso Clínico A	41
4.2. Caso Clínico B	48
4.3. Caso Clínico C	55
4.4. Caso Clínico D	62
5. DISCUSSÃO	71
6. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS	81
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	85

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Distribuição quantitativa e qualitativa dos animais de estimação existentes em Portugal. Dados recolhidos entre 2011 e 2017	1
Figura 2: A- Partículas de CPV em microfotografia eletrónica, de contraste negativo; B- Estrutura do Parvovírus.....	4
Figura 3: Representação esquemática da evolução do CPV.	6
Figura 4: Distribuição das variantes de Parvovírus Canino tipo 2c em todo o mundo.	7
Figura 5: Distribuição geográfica das variantes antigénicas do CPV, na população de cães, em Portugal. Dados recolhidos entre 2012 e 2014	9
Figura 6: Transmissão e sinais clínicos do Parvovírus Canino tipo 2.....	11
Figura 7: A- Vilosidades intestinais normais, com diferenciação celular ao longo das vilosidades; B- Vilosidades intestinais infetadas por CPV, com colapso e necrose.	11
Figura 8: Necrópsia de um cachorro de 4 meses com Enterite Parvoviral Canina.	15
Figura 9: Microfotografia histopatológica intestinal de um cão com Parvovirose Canina.....	19
Figura 10: Equipamento de hematologia ProCyte Dx®, da IDEXX®.....	37
Figura 11: Equipamento de bioquímica sérica Catalyst One®, da IDEXX®.....	38
Figura 12: Exemplos de hemocomponentes disponibilizados pelo BSAAnimal®.....	40
Figura 13: Ilustração da técnica de colocação da sonda nasoesofágica.....	67

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Sinais clínicos observados em 94 cachorros com Enterite Parvoviral Canina.	14
Tabela 2: Estudo das anormalidades hematológicas, e da bioquímica sérica, em 76 cães com Enterite Parvoviral Canina.	20
Tabela 3: Parâmetros de perfusão, e objetivos terapêuticos em caso de choque.	23
Tabela 4: Parâmetros clínicos utilizados na avaliação do grau de desidratação.	24
Tabela 5: Parâmetros de análises bioquímicas, e respetivos valores de referência, para a espécie canina, do equipamento Catalyst One®, da IDEXX®.	38
Tabela 6: Parâmetros de hemograma, leucograma e plaquetograma, e respetivos valores de referência, para a espécie canina, do equipamento ProCyte Dx®, da IDEXX®.	39
Tabela 7: Informação referente ao caso clínico A	41
Tabela 8: Resultados obtidos, nos exames hematológico e da bioquímica sérica, do caso clínico A . Data: 10/09/2019	43
Tabela 9: Fluidoterapia e suplementação utilizadas no caso clínico A	45
Tabela 10: Tratamento farmacológico instituído no caso clínico A	45
Tabela 11: Informação referente ao caso clínico B	48
Tabela 12: Resultados obtidos, nos exames hematológico e da bioquímica sérica, do caso clínico B . Data: 14/10/2019	50
Tabela 13: Fluidoterapia e suplementação utilizadas no caso clínico B	52
Tabela 14: Tratamento farmacológico instituído no caso clínico B	52
Tabela 15: Informação referente ao caso clínico C	55
Tabela 16: Resultados obtidos, nos exames hematológico e da bioquímica sérica (Clip 10 da IDEXX®), do caso clínico C . Data: 18/11/2019	57
Tabela 17: Fluidoterapia e suplementação utilizadas no caso clínico C	59
Tabela 18: Tratamento farmacológico instituído no caso clínico C	59
Tabela 19: Resultados obtidos, no exame hematológico e da bioquímica sérica, do caso clínico C . Data: 21/11/2019	61
Tabela 20: Informação referente ao caso clínico D	62
Tabela 21: Resultados obtidos, nos exames hematológico e da bioquímica sérica (Clip 10 + Clip Lyte 4, da IDEXX®), do caso clínico D . Data: 24/12/2019	64
Tabela 22: Fluidoterapia e suplementação utilizadas no caso clínico D	66
Tabela 23: Tratamento farmacológico instituído no caso clínico D	66
Tabela 24: Como calcular o RER e MER de animais em crescimento.	67

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ADN/DNA - Ácido Desoxirribonucleico (“Desoxyribonucleic Acid”)
AINE - Anti-Inflamatório Não Esteroide
ALB - Albumina
ALT - Alanina Aminotransferase
ARN/RNA - Ácido Ribonucleico (“Ribonucleic Acid”)
BASO - Basófilos
BID - Duas Vezes por Dia (“*Bis in Die*”)
bpm - Batimentos por Minuto
BUN - Ureia Nitrogenada no Sangue (“Blood Urea Nitrogen”)
CCoV - Coronavírus Canino (“Canine Coronavirus”)
CHCM/MCHC - Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (“Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration”)
CID - Coagulação Intravascular Disseminada
Cl - Cloro
CnMV - Canine Minute Virus
CP - Comprimido
CPV - Parvovírus Canino (“Canine Parvovirus”)
CPV-1 - Parvovírus Canino Tipo 1 (“Canine Parvovirus Type 1”)
CPV-2 - Parvovírus Canino Tipo 2 (“Canine Parvovirus Type 2”)
CREA - Creatinina
CRI - Taxa de Infusão Contínua (“Constant Rate Infusion”)
CRV - Rotavírus Canino (“Canine Rotavirus”)
DH - Desidratação
DHPPI - Vacina contra os Vírus da Esgana Canina, Hepatite Infeciosa Canina, Parvovírus Canino e Parainfluenza Canina (“Canine Distemper, Hepatitis/Canine Adenovirus, Canine Parvovirus, Canine Parainfluenza”)
DU - Densidade Urinária
EDTA - Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético (“Ethylenediamine Tetraacetic Acid”)
ELISA - Teste Imunoenzimático (“Enzyme-Linked Immunosorbent Assay”)
EOS - Eosinófilos
FA/ALKP - Fosfatase Alcalina (“Alkaline Phosphatase”)
FC - Frequência Cardíaca
FPV - Parvovírus Felino (“Feline Parvovirus”)
FR - Frequência Respiratória
G - Gauge
GI - GastroIntestinal
GLOB - Globulina
GLU - Glucose
HCM/MCH - Hemoglobina Corpuscular Média (“Mean Corpuscular Hemoglobin”)
Ht/HCT - Hematócrito (“Hematocrit”)
HGB - Hemoglobina
IgG - Imunoglobulina G
IgM - Imunoglobulina M
IM - IntraMuscular
INF- ω - Interferão Ômega
IO - IntraÓssea
IV - IntraVenosa
IVL - IntraVenosa Lenta
K - Potássio
KCl - Cloreto de Potássio

LYM - Linfócitos
MONO - Monócitos
Na - Sódio
NaCl - Cloreto de Sódio
NEM/MER - Necessidades Energéticas de Manutenção (“Maintenance Energy Requirements”)
NER/RER - Necessidades Energéticas em Repouso (“Rest Energy Requirements”)
NEU - Neutrófilos
PAM - Pressão Arterial Média
PCR - Reação em Cadeia da Polimerase (“Polymerase Chain Reaction”)
PIND-ORF - Indutor de Paraimunidade
PLQ - Plaquetas
PO – Via Oral (“*Per Os*”)
Pt/TP - Proteínas Totais (“Total Proteins”)
Pv - Peso Vivo
PVC - Pressão Venosa Central
QID - Quatro Vezes por Dia (“*Quater in Die*”)
RBC - Eritrócitos (“Red Blood Cells”)
rcG-CSF - Fator Estimulante de Colônias Granulocíticas Recombinante (“Recombinant Canine Granulocyte Colony-Stimulating Factor”)
RDW - Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos (“Red Cells Distribution Width”)
RETIC - Reticulócitos
rFeIFN- ω - Interferão Felino Recombinante tipo Ómega
rpm - Respirações por Minuto
SC - Subcutânea
SID - Uma vez ao Dia (“*Semel in Die*”)
SRD - Sem Raça Definida
SRIS - Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica
T - Temperatura
TID - Três Vezes ao Dia (“*Ter in Die*”)
TRC - Tempo de Repleção Capilar
UI - Unidades Internacionais
UREA - Ureia
VCM/MCV - Volume Corpuscular Médio (“Mean Corpuscular Volume”)
VM - Volume de Manutenção
VPM/MPV - Volume Plaquetário Médio (“Mean Platelet Volume”)
VT - Volume Total
VVA - Vacina de Vírus Vivo Atenuada
WBC - Leucócitos (“White Blood Cells”)

1. INTRODUÇÃO

O Ser Humano sempre viveu rodeado de animais, adaptando-se a estes e *vice-versa*, consoante as suas necessidades.

Atualmente, e mais do que nunca, os animais de companhia exercem uma função de extrema importância na sociedade, ajudando a preencher lacunas que a própria sociedade criou (Fonseca & Miranda, 2016).

Tal como acontece noutros países, Portugal já tem mais cães ou gatos nas famílias do que crianças; e de acordo com a Figura 1, existem no nosso país cerca de 5 milhões de animais de estimação. A prática da adoção aumentou, bem como as idas ao Médico Veterinário, e a preocupação com a alimentação e higiene.

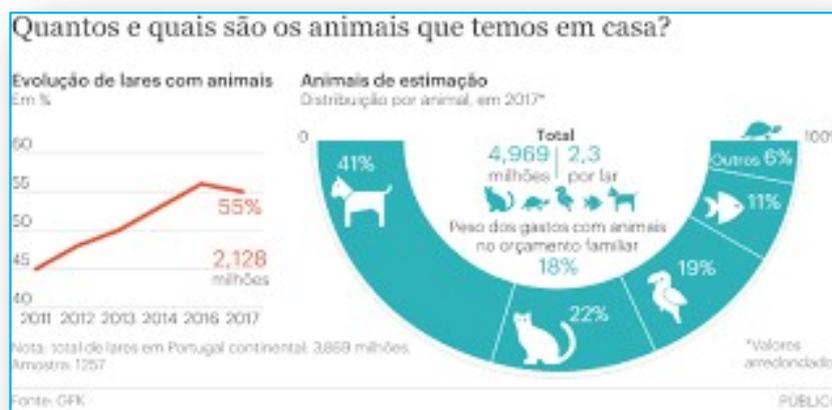


Figura 1: Distribuição quantitativa e qualitativa dos animais de estimação existentes em Portugal. Dados recolhidos entre 2011 e 2017 (Fonte: O Público, 2018).

Existe, hoje em dia, uma ampla variedade de animais de companhia mas, sem dúvida, os cães são os preferidos, pela forma como interagem com o Ser Humano. O cão é incomparável no que toca a sua devoção e amizade incondicional. A dupla capacidade de ser um animal de companhia, enriquecendo a vida de milhões de pessoas espalhadas por todo o mundo, e simultaneamente desenvolver atividades ao serviço do Homem, utilizando para isso as suas competências desportivas, de trabalho, e até mesmo de assistência social, tornam-no único (Fonseca & Miranda, 2016).

A par do aumento da aquisição de animais domésticos ao longo do tempo, aumentou também a incidência de infeções que os podem acometer, entre elas, as doenças infecciosas, particularmente a Parvovirose Canina, a qual esta dissertação se dedica.

2. PARVOVIROSE CANINA – Revisão Bibliográfica

“Attempting to shield a puppy from exposure is completely futile.”

(Brooks¹, 2020)

2.1. Nota Histórica

Foi em 1967 que ocorreu a descoberta do vírus Parvovirus Canino tipo 1 (CPV-1), também denominado Canine Minute Virus (CnMV) (Goddard & Leisewitz, 2010), responsável por problemas de fertilidade e abortos em cadelas infetadas durante a primeira metade da gestação (Brooks¹, 2020).

Por volta de 1978, nos EUA (Geng *et al.*, 2017), emergiu o vírus do Parvovirus Canino tipo 2 (CPV-2) (Oliveira *et al.*, 2019), considerado um dos principais agentes virais responsável pela enterite hemorrágica aguda, altamente contagiosa, e da sua prevalência mundial em cães com uma idade inferior a 6 meses (Greene, 2015; Khatri *et al.*, 2017). Esta patologia é, atualmente, uma causa de doença grave, e de morte, para cachorros e cães considerados adolescentes (Brooks¹, 2020). Na década de 80, o CPV-2 sofreu um desdobramento em dois novos subtipos, CPV-2a, no ano de 1980, e CPV-2b, no ano de 1984 (Lin & Chiang, 2016); mais tarde, no ano de 2000, foi detetada em Itália uma nova variante antigénica, o CPV-2c; sendo que estas três variantes antigénicas do CPV-2 são, igualmente consideradas, relativamente infecciosas para a espécie felina doméstica (Lin & Chiang, 2016; Charoenkul *et al.*, 2019).

Atualmente, as vacinas são uma metodologia eficaz de prevenção desta doença infecciosa, desde que seja cumprido o esquema vacinal (Brooks¹, 2020).

Quase todas as espécies de mamíferos, incluindo os seres humanos, parecem ter o seu próprio Parvovírus; no entanto, o Parvovírus é espécie-específico, na medida em que um Parvovírus Canino não infetará os seres humanos e *vice-versa*, mas o próprio Parvovírus Canino, além de infetar carnívoros domésticos (cão e gato) poderá, igualmente, infetar caninos silváticos, como o *Canis lupus* (lobo) e *Vulpes vulpes* (raposa vermelha) (Brooks¹, 2020). De acordo com Gonçalo e colaboradores (2020), e segundo um estudo realizado nas espécies silváticas a Norte de Portugal, em 91,9% dos animais em estudo, foi detetado o DNA viral do vírus do Parvovírus Canino, o que poderá ser justificado, e segundo os autores, *“pelos hábitos sociais dos lobos ibéricos, que aumentam a frequência de contactos intra-espécies e, assim, promovem a transmissão do vírus”*.

As doenças de origem gastrointestinal pertencem a uma das categorias mais relevantes na casuística da clínica de pequenos animais, com sinais clínicos inespecíficos mas, relativamente frequentes, tais como os vômitos e as diarreias (Ettinger *et al.*, 2017).

O CPV-2, e o Coronavirus (CCoV) foram relatados como os agentes primários na enterite vírica canina; já o CPV-1, e o Rotavírus Canino (CRV) desencadeiam uma doença leve a inaparente em cães com uma idade inferior a 8 semanas de idade, sendo o seu significado clínico considerado, relativamente baixo (Greene, 2015)

2.2. Etiologia

O termo “*parvus*”, derivado do latim e que significa “pequeno”, dá origem à denominação dos membros constituintes da família *Parvoviridae*, onde está incluído o vírus do Parvovírus Canino.

Os seus viriões possuem cerca de 18 a 26 nm de diâmetro, visíveis apenas por microscopia eletrónica, assemelhando-se a uma esfera. São desprovidos de envelope ou invólucro lipídico, possuem capsídeo icosaédrico, e uma molécula de ADN de cadeia linear simples como genoma (MacLachlan & Dubovi, 2016) (Figura 2).

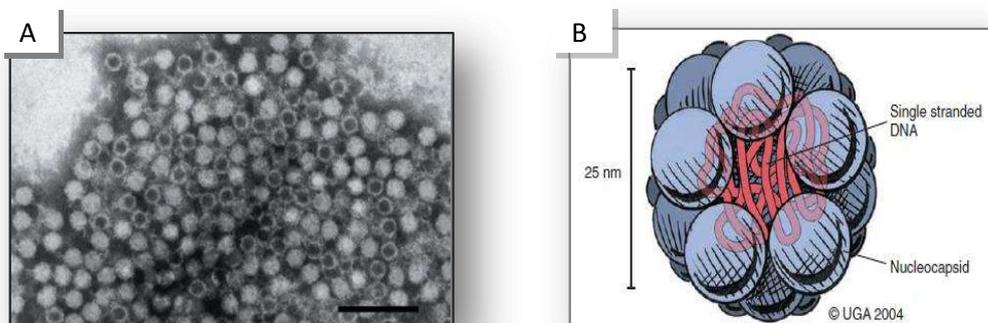


Figura 2: A- Partículas de CPV em microfotografia eletrónica, de contraste negativo. A barra representa 100nm (Fonte: MacLachlan & Dubovi, 2016); B- Estrutura do Parvovírus (Fonte: Greene, 2015).

Os demais vírus desta família, ao não possuírem o invólucro lipídico, resistem a temperaturas habitualmente nocivas para outros microrganismos, tornando-se extremamente estáveis no meio ambiente, e suportando amplitudes de valores de pH extremos, entre 3 e 9 (MacLachlan & Dubovi, 2016).

A sua inativação ocorre pelo uso e ação de agentes químicos, tal como a formalina e hipoclorito de sódio de 2 a 3% (vulgarmente denominada por lixívia), e também pela ação de agentes oxidantes; mas, para assegurar a sua eficácia, a solução deverá permanecer em contato com as superfícies/agente numa diluição correta, e por um tempo pré-determinado, de acordo com as instruções de utilização de cada fabricante (Brooks⁶, 2015).

A família *Parvoviridae* subdivide-se em duas subfamílias: *Parvovirinae*, que soma todos os vírus que infetam os hospedeiros vertebrados, e, *Densovirinae*, onde estão incluídos os vírus que infetam os artrópodes.

Os principais Parvovírus de interesse veterinário compreendem os pertencentes à subfamília *Parvovirinae*, e dos seus seguintes seis géneros: *Protoparvovirus*, onde se inclui o vírus do Parvovírus Canino, *Dependovirus*, *Amdovirus*, *Bocavirus* e *Erythrovirus* (Cotmore *et al.*, 2014).

Tal como referido, anteriormente, na Nota Histórica, o CPV-2 e as suas variantes antigénicas (2a, 2b e 2c) foram, igualmente, relatados em felinos domésticos.

Tendo em conta a frequência cada vez maior desses mesmos relatos na espécie felina, o nome da espécie Parvovírus Canino Tipo 2 (2a, 2b e 2c), foi renomeado para Protoparvovírus dos Carnívoros Tipo 1, onde se incluem os vírus do Parvovírus Canino e do Parvovírus Felino, ou vírus da Panleucopenia felina (Lamm & Rezabek, 2008; Cotmore *et al.*, 2019; Santana *et al.*, 2019).

A replicação deste vírus é dependente de células em divisão, ou seja, células que se encontrem na fase S do ciclo celular, e ocorre no núcleo das células hospedeiras; isto porque o vírus necessita da maquinaria celular destas, por não codificar a enzima necessária (DNA polimerase) ao início do processo da replicação, assumindo uma particular importância a infeção de células da medula óssea, dos tecidos linfóides, células embrionárias, e células precursoras do epitélio intestinal (MacLachlan & Dubovi, 2016).

Estudos filogenéticos, esquematizados na Figura 3, bem como, evidências biológicas e serológicas, demonstraram que todas as estirpes do Parvovírus Canino (CPV-2, CPV-2a, 2b e 2c), são originárias de um mesmo ancestral comum, e de elevada proximidade ao Vírus da Panleucopenia Felina (FPV) (MacLachlan & Dubovi, 2016). A diferença entre os vírus felino (FPV) e canino (CPV) parece estar apenas restrita a seis aminoácidos diferentes da proteína VP2 do capsídeo, o que justifica as diferenças antigénicas e, o atual espectro de hospedeiros (Steinel *et al.*, 2001; Geng *et al.*, 2017).

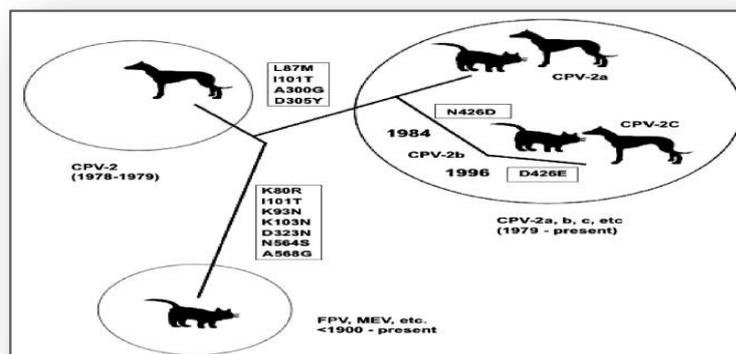


Figura 3: Representação esquemática da evolução do CPV. O hospedeiro, o tipo de vírus (mutações que definem o subtipo), e o ano de emergência estão indicados (Fonte: Hoelzer & Parrish, 2010).

As modificações adquiridas pelo CPV-2 regem-se, principalmente, pela aquisição de uma nova gama de hospedeiros, e na capacidade de se replicar em felinos (Cavalli *et al.*, 2014).

Assim, três subtipos coexistem em todo o planeta: CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c.

A vigilância epidemiológica do vírus do Parvovírus Canino é fundamental para entender a sua evolução, e para o desenvolvimento de medidas preventivas no controlo à expansão de novas variantes, que poderiam causar uma panzootia, hoje temida por expansão do CPV-2c (Lin & Chiang, 2016).

2.3. Epidemiologia

Atualmente, o vírus da Parvovirose Canina é considerado ubiqüitário, o que significa que está presente em todos os ambientes, a menos que a desinfecção regular seja aplicada convenientemente (Brooks⁶, 2015); o mesmo, aliado ao seu alto potencial biótico, em sintonia com a sua frequência de ocorrência e resistência viral no meio ambiente, está associado a uma elevada morbidade e mortalidade na população canina (Prittie, 2004).

Diversos estudos epidemiológicos estimaram a prevalência do CPV-2 segundo alguns fatores, entre os quais, a natureza do animal (errante ou adotado), a idade, raça, o protocolo vacinal, a época de recolha da amostra, e infeções subclínicas não detetadas em cachorros, após respostas imunes maternas, ou adquiridas parcialmente pela resposta vacinal (Decaro *et al.*, 2005; Grellet *et al.*, 2014; Santana *et al.*, 2019). Vários estudos reportam que, a ausência de imunidade protetora devido a um protocolo vacinal não adequado, ou por falha

vacinal consequente da interferência de anticorpos maternos, representa um fator de risco significativo (Prittie, 2004; Spibey *et al.*, 2008; Brooks⁵, 2019).

Segundo um estudo efetuado por Duijvestijn e colaboradores (2016), em 169 dos cães em estudo de quadro diarreico, estes apresentavam uma prevalência até 48,7% da variante CPV-2, além de uma apresentação preferencial, em cachorros com menos de 3 meses de idade, e frequentemente associados a criadores de raças puras e canis (Grellet *et al.*, 2014); sendo que, de entre as raças puras destacam-se, o Labrador, Rottweiler, Doberman Pinscher, Springer Spaniel Inglês, American Pit Bull Terrier, e German Shepherd. As raças resultantes de cruzamentos são ditas menos suscetíveis (Nelson & Couto, 2015).

A evolução do CPV-2 ao longo dos anos foi caracterizada por uma disseminação continental à escala global, e posterior substituição pelas suas variantes (CPV-2a, CPV-2b e, CPV-2c) (Lin & Chiang, 2016). A variante CPV-2a foi reportada em 37 países, CPV-2b em 31 países, e CPV-2c em 21 países (Figura 4), sendo que as três variantes circulam, em simultâneo, em 15 países da Europa, e da América do Sul (Miranda & Thompson, 2016).

O atual estudo epidemiológico da Parvovirose Canina baseia-se em testes com serologia positiva, o que poderá provocar uma variabilidade constante nestes números.

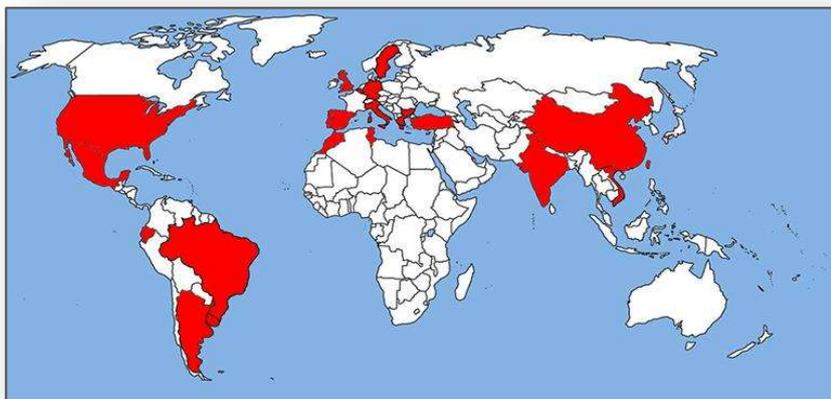


Figura 4: Distribuição das variantes de Parvovírus Canino tipo 2c em todo o mundo. A cor vermelha representa os países que relataram casos de CPV-2c (Fonte: Lin & Chiang, 2016).

Diversos estudos epidemiológicos indicam que CPV-2a é a variante predominante na Austrália (Meers *et al.*, 2007), grande parte da Ásia (Yi *et al.*, 2014), e nos países Europeus (Decaro *et al.*, 2011). A prevalência de CPV-2b é predominante na Irlanda (Mcelligott *et al.*, 2011), no Reino Unido (Decaro *et al.*, 2007), Estados Unidos da América (Hong *et al.*, 2007), países Africanos (Dogonyaro *et al.*, 2013), e em quatro dos nove países Asiáticos (Soma *et al.*, 2013). Aproximadamente 20 anos após ter emergido, CPV-2c é encontrada, principalmente, na América do Sul (Calderon *et al.*, 2011; Pérez *et al.*, 2012; Pinto *et al.*, 2012; Lin & Chiang, 2016), e nos países Europeus (Decaro *et al.*, 2011; Sutton *et al.*, 2013; Lin & Chiang, 2016).

Recentemente foi detetada na Europa uma variante do vírus da Parvovirose Canina, com uma assinatura genética característica dos vírus da Ásia, e que poderá ter sido introduzida pela importação de cães (Mira *et al.*, 2018).

As variantes de CPV-2 coexistem por todo o mundo, de maneira diferente. As razões para essa variabilidade são desconhecidas, mas a seleção imune, baseada nas vacinas, com os diferentes tipos antigénicos parece improvável, dado que as vacinas que são administradas à escala mundial, são baseadas no CPV-2 original (Miranda & Thompson, 2016).

Atualmente, em Portugal, as três variantes antigénicas do Parvovírus Canino, encontram-se livremente em circulação.

De um estudo decorrido entre 2012 e 2014, Miranda e colaboradores (2016) realçam que a variante antigénica CPV-2c é a mais frequentemente observada, seguida da CPV-2b; já a variante CPV-2a é a menos encontrada; assim, este estudo sugere-nos que o subtipo 2c é o mais adaptado, e a sua incidência tende a aumentar no país, inclusive, nos arquipélagos das ilhas dos Açores e da Madeira.

Na Figura 5 pode observar-se a distribuição das variantes do vírus da Parvovirose Canina em todo o território nacional e insular.

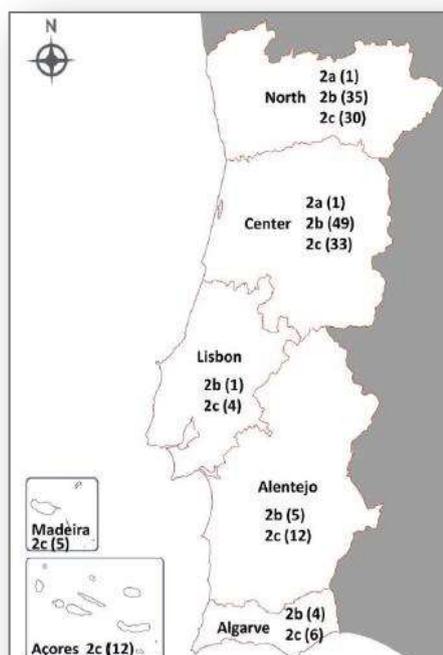


Figura 5: Distribuição geográfica das variantes antigénicas do CPV, na população de cães, em Portugal. Dados recolhidos entre 2012 e 2014 (Fonte: Miranda *et al.*, 2016).

Estudos previamente realizados por Decaro e colaboradores (2007), e, por Vieira e colaboradores (2008), de amostras recolhidas na região Centro do país, mostram resultados semelhantes relativamente à frequência das três variantes em Portugal e no território insular.

Em jeito de conclusão, Portugal evidencia uma elevada ocorrência do vírus, com uma ampla distribuição pela população canina doméstica.

Diversas mutações, isoladas a partir de cães infetados, demonstram que o vírus tem estado em constante mudança, o que torna crucial um contínuo estudo da sua vigilância epidemiológica.

2.4. Patogenia e Imunologia

A infecção pelo vírus da Parvovirose Canina ocorre, normalmente, em períodos de maior sensibilidade dos cães a doença, sendo o período neonatal, após o desmame, aproximadamente à 12^a semana, a faixa etária mais relatada (Santana *et al.*, 2019).

A doença poderá ter sintomatologia mais ou menos grave, e ser mais ou menos rápida, dependendo do estado de comprometimento da barreira intestinal por outras infecções concomitantes, e/ou endoparasitismo (Prittie, 2004).

De forma direta, a transmissão do vírus da Parvovirose Canina ocorre pela via feco-oral e/ou, indiretamente através da exposição a fômites contaminadas por fezes (Schoeman *et al.*, 2013; Charoenkul *et al.*, 2019) (Figura 6). A transmissão vertical ou transplacentária é, hoje em dia, extremamente rara (Lin & Chiang, 2016), sendo a sua ocorrência devida a infecção anterior de cadelas gestantes não vacinadas, o que poderia conduzir à infecção dos fetos *in utero* e, ao desenvolvimento de doença cardíaca, afetando geralmente toda a ninhada. Esta forma da doença acarreta lesões no miocárdio levando, rapidamente, a morte dos cachorros por Insuficiência Cardíaca Congestiva aguda (Miranda, 2016).

Após a sua entrada no organismo, o vírus dissemina-se para os gânglios linfáticos regionais da faringe e das amígdalas, locais a partir dos quais se irá distribuir por via hematogênica até às células em divisão (Greene, 2015), provocando um quadro de viremia marcado, entre o 1º e 5º dia pós-infecção, onde a sua gravidade dependerá do estado imunológico do hospedeiro e da dose infectante do vírus (MacLachlan & Dubovi, 2016). É ainda durante a viremia, que ocorre a disseminação do vírus pelas fezes, ainda antes do aparecimento dos primeiros sinais clínicos e que, normalmente, não dura mais do que 10 dias (Santana *et al.*, 2019); findo esse período, o CPV-2 localizar-se-á, predominantemente, no epitélio de revestimento do trato gastrointestinal mas, igualmente, na medula óssea e no tecido linfóide (Sykes, 2013), cujas células apresentam alto potencial mitótico (Ettinger *et al.*, 2017).

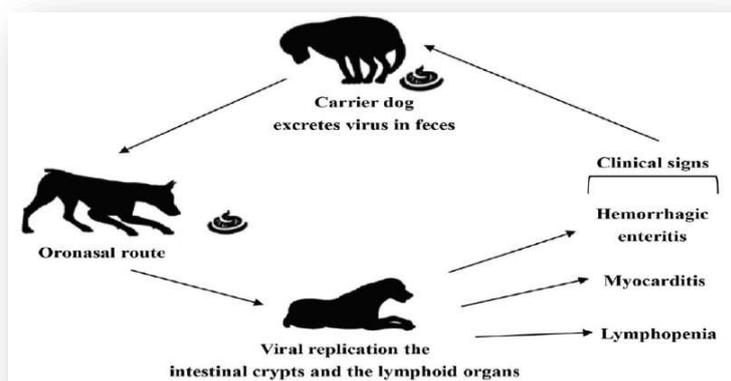


Figura 6: Transmissão e sinais clínicos do Parvovírus Canino tipo 2 (Fonte: Lin & Chiang, 2016).

Quando infeta o epitélio germinativo das criptas intestinais, denominadas criptas de Lieberkuhn, tem como consequência o achatamento das vilosidades, a necrose e o colapso do epitélio (Figura 7), acarretando a exposição da lâmina própria da mucosa (MacLachlan & Dubovi, 2016). Desta forma, a ação vírica do CPV resulta em má digestão e má absorção intestinal, e num quadro diarreico de forma aguda, na maioria dos casos, de natureza hemorrágica, consequente do sangramento dos capilares subjacentes ao revestimento epitelial (Umar *et al.*, 2015).

Frequentemente ocorrem infecções bacterianas secundárias pela microbiota intestinal Gram-negativa e anaeróbica, resultando em complicações adicionais, como bacteremia, endotoxemia resultante da produção e libertação de toxinas bacterianas na circulação sanguínea (Goddard & Leisewitz, 2010), ou até mesmo, ao desenvolvimento da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS), sendo considerada letal na maioria das vezes (Sherding, 2013).

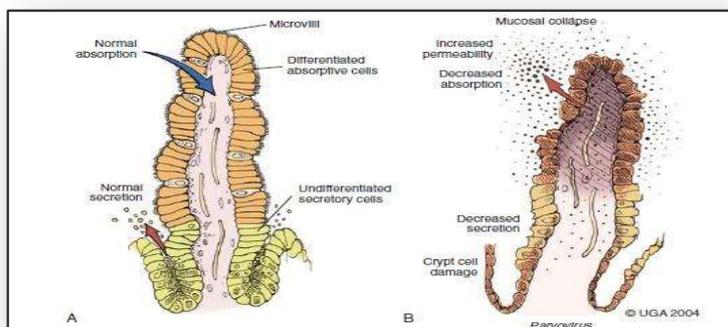


Figura 7: A- Vilosidades intestinais normais, com diferenciação celular ao longo das vilosidades; B- Vilosidades intestinais infetadas por CPV, com colapso e necrose (Fonte: Greene, 2015).

Os animais que recuperam da doença, geralmente, não excretam o vírus e, por isso, não transmitem a doença; contudo, animais que apresentem infecção subclínica, disseminam o agente, agindo como importantes fontes de contágio (Greene, 2015).

A resposta imunitária, contra o vírus da Parvovirose Canina, poderá ser induzida de duas formas (Greene, 2015): ativamente através de protocolos vacinais, considerada uma medida altamente profilática, mais forte e duradoura; e/ou, passivamente, através da administração direta de anticorpos adquiridos de doadores previamente expostos ao CPV; no entanto, este tipo de imunização tem sido pouco utilizado; ou ainda pela transferência de anticorpos maternos no pós-parto, em neonatos com até 2 dias de vida, e que por algum motivo não mamaram o colostro (Vieira, 2011).

O mecanismo natural de proteção do animal acaba por ser, igualmente, o maior problema contra a infecção vírica do CPV.

Segundo Brooks⁵ (2019), "*Maternal antibody is our biggest obstacle in vaccination*"; os cachorros obtêm a imunidade passiva através da placenta, durante a gestação, e em grande quantidade através do colostro nos primeiros 2 dias de vida. O colostro, rico em anticorpos contra todas as infecções que a mãe sofreu ou foi imunizada, leva, de igual modo, a inativação da vacina (Brooks⁵, 2019), pois os títulos de anticorpos maternos podem manter-se altos no cachorro, até às 12 semanas de idade, ou até mais tarde (Martella *et al.*, 2005). Quando o cachorro é imunizado ativamente, e se ainda houverem anticorpos maternos em circulação, o vírus da vacina será destruído, na chamada "janela de vulnerabilidade". Após esse período, a vacina poderá ser eficaz, iniciando-se o protocolo vacinal a cada 2 ou 4 semanas, até perfazerem 16 semanas de idade, ou até mais tarde (Brooks⁵, 2019).

Quando não é possível detetar anticorpos num animal, após a sua vacinação, deve ser assumindo que este poderá não estar protegido, devendo ser revacinado (Schultz, 2006).

2.5. Quadro Clínico e Lesional

A enterite pelo vírus da Parvovirose Canina pode progredir rapidamente, especialmente com as estirpes mais recentes (2a, 2b e 2c) dependendo da interação de três fatores, entre eles: a imunidade do hospedeiro, o grau de virulência, e os fatores ambientais (Brooks², 2019), resultando em doença a nível do trato gastrointestinal, e igualmente, no sistema cardíaco, medula óssea, na pele e tecido nervoso (Charoenkul *et al.*, 2019).

Segundo um estudo realizado por Kalli e colaboradores (2010), durante o exame físico clínico (Tabela 1), e se realizado precocemente num período de 3 a 7 dias pós-infecção (Santana *et al.*, 2019), registam-se sinais clínicos de quadro geral como a depressão, anorexia e febre (Decaro *et al.*, 2005), resultante de uma reação imunológica do organismo do animal na tentativa de eliminar o agente patogénico e as suas causas secundárias como a bacteremia, sendo a temperatura retal medida, normalmente, entre 40 °C a 41 °C (Greene, 2015).

De acordo com Hill e colaboradores (2011), a pirexia poderá não ser tão frequente em alguns pacientes, apresentando-se estes, hipotérmicos.

Rapidamente observam-se sinais clínicos patognomónicos de doença gastrointestinal, como a dor abdominal, sugestiva de gastroenterite aguda ou de invaginação intestinal entre outras causas, a diarreia, e o vómito (Goddard & Leisewitz, 2010), podendo acarretar em uma rápida e grave desidratação (Nelson & Couto, 2015).

O vómito é um dos principais sinais clínicos relevantes apresentado pelo cão infetado pelo vírus da Parvovirose Canina, inicialmente inaparente, mas que vai aumentando em frequência e volume, de consistência espumosa, e por vezes com sangue (hematemese) (Behdema *et al.*, 2019). Quando não controlado, leva a perdas contínuas de líquidos e eletrólitos, assim como aumenta o risco de pneumonia por aspiração. Durante o vómito, o animal não ingere alimentos pela via oral, retardando o processo de cicatrização intestinal (Santana, 2016).

A diarreia, inicialmente característica de doença do intestino delgado, tem apresentação que poderá variar de mucóide a hemorrágica (Prittie, 2004; Lamm & Rezabek, 2008; Oliveira *et al.*, 2019), de apresentação profusa e abundante, com grande quantidade de sangue fresco (hematoquézia) (Hill *et al.*, 2011), podendo apresentar parasitas, além de um odor fétido (Ettinger *et al.*, 2017), que é vulgarmente identificado, e denominado na clínica como a “diarreia parvovirótica”.

De acordo com Greene (2015), a diarreia hemorrágica poderá ser uma consequência da endotoxemia e produção de citocinas, e não ser uma consequência direta de uma infeção viral.

Tabela 1: Sinais clínicos observados em 94 cachorros com Enterite Parvoviral Canina.

Sinais Clínicos	Nº de cães em estudo (%)
Depressão/Letargia	67 (71.3)
Anorexia	67 (71.3)
Diarreia	65 (69)
Hemorrágica	48 (51)
Não hemorrágica	17 (18)
Vômito	62 (66)
Desidratação	60 (64)
Palidez das mucosas	32 (34)
TRC > 2s	31 (33)
Hipertermia	31 (33)
Dor abdominal	18 (19)
Hipotermia	4 (4)

TRC- Tempo de Repleção Capilar.

(Fonte: Mylonakis *et al.*, 2016).

O choque hipovolêmico é caracterizado como uma anormalidade do sistema circulatório que leva a um suprimento inadequado de oxigênio aos tecidos, desenvolvendo respostas endocrinometabólicas e alterações na homeostasia do paciente; acontecendo quando há queda do volume sanguíneo por perdas extravasculares (Oliveira, 2015). A velocidade com que ele se instala está diretamente relacionada a perda volêmica, que habitualmente é resultado de sangramentos volumosos, diarreias e vômitos, entre outras causas (Prittie, 2004; Poonam *et al.*, 2017).

A septicemia, ou choque séptico é passível de ocorrência, devido a translocação de bactérias através da parede intestinal (bacteremia e endotoxemia), resultando em sinais clínicos de taquicardia e pulso fraco, membranas mucosas pálidas, tempo de repleção capilar aumentado, e hipotermia (Ettinger *et al.*, 2017).

À necrópsia (Figura 8), e a título de exemplo, as áreas afetadas da serosa apresentam-se vermelhas escuras, e a mucosa tem muitas vezes um aspeto suave e vítreo devido a perda das vilosidades. O conteúdo do intestino delgado é aguado, e poderá variar de amarelo mucoide a sanguinolento, ou mesmo hemorrágico (Lin & Chiang, 2016).

O vírus, tipicamente, afeta primeiro a porção proximal do intestino delgado, e progride ao longo de toda a sua extensão; já o intestino grosso raramente é afetado (Lamm & Rezabek, 2008).



Figura 8: Nécropsia de um cachorro de 4 meses com Enterite Parvoviral Canina. O animal apresentava-se com inapetência, letárgico, e diarreia sanguinolenta. Observam-se cortes longitudinais do intestino com hemorragia intensa da mucosa (Fonte: Lin & Chiang, 2016).

A doença miocárdica, geralmente, ocorre nas primeiras 4 semanas de vida, ou ainda *in utero*, provocada por uma não imunização das mães e que, portanto, não transferem os anticorpos maternos para as suas crias (Barr & Bowman, 2011; Lin & Chiang, 2016). Nestes animais, poderão observar-se arritmias cardíacas, edema pulmonar, dispneia, tosse e ascite, levando o mesmo a óbito por Insuficiência Cardíaca Congestiva aguda (Morillon *et al.*, 2013; Sykes, 2013). Os sinais de disfunção cardíaca podem ser precedidos pela forma entérica da doença ou podem ocorrer subitamente, sem doença prévia aparente. O espectro da doença miocárdica é amplo e pode incluir qualquer um dos outros sinais clínicos já mencionados anteriormente (Greene, 2015).

Atualmente, a doença miocárdica é de diagnóstico escasso, apesar de ainda ocorrer quando as parturientes não são vacinadas (Molesan *et al.*, 2019).

A infecção pelo vírus da Parvovirose Canina deverá ser considerada como um possível diagnóstico diferencial em todo e qualquer cão jovem que se apresente com vômitos, e/ou diarreia (Hill *et al.*, 2011); sendo, a taxa de sobrevivência dos animais hospitalizados numa fase inicial da doença e com instituição imediata de terapia intensiva, estimada em, aproximadamente, 80% (Brooks⁴, 2020).

2.6. Diagnóstico

Na chegada de um animal jovem, ao consultório, com diarreia sanguinolenta, e de odor fétido, associada a outros sinais clínicos relevantes (depressão, anorexia e vômito), conduz a um diagnóstico clínico presuntivo de Parvovirose Canina (Santana *et al.*, 2019); no entanto, a elaboração de diagnósticos clínicos diferenciais torna-se imprescindível, paralelamente ao início do tratamento paliativo, para a melhoria do prognóstico do animal em causa (Decaro & Buonavoglia, 2012). Como principais diagnósticos clínicos diferenciais destacam-se, enterites virais por CPV, CCoV e Esgana Canina, enterites bacterianas por *Salmonella*, *Clostridium* e *Cryptosporidium*, intussusceções e tumores intestinais, pancreatite aguda, hipoadrenocorticism ou Doença de Addison, Doença Inflamatória Intestinal, coagulopatias, presença de corpos estranhos, e xenobióticos presentes ao nível de todo o trato gastrointestinal (Hill *et al.*, 2011; Mylonakis *et al.*, 2016).

O diagnóstico clínico definitivo da Parvovirose Canina exige a identificação do vírus através de testes específicos, como os testes rápidos, moleculares, por microscopia eletrônica fecal, hemaglutinação, sorodiagnóstico e, na histopatologia no pós-necrópsia (MacLachlan & Dubovi, 2016).

O **Teste de ELISA** auxilia na rápida detecção de antígenos virais nas fezes, das estirpes CPV-2a, 2b, e 2c (Geng *et al.*, 2017), sendo de fácil acesso, uma vez que estão disponíveis no mercado veterinário; no entanto, apesar de específicos, estes testes são pouco sensíveis para detetar a infeção pelo vírus da Parvovirose Canina (Poonam *et al.*, 2017).

O CPV raramente é detetado pelo teste de ELISA por mais de 10 a 12 dias após a infeção natural, dado que o período de excreção do vírus nas fezes é geralmente curto, correspondendo aos primeiros dias da doença clínica, nomeadamente entre o 3º e 7º dia pós-infeção, sendo esse o período referenciado para a utilização dos testes rápidos de ELISA (MacLachlan & Dubovi, 2016); findo o período de excreção do vírus nas fezes, poderemos obter resultados falsos-negativo, pelo que a obtenção de resultados negativos, durante ou após este período, não eliminam a possibilidade de infeção por CPV (Côté & Cohn, 2019); sendo que estes mesmos resultados poderão ser confirmados, *a posteriori*, por métodos de PCR (MacLachlan & Dubovi, 2016). Como a especificidade é elevada, resultados falsos-positivo são incomuns; no entanto, poderá ocorrer um resultado falso-positivo em cães, 4 a 8 dias após a vacinação com vacinas vivas atenuadas (VVA) contra o CPV, devido a disseminação do vírus vacinal (Côté & Cohn, 2019).

A identificação do vírus por **Testes de hemaglutinação** baseia-se no princípio e regra de que o Parvovírus Canino provoca a aglutinação dos eritrócitos. As amostras fecais e intestinais, ao serem misturadas com eritrócitos porcinos ou felinos, provocam a aglutinação dos eritrócitos, se as fezes estiverem contaminadas. No entanto, este teste apesar de ser ligeiramente mais sensível que o teste de ELISA, é pouco específico para a possível presença de isoaglutininas, ou outros vírus hemaglutinantes (principalmente, o reovírus), para além de requerer uma disponibilidade constante de doadores de eritrócitos (Greene, 2015; Sykes, 2013).

A **Serologia** refere-se ao diagnóstico e identificação de anticorpos e antígenos no soro sanguíneo, sendo de uso raro para diagnosticar a infeção por CPV, uma vez que a maioria dos cães são vacinados contra a Parvovirose, ou já foram expostos ao vírus; no entanto, os testes serológicos podem ser úteis na avaliação do título de anticorpos maternos, em animais que se pretendem vacinar, visto que, altos títulos de anticorpos maternos em circulação têm potencial para inativar a vacina (Sykes, 2013).

Como referido anteriormente, o Parvovírus causa hemaglutinação de eritrócitos, pelo que a inibição da hemaglutinação de eritrócitos porcinos pode ser usada para demonstrar a presença de anticorpos séricos específicos para CPV. Assim, a presença de elevado título de inibição de hemaglutinação de eritrócitos porcinos em uma única amostra de soro, proveniente de um animal não vacinado e que esteve previamente doente clinicamente por 3 ou mais dias, é diagnóstico de infeção por CPV (Greene, 2015). Para além disso, estão disponíveis kits comerciais de testes rápidos de imunocromatografia, que permitem medições semiquantitativas de IgM (Imunoglobulina M), e IgG (Imunoglobulina G), de forma a determinar títulos de IgG adequados para a vacinação (Sykes, 2013; Greene, 2015).

Os métodos moleculares para a deteção do DNA viral, como a **Reação em Cadeia da Polimerase** (PCR), utilizam sequências conhecidas de aminoácidos que são específicos para os agentes infecciosos em questão. A PCR aumenta a sensibilidade da deteção do vírus, sendo possível a utilização da mesma em tempo real, para estimar a carga viral presente na amostra clínica (Streck *et al.*, 2013).

Os ensaios de PCR são úteis, quando através dos testes de antígeno fecal, se obtiverem resultados negativos, mas ainda existe suspeita de enterite pelo vírus do Parvovírus Canino, ou quando na listagem dos diagnósticos diferenciais se encontra infeção pelo vírus do Coronavírus Canino, uma vez que os testes de PCR, que analisam o ADN do Parvovírus Canino, também frequentemente incluem um ensaio para o RNA do Coronavírus Canino (Sykes, 2013).

Em contraste com a PCR convencional, que amplifica a molécula de DNA alvo em reação final, a PCR em tempo-real quantifica a molécula de DNA alvo em tempo-real, possibilitando

que quantidades mínimas de DNA/RNA sejam detetadas, aumentando a sensibilidade e reduzindo o limiar de detecção do teste. A quantificação também permite a diferenciação entre infecção e vacina (que poderia gerar um falso-positivo na PCR convencional), o que é particularmente útil na detecção simultânea de estirpes vacinais, e de estirpes de campo de CPV em cachorros, que apresentem gastroenterite aguda, logo após a vacinação com CPV (Sykes, 2013; Greene, 2015).

A PCR em tempo real é hoje considerada a técnica mais segura para se diagnosticar definitivamente o vírus da Parvovirose Canina (Ettinger *et al.*, 2017).

A **Microscopia Eletrônica Fecal**, embora útil, como apresenta uma disponibilidade limitada, à semelhança do diagnóstico por PCR, raramente é utilizada clinicamente (Ettinger *et al.*, 2017).

Para que se obtenha um resultado positivo, para além de ser necessário estarem presentes grandes quantidades do vírus nas fezes, é também indispensável perícia técnica para identificar com precisão o vírus (Poonam *et al.*, 2017).

Em **Exames Histopatológicos** (Figura 9), a principal alteração observada é a necrose do epitélio da cripta do intestino delgado, associada a depleção e necrose linfóide (Greene, 2015). Conforme a doença progride, há perda da arquitetura das criptas, as quais podem estar dilatadas e distendidas com restos celulares e muco. As vilosidades intestinais encontram-se colapsadas, encurtadas e fundidas. Para além disso, pode eventualmente observar-se, concomitantemente, inflamação fibrinosa leve a grave, e hemorragia (Lamm & Rezabek, 2008). Em algumas células poderão visualizar-se inclusões intranucleares virais, especialmente no epitélio da cripta intestinal, apesar de também poderem ser apreciadas, por exemplo, no coração, especialmente em animais jovens. Por sua vez, nos casos crônicos, as inclusões são raras, o que se correlaciona com a diminuição da detecção do antígeno para o CPV. É comum visualizar-se infecção bacteriana secundária, o que poderá explicar a taxa de mortalidade em alguns casos (Umar *et al.*, 2015).

Na medula óssea pode encontrar-se depleção mielóide e eritróide, e no sistema nervoso central as lesões descritas, como a leucoencefalomalácia, raramente são observadas (Lamm & Rezabek, 2008).

O antígeno viral poderá ser detetado através de imunohistoquímica, em amostras do trato gastrointestinal, medula óssea, tecidos linfóides e, igualmente, no miocárdio, embora seja de apresentação rara (Sykes, 2013).

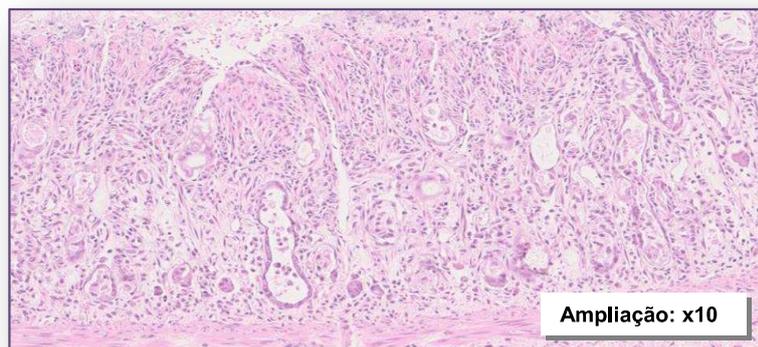


Figura 9: Microfotografia histopatológica intestinal de um cão com o vírus da Parvovirose Canina. A mucosa apresenta vilosidades encurtadas e necrosadas; há destruição e colapso das células epiteliais das criptas, com exposição da lâmina própria (Fonte: Departamento de Anatomia Patológica da UTAD, imagem gentilmente cedida pela Professora Doutora Anabela Gouveia Antunes Alves).

Na impossibilidade de fomentar um diagnóstico clínico definitivo, alguns exames complementares devem ser realizados, de modo a auxiliar no diagnóstico, avaliar a gravidade da doença, indicar um prognóstico, e direcionar a terapêutica sendo que, o painel mínimo deverá incluir um hemograma completo, e a análise de alguns parâmetros bioquímicos (Savigny & Macintire, 2007).

Segundo um estudo realizado em 2010, por Kalli e colaboradores (Tabela 2), a anormalidade hematológica predominantemente encontrada nos cães com o vírus da Parvovirose Canina, é a leucopenia resultante de neutropenia, e/ou linfopenia, por destruição dos precursores dos leucócitos na medula óssea, diminuição das células do tecido linfóide, e o aumento da demanda celular por parte do trato gastrointestinal inflamado (Mylonakis *et al.*, 2016).

Embora a leucopenia seja considerada uma alteração característica da doença, a verdade é que está presente em menos de metade dos animais infetados, na altura da sua admissão hospitalar (Prittie, 2004). Contudo, na grande maioria dos casos, ao longo do curso da doença, é possível detetar uma diminuição progressiva na contagem total de leucócitos, entre o 3º e o 5º dia pós-infeção, podendo baixar até valores na ordem das 500 a 2000 células/ μ L, ou ainda menores (Lamm & Rezabek, 2008).

A anemia ocorre secundariamente a perda gastrointestinal pela exposição dos vasos sanguíneos subjacentes a lâmina própria, e pela depleção eritróide, no caso de diarreia hemorrágica grave (Schoeman *et al.*, 2013).

Na bioquímica sérica, embora inespecífica, é consistentemente frequente, a hipoproteinemia por hipoalbuminemia (consequente da enteropatia, e aumento da permeabilidade vascular secundária a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistémica, ou SRIS), aumento da concen-

tração sérica das enzimas hepáticas, e hiperbilirrubinemia (por hipóxia hepática secundária a uma hipovolemia) (Schoeman *et al.*, 2013), azotemia pré-renal (devido a desidratação) (Kalli *et al.*, 2010; Schoeman *et al.*, 2013), hipoglicemia (associada a desnutrição e infecções bacterianas subjacentes), e observadas anormalidades eletrolíticas, tais como, a hipocalcemia, hipocalemia, hiponatremia, hipocloremia e hipomagnesemia (como consequência da anorexia, e das perdas gastrointestinais) (Nappert *et al.*, 2002; Lin & Chiang, 2016; Mylonakis *et al.*, 2016).

Tabela 2: Estudo das anormalidades hematológicas, e da bioquímica sérica, em 76 cães com Enterite Parvoviral Canina.

Anormalidades Hematológicas e da Bioquímica sérica	Nº de cães com anormalidades Hematológicas e da Bioquímica sérica/Nº de cães examinados (%)
<u>HEMATOLOGIA</u>	
Anemia	11/76 (14)
Leucopenia	26/75 (35)
Leucocitose	6/75 (8)
Trombocitopenia	6/75 (8)
Trombocitose	24/75 (32)
Neutropenia	24/61 (39)
Neutrofilia	12/61 (20)
Linfopenia	37/61 (61)
Linfocitose	2/61 (3)
Monocitopenia	16/61 (26)
Monocitose	16/61 (26)
<u>BIOQUÍMICA SÉRICA</u>	
Hipoproteinemia	20/73 (27)
Hiperproteinemia	3/73 (4)
Hipoalbuminemia	11/34 (32)
Hipoglicemia	8/31 (26)
Hiperglicemia	21/31 (68)
↑CREA	1/47 (2)
↑UREA	2/40 (5)
↑FA	11/41 (27)
↑ALT	5/48 (10)
Hiperbilirrubinemia	2/24 (8)
<u>ELETROLITOS</u>	
Hiperfosfatemia	5/25 (20)
Hipocalemia	5/54 (9)
Hipercalemia	1/54 (2)
Hiponatremia	14/25 (26)
Hipocalcemia	13/38 (34)
Hipercalemia	3/38 (8)

CREA- Creatinina; UREA- Ureia; FA- Fosfatase Alcalina; ALT- Alanina Aminotransferase.

(Fonte: Mylonakis *et al.*, 2016).

O diagnóstico por imagem (raio-x abdominal e/ou ecografia abdominal) pretende descartar outras causas de vômito e diarreia, tais como, a obstrução intestinal, intussusceções e efusão peritoneal; contudo os resultados costumam ser inespecíficos, com a presença de fluido, gás, e ansas intestinais dilatadas (Goddard & Leisewitz, 2010), hipermotilidade intestinal, e diminuição acentuada de toda, ou parte da parede intestinal (Mylokakis *et al.*, 2016).

A radiografia de contraste abdominal pode auxiliar no fechamento do diagnóstico, pois frequentemente revelam irregularidades na mucosa, como enrugamento ou forma de concha e maior trânsito intestinal (Sherding, 2013).

2.7. Tratamento

No tratamento da Parvovirose Canina, não existe uma terapia específica ou antiviral. É, idealmente, uma abordagem terapêutica paliativa, no sentido de manter o paciente o mais hidratado possível, e confortável, dando-lhe tempo e habilidade suficientes, para gerar uma resposta imunológica eficaz (Brooks³, 2019); o vírus só será combatido pelo próprio sistema imune do animal em causa.

A melhor abordagem clínica requer o internamento do animal, em detrimento do seu tratamento em casa, dado que, na maior parte dos casos, os mesmos acabam por deteriorar o seu estado patológico (Goddard & Leisewitz, 2010; Mylonakis *et al.*, 2016; Brooks⁴, 2020).

Existem certos princípios básicos de tratamento que podem ser vistos como “essenciais”, e que permitem atingir uma taxa de sobrevivência compreendida entre 75% e 80% (Brooks⁴, 2020), comparativamente aos 9% de óbitos, caso não seja instituída nenhuma terapêutica (Mylonakis *et al.*, 2016); são eles, a fluidoterapia agressiva para reposição hidroeletrólítica, idealmente suplementada com glicose na correção da hipoglicemia, e/ou potássio perdido no vômito e diarreia, antieméticos para o controlo das náuseas e dos vômitos, antibioterapia de largo espectro para infeções bacterianas intestinais secundárias, frequentemente associadas a *Escherichia coli* e *Clostridium perfringens* (Greene, 2015), anti-helmínticos para a erradicação e profilaxia de parasitas intestinais, analgesia no controlo da dor abdominal aguda, e suporte nutricional (Côté & Cohn, 2019; Brooks⁴, 2020).

O tratamento realizado para a gastroenterite causada pelo vírus do Parvovírus Canino é semelhante aos recomendados para uma enterite infecciosa aguda inespecífica, devido a falta de um tratamento antiviral eficaz (Santana, 2016).

A **fluidoterapia** é um dos aspectos mais importantes da intervenção médica, tendo como objetivo principal o aumento da perfusão tecidual, reposição de água e de eletrólitos, bem como suprir a demanda diária de líquidos perdidos em decorrência da doença. É, portanto, de extrema importância, um reconhecimento inicial do comprometimento orgânico gerado pelo déficit de fluidos, desde a perfusão (transporte de sangue aos tecidos), a hidratação (suporte do tecido e dos processos intracelulares), ou ambos, uma vez que os défices de perfusão têm um caráter mais urgente que os da desidratação (Tonozzi *et al.*, 2009; Ettinger *et al.*, 2017). Uma das formas fatais da atuação do vírus do Parvovírus Canino, ocorre através dos distúrbios metabólicos que provoca, e que cursam em desidratação extrema, e/ou hipovolemia grave.

Após a avaliação dos parâmetros que refletem o estado hemodinâmico do animal (Hammond & Holm, 2009; Ettinger *et al.*, 2017) (Tabela 3), será imperativo repor, pela administração intravenosa (IV), as perdas de fluidos ocorridas pelo vômito, e/ou diarreia (Brooks⁴, 2020). A fluidoterapia irá reidratar o animal, reverter a hipovolemia, assim como, corrigir os distúrbios ácido-base, e é crucial para a manutenção do equilíbrio do animal (Prittie, 2004). A administração IV do fluido é normalmente a primeira escolha; no entanto, a administração intraóssea (IO), embora raramente utilizada pode ser útil quando o acesso intravenoso é impossível e o animal necessita de uma administração rápida de fluidos (Ettinger *et al.*, 2017).

A via oral (*per os*- PO), e subcutânea (SC) é de evitar (Prittie, 2004), pelos vômitos associados e, a leucopenia severa dos animais que levam ao risco de infecção secundária, celulite e necrose no local de aplicação, respectivamente (Sherding, 2013). Pelo mesmo motivo citado imediatamente antes, é fundamental que todos os procedimentos de cateterização intravenosa sejam assépticos, e os cateteres sejam substituídos a cada 72 horas, caso contrário, uma infecção induzida pelo cateter poderá resultar em sérias complicações, nomeadamente na formação de abscessos e celulite, que na sua forma mais gravosa, se podem estender a poliartrite séptica e discoespondilite (Martin *et al.*, 2002; Goddard & Leisewitz, 2010).

Tabela 3: Parâmetros de perfusão, e objetivos terapêuticos em caso de choque.

	Normal	Choque Inicial	Choque Intermédio	Choque Avançado	Objetivos Terapêuticos
Nível de Consciência	Alerta	Alerta	Ligeira depressão	Depressão a coma	Alerta
Cor das Mucosas	Rosada	Normal, pálidas ou hiperémicas	Pálidas	Muito pálidas	Rosadas
TRC/s	1-2	<1	>2	>2	<2
Classificação do Pulso	Forte	Forte	Fraco	Muito fraco ou ausente	Restabelecer pulso
FC/bpm	60-120	↑	↑	Normal ou ↓	60-160
FR/rpm	12-36	↑↑	↑	Normal ou ↓↓	20-40
T retal/°C	37,5-39,2	Normal ou ↑	Normal ou ↓	↓	
T retal – T digital/°C	3-6	Normal	↑	↑	≤4
PAM/mmHg	80-100	Normal ou ↑	Normal ou ↓	↓	80-100
PVC/cmH ₂ O	0-2	Normal ou ↑	↓	↓	5-8
DU/ ml/kg/h	1-2	Normal ou ↑	↓	↓	1-2
Lactato/ mmol/dL	<2	Normal ou ↑	Normal ou ↑	↑	<2.5

TRC- Tempo de Repleção Capilar; s- Segundo; FC- Frequência Cardíaca; bpm- Batimentos por minuto; FR- Frequência Respiratória; rpm- Respirações por minuto; T- Temperatura; °C- Grau Centígrado; PAM – Pressão Arterial Média; PVC – Pressão Venosa Central; DU – Débito Urinário.

(Fonte: Tonozzi *et al.*, 2009; Hammond & Holm, 2009; Ettinger *et al.*, 2017).

Numa primeira abordagem a fluidoterapia, devemos optar por uma solução eletrolítica equilibrada e isotónica, com uma concentração de eletrólitos semelhante ao do sangue como por exemplo, as soluções cristalóides de NaCl 0,9%, ou de Lactato de Ringer, sendo esta última considerada, o fluido de escolha para a restauração inicial do volume intravascular, e da reidratação (Mylonakis *et al.*, 2016).

Perante um animal em choque hipovolémico, a dose inicial referenciada é de 80-90 mL/kg/IV, e dividida em *bolus* consecutivos, administrados ao longo de 15 minutos, ou em infusão contínua (90 mL/kg/h), nas primeiras 2 horas ou até a melhoria da perfusão sanguínea, com o intuito de restabelecer a hemodinâmica; e, que inclui, o tempo de repleção capilar inferior ou igual a 2 segundos, a cor rosada das mucosas, o pulso forte e a pressão arterial média medida entre 80-100 mmHg ou concentrações séricas de lactato inferiores a 2 mmol/dL (Mylonakis *et al.*, 2016).

Uma alternativa para os animais pediátricos, é a administração de um *bolus* de 30 mL/kg/IV, durante 5-10 minutos, seguido da dose de 80-120mL/kg/dia (Macintire, 2008).

A reavaliação do animal, após cada administração, permite determinar a eficácia da fluidoterapia na resolução da hipoperfusão e decidir a necessidade de *bolus* adicionais.

Após passar o período crítico, a correção da desidratação deve ocorrer nas primeiras 24 horas e, em seguida manter o volume da taxa de manutenção, mais as perdas diárias de fluidos, devendo permanecer até que os vômitos cessem e o cão volte a se alimentar (Savigny & Macintire, 2007).

Caso o uso de solução cristalóide balanceada não restabeleça a estabilidade hemodinâmica, ou quando existirem enteropatias severas por perda de proteína, e os níveis de albumina e de proteínas totais descerem para valores inferiores a 1,5 g/dL, e 3,5 g/dL, respectivamente, bem como, na presença de edema periférico subcutâneo, conjuntival, pleural, ou em infusões abdominais (Mylonakis *et al.*, 2016), dever-se-ão utilizar expansores plasmáticos visando a estabilização dos batimentos cardíacos e a perfusão tecidual, através de uma solução colóide, como as Dextranas e Hidroxietilamida (Ettinger *et al.*, 2017), por possuir um alto peso molecular e permeabilidade restrita ao plasma, permitindo, desta forma, normalizar a pressão oncótica intravascular (Sherding, 2013).

As transfusões de plasma fresco eram recomendadas no passado, com o intuito de fornecer componentes oncóticos, como a albumina e imunoglobulinas, bem como, inibidores de proteases, que ajudariam a neutralizar o vírus em circulação, e no controlo a resposta inflamatória sistêmica; no entanto, o plasma fresco, além do seu elevado custo, também requer um grande volume (até 22,5 mL/kg) para se atingir um leve aumento sérico (até 0,5 g/dL). Assim, as soluções de albumina humana ou canina poderão ser utilizadas, em detrimento do plasma fresco, para a manutenção e suporte da pressão oncótica, mas a sua eficácia no combate a Parvovirose Canina ainda não foi totalmente estudada (Mylonakis *et al.*, 2016). Nos cães desidratados, mas sem sinais de hipoperfusão, os mesmos necessitam repor e manter o equilíbrio hídrico. O déficit hídrico deverá ser calculado com base na estimativa do grau de desidratação (Tabela 4), e corrigido num curto espaço de tempo, entre 2 a 6 horas, ou mais tardar, em 12 a 24 horas (Prittie, 2004; Savigny & Macintire, 2007; Goddard & Leisewitz, 2010; Mylonakis *et al.*, 2016).

Tabela 4: Parâmetros clínicos utilizados na avaliação do grau de desidratação (%).

	4-6%	6-8%	8-10%	10-12%	>12%
Mucosas secas	+	+	+	+	+
Perda de humidade da pele		+	+	+	+
Persistência da prega de pele		+	+	+	+
↑Ht e Pt		+	+	+	+
Retração do globo ocular (hipoperfusão ligeira)			+	+	+
Opacidade da córnea (hipoperfusão moderada)				+	+
Sinais de hipoperfusão severa					+

Ht – Hematócrito; Pt – Proteínas totais.

(Fonte: Brown & Otto, 2008; Tonozzi *et al.*, 2009).

Segundo Brooks⁴ (2020), num estudo realizado em cachorros infectados pelo vírus do Parvovírus Canino, 60% necessitavam de suplementação em potássio, e até 75% necessitavam de suplementação em glicose, durante o tratamento.

A hipocalcemia severa conduz a fraqueza muscular, paresia gastrointestinal, arritmias cardíacas, e poliúria (Nelson & Couto, 2015; Ettinger *et al.*, 2017); nestes animais, os fluidos deverão ser suplementados com Cloreto de Potássio (KCl), de acordo com as necessidades do paciente. Em animais hipoglicêmicos, os mesmos deverão receber, em *bolus*, dextrose de 25% a 30%, e posteriormente, a infusão de fluidos IV poderá ser suplementada com glicose a 2,5-5%, por formar a prevenir uma eventual hipoglicemia, e/ou impedir o seu agravamento (Prittie, 2004; Goddard & Leisewitz, 2010; Mylonakis *et al.*, 2016).

Transfusões sanguíneas de sangue total ou concentrado de eritrócitos, são as prediletas em casos de anemia grave no decurso da doença (Mylonakis *et al.*, 2016; Brooks⁴, 2020), secundária à perda de sangue pelas fezes, depleção eritróide da medula óssea ou devido a endoparasitismo intenso; nestas situações, o animal deverá ser convenientemente desparasitado (Caddy & Bexfield, 2010; Brooks⁴, 2020).

A fluidoterapia deve ser acompanhada levando em consideração o peso corporal, os parâmetros físicos, a produção de urina, as perdas sucessivas por vômito ou diarreia, o hematócrito e o teor plasmático de proteína total. Do mesmo modo, deve ser acompanhada a concentração sérica de glicose e potássio diariamente; bem como, a monitorização por eletrocardiograma, e ajustado adequadamente o conteúdo de potássio acrescentado a fluidoterapia intravenosa. Nas hipocalcémias refratárias será, igualmente fundamental, a monitorização da concentração sérica do magnésio (Sherding, 2013).

Para o controlo da náusea e dos vômitos, existem diversos **antieméticos**. Os mesmos são administrados pela via parenteral, visto que o trato gastrointestinal se encontra demasiado danificado para aceitar medicações pela via entérica (Brooks⁴, 2020).

Como principais princípios ativos antieméticos utilizados, destaca-se, a Metoclopramida pela via subcutânea, intravenosa ou intramuscular (SC/IV/IM, 0,2-0,4 mg/kg, TID/QID), ou em infusão contínua (CRI, 1-2 mg/kg/IV), sendo esta última opção mais benéfica no controlo da náusea a longo prazo (Santana *et al.*, 2019; Brooks⁴, 2020). As características relevantes da Metoclopramida é o impedimento de íleo adinâmico, melhoria na motilidade intestinal e contribuição para o aumento da pressão no esfíncter esofágico inferior, reduzindo ou até mesmo prevenindo o refluxo gastroesofágico (Nelson & Couto, 2015). Nos casos de vômito severo e desidratação, é recomendada o Ondansetrom intravenoso (IV, 0,5 mg/kg, BID), e

Dolasetron pela mesma via (IV, 1 mg/kg, SID); recentemente, o Citrato de Maropitant, pela via subcutânea (SC, 1 mg/kg, SID), melhorou substancialmente a eficácia do tratamento antiemético nos cães com Parvovirose Canina (Jericó *et al.*, 2015; Mylonakis *et al.*, 2016), e deverá ser administrado até, um máximo, de 5 dias consecutivos (Côté & Cohn, 2019).

Nos vômitos persistentes, e quando a obstrução intestinal é descartada, a instituição de terapia combinada e infusões intravenosas contínuas destes fármacos poderão ser mais eficazes, do que a monoterapia ou a administração de *bolus* (Ettinger *et al.*, 2017).

A esofagite de refluxo é um achado comum em pacientes que apresentem vômitos prolongados, e assim, será igualmente comum o surgimento de úlceras gástricas, pelo que deverá ser instituída uma terapêutica, com o intuito de prevenir ou mesmo tratar essas mesmas úlceras.

É recomendado o uso de fármacos protetores da mucosa, como o Sucralfato (PO, 25-50 mg/kg, BID/TID), inibidores do ácido gástrico ou citoprotetores gástricos, como a Famotidina, Ranitidina (IV/SC/PO, 2-4 mg/kg, BID/TID), ou Cimetidina (PO/IV/IM, 5-10 mg/kg, TID) (Caddy & Bexfield, 2010), e atualmente vulgarmente utilizado, o inibidor da bomba de prótons, o Omeprazol (IV/PO, 0,5-1 mg/kg, BID) (Santana *et al.*, 2019).

A **antibioterapia** é um ponto-chave na terapêutica da Parvovirose Canina, com a finalidade de controlar a translocação bacteriana e o potencial risco de septicemia, devido aos danos causados na barreira do trato gastrointestinal em decorrência da replicação do CPV nas criptas intestinais (Rodrigues & Molinari, 2017).

O caráter agudo da doença e o tempo que demora a identificação das bactérias envolvidas obrigam à aplicação de protocolos empíricos (Mylonakis *et al.*, 2016; Ettinger *et al.*, 2017). Os antibióticos de amplo espectro são os mais comumente utilizados, principalmente pela sua ação contra bactérias Gram-negativas, como as enterobactérias que são predominantes nas infecções intestinais (Barr & Bowman, 2011; Sykes, 2013; Santana *et al.*, 2019).

Frequentemente utilizam-se associações de antibióticos, nomeadamente, Aminoglicosídeos, como a Gentamicina e Amicacina (IVL, 5-10 mg/kg, SID), e β -Lactâmicos, como a Ampicilina (IV, 10-40 mg/kg, TID) (Khatri *et al.*, 2017), ou uma Penicilina resistente à β -Lactamase, como a Amoxicilina-Ácido Clavulânico (IV, 10-20 mg/kg, TID); no entanto, a nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos, associada a desidratação do paciente, leva a optar pela Enrofloxacina (SC, 5-10 mg/kg, SID) do grupo das Quinolonas, apresentando, esta última, melhor perfil de segurança e de farmacocinética (Giguère *et al.*, 2007); porém tem causado danos ao

desenvolvimento da cartilagem dos cachorros, quando utilizada por mais de 5 dias consecutivos (Mensack, 2010).

Em animais muito jovens, pode optar-se por um fármaco do grupo das Cefalosporinas de primeira geração, como a Cefazolina (IV, 10-20 mg/kg, TID), ou de segunda geração, como a Cefoxitina (IV, 20-30 mg/kg, TID) (Mylonakis *et al.*, 2016).

As Cefalosporinas de terceira e quarta geração apenas deverão ser reservadas para tratar infecções severas, principalmente contra *Enterobacteriaceae* (German *et al.*, 2010).

Assim, e como escolhas empíricas racionais que ofereçam proteção contra bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e organismos anaeróbicos, está a Ampicilina (IV, 10-40 mg/kg, TID), e Cefoxitina (IV, 20-30 mg/kg, TID), como agentes únicos de tratamento, ou em combinação com a Enrofloxacina (5-10 mg/kg, SID) (Mylonakis *et al.*, 2016).

Em animais com infeções mais ligeiras, a administração de Ampicilina (IV, 10-40 mg/kg, TID) ou Cefazolina injetável (IV, 10-20 mg/kg, TID), poderá ser suficiente (Sykes, 2013).

O Metronidazol (IV, 15-20 mg/kg, BID, durante 10 dias) é também uma boa opção na eventualidade de se encontrarem protozoários móveis na preparação húmida fecal, ou como medida profilática (Ettinger *et al.*, 2017).

A dor é uma característica recorrente no paciente com Parvovirose Canina devido a própria gastroenterite, espasmos, cólicas intestinais e/ou esofagite de refluxo secundária a vômitos constantes. Deste modo, iniciar uma **terapia analgésica** direcionada para a dor é fundamental para melhorar o conforto do paciente, reduzir a emese e, assim, reduzir o tempo de internamento

Os fármacos mais utilizados são os Opióides, dos quais se destacam a Buprenorfina (IM/IV, 0,005-0,02 mg/kg, TID/QID), o Butorfanol (IM/IV, 0,2-0,3 mg/kg, BID/TID), e Fentanil (CRI, 2-5 µg/kg/h) (Caddy & Bexfield, 2010; Côté & Cohn, 2019).

Anti-inflamatórios (Esteroides/Não esteroides) são contraindicados na maioria dos casos de infeção aguda na presença de diarreia. Eles diminuem a irrigação sanguínea para a mucosa do trato gastrointestinal, podendo resultar em ulceração intestinal e insuficiência renal, principalmente em pacientes desidratados (Judge, 2015).

A utilização de corticoterapia como, por exemplo, a Dexametasona ou Hidrocortisona (IM, 0,5-1 mg/kg, BID, durante 7 dias), poderá ser benéfica em quadros de choque endotóxico,

reduzindo a absorção de toxinas intestinais, e das reações inflamatórias sistêmicas (Santana *et al.*, 2019).

Diversos autores divergem quanto ao uso da corticoterapia no choque séptico e/ou septicemia, mas o uso dessa classe de fármacos traz benefícios ao paciente, pois inibe a liberação do fator α da necrose tumoral, da interleucina e diminui o fator de agregação plaquetária (Paes, 2016).

O **suporte nutricional** de animais infetados com o vírus da Parvovirose Canina era, até há pouco tempo, tido como nulo ou nada *per os*, até que cessassem os vômitos. No entanto, foi demonstrado que a alimentação entérica, durante a hospitalização, poder-se-á tornar num ponto crucial de melhoria do animal internado (Mohr *et al.*, 2003); a mesma está associada a melhoria da integridade e reparação da mucosa, diminuindo o risco de translocação bacteriana (Prittie, 2004; Mylonakis *et al.*, 2016), e associada a um ganho de peso significativo (Ettinger *et al.*, 2017). Este estudo, conduzido por Mohr e colaboradores (2003), refere que a nutrição entérica, via tubo nasoesofágico, durante as primeiras 12 horas após a admissão do paciente, foi associada a uma melhoria clínica de caráter significativo, comparativamente aos pacientes sujeitos a tradicional retenção de alimentos, até que os vômitos deixem de ser registados, no mínimo durante 12 horas seguidas.

A alimentação inicial destes animais, mesmo na presença de vômitos, deve consistir em pequenas quantidades, mas relativamente frequentes, de uma dieta facilmente palatável e digerível, com reduzido teor em gordura favorecendo, desta forma, o esvaziamento gástrico, e composta por níveis adequados de glúcidos altamente digeríveis, além da glutamina, um aminoácido essencial na restituição e manutenção da barreira gastrointestinal, para além de fortalecer o sistema imunitário. Posteriormente, e, gradualmente, deverá introduzir-se uma dieta normal (Prittie, 2004; Goddard & Leisewitz, 2010; Mylonakis *et al.*, 2016). Recentemente foi descoberto que a Glutamina em associação a Maltodextrina reduz a náusea e os vômitos facilitando a transição alimentar para outro tipo de dieta veterinária (Candellone *et al.*, 2020).

Caso o animal recuse o alimento, dever-se-á forçar a alimentação através de seringas, ou, então, ponderar a colocação de sondas nasoesofágicas, nasogástricas, entre outras (Caddy & Bexfield, 2010).

A alimentação parenteral deverá ser reservada para os animais que falhem todas as tentativas de alimentação pela via entérica (Prittie, 2004).

A **monitorização diária** é de extrema importância, no sentido de avaliar a resposta do animal ao tratamento implementado, e caso seja necessário, ao reajuste do mesmo. É imprescindível a realização de um exame físico completo, bem como, uma atenção especial a parâmetros como a hidratação, a frequência de vômitos e defecação, assim como os níveis de dor. A palpação abdominal é vital, por forma a detetar, precocemente, a presença de intussusceções. Alguns dados laboratoriais deverão ser monitorizados diariamente ou, em alguns casos, em intervalos de tempo mais curtos; são eles, o hemograma completo, concentração sérica de proteína total e de albumina, glicose sanguínea e eletrólitos séricos, nomeadamente, o sódio (Na), potássio (K) e cloro (Cl) (Ettinger *et al.*, 2017; Côté & Cohn, 2019); além da pressão arterial média, densidade urinária e níveis de lactato sérico, por forma a monitorizar a efetividade da fluidoterapia instituída (Brooks⁴, 2020).

Novas Terapias

Alguns medicamentos já foram estudados contra a infeção pelo vírus do Parvovírus Canino, sendo o **Interferão Ómega** (IFN- ω), o que obteve melhores resultados clínicos; porém, o seu alto custo inviabiliza a sua utilização na prática clínica (Jericó *et al.*, 2015; Santana *et al.*, 2019). Em 2002, um ensaio clínico realizado por Martin e colaboradores, comparou o tratamento entre dois grupos de cães previamente infetados com CPV; o primeiro grupo foi designado como “placebo”, e foi-lhe administrado, diariamente, uma solução salina; ao segundo grupo, foi-lhe administrado o Interferão Felino Recombinante do tipo Ómega (rFeIFN- ω), durante 3 dias consecutivos (IV, 2,5 UI/kg, SID). Todos os animais pertencentes ao primeiro grupo morreram, enquanto no grupo tratado com o IFN- ω , a maioria sobreviveu. Este estudo demonstrou que o tratamento com o rFeIFN- ω poderá ter importância terapêutica na Parvovirose Canina (De Mari *et al.*, 2003).

O **Oseltamivir**, um princípio ativo largamente utilizado para tratar o Vírus da Influenza, tem sido usado de forma experimental (Tefft, 2014; Mylonakis *et al.*, 2016), tendo demonstrado alguma eficácia contra as bactérias intestinais nocivas, e que são problemáticas durante a infeção por CPV (Brooks⁴, 2020); no entanto, outros estudos não apresentaram evidências robustas da sua efetividade terapêutica contra a Parvovirose Canina (Santana *et al.*, 2019).

Proksch e colaboradores (2014) demonstraram que a utilização de um **Indutor de Paraimunidade** (PIND-ORF) estimula o sistema imunitário inato. Se usado como terapia suplementar, poderá conduzir a uma melhoria rápida dos sinais clínicos em animais com infeção por CPV.

O uso do Fator Canino Recombinante Estimulante de Colônia-Granulócito (rcG-CSF) tem sido testado, no sentido de incrementar a contagem de leucócitos em cães naturalmente infetados. Os resultados demonstraram que esta terapia deverá ser, futuramente, ponderada como terapia complementar nos protocolos de tratamento da infecção por CPV (Armenise *et al.*, 2019).

Foi demonstrado que o Transplante de Material Fecal de um cão saudável para o cólon de um cão infetado reduz, significativamente, o número de dias que o cachorro apresenta diarreia; assim, reduzindo as perdas de fluidos pela diarreia pode, potencialmente, significar a diferença entre a vida e a morte do paciente. Alguns hospitais já mantêm amostras fecais congeladas, e devidamente misturadas em solução salina para esse mesmo propósito. Este novo tratamento tem vindo a surgir cada vez mais para o apoio ao tratamento de muitas outras doenças intestinais, e provavelmente se tornará mais comum no futuro (Brooks⁴, 2020).

Como novas perspectivas, diversos compostos estão sendo avaliados quanto à sua eficácia frente ao vírus da Parvovirose Canina. Espera-se, assim, conhecer princípios ativos que possam ser utilizados em pacientes com a doença previamente instaurada (Santana *et al.*, 2019).

2.8. Prognóstico

O prognóstico corresponde a previsão da evolução de uma doença, com ou sem tratamento, e que deverá ser transmitido ao tutor quanto às probabilidades de um desfecho favorável, bem como, desfavorável.

Na comunicação do prognóstico, por parte do Médico Veterinário, o mesmo deverá fornecer toda a informação necessária para a ajuda ao proprietário na toma de uma decisão (Smith, 2006).

O prognóstico da enterite viral, em animais jovens, varia de acordo com a gravidade da doença, e a capacidade dos proprietários em financiar um tratamento adequado (Côté & Cohn, 2019). Quanto mais precocemente se iniciar o tratamento intensivo, melhor será o prognóstico final (Ettinger *et al.*, 2017); no entanto, se houver demora em instituir o tratamento, predisposição racial ou co-morbilidades associadas, o diagnóstico passa a ser reservado (Paes, 2016).

Em Portugal, no período de 2006 a 2009, foi realizado um estudo com uma amostra de 104 cães com Parvovirose Canina, que revelou uma taxa de sobrevivência na ordem dos 85% a 96% nos animais que iniciaram terapia imediata, e tratamento de suporte (Vieira, 2011).

Comparando a taxa de sobrevivência e a gravidade da doença causada pelos diferentes subtipos de Parvovírus (CPV-2a, CPV-2b, e CPV-2c), os resultados não são concordantes na medida em que, para alguns autores, os subtipos CPV-2a e CPV-2b, apresentam uma virulência inferior ao CPV-2c (Buonavoglia *et al.*, 2001), e, para outros, o subtipo CPV-2c provoca sinais clínicos de menor gravidade, e taxa de mortalidade mais baixa (Decaro *et al.*, 2005). Apesar destes estudos divergentes, Vieira e colaboradores (2008), não encontraram diferenças significativas de virulência dos diferentes subtipos, nem qualquer associação entre os subtipos, a raça ou idade. Outros fatores a ter em conta na hora do prognóstico regem-se pela idade dos animais, e a gravidade dos sinais clínicos, sendo que animais mais jovens, com menos de 1 ano de idade, estão associados a piores prognósticos. Contudo, aparentemente, o subtipo 2c é capaz de infectar animais com mais de 1 ano de idade, inclusive, os vacinados (Decaro *et al.*, 2008). Quanto à gravidade dos sinais clínicos observados, animais que apresentem endoparasitismo, ou infeções concomitantes, resultantes na alteração da barreira gastrointestinal, têm igualmente pior prognóstico (Decaro *et al.*, 2006; Cavalli *et al.*, 2014).

Nas alterações hematológicas, a leucopenia, embora não encontrada em todos os animais numa apresentação inicial (Prittie, 2004), é geralmente proporcional a gravidade e ao estado da doença no momento. Desta forma, a monitorização de alterações na linha branca, poderá dar informações prognósticas sobre o curso provável da infeção (Greene, 2015). Uma monocitopenia isolada é sugestiva de um mau prognóstico, enquanto valores de leucócitos, linfócitos, monócitos, e eosinófilos superiores a 4500 células/ μ L, 1000 células/ μ L, 150 células/ μ L e 100 células/ μ L, respetivamente, são indicativos de um bom prognóstico.

Como diversos estudos na área apresentam conclusões contraditórias sobre a relação entre a gravidade da leucopenia, e o prognóstico, considera-se que o modo mais fiável de o estabelecer é observando a variação dos valores de toda a linha branca ao longo do tempo (Kalli *et al.*, 2010).

Quanto aos parâmetros de bioquímica sérica, até agora não foram associadas quaisquer alterações ao prognóstico (Vieira, 2011).

A presença da Síndrome de Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS) também está relacionada com a mortalidade, e pode ser identificada pela presença de pelo menos três dos seguintes critérios: frequência cardíaca superior a 140 bpm, temperatura retal acima dos 39,2 °C, ou abaixo de 37,7 °C, e contagem de leucócitos maior que 17000 células/ μ L ou menor que 6000 células/ μ L (Sykes, 2013).

Na admissão do paciente com Parvovirose Canina, os vômitos, a letargia, linfopenia, e hipoalbuminemia estão associados ao prolongamento do tempo de hospitalização, em aproximadamente dois dias.

A raça também poderá ser um fator de prognóstico, sendo que os Rottweiler, à semelhança dos animais jovens (com menos de 7 a 12 semanas de idade), apresentam uma taxa de sobrevivência menor (Sykes, 2013).

Normalmente, os animais que sobrevivem aos primeiros 3 a 4 dias de tratamento, recuperam completamente.

As complicações da infecção incluem, bacteremia e choque séptico, intussusceção intestinal, pneumonia por aspiração, estenoses esofágicas, inclusive, até a morte do animal (Barr & Bowman, 2011).

2.9. Profilaxia e Controle

Os surtos de enterite por CPV são difíceis de controlar. Trata-se de um vírus ubiquitário, estável no meio, e resistente até 6 meses a temperatura ambiente, sendo facilmente transportável e disseminável (Brooks⁶, 2015). Os animais que se apresentem com infecção devem ser colocados, imediatamente, em local isolado, e de quarentena, na tentativa de impedir a propagação do vírus (Prittie, 2004; Lin & Chiang, 2016); dando-se particular atenção a limpeza e desinfecção regular dos habitats/jaulas/alias... (Santana *et al.*, 2019). Os centros de recolha de animais, canis e abrigos, devem pôr em prática boas práticas de higienização das instalações e do pessoal, de modo a contrariar a disseminação do agente (Prittie, 2004; Day *et al.*, 2016).

Os desinfetantes efetivos no combate a Parvovirose Canina incluem, o Hipoclorito de Sódio, Peróxido de Hidrogénio, e Peroximonossulfato de Potássio, que deverão ser utilizados após uma adequada limpeza do local com detergentes apropriados, visto que uma grande parte dos desinfetantes são inativados pela presença de matéria orgânica (Lamm & Rezabek, 2008; Goddard & Leisewitz, 2010; Brooks⁶, 2015; Mylonakis *et al.*, 2016).

As indicações dos fabricantes quanto às diluições, semivida, e tempo de contacto dos desinfetantes, devem ser estritamente seguidas (Anderson, 2015). Para além dos desinfetantes inumerados é possível inativar o CPV com altas temperaturas (≥ 90 °C), por um período mínimo de 10 minutos (Boschetti *et al.*, 2003), e a exposição a raios solares também é, igualmente, referenciada (Vieira, 2011).

As áreas de isolamento e quarentena devem conter o seu próprio equipamento de limpeza e desinfecção, para prevenir a transmissão de fómites, e, todo o pessoal interveniente, tais como, Médicos, Enfermeiros e Auxiliares Veterinários, deverão ser distribuídos entre as áreas do internamento comum, e do internamento de infecciosas, de modo a diminuir o risco de transmissão (Barr & Bowman, 2011). Os estudos sugerem que a propagação da doença está associada a persistência do agente no ambiente, e não a existência de animais portadores crónicos, visto que casos de portadores crónicos são raros, e excretam reduzidas quantidades de viriões (Greene, 2015).

Dadas as dificuldades inerentes à inativação deste agente, associadas ao enorme potencial biótico que detém, as medidas preventivas como, por exemplo, a vacinação, devem ser reforçadas (Prittie, 2004; Lin & Chiang, 2016; Brooks⁵, 2019).

A imunização vacinal é, na atualidade, considerada o método mais eficaz na prevenção e controlo da doença; no entanto, tanto a imunização inicial ou materna, bem como a vacina disponível na prática clínica, são pontos-chave para o sucesso do protocolo instaurado (Lin & Chiang, 2016). A imunidade materna pode neutralizar o vírus vacinal, e também inativá-lo até à 18^a semana de idade. Para reduzir a interferência das imunoglobulinas maternas, é recomendada a utilização de vacinas de vírus vivo atenuado (VVA), e que contenham altos títulos virais, comparativamente às vacinas inativadas (Day *et al.*, 2017; Brooks⁵ 2019; Santana *et al.*, 2019). A proteção conferida pelas vacinas vivas atenuadas é superior, desenvolve-se mais rapidamente, a duração do período de proteção é maior (superior a 20 meses), têm maior capacidade em ultrapassar a possível interferência dos anticorpos maternos, e previnem a eliminação do vírus; já as vacinas inativadas evitam a doença, mas não previnem a infeção subclínica, e a excreção do vírus no ambiente. Desta forma, as vacinas inativadas podem ser úteis em certas situações como, por exemplo, quando se pretende vacinar uma cadela gestante, ou um animal imunodeprimido (Vieira, 2011).

Apesar de haver vários tipos antigénicos do vírus do Parvovírus Canino, as vacinas comerciais existentes são baseadas na estirpe original do CPV-2 (Mohan Raje *et al.*, 2010), que mostrou ser adequada para a proteção dos animais, após duas a três administrações, às 6, 9 e 12 semanas de idade, de modo a ultrapassar a imunidade materna.

Estudos demonstraram ainda que, a vacinação contra uma estirpe confere imunidade cruzada contra as outras, e não afeta a duração da imunização (Schultz *et al.*, 2010).

Apesar desta imunidade, alguns investigadores sugerem que os novos subtipos de CPV podem diminuir a eficácia das vacinas, especialmente contra a variante CPV-2c. Num estudo realizado por Larson e Schultz (2008), utilizaram-se dois tipos de vacina, CPV-2 original, e CPV-2b, tendo sido demonstrado que ambos os tipos conferiram imunidade protetora contra as variantes CPV-2b e CPV-2c. Este estudo sugere que as mutações genotípicas ocorridas no Parvovírus Canino não têm como consequência mudanças significativas nas propriedades antigénicas do vírus.

Assim, as vacinas atuais conferem imunidade contra as variantes CPV-2a, CPV-2b, e CPV-2c, não havendo, no entanto, garantias que futuras mutações não provoquem alterações antigénicas significativas (Larson & Schultz, 2008).

Apesar do seu benefício, os protocolos de vacinação estão sujeitos a falhas. Estas podem ser devidas a três principais motivos: o título de anticorpos maternos presentes no animal no momento da vacinação poderá ser o suficiente para bloquear a ação da vacina; de forma a evitar esta situação, a última dose vacinal deverá ser realizada depois das 14 semanas de idade, altura em que os anticorpos maternos já não estão presentes em níveis capazes de inativar a vacina; outro motivo será a vacina não ser imunogénica, por vários motivos, de entre eles, as falhas na produção industrial, falhas na certificação da temperatura de armazenamento (quebra da rede de frio), e/ou falhas na administração. Por fim, o animal poderá não produzir uma resposta imune, ou produzir uma resposta fraca, devido ao sistema imunitário falhar no reconhecimento dos antígenos da vacina (Day *et al.*, 2016; Day, 2017).

A recomendação é para que a vacinação essencial inicial com VVA, ocorra entre as 6-8 semanas de idade, e então a cada 2-4 semanas, até perfazer às 16 semanas de idade, ou até mais tarde. A revacinação faz-se meio ano depois, ou após um ano. Os reforços posteriores deverão ser efetuados com intervalos não superiores a 3 anos (Schultz, 2006; Day *et al.*, 2016).

3. PARVOVIROSE CANINA – Parte Prática

3.1. Objetivos

Na atualidade, e apesar dos avanços tecnológicos, as doenças infecciosas continuam a representar uma considerável parte na prática clínica de animais de companhia, tendo, por isso, sido selecionado como tema a abordar, no sentido de consolidar conhecimentos sobre o mesmo.

Deste modo, e através da bibliografia disponível, foi feita uma pesquisa intensiva sobre a informação inerente a Parvovirose Canina.

Durante um período de 6 meses de estágio curricular, realizado na Clínica Veterinária “Os Bichos”, em Chaves, foi feito o acompanhamento das consultas, o internamento dos animais e cirurgias, tendo sido dada especial atenção a casos que foram surgindo relacionados com as doenças infecciosas, nomeadamente, a Parvovirose Canina.

Os objetivos propostos para a execução deste trabalho foram:

- ✓ Proceder a descrição e análise dos casos clínicos relativos a esta doença;
- ✓ Proceder a discussão das metodologias de diagnóstico utilizado, tendo em conta as recomendações encontradas na bibliografia;
- ✓ Proceder a discussão das opções de tratamento, controlo e prevenção desta doença, tendo em conta as recomendações encontradas na bibliografia;
- ✓ Proceder a comparação e discussão dos resultados obtidos com os resultados publicados na bibliografia.

3.2. Materiais

3.2.1. Animais em Estudo

Durante a elaboração deste trabalho, foram contabilizadas as consultas de cães que foram assistidos durante o período de 2 de setembro de 2019 ao 28 de fevereiro de 2020.

Os animais que se apresentavam com sinais clínicos sugestivos de Parvovirose Canina foram automaticamente alvo de registo de dados, independentemente da raça, do género, peso ou idade.

3.2.2. Recolha de Dados

Durante a realização do meu estágio curricular, foram acompanhados casos clínicos, cujo quadro clínico e epidemiológico era compatível com a Parvovirose Canina. Neste trabalho, serão apresentados os casos dos quais foi possível recolher informação clínica e epidemiológica mais detalhada.

Não serão apresentadas fotografias dos casos clínicos por motivos associados a proteção de dados da clínica.

3.3. Métodos

3.3.1. Considerações Gerais

Todos os animais que deram entrada na Clínica Veterinária “Os Bichos”, em Chaves, foram pesados previamente à consulta, ainda na sala de espera. No mesmo espaço, era ainda realizada uma breve anamnese pela rececionista, onde o tutor referia o motivo da consulta, entre outros aspetos/alterações relevantes acerca do estado geral do animal. Deste modo, aquando da consulta, a anamnese realizada pelo Médico Veterinário era direcionada e aprofundada, tendo em conta a informação disponibilizada pelo proprietário.

Sendo parte fundamental da consulta, a anamnese permite, ao Médico Veterinário, aludir acerca do que estará na origem da sintomatologia do animal.

3.3.2. Exames Complementares

❖ Hematologia e Bioquímica Sérica

Todos os animais referidos neste trabalho foram alvo de análises sanguíneas, tendo sido utilizado para o efeito, os equipamentos de hematologia, ProCyte Dx® (IDEXX®), e de análise de bioquímica sérica, Catalyst One® (IDEXX®), representados nas Figuras 10 e 11, respetivamente.



Figura 10: Equipamento de hematologia ProCyte Dx®, da IDEXX® (Fonte: IDEXX®).

Os valores de referência considerados, para a bioquímica sérica e hematologia, são os referidos nas Tabelas 5 e 6, respetivamente.

Para a recolha do sangue a analisar, foi realizada a tricotomia da área correspondente ao vaso a puncionar (a veia jugular foi a mais comumente utilizada), seguida de assépsia da mesma com Clorohexidina à 1%, previamente diluída na medida de 1:9, e álcool à 70%.

O sangue para a análise do hemograma, leucograma e plaquetograma foi recolhido para um tubo contendo EDTA, da IDEXX® VetTubes®.

O sangue para a bioquímica sérica foi recolhido para um tubo próprio, denominado Catalyst One®, da IDEXX®.



Figura 11: Equipamento de bioquímica sérica Catalyst One®, da IDEXX® (Fonte: IDEXX®).

Tabela 5: Parâmetros de análises bioquímicas e respetivos valores de referência, para a espécie canina, do equipamento Catalyst One®, da IDEXX®.

Parâmetros	Siglas utilizadas pela IDEXX®	Unidades de Medida utilizadas pela IDEXX®	Valores de Referência utilizados pela IDEXX®
Glucose	GLU	mg/dL	74-143
<u>RENAIS</u>			
Creatinina	CREA	mg/dL	0,5-1,8
Ureia Nitrogenada no sangue	BUN	mg/dL	7-27
<u>HEPÁTICOS</u>			
Alanina Aminotransferase	ALT	U/L	10-125
Fosfatase Alcalina	ALKP	U/L	23-212
<u>PROTÉICOS</u>			
Proteínas Totais	TP	g/dL	5,2-8,2
Albumina	ALB	g/dL	2,3-4,0
Globulina	GLOB	g/dL	2,5-4,5
<u>ELETRÓLITOS</u>			
Sódio	Na	mEq/L	141-152
Potássio	K	mEq/L	3,8-5,0
Cloro	Cl	mEq/L	112-117

GLU- Glucose; CREA- Creatinine; BUN- Blood Urea Nitrogen; ALT- Alanine Aminotransferase; ALKP- Alkaline Phosphatase; TP- Total Proteins; ALB- Albumin; Na- Sodium; K- Potassium; Cl- Chlorine.

Tabela 6: Parâmetros de hemograma, leucograma e plaquetograma e respectivos valores de referência, para a espécie canina, do equipamento ProCyte Dx®, da IDEXX®.

Parâmetros	Siglas utilizadas pela IDEXX®	Unidades de Medida utilizadas pela IDEXX®	Valores de Referência utilizados pela IDEXX®	
<u>LEUCOGRAMA</u>				
				%
Leucócitos	WBC	K/μL	5,05-16,76	
Neutrófilos	NEU	K/μL	2,95-11,64	52-81
Linfócitos	LYM	K/μL	1,05-5,10	12-33
Monócitos	MONO	K/μL	0,16-1,12	2-13
Eosinófilos	EOS	K/μL	0,06-1,23	0,5-10
Basófilos	BASO	K/μL	0,00-0,10	0-1,3
<u>HEMOGRAMA</u>				
Eritrócitos	RBC	M/μL	5,65-8,87	
Hematócrito	HCT	%		37,3-61,7
Hemoglobina	HGB	g/dL	13,1-20,5	
Volume Corpuscular Médio	MCV	fL	61,6-73,5	
Hemoglobina Corpuscular Média	MCH	Pg	21,2-25,9	
Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média	MCHC	g/dL	32,0-37,9	
Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos	RDW	%		13,6-21,7
Reticulócitos	RETIC	K/μL	10,0-110,0	0-1,5
<u>PLAQUETOGRAMA</u>				
Plaquetas	PLQ	K/μL	148-484	
Volume Plaquetário Médio	MPV	fL	8,7-13,2	

WBC- White Blood Cells; NEU- Neutrophils; LYM- Lymphocytes; MONO- Monocytes; EOS- Eosinophils; BASO- Basophils; RBC- Red Blood Cells; HCT- Hematocrit; HGB- Hemoglobin; MCV- Mean Corpuscular Volume; MCH- Mean Corpuscular Hemoglobin; MCHC- Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration; RDW- Red Cells Distribution Width; RETIC- Reticulocytes; PLQ- Platelets; MPV- Mean Platelet Volume.

Unidade de Medida utilizadas e sua conversão para o Sistema Internacional de Medidas (SI Units): K/μL = *10⁹/L; M/μL = *10¹²/L; fL = *10⁻¹⁵/L.

❖ Hemocomponentes

Em alguns casos, o estado geral dos animais afetados por infecções virais deteriora-se de tal forma, que se torna necessária a realização de transfusões de hemocomponentes.

As transfusões são, muitas vezes, cruciais para que o animal se mantenha vivo, e consiga responder de modo eficaz contra a agressão viral.

Na Clínica Veterinária “Os Bichos”, todos os hemocomponentes foram adquiridos através do Banco de Sangue Animal (BSAnimal®).

O BSAnimal® tem disponíveis vários hemocomponentes, de entre os quais: sangue inteiro, concentrado de eritrócitos, plasma fresco congelado, concentrado de plaquetas, crioprecipitado e criossobrenadante.

Este serviço realiza também testes de tipificação e de coagulação.



Figura 12: Exemplos de hemocomponentes disponibilizados pelo BSAnimal® (Fonte: BSAnimal®).

4. CASOS CLÍNICOS

4.1. Caso Clínico A

❖ Identificação do Animal

Tabela 7: Informação referente ao caso clínico A.

Espécie	Canina
Raça	SRD
Género	Macho
Condição Reprodutiva	Inteiro
Data de Nascimento (Idade)	Junho de 2019 (≈ 3 meses)
Peso (kg)	4

❖ Anamnese e História Clínica

O **caso clínico A** apresentou-se no dia 10 de setembro de 2019 na Clínica Veterinária “Os Bichos”, em Chaves.

Durante a consulta, a proprietária relatou prostração com dois episódios de vômitos e diarreia com sangue vivo, sem especificar a quantidade da mesma, com início nos 2 dias anteriores a consulta.

O animal não estava vacinado nem desparasitado interna e externamente, tendo acesso ilimitado ao exterior da habitação.

A sua alimentação consistia em ração seca Júnior da Friskies®, Purina®.

❖ Exame Físico

Ao exame físico do dia 10 de setembro, o animal com fraqueza física, mas sem desidratação aparente, apresentava-se com as mucosas, gengival e ocular, rosadas, tempo de repleção capilar e prega de pele inferior a 2 segundos.

A frequência cardíaca estava na ordem dos 180 batimentos por minuto (Intervalo de Referência: 60-120, até 200 bpm em cachorros), a frequência respiratória era de 24 respirações por minuto (Intervalo de Referência: 12-36 rpm), e o pulso forte.

Apresentava uma temperatura retal de 39 °C (Intervalo de Referência: 37,5-39,2 °C), onde foi possível confirmar a presença de sangue vivo na ponta do termómetro.

À palpação abdominal, o animal não demonstrou dor ou desconforto.

❖ Diagnósticos Diferenciais

De acordo com a informação obtida através da anamnese e do exame físico, os possíveis diagnósticos diferenciais para a hematoquezia e emese que se evidenciam de forma aguda seriam de:

- Doença infecciosa viral (Parvovírus Canino, Coronavírus Canino e Vírus da Esgana Canina);
- Doença fúngica (*Pythium insidiosum*);
- Doença bacteriana (*Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Salmonella sp.*, *Cryptosporidium sp.*);
- Doença parasitária (*Trichuris trichiura*, *Ancylostoma caninum*);
- Corpo estranho/ intussusceção;
- Doença Inflamatória Intestinal;
- Neoplasia (linfoma, adenocarcinoma).

❖ Exames Complementares

Como forma de orientação diagnóstica, durante a consulta do dia 10 de setembro, foi proposta à tutora a realização de uma análise sanguínea, e, conforme os resultados, recomendada ou não a hospitalização do animal.

Devido a exigência de contenção de custos pela tutora, a análise de parâmetros da bioquímica sérica não foi realizada.

O sangue foi recolhido da veia jugular, com agulha de 23G e seringa de 3 mL.

Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 8.

Tabela 8: Resultados obtidos, nos exames hematológico e da bioquímica sérica, do caso clínico A. Data: 10/09/2019.

EXAME HEMATOLÓGICO			EXAME DA BIOQUÍMICA SÉRICA		
Parâmetros	Resultados		Parâmetros	Resultados	
RBC	5,96	M/ μ L	GLU	77	mg/dL
HCT	39,3	%	CREA	-	mg/dL
HGB	13,7	g/dL	BUN	-	mg/dL
MCV	65,9	fL	ALT	-	U/L
MCH	23,0	Pg	ALKP	-	U/L
MCHC	34,8	g/dL	TP	-	g/dL
RDW	15,9	%	ALB	-	g/dL
RETIC	42,0	K/ μ L	GLOB	-	g/dL
WBC	0,58	K/ μ L	Na	-	mEq/L
NEU	0,28	K/ μ L	K	-	mEq/L
LYM	0,15	K/ μ L	Cl	-	mEq/L
MONO	0,13	K/ μ L			
EOS	0,00	K/ μ L			
BASO	0,02	K/ μ L			
PLQ	297	K/ μ L			
VPM	9,9	fL			

Azul: indica um decréscimo do valor obtido relativamente ao intervalo de referência.

O leucograma revelou leucopenia por neutropenia, linfopenia, monocitopenia e eosinopenia, justificando uma infeção severa.

O valor da glicose (medido pelo Glucómetro) encontrava-se dentro dos parâmetros normais para a espécie.

Procedeu-se, nesse mesmo dia, ao internamento do animal no setor das infecciosas, além do jejum hídrico e alimentar.

❖ Diagnóstico

O diagnóstico clínico presuntivo foi de Parvovirose Canina. Não foram realizados exames que permitam o diagnóstico clínico definitivo do agente etiológico responsável, nomeadamente pelo teste rápido SNAP Parvo®, da IDEXX®.

❖ Tratamento e Evolução

No dia 10 de setembro, o cão iniciou a fluidoterapia com Lactato de Ringer (B. Braun®) suplementada, durante os primeiros 2 dias do internamento, com Glicose a 2,5% (G-30%, B. Braun®), e CRI de Metoclopramida (Primperan®) durante os 4 dias do internamento, a uma taxa inicial de 23 mL/h.

Durante os dias do internamento, a fluidoterapia do animal apenas sofreu diminuições/aumentos de taxa, consoante as perdas de vômitos e/ou diarreia associadas.

O restante tratamento farmacológico consistiu em:

- Antiemético: Cerenia® injetável (Citrato de Maropitant), nos dias 10 e 11 de setembro;
- Protetor gástrico: Omeprazol® injetável (Omeprazol), durante os 6 dias do internamento;
- Antibióticos: Baytril® injetável (Enrofloxacina) nos 5 primeiros dias, Nisinject® injetável (Amoxicilina-Ácido Clavulânico), e Metronidazol® (Metronidazol) numa infusão contínua de 20 minutos, nos 6 dias do internamento;
- Antiparasitário: Dectomax® injetável (Doramectina), no dia 10 de setembro;
- Analgésico opióide: Bupac® injetável (Buprenorfina), no dia 10 de setembro.

Todo o tratamento instituído, concentrações, dosagens, doses administradas de princípios ativos e vias de administração, bem como, a duração do mesmo, encontra-se detalhado nas Tabelas 9 e 10.

Tabela 9: Fluidoterapia e suplementação utilizadas no caso clínico A.

Duração	FLUIDOTERAPIA		SUPLEMENTAÇÃO	
	6 Dias	2 Dias	2 Dias	4 Dias
Medicação/Princípio Ativo	Lactato de Ringer	Glicose 30%	Metoclopramida- CRI ²	
[Concentração] e Dosagem	1L	[2,5%]	[10 mg/2 mL] 1,4 µg/kg/mn	
Dose e Via	VT ¹ inicial= 23 mL/h, IV	84 mL/1L, IV	3 mL/1L, IV	

1- $VT (mL/h) = (Df + VM + Perdas\ anormais) / 24$; em que: $Df = \%DH * Pv * 10$; $VM = 60 (Pv) + 70$; Perdas anormais (Vômitos + Diarreias) = 60 mL/kg/dia
 2- $M = (D) (W) (V) / (R) (16,67)$

VT- Volume Total em mL/h; Df- Défice; VM- Volume de Manutenção; DH- Desidratação em %; Pv- Peso Vivo em kg; M- Quantidade da medicação, em mg, a adicionar à solução de base; D- Dosagem da medicação em µg/kg/mn; W- Peso Vivo em kg; V- Volume da solução de base, em mL; R- Taxa em mL/h; 16,67- Fator de conversão.

Tabela 10: Tratamento farmacológico instituído no caso clínico A.

MEDICAÇÕES	Omeprazol	Citrato de Maropitant	Amoxicilina-Ácido Clavulânico	Enrofloxacin	Metronidazol	Buprenorfina	Doramectina
[Concentração] e Dosagem	[40 mg/10 mL] 1 mg/kg	[10 mg/mL] 1 mg/kg	[175 mg/mL] 20 mg/kg	[50 mg/mL] 5 mg/kg	[500 mg/100 mL] 15 mg/kg	[0,3 mg/mL] 0,02 mg/kg	[10 mg/mL] 0,6 mg/kg
Dose, Via e Frequência	1 mL, IVL, BID	0,4 mL, SC, SID	0,5 mL, IVL, SID	0,4 mL, SC, SID	12 mL, IVL em 20 mn, BID	0,3 mL, IV, TID/QID	0,2 mL, SC
Duração	6 Dias	2 Dias	6 Dias	5 Dias	6 Dias	1 Dia	Toma única

Ao longo desse dia, o animal apresentou diarreias hemorrágicas, mas sem episódios de vômito. O animal não comeu nem bebeu e encontrava-se muito prostrado. Ao final do dia, por volta das 19 horas, a temperatura encontrava-se acima dos valores de referência (40,1 °C), e o animal apresentava desconforto/dor à palpação abdominal, tendo-se iniciado terapia analgésica opióide, a Buprenorfina (Bupac®).

No dia 11 de setembro, a temperatura retal normalizou (38,8 °C). A frequência cardíaca e respiratória permaneceu dentro dos parâmetros normais, tal como a coloração das mucosas e o tempo de repleção capilar.

Além do tratamento medicamentoso já instituído, e dado que o animal não apresentava vômitos, iniciou-se a alimentação forçada com uma seringa de 10 mL de uma ração húmida da Hill's® i/d - Digestive Care, TID/QID, conforme a presença de vômito e/ou aceitação por parte do animal, e que se manteve até ao dia anterior à sua alta hospitalar.

Nos dias 12, 13 e 14 de setembro, ao exame físico, não se observaram outras alterações relativamente ao dia 11, exceto a presença de mucosas ligeiramente mais pálidas. A temperatura mínima registada foi de 38,2 °C e a máxima de 39,1 °C. As descargas sanguinolentas foram registadas nesses 3 dias.

No dia 13 de setembro, o animal estava ligeiramente mais ativo, embora se tenha mantida a anorexia.

No dia 14 de setembro, aquando da visita da tutora, ingeriu alimento sozinho pela primeira vez desde o início do internamento.

No dia 15 de setembro, ao exame físico, não se verificaram alterações dignas de registo; o animal encontrava-se significativamente mais ativo, não se verificaram episódios de hematocozia e ingeriu alimento de forma autónoma. Desta forma, agendou-se a alta clínica para o final do mesmo dia.

À partir do dia 16 de setembro, continuou o tratamento em casa com:

- Lasa® 10 mg (Famotidina), 0,5-1 mg/kg - ½ CP, PO, BID, durante 7 dias;
- Metrobactin® 250 mg (Metronidazol), 15-25 mg/kg - ¼ CP, PO, BID, durante 7 dias;
- Alimentação caseira a base de frango cozido com arroz e sem condimentos.

❖ Reavaliação

Foi agendada consulta para o dia 23 de setembro.

Nesse dia, foi possível verificar que o animal se encontrava completamente recuperado e, ao exame físico, não se encontrou qualquer alteração digna de registo, apenas um aumento de peso de 800 g.

Durante a consulta, foi desparasitado internamente com 1 CP de Milbemax® [2,5 mg/25 mg] (Milbemicina Oxima e Praziquantel), PO e, externamente, com uma pipeta de Advantix® >4kg≤10kg (Imidaclopride e Permetrina), Spot On.

Foi agendada o início da primovacinação para o dia 7 de outubro.

❖ Prognóstico

O prognóstico, em caso de gastroenterite aguda, varia de acordo com a gravidade da doença e a capacidade dos tutores em financiar um tratamento adequado.

Neste caso, foi instituído um tratamento intensivo precocemente, o que torna o prognóstico favorável.

4.2. Caso Clínico B

❖ Identificação do Animal

Tabela 11: Informação referente ao caso clínico B.

Espécie	Canina
Raça	SRD
Género	Fêmea
Condição Reprodutiva	Inteira
Data de Nascimento (Idade)	20 De Janeiro de 2019 (≈ 9 meses)
Peso (kg)	26

❖ Anamnese e História Clínica

O **caso clínico B** apresentou-se no dia 14 de outubro de 2019 na Clínica Veterinária “Os Bichos”, em Chaves.

O tutor referiu que 3 dias antes da consulta, o animal começou a ficar prostrado e foi diminuindo o apetite até a anorexia. Começou por apresentar alguns vômitos, e, mais tarde, episódios de diarreia hemorrágica, sem saber especificar a quantidade de ambos os sinais relatados.

O animal era mantido no exterior da casa, tendo contactado com cães e gatos pertencentes à habitação. Nunca realizou qualquer tipo de vacinas e não tinha o programa de desparasitação em dia, tal como os outros animais com os quais coabitava.

A alimentação era a base de comida caseira misturada com ração seca de marca branca.

❖ Exame Físico

Ao exame físico do dia 14 de outubro, o animal apresentou-se bastante prostrado, mucosas ocular e gengival, pálidas, tempo de repleção capilar e prega de pele superior a 2 segundos, tendo sido o grau de desidratação estimado em, aproximadamente, 6-8% (7%).

O animal apresentava-se taquicárdico (180 bpm) (*Intervalo de Referência*: 60-120 bpm), a frequência respiratória era de 20 respirações por minuto (*Intervalo de Referência*: 12-36 rpm), e o pulso fraco.

Durante a medição da temperatura retal, que se apresentava ligeiramente baixa (37,7 °C) (Intervalo de Referência: 37,5-39,2 °C), observou-se a presença de sangue vivo no termómetro.

À palpação abdominal, o animal demonstrou dor/desconforto.

Assim, e relacionando os dados fornecidos pelo tutor e pelo exame físico, o animal deu entrada na clínica em choque hipovolémico.

❖ Diagnósticos Diferenciais

De acordo com a informação obtida através da anamnese e exame físico, os possíveis diagnósticos diferenciais para a hematoquezia e emese que se evidenciam de forma aguda seriam de:

- Doença infecciosa viral (Parvovírus Canino, Coronavírus Canino e Vírus da Esgana Canina);
- Doença fúngica (*Pythium insidiosum*);
- Doença bacteriana (*Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Salmonella sp.*, *Cryptosporidium sp.*);
- Doença parasitária (*Trichuris trichiura*, *Ancylostoma caninum*);
- Corpo estranho/ intussusceção;
- Doença Inflamatória Intestinal;
- Neoplasia (linfoma, adenocarcinoma).

❖ Exames Complementares

Como forma de orientação diagnóstica, durante a consulta do dia 14 de outubro, foi proposta ao tutor a realização de uma análise sanguínea, além de um internamento imediato do animal.

Devido às exigências de contenção de custos, a análise de parâmetros de bioquímica sérica não foi realizada; no entanto, procedeu-se ao doseamento das proteínas totais pelo refratómetro, após centrifugação de uma amostra de sangue.

O sangue foi recolhido da veia jugular, com agulha de 21G e seringa de 3 mL. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 12.

Tabela 12: Resultados obtidos, nos exames hematológico e da bioquímica sérica, do caso clínico B. Data: 14/10/2019.

EXAME HEMATOLÓGICO			EXAME DA BIOQUÍMICA SÉRICA		
Parâmetros	Resultados		Parâmetros	Resultados	
RBC	8,92	M/ μ L	GLU	74	mg/dL
HCT	61,9	%	CREA	-	mg/dL
HGB	21	g/dL	BUN	-	mg/dL
MCV	72,8	fL	ALT	-	U/L
MCH	25,5	Pg	ALKP	-	U/L
MCHC	35	g/dL	TP	4,6	g/dL
RDW	13,6	%	ALB	-	g/dL
RETIC	22	K/ μ L	GLOB	-	g/dL
WBC	0,74	K/ μ L	Na	-	mEq/L
NEU	0,38	K/ μ L	K	-	mEq/L
LYM	0,22	K/ μ L	Cl	-	mEq/L
MONO	0,10	K/ μ L			
EOS	0,01	K/ μ L			
BASO	0,03	K/ μ L			
PLQ	209	K/ μ L			
VPM	11,4	fL			

Azul: indica um decréscimo do valor obtido relativamente ao intervalo de referência;
Vermelho: indica um aumento do valor obtido relativamente ao intervalo de referência.

O hemograma revelou uma ligeira eritrocitose, com origem provável na desidratação subsequente do animal, e o valor do refratómetro (4,6 g/dL) indicou-nos uma hipoproteinemia; o que seria de esperar numa gastroenterite hemorrágica.

O leucograma revelou leucopenia por neutropenia, linfopenia, monocitopenia e eosinopenia, o que seria de esperar em infeções graves.

O valor da glicose (medido pelo Glucómetro) é limítrofe, mas ainda considerado dentro dos parâmetros normais para a espécie.

Procedeu-se, nesse mesmo dia, ao internamento do animal no setor das infecciosas, além do jejum hídrico e alimentar.

❖ Diagnóstico

O diagnóstico clínico presuntivo foi de Parvovirose Canina. Não foram realizados exames que permitam o diagnóstico clínico definitivo do agente etiológico responsável, nomeadamente pelo teste rápido SNAP Parvo®, da IDEXX®.

❖ Tratamento e Evolução

No dia 14 de outubro, a cadela iniciou a fluidoterapia com Lactato de Ringer (B. Braun®) suplementada, durante os primeiros 2 dias do internamento, com Glicose a 2,5% (G-30%, B. Braun®), Cloreto de Potássio (KCl) a 7,45% (B. Braun®) no primeiro dia, e CRI de Metoclopramida (Primperan®) durante os 4 dias do internamento, a uma taxa inicial de 176 mL/h. Durante os dias do internamento, a fluidoterapia do animal apenas sofreu diminuições/aumentos de taxa, consoante as perdas de vômitos e/ou diarreia associadas.

O restante tratamento farmacológico consistiu em:

- Antiemético: Prevomax® injetável (Citrato de Maropitant), nos dias 14 e 15 de outubro;
- Protetor gástrico: Omeprazol® injetável (Omeprazol), durante os 4 dias do internamento;
- Antibióticos: Hiperbiótico® injetável (Ampicilina), Baytril® injetável (Enrofloxacina) e Metronidazol® (Metronidazol) em infusão contínua de 20 minutos, nos 4 dias do internamento;
- Antiparasitário: Dectomax® injetável (Doramectina), no dia 14 de outubro;
- Analgésico opióide: Bupac® injetável (Buprenorfina), nos dias 16 e 17 de outubro.

Todo o tratamento instituído, concentrações, dosagens, doses administradas de princípios ativos e vias de administração, bem como, a duração do mesmo, encontra-se detalhado nas Tabelas 13 e 14.

Tabela 13: Fluidoterapia e suplementação utilizadas no caso clínico B.

	<u>FLUIDOTERAPIA</u>		<u>SUPLEMENTAÇÃO</u>	
Duração	4 Dias	2 Dias	4 Dias	1 Dia
Medicação/Princípio Ativo	Lactato de Ringer	Glicose 30%	Metoclopramida-CRI ²	KCl 7,45%
[Concentração] e Dose	1L	[2,5%]	[10 mg/2 mL] 1,4 µg/kg/mn	[74,5 mg/mL] 20 mEq/L
Dose e Via	VT ¹ inicial= 176 mL/h, IV	84 mL/1L, IV	2,4 mL/1L, IV	10 mL, IV

1- $VT (mL/h) = (Df + VM + Perdas\ anormais) / 24$; em que: $Df = \%DH \cdot Pv \cdot 10$; $VM = 30 (Pv) + 70$; Perdas anormais (Vômitos + Diarreias) = 60 mL/kg/dia

2- $M = (D) (W) (V) / (R) (16,67)$

VT- Volume Total em mL/h; Df- Défice; VM- Volume de Manutenção; DH- Desidratação em %; Pv- Peso Vivo em kg; M- Quantidade da medicação, em mg, a adicionar à solução de base; D- Dosagem da medicação em µg/kg/mn; W- Peso Vivo em kg; V- Volume da solução de base, em mL; R- Taxa em mL/h; 16,67- Fator de conversão.

Tabela 14: Tratamento farmacológico instituído no caso clínico B.

<u>MEDICAÇÕES</u>	Omeprazol	Citrato de Maropitant	Ampicilina	Enrofloxacin	Metronidazol	Buprenorfina	Doramectina
[Concentração] e Dose	[40 mg/10 mL] 1 mg/kg	[10 mg/mL] 1 mg/kg	[1000 mg/5 mL] 20 mg/kg	[50 mg/mL] 5 mg/kg	[500 mg/100 mL] 15 mg/kg	[0,3 mg/mL] 0,02 mg/kg	[10 mg/mL] 0,6 mg/kg
Dose, Via e Frequência	6,5 mL, IVL, BID	2,6 mL, SC, SID	2,6 mL, IVL, TID	2,6 mL, SC, SID	78 mL, IVL em 20 mn, BID	1,7 mL, IV, TID/QID	1,6 mL, SC
Duração	4 Dias	2 Dias	4 Dias	4 Dias	4 Dias	2 Dias	Toma única

Ao longo desse dia, a temperatura do animal foi diminuindo, tendo atingido os 37,1 °C. Foi mantido aquecido com lâmpada de luz vermelha, botijas de água quente e mantas. Manteve-se prostrado, com as frequências cardíaca e respiratória dentro da normalidade. Teve um episódio de diarreia hemorrágica e não apresentou vômitos.

Na manhã do dia 15 de outubro, o animal apresentou ligeiras melhorias. Encontrava-se mais ativo, a coloração das mucosas era rosada, e a prega de pele inferior a 2 segundos. Durante a noite anterior e nessa manhã, não apresentou vômitos nem diarreias, e a temperatura retal aumentou novamente para os 38,6 °C.

Cessou-se o período de jejum e como o animal ainda não demonstrava apetite, iniciou-se a alimentação forçada com uma seringa de 20 mL de uma ração húmida da Hill's® i/d - Digestive Care, TID/QID, conforme a presença de vômito e/ou aceitação por parte do animal. Ao longo do período da manhã e da tarde, e até ao final do dia, o animal não demonstrou alterações dignas de registo.

No dia 16 de outubro, o animal esteve menos ativo, sem grande reação a estímulos externos. As mucosas continuavam rosadas. Apresentou apenas um episódio de diarreia hemorrágica e demonstrou, à palpação abdominal, sinais de dor e desconforto. A temperatura retal rondou os 40,7 °C. Posto isto, iniciou-se terapia analgésica opióide, a Buprenorfina (Bupac®). A frequência cardíaca e respiratória mantiveram-se dentro dos valores fisiológicos para a espécie. Ao longo do dia, a temperatura retal foi diminuindo até aos 39,1 °C. O animal continuou sem demonstrar apetite e, por isso, manteve-se a alimentação forçada.

No dia 17 de outubro, a temperatura retal aumentou novamente para os 40,1 °C. Apesar da hipertermia, o animal encontrava-se mais ativo e com mais apetite. As frequências, cardíaca e respiratória, mantiveram-se normais e não apresentou vômitos nem diarreias.

Após contato telefónico com o tutor, tentou-se obter uma autorização para a colheita de sangue e a realização de um hemograma de controlo, mas devido às exigências de contenção de custos, o tutor não consentiu no mesmo; ainda nesse dia dirigiu-se a clínica e foi informado acerca do estado do seu animal, sendo aconselhado para que este permanecesse internado. Contudo, devido a condição financeira, o animal teve alta hospitalar, continuando o tratamento em casa por um período de 7 dias até nova avaliação, com os seguintes fármacos:

- Lasa® 10 mg (Famotidina), **0,5-1** mg/kg - 1 CP, PO, BID;
- Clavobay® 500 mg (Amoxicilina-Ácido Clavulânico), 12,5-25 (**20**) mg/kg - 1 CP, PO, BID;
- Metrobactin® 500 mg (Metronidazol), 15-25 (**20**) mg/kg - 1 CP, PO, BID;
- Alimentação caseira a base de frango cozido com arroz e sem condimentos.

❖ Reavaliação

Foi agendada consulta para o dia 24 de outubro.

Nesse dia, foi possível verificar que o animal se encontrava completamente recuperado e, ao exame físico, não se encontrou qualquer alteração digna de registo, apenas um aumento de peso de 1,255 kg. Na consulta, o tutor relatou que durante a semana o animal esteve sempre ativo, e com apetite. Não apresentou mais vômitos nem diarreias. Deste modo, suspendeu-se o tratamento e iniciou-se a desparasitação internamente com 1 CP de Profender® [150 mg/30 mg] (Emodepside e Praziquantel), PO, e, externamente, com uma pipeta de Advantix® >25kg≤40kg (Imidaclopride e Permetrina), Spot On.

Foi agendada o início da primovacinação para o dia 7 de novembro.

❖ Prognóstico

O prognóstico, em caso de gastroenterite aguda, varia de acordo com a gravidade da doença e a capacidade dos tutores em financiar um tratamento adequado.

Neste caso, e apesar da limitação financeira do proprietário para a realização de exames diagnósticos suplementares, foi instituído um tratamento intensivo precocemente, o que torna o prognóstico favorável.

4.3. Caso Clínico C

❖ Identificação do Animal

Tabela 15: Informação referente ao caso clínico C.

Espécie	Canina
Raça	Perdigueiro Português
Género	Fêmea
Condição Reprodutiva	Inteira
Data de Nascimento (Idade)	Junho de 2019 (≈ 5 meses)
Peso (kg)	7,5

❖ Anamnese e História Clínica

O **caso clínico C** apresentou-se no dia 18 de novembro de 2019 na Clínica Veterinária “Os Bichos”, em Chaves.

Segundo os tutores, o animal foi adquirido a um criador da raça, cerca de 2 semanas antes do início do aparecimento dos primeiros sinais clínicos. O animal foi entregue sem a primovacinação, e sem a desparasitação interna e externa.

Aproximadamente 3 dias antes da consulta, os tutores relataram prostração, hiporexia a anorexia e episódios de diarreia, inicialmente sem sangue. O primeiro relato de hematoquezia terá ocorrido no dia anterior ao dia da consulta. Não foram relatados vômitos.

A sua alimentação consistia em ração seca de marca branca misturada com comida caseira. O animal tinha acesso não controlado ao exterior e convivia com outros cães de caça pertencentes à habitação, igualmente não vacinados nem desparasitados interna e externamente.

❖ Exame Físico

Ao exame físico do dia 18 de novembro, o animal encontrava-se deprimido, com as mucosas, ocular e gengival, pálidas, tempo de repleção capilar e prega de pele superior a 2 segundos, tendo sido o grau de desidratação estimado em 10%.

Apresentava frequência respiratória dentro da normalidade (25 respirações por minuto) (Intervalo de Referência: 12-36 rpm), taquicardia, com valores na ordem dos 230 batimentos por minuto (Intervalo de Referência: 60-120, até 200 bpm em cachorros), e o pulso fraco.

O animal apresentava-se hipotérmico com a temperatura retal medida nos 35,3 °C (Intervalo de Referência: 37,5-39,2 °C).

À palpação abdominal, eram visíveis sinais de dor ou desconforto.

Assim, e relacionando os dados fornecidos pelo tutor e pelo exame físico, o animal deu entrada na clínica em choque hipovolémico.

❖ Diagnósticos Diferenciais

De acordo com a informação obtida através da anamnese e exame físico, os possíveis diagnósticos diferenciais para a hematoquezia e emese que se evidenciam de forma aguda seriam de:

- Doença infecciosa viral (Parvovírus Canino, Coronavírus Canino e Vírus da Esgana Canina);
- Doença fúngica (*Pythium insidiosum*);
- Doença bacteriana (*Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Salmonella sp.*, *Cryptosporidium sp.*);
- Doença parasitária (*Trichuris trichiura*, *Ancylostoma caninum*);
- Corpo estranho/ intussusceção;
- Doença Inflamatória Intestinal;
- Neoplasia (linfoma, adenocarcinoma).

❖ Exames Complementares

Como forma de orientação diagnóstica, durante a consulta do dia 18 de novembro, foi proposta aos tutores a realização de uma análise sanguínea, além de um internamento imediato do animal.

O sangue foi recolhido da veia jugular, com agulha de 21G e seringa de 3 mL. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 16.

Tabela 16: Resultados obtidos, nos exames hematológico e da bioquímica sérica (Clip 10 da IDEXX®), do caso clínico **C**. Data: **18/11/2019**.

EXAME HEMATOLÓGICO			EXAME DA BIOQUÍMICA SÉRICA		
Parâmetros	Resultados		Parâmetros	Resultados	
RBC	7,09	M/ μ L	GLU	46	mg/dL
HCT	46,6	%	CREA	2,6	mg/dL
HGB	15,9	g/dL	BUN	86,8	mg/dL
MCV	65,8	fL	ALT	80	U/L
MCH	22,4	Pg	ALKP	520	U/L
MCHC	34,1	g/dL	TP	4,6	U/L
RDW	16,4	%	ALB	2,3	g/dL
RETIC	34	K/ μ L	GLOB	-	g/dL
WBC	0,54	K/ μ L	Na	-	mEq/L
NEU	0,19	K/ μ L	K	-	mEq/L
LYM	0,27	K/ μ L	Cl	-	mEq/L
MONO	0,07	K/ μ L			
EOS	0,00	K/ μ L			
BASO	0,01	K/ μ L			
PLQ	116	K/ μ L			
VPM	10,9	fL			

Azul: indica um decréscimo do valor obtido relativamente ao intervalo de referência;
Vermelho: indica um aumento do valor obtido relativamente ao intervalo de referência.

O leucograma revelou leucopenia por neutropenia, linfopenia, monocitopenia e eosinopenia.

O plaquetograma revelou uma ligeira trombocitopenia.

A bioquímica sérica, realizada com o Clip 10 da IDEXX®, e que inclui todos os parâmetros analisados acima, indicou-nos uma hipoglicemia severa, diminuição das proteínas totais séricas com hipoalbuminemia, e um aumento significativo da ureia, creatinina, e fosfatase alcalina.

Pela identificação, neste animal, de taquicardia (FC > 140 bpm), hipotermia (T < 37,7 °C) e contagem de leucócitos inferior às 6000 células/ μ L, é diagnosticada a presença da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS).

Procedeu-se, nesse mesmo dia, ao internamento do animal no setor das infecciosas, além do jejum hídrico e alimentar.

❖ Diagnóstico

O diagnóstico clínico presuntivo foi de Parvovirose Canina. Não foram realizados exames que permitam o diagnóstico clínico definitivo do agente etiológico responsável, nomeadamente pelo teste rápido SNAP Parvo®, da IDEXX®.

❖ Tratamento e Evolução

No dia 18 de novembro, a cadela iniciou a fluidoterapia com Lactato de Ringer (B. Braun®) suplementada, durante os 4 dias do internamento, com Glicose a 5% (G-30%, B. Braun®), KCl 7,45% (B. Braun®) nos primeiros 2 dias, e CRI de Metoclopramida (Primperan®) durante os 4 dias do internamento, a uma taxa inicial de 69 mL/h.

Durante os dias do internamento, a fluidoterapia do animal apenas sofreu diminuições/aumentos de taxa, consoante as perdas de vômitos e/ou diarreia associadas.

O restante tratamento farmacológico consistiu em:

- Antiemético: Prevomax® injetável (Citrato de Maropitant), durante os 4 dias do internamento;
- Protetor gástrico: Omeprazol® injetável (Omeprazol), durante os 4 dias do internamento;
- Antibióticos: Hiperbiótico® injetável (Ampicilina), Baytril® injetável (Enrofloxacina) e Metronidazol® (Metronidazol) em infusão contínua de 20 minutos, nos 4 dias do internamento;
- Antiparasitário: Dectomax® injetável (Doramectina), no dia 18 de novembro;
- Analgésico opióide: Bupac® injetável (Buprenorfina), nos 4 dias do internamento;
- Hemocomponente: Plasma fresco congelado (BSAnimal®), nos dias 19 e 20 de novembro.

Todo o tratamento instituído, concentrações, dosagens, doses administradas de princípios ativos e vias de administração, bem como, a duração do mesmo, encontra-se detalhado nas Tabelas 17 e 18.

Tabela 17: Fluidoterapia e suplementação utilizadas no caso clínico C.

	<u>FLUIDOTERAPIA</u>		<u>SUPLEMENTAÇÃO</u>	
Duração	4 Dias	4 Dias	4 Dias	2 Dias
Medicação	Lactato de Ringer	Glicose 30%	Metoclopramida- CRI ²	KCl 7,45%
[Concentração] e Dosagem	1L	[5%]	[10 mg/2 mL] 1,4 µg/kg/mn	[74,5 mg/mL] 20 mEq/L
Dose e Via	VT ¹ inicial= 69 mL/h, IV	166 mL/1L, IV	1,8 mL/1L, IV	10 mL, IV

1- $VT (mL/h) = (Df + VM + Perdas\ anormais) / 24$; em que: $Df = \%DH * Pv * 10$; $VM = 60 (Pv) + 70$; Perdas anormais (Diarreias) = 50 mL/kg/dia

2- $M = (D) (W) (V) / (R) (16,67)$

VT- Volume Total em mL/h; Df- Défice; VM- Volume de Manutenção; DH- Desidratação em %; Pv- Peso Vivo em kg; M- Quantidade da medicação, em mg, a adicionar à solução de base; D- Dosagem da medicação em µg/kg/mn; W- Peso Vivo em kg; V- Volume da solução de base, em mL; R- Taxa em mL/h; 16,67- Fator de conversão.

Tabela 18: Tratamento farmacológico instituído no caso clínico C.

<u>MEDICAÇÕES</u>	Omeprazol	Citrato de Maropitant	Ampicilina	Enrofloxacin	Metronidazol	Buprenorfina	Doramectina
Concentração e Dosagem	[40 mg/10 mL] 1 mg/kg	[10 mg/mL] 1 mg/kg	[1000 mg/5 mL] 20 mg/kg	[50 mg/mL] 5 mg/kg	[500 mg/100 mL] 15 mg/kg	[0,3 mg/mL] 0,02 mg/kg	[10 mg/mL] 0,6 mg/kg
Dose, Via e Frequência	1,8 mL, IVL, BID	0,8 mL, SC, SID	0,8 mL, IVL, TID	0,8 mL, SC, SID	22,5 mL, IVL em 20 mn, BID	0,5 mL, IV, TID/QID	0,5 mL, SC
Duração	4 Dias	2 Dias	4 Dias	4 Dias	4 Dias	4 Dias	Toma única

Nesse dia, o animal foi mantido num espaço/jaula aquecida com lâmpada de luz vermelha, e foram adicionadas botijas de água quente e mantas no sentido de regularizar a temperatura corporal, tendo a mesma normalizado por volta das 19h30 (38,9 °C). Apresentou episódios de vômitos espumosos e diarreia com sangue vivo, além de dor/desconforto abdominal, pelo que se iniciou uma toma de Bupac® (Buprenorfina).

Questionou-se o proprietário quanto a possibilidade financeira na realização de transfusão de hemocomponentes, à qual o mesmo se mostrou recetivo.

O hemocomponente foi encomendado ao Banco de Sangue Animal (BSAnimal®), rececionado no próprio dia (uma unidade de 300 mL,) e deixado a descongelar à temperatura ambiente.

Na manhã do dia 19 de novembro, o animal apresentou ligeiras variações, continuando com a temperatura retal dentro dos valores aceitáveis e tendo normalizado a frequência cardíaca. Continuou a apresentar episódios de diarreia hemorrágica e vômitos, sem apetite. Posto isto, deu-se início a transfusão de plasma fresco congelado (Dose: 10 mL/kg, BID/SID) (= 75 mL, IV, BID) no sentido de repor a imunidade passiva e aumentar a pressão oncótica pela reposição dos fatores de coagulação. Para tal, procedeu-se a tricotomia e assépsia do membro anterior contra-lateral a via inicialmente aberta, sendo que a corrente fluidoterapia de Lactato de Ringer foi substituída por NaCl 0,9% (B. Braun®) durante o tempo da transfusão, que durou, aproximadamente, 2h30. O cálculo do volume a transfundir, bem como, a velocidade de administração seguem as diretrizes do BSAnimal®. Assim, iniciou-se a transfusão, na primeira meia hora, a uma taxa de 0,25 mL/kg/h, de modo a avaliar possíveis reações transfusionais; de seguida, e dado que não se observaram alterações dignas de registo nos primeiros 30 minutos, o animal continuou a uma taxa de 5 mL/kg/h até perfazer os 75 mL. Esta operação repetiu-se passada 12h, com a mesma quantidade, não ultrapassando o volume máximo diário (165 mL/dia) tendo em conta o peso do animal.

No dia 20 de novembro, o animal continuava bastante prostrado, sem apetite e demonstrou novamente episódios de vômito de consistência espumosa e diarreia hemorrágica; no mesmo dia, realizou-se nova transfusão de plasma fresco, nas mesmas condições anteriormente utilizadas.

No dia 21 de novembro, de manhã, realizou-se nova colheita de sangue para hemograma de controlo. Idealmente deveria também ter sido realizada uma análise dos parâmetros da bioquímica sérica; contudo, devido a contenção de custos imposta repentinamente pelo tutor, optou-se por se fazer apenas um hemograma de controlo. Os resultados obtidos encontram-se na tabela seguinte (Tabela 19):

Tabela 19: Resultados obtidos, no exame hematológico e da bioquímica sérica, do caso clínico C. Data: 21/11/2019.

EXAME HEMATOLÓGICO			EXAME DA BIOQUÍMICA SÉRICA		
Parâmetros	Resultados		Parâmetros	Resultados	
RBC	4,49	M/ μ L	GLU	-	mg/dL
HCT	30	%	CREA	-	mg/dL
HGB	10	g/dL	BUN	-	mg/dL
MCV	66,8	fL	ALT	-	U/L
MCH	22,2	pg	ALKP	-	U/L
MCHC	33,3	g/dL	TP	-	U/L
RDW	15,2	%	ALB	-	g/dL
RETIC	34	K/ μ L	GLOB	-	g/dL
WBC	0,31	K/ μ L	Na	-	mEq/L
NEU	0,10	K/ μ L	K	-	mEq/L
LYM	0,13	K/ μ L	Cl	-	mEq/L
MONO	0,04	K/ μ L			
EOS	0,01	K/ μ L			
BASO	0,03	K/ μ L			
PLQ	36	K/ μ L			
VPM	5,3	fL			

Azul: indica um decréscimo do valor obtido relativamente ao intervalo de referência.

Como podemos verificar através da tabela anterior, os valores dos parâmetros analisados, na sua maioria, sofreram variações.

O animal, além de anémico apresentou uma intensificação da linfopenia e da neutropenia juntamente com trombocitopenia considerável. Estas alterações acompanharam a deterioração do estado geral do animal, com complicações de quadro clínico que acabaram por levar à morte do mesmo, em menos de 24 horas.

4.4. Caso Clínico D

❖ Identificação do Animal

Tabela 20: Informação referente ao caso clínico D.

Espécie	Canina
Raça	Bulldog Francês
Género	Macho
Condição Reprodutiva	Inteiro
Data de Nascimento (Idade)	20 De Outubro de 2019 (≈ 2,5 meses)
Peso (kg)	2,4

❖ Anamnese e História Clínica

O **caso clínico D** apresentou-se no dia 24 de dezembro de 2019 na Clínica Veterinária “Os Bichos”, em Chaves.

O tutor relatou prostração, hiporexia, um vómito após a refeição e diarreia com sangue vivo, com início no dia anterior ao dia da consulta.

O animal terá sido adquirido numa loja de animais, na semana anterior. Antes do aparecimento dos sinais clínicos, o comportamento era normal, brincalhão e com bastante apetite. Segundo o tutor, o paciente recebeu 2 vacinas: DHPPi às 4 e 8 semanas, respetivamente; no entanto, o mesmo não apresentou o Boletim Sanitário do animal. Relativamente a desparasitação (interna e externa), o tutor não soube referir se teriam sido aplicadas convenientemente.

O animal tinha acesso ao exterior, e a sua alimentação consistia em ração seca Júnior da Pedigree®.

❖ Exame Físico

Ao exame físico do dia 24 de dezembro, o animal apresentava as mucosas, gengival e ocular, ligeiramente rosadas e secas, o tempo de repleção capilar e prega de pele inferior a 2 segundos, e o grau de desidratação foi estimado, aproximadamente, entre 4% e 6%.

A frequência cardíaca estava na ordem dos 180 batimentos por minuto (*Intervalo de Referência*: 60-120, até 200 bpm em cachorros), a frequência respiratória era de 26 respirações por minuto (*Intervalo de Referência*: 16-36 rpm), e o pulso forte.

À medição da temperatura retal, a mesma era de 40 °C (*Intervalo de Referência*: 37,5-39,2 °C).

À palpação abdominal, o animal não demonstrou desconforto ou dor.

❖ Diagnósticos Diferenciais

De acordo com a informação obtida através da anamnese e do exame físico, os possíveis diagnósticos diferenciais para a hematoquezia e emese que se evidenciam de forma aguda seriam de:

- Doença infecciosa viral (Parvovírus Canino, Coronavírus Canino e Vírus da Esgana Canina);
- Doença fúngica (*Pythium insidiosum*);
- Doença bacteriana (*Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, *Salmonella sp.*, *Cryptosporidium sp.*);
- Doença parasitária (*Trichuris trichiura*, *Ancylostoma caninum*);
- Corpo estranho/ intussusceção;
- Doença Inflamatória Intestinal;
- Neoplasia (linfoma, adenocarcinoma).

❖ Exames Complementares

Como forma de orientação diagnóstica, durante a consulta do dia 24 de dezembro foi proposta ao tutor a realização de uma análise sanguínea e, recomendada a hospitalização imediata do animal.

O sangue foi recolhido da veia jugular, com agulha de 23G e seringa de 3 mL. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela 21.

Tabela 21: Resultados obtidos, nos exames hematológico e da bioquímica sérica (Clip 10 + Clip Lyte 4, da IDEXX), do caso clínico **D**. Data: **24/12/2019**.

EXAME HEMATOLÓGICO			EXAME DA BIOQUÍMICA SÉRICA		
Parâmetros	Resultados		Parâmetros	Resultados	
RBC	5,79	M/ μ L	GLU	70	mg/dL
HCT	37,7	%	CREA	0,6	mg/dL
HGB	13,7	g/dL	BUN	12	mg/dL
MCV	61,7	fL	ALT	78	U/L
MCH	23,7	pg	ALKP	46	U/L
MCHC	34,4	g/dL	TP	6,6	U/L
RDW	14,3	%	ALB	2,6	g/dL
RETIC	62	K/ μ L	GLOB	-	g/dL
WBC	3,83	K/ μ L	Na	138	mEq/L
NEU	2,9	K/ μ L	K	3,6	mEq/L
LYM	0,66	K/ μ L	Cl	109,5	mEq/L
MONO	0,20	K/ μ L			
EOS	0,07	K/ μ L			
BASO	0,00	K/ μ L			
PLQ	297	K/ μ L			
VPM	9,9	fL			

Azul: indica um decréscimo do valor obtido relativamente ao intervalo de referência.

O leucograma revelou leucopenia por neutropenia.

A bioquímica sérica revelou apenas uma ligeira hipoglicemia.

Quanto aos eletrólitos, o animal apresentava-se com hiponatremia, hipocalcemia e hipocloremia.

Procedeu-se, nesse mesmo dia, ao internamento do animal no setor das doenças infecciosas.

❖ Diagnóstico

O diagnóstico clínico presuntivo foi de Parvovirose Canina. Não foram realizados exames que permitam o diagnóstico clínico definitivo do agente etiológico responsável, nomeadamente pelo teste rápido SNAP Parvo®, da IDEXX®.

❖ Tratamento e Evolução

No dia 24 de dezembro, o cão iniciou a fluidoterapia com Lactato de Ringer (B. Braun®) suplementada, durante os primeiros 3 dias do internamento, com Glicose a 2,5% (G-30%, B. Braun®), KCl 7,45% no primeiro dia, e CRI de Metoclopramida (Primperan®) durante 5 dias, a uma taxa inicial de 20 mL/h.

Durante os dias do internamento, a fluidoterapia do animal apenas sofreu diminuições/aumentos de taxa, consoante as perdas de vômitos e/ou diarreia associadas.

O restante tratamento farmacológico consistiu em:

- Antiemético: Cerenia® injetável (Citrato de Maropitant), no dia 25 de dezembro;
- Protetor gástrico: Omeprazol® injetável (Omeprazol), durante os 7 dias do internamento;
- Antibióticos: Hiperbiótico® injetável (Ampicilina), Baytril® injetável (Enrofloxacina) e Metronidazol® (Metronidazol) em infusão contínua de 20 minutos, nos 7 dias do internamento, à exceção do Baytril® que fora administrado apenas nos 5 primeiros dias;
- Antiparasitário: Dectomax® injetável (Doramectina), no dia 24 de dezembro;
- Analgésico opióide: Bupac® injetável (Buprenorfina), no dia 24 de dezembro.

Todo o tratamento instituído, concentrações, dosagens, doses administradas de princípios ativos e vias de administração, bem como, a duração do mesmo, encontra-se detalhado nas Tabelas 22 e 23.

Tabela 22: Fluidoterapia e suplementação utilizadas no caso clínico D.

	FLUIDOTERAPIA		SUPLEMENTAÇÃO	
Duração	7 Dias	3 Dias	5 Dias	1 Dia
Medicação	Lactato de Ringer	Glicose 30%	Metoclopramida- CRI ²	KCl 7,45%
[Concentração] e Dosagem	1L	[2,5%]	[10 mg/2 mL] 1,4 µg/kg/mn	[74,5 mg/mL] 20 mEq/L
Dose e Via	VT ¹ = 20 mL/h, IV	84 mL/1L, IV	2 mL/1L, IV	10 mL, IV

1- $VT (mL/h) = (Df + VM + Perdas\ anormais) / 24$; em que: $Df = \%DH * Pv * 10$; $VM = 60 (Pv) + 70$; Perdas anormais (Vômitos + Diarreia) = 60 mL/kg/dia

2- $M = (D) (W) (V) / (R) (16,67)$

VT- Volume Total em mL/h; Df- Déficit; VM- Volume de Manutenção; DH- Desidratação em %; Pv- Peso Vivo em kg; M- Quantidade da medicação, em mg, a adicionar à solução de base; D- Dosagem da medicação em µg/kg/mn; W- Peso Vivo em kg; V- Volume da solução de base, em mL; R- Taxa em mL/h; 16,67- Fator de conversão.

Tabela 23: Tratamento farmacológico instituído no caso clínico D.

MEDICAÇÕES	Omeprazol	Citrato de Maropitant	Ampicilina	Enrofloxacinina	Metronidazol	Buprenorfina	Doramectina
[Concentração] e Dosagem	[40 mg/10 mL] 1 mg/kg	[10 mg/mL] 1 mg/kg	[1000 mg/5 mL] 20 mg/kg	[50 mg/mL] 5 mg/kg	[500 mg/100 mL] 15 mg/kg	[0,3 mg/mL] 0,02 mg/kg	[10 mg/mL] 0,6 mg/kg
Dose, Via e Frequência	0,6 mL, IVL, BID	0,24 mL, SC, SID	0,24 mL, IVL, TID	0,24 mL, SC, SID	7 mL, IVL em 20 mn, BID	0,16 mL, IV, TID/QID	0,14 mL, SC
Duração	7 Dias	1 Dia	7 Dias	5 Dias	7 Dias	1 Dia	Toma única

Na admissão do paciente, o Médico Veterinário destacado na urgência recomendou suporte nutricional se o paciente não quisesse comer, ao invés do habitual jejum alimentar até que os vômitos cessassem, pois o fornecimento de nutrição entérica precoce pode melhorar o

resultado do paciente e permitir uma recuperação clínica mais precoce, tal como mencionado no capítulo da Revisão Bibliográfica, na secção do Tratamento, deste tema.

Nas primeiras 12 horas do internamento, o animal ingeriu alimento por duas vezes, e voluntariamente. Durante esse dia, apresentou apenas um episódio de diarreia com sangue, mas não manifestou qualquer vómito.

No dia 25 de dezembro, já normotérmico, o animal recusou-se a comer, tendo manifestado agonia na apresentação da alimentação e um vómito. Pelo sucedido, iniciou-se uma toma de Citrato de Maropitant; foi colocada uma sonda alimentar nasoesofágica (Figura 13), e calculadas as necessidades energéticas em repouso (RER) e de manutenção (MER) do paciente (Hand *et al.*, 2010) (Tabela 24).

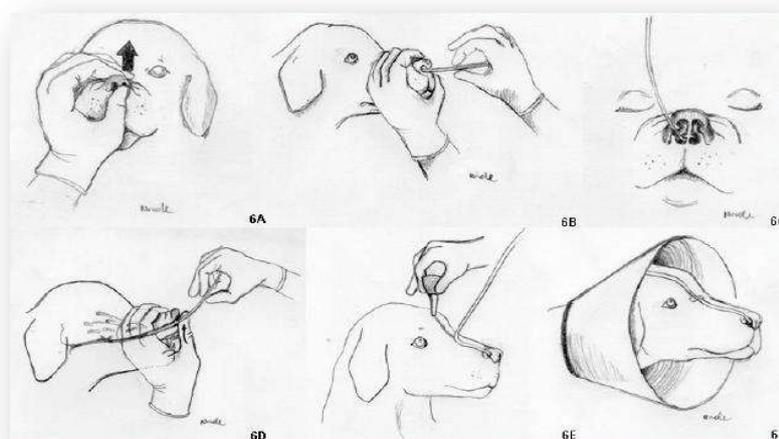


Figura 13: Ilustração da técnica de colocação da sonda nasoesofágica. 6A- Elevação dorsal das narinas; 6B- Introdução da sonda na narina; 6C- Posição da sonda dentro da narina; 6D- Elevação das narinas para facilitar a passagem do tubo pelo septo mediano; 6E- Fixação da sonda; 6F- Colocação do colar Isabelino (adaptado de Carciofi *et al.*, 2015).

Uma dieta terapêutica gastrointestinal altamente digerível e, nutricionalmente adequada para o crescimento, foi recomendada para ser oferecida a cada 6 horas (QID) a 100% do RER por dia. A dieta líquida utilizada foi a GI Low Fat Liquid, da Royal Canin®.

Tabela 24: Como calcular o RER e MER de animais em crescimento.

Necessidades Energéticas	RER (em repouso)	MER (de manutenção)
Fórmulas a utilizar:	$70x (Pv \text{ em kg})^{0,75}$	$RERx \text{ Patient's life stage factor}^1$
	$70x (2,4)^{0,75} = 135 \text{ Kcal/dia}$	$135x 3 = 405 \text{ Kcal/dia}$

1- Fonte: Basic Calorie Calculator. *The Ohio State University – Veterinary Medical Center.*

(Fonte: Hand *et al.*, 2010)

No dia 26 de dezembro, todos os parâmetros fisiológicos medidos encontravam-se dentro dos valores de referência. O peso vivo do animal era de 2,100 kg (-300 g); encontrava-se mais ativo, e não ocorreram mais vômitos nem diarreias até ao dia da sua alta clínica (30/12/2019).

A 27 e 28 de dezembro, não se observaram alterações dignas de registo. O animal demonstrou interesse pelo alimento apresentado, tendo ingerido uma pequena quantidade do mesmo por diversas vezes, sendo que no dia 28 de dezembro se ponderou a retirada da sonda alimentar para o dia a seguir, consoante evolução favorável durante a noite.

No dia 29 de dezembro, o paciente foi pesado e apresentava um peso vivo de 2,400 kg (correspondente ao peso vivo ao dia da sua admissão). De seguida, foi retirada a sonda nasoesofágica.

No dia 30 de dezembro, não foram registadas alterações ao exame físico, e dadas as melhorias significativas do animal, ao fim do dia, o mesmo teve alta hospitalar, tendo sido recomendada e agendada a sua reavaliação para o dia 6 de janeiro de 2020.

❖ Reavaliação

Nesse dia, foi possível verificar que o animal se encontrava completamente recuperado e ao exame físico não se encontrou qualquer alteração digna de registo. O peso vivo do animal era de 3,100 kg. Durante a consulta, foi desparasitado internamente com ½ CP de Milbemax® [2,5 mg/25 mg] (Milbemicina Oxima e Praziquantel), PO e, externamente, com uma pipeta de Advantix® ≤4kg (Imidaclopride e Permetrina), Spot On.

As recomendações quanto as futuras desparasitações, tanto internas como externas, foram transmitidas.

Foi agendado o reinício da primovacinação para o dia 13 de janeiro de 2020.

❖ Prognóstico

O prognóstico, em caso de gastroenterite aguda, varia de acordo com a gravidade da doença e a capacidade dos tutores em financiar um tratamento adequado.

Neste caso, além de um tratamento intensivo aplicado precocemente, a identificação de pacientes em risco de desnutrição durante uma avaliação inicial é essencial para o desenvolvimento de um plano nutricional adequado e, assim, favorecer o prognóstico do animal.

5. DISCUSSÃO

A Parvovirose Canina é considerada uma doença infecciosa altamente contagiosa, em que o período de disseminação do vírus é curto, sendo o meio ambiente envolvente considerado um dos fatores de risco essencial a ser controlado para evitar a sua ampla disseminação e contaminação (Brooks⁶, 2015; Greene, 2015).

O principal meio de prevenção da infecção é a vacinação. Em geral, os programas de vacinação começam entre as 4 e 6 semanas de vida e terminam entre as 14 e 16 semanas de idade (Ettinger *et al.*, 2017). Assim, a doença surge com maior prevalência em cachorros não vacinados, e com idades compreendidas entre o mês e meio e os 6 meses de idade (MacLachlan *et al.*, 2011; Greene, 2015; Duijvestijn *et al.*, 2016; Khatri *et al.*, 2017); contudo, a doença pode ocorrer em animais de qualquer idade, com maior ou menor intensidade dos sinais clínicos, dependendo do estado de comprometimento da barreira intestinal por outras infecções concomitantes, e/ou endoparasitismo (Prittie, 2004; MacLachlan *et al.*, 2011; Foltise *et al.*, 2017).

A ausência de vacinação em animais que têm acesso ao exterior e, conseqüentemente, possibilidade de contacto com outros animais ou ambientes potencialmente contaminados representa um fator de risco considerável. Além dos fatores relacionados com o meio ambiente, a idade e a vacinação, o vírus encontra-se frequentemente associado a criadores de raças puras e canis (Grellet *et al.*, 2014); sendo que, raças resultantes de cruzamentos são menos suscetíveis (Nelson & Couto, 2015).

*Dos 4 casos clínicos relatados, três apresentavam a idade referenciada como sendo a prevalente. O animal **B**, de idade superior àquela que é considerada a idade de maior risco (9 meses), vem corroborar o exposto acima e na bibliografia.*

*Relativamente a raça, metade dos casos eram de raças puras (animal **C** e **D**), não comprovando, dessa forma, que estas sejam as mais afetadas, mas não esquecendo que o número da amostra é relativamente pequeno para poder ser objeto de comparação.*

*Na história clínica dos animais em estudo, apenas o animal **D** relatava uma primovacinação (DHPPi as 4 e 8 semanas de idade) e desparasitação duvidosas, sendo que 75% dos casos retratados não eram vacinados nem desparasitados.*

Em todos os casos clínicos, os animais tinham acesso ilimitado ao exterior, o que aumentou a probabilidade de exposição a potenciais agentes patogénicos.

Das duas formas infecciosas relatadas, a apresentação entérica é a mais frequentemente encontrada, e que cursa em termos clínicos numa enterite hemorrágica aguda (Lamm & Rezabek, 2008; Hill *et al.*, 2011; Oliveira *et al.*, 2019).

O tropismo do vírus para as células epiteliais da base das vilosidades impede que os alimentos sejam devidamente digeridos e absorvidos. As lesões causadas pela destruição massiva dessas células impedem o restabelecimento da barreira epitelial, tendo como consequência, a exposição das camadas epiteliais inferiores, inclusivamente de vasos sanguíneos; isto conduz ao aparecimento dos sinais clínicos mais comumente observados na infecção por CPV: a diarreia hemorrágica e a síndrome de má digestão e má absorção intestinal, além da Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica nos casos mais graves (Decaro & Buonavoglia, 2012; Umar *et al.*, 2015; Folitse *et al.*, 2017; Khatri *et al.*, 2017; Poonam *et al.*, 2017). Regra geral, a diarreia surge 24 a 48 horas após o início dos sinais clínicos, e poderá variar de mucoide a hemorrágica (Prittie, 2004; Lamm & Rezabek, 2008; Oliveira *et al.*, 2019).

A forma entérica da doença é caracterizada pelo seu surgimento brusco com sinais que incluem: prostração, hiporexia/anorexia acompanhados de vômitos incoercivos e frequentes, sialorreia e picos de hipertermia (Decaro *et al.*, 2005; Kalli *et al.*, 2010). De acordo com Hill e colaboradores (2010), a pirexia poderá não ser tão frequente em alguns pacientes, apresentando-se estes, hipotérmicos.

Em casos graves, a perda de sangue e de líquidos pelo intestino delgado, pode ser dramática, com os pacientes apresentando sinais de choque hipovolémico, e/ou desidratação extrema (Prittie, 2004; Poonam *et al.*, 2017).

Ao exame físico o animal pode ainda apresentar, dor abdominal intensa (Goddard & Leisewitz, 2010).

Na anamnese, e segundo os tutores, em 100% dos animais consultados, a diarreia hemorrágica era o sinal clínico predominante, e o que mais preocupava os tutores, tendo sido esse o principal motivo que despoletou a vinda do animal a consulta. Tal como descrito na bibliografia, a diarreia efetivamente surgiu entre 24 a 48 horas após o início dos sinais clínicos, em todos os casos apresentados.

Em todos os animais se verificou prostração, hiporexia/anorexia e vômitos.

*Os animais **A** e **B** apresentaram, ao exame físico, uma temperatura retal dentro da normalidade, mas a mesma sofreu variações durante o internamento. No caso clínico **A**, a temperatura subiu uma única vez e por um breve período de tempo, enquanto no animal **B**, a temperatura oscilou entre os 37,1 °C a 40,7 °C, durante um período de 2 dias, demonstrando os picos de hipertermia referidos. Em metade dos animais em estudo, a temperatura medida*

aquando o exame físico encontrava-se fora dos parâmetros normais para a espécie, sendo que o animal **C** apresentava-se hipotérmico, e o animal **D** hipertérmico, corroborando a tese de Hill e colaboradores (2010).

Contrariamente ao descrito na bibliografia, nenhum dos animais em estudo apresentou sialorreia.

Todos os animais deram entrada na Clínica Veterinária “Os Bichos” com sinais de desidratação leve a moderada. Os animais **B** e **C** ingressaram na clínica já com uma desidratação inerente e o caso clínico **C**, por sua vez, veio a apresentar a SRIS.

Os casos **A**, **B** e **C**, apresentaram dor/desconforto abdominal ao exame físico em algum momento durante o período do internamento, indo de acordo com o referido pela bibliografia.

Embora a leucopenia seja considerada uma alteração característica da doença (Decaro & Buonavoglia, 2012), a verdade é que está presente em menos de metade dos animais infectados, na altura da sua admissão hospitalar (Prittie, 2004). Contudo, na grande maioria dos casos, ao longo do curso da doença, é possível detetar uma diminuição progressiva na contagem total de leucócitos, entre o 3º e o 5º dia pós-infeção, podendo baixar até valores da ordem das 500 células a 2000 células/ μ L, ou ainda menores. Em casos mais graves, poderá ainda ocorrer uma pancitopenia, ou diminuição de todos os valores da linha branca (McCaw *et al.*, 2006; Lamm & Rezabek, 2008).

A anemia ocorre secundariamente a perda gastrointestinal, no caso de diarreia hemorrágica grave (Schoeman *et al.*, 2013).

No momento da admissão hospitalar, todos os animais, a exceção do animal **D**, revelaram leucopenia severa, o que não é surpreendente tendo em conta que estes ingressaram na clínica com um quadro clínico avançado, o que nos leva a crer que poderá ter havido uma diminuição progressiva na contagem de leucócitos, que deverá ter coincidido com o intervalo referido na bibliografia (3º e 5º dia pós-infeção).

Como caso grave que foi, e que inclusive levou ao óbito, o animal correspondente ao caso clínico **C**, exibiu pancitopenia, anemia e trombocitopenia, indo de encontro ao que foi afirmado por Schoeman e colaboradores (2013).

Na bioquímica sérica, embora inespecífica, é consistentemente frequente, a hipoproteïnemia por hipoalbuminemia. O aumento da concentração sérica das enzimas hepáticas poderá surgir como consequência da hipoxia hepática secundária a hipovolemia ou devido a absorção de toxinas pela perda da barreira intestinal. A nível renal, elevação dos valores de ureia, creatinina e fosfato inorgânico por azotemia pré-renal, podem ocorrer (Kalli *et al.*, 2010; Schoeman *et al.*, 2013).

Apesar disto, Vieira (2011) afirma que os valores obtidos através da bioquímica sérica são muito variáveis e não têm grande valor no diagnóstico. Assim, ainda que tenha havido algumas alterações aos valores normais nos resultados das bioquímicas séricas, estas não têm grande valor no diagnóstico etiológico.

Poderão surgir alterações eletrolíticas, tal como a hipocalemia, hiponatremia e hipocloremia, secundárias às perdas gastrointestinais e à ingestão inadequada de alimento (Nappert *et al.*, 2002).

A hipoglicemia, tão comumente presente, está obviamente associada a desnutrição grave e/ou a infeções bacterianas subjacentes (Lin & Chiang, 2016; Mylonakis *et al.*, 2016).

*Devido às exigências de contenção de custos, nos casos clínicos **A** e **B**, não foi possível realizar análises de bioquímica sérica. No caso clínico **C**, apenas foram avaliados alguns parâmetros (ALKP/FA, ALT/GPT, CREA, BUN, TP e ALB), em que alterações como, elevação das enzimas hepáticas, aumento dos valores da ureia e creatinina e, hipoalbuminemia mencionadas na bibliografia foram de facto observadas na bioquímica sérica deste animal.*

*A hipoglicemia verificou-se nos animais **C** e **D**.*

*No animal **D**, foi realizada uma análise aos eletrólitos, sendo que todos se encontravam diminuídos, tal como mencionado acima por Nappert e colaboradores (2002).*

A leucocitose e a hiperplasia medular são frequentes em animais em convalescença e demonstram que o animal se encontra numa fase de recuperação da doença (Vieira, 2011). Infelizmente, em nenhum dos casos apresentados foi possível realizar hemogramas de controlo devido à contenção de custos exigida.

O diagnóstico presuntivo é, normalmente, baseado na observação dos sinais clínicos típicos (depressão, anorexia, vômito e diarreia), num animal jovem não vacinado (animais **A**, **B** e **C**) ou inadequadamente vacinado (animal **D**), associado a achados clínicos como febre, desidratação, intestino com líquido e gás, e leucopenia (Goddard & Leisewitz, 2010). Desta forma, apesar de a presença de leucopenia grave e diarreia hemorrágica não serem diagnósticas de Parvovirose e, apesar de não terem sido realizados exames que permitam o diagnóstico definitivo do agente etiológico (p.ex. o teste rápido SNAP Parvo®, da IDEXX®), com base na anamnese e nos restantes sinais clínicos observados, esse foi o diagnóstico presuntivo para todos os casos clínicos apresentados.

No tratamento da Parvovirose, não existe uma terapia específica ou antiviral. É, idealmente, uma abordagem terapêutica paliativa, no sentido de manter o paciente o mais hidratado possível, e confortável (Brooks³, 2019), baseando-se, principalmente, em cuidados de suporte (Goddard & Leisewitz, 2010), e que deverá ser iniciado o quanto antes (Caddy & Bexfield, 2010).

Numa primeira abordagem à fluidoterapia, devemos optar por uma solução eletrolítica equilibrada e isotónica, com uma concentração de eletrólitos semelhante ao do sangue (p.ex. Lactato de Ringer ou solução salina, NaCl 0,9%). Os cachorros são suscetíveis de desenvolverem hipoglicemia e hipocalemia, pelo que as soluções anteriores deverão ser suplementadas com dextrose a uma concentração final de 2,5% a 5% e com KCl de acordo com as necessidades do animal (Prittie, 2004; Mylonakis *et al.*, 2016).

Como referido por Caddy e Bexfield (2010), o plasma é um colóide natural, e defende que as transfusões de plasma fresco devem ser realizadas com o intuito de fornecer componentes oncóticos (albumina), imunoglobulinas, inibidores de proteases, que ajudam a neutralizar o vírus em circulação e a controlar a resposta inflamatória (Caddy & Bexfield, 2010).

*Todos os animais retratados iniciaram de imediato fluidoterapia com Lactato de Ringer, e que foi mantida até à alta hospitalar dos mesmos; a suplementação com glicose a 2,5% ou 5% foi efetuada consoante os valores de glucose apresentados e, igualmente, consoante a idade do animal e sua ingestão alimentar voluntária. A suplementação com KCl foi realizada em todos os animais, numa dose empírica, tendo em conta os vômitos exibidos, à exceção do caso clínico **A**.*

*O animal **C**, tendo em conta que se tratava de um animal jovem que ingressou na clínica em choque e com o seu estado geral a piorar rapidamente, foi iniciada a transfusão de 75 mL de plasma fresco congelado; no entanto, alterações analíticas ao longo do internamento acom-*

panharam a deterioração do estado geral do animal, com complicações de quadro clínico que acabaram por levar a morte do mesmo.

Caddy e Bexfield (2010) sugerem o uso de antieméticos na cessação dos vômitos, como a Metoclopramida em infusão contínua para o controlo da náusea a longo prazo (Santana *et al.*, 2019; Brooks⁴, 2020), e o Citrato de Maropitant. Neste cenário, é comum o surgimento de úlceras gástricas, pelo que deverá ser instituída uma terapêutica com o intuito de prevenir ou mesmo tratar as úlceras. Fármacos protetores da mucosa (p.ex. o Sucralfato), inibidores do ácido gástrico (p.ex. a Ranitidina, Cimetidina) e inibidor da bomba de prótons (p.ex. o Omeprazol) devem ser utilizados.

A CRI de Metoclopramida foi realizada em todos os casos clínicos retratados.

O Citrato de Maropitant foi administrado a todos os animais, num máximo de 2 dias consecutivos após a sua admissão hospitalar, à exceção do animal C que só recebeu a primeira injeção do fármaco após a observação de um vômito durante o internamento.

Em todos os casos clínicos apresentados, os mesmos foram apenas medicados com Omeprazol; sendo que toda a terapia instituída vai de encontro ao sugerido na bibliografia.

A antibioterapia é um ponto-chave na terapêutica da Parvovirose Canina, com a finalidade de controlar a translocação bacteriana e o potencial risco de septicemia. O caráter agudo da doença e o tempo que demora a identificação das bactérias envolvidas obrigam a aplicação de protocolos empíricos (Mylonakis *et al.*, 2016). Assim, para a prevenção de infeções secundárias/opportunistas devem ser administrados antibióticos de largo espetro e/ou associações de antibióticos (Caddy & Bexfield, 2010; Poonam *et al.*, 2017).

Este quadro gastroentérico provocado, com elevada probabilidade por Parvovírus, está, na sua maioria, associado a dor abdominal. Os fármacos mais utilizados são os Opióides, dos quais é exemplo o Butorfanol, a Buprenorfina e Fentanil (Caddy & Bexfield, 2010; Côté & Cohn, 2019).

Em todos os animais foi iniciada a antibioterapia com Enrofloxacina e Metronidazol. No caso clínico A foi ainda adicionada ao tratamento, a Amoxicilina-Ácido Clavulânico, e nos restantes animais em estudo (B, C e D), a Ampicilina. Esta escolha deveu-se, particularmente, ao estado geral inicial dos animais.

A dor/desconforto abdominal foi notória no caso clínico C, onde rapidamente se iniciou terapia analgésica, a Buprenorfina.

Todos estes fármacos são sugeridos por Caddy e Bexfield (2010), o que demonstra que a sua escolha foi feita em concordância com a bibliografia.

Brooks⁴ (2020) sugere que deve ser feita uma desparasitação, dado que, perante um caso de endoparasitismo, poderão surgir complicações do quadro clínico.

A todos os animais em estudo foi administrada uma toma de Doramectina no momento da sua ingressão na clínica, sendo que, uma vez mais, o tratamento esteve de acordo com a bibliografia.

Outro parâmetro fundamental na abordagem a Parvovirose Canina é o suporte nutricional. As lesões provocadas pelo vírus na barreira intestinal têm de ser reparadas, de modo a possibilitar a recuperação do animal. A integridade da mucosa intestinal é suportada pela presença de nutrientes no lúmen intestinal. Ensaios clínicos demonstraram que o fornecimento precoce de alimentação entérica está associado a um melhor prognóstico e a uma recuperação mais rápida em comparação com animais aos quais é feito um período de jejum de 12 horas, após cessar o vômito (Mohr *et al.*, 2003), e associado a um ganho de peso significativo (Ettinger *et al.*, 2017). Caso o animal recuse o alimento, dever-se-á forçar a alimentação através de seringas ou então ponderar a colocação de sondas nasoesofágicas, nasogástricas, entre outras. A dieta apropriada a estes distúrbios gastrointestinais deverá ter um reduzido teor em gordura, composta por níveis adequados de glúcidos altamente digeríveis (Caddy & Bexfield, 2010).

Os casos clínicos A e B, por não terem apresentado vômitos ao dia da hospitalização, foram forçadamente alimentados à seringa, no 2º dia do internamento, com ração húmida da Hill's® i/d - Digestive Care, ambos durante 2 dias consecutivos. O caso clínico C apresentou vômitos consecutivos e recorrentes durante os primeiros 4 dias, não tendo sido alimentado com seringa e, na impossibilidade de colocar uma sonda alimentar, por contenção de custos, em associação a degradação rápida do seu estado de saúde, levou ao óbito do animal. No caso clínico D, e por se tratar de um animal muito jovem, apesar da sua alimentação voluntária nas primeiras 12 horas do internamento, o mesmo apresentou-se com anorexia ao 2º dia, tendo sido, de imediato, colocada uma sonda nasoesofágica por 4 dias, e alimen-

tado com uma dieta líquida, para o efeito, da Royal Canin®, calculada a 100% do RER por dia.

O prognóstico da enterite viral, em animais jovens, varia de acordo com a gravidade da doença e a capacidade dos tutores em pagar um tratamento adequado. Para além disso, quanto mais precocemente se iniciar o tratamento intensivo, mais favorável será o prognóstico (Ettinger *et al.*, 2017).

A leucopenia é geralmente proporcional a gravidade e estado da doença no momento em que o sangue é colhido. Os animais que morrem da doença geralmente têm leucócitos totais com valores iguais ou inferiores a 1030 células/ μ L (Greene, 2011).

Vómitos e letargia a admissão, assim como linfopenia e hipoalbuminemia, estão associados ao prolongamento do tempo de hospitalização em aproximadamente 2 dias.

Normalmente, os animais que sobrevivem aos primeiros 3 a 4 dias de tratamento recuperam completamente (Sykes, 2013).

*Dos 4 casos clínicos apresentados, os animais **A**, **B** e **C** apresentavam valores de leucócitos totais inferiores ao referido acima. Em **A** e **B**, foi instituído um tratamento intensivo precoce, pelo que se esperava um desfecho favorável, apesar de o animal **B** ter tido alta antes do recomendado. O animal **A** ficou 6 dias internado enquanto o animal **B** só esteve nas instalações por um período de 4 dias, devido às contenções de custos associadas. Nas consultas de reavaliação, ambos, **A** e **B** apresentavam-se totalmente recuperados. O animal **C** apresentou, em ambas as análises realizadas (num intervalo de 3 dias entre cada uma delas), valores de leucócitos totais menores que 1030 células/ μ L e, a sua última análise revelou uma leucopenia profunda apesar do tratamento intensivo instituído. O animal acabou por vir a óbito 4 dias após a sua entrada na clínica.*

*O animal **D** foi o único que apresentou valores de 3830 células/ μ L de leucócitos totais, admitindo-se para este animal, e segundo a bibliografia, um prognóstico favorável.*

A consulta de reavaliação é fundamental para determinar a necessidade de prolongar ou não o tratamento prescrito no momento da alta hospitalar, bem como para agendar o início da primovacinação. Apesar de um cachorro que recupere de enterite por CPV ser imune a reinfeção por pelo menos 20 meses e possivelmente por toda a vida (Lamm & Rezabek, 2008; Schultz *et al.*, 2010; Day, 2017), a vacina administrada é uma vacina associada que, para além de proteger contra o vírus do Parvovírus Canino tipo 2, também protege contra o Vírus da Esgana Canina e o Vírus da Parinfluenza Canina tipo 2.

A primovacinação dos cachorros deve iniciar-se as 6 semanas de idade, com repetição as 9, 12 e 16 semanas, ou até mais tarde (Mohan Raje *et al.*, 2010; Santana *et al.*, 2019). A revacinação faz-se meio ano depois, ou após um ano. Os reforços posteriores deverão ser efetuados com intervalos não superiores a 3 anos (Schultz, 2006; Day *et al.*, 2016).

Dado que nenhum dos animais A, B e C tinha iniciado o protocolo vacinal, estes estavam mais sensíveis à infeção por este agente; e, apesar do citado acima, os animais A e B iniciaram os protocolos vacinais (inclusive para o vírus da Parvovirose Canina) quando estavam totalmente recuperados da infeção, enquanto o animal D reiniciou a profilaxia vacinal.

Estes 4 casos clínicos relatados foram clinicamente abordados com base num diagnóstico presuntivo.

Tendo em conta a informação reunida na anamnese, sinais clínicos e resultados obtidos nos exames complementares, presumiu-se que se tratasse de uma gastroenterite infecciosa compatível com infeção por Parvovírus. Poderia ter sido realizado um teste rápido de diagnóstico de Parvovirose Canina; contudo, e dadas as exigências de custos envolvidas, não teria qualquer sentido gastar recursos de tratamento, para a obtenção de um diagnóstico definitivo que em nada mudaria a abordagem clínica.

6. CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Parvovirose Canina, doença mundialmente conhecida, é provavelmente a doença infecciosa mais comum e temida em cães jovens com menos de 6 meses de idade (Lin & Chiang, 2016), e a principal causa no aparecimento brusco de diarreia hemorrágica (Pavan, 2009). É responsável por elevadas taxas de morbidade e mortalidade, apesar da vacinação, atualmente considerada a medida de controlo mais eficaz, quando corretamente aplicada (Petit, 2010). A imunidade conferida pelas vacinas é traduzida pela existência de anticorpos circulantes e células de memória (Day, 2017). A duração da imunidade resulta da interação entre três fatores: a resposta imunitária do hospedeiro, o tipo de vacina utilizada e o ato de imunização. A prática da revacinação anual foi implementada tendo como base, informação escassa e limitada (Almendra *et al.*, 2005), pelo que, atualmente, os protocolos vacinais, estipulados a nível mundial, propõem reforços trianuais de algumas vacinas (Day *et al.*, 2016).

A redução significativa de casos clínicos relacionados com a Parvovirose Canina deveu-se, maioritariamente, a introdução de vacinas para a prevenção da doença; no entanto, diversos estudos realizados ao longo do tempo corroboram que a imunização inadequada, principalmente no primeiro ano de vida, levou a ocorrência de mutações no genoma viral.

A mutação mais recente, denominada CPV-2c, além de afetar atualmente outras espécies domésticas e selvagens (Petit, 2010; Brooks¹, 2020), é igualmente responsável por sinais clínicos mais severos e, inclusive, detetada em animais vacinados (Pavan, 2009).

É de realçar que estudos evidenciando novas mutações são fundamentais, assim como o contínuo desenvolvimento de vacinas que acompanhem a evolução viral, e pesquisas que investiguem princípios ativos com atividade antiviral (Santana *et al.*, 2019).

O risco de desenvolvimento de uma nova doença panzootica é real, assemelhando-se a que ocorreu em 1980, em cães com CPV-2 (Petit, 2010; Lin & Chiang, 2016).

Estudos futuros poderão centralizar-se na otimização do manejo clínico dos cães afetados pela doença, melhorando as ferramentas de monitorização durante o internamento (p.ex. o estabelecimento de marcadores não invasivos para a medição mais precisa da gravidade e do prognóstico da doença); estabelecer uma melhor estratégia no que respeita a fluidoterapia de colóides, e na utilização de antieméticos, antibióticos e antivirais mais económicos para os tutores na instituição da terapêutica (Mylonakis *et al.*, 2016).

Os quatro casos clínicos apresentados e discutidos nesta dissertação foram tratados e abordados, do ponto de vista clínico, pelos Médicos e Enfermeiros Veterinários, na sua maioria, em consonância com o descrito na bibliografia, tendo apresentado uma resposta ao tratamento e um prognóstico expectável a cada uma das situações relatadas.

Durante a realização do meu estágio curricular, na Clínica Veterinária “Os Bichos”, em Chaves, e como podemos observar na análise efetuada dos casos clínicos apresentados, bem como pelo acompanhamento de outros casos não descritos nesta dissertação, ficou perceptível que as contingências socioeconómicas foram um fator limitante para o diagnóstico laboratorial e na realização de exames complementares, bem como, na duração ou mesmo no tipo de tratamento clínico instituído, nomeadamente, na escolha dos fármacos. Ainda como consequência das contingências socioeconómicas dos tutores, na Clínica Veterinária “Os Bichos”, não está disponível o teste rápido para o diagnóstico da Parvovirose Canina, visto que, a realização deste para a obtenção de um diagnóstico definitivo implicaria uma limitação de custos ainda maior no que diz respeito ao tratamento; no entanto, e apesar de não haver impacto na abordagem clínica do paciente acometido pela doença infecciosa, uma vez que nestas situações o maneio clínico se baseia em cuidados de suporte, seria importante obter, do ponto de vista epidemiológico, um diagnóstico definitivo.

Nesta perspetiva, a anamnese, o exame físico e a avaliação do quadro clínico e lesional tornam-se, em muitos casos, o único suporte para o Médico Veterinário, o que pode conduzir ao subdiagnóstico de doenças infecciosas ou a um diagnóstico erróneo. Por outro lado, devido a estas mesmas contingências, na maioria dos casos, os animais ingressaram nas instalações com uma situação clínica avançada, em que a doença viral já se encontrava perfeitamente estabelecida, tendo complicado ou mesmo impedido, a sua reversão clínica.

O tema abordado nesta dissertação não apresenta potencial risco para a saúde pública, uma vez que não é um agente zoonótico; contudo, e dado o seu carácter infeccioso, é de extrema importância a implementação de medidas de controlo de infeção na abordagem clínica. Estas medidas passam pela detenção, em todos os Centros de Atendimento Médico Veterinário, de uma área de isolamento e quarentena, destinada apenas a animais que ingressem com suspeita de doença infecciosa, no sentido de minimizar a disseminação do agente e o seu contágio. De igual modo, é essencial que as mesmas possuam o seu próprio equipamento de limpeza e desinfecção na prevenção da transmissão de fómites. Seria também importante que a equipa veterinária fosse dividida e responsabilizada por áreas, de forma a restringir os movimentos entre a área de internamento comum e a área de isolamento; no entanto, e dado o número exigido de profissionais para o êxito desta última medi-

da, a alternativa seria optar por um fluxo de trabalho baseado no risco de infecção, ou seja, realizar primeiramente o internamento comum e deixar para último os animais que se encontram em isolamento.

Por norma, os tutores deslocam-se aos Centros de Atendimento Médico Veterinário quando os animais já se encontram doentes. Desta forma, é possível que a doença seja contagiosa, pondo em risco outros animais e, perante determinados agentes infecciosos, pondo também em risco as pessoas que convivem com eles. Por todas as razões enumeradas, a medicina preventiva é um ponto chave para manter a saúde dos animais e das pessoas que convivem com eles.

Resumindo, estudos constantes e a vigilância do vírus do Parvovírus Canino e das suas novas estirpes, são essenciais para antecipar novas mutações. Um plano vacinal profilático aliado a medidas higio-sanitárias rigorosas tendem a impedir a propagação e a disseminação do vírus. Da mesma forma, a vacinação também ajuda a controlar a doença e limita o risco de surgimento de novos subtipos.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almendra, C., Pinto, O., Carmichael, L., e Tavares, L. (2005). Determinação dos níveis de imunidade humoral induzidos pela vacinação contra a Esgana e a Parvovirose Caninas. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 100(553-554):75-84.
- Anderson, M.E.C. (2015). Contact precautions and hand hygiene in veterinary clinics. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 45(2):343-360, VI.
DOI: 10.1016/j.cvsm.2014.11.003
- Armenise, A., Trerotoli, P., Cirone, F., De Nitto, A., De Sario, C., Bertazzolo, W., Pratelli, A., e Decaro, N. (2019). Use of recombinant canine granulocyte-colony stimulating factor to increase leukocyte count in dogs naturally infected by canine parvovirus. *Veterinary Microbiology*, 231:177-182.
DOI: 10.1016/j.vetmic.2019.03.015
- Barr, S.C., e Bowman, D.D. (2011). *Blackwell's Five-minute Veterinary Consult Clinical Companion: Canine and Feline Infectious Diseases and Parasitology*. 2ª Edição. Wiley-Blackwell.
- Behdenna, A., Lembo, T., Calatayud, O., Cleaveland, S., Halliday, J.E.B., Packer, C., Lankester, F., Hampson, K., Craft, M.E., Czupryna, A., Dobson, A.P., Dubovi, E.J., Erneste, E., Fyumagwa, R., Hopcraft, J.G.C., Mentzel, C., Mzimhiri, M., Sutton, D., Willett, B., Haydon, D.T., e Viana, M. (2019). Transmission ecology of canine parvovirus in a multi-host, multi-pathogen system. *Proceedings of the Royal Society Biological Sciences*, 286(1899):2018-2772.
DOI: 10.1098/rspb.2018.2772
- Boschetti, N., Wyss, K., Mischler, A., Hostettler, T., e Kempf, C. (2003). Stability of minute virus of mice against temperature and sodium hydroxide. *Biologicals: Journal of the International Association of Biological Standardization*, 31(3):181-185.
DOI: 10.1016/s1045-1056(03)00037-x
- Brooks¹, W. (2020). Parvovirus in dogs. *Veterinary Partner*.
Em: <http://veterinarypartner.vin.com/doc/?id=4951463&pid=19239>
- Brooks², W. (2019). Parvovirus: how it happens. *Veterinary Partner*.
Em: <http://veterinarypartner.vin.com/doc/?id=4951461&pid=19239>
- Brooks³, W. (2019). Parvovirus infection: diagnosis. *Veterinary Partner*.
Em: <http://veterinarypartner.vin.com/doc/?id=4951462&pid=19239>
- Brooks⁴, W. (2020). Parvovirus infection: physical illness and treatment. *Veterinary Partner*.
Em: <http://veterinarypartner.vin.com/doc/?id=4951460&pid=19239>
- Brooks⁵, W. (2019). Parvovirus: vaccination and prevent. *Veterinary Partner*.
Em: <http://veterinarypartner.vin.com/doc/?id=4951468&pid=19239>
- Brooks⁶, W. (2015). Parvovirus: disinfecting the environment. *Veterinary Partner*.
Em: <http://veterinarypartner.vin.com/doc/?id=4951459&pid=19239>
- Brown, A.J. e Otto, C.M. (2008). Fluid therapy in vomiting and diarrhea. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 38(3): 653-675.
DOI: 10.1016/j.cvsm.2008.01.008

- Buonavoglia, C., Martella, V., Pratelli, A., Tempesta, M., Cavalli, A., Buonavoglia, D., Bozzo, G., Elia, G., Decaro, N., e Carmichael, L. (2001). Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy. *The Journal of General Virology*, 82(Pt 12):3021-3025.
DOI: 10.1099/0022-1317-82-12-3021
- Caddy, S., e Bexfield, N. (2010). Treatment of canine parvovirus. *Companion Animal*, 15(8):39-43.
DOI: 10.1111/j.2044-3862.2010.tb00584.x
- Calderon, M.G., Romanutti, C., D'Antuono, A., Keller, L., Mattion, N., e La Torre, J. (2011). Evolution of canine parvovirus in Argentina between years 2003 and 2010: CPV2c has become the predominant variant affecting the domestic dog population. *Virus Research*, 157(1):106-110.
DOI: 10.1016/j.virusres.2011.02.015
- Candellone, A., Cerquetella, M., Girolami, F., Badino, P., Odore, R. (2020). Acute diarrhea in dogs: Current management and potential role of dietary polyphenols supplementation. *Antioxidants*, 9(8):725.
DOI: 10.3390/antiox9080725
- Caraofi, A.C., Brunetto, M.A., De Oliveira Sampaio Gomes, M., De Mello Ribeiro, E., Teixeira, F.A., e Pedrinelli, V. (2015). VI Simpósio sobre Nutrição Clínica de Cães e Gatos- Módulo Prático.
- Cavalli, A., Desario, C., Kusi, I., Mari, V., Lorusso, E., Cirone, F., Kumbe, I., Colaianni, M.L., Buonavoglia, D., e Decaro, N. (2014). Detection and genetic characterization of canine parvovirus and canine coronavirus strains circulating in district of Tirana in Albania. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 26(4):563-566.
DOI: 10.1177/1040638714538965
- Charoenkul, K., Tangwangvivat, R., Janetanakit, T., Boonyapisitsopa, S., Bunpapong, N., Chaiyawong, S., e Amonsin, A. (2019). Emergence of canine parvovirus type 2c in domestic dogs and cats from Thailand. *Transboundary and Emerging Diseases*, 66(4):1518-1528.
DOI: 10.1111/tbed.13177
- Cline, M.G., Burns, K.M., e Takashima, G.K. (2017). Nutrition assessment in a puppy with parvovirus. *Clinician's Brief*.
- Côté, E. e Cohn, L. (2019). *Cote's Clinical Veterinary Advisor: Dogs and Cats*, 4ª Edição, Elsevier Health Sciences. Missouri.
- Cotmore, S.F., Agbandje-McKenna, M., Chiorini, J.A., Mukha, D.V., Pintel, D.J., Qiu, J., Soderlund-Venermo, M., Tattersall, P., Tijssen, P., Gatherer, D., e Davison, A.J. (2014). The family parvoviridae. *Archives of Virology*, 159(5):1239-1247.
DOI: 10.1007/s00705-013-1914-1
- Cotmore, S.F., Agbandje-McKenna, M., Canuti, M., Chiorini, J.A., Eis-Hubinger, A., Hughes, J., Mietzsch, M., Modha, S., Ogliastro, M., Pénczes, J.J., Pintel, D.J., Qiu, J., Soderlund-Venermo, M., Tattersall, P., Tijssen, P. (2019). ICTV virus taxonomy profile: Parvoviridae. *The Journal of General Virology*, 100:367-368.
DOI: 10.1099/jgv.0.001212
- Day, M.J., Horzineck, M.C., Schultz, R.D., e Squires, S.A. (2016). Guidelines for vaccination of dogs and cats. Compiled by the vaccination guidelines group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). *Journal of Small Animal Practice*, 57:E1-E50.
- Day, M.J. (2017). Small animal vaccination: a practical guide for vets in the UK. *In Practice: Companion Animals*, 39:110-118.
DOI: 10.1136/inp.j615

- De Mari, K., Maynard, L., Eun, H.M., e Lebreux, B. (2003). Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo-controlled field trial. *The Veterinary Record*, 152(4):105-108.
DOI: 10.1136/vr.152.4.105
- Decaro, N., Desario, C., Addie, D.D., Martella, V., Vieira, M.J., Elia, G., Zicola, A., Davis, C., Thompson, G., Thiry, E., Truyen, U., e Buonavoglia, C. (2007). The study molecular of epidemiology of canine parvovirus, Europe. *Emerging Infectious Diseases*, 13(8):12-14.
DOI: 10.3201/eid1308.070505
- Decaro, N., Desario, C., Billi, M., Mari, V., Elia, G., Cavalli, A., Martella, V., e Buonavoglia, C. (2011). Western European epidemiological survey for parvovirus and coronavirus infections in dogs. *Veterinary Journal*, 187(2):195-199.
DOI: 10.1016/j.tvjl.2009.10.027
- Decaro, N., Desario, C., Elia, G., Martella, V., Mari, V., Lavazza, A., Nardi, M., e Buonavoglia, C. (2008). Evidence for immunisation failure in vaccinated adult dogs infected with canine parvovirus type 2c. *New Microbiologica*, 31:125-130.
- Decaro, N., Elia, G., Martella, V., Desario, C., Campolo, M., Di Trani, L., Tarsitano, E., Tempesta, M., e Buonavoglia, C. (2005). A real-time PCR assay for rapid detection and quantitation of canine parvovirus type 2 in the feces of dogs. *Veterinary Microbiology*, 105(1):19-28.
DOI: 10.1016/j.vetmic.2004.09.018
- Decaro, N., Martella, V., Desario, C., Bellacicco, A., Camero, M., Manna, L., D'Aloja, D., e Buonavoglia, C. (2006). First detection of canine parvovirus type 2c in pups with haemorrhagic enteritis in Spain. *Journal of Veterinary Medicine. Infectious Diseases and Veterinary Public Health*, 53(10):468-472.
DOI: 10.1111/j.1439-0450.2006.00974.x
- Decaro, N., Desario, C., Campolo, M., Elia, G., Martella, V., Ricci, D., Lorusso, E., e Buonavoglia, C. (2005). Clinical and virological findings in pups naturally infected by canine parvovirus type 2 Glu-426 mutant. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 17(2), 133-138.
DOI: 10.1177/104063870501700206
- Decaro, N., e Buonavoglia, C. (2012). Canine parvovirus - A review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology*, 155(1):1-12.
DOI: 10.1016/j.vetmic.2011.09.007
- Dogonyaro, B.B., Bosman, A., Sibeko, K.P., Estelle, H., e Vuuren, M.V. (2013). Genetic analysis of the VP2-encoding gene of canine parvovirus strains from Africa. *Veterinary Microbiology*, 165(3-4):460-465.
DOI: 10.1016/j.vetmic.2013.04.022
- Duijvestijn, M., Mughini-Gras, L., Schuurman, N., Shijf, W., Wagenaar, J.A., e Egberink, H. (2016). Enteropathogen infections in canine puppies: co-occurrence, clinical relevance and risk factors. *Veterinary Microbiology*, 195:115-122.
DOI: 10.1016/j.vetmic.2016.09.006
- Ettinger, S.J., Feldman, E.C., e Côté, E. (2017). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 8ª Edição, Elsevier, Missouri.
- Folitse, R.D., Kodie, D.O., Amemor, E., Dei, D., Taslame, W., Burimuah, V., e Emikpe, B.O. (2017). Detection of canine parvovirus antigen in dogs in Kumasi, Ghana. *The Journal of Infectious Diseases*, 12(1):28-32.
DOI: 10.21010/ajid.v12i1.5
- Fonseca, I., e Miranda, S. (2006). O cão na sociedade e os veterinários. *Veterinária Atual*.
Em: <https://www.veterinaria-atual.pt/na-gestao/o-cao-na-sociedade-e-os-veterinarios/>

- Geng, Y., Wang, J., Liu, L., Lu, Y., Tan, K., e Chang, Y. (2017). Development of real-time recombinase polymerase amplification assay for rapid and sensitive detection of canine parvovirus 2. *BMC Veterinary Research*, 13(311).
DOI: 10.1186/s12917-017-1232-z
- Giguère, S., Prescott, J.F., Baggot, J.D., Walker, R.D., e Dowling, P.M. (2007). Antimicrobial therapy in veterinary medicine, 4th ed. *The Canadian Veterinary Journal – La Revue Vétérinaire Canadienne*, 48(7):744.
- Goddard, A., e Leisewitz, A. L. (2010). Canine parvovirus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(6):1041-1053.
DOI: 10.1016/j.cvsm.2010.07.007
- Greene, C. (2015). *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4^a Edição, Elsevier. Missouri.
- Grellet, A., Chastant-Maillard, S., Robin, C., Feugier, A., Boogaerts, C., Boucraut-Baralon, C., Grandjean, D., e Pollack, B. (2014). Risk factors of weaning diarrhea in puppies housed in breeding kennels. *Preventive Veterinary Medicine*, 117(1):260-265.
DOI: 10.1016/j.prevetmed.2014.07.016
- Hammond, T.N., e Holm, J.L. (2009). Limited fluid volume resuscitation. *Compendium (Yardley, PA)*, 31(7):309-320.
- Hand, M.S., Thatcher, C.D., Remillard, R.L., Roudebush, P., e Novotny, B.J. (2010). *Small Animal Clinical Nutrition*. 5^a Edição.
- Hill, P., Warman, S., e Shawcross, G. (2011). *100 Top Consultations in Small Animal General Practice*. 1^a Edição. Wiley-Blackwell. USA.
- Hoelzer, K., e Parrish, C.R. (2010). The emergence of parvoviruses of carnivores. *Veterinary Research*, 41(6):39.
DOI: 10.1051/vetres/2010011
- Hong, C., Decaro, N., Desario, C., Tanner, P., Pardo, M.C., Sanchez, S., Buonavoglia, C., e Saliki, J.T. (2007). Occurrence of canine parvovirus type 2c in the United States. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 19(5):535-539.
DOI: 10.1177/104063870701900512
- Jericó, M.M., De Andrade Neto, J.P., e Kogika, M.M. (2015). *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. 1^a Edição, Guanabara Koogan, Ltda.
- Judge, P.R. (2015). Management of the patient with canine parvovirus enteritis. *Vet Education*.
- Kalli, I., Leontides, L.S., Mylonakis, M.E., Adamama-Moraitou, K., Rallis, T., e Koutinas, A.F. (2010). Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization and final outcome in canine parvovirus infection. *Research in Veterinary Science*, 89(2):174-178.
DOI: 10.1016/j.rvsc.2010.02.013
- Khatri, R., Poonam, Mohan, H., Minakshi, e CS, P. (2017). Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of canine parvovirus disease in dogs: a mini review. *Journal of Veterinary Science & Medical Diagnosis*, 06(03).
DOI: 10.4172/2325-9590.1000233
- Lamm, C. G., e Rezabek, G. B. (2008). Parvovirus infection in domestic companion animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(4):837-850.
DOI: 10.1016/j.cvsm.2008.03.008

- Larson, L., e Schultz, R. (2008). Do two current canine parvovirus type 2 and type 2b vaccines provide protection against the new type 2c variant?. *Veterinary Therapeutics: Research in Applied Veterinary Medicine*, 9(2):94-101.
- Lin, C., e Chiang, S. (2016). Canine parvovirus type 2. *Canine Medicine – Recent Topics and Advanced Research*.
DOI: 10.5772/65801
- Macintire, D.K. (2004). Constant-Rate Infusions: Pratical use. *Clinician´s Brief*.
- Macintire, D.K. (2008). Pediatric fluid therapy. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 38(3):621-627.
DOI: 10.1016/j.cvsm.2008.01.004
- MacLachlan, N.J., e Dubovi, E.J. (2016). *Fenner´s veterinary virology*. 5ª Edição. Elsevier. Missouri.
- Martella, V., Cavalli, A., Decaro, N., Elia, G., Desario, C., Campolo, M., Bozzo, G.G., Tarsitano, E., e Buonavoglia, C. (2005). Immunogenicity of an intranasally administered modified live canine parvovirus type 2b in pups with maternally derived antibodies. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 12(10):1243-1245.
DOI: 10.1128/CDLI.12.10.1243-1245.2005
- Martin, V., Najbar, W., Gueguen, S., Grousson, D., Eun, H.-M., Lebreux, B., e Aubert, A. (2002). Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo-controlled challenge trial. *Veterinary Microbiology*, 89(2-3):115-127.
DOI: 10.1016/s0378-1135(02)00173-6
- Mcelligott, S., Roy, P.J.C., e Shea, H.O. (2011). Detection and genetic characterization of canine parvoviruses and coronaviruses in southern Ireland. *Archives of Virology*, 156(3):495-503.
DOI: 10.1007/s00705-010-0861-3
- Meers, J., Kyaw-Tanner, M., Bensink, Z., e Zwijnenberg, R. (2007). Genetic analysis of canine parvovirus from dogs in Australia. *Australian Veterinary Journal*, 85(10):92-396.
DOI: 10.1111/j.1751-0813.2007.00206.x
- Mensack, S. (2010). Parvovirus - therapeutic options.
- Mira, F., Purpari, G., Lorusso, E., Di Bella, S., Gucciardi, F., Desario, C., Macaluso, G., Decaro, N., e Guercio, A. (2018). Introduction of Asian canine parvovirus in Europe through dog importation. *Transboundary and Emerging Diseases*, 65(1):16-21.
DOI: 10.1111/tbed.12747
- Miranda, C., e Thompson, G. (2016). Canine parvovirus: the worldwide occurrence of antigenic variants. *Journal of General Virology*, 97(9):2043-2057.
DOI: 10.1099/jgv.0.000540
- Miranda, C., Parrish, C.R., e Thompson, G. (2016). Epidemiological evolution of canine parvovirus in the Portuguese domestic dog population. *Veterinary Microbiology*, 183:37-42.
DOI: 10.1016/j.vetmic.2015.11.037
- Miranda, C.I.S. (2016). *Canine parvovirus: the characterization of field infections in Portugal*. Tese de Doutoramento em Ciências Veterinárias. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto, Porto.
- Mohan Raj, J., Mukhopahyay, H., Thanislass, J., Antony, P., e Pillai, R. (2010). Isolation, molecular characterization and phylogenetic analysis of canine parvovirus. *Infection, Genetics and Evolution: Journal of Molecular Epidemiology and Evolutionary Genetics in Infectious Diseases*, 10(8):1237-1241.
DOI: 10.1016/j.meegid.2010.08.005

- Mohr, A.J., Leisewitz, A.L., Jacobsen, L.S., Steiner, J.M., Ruaux, C.G., e Williams, D.A. (2003). Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal protein loss, and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(6):791-798.
DOI: 10.1111/j.1939-1676.2003.tb02516.x
- Molesan, A., Goodman, L., Ford, J., Lovering, S. J., e Kelly, K. (2019). The causes of canine myocarditis and myocardial fibrosis are elusive by targeted molecular testing: retrospective analysis and literature review. *Veterinary pathology*, 56(5).
DOI: 10.1177/0300985819839241
- Mylonakis, M.E., Kalli, I., e Rallis, T.S, (2016). Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment and prevention. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 2016(7):91-100.
DOI: 10.2147/VMRR.S80971
- Nappert, G., Dunphy, E., Ruben, D., e Mann, F. A. (2002). Determination of serum organic acids in puppies with naturally acquired parvoviral enteritis. *Canadian Journal of Veterinary Research = Revue Canadienne de Recherche Veterinaire*, 66(1):15-18.
- Nelson, R.W., e Couto, C.G. (2015). *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 5ª Edição, Elsevier. Brasil.
- Oliveira, P.S.B., Cargnelutti, J.F., Masuda, E.K., Weiblen, R., e Flores, E.F. (2019). New variants of canine parvovirus in dogs in Southern Brazil. *Archives of Virology*, 164(5):1361-1369.
DOI: 10.1007/s00705-019-04198-w
- Otto, C., Jackson, C., Rogell, E., Prior, R., e Ammons, W. (2001). Recombinant bactericidal/permeability-increasing protein (rBPI21) for treatment of parvovirus enteritis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 15(4):355-360.
DOI: 10.1111/j.1939-1676.2001.tb02329.x
- Pavan, T.R. (2009). *Parvovirose Canina- Revisão de Literatura*. Especialização em Análises Clínicas Veterinárias. Faculdade de Veterinária- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil. 28pp.
- Pérez, R., Bianchi, P., Calleros, L., Francia, L., Hernández, M., Maya, L., Panzera, Y., Sosa, K., e Zoller, S. (2012). Recent spreading of a divergent canine parvovirus type 2a (CPV-2a) strain in a CPV-2c homogenous population. *Veterinary Microbiology*, 155(2-4):214-219.
DOI: 10.1016/j.vetmic.2011.09.017
- Petit, A. (2010). Evolution du Parvovirus Canin et Consequences sur le Diagnostic et la Prophylaxie Medicale: Etude Bibliographique. These pour le Doctorat Veterinaire. Faculté de Medecine de Creteil- École Nationale Veterinaire D'Alfort, França. 165pp.
- Pinto, L.D., Streck, A.F., Gonc, K.R., Souza, C.K., Corbellini, Â.O., Corbellini, L.G., e Wageck, C.W. (2012). Typing of canine parvovirus strains circulating in Brazil between 2008 and 2010. *Virus Research*, 165(1):29-33.
DOI: 10.1016/j.virusres.2012.01.001
- Poonam, R., Minakshi, H., e Pundir, C. (2017). Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of canine parvovirus disease in dogs: a mini review. *Journal of Veterinary Science & Medical Diagnosis*, 6(3).
DOI: 10.4172/2325-9590.1000233
- Prittie, J. (2004). Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 14(3):167-176.
DOI: 10.1111/j.1534-6935.2004.04020.x
- Ramsey, I. (2014). *Small Animal Formulary*. 8ª Edição, BSAVA.

- Rodrigues, B., Molinari, B.L.D. (2017). Diagnosis and treatment of canine parvovirus: Literature review. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 21(2):127-134.
- Rosa, G.M., Santos, N., Grondahl-Rosado, R., Petrucci Fonseca, F., Tavares, L., Neto, I., Cartaxeiro, C., Duarte, A. (2020). Unveiling patterns of viral pathogen infection in free-ranging carnivores of northern Portugal using a complementary methodological approach. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 69(2020):101432
DOI: 10.1016/j.cimid.2020.101432
- Santana, W., Lencina, M.M., Bertolazzi, S., Silveira, S., e Streck, A.F. (2019). Parvovirus canino: uma abordagem evolutiva e clínica. *Medicina Veterinária (URFPE)*, 13(4):526-523.
DOI: 10.26605/medvet-v13n4-3661
- Santana, R.B. (2016). *Estudo retrospectivo de casos de gastroenterite hemorrágica em cães filhotes atendidos no Hvet*. Bacharelado em Medicina Veterinária. Universidade de Brasília, Brasília.
- Savigny, M. e Macintire, D.K. (2007). Canine parvoviral enteritis. *Standards of Care: Emergence and Critical Care Medicine*, 9(11):1-6.
- Schoeman, J.P., Goddard, A., e Leisewitz, A.L. (2013). Biomarkers in canine parvovirus enteritis. *New Zealand Veterinary Journal*, 61(4):217-222.
DOI: 10.1080/00480169.2013.776451
- Schultz, R. (2006). Duration of immunity for canine and feline vaccines: a review. *Veterinary Microbiology*, 117(1):75-79.
DOI: 10.1016/j.vetmic.2006.04.013
- Schultz, R., Thiel, B., Mukhtar, E., Sharp, P., e Larson, L. (2010). Age and long-term protective immunity in dogs and cats. *Journal of Comparative Pathology* 142(1):102-108.
DOI: 10.1016/j.jcpa.2009.10.009
- Schultz, R.D. (2006). Duration of immunity for canine and feline vaccines: a review. *Veterinary Microbiology*, 117(1):75-79.
DOI: 10.1016/j.vetmic.2006.04.013
- Smith, R.D. (2006). *Veterinary Clinical Epidemiology*, 3ª Edição, CRC Press, Taylor & Francis Group. Florida.
- Soma, T., Taharaguchi, S., Ohinata, T., Ishii, H., e Hara, M. (2013). Research in veterinary science analysis of the VP2 protein gene of canine parvovirus strains from affected dogs in Japan. *Research in Veterinary Science*, 94(2):368-371.
DOI: 10.1016/j.rvsc.2012.09.013
- Spibey, N., Greenwood, N.M., Sutton, D., Chalmers, W.S.K., e Tarpey, I. (2008). Canine parvovirus type 2 vaccine protects against virulent challenge with type 2c virus. *Veterinary Microbiology*, 128(1-2):48-55.
DOI: 10.1016/j.vetmic.2007.09.015
- Steinel, A., Parrish, C.R., Bloom, M.E., e Truyen, U. (2001). Parvovirus infections in wild carnivores. *Journal of Wildlife Diseases*, 37(3):594-607.
DOI: 10.7589/0090-3558-37.3.594
- Streck, A.F., Rüster, D., Truyen, U., e Homeier, T. (2013). An updated TaqMan real-time PCR for canine and feline parvoviruses. *Journal of Virological Methods*, 193(1):6-8.
DOI: 10.1016/j.jviromet.2013.04.025

- Sutton, D., Vinberg, C., Gustafsson, A., Pearce, J., e Greenwood, N. (2013). Canine parvovirus type 2c identified from an outbreak of severe gastroenteritis in a litter in Sweden. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 55(1):64.
DOI: 10.1186/1751-0147-55-64
- Sykes, J. E. (2013). *Canine and Feline Infectious Diseases*. 1ª Edição, Elsevier.
- Tefft, K.M. (2014). Successful management strategies for canine parvovirus. *Indiana Veterinary Association Annual Meeting. Columbus: The Ohio State University*, pp.1-10.
- Tonozzi, C.C., Rudloff, E. e Kirby, R. (2009). Perfusion versus hydration: Impacto on the fluidtherapy plan. *The Compendium on Continuing Education for Veterinarians*, 31(12):1-14.
- Umar, S., Ali, A., Younus, M., Maan, M., Ali, S., Khan, A., e Irfan, M. (2015). Prevalence of canine parvovirus infection at different pet clinics in Lahore, Pakistan. *Pakistan Journal of Zoology*, 47(3):657-663.
- Vieira, M.J. (2011). *Parvovirose Canina*. Tese de Doutorado em Ciências Veterinárias. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto, Porto. 266 pp.
- Vieira, M.J., Silva, E., Oliveira, J., Vieira, A.L., Decaro, N., Desario, C., Muller, A., Carvalheira, J., Buonavoglia, C., e Thompson, G. (2008). Canine parvovirus 2c infection in central Portugal. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 491(4):488-491.
DOI: 10.1177/104063870802000412
- Yi, L., Tong, M., Cheng, Y., Song, W., e Cheng, S. (2014). Phylogenetic analysis of canine parvovirus VP2 gene in China. *Transboundary and Emerging Diseases*, 63(2):262-269.
DOI: 10.1111/tbed.12268
- Zachary, J.F. (2013). *Bases da Patologia em Veterinária*. 5ª Edição, Elsevier. Rio de Janeiro.