

UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO

**CASUÍSTICA DE DOENÇAS INFECIOSAS EM  
ANIMAIS DE COMPANHIA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Catarina Isabel Antunes Hermano

Orientadora:

Professora Doutora Ana Cláudia Correia Coelho



Vila Real, 2018



**UNIVERSIDADE DE TRÁS-OS-MONTES E ALTO DOURO**

**CASUÍSTICA DE DOENÇAS INFECIOSAS EM  
ANIMAIS DE COMPANHIA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Candidato: Catarina Isabel Antunes Hermano

Orientadora: Professora Doutora Ana Cláudia Correia Coelho

Composição do júri

Presidente: Professor Doutor Carlos Alberto e Silva Venâncio

Arguente: Professor Doutor Nuno Francisco Fonte Santa Alegria

Orientadora: Professora Doutora Ana Cláudia Correia Coelho

Vila Real, 2018

O conteúdo do presente trabalho é da inteira responsabilidade do autor.

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar quero agradecer ao Magnífico Reitor da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro e à própria instituição por todos os meios de aprendizagem que disponibilizaram para a minha formação, pelas pessoas que pude conhecer, por todas as experiências que me proporcionou e que contribuiu para o meu crescimento.

À minha orientadora Professora Ana Cláudia Coelho, por ter aceitado colaborar comigo, em ajudar-me a desenvolver esta dissertação e principalmente por toda a disponibilidade.

Um obrigado a toda a equipa do Hospital Veterinário da Associação Zoófila Portuguesa (AZP), pelos ensinamentos transmitidos e pelo incentivo de querer aprender sempre mais. Agradeço em especial à Dra. Inês Ribeiro, pelos desafios colocados, por me deixar tão à vontade e por me fazer sonhar em um dia ter a perspicácia dela.

Aos meus pais, que me deixaram ganhar asas para chegar onde cheguei, apesar de todas as dificuldades. Ao meu irmão por todo apoio.

Aos meus amigos que me aturaram nos bons e maus momentos e que nunca me deixaram desistir nas horas mais complicadas.

What greater gift than the love of a cat?" - Charles Dickens



## **Resumo**

A panleucopenia é causada por um parvovírus que afeta sobretudo gatos jovens, sem vacinação ou com vacinação incompleta. Os sinais característicos da doença são leucopenia, vômitos e diarreia.

O presente estudo teve como objetivo analisar a casuística de panleucopenia felina. Trata-se de um estudo transversal e retrospectivo, que inclui uma amostra de conveniência de 45 animais, no período de fevereiro de 2016 até janeiro de 2018, que se apresentaram à consulta no Hospital Veterinário da Associação Zoófila Portuguesa. Sendo um estudo retrospectivo, as informações descritas foram recolhidas dos arquivos e sistema informático do hospital, incluindo identificação do animal, exames complementares efetuados e respetivos resultados, tratamento instituído e desfecho do caso.

Após o tratamento dos dados e análise dos mesmos verificou-se que a idade não influenciava o prognóstico, a maioria dos animais não estavam vacinados e que 40% dos animais morreram.

Os resultados sugerem que a panleucopenia felina é uma doença infecciosa com elevada casuística, com mau prognóstico e que pode ser prevenida com boas medidas hígio-sanitárias.

**Palavras-chave:** Doenças infecciosas, gato, panleucopenia felina, prevenção

## **Abstract**

Panleucopenia is caused by a Parvovirus that mainly affects young cats, without vaccination or with incomplete vaccination programme. The principal clinical signs are leucopenia, vomiting and diarrhea.

The aim of this study was to analyze the cases of feline panleucopenia. A retrospective cross-sectional study was carried out with a convenience sample of 45 cats, between February 2016 and January 2018, who presented for consultation at the Hospital Veterinário da Associação Zoófila Portuguesa. As a retrospective study, the information described was collected from the files and computer data of the hospital, including identification of the animal, complementary exams and their results, treatment and the outcome of the case.

The analysis of the data showed that the age age did not influenced the prognosis, the majority of the animals were not vaccinated and 40% of the infected animals died.

The results suggest that feline panleucopenia is a infectious disease with a high casuistic, with poor prognosis and can be prevented with good hygienic measures.

**Keywords:** Infectious Diseases, cat, panleukopenia feline, prevention

## Índice geral

Índice de figuras .....	xi
Índice de tabelas .....	xi
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos .....	xii
Introdução.....	1
I – Revisão bibliográfica .....	2
1. Etiologia .....	2
1.1. Taxonomia dos Parvovírus.....	2
1.2. Vírus da Panleucopenia Felina.....	4
2. Epidemiologia .....	4
3. Patogenia .....	7
3.1. Infeção fetal e neonatal .....	8
4. Quadro Clínico e Lesional.....	10
4.1. Alterações no exame físico .....	10
4.2. Alterações macroscópicas .....	11
4.3. Alterações histopatológicas.....	12
5. Diagnóstico.....	13
5.1. Alterações no hemograma e bioquímica sérica .....	13
5.2. Diagnóstico por Técnicas de Imagiologia.....	14
5.3. Teste de Antígeno Viral Fecal .....	14
5.4. Diagnóstico Sorológico.....	15
5.5. Isolamento viral .....	15
5.6. Deteção Molecular por PCR.....	16
5.7. Microscopia Eletrónica .....	16
6. Tratamento .....	18
6.1. Fluidoterapia .....	18

6.2. Antibióticos.....	18
6.3. Antieméticos e protetores gástricos .....	19
6.4. Antivirais.....	20
6.5. Nutrição.....	20
6.6. Transfusão de sangue ou plasma.....	21
6.7. Estimulantes da medula .....	21
6.8. Outras terapias .....	22
7. Prognóstico.....	23
8. Prevenção .....	23
8.1. Imunização Passiva.....	24
8.2. Vacinação.....	24
8.3. Imunidade Materna .....	26
9. Controlo de surtos .....	27
II - Objetivos .....	29
III - Material e Métodos .....	29
1. Dados laboratoriais.....	30
1.1. Hemograma e Leucograma .....	30
1.2. Bioquímica Sérica .....	32
1.3. Teste rápido.....	33
2. Análise de dados.....	34
IV - Resultados.....	35
1. Caracterização da amostra de gatos .....	35
2. Lesões e Infecções Concomitantes .....	36
3. Resultados do Hemograma e Bioquímica Sanguínea .....	37
4. Tratamentos Farmacológicos Efetuados .....	38
5. Efeito das Variáveis Demográficas na Recuperação ou Morte.....	39

6. Efeito das Variáveis Demográficas na Contagem de Leucócitos Inferior a $1 \times 10^3$	
Células/ $\mu$ l .....	40
V – Discussão.....	42
Conclusão .....	47
Bibliografia.....	48
Anexo I - Resultados de todos os hemogramas e bioquímicas séricas realizadas. ....	54

### **Índice de figuras**

Figura 1 - Segmento de intestino hiperémico.....	11
Figura 2 - Hipoplasia cerebelar .....	11
Figura 3 - Histopatologia do jejuno de um gatinho com panleucopenia.....	12
Figura 4 - Aparelho de hemograma BC-2800Vet da Mindray®.....	31
Figura 5 - Aparelho para realização das análises bioquímicas Spotchem EZ da Arkray ®.....	32
Figura 6 - Diferentes resultados possíveis do teste rápido.....	34

### **Índice de tabelas**

Tabela 1 - Resumo dos vários géneros da família Parvoviridae .....	3
Tabela 2 - Resumo das várias técnicas de diagnóstico disponíveis para a panleucopenia.....	17
Tabela 3 - Resumo dos tratamentos.....	22
Tabela 4 - Parâmetros de hemograma e leucograma analisados e respetivos valores de referência para o gato do aparelho BC-2800Vet da Mindray®. ....	31
Tabela 5 - Parâmetros de análises bioquímicas utilizadas e respetivos valores de referência para o gato do aparelho Spotchem EZ da marca Arkray ®.....	33
Tabela 6 - Caracterização demográfica dos gatos infetados com panleucopenia felina. ....	36
Tabela 7 – Lesões e infeções concomitantes nos animais.....	37
Tabela 8 - Alterações da bioquímica sérica .....	37
Tabela 9 - Tratamentos farmacológicos usados .....	38
Tabela 10 - Distribuição das variáveis em estudo pela recuperação ou morte. ....	40
Tabela 11 - Distribuição das variáveis em estudo pelos valores dos leucócitos $< 1000$ .....	41

## **Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos**

CID – Coagulação Intravascular Disseminada

FCV – Calicivírus Felino

FHV-1 – Herpesvírus Felino

CPV-2 – Parvovírus Canino tipo 2

FeLV – Vírus da Leucemia Felina

FPV – Vírus da Panleucopenia Felina

IFN- $\omega$  – Interferão ómega

PCR – *Polymerase Chain Reaction* (Reação em cadeia da polimerase)

SNC – Sistema Nervoso Central

VVM – Vírus Vivo Modificado

## **Introdução**

As infeções causadas por vírus são comuns em gatos, especialmente nos animais mais jovens. Muitos dos agentes virais podem causar doença grave ou até mesmo fatal. A maioria destes são muito contagiosos, transmitindo-se facilmente de animal para animal, e podem ser bastante resistentes e persistir no ambiente durante muito tempo. Daí ser tão importante o conhecimento das diversas doenças virais para uma maior prevenção e controlo em especial em casas multigato e locais de abrigo. Já foram desenvolvidas vacinas contra vários agentes, que fazem parte dos protocolos vacinais e que ajudam na diminuição da incidência destas doenças, já que os tratamentos específicos contra vírus são escassos (Kennedy e Little, 2012).

Durante o meu estágio curricular deparei-me com uma casuística considerável de animais de companhia com doenças infecciosas, principalmente com suspeita de panleucopenia felina. Surgiu então o interesse de aprofundar o conhecimento sobre esta doença, fazendo uma revisão bibliográfica do tema e uma análise e discussão dos dados recolhidos durante o estágio. Trata-se de um estudo retrospectivo, que inclui 45 animais, no período de fevereiro de 2016 até janeiro de 2018, que se apresentaram à consulta no Hospital Veterinário da Associação Zoófila Portuguesa.

## I – Revisão bibliográfica

### 1. Etiologia

#### 1.1. Taxonomia dos Parvovírus

A família Parvoviridae divide-se em duas subfamílias: Parvovirinae, que afeta vertebrados e Densovirinae que afeta insetos. A subfamília Parvovirinae divide-se em cinco géneros de acordo com as suas propriedades moleculares (Tabela 1) (Maclachlan e Dubovi, 2017).

- O género *Parvovirus* inclui entre outros, o vírus da panleucopenia felina (FPV) estreitamente relacionado com o parvovírus canino tipo 2 (CPV-2), vírus da enterite do vison (Mink Enteritis Virus – MEV). Incluídos aqui estão ainda vírus que são capazes de infetar outras espécies, tais como suínos, galinhas e ratos.
- O género *Erythrovirus* inclui o parvovírus B19 que afeta o Homem.
- O género *Dependovirus* inclui vírus que necessitam de outro vírus auxiliar para conseguirem uma replicação eficiente, geralmente um adenovírus.
- O género *Amdovirus* apenas inclui o vírus que causa doença em visons (Aleutian Mink Disease Virus).
- O género *Bocaparvovirus* inclui o parvovírus canino tipo 1 (CPV-1). E outros vírus que infetam mamíferos marinhos, primatas e ungulados.

**Tabela 1** - Resumo dos vários géneros da família Parvoviridae adaptado de Virologia Veterinária, Flores 2007.

<b>Género</b>	<b>Espécie</b>	<b>Hospedeiros</b>	<b>Manifestações Clínicas</b>
<b>Parvovirus</b>	Parvovirus da galinha	Galinhas	subclínica
	Virus da panleucopenia felina	Gatos	Panleucopenia, enterite, hipoplasia cerebelar
	Parvovirus canino	Cães	Leucopenia, miocardite, enterite
	Virus da enterite dos visons	Visons ( <i>M. vision</i> )	Panleucopenia, enterite
	Parvovirus do guaxinim	Guaxinim ( <i>raccoon</i> )	Panleucopenia, enterite
	Virus do rato doméstico	Rato doméstico	Deformidades congénitas
	Parvovirus suíno	Suínos	Infertilidade, aborto, mumificação fetal
<b>Dependovirus</b>	Parvovirus de gansos	Gansos	Hepatite, miocardite
	Parvovirus de patos Muscovy	Patos	Hepatite, miocardite
	Virus adeno associados	Várias espécies	subclínica
<b>Bocavirus</b>	Parvovirus bovino	Bovinos	subclínica
	Virus minuto canino	Cães	Diarreia
<b>Amdovirus</b>	“Aleutian mink disease” virus	Visons( <i>M. Vision</i> )	encefalopatia

## **1.2. Vírus da Panleucopenia Felina**

A existência do FPV é conhecido desde o ano de 1920 (Yang *et al.*, 2010; Parthiban *et al.*, 2014; Miranda *et al.*, 2016; Fei-fei *et al.*, 2017).

O FPV pertence à família Parvoviridae. São vírus de reduzidas dimensões (25 nm de diâmetro), com uma cadeia de DNA simples, uma cápside de estrutura icosaédrica e não possuem invólucro lipídico (Maclachlan e Dubovi, 2017; Balboni *et al.*, 2018).

Em 1978 surgiu um novo parvovírus, descoberto em cães, e que está intimamente relacionado com o FPV, que foi chamado de parvovírus canino tipo 2 (CPV-2) (ABCD, 2009; Miranda *et al.*, 2016). Enquanto que o FPV se manteve estável o CPV-2 apresentou alterações de aminoácidos que afetam a proteína da cápside, o que fez com que surgissem duas variantes, o CPV-2a e CPV-2b (Decaro *et al.*, 2012). Uma terceira variante, CPV-2c, foi descoberta em Itália em 2000, exibindo a capacidade de se espalhar rapidamente através da população canina naquele país (Buonavoglia *et al.*, 2001; Decaro *et al.*, 2012), bem como em outros países europeus e Ásia e América (Nakamura *et al.*, 2004). Inicialmente considerou-se que o CPV-2c tinha baixa virulência. No entanto, os dados experimentais e observações de campo indicaram uma evolução clínica mais grave e com elevada mortalidade, bem como a capacidade de infectar e causar doença em cães adultos mesmo vacinados e em gatos. Os gatos também podem ser infectados pelo vírus da enterite do vison (Yang *et al.*, 2010).

O genoma inclui dois genes: o primeiro sob o controlo do promotor P4 que codifica proteínas não estruturais (NS), NS1 e NS2; o segundo sob controlo do promotor P38 que codifica proteínas da cápside (VP), VP1 e VP2. Os parvovírus não codificam a enzima DNA polimerase, necessária para o início da replicação do DNA. A replicação ocorre então no núcleo da célula hospedeira, quando esta se encontra na fase S do ciclo celular (Truyen e Parrish, 2013; Poncelet *et al.*, 2016).

## **2. Epidemiologia**

O FPV infeta gatos domésticos e outros membros da Família Felidae e também alguns membros das famílias Viverridae (por exemplo ginetas), Procyonidae (por exemplo

guaxinim) e Mustelidae (por exemplo o vison). É uma doença com distribuição mundial e elevada taxa de mortalidade (Stuetzer e Hartmann, 2014).

Em Portugal existem poucos estudos sobre a presença de FPV e CPV nos gatos domésticos. Um estudo realizado em 2016 por Miranda *et al.*, demonstra que os gatos são principalmente infetados pelo FPV e que este mostrou um alto grau de conservação dos nucleótidos. A árvore filogenética mostrou que a maioria das amostras do estudo estavam relacionadas com o vírus encontrado anteriormente no país. Embora as sequências genéticas em Portugal diverjam das sequências publicadas internacionalmente, e mostraram uma relação mais próxima com as sequências italianas (Miranda *et al.*, 2016).

As variantes do CPV-2 diferem do original devido a substituições de alguns aminoácidos que afetam a proteína principal do cápside e pela sua capacidade de afetar uma extensa variedade de hospedeiros. Existem diversos estudos que comprovam que as variantes CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c foram isoladas de gatos com sinais clínicos de panleucopenia felina (Decaro *et al.*, 2012).

Um estudo feito este ano no Egipto mostra que existe uma variação muito baixa na sequência de nucleótidos das amostras em comparação com o genoma de FPV publicado, o que pode demonstrar uma estase genética em comparação com outros parvovírus (Awad *et al.*, 2018).

Em 2014 e 2015, na China, foi relatado que havia pandas gigantes infetados com o FPV. Além disso, nos últimos anos, o FPV tem sido epidémico em animais de estimação, animais economicamente importantes e vida selvagem na China (Kang *et al.*, 2017).

Um estudo feito na Índia em 2014, com o objetivo de relacionar as estirpes locais com outras estirpes de FVP, mostrou 99% de homologia com amostras de FPV da China, Itália e EUA (Parthiban *et al.*, 2014)

Num centro experimental em macacos em Pequim, em 2008 foram observados macacos com sinais clínicos semelhantes aos da parvovírusose canina / panleucopenia felina. Embora não tenha havido casos anteriormente descritos, foi isolado FPV do conteúdo intestinal de um dos macacos (Yang *et al.*, 2010).

O vírus é ubíquo devido à sua persistência no meio ambiente. A transmissão ocorre por contato direto ou contacto indireto através de fómites (litrinas, comedouros, bebedouros,

mantas), o homem e as pulgas podem ser vetores mecânicos. O vírus é eliminado nas fezes, vômitos, urina e saliva.

A maioria das infecções são subclínicas, 75% dos gatos não vacinados e clinicamente saudáveis possuem títulos de anticorpos até um ano de idade (Greene, 2012). A doença ocorre geralmente no primeiro ano de vida. Num estudo efetuado por Kruse *et al.* (2010) a idade média dos animais afetados foi de 4 meses, 56,7% tinham menos de 6 meses, 25,3% tinham mais de um ano e 10,7% mais do que 5 anos. E quando a doença foi diagnosticada em gatos mais velhos, vacinados, estes não estavam vacinados segundo as diretrizes atuais de vacinação (Kruse *et al.*, 2010).

A detecção de variantes de FPV e CPV em gatos aparentemente saudáveis sugere que a infecção por parvovírus pode ser comum em algumas populações de gatos clinicamente normais, e que gatos assintomáticos podem ser capazes de eliminar parvovírus por períodos prolongados. Além disso, a capacidade de FPV e CPV de persistir nas células mononucleares do sangue periférico de gatos, independentemente da presença de anticorpos neutralizantes e a presença de DNA parvoviral na medula óssea de gatos saudáveis, sugere que o parvovírus pode persistir a longo prazo nos tecidos dos gatos após a infecção, sem causar sinais clínicos (Balboni *et al.*, 2018).

A panleucopenia felina tornou-se uma doença menos prevalente devido à vacinação de rotina, no entanto, ocasionalmente são observados surtos, em animais não vacinados, principalmente em colônias ou gatis (Marks, 2008).

À semelhança da infecção por CPV em cães, durante a fase aguda intestinal, os gatos infectados podem transmitir até  $10^9$  partículas virais por grama de fezes (Truyen, 2007). Os gatos podem transmitir o vírus a partir das fezes até 6 semanas após a recuperação (Balboni *et al.*, 2018).

A infecção intrauterina ou perinatal pode afetar o sistema nervoso central, levando a ataxia cerebelar e tremor em gatinhos afetados. A síndrome de ataxia felina devido ao FPV deve-se a um desenvolvimento deficiente do cerebelo devido à replicação do vírus nas células de Purkinje (ABCD, 2009).

### 3. Patogenia

O vírus é excretado durante a fase aguda da doença em todos os fluidos corporais, sendo elevada a carga viral nas fezes. Após a recuperação, o vírus pode ser detectado nas fezes até 6 semanas, dependendo do método de diagnóstico. Em animais infectados experimentalmente, o FPV foi encontrado tanto na urina como nas fezes até 42 dias pós-infecção (Balboni *et al.*, 2018).

A transmissão do vírus, dá-se diretamente por via feco-oral e indiretamente por fômites. O vírus é altamente resistente no meio ambiente e pode resistir até um ano em matéria orgânica (Pfankuche *et al.*, 2017). A transmissão através de fômites é importante, pois até os tutores podem transportar o vírus nas mãos, roupas ou sapatos, infectando animais dentro de casa que não têm acesso a outros gatos (Scott, 1987).

O vírus entra no hospedeiro por via oronasal, vai iniciar-se a replicação no tecido linfóide da faringe, durante 18 a 24 horas, seguido de viremia, distribuindo-se para outros tecidos nos 2 a 7 dias seguintes. Como já foi referido os parvovírus têm tropismo para células em mitose para efetuar a sua replicação. São exemplos dos locais mais afetados o tecido linfóide, a medula óssea e as células epiteliais das criptas intestinais (Stuetzer e Hartmann, 2014; Pfankuche *et al.*, 2017).

Ao infectar tecidos linfóides, o FPV causa imunodepressão através da depleção celular. A linfopenia não surge apenas diretamente como resultado da linfocitólise, mas também indiretamente através da migração de linfócitos para os tecidos (Parrish, 1995). Na medula óssea, a replicação viral ocorre em células progenitoras precoces, explicando o efeito negativo sobre praticamente todas as populações de células mielóides (Parrish, 1995; Pfankuche *et al.*, 2017).

O intestino apresenta uma rápida regeneração, aí o vírus tem preferência pelas células das criptas de Lieberkuhn, enquanto as células que não estão em divisão no extremo das vilosidades não são afetadas. A destruição das células da cripta faz com que as vilosidades intestinais fiquem danificadas, o que resulta em diarreia causada por má absorção e aumento permeabilidade. (Stuetzer e Hartmann, 2014).

As lesões são mais leves no cólon, onde a taxa de divisão mitótica é menor do que no intestino delgado. O jejuno e o íleo são mais afetados que o segmento duodenal, o que pode

refletir um menor número de microrganismos nativos no intestino delgado proximal. Os animais com panleucopenia estão suscetíveis a infecções bacterianas secundárias. A endotoxemia gram-negativa, é uma complicação comum da infecção sistêmica por FPV. A coagulação intravascular disseminada (CID) é uma complicação frequente da endotoxemia, que se desenvolve com a panleucopenia felina (Greene, 2012).

### **3.1. Infecção fetal e neonatal**

As infecções intra-uterinas podem causar diferentes lesões consoante a fase da gestação em que ocorre a infecção. Quando esta ocorre numa fase precoce da gestação pode provocar morte fetal e reabsorção, infertilidade, aborto ou nascimento de fetos mumificados. As mães que sofrem aborto podem não desenvolver outros sinais clínicos (Decaro *et al.*, 2012; Oliveira *et al.*, 2018).

Numa fase mais tardia da gestação ou na fase neonatal precoce as lesões apresentadas ocorrem no Sistema Nervoso Central (SNC), incluindo o cérebro, o cerebelo, a retina e o nervo ótico. As lesões encontradas ao nível do SNC são hidrocefalia, hidranencefalia, hipoplasia do cerebelo, atrofia do nervo óptico e retinopatia (Aeffner *et al.*, 2006; Decaro *et al.*, 2012). Esta predileção pela doença cerebelar pode ser explicada pelo facto de que, nos gatos, o desenvolvimento do cerebelo dá-se numa fase tardia da gestação e nos períodos neonatais precoces. As infecções ocorridas até os 9 dias de idade podem afetar o cerebelo, devido à degeneração das células de Purkinje e à interferência no desenvolvimento cortical do mesmo, que resulta em camadas celulares reduzidas e distorcidas (Resibois *et al.*, 2007; Decaro *et al.*, 2012). Gatinhos recém-nascidos com distúrbios neurológicos devido ao FPV perinatal apresentam, frequentemente, tremores e incoordenação devido a lesão cerebelar e outros distúrbios neurológicos (convulsões, alterações comportamentais) como resultado de danos no prosencéfalo. A degeneração da retina e atrofia do nervo ótico podem levar a algum grau de cegueira (Decaro *et al.*, 2012).

Apesar dos neurónios serem considerados células já diferenciadas, os parvovírus parecem ser capazes de se replicar nessas células. Um estudo detetou parvovírus por métodos histoquímicos no cérebro de gatos adultos que morreram de várias doenças, incluindo panleucopenia (Vuuren *et al.*, 2000), mas o significado deste achado não é claro.

Os parvovírus causam miocardites em várias espécies (McEndaffer *et al.*, 2017). Em cães, foi descrita uma relação entre a miocardite e infecção neonatal por parvovírus. Os cachorros apresentam um quadro agudo de insuficiência cardíaca ou morte súbita com 3 a 8 semanas de idade (McEndaffer *et al.*, 2017). Em gatos, a miocardite relacionada com o parvovírus não foi comprovada. No entanto estudos retrospectivos amplificaram DNA do FPV em um número significativo de gatos adultos que morreram com alguma cardiomiopatia. Foi detectado genoma do FPV numa elevada percentagem de gatos, que tinham dilatação cardíaca idiopática, hipertrofia, cardiomiopatia restritiva, enquanto esses achados estavam ausentes em corações de gatos normais (Meurs *et al.*, 2000). Mais recentemente, em 2017, outro estudo tentou explicar a relação entre o FPV e a endomiocardite e fibrose endomiocárdica do ventrículo esquerdo, onde não houve diferença significativa na presença de DNA parvoviral entre os animais com alteração cardíaca e o grupo controlo. No entanto, os dados do estudo sugerem que o Parvovírus pode infetar os cardiomiócitos felinos, mas que a infecção não está associada à miocardite necrosante como no CPV-2. Isso é consistente com relatos anteriores de inclusões intranucleares e evidência de partículas virais em cardiomiócitos de gatinhos com infecção disseminada por parvovírus (McEndaffer *et al.*, 2017).

Embora a infecção dos cardiomiócitos por parvovírus tenha sido demonstrada em gatos jovens, este não foi associada a miocardite ou dano miocárdico. A endomiocardite e fibrose endomiocárdica do ventrículo esquerdo pode ser causada por uma etiologia infecciosa, mas no estudo foi concluído que não há associação entre com o FPV ou CPV-2 (McEndaffer *et al.*, 2017).

## 4. Quadro Clínico e Lesional

### 4.1. Alterações no exame físico

Os sinais clínicos mais característicos desta doença são vômitos e diarreia (Parrish 1995, Addie *et al.*, 1998, Kruse *et al.*, 2010).

No exame físico os sinais são inespecíficos, o animal apresenta depressão, anorexia, febre, vômitos não associados à ingestão de alimento e desidratação. Menos frequentemente, os animais desenvolvem diarreia aquosa ou hemorrágica numa fase mais avançada da doença (Hartmann, 2017). Pode existir dor à palpação abdominal (Miranda *et al.*, 2016) ou uma postura curvada. A região perianal pode estar conspurcada por fezes. A ulceração oral e a palidez das mucosas podem estar presentes em gatos gravemente afetados. Em situações graves o animal pode apresentar-se hipotérmico, bradicárdico e comatoso. Os gânglios linfáticos podem estar aumentados e edemaciados (Sykes, 2014).

Os gatos infetados durante a fase fetal ou neonatal apresentam sinais cerebelares, exibem tremores, ataxia, hipermetria, uma postura de base ampla, reações posturais diminuídas, balanço do tronco e ausência de uma resposta à ameaça. Os gatos com doença do prosencéfalo podem apresentar comportamento anormal ou agressão. O exame do fundo do olho pode revelar o dobramento da retina, evidências de degeneração da retina com discretas manchas cinzas e, hipoplasia do nervo ótico. No entanto, as lesões da retina podem ser um sinal em gatos mais velhos sobreviventes com hipoplasia cerebelar (Sharp, 1999).

## 4.2. Alterações macroscópicas

As alterações patológicas macroscópicas são mínimas mesmo em animais gravemente afetados. Há involução tímica, pode ser encontrada ulceração focal na superfície da língua. A mucosa gástrica encontra-se hemorrágica e o trato intestinal está obviamente distendido; as ansas intestinais estão firmes e podem ser hiperêmicas (Figura 1) com hemorragias petequiais e equimóticas nas superfícies serosas e há deposição de fibrina. Os gânglios mesentéricos estão edemaciados. As fezes frequentemente apresentam um odor fétido devido à presença de sangue. Em alguns gatos, ocorre derrame pleural ou peritoneal leve (Scott, 1987).

Os gatos infetados durante a gestação podem ter hipoplasia cerebelar (Figura 2), hidrocefalia ou hidranencefalia onde há dilatação dos ventrículos (Sharp, 1999).



**Figura 1** - Segmento de intestino hiperêmico observado na necropsia de um gato com panleucopenia. Adaptado de Greene, 2012.



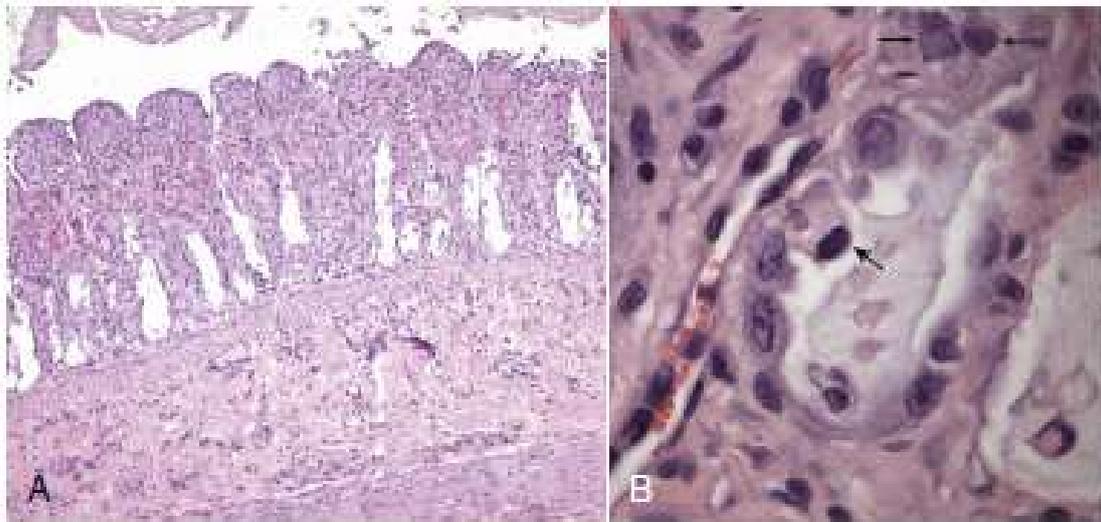
**Figura 2** - Hipoplasia cerebelar (seta) provocado por infecção intrauterina por FPV. Adaptado de Fenner's Veterinary Virology, 2017.

### 4.3. Alterações histopatológicas

As lesões histopatológicas no trato intestinal são semelhantes aos descritos na infecção por CPV-2 e estão limitadas ao intestino delgado, onde o jejuno e íleo estão mais severamente afetados (Figura 3A). As inclusões intranucleares são encontradas em alguns gatos (Figura 3B) (Sykes, 2014).

Pode observar-se dilatação das criptas, necrose das células epiteliais com acumulação de restos celulares e foram revestidas por células cúbicas. Há porções do intestino delgado que mostram uma extensa perda de criptas, células epiteliais anormais na lâmina própria, colapso da mucosa, células inflamatórias e proliferação de bactérias (Vuuren *et al.*, 2000).

O exame do cerebelo mostra desorganização e redução das camadas granulares e perda de células de Purkinje (Poncelet *et al.*, 2013).



**Figura 3** - A - Histopatologia do jejuno de um gatinho com panleucopenia. As vilosidades são arredondadas, com perda epitelial quase completa e dilatação das criptas. B - Histopatologia do jejuno de um gato que morreu após vários dias de fraqueza e sinais neurológicos. As criptas da mucosa estão dilatadas e contêm detritos, e inclusões intranucleares (pequenas setas). Outra célula está degenerada e tem o núcleo hiper cromático (seta grande). Adaptado de Sykes, 2014.

## 5. Diagnóstico

A história e sinais clínicos e dados hematológicos característicos são suficientes para o diagnóstico presuntivo de panleucopenia felina (Maclachlan e Dubovi, 2017). A infecção pode também ser diagnosticada *post-mortem* com base em lesões macroscópicas e histopatológicas.

Existem vários testes laboratoriais para diagnosticar a infecção por parvovírus, no entanto, estes testes são demorados e dispendiosos. Existem diversos testes de antígeno fecal que podem ser usados em clínica para detetar CPV/FPV de forma rápida e económica.

### 5.1. Alterações no hemograma e bioquímica sérica

O diagnóstico presuntivo de panleucopenia felina geralmente é feito com base nos sinais clínicos e na presença de leucopenia. A leucopenia, da qual deriva o nome da doença, não é patognomónica para a infecção pelo FPV. A gravidade da leucopenia geralmente é proporcional à gravidade da doença clínica (Kruse *et al.*, 2010).

As contagens de leucócitos durante a fase mais grave da infecção (4 a 6 dias após a infecção) são geralmente de 50 a 3000 células/ $\mu$ L. A neutropenia desenvolve-se primeiro, à medida que os neutrófilos são exsudados no intestino infetado, segue-se a leucopenia por supressão da medula. Nos animais em recuperação há produção de neutrófilos, caracterizado por neutrofilia com um desvio à esquerda (Kruse *et al.*, 2010; Greene, 2012).

Também podem ser encontrados neutrófilos tóxicos e em banda. Num estudo, apenas 65% dos 187 gatos com panleucopenia estavam leucopénicos, portanto, a ausência de leucopenia não exclui a infecção por FPV (Kruse *et al.*, 2010).

A trombocitopenia é uma característica frequentemente observada e deve-se principalmente à destruição de megacariócitos ou ao aumento do consumo das plaquetas devido à CID (Kruse *et al.*, 2010).

Pode ser observada uma diminuição ligeira do hematócrito durante a viremia. Devido ao início súbito da doença e do tempo de vida relativamente longo dos eritrócitos, a anemia é menos comum na panleucopenia, a menos que a perda de sangue a nível intestinal seja grave.

Quando a anemia é persistente e não regenerativa acompanhada de leucopenia é mais sugestivo de infecção por FeLV (Kruse *et al.*, 2010; Greene, 2012).

As alterações bioquímicas séricas nas infecções por FPV são geralmente inespecíficas. A hipoalbuminemia é a alteração bioquímica que surge mais frequentemente, resultado da diminuição de ingestão de proteína e perda a nível intestinal por alteração da mucosa. A hipocalemia pode ser explicada pela anorexia, vômitos e pelo aumento das perdas de potássio a nível gastrointestinal (Kruse *et al.*, 2010).

Pode ocorrer icterícia acompanhada de aumento da bilirrubina em alguns casos (Lamm e Rezabek, 2008) que pode refletir o envolvimento hepático, mas este aumento é moderado.

## **5.2. Diagnóstico por Técnicas de Imagiologia**

No auxílio do diagnóstico podem ser realizadas técnicas de imagiologia, como um raio-x simples onde é possível ver o trato gastrointestinal preenchido por líquido e gás (Sykes, 2014).

Na realização de uma ressonância magnética de um animal com sinais neurológicos devido ao FPV pode-se observar hipoplasia do cerebelo (Sykes, 2014). Esta aparece como uma redução acentuada no tamanho do cerebelo com um aumento do volume de líquido cefalorraquidiano (Mackillop, 2011).

## **5.3. Teste de Antígeno Viral Fecal**

Nos últimos anos foram criados testes rápidos para a detecção de CPV fecal e/ou antígeno de FPV. Estes testes são baseados em ensaios imunoenzimáticos (ELISA) ou tecnologia imunocromatográfica. A estreita relação estrutural e antigénica do FPV e o parvovírus canino permite usar estes testes para ambas as espécies. São testes práticos e pouco dispendiosos, por isso podem ser usados facilmente em clínica, mas a sensibilidade e a especificidade desses testes variam devido ao estágio da infecção. Estes podem detetar o

antigénio FPV em gatos vacinados com uma vacina viva modificada à menos de 2 semanas (Patterson *et al.*, 2007; Neuerer *et al.*, 2008).

Um resultado positivo em um gato com sinais clínicos consistentes sugere um diagnóstico de panleucopenia felina (Litster e Benjanirut, 2014).

#### **5.4. Diagnóstico Sorológico**

O uso de sorologia para o diagnóstico de panleucopenia felina raramente é indicado na prática clínica pois tem baixa sensibilidade. Os títulos de anticorpos não distinguem entre infecção ativa, exposição anterior ao vírus ou reação vacinal, portanto os ensaios sorológicos que detetam anticorpos contra FPV são geralmente usados para avaliar a necessidade de vacinação e não para diagnóstico. Estes também podem ser usados em situações de surto a fim de determinar quais os animais que estão em risco, para o desenvolvimento da doença e excreção do vírus, e quais estão protegidos e, portanto, de baixo risco. O método padrão para a sorologia do FPV é a inibição da hemaglutinação, que mede a capacidade do soro de prevenir a aglutinação dos eritrócitos pelo vírus (Digangi *et al.*, 2011; Sykes 2014).

Os testes sorológicos para anticorpos específicos do vírus podem ser usados para determinar se os gatos necessitam de um reforço vacinal ou não (Lappin *et al.*, 2002).

#### **5.5. Isolamento viral**

É um método de diagnóstico pouco usado pois são necessárias células felinas em divisão para que ocorra a replicação viral em culturas de células, para garantir uma infecção contínua, o que torna um método difícil, os efeitos citopáticos são mínimos e é uma técnica demorada (Streck *et al.*, 2013; Sykes, 2014).

## 5.6. Deteção Molecular por PCR

A PCR é um método molecular que permite a diferenciação de FPV das variantes de CPV-2 e pode ser usado com sangue, fezes ou tecidos. A PCR pode ser usada para confirmar testes rápidos. Também foram desenvolvidos ensaios moleculares que diferenciam as estirpes de campo e de vacina do FPV (Schatzberg *et al.*, 2003).

Este método consegue detetar partículas virais mesmo usando tecidos fixados com formalina de amostras *post-mortem* (Meurs *et al.*, 2000; Schatzberg *et al.*, 2003), como por exemplo no cerebelo de gatos afetados (Sykes, 2014).

Recomenda-se usar amostra de sangue em caso de animais que não apresentam diarreia. Se um teste rápido para o antígeno fecal for positivo (e o gato não foi vacinado nas últimas 3 semanas), a infeção por parvovírus pode ser considerado confirmada. Se o teste for negativo e o gato apresenta sinais típicos de panleucopenia, deve ser realizado um teste de PCR a uma amostra de fezes ou sangue (Stuetzer e Hartmann, 2014).

Nos últimos dez anos, foram relatados vários métodos para detetar parvovírus aplicando a tecnologia de PCR em tempo real. A comparação da PCR convencional com a PCR em tempo real demonstrou uma maior sensibilidade, tanto para amostra de fezes como de sangue. Esta técnica tem vindo a substituir as técnicas de isolamento do vírus e hemoaglutinação, tornando-se o procedimento padrão para vigilância do vírus e diagnóstico. A PCR em tempo real é uma alternativa à PCR convencional para o estudo de amostras com baixa carga viral (Streck *et al.*, 2013).

## 5.7. Microscopia Eletrónica

A microscopia eletrónica usa amostras fecais ou intestinais e é usado para confirmação clínica ou em casos de necropsia, quando as lesões macroscópicas e histopatológicas clássicas não são identificadas. Tem a vantagem de poder identificar infeções por outros vírus ao mesmo tempo (Sykes, 2014). Permite a observação direta do vírus. Mas tem como principal desvantagem a baixa sensibilidade, além de que os equipamentos são caros e é necessário um técnico altamente especializado. Para detetar partículas de vírus por

microscopia eletrónica de coloração negativa, a concentração de partículas virais deve ser de aproximadamente de  $10^6$  por mL no entanto a concentração do vírus depende do nível de disseminação do vírus no momento em que as amostras foram recolhidas (Maclachlan e Dubovi, 2017).

**Tabela 2** - Resumo das várias técnicas de diagnóstico disponíveis para a panleucopenia, adaptado Sykes, 2014.

<b>Técnica</b>	<b>Tipo de amostra</b>	<b>Alvo</b>	
<b>Teste de antígeno viral fecal</b>	Fezes	Antígeno de parvovírus	A sensibilidade varia com o ensaio utilizado e com o tempo após a colheita de amostras. Os falsos negativos são comuns, mas um resultado positivo geralmente indica infeção.
<b>Histopatologia</b>	Tecidos obtidos na necropsia (principalmente tecidos gastrointestinais)	Necrose das criptas com inclusões intranucleares; Antígeno de FPV por anticorpos imunofluorescente ou imuno-histoquímica	Usado para diagnóstico de necropsia.
<b>PCR</b>	Fezes e tecidos	DNA de FPV	Sensibilidade e especificidade variam dependendo do ensaio. O vírus vacinal pode ser detetado. Devido a elevada sensibilidade de alguns testes, o significado de um resultado positivo pode ser difícil de interpretar. Os resultados falso-negativos podem ocorrer devido a inibição da PCR por componentes das fezes.
<b>Microscopia eletrónica</b>	Fezes	Partículas virais	Não está amplamente disponível, o tempo de resposta pode ser lento e caro. Requer a presença de grandes quantidades de vírus.
<b>Isolamento viral</b>	Fezes e tecidos	FPV	Técnica difícil e não está amplamente disponível. Usado principalmente como uma ferramenta de pesquisa.

## **6. Tratamento**

Não existe tratamento específico para a panleucopenia, é aplicada terapia sintomática apropriada (Tabela 3). Os objetivos principais do tratamento aplicado são a manutenção do equilíbrio eletrolítico, a redução das perdas por vômito e diarreia e o combate às infecções bacterianas secundárias (Flores, 2007). Os animais com sinais clínicos devem colocados em isolamento para evitar a contaminação de outros animais (Lamm e Rezabek, 2008).

A terapia com glucocorticoides não deve ser realizada devido aos seus efeitos imunossupressores (Hartmann, 2017).

A resposta à terapia deve ser monitorizada pela contagem total e diferencial de leucócitos, porque a leucopoiese ocorre em 24 a 48 horas. Formas bizarras de leucócitos podem ser detetadas no sangue e na medula óssea inicialmente (Greene, 2012).

### **6.1. Fluidoterapia**

A fluidoterapia é usada para repor a hidratação, os eletrólitos, equilíbrio ácido-base e as perdas ocorridas pelo vômito, diarreia e pela insuficiente ingestão de líquidos.

Uma solução equilibrada como o Ringer Lactato é a escolha preferencial, e pode ser necessária a suplementação de potássio, devido à perda pelo vômito e pela diarreia (Hartmann, 2017).

### **6.2. Antibióticos**

A terapia parenteral é preferida por causa da existência de vômito persistente. A barreira intestinal é frequentemente destruída nos gatos infetados com FPV e as bactérias intestinais podem causar infecções secundárias e invadir a corrente sanguínea. Pode ocorrer bacteriemia, que é facilitada pela neutropenia existente, e levar a septicemia nos pacientes imunodeprimidos (ABCD, 2009). Deve ser usado uma combinação de antibióticos de largo

espectro contra bactérias gram-positivas, gram-negativas e anaeróbias (Porporato *et al.*, 2018).

No tratamento da panleucopenia deve ser feita uma combinação de amoxicilina e ácido clavulânico com um aminoglicosídeo, uma fluoroquinolona ou uma cefalosporina de terceira geração, no entanto há que ser ponderado a toxicidade de alguns destes fármacos (ABCD, 2009). Devido à toxicidade renal, a gentamicina (aminoglicosídeo) só deve ser usada em gatos corretamente hidratados. No caso das fluoroquinolonas, com exceção da pradofloxacina, têm sido associadas à toxicidade retiniana em gatos por isso devem ser evitadas (Hartmann, 2017). Para os anaeróbios a primeira escolha é metronidazol (Litster e Benjanirut, 2014).

### **6.3. Antieméticos e protetores gástricos**

Pode ser necessário o uso de antieméticos para controlar o vômito persistente. A Cerenia® (citrato de maropitant) tem eficácia comprovada em gatos (Trepanier, 2010; Hartmann, 2017). Litster e Benjanirut (2014) fazem referência ao uso de metoclopramida. No estudo realizado por Porporato *et al.*, em 2018 concluíram que há uma maior taxa de sobrevivência associada ao uso de citrato de maropitant do que ao uso de metoclopramida. E explica este resultado pelo facto do citrato de maropitant ter um maior efeito antiemético, porque este é um antagonista dos recetores de neurocina-1, enquanto que a metoclopramida atua nos recetores de dopamina. Sendo que em gatos há falta de recetores de dopamina logo os efeitos antieméticos são menores.

Devem ser usados protetores gástricos antagonistas do recetor H<sub>2</sub>, o que inclui ranitina ou famotidina e sucralfato é indicado em caso de evidência de esofagite secundária (Marks, 2008).

Rice (2017) além de Cerenia® também sugere o uso de ondansetron como antiemético, como protetor gástrico refere o uso de famotidina.

O uso de medicamentos anticolinérgicos é controverso e é contraindicado porque produz íleo paralítico e pode provocar intussusceção (Hartmann, 2017).

#### 6.4. Antivirais

Os interferões do tipo I onde se inclui o interferão-Omega ( $\omega$ ) são produzidos por células infetadas por vírus e interagem com recetores específicos em células adjacentes, que são induzidos a transcrever genes que codificam proteínas antivirais. Como consequência, a replicação viral e a síntese proteica viral diminui (Paltrinieri *et al.*, 2007).

O IFN- $\omega$  tem efeito antiviral comprovado *in vitro* contra diversos vírus incluindo parvovírus, herpesvírus, calicivírus, coronavírus e rotavírus (Paltrinieri *et al.*, 2007). Tem sido usado no tratamento de cães infetados com CPV com melhoria clínica, normalização dos resultados do hemograma e redução da taxa de mortalidade (Martin *et al.*, 2002).

Ao contrário do que acontece com os cães, a administração do IFN- $\omega$  nos gatos parece não influenciar o desenvolvimentos de sinais clínicos ou a sobrevivência, mas vai influenciar o desenvolvimento da inflamação e a resposta imune ao FPV (Paltrinieri *et al.*, 2007).

O IFN- $\omega$  foi administrado em gatos que se encontravam num gatil no início de um surto de infeção por FPV. Uma dose de  $10^6$  U / kg SC uma vez ao dia durante 3 dias foi dada a alguns dos gatos, enquanto os restantes gatos controlo não foram tratados. Embora os sinais clínicos e a sobrevivência tenham sido semelhantes nos dois grupos de gatos, a maioria dos gatos que sobreviveram apresentaram menores níveis de  $\alpha$ 1-globulinas e maiores níveis de  $\gamma$ -globulinas e imunoglobulinas sugerindo que o IFN- $\omega$  pode ter estimulado a produção de anticorpos (Greene, 2012, Hartmann, 2017).

#### 6.5. Nutrição

A ingestão de alimentos e de água só deve ser evitada, enquanto o animal apresentar vômito persistente. Mas deve reintroduzida logo que o vômito diminua, com refeições frequentes, de pequenas quantidades, que devem ser aumentadas gradualmente (Kennedy e Little, 2012). Os efeitos benéficos da reintrodução da alimentação têm sido relatados em diversas doenças, como por exemplo no caso da parvovirose canina. O estímulo para o

crescimento, reparo e integridade da mucosa intestinal é a presença de nutrientes no lúmen intestinal (Mohr, 2003).

Alimentos semi-húmidos com baixo teor de fibras podem ajudar a tornar as fezes mais firmes. Alimentos triturados apresentam menor quantidade de resíduos e ajudam a eliminar as fezes de gatos com diarreia persistente (Hartmann, 2017). Os animais recusam-se a comer por vários dias, por isso, devem ser forçados ou pode-se colocar tubo esofágico ou nasogástrico. No entanto, a doença progride muito rápido e muitas vezes não se consegue colocar o tubo a tempo (Hartmann, 2017; Rice, 2017). A dieta A/D da Hills ® é uma boa escolha, em doses mínimas de forma a evitar lipidose hepática e o vômito do animal. (Rice, 2017). Como estimulantes do apetite pode ser usado diazepam intravenoso em baixas doses ou mirtazapina via oral em animais que já não estejam com vômitos (Litster e Benjanirut, 2014).

#### **6.6. Transfusão de sangue ou plasma**

Pode ser necessário realizar transfusão de sangue ou de plasma nos gatos que desenvolvem anemia grave, hipotensão, hipoproteinemia (proteína plasmática menor que 5,0 g / dL) ou hipoalbuminemia. As transfusões de plasma em combinação com a heparina podem controlar a CID, uma vez que fornecem anti-trombina III e outras proteínas plasmáticas importantes (ABCD, 2009; Hartmann, 2017).

#### **6.7. Estimulantes da medula**

De acordo com Rice (2017) o uso de Neupogen® com o princípio ativo filgrastim é um fator estimulante de granulócitos humanos (rG-CSFs) que induz a libertação precoce de leucócitos por estimulação da medula óssea. Rice (2017) recomenda administração subcutânea, uma vez por dia, durante 3 a 5 dias e 6 mcg por kg.

Já foi desenvolvido uma versão do fator estimulante de granulócitos para o uso específico em felinos (FeG-CSF) que tem como vantagem a não produção de anticorpos neutralizantes e pode ser usado a longo prazo, mas ainda não está comercialmente disponível (Coleman *et al.*, 2014).

## 6.8. Outras terapias

Podem ser usados no tratamento anti-inflamatório que ajudam a diminuir a febre como o Onsiar® (robenacoxib), meloxicam ou cetaprofeno (Rice, 2017).

Os suplementos como a vitamina B devem ser administrados por via parenteral em todos os gatos com FPV, devido à diminuição da ingestão de alimentos, às altas necessidades de vitaminas do complexo B e às perdas pelos vômitos e diarreia, contudo, esta complicação não ocorre com frequência (Hartmann, 2017).

**Tabela 3** - Resumo dos tratamentos, adaptado de ABCD guidelines, 2009.

<b>Tratamento</b>	<b>Recomendação</b>
<b>Terapia antiviral</b>	
<b>IFN-<math>\omega</math></b>	Vai influenciar o desenvolvimento da inflamação e a resposta imune ao FPV
<b>Terapia sintomática</b>	
<b>Fluidoterapia</b>	Para controlar a desidratação e restaurar o balanço eletrolítico e ácido-base. Necessário em gatos com vômito e diarreia
<b>Antibióticos</b> <b>Amoxicilina e ácido clavulânico em combinação com:</b> <b>- aminoglicosídeos ou</b> <b>- fluoroquinolonas ou</b> <b>- cefalosporinas 3ª geração</b>	Antibióticos de amplo espectro com eficácia comprovada contra bactérias gram-negativas e anaeróbicas. Vai prevenir a septicemia
<b>Dieta altamente digestível</b>	A alimentação deve ser continuada pelo maior tempo possível e retomada o mais rápido possível
<b>Antieméticos</b>	Recomendado para animais que estão com vômitos
<b>Vitamina complexo B</b>	Prevenção de deficiência de tiamina
<b>Transfusão de plasma ou sangue total</b>	Recomendado em gatos com hipoproteinemia, para restaurar pressão oncótica
<b>Nutrição parenteral parcial ou completa</b>	Recomendado em gatos com anorexia, vômitos, diarreia intensa ou hipoproteinemia persistente, para restaurar a pressão oncótica e requisitos de energia
<b>Heparina de baixo peso molecular (Fragmin®)</b>	Recomendado em animais com CID

## 7. Prognóstico

Os animais que sobrevivem aos primeiros 5 dias de tratamento, geralmente, conseguem recuperar totalmente ao fim de alguns dias ou semanas (Sykes, 2014, Hartmann, 2017).

Segundo um estudo da “Clinic of Small Animal Medicine, LMU University of Munich, Germany” em 244 gatos com FPV, a taxa de sobrevivência foi de 51,1%. As contagens de plaquetas e leucócitos mais baixas estavam associadas a mau prognóstico. O risco de morte em gatos com contagem de leucócitos inferior a 1000 /  $\mu$ L foi de quase duas vezes superior do que os animais com contagens acima de 2500 /  $\mu$ L. Hipoalbuminemia e hipocalemia também foram associadas a um risco aumentado de mortalidade (Kruse *et al.*, 2010). Enquanto que outro estudo diz que a taxa de mortalidade varia de 25 a 90% (Stuetzer e Hartmann, 2014).

Num estudo realizado com 177 animais, referiu que animais com leucopenia, trombocitopenia e hipoalbuminemia tinham pior prognóstico. Animais que necessitaram de suplementação com glicose também foi associado pior prognóstico, porque eram animais em estado crítico e com septicemia. Animais com hipotermia e sinais de letargia sugerem um estado avançado da doença e potencialmente uma não sobrevivência (Porporato *et al.*, 2018).

Os sinais cerebelares em gatos com hipoplasia cerebelar normalmente não progredem e podem melhorar ligeiramente devido a respostas compensatórias de outros sentidos, como a visão (Penderis, 2009).

## 8. Prevenção

Segundo a "American Association of Feline Practitioners" (AAFP), o "Advisory Board on Cat Diseases" (ABCD) e outros especialistas, consideram que a melhor forma de prevenir a panleucopenia é através da vacinação (Hatmann, 2017).

De acordo com as recomendações sobre vacinação deve-se vacinar o maior número de animais possível na população, mas em gatos individuais, as vacinas devem ser administradas

apenas quando necessárias. Facto que enfatiza que a imunidade de grupo é o fator mais importante para a prevenção de epidemias (Hatmann, 2017).

### **8.1. Imunização Passiva**

Na infeção por FPV, a presença de anticorpos é um forte indicador de proteção. Para prevenção da doença foi administrado preparações de anticorpos comerciais, 2 mL via subcutânea em animais com menos de 12 semanas de idade, aos animais com idade superior foi administrado 4 mL. Depois disto os gatos tratados com soro anti-FPV não devem ser vacinados no prazo de 3 semanas a contar da imunização, pois os títulos anti-FPV poderiam interferir na resposta de vacinação. Se o soro anti-FPV não estiver disponível comercialmente, pode ser colhido de gatos que sobreviveram à infeção natural ou de gatos que foram vacinados recentemente. A imunização passiva é recomendada em casos de surtos da doença, ou ao animal entrar num abrigo, onde a pressão de infeção é elevada. A imunização passiva também pode ser usada para proteger gatinhos com histórias de vacinação incompletas, gatinhos que não tomaram o colostro, ou gatos adultos não vacinados (Greene, 2012, Hartmann, 2017).

### **8.2. Vacinação**

Devido ao uso disseminado de vacinas contra o vírus, e que também promovem a imunidade de grupo, os médicos veterinários comprovam que a doença tornou-se menos prevalente nos últimos 20 anos. No entanto, a situação é diferente em locais de abrigo, onde existem muitos animais com *status* de vacinação desconhecido, especialmente nos meses de verão e outono, quando é admitido um grande número de gatinhos com a imunidade materna em declínio (Litster e Benjanirut, 2014).

É recomendado que se vacinem todos os gatos, independentemente do estilo de vida, devido à gravidade da doença, a sua distribuição ubíqua e a elevada resistência do vírus no ambiente. De acordo com as recomendações atuais sobre a vacinação em todo o mundo, a vacinação contra o FPV é considerada essencial. A presença de anticorpos em gatos adultos

após a vacinação ou pela exposição ao vírus de campo promove a proteção contra a infecção. Diversos estudos dizem que entre 25,0% a 92,8% dos gatos adultos têm anticorpos e, portanto, estão provavelmente protegidos contra o FPV (Bergmann *et al.*, 2017).

Alguns estudos dizem que o número de animais adultos infetados é relativamente alto pela falta de exposição ao vírus ambiental, porque hoje em dia há um grande número de animais exclusivamente *indoor*. Além disso, gatos de interior são menos vacinados, pois os seus proprietários consideram que a vacinação é desnecessária (Hartmann, 2017).

A vacinação inicial em gatinhos deve-se iniciar às 6 - 8 semanas de idade, depois nova dose deve ser administrada a cada 2 – 4 semanas, até as 16 semanas de idade. Posteriormente, deve existir uma revacinação aos 6 meses ou a um ano de idade e, a partir daí não mais frequente do que a cada 3 anos. Na vacinação inicial de um gato adulto geralmente recomenda-se duas doses com intervalo de 2 – 4 semanas, mas uma dose da vacina contendo VVM é considerada protetora (WSAVA, 2015).

A vacinação das gatas deve ocorrer antes e, não durante a gestação. Caso a vacinação durante a gestação seja essencial, devem ser usadas apenas vacinas inativadas (Greene, 2012; WSAVA, 2015; Hartmann, 2017). As vacinas contendo VVM não devem ser utilizadas em fêmeas gestantes, devido ao risco de passagem do vírus pela placenta para o feto e danos no desenvolvimento do cerebelo (ABCD, 2009).

As vacinas contendo VVM não devem ser usadas em gatos infetados com o FeLV e/ou o FIV (Greene, 2012; WSAVA, 2015; Hartmann, 2017), em indivíduos imunodeprimidos, devem ser usadas vacinas inativadas contra FPV (ABCD, 2009).

O título de anticorpos que deve ser usado como mínimo e abaixo do qual a revacinação deve ser realizada ainda não tem um consenso. Até agora, a revacinação é recomendada para gatos com títulos menores que 1: 40. No entanto, é provável que gatos adultos sejam protegidos, mesmo se os anticorpos circulantes caírem abaixo desses níveis (Bergmann *et al.*, 2017).

### 8.2.1 Vacinas disponíveis

Existem várias vacinas disponíveis no mercado e todas apresentam vantagens e desvantagens.

Vacinas com VVM: Estas preparações contêm o parvovírus felino (vírus da panleucopenia felina) atenuado (avirulento) em vários títulos, sem adjuvante. Existem preparações injetáveis e outras para aplicação intranasal, em combinação com outros antígenos vacinais [(exemplo o Calicivírus felino (FCV) ou Herpesvírus felino (FHV-1)]. As vacinas contendo VVM são vantajosas devido ao seu início de ação mais rápido, maior eficácia em superar os anticorpos maternos e maior probabilidade de conferir imunidade suficiente (DiGangi *et al.*, 2011; Lappin 2012). As vacinas com combinações de FPV intranasais não devem ser usadas no ambiente de abrigo ou, se usadas para imunidade contra o FCV/FHV-1, estas devem ser dadas simultaneamente com um produto parenteral para o FVP contendo VVM (Schultz, 2009).

Vacinas inativadas (mortas): Existem vacinas para FPV com adjuvante e inativadas. Uma única dose injetada de alguns produtos pode induzir boas respostas dos anticorpos em gatos nunca vacinados dentro de um tempo relativamente curto. Entretanto, todos os produtos de FPV inativado requerem duas doses com 2-4 semanas de intervalo e a imunidade só estará presente após a segunda dose. As vacinas inativadas podem fornecer algum benefício em espécies silvestres ou exóticas, gatas gestantes ou gatos doentes com retrovírus, onde as vacinas contendo VVM não são recomendadas (WSAVA, 2015)

### 8.3. Imunidade Materna

Em muitos países, a panleucopenia felina ainda é comumente diagnosticada apesar da ampla vacinação. A falta de imunidade pode ocorrer mesmo quando a vacinação é efetuada segundo as recomendações. Os anticorpos de origem materna interferem no desenvolvimento de imunidade ativa após a vacinação (Greene, 2012; Hartmann, 2017).

O tipo de placenta da gata (endoteliocorial) restringe a passagem de imunidade entre a mãe e feto, as imunoglobulinas (IgG's) só conseguem atravessar a barreira placentária no

último trimestre de gestação. A transferência desta imunoglobulina é responsável por menos de 10% da imunidade materna do gatinho. Portanto, a ingestão suficiente de colostro é essencial para adquirir níveis protetores de anticorpos. A absorção máxima dá-se pela 8ª hora de vida. Mais tarde, as células intestinais do gatinho são substituídas por um novo epitélio que não absorve os anticorpos. Os títulos de anticorpos dos gatinhos são geralmente cerca de metade dos da mãe. E estes níveis dependem da ingestão individual de colostro, o que explica a grande variação entre irmãos da mesma ninhada (ABCD, 2009). Os anticorpos de origem materna têm uma semi-vida média de 9 dias para o FPV (Greene, 2012; Hartmann, 2017). Quando os anticorpos diminuem abaixo de um título de 40 a 80, medido pela inibição da hemaglutinação, não protegem de forma confiável contra infecção, mas pode interferir com a imunização ativa (ABCD, 2009).

Um estudo de campo revelou que 37% dos gatinhos não desenvolveram anticorpos apesar de 3 vacinações às 8, 12 e 16 semanas de idade. Os anticorpos de origem materna foram encontrados na maioria dos gatinhos além das 12 semanas de idade; interferindo na vacinação primária e impedindo o desenvolvimento de anticorpos até as 20 semanas de idade. Assim, mesmo que o plano de vacinação seja efetuado até às 16 semanas de idade, isto não é suficiente para proteger todos os gatinhos. A avaliação do melhor ponto de partida para a vacinação primária poderia ser feita individualmente a cada animal pela medição de anticorpos tentado reduzir a incidência de panleucopenia felina. E o início ideal da vacinação é definido pela idade em que os anticorpos de origem materna descem abaixo de um certo nível. Alternativamente, as recomendações de vacinação primária podem incluir a continuação do plano de vacinação até às 20 semanas de idade, ou a revacinação aos 6 meses de idade após a vacinação inicial ter sido feita corretamente (Hartmann, 2017).

## **9. Controle de surtos**

Pelo que foi dito anteriormente as instalações que abrigam gatos infetados são de alto risco e tornam suscetíveis os novos animais que entram. Os surtos de infecção podem ocorrer apesar das práticas de limpeza das instalações. Ambientes com altos níveis de contaminação ambiental, como criadores de gatos e abrigos de animais abandonados, são de alto risco. Portanto, os procedimentos de imunização devem ser usados em todos os gatos suscetíveis

antes de sua introdução nas instalações. A imunização passiva seria preferida para gatinhos já expostos ao vírus, que contactaram com gatos doentes, enquanto a imunização ativa pode ser feita em todas as outras circunstâncias (Greene, 2012).

Devem ser realizados procedimentos adequados de desinfecção para prevenir ou controlar um surto. Os compostos de amónio quaternário não são eficazes contra o FPV. Sempre que possível, os objetos em contato com os animais devem ser de aço inoxidável; por exemplo comedouros e liteiras de plástico são muito difíceis de desinfetar após o uso repetido. Desinfetantes a base de peroximonossulfato de potássio (por exemplo Virkon®) e peróxido de hidrogénio acelerado têm maior propriedade detergente e melhor atividade mesmo com a presença de matéria orgânica. Para maior eficácia destes desinfetantes os tempos de exposição devem ser garantidos, mínimo de 10 minutos (Rice, 2017).

Compostos à base de hipoclorito também podem ser usados em todas as jaulas, comedouros e bebedouros, liteiras, além da limpeza geral. Este consegue destruir os vírus residuais, mas a sua eficácia diminui na presença de matéria orgânica (Greene, 2012). Para desinfecção da sala pode ainda ser usado formaldeído gás (Stuetzer e Hartmann, 2014).

Em instalações de alojamento de gatos, todos os gatos novos devem ser vacinados à chegada e mantidos em jaulas desinfetadas separadas dos gatos residentes durante vários dias (Greene, 2012).

Para minimizar a propagação do agente devem ser seguidos os seguintes procedimentos: as pessoas que entram no isolamento não deveriam ter contato com os restantes animais; deve ser usado material de proteção descartável (luvas, batas e cobre-pés); todo o material (estetoscópio, termómetro, comedouros, liteiras, etc...) usado na sala de isolamento deve ser específico da mesma e não deve sair de lá; idealmente as mantas e material de plástico deveriam ser eliminados e só deviam ser usados comedouros e liteiras de aço inoxidável para que possam ser corretamente desinfetadas (Litster and Benjanirut, 2014). Após a recuperação, os animais devem ser mantidos em isolamento pelo menos durante mais duas semanas para evitar transmissão viral (Stuetzer, 2014; Hartmann, 2017).

## II - Objetivos

Durante o estágio curricular, que teve a duração de quatro meses, foi feito um acompanhamento do internamento dos animais, das cirurgias realizadas e das consultas, no Hospital Veterinário da Associação Zoófila Portuguesa (AZP). Durante o estágio, foi encontrada casuística considerável de doenças infecciosas, principalmente suspeita de panleucopenia felina.

Os principais objetivos deste trabalho foram:

- ✓ Analisar os casos clínicos com suspeita de panleucopenia felina;
- ✓ Caracterização os dados demográficos e clínicos: sexo, idade, raça, origem, estado vacinal, estado de esterilização, coabitação com outros animais, valores de hemograma e bioquímica, tratamento realizado e sobrevivência;
- ✓ Comparar e discutir os resultados das análises e dos tratamentos realizados com a revisão da literatura.

## III - Material e Métodos

Efetuuou-se um estudo transversal retrospectivo de com uma amostra de conveniência de 45 gatos que se apresentaram ao Hospital Veterinário da Associação Zoófila Portuguesa com diagnóstico de panleucopenia felina entre fevereiro de 2016 até janeiro de 2018. Foram selecionados para este estudo os animais que cumpriam os seguintes critérios:

(1) diagnóstico clínico de panleucopenia felina: animais que se apresentavam à consulta com uma história progressiva e sinais clínicos característicos da doença, tal como animais não vacinados ou com vacinação incompleta acompanhados de vômitos, diarreia e leucopenia;

(2) despiste de panleucopenia Felina através do teste rápido Uranotest® Parvo – Corona;

(3) realização de um hemograma, e análise bioquímica sanguínea recorrendo ao BC-2800Vet da Mindray® e ao Spotchem EZ da Arkray®, respetivamente.

Relativamente aos gatos selecionados, foram registados os seguintes dados demográficos e clínicos: sexo, idade, raça, origem, estado vacinal, estado de esterilização, cohabitação com outros animais, valores de hemograma e bioquímica, tratamento realizado e se o animal sobreviveu ou não.

Todos os dados sobre os animais, incluindo as análises realizadas são registados no programa OranGest VET da Magnisoft®.

## **1. Dados laboratoriais**

As amostras para a realização dos testes hematológicos foram colhidas para tubos com EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético). Realizou-se um hemograma a todos os gatos recorrendo ao BC-2800Vet da Mindray® contemplando a contagem de plaquetas, de leucócitos totais e o hematócrito. Para a realização da bioquímica sérica foi usado o aparelho Spotchem EZ da Arkray®.

### **1.1. Hemograma e Leucograma**

Todos os animais internados, referidos neste trabalho, foram alvo de análises sanguíneas, tanto de hemograma como também de bioquímica sérica.

Sempre que foi necessário proceder a uma recolha de sangue para hemograma, foi realizada a tricotomia da área correspondente ao vaso a puncionar, seguida da assepsia da mesma com álcool. Para a punção do vaso foi escolhida uma agulha adequada ao tamanho do mesmo e o sangue recolhido para um tubo contendo EDTA. As análises sanguíneas foram realizadas através do aparelho de hemograma BC-2800Vet da Mindray®. Os valores de referência indicados pelo aparelho de hemograma encontram-se na Tabela 4 e Figura 4.



**Figura 4 -** Aparelho de hemograma BC-2800Vet da Mindray®.

Tabela 4 - Parâmetros de hemograma e leucograma analisados e respectivos valores de referência para o gato do aparelho BC-2800Vet da Mindray®.

<b>Parâmetro</b>	<b>Valor de Referência</b>
<b>Leucócitos</b>	6-20mil/UI
<b>Linfócitos</b>	0-7mil/UI
<b>Monócitos</b>	2mil/UI
<b>Granulócitos</b>	2-15mil/UI
<b>Eosinófilos</b>	12%
<b>Eritrócitos</b>	5-10ml/UI
<b>Hemoglobina</b>	9-15g/dl
<b>Hematócrito</b>	28-49
<b>VCM</b>	39-52fl
<b>HCM</b>	13-21pg
<b>CHCM</b>	30-38g/dl
<b>Plaquetas</b>	100-514mil/UI

## 1.2. Bioquímica Sérica

Sempre que foi necessária a realização de análises de bioquímica sérica os cuidados de tricotomia e assepsia foram idênticos aos descritos no ponto anterior. Do mesmo modo, a punção do vaso foi realizada com uma agulha com tamanho adequado ao mesmo e o sangue foi colhido para um tubo seco, próprio da máquina de bioquímica. Após a colheita do sangue, procede-se à sua centrifugação, durante cinco minutos, a três mil rotações por minuto. Finalizada a centrifugação, o sangue foi analisado através do aparelho Spotchem EZ da Arkray ®. Os valores de referência para o gato deste aparelho estão descritos na tabela seguinte (Tabela 5 e Figura 5).



**Figura 5** - Aparelho para realização das análises bioquímicas Spotchem EZ da Arkray ®.

**Tabela 5** - Parâmetros de análises bioquímicas utilizadas e respectivos valores de referência para o gato do aparelho Spotchem EZ da marca Arkray®.

<b>Parâmetro</b>	<b>Valor de Referência</b>
<b>Proteínas Totais (PT)</b>	5-8 g/dl
<b>Albumina (Alb)</b>	2-4 g/dl
<b>Alanina Aminotransferase (ALT)</b>	105
<b>FAS/ALP</b>	10-90 UI
<b>Bilirrubina Total (TBIL)</b>	
<b>Ureia nitrogenada no sangue (BUN)</b>	13-33
<b>Creatinina (Crea)</b>	0-2 mg/dl
<b>Amilase</b>	300- 11000 UI
<b>Sódio (Na)</b>	142-164 mmol/L
<b>Fosforo</b>	3-8 mg/dl
<b>Potássio (K)</b>	4-6 mmol/L
<b>Cálcio (Ca)</b>	8-12 mg/dl
<b>Glucose</b>	70-150 mg/dl

### 1.3. Teste rápido

O teste rápido usado na AZP para a detecção do FPV é o Uranotest® Parvo – Corona, que deteta através de uma técnica de imunocromatografia, a presença de antigénio de parvovírus e coronavírus em fezes de cão e gato.

O teste deve ser conservado a uma temperatura entre 2-30°C para garantir a sua estabilidade. O teste também pode ser guardado no frigorífico, mas o fabricante recomenda guardá-lo à temperatura ambiente para evitar esperar que os reagentes alcancem a temperatura ambiental adequada para a sua utilização.

O kit inclui uma zaragatoa para retirar uma pequena quantidade de fezes, que pode ser retirada diretamente do ânus do animal ou após o animal defecar. Depois da recolha a zaragatoa é introduzida num tubo que contém um tampão diluente, que deve ser homogeneizado durante 10 segundos, depois deixar sedimentar durante um minuto e usar apenas o sobrenadante.

Usar a pipeta descartável incluída no teste, retirar um pouco da amostra do tubo anterior e colocar 4 gotas no poço correspondente à determinação de parvovírus identificado

como CPV Ag. Interpretar os resultados ao fim de 5-10 minutos, após 20 minutos o resultado apresentado já não é válido.

O teste contém um poço circular onde se coloca a amostra, uma linha T (linha de teste) e uma linha C (linha de controlo). Após colocação da amostra no poço redondo, inicia-se a migração por capilaridade, ao longo da membrana. Se o resultado for negativo aparecerá apenas uma linha de cor púrpura na zona C. A linha da zona C aparece sempre, e trata-se de uma linha de controlo que significa que o teste foi realizado corretamente. Se o resultado for positivo, além da linha C aparece uma segunda linha na zona de teste (linha T) (Figura 6).



**Figura 6** - Diferentes resultados possíveis do teste rápido. Retirado de <https://uranovet.com/en/uranotest/parvo-corona/>

Este teste apresenta uma elevada sensibilidade e especificidade, no entanto não se pode descartar uma pequena percentagem de resultados falsos positivos ou negativos. Um diagnóstico clínico definitivo não deve basear-se apenas na realização deste teste, sem que haja uma série de achados clínicos e laboratoriais. Em caso de dúvida deve-se repetir o teste rápido e complementar com outros métodos de diagnóstico.

## 2. Análise de dados

Os dados colhidos pela metodologia anteriormente descrita, foram processados nos programas informáticos SPSS® versão 22.0.

A análise estatística foi estritamente descritiva, recorrendo-se à análise univariada, tendo sido o tratamento da informação do tipo quantitativo. Efetuou-se a análise, recorrendo a

medidas de frequência absoluta e relativa. Para análise estatística da associação entre variáveis independentes e dependentes (objetivos do estudo atrás referidos) foi usado o teste de Qui-quadrado ( $\chi^2$ ). Um nível de probabilidade ( $p$ )  $<0,05$  foi considerado estatisticamente significativo na associação de variáveis.

## IV - Resultados

### 1. Caracterização da amostra de gatos

A caracterização da amostra de gatos infetados com o vírus da panleucopenia felina encontra-se na Tabela 6. Relativamente aos gatos, a maioria, 55,6% (n=25) eram jovens e, 44,4% (n=20) eram adultos. Quanto ao sexo, 40,0% (n=18) eram fêmeas e 60,0% (n=27) eram machos. Relativamente aos gatos, 9 (20,0%) encontravam-se esterilizados, 34 (75,6%) eram inteiros e 2 (4,4%) tinham estatuto reprodutivo desconhecido.

Os gatos de raça Europeu Comum constituíram a maior parte da amostra estudada (n=39; 86,7%), tendo sido ainda alvo do estudo gatos de raça British Shortair (n=1; 2,2%), Main Coon (n=4; 8,9%) e Scottish Fold (n=1; 2,2%). Em relação aos gatos, 22 (48,9%) eram exclusivamente *indoor* e 23 (51,1%) tinham acesso tanto ao exterior como ao interior da habitação. Cerca de 26,7% (n=12) dos animais viviam em casa multigato. Em 2 (4,4%), o regime de vacinação era desconhecido, 8 (17,8%) encontravam-se corretamente vacinados e a grande maioria, 35 (77,8%) não se encontravam vacinados. Quanto à origem, a maioria dos animais foi encontrado na rua, 26 (57,8%). Neste estudo 60,0% (n=27) gatos recuperaram e 40,0% (n=18) morreram.

**Tabela 6** - Caracterização demográfica dos gatos infetados com panleucopenia felina.

<b>Características</b>	<b>N; %</b>
Sexo	
<b>Macho</b>	27; 60,0%
<b>Fêmea</b>	18; 40,0%
Idade	
<b>Jovem (menor que 1 ano)</b>	25; 55,6%
<b>Adulto (1-7 anos)</b>	20; 44,4%
Estado Reprodutivo	
<b>Castrado</b>	9; 20,0%
<b>Inteiro</b>	34; 75,6%
<b>Desconhecido</b>	2; 4,4%
Estilo de vida	
<b>Indoor</b>	22; 48,9%
<b>Outdoor/Misto</b>	23; 51,1%
Casa multigato	
<b>Sim</b>	12; 26,7%
<b>Não</b>	33; 73,3%
Vacinação	
<b>Desconhecido</b>	2; 4,4%
<b>Vacinado (PurevaxRCP)</b>	8; 17,8%
<b>Não vacinado</b>	35; 77,8%
Raça	
<b>British Shortair</b>	1; 2,2%
<b>Europeu Comum</b>	39; 86,7%
<b>Main Coon</b>	4; 8,9%
<b>Scottish Fold</b>	1; 2,2%
Origem	
<b>Abrigo</b>	3; 6,7%
<b>Agregado familiar privado</b>	2; 4,4%
<b>Animal de colônia</b>	6; 6,7%
<b>Animal encontrado na rua</b>	26; 57,8%
<b>Animal de criador</b>	6; 13,3%
<b>Animal comprado em loja</b>	1; 2,2%
<b>Desconhecido</b>	1; 2,2%
<b>Sobrevivência</b>	
<b>Sim</b>	27; 60%
<b>Não</b>	18;40%

## 2. Lesões e Infecções Concomitantes

A presença de lesões e infecções concomitantes nos animais em estudo encontra-se na Tabela 7. Dos 45 gatos diagnosticados com panleucopenia Felina, 17 (37,8%) encontravam-se sem outras lesões ou infecções e em 33,4% não foi possível saber o estado sanitário. Seis

(13,3%) gatos apresentavam fraturas em diferentes localizações anatómicas. Outras lesões observadas foram baço aumentado (2,2%), Insuficiência renal aguda (IRA) (4,4%), obstrução urinária (4,4%), mordedura e infecção por FeLV (2,2%).

**Tabela 7** – Lesões e infecções concomitantes nos animais.

<b>Estado de Saúde</b>	<b>N; %</b>
<b>Baço aumentado</b>	1; 2,2%
<b>Fratura MDP</b>	1; 2,2%
<b>Fratura</b>	2; 4,4%
<b>Fratura L4-L5</b>	1; 2,2%
<b>Fratura membro posterior</b>	1; 2,2%
<b>Fratura sínfise mandibular</b>	1; 2,2%
<b>IRA</b>	2; 4,4%
<b>Mordedura+FeLV</b>	1; 2,2%
<b>Obstrução urinária</b>	2; 4,4%
<b>Úlceras na língua</b>	1; 2,2%
<b>Desconhecido</b>	15; 33,4%
<b>Sem outras lesões</b>	17; 37,8%

### 3. Resultados do Hemograma e Bioquímica Sanguínea

Neste estudo, 88,9% (n=40) dos animais apresentava leucopenia. Quanto aos valores da leucopenia, 42,2% (n=19) apresentaram valores de leucócitos inferiores a  $1 \times 10^3$  células/ $\mu$ l

A granulopenia foi observada em 66,7% (n=30), o hematócrito alterado foi observado em 42,2% (n=19), a trombocitopenia foi observada em 64,4% (n=29).

A principal alteração observada na bioquímica sérica foi a hipoalbuminemia (n=18).

No anexo 1 encontra-se o resultado de todas análises clínicas realizadas.

**Tabela 8** - Alterações da bioquímica sérica

<b>Parâmetro bioquímico alterado</b>	<b>N.º de gatos com alterações</b>	<b>% de gatos com alterações</b>
<b>Albumina</b>	18	40%
<b>Fas/ Alp</b>	4	8,9%
<b>ALT</b>	4	8,9%
<b>Cálcio (hipocalcemia)</b>	2	4,4%
<b>Sódio (hiponatremia)</b>	3	6,7%
<b>Potássio (hipercalcemia)</b>	1	2,2%
<b>Fósforo (hipofosfatemia)</b>	1	2,2%
<b>Bilirrubina (hiperbilirrubinemia)</b>	1	2,2%
<b>Ureia</b>	6	13,3%
<b>Hiperglicemia</b>	18	40%
<b>Hipoglicemia</b>	1	2,2%

#### 4. Tratamentos Farmacológicos Efetuados

Na tabela 9 encontra-se um resumo dos tratamentos farmacológicos que foram efetuados e o número de animais e % que esses tratamentos foram aplicados.

Dos diversos antibióticos usados, os usados em maior número de animais foi a enrofloxacina (n=39), seguido do metronidazol (n=32), ampicilina (n=28) e amoxicilina e ácido clavulânico (n=15).

Em relação aos antieméticos, o mais usado foi o ondansetron (n=24), seguido da metoclopramida (n=9) e por último a Cerenia® (n=6). O protetor gástrico mais usado foi a ranitidina (n=29), seguido do omeprazol (n=9) e por último o sucralfato (n=6).

Tabela 9 - Tratamentos farmacológicos usados

Tratamento	Nº de animais	% de animais
<b><u>Antibiótico:</u></b>		
Ampicilina	28	62,2%
Enrofloxacina	39	86,7%
Amoxicilina e ácido clavulânico	15	33,3%
Metronidazol	32	71,1%
Outros	3	6,7%
<b><u>Antiemético:</u></b>		
Cerenia®	6	13,3%
Ondansetron	24	53,3%
Metoclopramida	9	20%
<b><u>Protetor gástrico:</u></b>		
Omeprazol	9	20%
Ranitidina	29	64,4%
Sucralfato	6	13,3%
Meloxicam	15	33,3%
Tolfedine®	12	26,7%
Suplementação com glicose	18	40%
Controlo de dor	4	8,9%
Fortiflora®	4	8,9%
Transfusão de sangue total ou plasma	11	24,4%
Roferon®	2	4,4%
Infermun®	3	6,7%
Mirtazepina	2	4,4%
Tetraspan®	2	4,4%

## 5. Efeito das Variáveis Demográficas na Recuperação ou Morte

Na Tabela 10 encontra-se a distribuição das variáveis demográficas em estudo pela recuperação ou morte. Para este estudo efetuaram-se associações de variáveis. A variável estado reprodutivo foi dicotomizada em “outro” e “inteiro” e a variável origem foi dicotomizada em “origem na rua” e “outra origem”.

Quanto ao sexo, a maioria dos machos sobreviveram (63,0%), o mesmo se passando relativamente às fêmeas (55,6%). As diferenças encontradas no sexo não foram estatisticamente significativas ( $\chi^2=0,247$ ;  $p=0,619$ ).

Quanto à idade, a maioria dos animais recuperou e não se observaram diferenças significativas quer nos jovens quer nos adultos ( $\chi^2=0,000$ ;  $p=1,000$ ).

Relativamente ao estado reprodutivo observou-se que a maioria dos animais sobreviveu independentemente, do seu estado ( $\chi^2=1,810$ ;  $p=0,179$ ). O estilo de vida também não influenciou a sobrevivência. A maioria dos animais sobreviveram independentemente do seu estilo de vida ( $\chi^2=0,237$ ;  $p=0,626$ ). Metade dos animais que viviam numa casa multigato sobreviveram e metade morreram. A maioria dos animais que não viviam com outros gatos sobreviveram. As diferenças encontradas relativamente ao tipo de coabitação não foram estatisticamente significativas ( $\chi^2=0,674$ ;  $p=0,412$ ).

A maioria dos gatos que não tinha sido vacinado previamente sobreviveu, as diferenças encontradas entre a sobrevivência e a morte não foram estatisticamente significativas ( $\chi^2=3,311$ ;  $p=1,191$ ).

Relativamente à raça, a maioria dos gatos de raça Europeu Comum (64,1%) sobreviveram. Todos os 4 gatos de raça Main Coon morreram, assim como, o gato de raça Scottish Fold. As diferenças encontradas entre as raças foram estatisticamente significativas ( $\chi^2=9,651$ ;  $p=0,022$ ).

Quanto à origem, a maioria dos gatos encontrado na rua sobreviveu. A maioria dos gatos que tiveram outra origem morreram. As diferenças encontradas quanto à origem não foram estatisticamente significativas ( $\chi^2=0,674$ ;  $p=0,412$ ).

**Tabela 10** - Distribuição das variáveis em estudo pela recuperação ou morte.

<b>Características</b>	<b>Recuperação N.º; %</b>	<b>Morte N.º; %</b>	<b>p</b>
Sexo			0,619
<b>Macho</b>	17; 63,0%	10; 37,0%	
<b>Fêmea</b>	10; 55,6%	8; 44,4%	
Idade			1,000
<b>Jovem (menor que 1 ano)</b>	15; 60,0%	10; 40,0%	
<b>Adulto (1-7 anos)</b>	12; 60,0%	8; 40,0%	
Estado Reprodutivo			0,139
<b>Outro</b>	9 (81,8%)	2 (18,2%)	
<b>Inteiro</b>	18 (52,9%)	16 (47,1%)	
Estilo de vida			0,626
<b>Indoor</b>	14 (63,6%)	8 (36,4%)	
<b>Outdoor/Misto</b>	13 (56,5%)	10 (43,5%)	
Casa multigato			0,412
<b>Sim</b>	6 (50,0%)	6 (50,0%)	
<b>Não</b>	21 (63,6%)	12 (36,4%)	
Vacinação			0,191
<b>Desconhecido</b>	2/2	0/0	
<b>Vacinado (PurevaxRCP)</b>	6/8	2/8	
<b>Não vacinado</b>	19; 54,3%	16; 45,7%	
Raça			
<b>British Shortair</b>	1/1	0/0	0,022*
<b>Europeu Comum</b>	25; 64,1%	14; 35,9%	
<b>Main Coon</b>	0/4	4/4	
<b>Scottish Fold</b>	1/1	0/1	
Origem			0,139
<b>Rua</b>	18; 69,2%	8; 30,8%	
<b>Outro</b>	9; 47,4%	10; 52,6%	

p<0,05

## 6. Efeito das Variáveis Demográficas na Contagem de Leucócitos Inferior a $1 \times 10^3$ Células/ $\mu$ l

Na Tabela 11 encontra-se a distribuição das variáveis demográficas em estudo pela contagem de leucócitos inferiores a  $1 \times 10^3$  células/ $\mu$ l. Para este estudo efetuaram-se associações de variáveis. A variável estado reprodutivo foi dicotomizada em “outro” e “inteiro” e a variável origem foi dicotomizada em “origem na rua” e “outra origem”.

Neste estudo nenhuma diferença observada entre as variáveis demográficas e a contagem de leucócitos inferiores a  $1 \times 10^3$  células/ $\mu$ l foi estatisticamente significativa. A contagem de leucócitos inferior a mil foi superior nos machos que nas fêmeas, nos jovens que nos adultos, nos animais não castrados, nos que viviam com estilo *Outdoor* ou misto, nas

casas só com um gato, nos animais não vacinados, nos gatos de raça Europeu Comum e, nos animais que têm origem diferente da rua.

**Tabela 11** - Distribuição das variáveis em estudo pelos valores dos leucócitos inferiores a mil.

Características	N.º e % de gatos Leucócitos $1 \times 10^3$ células/ $\mu$ l	p
Sexo		0,388
<b>Macho</b>	10 (52,6%)	
<b>Fêmea</b>	9 (47,4%)	
Idade		0,736
<b>Jovem (menor que 1 ano)</b>	10 (52,6%)	
<b>Adulto (1-7 anos)</b>	9 (47,4%)	
Estado Reprodutivo		0,098
<b>Outro</b>	7 (36,8%)	
<b>Inteiro</b>	12 (63,2%)	
Estilo de vida		
<b>Indoor</b>	7 (36,8%)	
<b>Outdoor/Misto</b>	12 (63,2%)	
Casa multigato		0,467
<b>Sim</b>	4 (21,1%)	
<b>Não</b>	15 (78,9%)	
Vacinação		0,150
<b>Desconhecido</b>	0 (0,0%)	
<b>Vacinado (PurevaxRCP)</b>	2 (10,5%)	
<b>Não vacinado</b>	17 (89,5%)	
Raça		0,064
<b>British Shortair</b>	0 (0,0%)	
<b>Europeu Comum</b>	19 (100%)	
<b>Main Coon</b>	0 (0,0%)	
<b>Scottish Fold</b>	0 (0,0%)	
Origem		0,532
<b>Rua</b>	12 (63,2%)	
<b>Outro</b>	7 (36,8%)	

## V – Discussão

A panleucopenia felina é uma doença que ainda é bastante comum, apresentando elevadas taxas de morbidade e mortalidade. A sua taxa de mortalidade varia entre os 25% - 90% (Stuetzer e Hartmann, 2014), nos dados recolhidos pode-se observar que apenas 18 do total de 45 animais morreram, a taxa de letalidade desta amostra foi de 40%. Os animais que sobrevivem aos primeiros 5 dias de infeção normalmente têm um bom prognóstico e conseguem recuperar completamente (Porporato *et al.*, 2018)

Segundo a revisão de literatura esta doença afeta sobretudo animais jovens (Hartmann, 2017; Rice, 2017). Nos dados analisados a diferença de idades não foi significativa, cerca de 56% dos animais observados eram jovens.

A grande maioria dos animais (75,6%) não eram esterilizados, no entanto este dado não está relacionado diretamente com a probabilidade de vir a desenvolver panleucopenia, deve-se apenas ao facto de a maior parte dos animais da amostra serem jovens e de rua, daí não serem esterilizados.

O uso de vacinas eficazes tornou-se muito mais frequente nos últimos anos, mas mesmo assim no nosso estudo aproximadamente 78% dos animais não eram vacinados, o que vai de encontro ao referido na revisão pela Rice em 2017 que refere que a doença afeta sobretudo animais não vacinados. Contudo, 8 (17,8%) dos animais analisados tinham recebido pelo menos uma dose da vacina, isto pode ser devido à interferência dos anticorpos maternos com a vacinação que pode durar mais de 16 semanas (Mende *et al.*, 2014). Outra possibilidade é que algumas das estirpes de vírus com mutações podem escapar à proteção induzida pelas vacinas atuais (Miranda *et al.*, 2016).

Uma adequada vacinação primária nos gatos jovens, resultando numa imunidade protetora é a estratégia mais importante para a prevenção da infeção pelo FPV. Apesar de afetar uma grande percentagem de jovens, pode afetar animais de qualquer idade.

A alteração mais frequente no hemograma foi a leucopenia, 40 dos 45 animais apresentavam valores dos leucócitos abaixo dos valores de referência do aparelho usado. Dos animais com leucopenia, 19 apresentaram valores de leucócitos inferiores a  $1 \times 10^3$  células/ $\mu$ l, indicando que estão na fase mais grave da infeção (4 a 6 dias após a infeção) (Kruse *et al.*,

2010) e estando este valor diretamente relacionado com um mau prognóstico (Rice, 2017). É sugerido por Rice (2017) que em caso de suspeita de panleucopenia e caso não seja possível a realização de um teste de diagnóstico de Parvovírus, seja administrado Neupogen®, que poderá ajudar a combater a leucopenia, aumentando o número de leucócitos.

A segunda alteração mais frequente foi a trombocitopenia, 29 dos 45 animais apresentavam valores inferiores aos de referência. De acordo com estudos prévios, animais com trombocitopenia têm maior taxa de mortalidade (Wolfesberger *et al.*, 2012). No entanto, este parâmetro alterado pode ocorrer com frequência devido a erros de recolha, por exemplo quando a colheita é feita lentamente, o sangue inicia o processo de coagulação e as plaquetas vão ser gastas, não significando obrigatoriamente que os animais tenham este valor diminuído. No entanto, caso a alteração seja real pode ser indicativo de destruição de megacariócitos ou aumento do consumo de plaquetas devido à CID (Kruse *et al.*, 2010).

A terceira alteração mais frequente foi a anemia, 19 dos 45 animais apresentavam o hematócrito abaixo de 28%. Apesar de não ser tão frequente esta acontece caso a perda de sangue a nível intestinal seja grave (Kruse *et al.*, 2010; Greene, 2012).

A nível da bioquímica sérica a alteração mais frequente foi a hipoalbuminemia, 18 dos 45 animais apresentavam um valor de albumina abaixo de 2g/dl, resultante da diminuição da ingestão de proteína e da perda a nível do trato gastrointestinal devido a lesões graves na mucosas intestinal. É considerado um dos indicadores de mau prognóstico (Wolfesberger *et al.*, 2012; Rice, 2017)

A maior parte dos animais estudados eram provenientes da rua/associações e devido à contingência económica e social, não existiu possibilidade para realizar análises sanguíneas completas, na maioria dos animais os iões não foram analisados. No entanto, segundo a bibliografia analisada, seria espectável que valores abaixo dos valores de referência em relação ao potássio fossem indicativos de pior prognóstico (Rice, 2017). A hipocalemia devia-se sobretudo à anorexia, vômitos, perdas gastrointestinais de potássio, fluidoterapia, ou possível síndrome de realimentação e, reflete a gravidade da enterite (Kruse *et al.*, 2010).

Em relação aos tratamentos os antibióticos mais usados estavam em consonância com o referido na bibliografia científica: enrofloxacina (39 animais), metronidazol (32 animais), ampicilina (28 animais), amoxicilina e ácido clavulânico (15 animais). Em princípio, estes

antibióticos possuem ação contra bactérias gram negativas, positivas e anaeróbios (Porporato *et al.*, 2018).

Todos os animais usaram algum tipo de protetor gástrico (omeprazol, ranitina ou sucralfato), onde o mais usado foi a ranitidina (29 animais). Em relação aos antieméticos usados (ondansetron, cerenia, metoclopramida), o mais usado foi o ondansetron (24 animais), e em alguns animais foram associados dois dos três antieméticos disponíveis quando os vômitos não pararam apenas com um dos fármacos. Todos estes fármacos foram referenciados em diversos estudos analisados na revisão bibliográfica (Rice, 2017; Porporato *et al.*, 2018).

Como é referido nas guidelines da ABCD (2009) em caso de anemia, hipoproteinemia ou hipoalbuminemia é recomendada transfusão de sangue total ou de plasma, o que ocorreu no presente estudo, onde 11 dos 45 animais receberam transfusão de sangue total ou de plasma.

Em relação ao uso do IFN- $\omega$  não conseguimos concluir se o seu uso foi vantajoso, apenas em 2 dos 45 foi administrado e um deles não sobreviveu.

Nos dados recolhidos houve um grande número de animais onde foi usado ácido tolfenâmico (Tolfedine®) como anti-inflamatório para a diminuição da febre, no entanto, não foram encontrados dados comparativos especificamente, no caso da panleucopenia na revisão da literatura.

Ao contrário do que é sugerido na revisão, nenhum dos animais foi suplementado com vitamina B12.

Em relação à hipoplasia cerebelar, observamos 2 animais adultos, em que o motivo da consulta não teve a ver diretamente com os sinais clássicos de FPV, mas sim outra doença. O que vai de encontro ao que foi referido por Penderis, que os sinais cerebelares em gatos com hipoplasia cerebelar normalmente não progridem e podem melhorar ligeiramente devido a respostas compensatórias de outros sentidos (Penderis, 2009).

Apesar de neste estudo não ter sido realizado uma análise detalhada dos sinais clínicos, muitos dos animais apresentaram depressão, anorexia, vômito, diarreia e febre. Sinais estes que apesar de inespecíficos são compatíveis com o diagnóstico presuntivo de panleucopenia felina.

O uso do teste rápido (teste fecal de antigénio) possui uma boa especificidade, no entanto a excreção de antigénios nas fezes pode ser intermitente, limitando assim a sensibilidade do teste (Litster and Benjanirut, 2014). Outro problema deste teste rápido é que não permite distinguir variantes do parvovirus canino e panleucopenia (Wolfesberger *et al.*, 2012). Por isso é importante a separação de cães e gatos, e um cuidado extremo quando se manipula cães doentes com parvovirus e depois gatos não vacinados, para evitar contaminações.

No entanto salienta-se o facto de nem todos os animais terem realizado o teste rápido, porque uma grande percentagem dos pacientes da AZP são animais de rua, portanto existe uma grande contenção de custos.

A intervenção precoce deve ser realizada assim que os sinais clínicos são detetados na população e a confirmação do diagnóstico em clínica deve ser feito com o teste rápido de antigénio fecal. Os animais que tiveram em contato devem ser colocados em quarentena. E começar o tratamento de todos os gatos com sinais clínicos o mais cedo possível.

Os animais devem ser mantidos em isolamento e devem ser tomadas medidas rigorosas de higiene para evitar a transmissão por fómites. O FPV é extremamente estável no ambiente (Rice, 2017), por isso jaulas, liteiras, comedouros e bebedouros, toda a roupa e sapatos dos cuidadores e dos visitantes podem ser um vetor de transmissão; portanto medidas adequadas de saneamento são de extrema importância. Para minimizar a contaminação pelo vírus a outros gatos devemos usar luvas, batas descartáveis e cobre-pés que devem ser únicos para cada animal. O FPV é resistente a muitos dos desinfetantes comuns, mas o hipoclorito de sódio pode ser usado nas superfícies e no material em contato com os animais, desde que antes seja realizada uma limpeza completa para remover a matéria orgânica e que os tempos de atuação do produto sejam garantidos. Mesmo quando os animais recuperam, estes deveriam ser mantidos em isolamento por mais duas semanas para limitar a propagação do vírus (Rice, 2017).

O presente estudo teve algumas limitações que justificam a discussão, principalmente devido ao facto de ser um estudo retrospectivo, alguns dos registos médicos não estavam completos. Além disso, em alguns animais não foi possível realizar todas as análises ao sangue desejáveis, porque um grande número de animais internados eram de rua por isso os recursos financeiros eram escassos. Também devido à falta de recursos financeiros na maioria das

vezes o teste rápido de diagnóstico de parvovírus não foi feito. Para o diagnóstico presuntivo foram tidos em conta a história e sinais clínicos e dados hematológicos característicos de panleucopenia felina, tal como referiram Maclachlan e Dubovi em 2017.

Independentemente de quaisquer limitações, foram identificadas várias variáveis que poderiam ajudar os médicos, a identificar gatos com maior risco de não-sobrevivência e ajudar no manejo do paciente.

## **Conclusão**

Com a análise detalhada dos casos clínicos, durante a realização deste estudo foi possível concluir que a panleucopenia felina é uma doença que ainda apresenta uma taxa de mortalidade considerável.

O presente estudo permitiu caracterizar a população de felinos afetados por esta doença, tendo-se concluído que a doença afeta animais de qualquer idade, e na maioria dos casos animais não vacinados.

Sendo o FPV extremamente estável no meio ambiente e altamente contagioso, a melhor estratégia para o combate à doença é a prevenção. A vacinação e medidas rigorosas de higiene são extremamente importantes para diminuir o número de animais infetados.

Ao analisar os casos clínicos foi notável que as limitações socioeconómicas são um fator limitante para a realização de exames complementares, diagnóstico laboratorial e o tipo ou duração do tratamento, principalmente nos casos de animais de rua/associações. Sendo muitas vezes a história do animal, exame físico e sinais clínicos essenciais para um diagnóstico presuntivo da doença.

## **Bibliografia**

- Addie, D., Toth, S., Thompson, H., Greenwood, N., Jarrett, J. (1998). **Detection of feline parvovirus in dying pedigree kittens**. *The Veterinary Record*. 142(14):353-356;
- Aeffner, F., Ulrich, R., Schulze-Ruckamp, L., Beineke, A. (2006). **Cerebellar hypoplasia in three sibling cats after intrauterine or early postnatal parvovirus infection**. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 113, 403–406;
- Awad, R., Khalil, W., Attallah, A. (2018). **Epidemiology and diagnosis of feline panleukopenia virus in Egypt: Clinical and molecular diagnosis in cats**. *Veterinary World*, 11(5), 578–584;
- Balboni, A., Bassi, F., Arcangeli, S., Zobba, R., Dedola, C., Alberti, A., Battilani, M. (2018) **Molecular analysis of carnivore Protoparvovirus detected in white blood cells of naturally infected cats**. *BMC Veterinary Research* , 14:41;
- Bergmann, M., Schwertler, S., Reese, S., Speck, S., Truyen, U., Hartmann, K. (2017). **Antibody response to feline panleukopenia virus vaccination in healthy adult cats**. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1-7;
- Buonavoglia, C., Martella, V., Pratelli, A., Tempesta, M., Cavalli, A., Buonavoglia, D., Bozzo, G., Elia, G., Decaro, N., Carmichael, L. (2001). **Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy**. *Journal of General Virology*, 82, 3021–3025;
- Coleman, J., Sakagawa, Y., Tanabe, T., Offner, M., Noon-Song E. (2014) **Pegylated feline granulocyte colony-stimulating factor increases neutrophil levels in cats**. *The Veterinary Journal* 200: 44-50;
- Decaro N., Carmichel L.E., Buonavoglia C. (2012). **Viral Reproductive Pathogens of Dogs and Cats**. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 42 (3): 583-598;
- DiGangi, B., Gray, L., Levy, J. (2011). **Detection of protective antibody titers against feline panleukopenia virus, feline herpesvirus-1, and feline calicivirus in shelter cats using a point-of-care ELISA**. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 912-918;

- Fei-fei, D., Yong-feng, Z., Jian-li, W., Xue-hua, W., Kai, C., Chuan-yi, L., Shou-yu, G., Jiang, S., Zhi-jing, X. (2017). **Molecular characterization of feline panleukopenia virus isolated from mink and its pathogenesis in mink.** *Veterinary Microbiology* 205, 92–98;
- Flores, E. (2007). **Virologia Veterinária.** Santa Maria, Brasil. Editora da Universidade Federal de Santa Maria, 14, 377-388;
- Greene, C. E. (2012). **Infectious diseases of the dog and cat.** (4<sup>a</sup>ed.). St. Louis, Missouri, Saunders Elsevier, 9, 80-88;
- Hartmann, K. (2017) **Feline panleukopenia – update on prevention and treatment.** *The Thai Journal of Veterinary Medicine*, 47: 101-104;
- Kang, H., Liu, D., Tian, J., Hu, X., Zhang, X., Yin, H., Wu, H., Liu, C., Guo, D., Li, Z., Jiang, Q., Liu, J., Qu, L. (2017). **Feline Panleukopenia Virus NS2 suppresses the Host IFN- $\beta$  Induction by Disrupting the Interaction between TBK1 and STING.** *Viruses*, 9, 23;
- Kennedy, M., Little, S. (2012). **The Cat Clinical Medicine and Management** (1<sup>a</sup> ed.). St. Louis, USA: Elsevier;
- Kruse, B., Unterer S, Horlacher K, Sauter-Louis, C., Hartmann, K. (2010). **Prognostic factors in cats with feline panleukopenia.** *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24, 1271-1276;
- Lamm, C., Rezabek, G. (2008). **Parvovirus infection in domestic companion animals.** *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 38, 837–850;
- Lappin, M.R., Andrews, J., Simpson, D., Jensen, W.A. (2002). **Use of serologic tests to predict resistance to feline herpesvirus 1, feline calicivirus, and feline parvovirus infection in cats.** *Journal of the American Veterinary Medical Association* 220 (1), 38–42;
- Lappin, M. R. (2012) **Feline panleukopenia virus, feline herpesvirus-1 and feline calicivirus antibody responses in seronegative specific pathogen-free kittens after parenteral administration of an inactivated FVRCP vaccine or a modified live FVRCP vaccine.** *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14, 161-164;
- Litster, A., Benjanirut, C. (2014). **Case series of feline panleukopenia virus in an animal shelter.** *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(4) 346-353;

- Mackillop, E. (2011). **Magnetic resonance imaging of intracranial malformations in dog and cats**. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 52, 42–51;
- Maclachlan, N., Dubovi, E. (2017) **Fenner's Veterinary Virology (5<sup>ed.</sup>)** San Diego, USA, Saunders Elsevier, 12, 245-251;
- Marks, S. (2008) **Viral and Mycotic Enteropathies in Cats. In International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians**, Rimini – Itália;
- Martin, V., Najbar, W., Gueguen, S., Grousson, D., Eun, H.M., Lebreux, B., Aubert, A. (2002). **Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo-controlled challenge trial**. *Veterinary Microbiology*, 89, 115–127;
- McEndaffer, L., Molesan, A., Erb, H., Kelly, K. (2017). **Feline Panleukopenia Virus Is Not Associated With Myocarditis or Endomyocardial Restrictive Cardiomyopathy in Cats**. *Veterinary Pathology*, 54(4) 669-675;
- Mende, K., Stuetzer, B., Sauter-Louis, C., Homeier, T., Truyen, U., Hartmann, K. (2014). **Prevalence of antibodies against feline panleukopenia virus in client-owned cats in Southern Germany**. *The Veterinary Journal*, 199(3), 419–423;
- Meurs, K., Fox, P., Magnon, A., Liu, S., Towbin, J. (2000). **Molecular screening by polymerase chain reaction detects panleukopenia virus DNA in formalin-fixed hearts from cats with idiopathic cardiomyopathy and myocarditis**. *Cardiovascular Pathology*, 9 (2):119-126;
- Miranda, C., Vieira, M.J., Silva, E., Carvalheira, J., Parrish, C.R., Thompson, G. (2016) **Genetic Analysis of Feline Panleukopenia Virus Full-length VP2 Gene in Domestic Cats Between 2006–2008 and 2012–2014, Portugal**. *Transboundary and Emerging Diseases*, 64(4), 1178-1183;
- Mohr, A.J., Leisewitz, A.L., Jacobson, L.S., Steiner, J.M., Ruaux, C.G., 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;

- Nakamura, M., Tohya, Y., Miyazawa, T., Mochizuki, M., Phung, H., Nguyen, N., Huynh, L., (...) Akashi, H. (2004). **A novel antigenic variant of canine parvovirus from a Vietnamese dog.** Archives of Virology, 149(11), 2261–2269;
- Neuerer, F.F., Horlacher, K., Truyen, U., Hartmann, K. (2008). **Comparison of different in-house test systems to detect parvovirus in faeces of cats.** Journal of Feline Medicine and Surgery 10, 247–251;
- Oliveira, I., Freire, D., Ferreira, H., Moura, G., Rocha, C., Calabuig, C., Kurissio, J., Junior, J., Antunes, J. (2018). **Research on viral agents associated with feline reproductive problems reveals a high association with feline panleukopenia virus.** Veterinary and Animal Science, 6, 75-80;
- Paltrinieri, S., Crippa, A., Comerio, T., Angioletti, A., Roccabianca, P. (2007). **Evaluation of inflammation and immunity in cats with spontaneous parvovirus infection: Consequences of recombinant feline interferon- $\omega$  administration.** Veterinary Immunology and Immunopathology 118 (2007) 68–74;
- Parrish, C. (1995). **Pathogenesis of feline panleukopenia virus and canine parvovirus.** Bailliere's Clinical Haematology, 8(1):57-71;
- Parthiban, M., Aarthi, K.S., Balagangatharathilagar, M., Kumanan, K. (2014). **Evidence of feline panleukopenia infection in cats in India.** Virus Disease, 25(4):497-499;
- Patterson, E., Reese, M., Tucker, S., (2007). **Effect of vaccination on parvovirus antigen testing in kittens.** Journal of the American Veterinary Medical Association; 230: 359–363;
- Penderis J. (2009) **The wobbly cat. Diagnostic and therapeutic approach to generalised ataxia.** Journal of Feline Medicine and Surgery, 11, 349-359;
- Pfankuche, V.M., Jo, W.K., Vries, E., Jungwirth, N., Lorenzen, S., Osterhaus, A.D.M.E., Baumgartner, W., Puff, C. (2017). **Neuronal Vacuolization in Feline Panleukopenia Virus Infection.** Veterinary Pathology, 55(2), 294-297;
- Poncelet, L., Garigliany, M., Ando, K., Franssen, M., Desmecht, D., Brion, J.P. (2016). **Cell cycle S phase markers are expressed in cerebral neuron nuclei of cats infected by the feline panleukopenia virus.** Cell Cycle, 15(24), 3482–3489;

- Poncelet, L., Héraud, C., Springinsfeld, M., Ando, K., Kabova, A., Beineke, A., (...) Brion, J. (2013) **Identification of feline panleukopenia virus proteins expressed in Purkinje cell nuclei of cats with cerebellar hypoplasia.** The Veterinary Journal, 196, 381–387;
- Porporato, F., Horzinek, M. C., Hofmann-Lehmann, R., Ferri, F., Gerardi, G., Contiero, B., (...) Zini, E. (2018). **Survival estimates and outcome predictors for shelter cats with feline panleukopenia virus infection.** Journal of the American Veterinary Medical Association, 253(2), 188–195;
- Resibois, A., Coppens, A., Poncelet, L. (2007). **Naturally occurring parvovirus-associated feline hypogranular cerebellar hypoplasia – a comparison to experimentally induced lesions using immunohistology.** Veterinary Pathology 44, 831– 841;
- Rice, J. (2017) **Successful Treatment of Feline Panleukopenia: A Guideline For Rescuers and Veterinarians, Part I.** Journal of Veterinary Science & Medical Diagnosis, 6:2;
- Schatzberg, S., Haley, N., Barr, S., Parrish, C., Steingold, S., Summers, B., (...), Sharp, N. (2003). **Polymerase chain reaction (PCR) amplification of parvoviral DNA from the brains of dogs and cats with cerebellar hypoplasia.** Journal of Veterinary Internal Medicine 17(4), 538 – 544;
- Schultz, R. D. (2009) **A commentary on parvovirus vaccination.** Journal of Feline Medicine and Surgery 11, 163-164;
- Scott, F. (1987). **Viral diseases: Panleukopenia.** In: Holzworth, J. (Ed.), Diseases of The Cat: Medicine and Surgery, WB Saunders Co, Philadelphia, PA, USA, 182–193;
- Sykes, J. (2014). **Canine and Feline Infectious Diseases.** St. Louis, Missouri, Saunders Elsevier, 19, 187-194;
- Streck, A. F., Rüster, D., Truyen, U., Homeier, T. (2013). **An updated TaqMan real-time PCR for canine and feline parvoviruses.** Journal of Virological Methods, 193(1), 6–8;
- Stuetzer, B., Hartmann, K., (2014). **Feline parvovirus infection and associated diseases.** The Veterinary Journal; 201: 150-155;
- Trepanier, L. (2010). **Acute vomiting in cat's rational treatment selection.** Journal of Feline Medicine and Surgery 12, 225–230;

Truyen, U. (2007). **Feline Panleukopenia: Something Old, Something New**. In Proceedings of the Southern European Veterinary Conference (Eds.). Publisher: SEVC;

Truyen, U., Addie, D., Belák, S., Boucreaut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M.J., Lloret, A., *et al.* (2009). **Feline panleukopenia. ABCD guidelines on prevention and management**. Journal of Feline Medicine and Surgery 11(7):538-546;

Truyen, U., Parrish, C. (2013) **Feline panleukopenia virus: Its interesting evolution and current problems in immunoprophylaxis against a serious pathogen**. Veterinary Microbiology, 165, 29–32;

Vuuren, M., Steinel, A., Goosen, T., Lane, E., Lugt, J., Pearson, J., Truyen, U. (2000). **Feline panleukopenia virus revisited: molecular characteristics and pathological lesions associated with three recent isolates**. Journal of the South African Veterinary Association; 71:140-143;

Wolfesberger, B., Tichy, A., Affenzeller, N., Galler, A., Shibly, S., Schwendenwein, I. (2012) **Clinical outcome of 73 cases with feline panleukopenia**. Wiener Tierärztliche Monatsschrift – Veterinary Medicine Austria, 99, 11-17;

Yang, S., Wang, S., Feng, H., Zeng, L., Xia, Z., Zhang, R., Zou, X., Wang, C., Liu, Q., Xia, X. (2010). **Isolation and characterization of feline panleukopenia virus from a diarrheic monkey**. Veterinary Microbiology, 143(2-4), 155–159;

<https://uranovet.com/en/uranotest/parvo-corona/> consultado a 5 de junho de 2018

[http://www.wsava.org/WSAVA/media/PDF\\_old/2015-WSAVA-vaccination-guidelines-Full-version-Portuguese.pdf](http://www.wsava.org/WSAVA/media/PDF_old/2015-WSAVA-vaccination-guidelines-Full-version-Portuguese.pdf) consultado a 19 de maio de 2018

**Anexo I - Resultados de todos os hemogramas e bioquímicas séricas realizadas.**

Valores/Animal	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11
<b><u>Hemograma</u></b>											
Leucócitos 6 - 20 mil/UI	1,1	0,6	0,7	1,7	0,9	1,2	6,3	2,3	0,3	0,7	0,7
Linfócitos 0 - 7 mil/UI	0,7	0,5	0,6	0,3	0,6	0,5	0,7	0,9	não lido	0,4	0,3
Monócitos 2 mil/UI	0	0	0	0,1	0	0,1	0,1	0,1	não lido	0	0,1
Granulócitos 2 - 15 mil/UI	0,4	0,1	0,1	1,3	0,3	0,6	5,5	1,3	não lido	0,3	0,3
Linfócitos% 12 - 45	63,7	68,6	83,6	17,1	61,7	38,4	10,8	37,7	não lido	51,3	48,9
Monócitos % 2 - 9	3,6	8	5,4	3,6	6	14,3	1,9	3,9	não lido	10,8	8,8
Granulócitos% 35 - 85	32,7	23,4	11	79,3	32,3	47,3	87,3	58,4	não lido	37,9	42,3
Eritrócitos 5 - 10 ml/UI	4,62	4,07	6,56	10,74	5,69	7,01	7,63	7,28	6,08	8,8	7,56
Hemoglobina 9 - 15 g/dl	7,3	5,5	10,3	16,8	8	8,8	11,7	10,1	9,5	12,5	12
Hematócrito 28 - 49	23,6	16,6	30,8	49,1	24,6	26,4	33,5	30,7	27,9	36,5	35,3
MCV 39 - 52 fl	51,1	41	47	45,8	43,4	37,8	44	42,2	45,9	41,5	46,8
MCH 13 - 21 pg	15,8	13,5	15,7	15,6	14	12,5	15,3	13,8	15,6	14,2	15,8
MCHC 30 - 38 g/dl	30,9	33,1	33,4	34,2	32,5	33,3	34,9	32,8	34	34,2	33,9
Plaquetas 100 - 514 mil/UI	50	56	93	200	101	56	43	92	96	80	62
Eosinófilos % 12	2	2,5	6,5	10,5	14,8	8,4	0,9	6,7	não lido	4,3	10,6
<b><u>Bioquímica</u></b>											
Ureia 13 - 33 mg/dl	16	12	22		11	21		22	71	16	82
Glucose 70 - 150 mg/dl	148	104	158		167	157		182	64	160	109
FAS/ALP 10-90 UI	42	37	17		39	52		64	18	23	5
Proteínas Totais 5 - 8 g/dl	5,4	6,7	7,5		5,8	6,5		5,8	4,9	5,4	6,4
ALT-GPT 20-200 UI	283	24	39		224	49		77	67	48	54
Creatinina 0 - 2 mg/dl	0,8	0,9	1,2		0,5	0,8		0,9	1	0,6	3
Albumina 2 - 4 g/dl	1,7	2,4	2,6		2,4	2,4	1,3	1,1	1,5	1,4	2,4
Amilase 300 - 11000 UI			1009						353	668	
Bilirrubina mg/dl			0,4					0,3	0,9		
Cálcio 8 - 12 mg/dl			10,4						6,8	9,3	10,3
Fósforo 3 - 8 mg/dl			5,1						8,5	5,9	8,5
Sódio 142 - 164 mmol/L			144						141	143	138
Potássio 4 - 6 mmol/L			4,4						3,9	5,3	4,1
Globulinas 2 - 6 g/dl			4,9						3,4	4	4,1
AST 12-43											
	abaixo										
	acima										
	normal										

Valores/Animal	A12	A13	A14	A15	A16	A17	A18	A19	A20	A21	A22
<b>Hemograma</b>											
Leucócitos 6 - 20 mil/UI	0,4	0,3	0,5	0,6	0,2	0,6	0,7	1,5	3	0,4	2,2
Linfócitos 0 - 7 mil/UI	não lido	não lido		0,4			0,5	1,3	1,1		1,2
Monócitos 2 mil/UI	não lido	não lido		0			0	0,1	0,2		0,2
Granulócitos 2 - 15 mil/UI	não lido	não lido		0,2			0,2	0,1	1,7		0,8
Linfócitos% 12 - 45	não lido	não lido		68,1			70,7	84,4	37,4		56,5
Monócitos % 2 - 9	não lido	não lido		3,8			3,9	6	7		6,9
Granulócitos% 35 - 85	não lido	não lido		28,1			25,4	9,6	55,6		36,6
Eritrócitos 5 - 10 ml/UI	8,71	7,5	6,32	7,36	5,05		5,54	4,88	5,67	3,1	5,05
Hemoglobina 9 - 15 g/dl	14,2	12,2	10,5	12,1	7,3		8,8	7,6	8,5	5	7,2
Hematócrito 28 - 49	41,4	35,7	28,6	34,9	22,6	21	26,7	22,9	26,5	15	22
MCV 39 - 52 fl	47,6	47,6	45,4	47,5	44,9		48,3	47	46,9	48,6	43,6
MCH 13 - 21 pg	16,3	16,2	16,6	16,4	14,4		15,8	15,5	14,9	16,1	14,2
MCHC 30 - 38 g/dl	34,2	34,1	36,7	34,6	32,3		32,9	33,1	32	33,3	32,7
Plaquetas 100 - 514 mil/UI	96	62	107	89	214	69	24	45	98	37	89
Eosinófilos % 12	não lido	não lido		1,9			14,6	1,8	4,3		13,6
<b>Bioquímica</b>											
Ureia 13 - 33 mg/dl		155	20	12		17,5	21				
Glucose 70 - 150 mg/dl		151	178	174		161	228				
FAS/ALP 10-90 UI		157	41	6		60	43				
Proteínas Totais 5 - 8 g/dl		8,3		7,1			8				
ALT-GPT 20-200 UI		39	29	47		58	77				
Creatinina 0 - 2 mg/dl		2,1	1,3	1,1			1,4				
Albumina 2 - 4 g/dl	3	2,9	1,4	2,7			3,1				1,7
Amilase 300 - 11000 UI				543							
Bilirrubina mg/dl				0,3							
Cálcio 8 - 12 mg/dl				5,8							
Fósforo 3 - 8 mg/dl				1,2							
Sódio 142 - 164 mmol/L				142							
Potássio 4 - 6 mmol/L				7,1							
Globulinas 2 - 6 g/dl				4,4							
AST 12-43											
	abaixo										
	acima										
	normal										

<b>Valores/Animal</b>	A23	A24	A25	A26	A27	A28	A29	A30	A31	A32	A33
<b><u>Hemograma</u></b>											
Leucócitos 6 - 20 mil/UI	4,5		0,31	0,7	1,9	1,2	0,3	1,2		3,1	7,1
Linfócitos 0 - 7 mil/UI	0,7			0,3	1,3	0,7		0,6		2,8	5,1
Monócitos 2 mil/UI	3,6			0	0,1	0,1		0,1		0,1	0,3
Granulócitos 2 - 15 mil/UI	0,2			0,4	0,5	0,4		0,5		0,2	1,7
Linfócitos% 12 - 45	15,4			35,9	67,3	56,9		51,5		87,8	71,6
Monócitos % 2 - 9	5,4			4,4	4,3	6		5,9		4,6	5,1
Granulócitos% 35 - 85	79,2			59,7	28,4	37,1		42,6		7,6	23,3
Eritrócitos 5 - 10 ml/UI	1,6			6,9	6,55	9,44	11,5	6,45		5,72	8
Hemoglobina 9 - 15 g/dl	2,4			9,4	8,1	13,6	17,2	10,3		9,5	10,3
Hematócrito 28 - 49	7,3		36,8	28	24,9	41	52,7	31,6		31	32,4
MCV 39 - 52 fl	45,7			40,7	38,1	43,5	45,9	49,1		54,3	40,6
MCH 13 - 21 pg	15			13,6	12,3	14,4	14,9	15,9		16,6	12,8
MCHC 30 - 38 g/dl	32,8			33,5	32,5	33,1	32,6	32,5		30,6	31,7
Plaquetas 100 - 514 mil/UI	43		177	48	100	43	43	45		110	129
Eosinófilos % 12	3			5,8	15,5	8,8		8,2		1	3,4
<b><u>Bioquímica</u></b>											
Ureia 13 - 33 mg/dl						14	18	31			
Glucose 70 - 150 mg/dl			152			161	183	157			
FAS/ALP 10-90 UI						69	9	110			
Proteínas Totais 5 - 8 g/dl						7,1	7,1	4,3			
ALT-GPT 20-200 UI			211			137	72	47			
Creatinina 0 - 2 mg/dl						0,9	0,7	0,8			
Albumina 2 - 4 g/dl	2,9		1,9		1,2	1,6	1,8	1,6			
Amilase 300 - 11000 UI											
Bilirrubina mg/dl											
Cálcio 8 - 12 mg/dl							8,9				
Fósforo 3 - 8 mg/dl											
Sódio 142 - 164 mmol/L							137				
Potássio 4 - 6 mmol/L							4,5				
Globulinas 2 - 6 g/dl											
AST 12-43							151				
	abaixo										
	acima										
	normal										

<b>Valores/Animal</b>	A34	A35	A36	A37	A38	A39	A40	A41	A42	A43	A44	A45
<b><u>Hemograma</u></b>												
Leucócitos 6 - 20 mil/UI	1,6	2,8	1,4	2,1	0,7		1,9	1,1	2,6	0,6	0,7	1,7
Linfócitos 0 - 7 mil/UI	1,1	0,6	1,1	1,4	0,5		0,3	0,9	1,7	0,5	0,6	0,7
Monócitos 2 mil/UI	0,1	0,1	0,1	0,1	0		0,1	0,1	0,2	0	0	0
Granulócitos 2 - 15 mil/UI	0,4	2,1	0,2	0,6	0,2		1,5	0,1	0,7	0,1	0,1	1
Linfócitos% 12 - 45	68,5	20,3	80,2	67	68,2		15,7	81,5	66,9	71,2	84,1	56,6
Monócitos % 2 - 9	7	3,3	3,9	6,3	5,6		5	5	7,7	5,6	5,2	1,7
Granulócitos% 35 - 85	24,5	76,4	15,9	26,7	26,2		79,3	13,5	25,4	23,2	10,7	41,7
Eritrócitos 5 - 10 ml/UI	6,55	5,45	5,42	7	9,25		5,78	3,7	5,73	6,94	7,61	6,83
Hemoglobina 9 - 15 g/dl	10	8,3	8,4	10,7	12,8		9,3	5,8	8,7	10,3	13,2	9
Hematócrito 28 - 49	32,5	25,6	27,5	33,4	37,5		32,7	17,3	26,5	32,4	37,2	26,8
MCV 39 - 52 fl	49,7	47,1	50,8	47,8	40,6		56,6	47	46,3	46,7	49,1	39,3
MCH 13 - 21 pg	15,2	15,2	15,4	15,2	13,8		16	15,6	15,1	14,8	17,3	13,1
MCHC 30 - 38 g/dl	30,7	32,4	30,5	32	34,1		28,4	33,5	32,8	31,7	35,3	33,5
Plaquetas 100 - 514 mil/UI	290	114	82	49	16,3		4,6	193	79	46	78	308
Eosinófilos % 12	9,4	1,8	2,1	4,1	11,4		13,6	3,9	0,4	2,1	0,9	1,4
<b><u>Bioquímica</u></b>												
Ureia 13 - 33 mg/dl		26		18				10		13	26	23
Glucose 70 - 150 mg/dl		99		120				190	90	155	248	177
FAS/ALP 10-90 UI		110		144				103		7	56	162
Proteínas Totais 5 - 8 g/dl		5,4		5,5				6,9		7	6,3	6,6
ALT-GPT 20-200 UI		36	59	140				29		45	66	54
Creatinina 0 - 2 mg/dl		0,5	0,5	0,8				0,7		0,9	1	0,6
Albumina 2 - 4 g/dl		1,8	2,2	1,2	2,9		1,8	2,8	1,8	1,8	2,4	1,2
Amilase 300 - 11000 UI										1004		
Bilirrubina mg/dl										0,3		
Cálcio 8 - 12 mg/dl										9,3		
Fósforo 3 - 8 mg/dl										4,4		
Sódio 142 - 164 mmol/L										148		
Potássio 4 - 6 mmol/L										5,5		
Globulinas 2 - 6 g/dl										5,2		
AST 12-43												
	abaixo											
	acima											
	normal											