



Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Dissertação

**Estudo retrospectivo sobre a influência do Plasma Fresco
Congelado nos fatores de prognóstico e desfecho clínico em
cães com gastroenterite por Parvovirus**

Rafaela Sofia Flores Calhau

Orientador(es) | Nuno Miguel Lourenço Alexandre
Carlos Jorge de Sá Leitão
Maria Dias

Évora 2023





Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Dissertação

**Estudo retrospectivo sobre a influência do Plasma Fresco
Congelado nos fatores de prognóstico e desfecho clínico em
cães com gastroenterite por Parvovirus**

Rafaela Sofia Flores Calhau

Orientador(es) | Nuno Miguel Lourenço Alexandre
Carlos Jorge de Sá Leitão
Maria Dias

Évora 2023



A dissertação foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

Presidente | Rita Payan-Carreira (Universidade de Évora)

Vogais | Nuno Miguel Lourenço Alexandre (Universidade de Évora) (Orientador)
Sónia Margarida Dourado Fernandes (Instituto Politécnico de Viana do Castelo)
(Arguente)

AGRADECIMENTOS

À Universidade de Évora por, ao longo de cinco anos, me ter dado as ferramentas necessárias para aprender, desenvolver o meu sentido crítico e a minha ambição por querer saber sempre mais.

À cidade de Évora, da qual tenho tantas saudades. A cidade que me fez crescer, que me permitiu conhecer as minhas pessoas e na qual passei alguns dos melhores momentos da minha vida.

Ao Professor Doutor Nuno Miguel Lourenço Alexandre, por ter aceitado ser meu orientador e por todo o auxílio que prestou sempre que necessitei.

Ao Dr. Carlos Jorge de Sá Leitão, por ter aceitado ser meu orientador externo e ter embarcado nesta aventura comigo, estando sempre presente de forma proativa, mesmo nos momentos em que estava menos motivada. Não tenho palavras para todo o esforço e dedicação.

A todo o corpo clínico do Hospital Veterinário da Trofa, um grande obrigada por todo o apoio que me deram, por tudo o que me ensinaram e pela confiança que depositaram em mim. Sem dúvida que marcaram o meu percurso académico pela positiva e me ensinaram a trabalhar de forma metódica e com rigor científico e técnico, estando sempre dispostos a partilhar as suas experiências e a tirar todas as minhas dúvidas, mesmo que pela décima vez.

Ao meu grupo da faculdade, obrigada por serem a minha segunda família e acreditarem em mim e nas minhas capacidades, na maior parte das vezes, mais do que eu mesma. Não existem palavras que descrevam a diferença que fizeram ao longo de todos estes anos e a sorte que tenho em vos ter na minha vida. Obrigada por todos os risos, choros, tardes e noites de estudo. Pelas noites de festa pós frequências, pelos jantares, filmes e passeios. Apesar de há quase sete anos a ideia de ir estudar para Évora não estivesse nos meus planos, ainda bem que fui e que tive a oportunidade de viver tudo o que vivemos juntos. Gosto muito de vocês.

À Rita e à Inês, por me terem dado força e me terem apoiado desde o início, quando a medicina veterinária ainda era só um vislumbre. Obrigada por me terem aturado, por viverem as minhas dores e por me ouvirem a debitar matéria quando era a última coisa que vos apetecia fazer. Por nunca se terem afastado de mim, mesmo quando ficávamos semanas sem falar e meses sem estarmos juntas. Sem dúvida que são as melhores amigas do mundo, de sempre e para sempre.

À minha família, nomeadamente às minha avós, prima, madrinha e aos meus irmãos por se preocuparem tanto e por serem os meus pilares. Por estarem presentes nos momentos bons e principalmente nos menos bons.

Um especial agradecimento aos meus pais, que me educaram e me deram a oportunidade de estudar e de seguir o meu sonho. Obrigada por fazerem tudo por mim e me

deixarem explicar-vos matéria dez vezes seguidas ao longo de 17 anos. Não deve ter sido fácil. Sei que nem sempre tenho o melhor feitio e nem sou a pessoa mais carinhosa, mas espero que saibam que gosto muito de vocês e que sei que sem o vosso apoio nada disto teria sido possível. Espero que estejam orgulhosos do meu percurso.

RESUMO

A parvovirose é das causas mais comuns de gastroenterite de origem infecciosa em cães com menos de seis meses e é responsável por um quadro de diarreia hemorrágica e vômitos associada a alterações leucocitárias.

O tratamento é sintomático, mas a utilização de plasma fresco congelado não é recente. Contudo, existe alguma controvérsia quanto à sua verdadeira utilidade nestes animais.

Este estudo tem como objetivo avaliar a existência de uma relação entre a administração de plasma fresco congelado e o desfecho clínico e período de hospitalização, assim como o seu efeito no leucograma. Paralelamente, a raça, idade, gênero, estado vacinal, peso e leucograma do dia da admissão hospitalar também serão avaliados enquanto possíveis indicadores de prognóstico.

Os cães que receberam plasma fresco congelado demonstraram uma melhoria significativa no número de leucócitos, mas nenhuma relação foi estabelecida com o desfecho clínico. Adicionalmente, alguns parâmetros do leucograma podem ser utilizados como indicadores de prognóstico.

Palavras-chave: Cão; Parvovirose; Plasma Fresco Congelado; Tratamento; Prognóstico

ABSTRACT

Retrospective study of the influence of fresh frozen plasma on prognostic factors and clinical outcome in dogs with Parvovirus gastroenteritis

Parvovirus is one of the most common causes of infectious gastroenteritis in dogs under six months old and it's responsible for a presentation of hemorrhagic diarrhea and vomit associated with leucocyte changes.

The treatment is based on the control of clinical signs, but the use of fresh frozen plasma isn't recent. However, there is controversy about it's usefulness in these animals.

These study aims to determine whether there is a relationship between fresh frozen plasma administration and clinical outcome, duration of hospitalization, as well as its effects on leukogram. Breed, age, gender, vaccination status, body weight and leukogram on the day of admission will also be evaluated as possible prognostic indicators.

Animals receiving fresh frozen plasma showed a significant improvement in leukocytes numbers, but no significant statistical relationship was established with clinical outcome. Additionally, some leukogram parameters can be used as prognostic indicators.

Keywords: Dog; Parvovirus; Fresh Frozen Plasma; Treatment; Prognostic

Índice

RESUMO.....	VI
ABSTRACT.....	VII
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	XI
ÍNDICE DE TABELAS.....	XII
LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS.....	XIII
I. Revisão Bibliográfica.....	1
1. Gastroenterite Aguda.....	1
1.1. História pregressa e exame físico.....	1
1.2. Sinais Clínicos	3
1.3. Diagnóstico.....	3
1.4. Terapêutica.....	4
1.5. Diagnósticos Diferenciais	5
1.5.1. Gastroenterite de origem infecciosa	6
1.5.1.1. Vírus	6
1.5.1.2. Bactérias.....	7
1.5.1.3. Helminthes e Protozoários.....	8
1.5.1.4. Fungos e outros microorganismos.....	10
1.5.2. Gastroenterite de origem não infecciosa	10
2. Parvovirose canina	11
2.1. Etiologia.....	11
2.2. Epidemiologia.....	11
2.3. Patogénese.....	12
2.4. Sinais Clínicos	13
2.5. Diagnóstico.....	14
2.5.1. Detecção de antigénio fecal.....	15
2.5.2. Alterações Laboratoriais.....	15
2.5.3. Imagiologia	17
2.5.4. Outras Alterações.....	17
2.6. Terapêutica.....	17
2.6.1. Fluidoterapia	18
2.6.2. Suplementação.....	19
2.6.3. Suporte Oncótico	19

2.6.4.	Antibioterapia	20
2.6.5.	Suporte Nutricional	21
2.6.6.	Antieméticos	21
2.6.7.	Analgésicos	22
2.6.8.	Transplante Fecal	22
2.6.9.	Desparasitação	23
2.6.10.	Imunoterapia.....	23
2.6.10.1.	Antivirais.....	23
2.6.10.2.	Antiendotoxina plasmática equina	23
2.6.10.3.	Fatores Estimuladores de Colónias de Granulócitos.....	24
2.6.10.4.	Plasma Hiperimune	24
2.6.11.	Protetores Gástricos.....	25
2.7.	Prognóstico.....	25
2.8.	Profilaxia.....	26
3.	Medicina Transfusional	28
3.1.	Grupos Sanguíneos.....	28
3.2.	Componentes Sanguíneos.....	28
3.3.	Utilização do Plasma Fresco Congelado	29
II. Estudo Retrospetivo sobre a influência do Plasma Fresco Congelado em cães com gastroenterite por Parvovirus nos fatores de prognóstico e no desfecho clínico		31
1.	Objetivos	31
2.	Materiais e Métodos	31
2.1.	População em estudo.....	31
2.2.	Critérios de inclusão no estudo.....	32
2.3.	Critérios de Exclusão	32
2.4.	Recolha de informação.....	32
2.5.	Análise estatística.....	32
2.6.	Descrição das variáveis em estudo	33
3.	Resultados	37
3.1.	Caracterização da amostra.....	37
3.2.	Caracterização dos grupos G1-CT e G2-ST	41
3.3.	Associação entre as variáveis estudadas e o desfecho clínico.....	44
3.4.	Associação entre o início da transfusão de plasma fresco congelado e o desfecho clínico.. ..	47

3.5. Associação entre a administração de plasma fresco congelado e as alterações no leucograma antes e após a transfusão.....	47
4. Discussão	48
5. Limitações e falhas	53
6. Conclusão	55
III. Bibliografia.....	56

Índice de gráficos

Gráfico 1 - sinais clínicos apresentados pelos animais no momento da admissão.	39
Gráfico 2 - distribuição das raças dos animais pelos grupos G1-CT e G2-ST.	42
Gráfico 3 - distribuição do peso dos animais pelos grupos G1-CT e G2-ST.....	43
Gráfico 4 - distribuição do número de dias de internamento pelos grupos G1-CT e G2-ST..	44
Gráfico 5 - distribuição das raças dos animais pelos grupos "alta médica" e "morte/eutanásia".	45

Índice de tabelas

Tabela 1 - Grau de desidratação estimado com base nas alterações do exame físico (adaptado de anastasio et al. (2014) ¹¹ ; tello e perez-freytes (2017) ¹²).	2
Tabela 2 - Opções de tratamento de gastroenterite aguda consoante o agente causal (baseado em boari (2019) ¹⁶ ; greene e fox (2012) ¹⁸ ; marks e stanley (2017) ¹⁹ ;marks et al. (2011) ²⁰ ; blagburn e mount (2017) ²¹ ; bowman e dwight (2021) ²²).....	5
Tabela 3 - Quantidade de cloreto de potássio a suplementar e taxa máxima de infusão recomendados de acordo com o ionograma (adaptado de tello e perez-freytes (2017) ¹²)	19
Tabela 4 - Critérios de administração de fármacos fora do protocolo terapêutico base.	36
Tabela 5 - Distribuição dos fármacos administrados, pelos grupos G1-CT e G2-ST.....	39
Tabela 6- Distribuição da suplementação realizada nos animais internados.	40
Tabela 7 - Parâmetros leucocitários observados aquando da hospitalização.....	41
Tabela 8 - Distribuição das variáveis sexo, idade, estado vacinal e desfecho clínico, pelos grupos G1-CT e G2-ST.	42
Tabela 9 - Distribuição dos parâmetros leucocitários do leucograma de admissão, pelos grupos G1-CT e G2-ST.	44
Tabela 10 - Distribuição das variáveis sexo, idade e estado vacinal pelos grupos "alta médica" e "morte/eutanásia".	45
Tabela 11 - Distribuição dos parâmetros leucocitários do leucograma de admissão, pelos grupos "alta médica" e "morte/eutanásia".	46
Tabela 12 - Primeira administração de plasma fresco congelado em relação ao início da hospitalização.....	47
Tabela 13 - Distribuição dos animais, pelos grupos "alta médica" e "morte/eutanásia", consoante o início da primeira administração de plasma fresco congelado.	47
Tabela 14 - Parâmetros leucocitários obtidos antes da primeira transfusão e após a última administração de plasma fresco congelado.....	47

Lista de Símbolos, Siglas e Abreviaturas

≈ – Aproximadamente

BID – duas vezes por dia

CPV-2 – Parvovirus canino do tipo 2

CPV-2a – Parvovirus canino do tipo 2, variante antigénica a

CPV-2b – Parvovirus canino do tipo 2, variante antigénica b

CPV-2c – Parvovirus canino do tipo 2, variante antigénica c

ELISA - *enzyme-linked immunosorbent assay*

FC – frequência cardíaca

FFP – Fresh Frozen Plasma

$f_i(\%)$ – frequência relativa em percentagem

FR – frequência respiratória

G-CSF - fatores estimuladores de colónias de granulócitos

HDL – lipoproteína de alta densidade

IV - intravenoso

LPS - lipopolissacarídeo

n_i – frequência absoluta

PCR – polymerase Chain Reaction

PFC – Plasma Fresco Congelado

PO – *per os*

Q1 – primeiro quartil

Q3 – terceiro quartil

QID – quatro vezes por dia

rFeIFN- ω interferão- ω recombinante felino

SC - subcutâneo

SID – uma vez por dia

T°C – temperatura

TfR – recetor da transferrina

TID – três vezes por dia

TNF α – tumor necrosis factor α

TTPa – tempo de tromboplastina parcial ativada

I. Revisão Bibliográfica

1. Gastroenterite Aguda

O termo gastroenterite aguda refere-se ao aparecimento súbito de vômito e/ou diarreia, provocados pela inflamação da mucosa gástrica e/ou intestinal¹. Em Hisar, Índia, foi realizado um estudo num centro de atendimento médico veterinário, que detetou uma prevalência de gastroenterite de 12,24%, sendo esta considerada uma das causas mais comuns de doença em cães e gatos^{2,3}. A diarreia aguda é caracterizada pela diminuição da consistência das fezes, em que a matéria fecal pode ser semissólida ou líquida, e/ou pelo aumento da frequência de defecação, que dura há menos de 14 dias^{4,5}. A idade, raça, estado imunitário ou o ambiente onde os cães habitam são fatores predisponentes. Os cães mais jovens, por não serem imunocompetentes, são mais suscetíveis a uma variedade de agentes patogénicos como parasitas, vírus e bactérias. Os ambientes com sobrepopulação também permitem uma maior proliferação destes agentes e um maior contacto dos animais com os mesmos².

A diarreia pode ser classificada em exsudativa, osmótica, secretória e por causas de dismotilidade. Contudo, é comum que mais do que uma causa esteja envolvida na etiologia da diarreia. A inflamação do intestino e/ou a infiltração neoplásica, podem dar origem a diarreia exsudativa, enquanto a presença de toxinas no lúmen intestinal normalmente estão associadas a diarreia do tipo secretória como resultado de uma secreção de fluidos superior à absorção. No entanto, a maior parte das diarreias têm uma componente osmótica⁶. A diarreia osmótica é causada pelo aumento de substâncias não absorvidas pelo intestino e pode ocorrer por alterações na digestão e/ou na absorção dos alimentos. A infeção por *Parvovirus sp.* e a existência de alterações súbitas na dieta, são duas das diversas causas para a ocorrência deste tipo de diarreia^{6,7}.

1.1. História pregressa e exame físico

A história pregressa deve incluir a recolha de dados como a idade, raça e género do paciente, estado vacinal, estado de desparasitação, o ambiente onde habita (*indoor/outdoor*, urbano/rural), contacto ou não com outros animais, exposição a tóxicos e a dieta do animal (alimento comercial/dieta caseira, cozinhada/crua, alterações súbitas na mesma)^{2,5}. Estas informações auxiliam no estabelecimento de diagnósticos diferenciais². O médico veterinário deverá ainda obter informações acerca da presença de doenças concomitantes e de tratamentos prévios/atuais. Dentro da história clínica deverá ser explorada a história da doença atual (início, duração dos sinais clínicos e evolução dos mesmos), a atitude, atividade, apetite, frequência da micção e defecação, assim como a caracterização das mesmas. No caso de o animal ter contacto com outros animais, é importante saber se os coabitantes também têm ou tiveram sinais clínicos semelhantes⁸.

Durante a realização do exame físico deverá ser dada uma importância redobrada à perfusão e hidratação do animal através da avaliação das membranas mucosas (cor/humidade/tempo de repleção capilar), da qualidade do pulso e da elasticidade da pele (tempo de retração da prega cutânea). A elasticidade da pele é influenciada pela quantidade de gordura subcutânea, o que se deve ter em conta na avaliação de cachorros e cães caquéticos. Assim, em conjunto com a obtenção das constantes vitais, é possível adquirir informação acerca do estado hemodinâmico do paciente e estimar o grau de desidratação (tabela 1). Em casos mais severos, como em gastroenterites hemorrágicas, os pacientes podem ter sinais de hipovolémia e choque devido à perda severa de fluidos e às alterações ácido-base. Outros parâmetros essenciais são a medição da temperatura retal e a palpação abdominal. Esta última permite avaliar a presença de efusão/organomegália e localizar a origem da dor⁹.

Alterações no exame físico como taquicardia, bradicardia ou arritmias; desidratação e hipovolémia; melena ou presença de uma quantidade significativa de sangue não digerido nas fezes; dor abdominal ou alterações palpáveis no abdómen (como por exemplo massas ou corpos estranhos) requerem hospitalização e consequente investigação clínica¹⁰.

Tabela 1 - Grau de desidratação estimado com base nas alterações do exame físico (adaptado de Anastasio et al. (2014)¹¹; Tello e Perez-Freytes (2017)¹²).

Grau de desidratação	Sinais clínicos
<5% - desidratação subclínica	Sem sinais clínicos relevantes
5% - Desidratação ligeira	Taquicardia Mucosas secas
6-8% - Desidratação moderada	Taquicardia Mucosas secas Aumento do TRPC Pulso forte
8-10% - Desidratação severa	Mucosas secas Aumento do TRPC Aumento ligeiro do TRC Pulso fraco
≈12% - Hipovolémia	Mucosas secas Aumento marcado do TRC Prega cutânea não retorna à posição inicial Taquicardia ou bradicardia Pulso fraco ou ausente Alteração no estado mental Extremidades frias Hipotermia

Legenda: ≈ - aproximadamente; TRPC – tempo de retração da prega cutânea; TRC – tempo de repleção capilar).

1.2. Sinais Clínicos

Independentemente da causa, os sinais clínicos mais comuns de gastroenterite são semelhantes e incluem anorexia, vômito, diarreia e, em casos mais severos, hematémese e/ou melena¹³. Em simultâneo, podem surgir sinais de desidratação, febre, depressão e/ou dor abdominal. Os cães muito jovens estão mais predispostos ao desenvolvimento de hipotermia e hipoglicemia¹⁴.

1.3. Diagnóstico

No geral, apesar de muitas vezes ser necessário implementar terapêutica de suporte, a gastroenterite acaba por ter uma resolução espontânea, o que leva a que a maioria dos animais não tenha um diagnóstico definitivo, com exceção das causas virais, parasitárias e de indiscrições alimentares óbvias¹⁴.

A necessidade de realização de exames complementares de diagnóstico depende da severidade do quadro do animal e se existe risco de contágio, sendo também essencial para descartar outras doenças sistêmicas que se estejam a manifestar através dos vômitos e da diarreia¹⁴.

Todos os animais que ficam hospitalizados têm indicação para a realização de um hemograma completo, um perfil bioquímico base, um ionograma, urianálise e teste rápido de detecção de *Parvovirus sp.* nas fezes. A pesquisa de parasitas nas fezes é sempre indicada, já que o parasitismo pode piorar o quadro do animal, mesmo não sendo a causa primária de gastroenterite². Os exames imagiológicos como a radiografia e a ecografia devem ser considerados em todos os casos, sobretudo se o animal apresentar dor abdominal ou houver suspeita de massas, obstruções ou corpos estranhos¹⁴.

A pesquisa de parasitas nas fezes deve incluir sempre um esfregaço fecal e uma técnica de flutuação fecal, preferencialmente utilizando uma solução de sulfato de zinco. A técnica de flutuação por centrifugação é considerada o *gold standard* pois permite uma maior taxa de recuperação de ovos (*Toxocara canis* e *Trichuris vulpis*, por exemplo)^{14,15}. Para além destas técnicas, também podem ser feitas as técnicas de sedimentação (simples ou por centrifugação), o procedimento de Baermann e técnicas moleculares imunológicas e biológicas. Estas incluem testes como *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), como por exemplo o SNAP *Giardia sp.*, e técnicas de imunofluorescência indireta. Estes testes não são realizados com regularidade pois é necessário um laboratório de referência¹⁵.

Apesar de poderem ser feitas culturas fecais para detecção de *Salmonella sp.*, *Campylobacter sp.*, e *Escherichia coli* enteropatogénica, testes ELISA para detecção fecal da enterotoxina de

Clostridium perfringens e da toxina A e B de *Clostridium difficile* e testes moleculares como Polymerase Chain Reaction (PCR) para detecção de toxinas e genes de *Clostridium spp.*, *Salmonella sp.* e *Campylobacter sp.* em amostras fecais, estes exames complementares de diagnóstico raramente são realizados, na medida em que a maioria dos agentes bacterianos que causam gastroenterite fazem parte da microflora normal dos cães, pelo que e a sua presença nas fezes não determina o diagnóstico¹⁴.

1.4. Terapêutica

Como raramente se chega a um diagnóstico definitivo, a terapêutica a instituir é apenas de suporte e inclui a administração de fluidos, antieméticos e protetores gástricos. A modificação da dieta também é muito importante. Apesar de quase sempre estas medidas levarem à resolução dos sinais clínicos, em alguns casos pode ocorrer descompensação do animal se a perda de fluidos for exuberante e se o animal apresentar alterações eletrolíticas e ácido-base significativas¹³.

A perda de fluidos leva muitas vezes à desidratação do paciente, sendo por isso importante iniciar a administração de fluidos nos animais que apresentam desidratação moderada a severa ou hipovolémia. A via preferencial é a intravenosa, mas a via intraóssea pode ser utilizada se o acesso venoso não for possível^{1,16}. Quanto ao tipo de fluidos, deve-se optar por soluções cristalóides isotónicas, como por exemplo Ringer-Lactato. A taxa de fluidos a infundir deve ter em conta a percentagem de desidratação, as perdas pelos vômitos e/ou diarreia, assim como as necessidades de manutenção. Como a maior parte dos cães apresentam alterações eletrolíticas, sobretudo hipocalémia, estas devem ser monitorizadas regularmente e corrigidas através da suplementação dos fluidos administrados^{1,4}. Se os animais apresentarem hipoglicémia, estes fluidos devem ser suplementados com uma solução de dextrose¹⁶.

A administração de antieméticos permite um maior conforto do paciente, promovendo a alimentação voluntária do mesmo. Para além disso, diminui as perdas de fluidos e eletrólitos e o risco de esofagite associada a episódios frequentes de vômitos¹. O controlo pode ser feito através da administração de maropitant (1 mg/Kg SC ou IV, SID) e/ou ondasetron (0.5 mg/Kg TID) e/ou de metoclopramida (0.5 mg/Kg via SC ou IV, TID)¹⁷.

Os protetores gástricos como o sucralfato (0.5-1 g/Kg PO, BID ou TID) estão indicados em animais que apresentam hematémese ou melena, em que há suspeita de erosão ou ulceração gástrica ou intestinal. O sucralfato deve ser administrado duas horas antes da restante medicação. Outros protetores gástricos, como os inibidores da bomba de prótons, também podem ser considerados para reduzir a secreção de ácido gástrico. Para este fim, pode administrar-se omeprazol (1 mg/Kg PO, BID)¹.

A realização de jejum em animais com vômitos deve ser breve pois o retorno precoce à alimentação é benéfico para o sistema gastrointestinal, promovendo a melhoria clínica. A

alteração para uma dieta altamente digestível com níveis moderados de lípidos e proteína de alta qualidade é essencial. Adicionalmente podem ser adicionadas fontes de fibra, que promovem a normalização da motilidade intestinal e auxiliam no restabelecimento do equilíbrio hídrico e da microbiota². Assim, devem ser apresentadas refeições em pequenas quantidades e várias vezes ao dia¹⁶. Os pré e os probióticos também podem ser administrados pois promovem a normalização da consistência das fezes².

A utilização de antibióticos deve ser reservada aos animais que têm evidência de doença sistêmica, risco de sépsis, imunossupressão, ou com diagnóstico definitivo de gastroenterite causada por bactérias ou protozoários. Se o animal tiver diarreia hemorrágica, leucopenia, neutrofilia com desvio à esquerda e/ou febre tem recomendação para iniciar antibioterapia profilática. Algumas opções que são correntemente utilizadas são a ampicilina ou amoxicilina em combinação com ácido clavulânico (eficaz contra agentes gram-positivos), cefalosporinas (atividade contra agentes gram-positivos e/ou gram-negativos dependendo da geração) e metronidazol/clindamicina (eficaz contra agentes anaeróbios)¹⁰. A tabela 2 resume alguns antibióticos que podem ser utilizados consoante o agente causal.

Tabela 2 - Opções de tratamento de gastroenterite aguda consoante o agente causal (baseado em Boari (2019)¹⁶; Greene e Fox (2012)¹⁸; Marks e Stanley (2017)¹⁹; Marks et al. (2011)²⁰; Blagburn e Mount (2017)²¹; Bowman e Dwight (2021)²²).

Agente patogénico	Fármacos
<i>Salmonella spp.</i>	Ampicilina; amoxicilina; enrofloxacina; cloranfenicol; sulfonamida-trimetropim.
<i>Campylobacter spp.</i>	Eritromicina; azitromicina; enrofloxacina; neomicina.
<i>Escherichia coli</i>	Enrofloxacina.
<i>Clostridium difficile</i>	Metronidazol.
<i>Clostridium perfringens</i>	Ampicilina, metronidazol e tilosina
Helmintes	Pamoato de pirantel; praziquantel; fenbendazol; milbemicina oxima; Moxidectina.
<i>Giardia spp.</i>	Metronidazol; combinação de febantel, pirantel e Praziquantel.
<i>Cystoisospora spp.</i> , <i>Cryptosporidium spp.</i>	Sulfadimetoxina; toltrazuril.

1.5. Diagnósticos Diferenciais

O aparecimento súbito de vômitos e diarreia são sinais clínicos que podem estar associados a outras afeções, tais como: obstruções intestinais, dilatação/torsão gástrica, invaginação, neoplasia intestinal e a causas extraintestinais como colecistite bacteriana, doença hepática/renal, pancreatite, hipoadrenocorticism, piómetra, alterações na coagulação entre outros^{1,13,23}. Depois de terem sido descartadas estas causas, a gastroenterite aguda pode ter

origem infecciosa (vírus, bactérias, helmintes, protozoários, fungos e algas) ou não infecciosa (alterações súbitas na dieta, indiscrição alimentar, ingestão de tóxicos e reações medicamentosas, por exemplo)¹⁰. Embora muitas vezes os animais não recebam um diagnóstico definitivo, a causa mais comum é a indiscrição alimentar²⁴.

1.5.1. Gastroenterite de origem infecciosa

1.5.1.1. Vírus

As enterites de origem viral são a principal causa de diarreia de origem infecciosa em cães com idade inferior a seis meses. Os principais agentes envolvidos são o *Parvovirus sp.*, *Coronavirus sp.*, *Rotavírus sp.*, e *Morbilivírus sp.*. No entanto, apenas o *Coronavirus sp.* e o *Rotavírus sp.* são verdadeiros vírus entéricos. Os restantes causam doença sistêmica em que a componente gastrointestinal pode ser predominante^{25,26}.

O *Parvovirus* Canino tipo 2 (CPV-2) é o vírus responsável pela parvovirose canina²⁷. Esta doença caracteriza-se por um quadro de diarreia hemorrágica e vômitos, em que também há afeção dos precursores dos leucócitos granulócitos, dos precursores eritroides e dos precursores dos megacariócitos, na medula óssea, embora possa ser responsável por um quadro de miocardite em cachorros com menos de três meses cujas mães não são vacinadas^{7,28}. A suscetibilidade é superior em cachorros entre as seis semanas e os seis meses de idade e a transmissão ocorre por via feco-oral ou pelo contacto com fomites²⁹. A infeção viral resulta em necrose das criptas intestinais e atrofia das vilosidades²⁷.

Os membros do género *Coronavirus* são vírus de RNA de cadeia positiva com envelope³⁰. Ao contrário do *Parvovirus*, o *Coronavirus* origina uma gastroenterite leve, auto-limitante e cuja recuperação é rápida³¹. No entanto, existem estirpes pantrópicas que podem provocar doença sistêmica severa e morte. A transmissão ocorre via feco-oral e o vírus destrói os enterócitos das vilosidades intestinais, levando à sua atrofia³⁰. Ao contrário do que acontece na infeção por *Parvovirus*, verifica-se hiperplasia das criptas intestinais e raramente ocorre necrose das vilosidades. Após um período de incubação de um a quatro dias, os animais apresentam sinais clínicos de gastroenterite e a diarreia raramente é hemorrágica. Apesar de apresentar uma alta morbidade, a mortalidade é relativamente baixa e normalmente está associada a coinfeções com *Parvovirus* ou *Morbilivírus*^{30,32}. Os cachorros entre as cinco e as doze semanas apresentam uma maior suscetibilidade³³.

Os *Rotavirus* são vírus nus de cadeia dupla de RNA³⁴. A transmissão também ocorre pela via feco-oral, sendo mais frequente em animais com idade inferior a três meses. A atrofia resultante da destruição dos enterócitos é menos exuberante. Assim, os sinais clínicos não são tão severos, embora a diarreia possa ser hemorrágica, ocasionalmente. Normalmente os animais permanecem apiréticos^{25,35}.

A esgana é uma doença multissistêmica causada por *Morbilivirus*, um vírus de RNA de cadeia simples, com envelope. A transmissão ocorre através do contacto oronasal com secreções, vômito, fezes, urina, fomites e através de aerossóis³⁵. Afeta principalmente cachorros entre os três e os seis meses. O período de incubação pode ir de uma a quatro ou mais semanas. A primeira fase de virémia caracteriza-se por imunossupressão generalizada. Se não houver uma boa resposta imunitária, ocorre uma segunda fase de virémia com disseminação do vírus para os sistemas respiratório, gastrointestinal, urinário, pele e sistema nervoso central^{33,36}. Quanto à infecção do trato gastrointestinal, os sinais clínicos mais comuns são vômitos e diarreia, que pode ser hemorrágica, e podem surgir dez a vinte dias após a infecção. Cerca de 50% dos animais apresentam doença leve ou mesmo subclínica^{33,37}.

Para além destes vírus, existem outros que já foram isolados em cães com diarreia como *Norovirus*, *Astrovirus*, *Sapovirus*, *Kobuvirus*, *Bocavirus* e *Vesivirus*. Contudo, ainda são necessários estudos experimentais que verifiquem o seu papel como agentes patogénicos entéricos^{38,39,40,41}. Outro exemplo é o *Circovirus*, que leva ao desenvolvimento de gastroenterite hemorrágica severa, apesar de não ser um agente patogénico entérico⁴².

1.5.1.2. Bactérias

As gastroenterites de origem bacteriana podem ser causadas por diferentes agentes, sendo que a maior parte deles são comensais e por isso normalmente o sobrecrecimento está associado a situações de imunossupressão ou em animais muito jovens ou idosos. Entre eles, é importante referir os que têm importância zoonótica como *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile* e *Clostridium perfringens*^{24,43}.

A *Salmonella spp.* é um bacilo gram-negativo, móvel e anaeróbio facultativo. Apesar de existirem estirpes que causam doença, a maioria dos animais são excretores assintomáticos²⁰. A transmissão ocorre por via feco-oral ou a partir da ingestão de alimentos crus. Os cães jovens ou geriátricos estão mais predispostos ao desenvolvimento de sinais clínicos, que são variáveis e incluem anorexia, letargia, vômito, dor abdominal e diarreia, que em casos severos pode ser hemorrágica. Alguns cães podem desenvolver septicémia e/ou morte súbita. Como alguns animais podem apresentar neutropenia, a salmonelose pode mimetizar a enterite por *Parvovirus sp.*^{14,20}.

A *Campylobacter sp.* é uma bactéria gram-negativa, micro-aerofílica e em forma de bastão. Apesar de existirem muitas espécies, a maioria não é patogénica²⁰. Tal como a *Salmonella sp.*, as espécies *Campylobacter jejuni* e *Campylobacter upsaliensis* são agentes comensais do trato gastrointestinal dos cães o que faz com que as taxas de isolamento sejam muito similares entre cães com e sem diarreia¹⁴. Todavia, cães com diarreia e idade inferior a 12 meses que sejam provenientes de canis ou abrigos, têm uma prevalência de isolamento destes agentes duas vezes superior. Alguns fatores externos como o stress, a sobrepopulação, as dietas cozinhadas em

casa e a existência de comorbilidades tornam alguns animais mais suscetíveis à infecção²⁰. Os cães com idade inferior a seis meses são os que normalmente desenvolvem campilobacteriose clínica, que é caracterizada pelo aparecimento de diarreia mucoide, com ou sem sangue, anorexia, vômito intermitente e febre. Na maior parte dos casos a doença é auto-limitante, mas alguns animais desenvolvem diarreia crônica^{14,20}.

A *Escherichia coli* é a maior representante das bactérias enteropatogênicas⁴³. Apesar de estes microrganismos fazerem parte da microflora intestinal e estarem presentes em animais saudáveis, existem algumas estirpes que podem provocar doença sobretudo em animais com a imunidade local e/ou sistêmica comprometidas^{20,44}

O *Clostridium difficile* é uma bactéria fastidiosa anaeróbica, gram-positiva, que tem duas formas. A forma vegetativa é a responsável pela doença e os esporos são responsáveis pela transmissão. Existem estirpes que produzem toxinas, como a toxina A e B, sendo estas as responsáveis pelo desenvolvimento de doença. Esta bactéria é responsável por cerca de 10% a 21% dos casos de diarreia na população canina, embora possa ser isolada em 0% a 58% de cães saudáveis, especialmente nos animais jovens. Os sinais clínicos são de diarreia de intestino delgado e intestino grosso²⁰.

O *Clostridium perfringens* é um bacilo anaeróbio gram-positivo. Por fazer parte da microbiota intestinal dos cães, esta bactéria pode ser isolada em 80% destes animais com ou sem diarreia. Contudo, a distribuição global das estirpes enterotoxigênicas é de apenas 5%. Destas, a maioria pertence ao biótipo A e são responsáveis por um quadro de diarreia aguda de intestino delgado e grosso e pela síndrome da diarreia hemorrágica aguda²⁰. Embora possa afetar animais de qualquer idade e raça, a incidência é mais alta em cães de meia-idade (em média com cinco anos) e raça de pequeno porte (peso médio de 10 Kg). Os cães com história de doença gastrointestinal prévia estão mais predispostos a desenvolver esta síndrome. Os meses de inverno e a ingestão de gelo também são fatores predisponentes^{23,45}. A síndrome da diarreia hemorrágica aguda é caracterizada pelo início súbito de um quadro de diarreia hemorrágica severa⁴⁶. Outros sinais clínicos comuns são anorexia, letargia e vômitos, que podem evoluir para hematémese^{23,46}. Os animais apresentam-se normotérmicos ou hipotérmicos, evidenciando sinais de desidratação^{23,45}. A taxa de mortalidade dos animais internados e sujeitos a tratamento de suporte e fluidoterapia agressiva é inferior a 10% e a melhora clínica é relativamente rápida. Porém, os animais podem apresentar doença severa e desenvolver choque hipovolêmico, sépsis e hipoproteinemia significativa. Cerca de 30% dos animais desenvolvem diarreia crônica mais tarde na vida²³.

1.5.1.3. Helmintes e Protozoários

Com frequência, os cães são infetados por parasitas gastrointestinais através da ingestão de ovos embrionados em algum período da sua vida, principalmente enquanto jovens. Ainda

assim, a não ser que sejam regularmente desparasitados, muitos voltam a ser reinfectados. No entanto, a maioria desenvolve imunidade⁴⁷. Embora a maioria dos parasitas gastrointestinais provoquem sinais clínicos ligeiros ou mesmo inexistentes, existem parasitas que levam ao aparecimento de vômitos e diarreia, ao desencadearem inflamação significativa do trato gastrointestinal. Alguns exemplos são os ascarídeos (por exemplo *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*), os ancilostomatídeos (por exemplo *Ancylostoma caninum* e *Uncinaria stenocephala*), e os tricurídeos (por exemplo *Trichuris vulpis*)¹³. Os ascarídeos e os ancilostomatídeos são os parasitas intestinais mais frequentemente encontrados em cachorros devido à possibilidade de transmissão transplacentária e transmamária⁴⁷.

Os cães são o hospedeiro definitivo mais importante para *Toxocara canis*, cuja infecção origina sinais clínicos como diarreia, distensão abdominal e atraso no crescimento. As infecções exuberantes podem levar a obstrução intestinal ou mesmo intussusceção^{16,48}.

As infecções por ancilostomatídeos localizam-se sobretudo no intestino grosso e causam diarreia e perda de peso. O *Ancylostoma caninum*, como é hematófago, pode levar a anemia e diarreia hemorrágica¹⁶. *Strongyloides stercoralis* também pode causar diarreia hemorrágica¹⁴.

Alguns cestodes, como por exemplo *Dipylidium caninum*, também podem infetar o intestino delgado dos cães, mas raramente originam diarreia^{16,48}.

Os cachorros devem iniciar o plano de desparasitação com duas semanas de idade. A administração de anti-helmínticos deve ser realizada a cada duas semanas até duas semanas após o desmame e depois mensalmente até aos seis meses de idade. Geralmente os cães devem ser desparasitados pelo menos quatro vezes por ano¹⁶.

Alguns protozoários também podem causar gastroenterite aguda. *Giardia duodenalis* é uma causa comum em cães, embora existam animais que são portadores assintomáticos^{49,50}. A transmissão ocorre por via feco-oral através da água, alimentos contaminados ou diretamente a partir de animais infetados. Este protozoário coloniza principalmente o duodeno, mas também pode ser encontrado no jejuno, cólon, estômago e vesícula biliar. A ocorrência de doença clínica é mais frequente em animais com idade inferior a 12 meses, que apresentam diarreia e perda de peso⁴⁹.

As coccidioses, nomeadamente causadas por *Cystoisospora spp.* e *Cryptosporidium spp.*, normalmente não causam sinais clínicos. A doença clínica está associada a animais imunodeprimidos e/ou que não têm condições de higiene^{16,24}. A transmissão ocorre a partir da ingestão de oocistos esporulados no ambiente, principalmente durante a amamentação. Por esse motivo, a infecção é mais comum em cachorros^{14,51}.

1.5.1.4. Fungos e outros microorganismos

Embora não tão frequentemente, os fungos podem ser uma causa de gastroenterite. O *Histoplasma capsulatum* é o agente mais comumente envolvido em regiões de clima temperado e subtropical^{13,52}. A histoplasmose é uma doença granulomatosa do sistema respiratório e gastrointestinal, provocada por um fungo de solo e dimórfico, *Histoplasma capsulatum*, transmitida por inalação. Pode também afetar o fígado, baço e medula óssea. No entanto, em cães, a transmissão pode ocorrer pela ingestão de macro e microconídeos, e estes podem desenvolver histoplasmose restrita ao trato gastrointestinal. Este fungo tem um período de incubação de 12 a 16 dias e afeta sobretudo cães jovens adultos de grande porte, mas a maioria das infecções são assintomáticas. Os sinais clínicos associados à infecção do trato gastrointestinal são o aparecimento de diarreia de intestino delgado e grosso, com melena ou hematoquezia, anorexia, vômito, perda de peso e tenesmo^{52,53}.

Outra causa de gastroenterite é a Pitiose, causada por *Pythium insidiosum*, um oomicete aquático do reino *Stramenopila*⁵⁴. Este organismo, à semelhança do *Histoplasma sp.*, é responsável por lesões granulomatosas, que neste caso afetam o estômago ou a junção íleo-ceco-cólica^{54,55}. Os animais apresentam anorexia, perda de peso, vômito e diarreia, por vezes hemorrágica. O prognóstico é reservado⁵⁴.

1.5.2. Gastroenterite de origem não infecciosa

A diarreia de origem alimentar é provavelmente a causa mais comum de gastroenterite aguda e inclui indiscrição alimentar, alterações súbitas na dieta, intolerâncias, hipersensibilidade e intoxicações alimentares²⁴. A ingestão de toxinas (como por exemplo organofosforados), de corpos estranhos ou de lixo são causas comuns do início súbito de anorexia, vômitos e diarreia. A ingestão de lixo pode ainda resultar na exposição do intestino a toxinas bacterianas pré formadas. A ingestão de corpos estranhos, para além de lesionar os tecidos, origina diarreia osmótica pois normalmente as substâncias presentes não são digestíveis. Nestes casos, o diagnóstico é presuntivo, pelo que a anamnese deve ser o mais completa possível. O tratamento é sintomático e os animais recuperam em 24 a 72 horas, pelo que o prognóstico é excelente. Alguns fármacos também estão associados a um quadro de vômitos e diarreia como os antibióticos, os anti-inflamatórios não esteroides, os quimioterápicos e os antihelmínticos^{13,24}.

O cão pode desenvolver reações adversas aos alimentos, originando um quadro gastrointestinal. Estas reações podem ser apenas intolerâncias alimentares, não desencadeadas pelo sistema imunitário, ou podem ser mediadas pelo sistema imunitário, como a hipersensibilidade/alergia. As alergias alimentares estão associadas à exposição a uma substância presente no alimento, mais comumente a uma proteína, e podem ser mediadas por anticorpos, por células ou ambas. Apesar de ser difícil distinguir uma intolerância de uma verdadeira alergia alimentar, as intolerâncias não se manifestam com sinais clínicos cutâneos, ao contrário das alergias. Nestes

casos, o diagnóstico passa pela instituição de dietas de eliminação seguidas da reintrodução da dieta inicial ou de certos alimentos⁵⁶.

2. Parvovirose canina

2.1. Etiologia

A parvovirose é causada pelo *Parvovirus* Canino tipo 2 (CPV-2), pertencente à família *Parvoviridae*, género *Parvovirus*. É um vírus nu, de cadeia simples de DNA negativo, com cápside icosaédrica e apenas 25nm de diâmetro²⁷. Tem dois promotores que o tornam capaz de expressar três proteínas estruturais -VP1, VP2 e VP3 -e duas não estruturais - NS1 e NS2⁷. A proteína estrutural VP2 é considerada a mais importante da cápside pois é a responsável por determinar a antigenicidade deste vírus⁵⁷. É através desta proteína que ocorre ligação do virião ao recetor da transferrina (TfR) das células do hospedeiro, permitindo a sua entrada por endocitose²⁷.

Os *Parvovirus* não codificam nem armazenam maquinaria enzimática de replicação de DNA. Por este motivo são dependentes de células que estão na fase S ou G2 do ciclo celular, pois necessitam das polimerases de DNA que se encontram dentro do núcleo da célula hospedeira para replicar o DNA viral, formando uma dupla cadeia de DNA que é posteriormente usada como molde para a transcrição de DNA viral^{27,33}.

2.2. Epidemiologia

A parvovirose canina foi descrita pela primeira vez em 1978²⁷. A sua rápida evolução levou a variações genéticas e o tipo original foi substituído por duas variantes antigénicas, CPV-2a e CPV-2b, que surgiram em 1979 e 1984, respetivamente, e se espalharam pela população canina em todo o mundo^{29,58}. Uma terceira variante, CPV-2c, foi identificada no ano 2000 em Itália e foi posteriormente encontrada noutros países europeus, Ásia, América e África, sendo atualmente a variante predominante na Europa^{31,59}. Um estudo realizado entre janeiro de 2012 e novembro de 2014, com o objetivo de avaliar a evolução epidemiológica do Parvovirus canino em Portugal, mostrou que 51,5% dos cães estava infetado com a variante CPV-2c, 47,5% com a CPV-2b e apenas 1% com a CPV-2a, comprovando que esta nova variante era a predominante no nosso país⁶⁰. As taxas de ocorrência de CPV-2 variam desde 25% em cães com lar até 90% em cães de canil⁶¹. A partir de um inquérito epidemiológico conduzido em vários países da Europa Ocidental, detetou-se uma prevalência relativa de Parvovirus canino de cerca de 48% das amostras fecais analisadas³¹.

O parvovirus canino é altamente infeccioso e tem a capacidade de causar enterite aguda em canídeos domésticos e selvagens⁵⁷. A incidência da doença é superior nos meses mais quentes e a severidade da mesma depende de vários fatores como a idade do animal, o estado imunitário, a raça, a via de exposição, a carga viral e a virulência da estirpe^{62,63}. Em contrapartida,

não parece existir uma associação entre o sexo e o peso corporal com a severidade da infecção e o prognóstico⁶⁴.

Desta forma, cães com idade compreendida entre as seis semanas e os seis meses estão mais suscetíveis a desenvolver doença grave. Existem ainda algumas raças que apresentam quadros clínicos mais severos como Rottweiler, Doberman pinscher, Pastor alemão, Pit bull terrier americano, Labrador Retriever, Springer spaniel e Yorkshire terrier⁶³. Quanto ao estado imunitário, sabe-se que cães não vacinados ou com vacinação incompleta têm maior probabilidade de desenvolver doença grave, enquanto cães adultos e vacinados podem apenas apresentar doença leve ou subclínica^{27,29}. Ainda assim, os animais assintomáticos também excretam o vírus durante a fase aguda e são uma fonte de transmissão para os animais suscetíveis⁶¹.

2.3. Patogénese

A infecção ocorre através da exposição oronasal a fezes e/ou vômito de animais infetados, seja de forma direta ou indiretamente a partir do contacto com fomites. Também há relatos de infecção a ocorrer ainda *in utero*^{14,65}.

A replicação viral tem início na orofaringe, timo e nos linfonodos mesentéricos. Cerca de um a cinco dias após a infecção inicia-se o período de virémia. Posteriormente, o vírus tem tropismo para as células em rápida divisão como por exemplo as células das criptas intestinais, medula óssea, epitélio da língua, cavidade oral e miócitos cardíacos de cães em desenvolvimento. Além de células, manifesta tropismo para órgãos como pulmão, baço, fígado e rins⁶⁶.

O período de incubação pode ir desde os quatro aos catorze dias, mas a excreção do vírus inicia-se previamente ao terceiro dia após a infecção. O pico da excreção viral ocorre entre o quarto e o sétimo dia, quando começa a diminuir^{29,66}.

As células das criptas intestinais no intestino delgado migram do epitélio germinativo para o topo das vilosidades, onde adquirem a função de absorção dos nutrientes²⁸. Como há destruição dos enterócitos, acaba por haver perda de integridade do epitélio e necrose das criptas intestinais infetadas, resultando no colapso das vilosidades^{57,65}. Estas lesões estão na origem dos vômitos, diarreia hemorrágica, má absorção e translocação bacteriana⁶⁶. A infecção viral tem um efeito citotóxico nas células precursoras dos leucócitos, levando à sua destruição na medula óssea, timo e noutros órgãos linfóides⁶⁷. A depleção destas células é responsável pela leucopénia característica da parvovirose e consequente imunossupressão⁶⁶.

Por conseguinte, estes animais têm uma grande probabilidade de desenvolverem infecções secundárias, normalmente causadas por *Salmonella sp.*, *E.coli B-hemolitica*, *Campylobacter sp.* e *Clostridium difficile*^{63,68}. Em casos mais severos, o quadro inflamatório pode culminar em síndrome da resposta inflamatória sistémica e progredir para choque séptico, falência multiorgânica e levar à morte do animal^{28,66}.

A bacteremia e a endotoxemia acionam a cascata de coagulação, levando a um estado de hipercoagulabilidade^{69,70}. A etiologia é multifatorial, como a diminuição do tempo de atividade da antitrombina, o tempo de tromboplastina parcial ativada prolongado (TTPa) e o aumento da concentração plasmática de fibrinogênio, que podem explicar a propensão para a formação de trombos no local do cateter intravenoso²⁹. Para além disso, a diarreia hemorrágica característica da doença resulta não só do aumento da permeabilidade intestinal e má assimilação, como também da endotoxemia e consequente ativação da cascata de citocinas, que desempenham um papel importante na patofisiologia da enterite pelo CPV-2^{28,71}. À medida que a resposta inflamatória progride, a hipercoagulabilidade sistémica pode progredir para hipocoagulabilidade e culminar em coagulação intravascular disseminada, explicando o facto da bacteremia e endotoxemia contribuírem para a morbidade e mortalidade desta doença⁷⁰.

A CPV-2 pode apresentar-se sob a forma de miocardite, em que pode ocorrer falência cardíaca aguda e morte súbita dos cachorros, entre as três e as quatro semanas de vida, muitas vezes sem quaisquer sinais clínicos. Os cardiomiócitos encontram-se em rápida divisão durante o desenvolvimento *in utero*, até às duas primeiras semanas de vida, pelo que ocorre replicação viral nestas células e desenvolvimento de miocardite necrotizante^{27,72,73}. Os cachorros que sobrevivem podem desenvolver cardiomiopatia dilatada entre as quatro e as oito semanas de vida²⁷. Numa ninhada infetada, cerca de 70% dos cachorros acaba por morrer até às oito semanas de vida e apenas 30% sobrevivem, acabando por desenvolver alterações patológicas que podem resultar em morte alguns meses ou anos mais tarde⁷. Em cadelas vacinadas ou infetadas previamente, há passagem de anticorpos maternos que protegem os cachorros, pelo que atualmente esta forma clínica é bastante rara⁷².

Também é possível uma infeção generalizada em neonatos, cuja apresentação inclui hemorragia e necrose do encéfalo, fígado, pulmões, rins, tecidos linfoides e trato gastrointestinal²⁹. Existem ainda outros quadros clínicos que podem ocorrer pela infeção por CPV-2 como eritema multiforme, leucoencefalopatia e porencefalia com encefalite periventricular em cachorros, embora sejam achados raros⁶⁶.

2.4. Sinais Clínicos

Os sinais clínicos iniciais são inespecíficos e incluem anorexia, letargia, depressão e febre^{57,74}. Posteriormente surgem vômitos e diarreia de intestino delgado, cuja apresentação pode variar desde amarela, mucoide até hemorrágica^{7,65}. Se o quadro de vômitos for muito severo pode causar esofagite¹⁴. Normalmente, os sinais clínicos têm uma duração de cinco a sete dias⁵⁷.

No exame físico, os cães apresentam com frequência sinais de desidratação, devido à perda de fluidos e de proteína através do sistema gastrointestinal pelos vômitos e diarreia. Nos casos mais graves pode haver progressão para choque hipovolémico e morte⁷⁴. A má perfusão vai

refletir-se em alterações no estado mental, mucosas pálidas, aumento do tempo de repleção capilar, taquicardia, pulso fraco, extremidades frias e temperatura retal baixa^{66,75}. Outro sinal clínico bastante comum é a dor abdominal à palpação, que na maioria dos casos está associada ao quadro de gastroenterite aguda²⁸. Embora seja menos frequente, outro motivo para a dor abdominal é o desenvolvimento de intussusceção, sobretudo ileocólica. Como muitos destes animais se encontram em septicémia e com desequilíbrios hídricos e eletrolíticos, esta é uma complicação potencialmente fatal^{76,77}.

Mais raramente, podem surgir sinais neurológicos como tremores e convulsões, que têm origem em algumas complicações da parvovirose como hipóxia secundária a miocardite, hipoglicémia, trombose ou hemorragias intracranianas secundárias ao estado de hipercoagulabilidade^{27,29}. Existem ainda raros casos de encefalomalacia associada à infeção por este vírus.

Existem alguns diagnósticos diferenciais que devem ser descartados como é o caso de outras enterites virais causadas por *Coronavirus*, *Astrovirus*, *Adenovirus*, enterites parasitárias como giardíase e infeções por helmintes, enterites bacterianas como salmonelose, indiscrição alimentar, toxinas, corpo estranho gastrointestinal, doença inflamatória intestinal, entre outras²⁹.

A albumina é uma das proteínas mais importantes do organismo, uma vez que assegura 80% da pressão oncótica do sangue e constitui 60% das proteínas intravasculares⁷⁸. Das várias funções que a albumina desempenha, é de salientar o seu papel na parvovirose ao promover a regeneração e manutenção da integridade do trato gastrointestinal, na manutenção da pressão oncótica e na coagulação^{79,80}. No entanto, estes animais apresentam frequentemente hipoalbuminémia, concentração sérica de albumina inferior a 3g/dl, pela perda de proteína através do trato gastrointestinal, pela diminuição dos nutrientes disponíveis para a sua produção e pela preferência na produção de proteínas de fase aguda no fígado^{79,80}. A hipoalbuminémia, compromete ainda mais os enterócitos pois a diminuição da pressão oncótica intravascular promove a chamada de água para o espaço extravascular, nomeadamente para as células intestinais, causando edema das mesmas, o que dificulta a regeneração dos tecidos lesionados^{79,80}. Outras complicações da hipoalbuminémia são disfunção multiorgânica, edema pulmonar e intolerância à alimentação⁷⁹.

2.5. Diagnóstico

A parvovirose deve ser descartada em todos os cães com diarreia associada a sinais de doença sistémica, que possam ter sido expostos ao vírus nos 14 dias anteriores⁷. O diagnóstico presuntivo pode ser feito a partir dos sinais clínicos e da história pregressa, mas o diagnóstico definitivo implica a deteção de partículas virais nas fezes ou em zaragatoas orofaríngeas^{14,66}.

2.5.1. Detecção de antígeno fecal

O teste de ELISA para detecção de antígeno nas fezes é o método de diagnóstico mais utilizado atualmente na prática clínica, sendo fácil de usar, rápido e detecta todas as variantes⁶⁵. Em comparação com os métodos de diagnóstico por PCR, a especificidade é bastante elevada (cerca de 100%), mas deve ter-se em atenção de que podem surgir falsos positivos se o teste for realizado entre cinco e quinze dias após o animal tiver sido vacinado com uma vacina viva modificada. A sensibilidade é mais reduzida (cerca de 82%), podendo os falsos negativos surgir se existirem anticorpos que se liguem aos antígenos, tornando-os indisponíveis para reagir no teste, se o teste for realizado numa fase muito precoce da doença em que ainda não há excreção viral ou em casos de necrose severa do intestino^{29,81}. Nessa situação, aconselha-se a repetição do teste 36h a 48h se os sinais clínicos forem sugestivos de parvovirose⁸¹.

Os métodos de diagnóstico baseados em PCR são os que têm maior sensibilidade e especificidade, mas não são usados diariamente pois não estão disponíveis no dia-a-dia. Existem outros métodos de diagnóstico, entre os quais microscopia eletrônica, hemaglutinação e isolamento do vírus. Todavia, não são tão utilizados pois são menos acessíveis e têm uma sensibilidade menor em comparação com os testes de ELISA e PCR⁶⁶.

2.5.2. Alterações Laboratoriais

As alterações, quer no hemograma quer nos parâmetros bioquímicos, não são suficientes para estabelecer um diagnóstico definitivo. Apesar disso, são bastante vantajosas pois ajudam a excluir outros diagnósticos diferenciais, a estabelecer um prognóstico e são úteis na avaliação da resposta à terapêutica⁸².

No hemograma, a leucopenia por neutropenia e/ou linfopenia são os achados mais comuns. A diminuição da contagem de leucócitos deve-se à infeção das células progenitoras hematopoiéticas na medula óssea, à depleção nos tecidos linfoides e à chamada destas células para o trato gastrointestinal inflamado. Após a fase aguda da doença, há hiperplasia das linhas celulares na medula óssea, o que pode culminar em linfocitose, monocitose e neutrofilia. Sabe-se que uma contagem de leucócitos superior ou igual a 4500cél/ μ L, uma contagem de linfócitos superior ou igual a 1000cél/ μ L, uma contagem de monócitos superior ou igual a 150cél/ μ L e um desvio à esquerda no hemograma até às 24h após o início do tratamento, estão associadas a um melhor prognóstico⁷⁶.

Os cães podem apresentar trombocitose ou, menos frequentemente, trombocitopenia, que pode estar associada à diminuição da produção de plaquetas, quer por danos diretos nas mesmas causados pelo vírus ou por componentes do sistema imunitário^{29,67}. A anemia é outro achado e normalmente está associada à perda de sangue no intestino e/ou posteriormente ao início da fluidoterapia, por hemodiluição⁸³.

As alterações nos parâmetros bioquímicos não são específicas²⁸. Ainda assim, as alterações mais comumente observadas são a hipoproteinemia, a hipoalbuminemia e a hipoglicemia²⁹. A hipoproteinemia deve-se à hemorragia intestinal e à diluição causada pela fluidoterapia. Contudo, estes animais apresentam hiper- α 2-globulinemia, que traduz o aumento da produção hepática de proteínas de fase aguda²⁸. A hipoglicemia surge em consequência da bacteremia, da deficiente absorção de nutrientes e das fracas reservas de glicogênio hepático e muscular⁶⁶. Estas reservas são ainda mais deficientes nos pacientes pediátricos, o que os torna mais predispostos à hipoglicemia⁶⁴.

A nível de alterações eletrolíticas, a hipocalcemia, a hiponatremia e a hipoclorémia são as mais frequentes e são secundárias ao vômito e à diarreia. A concentração de magnésio está muitas vezes diminuída, assim como a concentração de cálcio total, mas esta última deve-se à hipoalbuminemia^{28,66}.

A desidratação pode dar origem a azotemia pré-renal e a hiperfosfatemia. A fosfatase alcalina e a alanina aminotransferase podem estar aumentadas como consequência de hipóxia hepática causada por hipovolémia severa ou também devido à absorção de toxinas no intestino, por disrupção da barreira intestinal. No entanto, a fosfatase alcalina também existe naturalmente em concentrações mais elevadas nos animais jovens⁶⁷.

A medição da concentração sérica de lactato é interessante para avaliar a perfusão tecidual, sendo considerada um biomarcador útil para aferir a severidade do choque, visto que esta aumenta quando o fornecimento de oxigênio aos tecidos é insuficiente e o metabolismo anaeróbio predomina. A concentração sérica de lactato igual ou superior a 2.5 mmol/L (hiperlactatemia), está associada a uma maior morbidade e mortalidade nos animais hipovolémicos^{84,85}.

As alterações do equilíbrio ácido-base nos animais com parvovirose é multifatorial e muitas vezes mista, dependendo da severidade do vômito e da origem da diarreia (intestino delgado *versus* intestino grosso)⁷⁴. A diarreia origina grandes perdas de bicarbonato, o que está associado a acidemia. Pelo contrário, os vômitos estão associados a alcalémia, através das perdas de iões hidrogênio e de cloro⁸⁶. Ainda assim, a maioria dos animais não apresentam alterações no pH sanguíneo, apesar da alcalémia ser mais frequente que a acidemia⁷⁴. Frequentemente, estes animais apresentam concentrações mais baixas de bicarbonato pelas perdas intestinais, sem que exista acidemia e desenvolvimento de acidose metabólica, pois esta perda é rapidamente corrigida pelos mecanismos compensatórios, como a taquipneia, e não é exacerbada pela produção de D-lactato pela população microbiana do intestino grosso^{28,87}.

Em termos de parâmetros endócrinos, sabe-se que os animais com Parvovirose têm concentrações de cortisol mais altas e podem desenvolver síndrome do eutiroideu^{66,88}. Na fase de neutropenia, estes animais demonstram um aumento no fator estimulante das colônias

granulocíticas (G-CSF), que são glicoproteínas com função reguladora e responsáveis por promover a proliferação, diferenciação e ativação dos neutrófilos na medula óssea⁸⁹.

2.5.3. Imagiologia

Embora possam ser úteis para descartar outras doenças, os exames imagiológicos não permitem o diagnóstico de parvovirose⁶⁶.

A radiografia abdominal permite observar distensão do intestino delgado, por gás ou fluido, que podem ser sinais radiográficos de íleus. Nas fases iniciais, podem não existir quaisquer alterações^{66,81}.

Na ecografia, mais uma vez, pode ser observada a distensão do intestino delgado e grosso com fluido ou gás. É ainda possível observar a hipomotilidade intestinal, aparência enrugada do duodeno e/ou jejuno, com estreitamento da membrana mucosa do duodeno, e jejuno com focos hiperecoicos⁷⁴. Pode ainda observar-se uma ligeira linfadenopatia dos linfonodos mesentéricos²⁹. O exame ultrassonográfico tem a vantagem de auxiliar na exclusão de outros diagnósticos diferenciais como corpo estranho e obstrução, e permitir avaliar a existência de intussusceção. O grau de alterações ecográficas correlaciona-se com a severidade da doença⁶⁶.

2.5.4. Outras Alterações

As taxas de renovação das células linfoides e intestinais são os principais fatores que ditam a severidade da parvovirose, traduzindo-se numa maior taxa de replicação viral e destruição celular. Consequentemente, ocorre libertação de citoquinas inflamatórias, que estimulam a produção hepática de proteína C reativa. A concentração desta proteína de fase aguda aumenta rapidamente após o estímulo e também desaparece rapidamente quando o mesmo cessa, permitindo um acompanhamento mais preciso da severidade da doença. No entanto, apesar de concentrações mais elevadas às 12 horas e 24 horas após a admissão estarem associadas a uma maior mortalidade e maior duração do tempo de hospitalização, a proteína C reativa não é considerada um bom fator de prognóstico quando a sua avaliação não é feita em associação com outros parâmetros^{76,90}.

Outros parâmetros que também se encontram alterados aquando da infeção por CPV-2 são as concentrações de triglicéridos, a peroxidase lipídica e a lipase pancreática aumentadas e as concentrações de colesterol total, HDL e citrulina plasmática diminuídas^{66,76,90,91}.

2.6. Terapêutica

O principal objetivo do tratamento é a restauração do equilíbrio hidroeletrólítico e embora possa ser feito em regime ambulatorio, idealmente o animal deve ficar internado^{7,64}.

A terapêutica é essencialmente direcionada aos sinais clínicos e inclui fluidoterapia, antibioterapia, analgesia, administração de antieméticos e suporte nutricional^{76,92}. Existem outros fármacos e opções terapêuticas que podem ser incluídos e que também serão abordados.

2.6.1. Fluidoterapia

A destruição das criptas intestinais e o quadro de vômitos e diarreia associados impedem que o processo de secreção e absorção de água no intestino ocorram de forma eficiente. Por este motivo, é essencial restaurar o equilíbrio hídrico e eletrolítico, de forma a evitar distúrbios hemodinâmicos e danos renais⁹².

A via de administração preferencial é a via intravenosa, podendo ser substituída pela via intraóssea perante colapso circulatório. A administração de fluidos por via subcutânea não é eficaz para restabelecer o volume intravascular e pode até piorar o quadro, ao predispor para infecções subcutâneas no local da administração⁷⁵. Os cateteres intravenosos devem ser substituídos a cada 72h e a sua colocação deve ser feita com a máxima assepsia para evitar a formação de abscessos, celulite ou, em casos mais graves, poliartrite séptica e discospondilite²⁸.

Quando, no momento da admissão, o animal se apresenta com sinais de choque hipovolémico, como alteração no estado mental, tempo de repleção capilar aumentado, mucosas pálidas, pulso fraco e extremidades frias, o déficit de fluidos deve ser repostado nas primeiras duas horas^{75,93}. Os fluidos de eleição são os cristaloides isotônicos, como por exemplo Ringer-Lactato ou solução salina de cloreto de sódio a 0,9%, que deverão ser administrados na dose de choque (80-90 ml/Kg) em bólus de 15-20 ml/Kg a cada 15 minutos até ao restabelecimento da perfusão. Poderá ser necessário adicionar um coloide sintético, no caso de 50% do volume calculado ter sido administrado e os sinais de choque permanecerem^{11,76}. Se porventura após a reposição do volume recomendado a hipotensão persistir, podem ser utilizados vasopressores como a dopamina e a dobutamina, por exemplo⁸⁵.

Quando o animal já não estiver em choque hipovolémico, ou no caso de ter entrado apenas desidratado, o plano de fluidoterapia deverá ter como objetivos principais a reposição dos défices do espaço intersticial, providenciar as necessidades de manutenção diárias e assegurar a reposição dos fluidos perdidos continuamente pelos vômitos e diarreia¹¹. Assim, o mesmo inclui a correção da desidratação (percentagem de desidratação x peso (Kg) x 1000), que deverá ser repostada em 8 a 24 horas; a taxa de manutenção (40-60 ml/Kg) e a reposição das perdas pelo vômito e diarreia (250 ml)^{76,92}. Quando da reposição do volume intravascular os tipos de fluidos administrados podem ser alterados para soluções hipotónicas (cloreto de sódio 0,45%, por exemplo), também designadas por fluidos de manutenção, enquanto o animal não se alimenta voluntariamente¹¹.

A perda de sangue causada pela diarreia hemorrágica muitas vezes é exuberante e pode causar anemia. Se for o caso e o animal apresentar sinais clínicos relevantes, deve considerar-

se a realização de uma transfusão sanguínea, que pode ser de sangue total ou apenas de concentrado de eritrócitos, caso o animal esteja normovolêmico e não apresente alterações na coagulação^{57,94}.

2.6.2. Suplementação

A hipocalcemia e hipoglicemia são alterações comuns na parvovirose e por isso os fluidos devem ser suplementados de acordo com as necessidades do paciente, sempre que possível⁷⁵. A adição de cloreto de potássio deve ser feita de acordo com a concentração sérica de potássio do animal, conforme descrito na tabela 3, nunca excedendo a taxa de infusão de 0,5mEq/Kg/h¹². Com o objetivo de colmatar a hipoglicemia, os fluidos devem ser suplementados com dextrose para obter uma solução de 2,5-5%⁵⁷. A monitorização da glicemia e a realização do ionograma devem ser feitos duas a quatro vezes por dia dependendo da magnitude das alterações^{12,29}.

Tabela 3 - Quantidade de cloreto de potássio a suplementar e taxa máxima de infusão recomendados de acordo com o ionograma (adaptado de Tello e Perez-Freytes (2017)¹²)

Concentração sérica de potássio (mEq/L)	mEq de KCl a adicionar a 1L de Fluidos	Taxa máxima de infusão (ml/Kg/h)
< 2.0	80	6
2.1 – 2.5	60	8
2.6 – 3.0	40	12
3.1 – 3.5	28	18
3.6 – 5.0	20	25

2.6.3. Suporte Oncótico

Existem várias formas de fornecer suporte oncótico tais como através da administração de coloides sintéticos, naturais ou através da transfusão de plasma fresco congelado ou criosobrenadante. No entanto, o tratamento da causa primária da hipoalbuminemia e a retoma da alimentação entérica são os componentes mais importantes⁸⁰.

Desta forma, é importante proceder à reposição da albumina sempre que a concentração sérica de albumina seja inferior a 2g/dl, as proteínas totais sejam inferiores a 4g/dl ou se os animais apresentarem edemas periféricos⁷⁵. As concentrações séricas de albumina inferiores a 2g/dl estão associadas a um aumento da morbidade e mortalidade⁸⁰. O objetivo do suporte oncótico é elevar a albumina para concentrações entre 2-2,5 g/dl, manter a pressão oncótica entre 13mmHg e 20 mmHg, mantendo o volume intravascular sem inibir a síntese hepática de albumina⁷⁹.

Os coloides são moléculas hidrofílicas de elevado peso molecular (>10 000 Da) que não passam imediatamente o endotélio dos vasos sanguíneos e por isso mantêm a pressão oncótica o que, conseqüentemente, promove a expansão do volume intravascular⁷⁸. O hidroxietilamido é o coloide artificial mais usado. Tem excreção maioritariamente renal, mas pode também acumular-se em alguns órgãos, como o baço, rim, fígado e linfonodos, e sofrer eliminação pela biliar⁷⁸. Em casos de síndrome inflamatória sistêmica, o seu uso pode ser vantajoso para manter a pressão oncótica até que a causa do aumento da permeabilidade vascular seja debelada⁷⁹.

O uso de coloides sintéticos é controverso pois, apesar de serem necessários mais estudos, sabe-se que estão associados a um maior risco de desenvolvimento de lesão renal aguda e morte⁹⁵. Ainda assim, os coloides sintéticos são mais eficazes do que o plasma fresco congelado no aumento da pressão oncótica. Desta forma, a sua utilização pode ser benéfica em conjunto com os fluidos cristaloides, possibilitando um aumento da pressão oncótica com menor risco de hipervolemia⁷⁹. Assim, é importante pesar os riscos e os benefícios da sua utilização em cada paciente⁷⁸.

Outra forma de fornecer suporte oncótico ao paciente é através dos concentrados de albumina. Todavia, os coloides naturais são dispendiosos, difíceis de encontrar e têm alguns riscos. No mercado existem concentrados de albumina humana e canina. Os primeiros têm elevados riscos para o paciente, na medida em que dão origem a reações de hipersensibilidade aguda e tardia, e por isso a sua utilização é bastante controversa⁹⁵. Por outro lado, os concentrados de albumina canina são mais seguros e eficazes no aumento da pressão oncótica e da concentração sérica de albumina em cães saudáveis. Contudo, ainda são necessários mais estudos que afirmam a eficácia, complicações e prognóstico da sua utilização em animais críticos^{78,95,96}.

2.6.4. Antibioterapia

A disrupção da barreira intestinal favorece a translocação bacteriana e a neutropenia severa compromete a resposta imunitária às infeções secundárias, fazendo com que facilmente os cães com parvovirose desenvolvam endotoxemia/septicemia e, posteriormente, entrem em choque séptico^{66,75}. Assim, é importante iniciar a administração de antibióticos contra bactérias gram-positivas, gram-negativas e anaeróbias, com exceção dos animais com doença leve em que a antibioterapia não está recomendada^{57,76}. Ainda assim, é importante estar ao corrente de que os antibióticos têm alguns efeitos secundários como a libertação de endotoxinas, o que pode piorar o quadro inflamatório e promover o sobrecrecimento de *Clostridium perfringens*, que contribui para a diarreia hemorrágica⁷⁵.

A via intravenosa é a via de administração preferencial visto que os vômitos, diarreia e alterações na microflora iriam comprometer a absorção intestinal de antibióticos administrados por via oral⁷⁵. O recomendado é a administração intravenosa de um antibiótico β -lactâmico como

por exemplo a ampicilina (20-40 mg/Kg TID) ou ampicilina+sulbactam (30-50 mg/Kg TID ou QID) em conjunto com uma cefalosporina de segunda geração como a cefoxitina (20-30 mg/Kg TID ou QID) ou com uma fluoroquinolona como a enrofloxacin (10 mg/Kg SID), que são eficazes contra bactérias gram-negativas⁶⁶. Contudo, o seu uso não deve ser superior a 5 dias consecutivos pois pode causar danos na cartilagem dos cães em crescimento^{57,76}. Os cães com parvovirose têm uma maior probabilidade de sofrer lesão renal aguda devido às perdas contínuas de fluidos, à potencial hipotensão e à maior predisposição para o desenvolvimento de sépsis. Por esse motivo, apesar de anteriormente se utilizarem aminoglicosídeos, atualmente não é recomendado o seu uso. Para cobrir o espectro dos agentes patogénicos anaeróbios pode administrar-se metronidazol (10 mg/Kg TID)⁶⁶.

2.6.5. Suporte Nutricional

O estímulo mais importante para o crescimento, reparação e manutenção da integridade da mucosa intestinal é a presença de nutrientes no lúmen intestinal. Assim, a anorexia prolongada vai piorar o quadro clínico do animal pois para além de não contribuir para a regeneração das células das criptas, aumenta a permeabilidade intestinal, promovendo ainda mais a translocação de bactérias e toxinas e a inflamação. O início da alimentação entérica, o mais precocemente possível, está associado a uma melhoria na atitude geral, assim como no apetite e na resolução dos vómitos e da diarreia, uma vez que reduz a permeabilidade da mucosa, estimula a motilidade intestinal, promove a imunidade local, para além de reduzir o catabolismo e atenuar a chamada de citocinas pro-inflamatórias, como TNF α e interferon- γ ⁹⁷.

A dieta a introduzir deve ser altamente digestível devido ao comprometimento intestinal e pode ser fornecida através de uma sonda nasogástrica ou nasoesofágica, enquanto o animal não retomar o apetite^{98,99}. A alimentação forçada através de seringas, apesar de ser um método fácil, deve ser feita de forma cuidadosa pois o animal pode adquirir aversão ao alimento e, em cenários mais graves, desenvolver pneumonia por aspiração¹⁷. É importante que a quantidade de alimento oferecido vá ao encontro das necessidades diárias de manutenção, que podem ser calculadas a partir da fórmula $RER = (30 \times \text{peso em Kg}) + 70$ ⁹⁹. O alimento deve então ser administrado em refeições pequenas, mas frequentes, começando com 25% da dose calculada e progredindo diariamente até 100% da mesma ao longo de três a sete dias⁹⁸.

Existe ainda um fluido de recuperação oral, rico em pré-bióticos, ácidos gordos ómega-3 e ómega-6, arginina, glutamina e taurina, bastante palatável (Vivo Recuperation[®]). Esta solução parece agilizar a alimentação voluntária, aumentando o consumo diário de calorías¹⁰⁰.

2.6.6. Antieméticos

A administração de antieméticos, ao diminuir a severidade e frequência dos vómitos, reduz a perda de fluidos, eletrólitos e promove a alimentação voluntária do paciente. Os principais fármacos utilizados são a metoclopramida, ondasetron e o maropitant que, apesar de atuarem

de formas diferentes, mostram eficácias semelhantes ao reduzir os vômitos em três dias de tratamento^{17,101}.

A metoclopramida é antagonista dos recetores dopaminérgicos D2 na zona de gatilho quimiorreceptora e inibe o relaxamento gástrico induzido pela dopamina, tendo por isso ação antiemética e procinética. A sua administração pode ser feita na dose 0,5 mg/Kg TID, por via intravenosa. Porém, podem surgir alguns efeitos secundários como fasciculações musculares, tremores e a sua utilização está contraindicada se houver suspeita de intussusceção^{57,101}.

O ondasetron é antagonista dos recetores serotoninérgicos do tipo três nos terminais nervosos vagais e na zona de gatilho quimiorreceptora. A sua utilização está descrita na dose 0,5 mg/Kg TID, por via intravenosa¹⁷.

O maropitant é antagonista dos recetores NK-1 tanto a nível periférico como central, no centro do vômito. Este fármaco tem várias vantagens em relação aos restantes antieméticos acima referidos pois tem um forte poder antiemético, tem potencial para modular a dor visceral e a dose de 1 mg/Kg por via intravenosa ou subcutânea, tem duração de ação de 24h, diminuindo a frequência de administrações. No entanto, em cães com idade inferior a oito semanas, a administração deverá ser por via subcutânea e no máximo durante cinco dias consecutivos devido ao risco de desenvolverem hipoplasia da medula óssea¹⁷.

2.6.7. Analgésicos

O quadro de enterite, a perda de motilidade intestinal e, mais raramente, uma intussusceção, provocam dor abdominal nestes animais⁶⁶. A dor influencia a atitude do animal e afeta negativamente o apetite, sendo por isso importante proceder ao manejo da mesma⁷⁶.

Os agonistas puros dos recetores *mu*, como por exemplo a metadona (0,1-0,2 mg/Kg IV QID), podem promover o íleus e o vômito⁶⁶. No entanto, tanto o efeito analgésico como os efeitos adversos são dose-dependentes¹⁰². A utilização de agonistas parciais como buprenorfina (0,01-0,02 mg/Kg IV, TID) ou agonistas-antagonistas como butorfanol (0,1-0,2 mg/Kg/h) também pode ser uma opção para estes pacientes⁶⁶.

2.6.8. Transplante Fecal

A microbiota intestinal tem um papel muito importante na regulação do sistema imunitário, na digestão de fibras e na estimulação da motilidade intestinal, funcionando como uma barreira protetora contra agentes patogénicos¹⁰³. A inflamação exuberante do intestino causada pela infeção viral poderá ser um dos fatores responsáveis pela disbiose, perpetuando a diarreia¹⁰⁴.

Assim, o transplante de microbiota fecal de animais saudáveis, ao diminuir o tempo de resolução da diarreia, reduz o tempo de internamento dos animais com parvovirose e, consequentemente, o risco de infeções secundárias e outras complicações. O procedimento não tem complicações nem envolve a administração de agentes anestésicos nem de sedativos¹⁰⁴.

Esta técnica envolve a colocação de um cateter uretral na porção proximal do reto, no qual se introduz uma solução constituída pela diluição de 10g de fezes do animal dador em 10ml de NaCl 0,9%. O cão deve ser mantido em decúbito lateral durante 2 minutos com a região pélvica a 45°. O transplante é realizado 6-12h após a admissão do paciente e é repetido a cada 48h até à resolução da diarreia ou até ao quinto dia¹⁰⁴.

2.6.9. Desparasitação

A presença concomitante de parasitas intestinais num animal com enterite por CPV-2 pode exacerbar os sinais clínicos, aumentando a severidade da doença⁶⁴. Deste modo, a administração de anti-helmínticos deve ser feita assim que o animal permita a administração de fármacos por via oral, ou seja, quando já não tiver vômitos²⁸.

2.6.10. Imunoterapia

2.6.10.1. Antivirais

O Oseltamivir, um antiviral cujo mecanismo de ação assenta na inibição da neuraminidase. A neuraminidase é responsável pela clivagem do ácido siálico, que é essencial para a libertação dos viriões e para a prevenção da agregação das partículas virais. O ácido siálico também está presente na camada de mucina do trato respiratório e do intestino, sendo que a presença de neuraminidase aumenta a permeabilidade à entrada de bactérias. Assim, em cães com parvovirose, este fármaco foi utilizado não como antiviral, mas como inibidor da entrada de bactérias através da parede intestinal, reduzindo a endotoxémia e, dessa forma, a morbidade e mortalidade. Infelizmente, o estudo não mostrou uma redução no tempo de hospitalização e na mortalidade. Como não foram detetados efeitos adversos e o grupo controlo piorou em comparação com o grupo que recebeu o fármaco, mais estudos devem ser feitos no âmbito da sua utilização¹⁰⁵.

Os interferões têm o poder de modular a resposta imunitária através do seu potencial antiviral e antitumoral. Apesar de serem altamente específicos quanto à espécie, o rF_eIFN- ω (interferão- ω recombinante felino) mostrou ter a capacidade de inibir o crescimento de linhas de células tumorais caninas¹⁰⁶. Neste sentido, já foram publicados vários estudos que comprovam que a administração de rF_eIFN- ω reduz os sinais clínicos e a mortalidade dos cães com enterite por CPV-2, sem efeitos adversos^{106,107,108}. Infelizmente, a disponibilidade deste fármaco é reduzida devido ao seu elevado preço⁷⁶.

2.6.10.2. Antiendotoxina plasmática equina

O LPS faz parte da membrana celular externa das bactérias gram-negativas, que estão presentes no intestino. Quando há disrupção da barreira intestinal, as bactérias e as endotoxinas conseguem entrar facilmente na circulação sistémica. Mesmo após as bactérias serem destruídas, o LPS continua a ser tóxico durante o período de duas semanas. Na tentativa de

evitar o desenvolvimento de choque séptico em animais com parvovirose, foi desenvolvido e administrado um plasma hiperimune com anticorpos anti-endotoxina equina cujo objetivo era neutralizar as toxinas, opsonizar e destruir as bactérias gram-negativas¹⁰⁹. Este estudo mostrou ser capaz de diminuir a mortalidade e a morbidade destes cães, e poderia ser considerado como terapia adjuvante, mas este tipo de soro com proteínas não específicas para a espécie canina está associado a reações anafiláticas^{110,111}.

2.6.10.3. Fatores Estimuladores de Colônias de Granulócitos

Os fatores estimuladores de colônias de granulócitos (G-CSF) são uma classe de citocinas que promovem a proliferação, diferenciação e ativação dos neutrófilos na medula óssea. A sua utilização em animais com parvovirose tem como objetivo aumentar o número de leucócitos totais, nomeadamente os neutrófilos⁸⁹.

A utilização de G-CSF recombinantes humanos não mostrou nenhum efeito. Porém, existem outros estudos feitos com G-CSF recombinantes caninos. Uns provaram aumentar as contagens de leucócitos e diminuir o tempo de internamento. No entanto, a taxa de mortalidade dos animais sujeitos a este tratamento era superior ao grupo controlo¹¹². Outro estudo revelou que a administração de G-CSF recombinante canina está associada ao aumento do número de linfócitos, monócitos e neutrófilos e à diminuição do tempo de hospitalização. Nesse sentido, são necessários estudos com uma população maior para aferir o papel do G-CSF recombinante canina na mortalidade destes animais, já que no futuro poderá vir a ser considerada como uma terapia adjuvante⁸⁹.

2.6.10.4. Plasma Hiperimune

O fornecimento de imunidade passiva através da utilização de plasma com anticorpos específicos para profilaxia e tratamento de diversas doenças já é algo feito nos seres humanos desde o século XX. Este plasma é obtido a partir do sangue de pacientes que desenvolveram imunidade humoral contra o agente patogénico em questão, neutralizando-o¹¹³. Na Parvovirose, a utilização de plasma hiperimune tem como objetivo neutralizar as partículas virais, impedindo a infeção de novas células e a saída de viriões das células já infetadas¹¹⁴.

A administração oral de imunoglobulinas específicas para o CPV-2 derivadas da gema de ovos de galinha a cães infetados experimentalmente mostrou que estes animais desenvolviam doença subclínica. Todavia, a toma foi feita antes do início dos sinais clínicos e por isso a sua verdadeira eficácia em animais naturalmente infetados é desconhecida¹¹⁵.

A administração de soro hiperimune com anticorpos anti-CPV-2 a cães que foram inoculados com o vírus mostrou uma diminuição dos sinais clínicos e redução da mortalidade em comparação com os grupos controlo que não tinham recebido o soro hiperimune^{116,117}.

Um estudo que consistiu na administração de uma toma única de 12ml de plasma hiperimune a animais naturalmente infetados com CPV-2 não mostrou diferença no hemograma e duração do internamento¹¹⁴. Contudo outro estudo mostrou que a administração de 10ml/Kg de plasma hiperimune nas primeiras seis horas desde a admissão hospitalar resultou numa melhoria do índice de choque e da concentração de lactato durante as primeiras 24 horas de internamento, mas não revelou diminuição da mortalidade. Assim, são necessários mais estudos que avaliem o papel do plasma hiperimune na mortalidade e no tempo de hospitalização destes animais¹¹¹.

2.6.11. Protetores Gástricos

Embora não exista evidência científica da sua utilização em animais com Parvovirose, a administração de protetores gástricos, como os antagonistas dos recetores da histamina 2 (a famotidina, por exemplo) e os inibidores da bomba de prótons (o omeprazol ou o pantoprazol, por exemplo), pode ser feita e fica ao critério do médico veterinário^{1,76}.

2.7. Prognóstico

De um modo geral, a taxa de mortalidade pode chegar aos 91% se não for instituído nenhum tratamento, mas com a terapêutica adequada, a taxa de sobrevivência pode ser superior a 80%⁷⁶. No entanto, o quadro clínico de cada animal deve ser avaliado individualmente pois a alteração de certos parâmetros aumenta a severidade da doença⁶³.

A imaturidade do sistema imunitário compromete a capacidade de os animais debelarem as infeções e por isso os cães com menos de 12 meses de idade tendencialmente apresentam um quadro clínico mais severo e também uma maior taxa de mortalidade. Todavia, os animais que sobrevivem aos primeiros três a quatro dias de tratamento têm uma maior probabilidade de recuperar totalmente²⁹. É também importante considerar que a presença de coinfeções com *Coronavirus sp.* ou endoparasitas, por exemplo, pioram o prognóstico⁶³.

A análise do leucograma é bastante importante pois permite ter uma perceção da severidade do quadro clínico de cada animal. A leucopenia, quando se deve a neutropenia severa, está associada a um pior prognóstico pois há uma maior suscetibilidade para infeções secundárias e, consequentemente, septicémia e endotoxémia^{63,118}. A presença de linfopenia nas primeiras 24 a 48 horas após a admissão é igualmente um indicador de mau prognóstico pois pode demonstrar que o animal não desenvolveu resposta imunitária. Também no momento da admissão, a presença de sinais clínicos compatíveis com a síndrome da resposta inflamatória sistémica como FC>140bpm, FR>30rpm e T°C>39,2 ou <37,8°C, são um fator de mau prognóstico¹¹⁸.

Existem outros parâmetros que estão associados a maior mortalidade destes animais como a hipercortisolémia, baixas concentrações plasmáticas de tiroxina, um aumento na concentração de TNF e concentração de albumina inferior a 2g/dl^{71,80,119}.

2.8. Profilaxia

A medida de prevenção mais eficaz no controlo e na disseminação da infeção por CPV-2 é a vacinação, que permite a estimulação de uma resposta imunitária forte e duradoura, protegendo indiretamente os animais suscetíveis, contribuindo para a imunidade de grupo¹²⁰.

As vacinas vivas modificadas têm a vantagem de se conseguirem replicar na mucosa intestinal na presença de anticorpos maternos sem causarem efeitos adversos. O pico de produção de anticorpos ocorre entre os dias sete e dez após a vacinação, mas a imunidade é adquirida logo três dias após a mesma. A excreção do vírus nas fezes ocorre durante três a quatro semanas após a vacinação^{121,122}. As vacinas vivas modificadas produzidas a partir da variante CPV-2 ou CPV-2b mostram induzir resposta imunitária contra todas as variantes, apesar deste tema ainda ser alvo de alguma discussão^{63,123,124}.

Segundo as guidelines de vacinação da WSAVA e a American Animal Hospital Association (AAHA) a vacina contra o Parvovirus canino é considerada uma vacina essencial (“core”), juntamente com as vacinas contra a Esgana e a Hepatite Infecciosa canina^{120,122}.

A recomendação atual é o início da primovacinação entre as seis e as oito semanas com reforços a cada duas a quatro semanas até, no mínimo, às 16 semanas de idade. Entre as oito e as doze semanas de idade os cachorros possuem títulos de anticorpos maternos que interferem com a vacinação. Com o objetivo de assegurar o desenvolvimento da resposta imunitária, deve ser feito um novo reforço vacinal entre as 26 e as 52 semanas de vida. Os reforços seguintes podem ser feitos com um intervalo de três anos¹²². Em ambientes com uma densidade populacional mais elevada como os canis, a primovacinação pode ser iniciada às quatro semanas de idade⁷⁶.

No caso dos cães adultos ou com mais de 16 semanas de idade, que não têm histórico de vacinação, em que este é desconhecido ou está em atraso, é apenas necessária uma administração da vacina viva modificada para haver desenvolvimento de uma resposta imunitária eficaz, podendo depois iniciar o esquema de vacinação com intervalos de três anos¹²². É também muito importante assegurar que as cadelas sejam vacinadas antes do planeamento de uma gestação, pois a administração durante a mesma não é recomendada¹²⁰.

Apesar de atualmente a maior parte de os animais serem vacinados contra o parvovirus canino, a Parvovirose continua a ser uma das maiores causas de gastroenterite aguda e morte em cachorros. A verdade é que nem todas as administrações vacinais culminam no desenvolvimento de imunidade e as falhas de imunização são uma das principais razões pelas quais o CPV-2 continua em circulação, tornando a erradicação da parvovirose especialmente desafiante. Existem vários motivos que podem estar associados às falhas na imunização, como a imunossupressão no momento da vacinação, mas a interferência com os anticorpos maternos é a principal^{63,120}.

As falhas na imunização vacinal estão relacionadas com a presença de imunoglobulinas (anticorpos) maternas. Durante a gestação, devido à baixa permeabilidade da placenta, apenas 5% a 10% das imunoglobulinas são transferidas para o embrião. A maioria são transferidas pelo colostro e têm uma semivida média de 11 dias, podendo permanecer em circulação até às 13 a 15 semanas. Durante um período de duas a três semanas, os títulos de anticorpos maternos são superiores a 1:20 e inferiores a 1:80, pelo que não são suficientes para conferir proteção contra a infeção, mas têm a capacidade de interferir com a eficácia da vacinação, através da neutralização dos antigénios virais. Posto isto, existem algumas medidas que tentam colmatar a interferência dos anticorpos maternos na vacinação como a sua titulação nos cachorros entre as quatro e as seis semanas de idade, a administração de vacinas por via intranasal ou oral ou a utilização de vacinas com uma carga viral mais alta, pois permite que nem todas as partículas virais da vacina sejam neutralizadas pelos anticorpos de origem materna¹²⁰.

Outro motivo que pode levar à falha de imunização são alterações genéticas que fazem com que cerca de 0,1% dos cães, apesar de vacinados, não consigam desenvolver uma resposta imunitária. Estes animais são considerados como “não responsivos”⁶³.

Relativamente às vacinas em si, sabe-se que problemas na produção e armazenamento podem resultar na inativação das vacinas vivas modificadas, mas este tipo de problemas ainda não foi documentado nas vacinas para o CPV-2¹²⁰.

Recentemente foram criados testes serológicos, que permitem detetar a presença de anticorpos protetores contra o CPV-2. Estes testes podem ser realizados quatro semanas após o final da primovacinação para assegurar que o cachorro está corretamente imunizado, ou com o objetivo de adaptar o calendário vacinal a cada animal individualmente. Animais que constantemente apresentem um resultado negativo devem ser considerados “não responsivos”¹²².

Para além das falhas de imunização, o facto deste vírus ser altamente resistente a alterações de pH e de temperatura, fazem com que a sua inativação seja tão difícil⁵⁸. No interior, o Parvovirus canino consegue manter-se ativo durante um mês, enquanto no ambiente pode manter-se viável por períodos superiores a um ano, sendo resistente à congelação^{7,29}. Os animais infetados continuam a excretar o vírus nas fezes durante duas semanas após a infeção, pelo que é prudente manter estes animais isolados e proceder à limpeza dos locais que estes frequentaram⁷. No entanto, a desinfeção dos espaços é difícil pois resistem aos tratamentos com solventes lipídicos, tripsina e à maioria dos desinfetantes, com exceção de produtos à base de formalina, hipoclorito de sódio e agentes oxidantes, como o peroximonosulfato de potássio^{7,33,58}. Desta forma, a desinfeção dos locais e dos objetos contaminados poderá ser feita com hipoclorito de sódio numa diluição de 1:30 partes, mas é necessário um contacto mínimo de dez minutos para ocorrer inativação⁷⁶.

3. Medicina Transfusional

A medicina transfusional teve início em 1665, ano em que foi realizada a primeira transfusão sanguínea entre dois cães, por Richard Lower. Ao longo dos anos, a administração de componentes sanguíneos tem sido crucial para a sobrevivência de muitos animais. Todavia, existem complicações que podem ocorrer, sendo que a mais comum é a reação hemolítica transfusional aguda, em que há destruição dos eritrócitos do dador pelo sistema imunitário do recetor¹²⁵. Atualmente, existem formas de minimizar estas reações, quer seja através da tipificação sanguínea do recetor, quer seja através da administração de componentes sanguíneos específicos para o que é necessário repor⁹⁶.

3.1. Grupos Sanguíneos

Os eritrócitos possuem antigénios à superfície da sua membrana plasmática, denominados aloantigénios, que têm a capacidade de desencadear uma resposta imunitária se existirem anticorpos anti-antigénio circulantes no sangue do recetor¹²⁶. Nos cães, o sistema de classificação dos grupos sanguíneos é o DEA (*dog erythrocyte antigen*), sendo que os grupos atualmente reconhecidos são os 1.1, 1.2, 1.3, 3, 4, 5, 6, 7 e 8¹²⁷.

O grupo sanguíneo mais importante nos cães é o DEA1 pois é o mais antigénico e aproximadamente 50% dos cães são DEA1⁹⁶. Em Portugal, 56,9% dos cães é DEA 1.1¹²⁸. A aloimunização ocorre nos dias seguintes após a primeira transfusão. Ainda assim, a tipificação sanguínea é recomendada antes da primeira transfusão e é imperativa se a segunda for administrada pelo menos quatro dias após a primeira¹²⁹.

3.2. Componentes Sanguíneos

O processamento do sangue deve ser realizado, no máximo, em 24 horas e requer equipamento especializado para a colheita, separação e armazenamento dos componentes sanguíneos¹³⁰.

O sangue fresco total é o sangue que foi colhido e ao qual apenas se adicionou anticoagulante, devendo ser utilizado até 8 horas após a colheita. Depois, deverá ser refrigerado a 1-6°C, denominando-se sangue total armazenado, que tem a durabilidade de 21 a 28 dias. Através da centrifugação obtém-se o concentrado de eritrócitos⁹⁴.

Se a centrifugação for a alta velocidade e o plasma obtido for congelado até 8h após a recolha do sangue, denomina-se plasma fresco congelado^{131,132}. É constituído por fatores de coagulação V e VIII, albumina, macroglobulinas, antitrombina e fibrinogénio^{78,132}. Tem ainda gorduras, carboidratos e minerais em concentrações semelhantes às que existem em circulação¹³². O plasma fresco congelado há mais de 1 ano perde os fatores de coagulação termolábeis e passa a denominar-se plasma fresco. Através do descongelamento e centrifugação do plasma fresco congelado obtém-se o crioprecipitado e o criosobrenadante⁹⁶.

O crioprecipitado contém os fatores de coagulação VIII e XIII, fibrinogênio e fibronectina. O criosobrenadante contém fatores de coagulação II, VII, IX e X, albumina, anticoagulantes e fatores fibrinolíticos⁹⁶.

Por outro lado, se o sangue fresco total for sujeito a centrifugação de baixa velocidade, obtém-se concentrado de eritrócitos e plasma rico em plaquetas. Se este plasma for novamente centrifugado a alta velocidade consegue-se obter plasma fresco congelado e concentrado de plaquetas⁹⁴.

3.3. Utilização do Plasma Fresco Congelado

As indicações para a transfusão de plasma fresco congelado são controversas, mas sabe-se que é eficaz na reposição de fatores de coagulação, sendo por isso utilizado em animais que apresentam coagulopatias como hemofilia A e B, doença de Von Willebrand, insuficiência hepática, intoxicação por rodenticidas e coagulação intravascular disseminada^{96,110}. Está também descrita a sua utilização em animais com hipotroteinemia e para fornecer α -macroglobulinas em animais com pancreatite aguda. Na pancreatite, as α -macroglobulinas inibem a libertação das enzimas proteolíticas e por isso são consumidas, levando ao desenvolvimento de coagulação intravascular disseminada através da ativação da cascata do complemento, assim como do sistema fibrinolítico^{110,133}.

Os cães com parvovirose estão mais suscetíveis ao desenvolvimento de choque séptico como consequência da endotoxemia. Desta forma, um motivo para a utilização de plasma fresco congelado nestes animais é o seu potencial para fornecer não só suporte oncótico, mas também fatores de coagulação e imunoglobulinas específicas contra o *Parvovirus*^{110,134}. Para além disso, o plasma fresco congelado parece melhorar alguns parâmetros cardiovasculares como o índice de choque e a concentração sérica de lactato em cães com parvovirose, em comparação com os bólus de cristaloides isotónicos¹³⁵. No entanto, em comparação com o colostro, a concentração de imunoglobulinas no plasma é cerca de três vezes mais baixa e a sua administração pode estar associada ao aumento sérico de citocinas pró-inflamatórias^{134,136}.

Quando administrado para fornecer suporte oncótico de forma a manter o volume intravascular e prevenir o edema secundário a pressões oncóticas baixas, deve ter-se em consideração de que o plasma fresco congelado tem cerca de 3,7g/dl de albumina e uma pressão oncótica de 20mmHg, variando consoante o dador^{95,110}. Assim sendo, é necessário um volume de 25ml/Kg para aumentar a concentração sérica de albumina em 0,5g/dl⁷⁸. Este facto faz com que a utilização exclusiva do plasma fresco congelado para dar suporte oncótico seja bastante dispendiosa e tenha alguns riscos como a sobrecarga de fluidos, para além das possíveis reações transfusionais, não sendo por isso eficaz no aumento dos níveis intravasculares de proteína, especialmente se estiverem a ocorrer perdas simultaneamente^{78,79,133}. No entanto, quando associado à fluidoterapia com cristaloides e coloides sintéticos pode ser vantajosa pois

os cristaloides aumentam o volume intravascular e intersticial, os coloides sintéticos asseguram a pressão oncótica e o plasma fresco congelado desempenha o seu papel no aumento da concentração sérica de albumina⁷⁹.

Assim, a transfusão deve ser administrada a uma taxa lenta nos primeiros 15 minutos (0,5-1 ml/Kg/h ou ¼ da taxa final) e os pacientes devem ser monitorizados, verificando se desenvolvem alguma reação alérgica à transfusão. A presença de vômito, aumento da frequência respiratória, esforço respiratório ou urticária são sinais de que devemos parar de imediato a transfusão. Contudo, se houver aumento de 1°C de temperatura ou mais em 2 horas de transfusão, esta deve ser interrompida temporariamente ou pelo menos a taxa de infusão deve ser reduzida. As reações transfusionais febris não hemolíticas são as mais comuns e são autolimitantes, tendo pouca relevância clínica⁹⁶.

Uma alternativa ao plasma fresco congelado é o criosobrenadante, que também possui albumina na sua composição e já mostrou eficácia no suporte oncótico e na reposição da albumina. A vantagem em relação ao plasma fresco congelado é a necessidade de um menor volume para atingir o objetivo terapêutico, diminuindo o risco de sobrecarga de fluidos⁹⁶.

II. Estudo Retrospectivo sobre a influência do Plasma Fresco Congelado em cães com gastroenterite por Parvovirus nos fatores de prognóstico e no desfecho clínico

A administração de plasma fresco congelado em cães com parvovirose ainda é controversa entre a comunidade científica, sendo que os centros de atendimento médico-veterinário têm abordagens díspares quanto à sua utilização. No hospital veterinário da Trofa, este componente sanguíneo é utilizado com frequência em cães com teste de antigénio fecal positivo para *Parvovirus*, mas nem todos os cães são candidatos à sua administração, sendo o principal critério para a sua administração, a contagem total de neutrófilos. A administração tem como objetivo principal a transferência de imunidade passiva, pelo que é realizada em cães com menos do que 1,0 K/ μ l de neutrófilos, que por conseguinte estão em maior risco de desenvolver septicémia. Com o objetivo de avaliar a resposta analítica e clínica à administração de plasma fresco congelado, foi realizado um estudo retrospectivo, que incluiu cães que estiveram internados no hospital entre 13 de março de 2020 e 1 de janeiro de 2022.

1. Objetivos

Através da administração de plasma fresco congelado em cães com teste de antigénio fecal positivo para *Parvovirus*, este estudo pretendeu testar as seguintes hipóteses:

- A existência de uma associação entre a administração de plasma fresco congelado e o número de dias de internamento;
- A existência de uma associação entre a administração de plasma fresco congelado e a taxa de mortalidade;
- A existência de uma associação entre a transfusão de plasma fresco congelado e alterações no leucograma;
- A existência de uma associação entre o leucograma de entrada e o desfecho clínico.
- A existência de uma associação entre o início da administração de plasma fresco congelado e o desfecho clínico;
- A existência de uma associação entre a raça, idade, género, estatuto vacinal e peso com o desfecho clínico.

2. Materiais e Métodos

2.1. População em estudo

Neste estudo retrospectivo foram incluídos 36 cães que estiveram internados no Hospital Veterinário da Trofa, entre 13 de março de 2020 e 1 de janeiro de 2022, com teste de deteção de antigénio positivo para *Parvovirus* canino.

No estudo, foram incluídos 20 cães sem raça definida e 16 cães com raça definida, nomeadamente: 2 *Labrador Retriever*, 2 Lulu da Pomerânia, 2 *Beagle*, 2 Pastores Alemães, 1 *Bulldog* francês, 1 *Pinscher*, 1 Pastor Belga, 1 *Setter*, 1 *Boxer*, 1 *American Bully*, 1 Cão de crista chinês e 1 *Yorkshire Terrier*. Dos 36 cães, 16 (44,4%) eram fêmeas e 20 (55,6%) eram machos.

Para efeitos de estudo, estes animais foram divididos em dois grupos, conforme se administrou ou não a transfusão de plasma fresco congelado. Dos 36 cães incluídos no estudo, 21 (58,3%) pertenciam ao “Grupo 1 – Com Transfusão” (G1-CT) e 15 (41,7%) ao “Grupo 2 – Sem Transfusão” (G2-ST).

2.2. Critérios de inclusão no estudo

De forma a serem incluídos neste estudo, foram definidos os seguintes critérios de inclusão:

- Terem testado positivo para Parvovirus nos testes de deteção de antígeno fecal *Uranotest Parvo-Corona* ou *SNAP Parvo test* da *IDEXX*.
- Exibirem um quadro clínico compatível com gastroenterite viral (por exemplo: anorexia, prostração, vômitos e/ou diarreia)

- Estado vacinal conhecido

2.3. Critérios de Exclusão

Os animais foram excluídos deste estudo se cumprissem um dos seguintes critérios:

- Terem sido vacinados com uma vacina viva modificada nos 15 dias anteriores ao momento do teste;
- Terem testaram positivo para *Coronavirus sp.*;
- Estarem concomitantemente infetados com parasitas gastrointestinais no momento da admissão, isto é, terem história progressiva de dejeções e/ou vômitos com parasitas.

2.4. Recolha de informação

As informações referentes ao sexo, à raça, à idade, ao estado vacinal, ao estado de desparasitação e restante história clínica foram obtidas a partir do acesso ao programa *GestVet*. O peso, período de hospitalização, desfecho clínico, exames físicos e plano de tratamento foram obtidos a partir das fichas individuais dos animais. Os hemogramas foram acedidos através do software *IDEXX VetConnect PLUS*.

2.5. Análise estatística

Os dados de cada animal foram agrupados numa base de dados no software *Microsoft Office Excel 365*[®]. Posteriormente, a estatística descritiva e inferencial foi realizada com o software *IBM SPSS Statistics 24.0*. Em primeiro lugar foi avaliado se as variáveis seguiam uma distribuição

normal, através do teste *Shapiro-Wilk*, que revelou que nenhuma variável seguiu uma distribuição normal. Desta forma, todos os testes realizados foram testes não paramétricos.

A análise estatística descritiva das variáveis quantitativas (peso, período de hospitalização, contagem de leucócitos, contagens de linfócitos, contagens de neutrófilos, contagens de monócitos e início da administração de plasma fresco congelado) foi realizada através da obtenção da mediana, amplitude interquartil, primeiro e terceiro quartis e valor mínimo e máximo. Por outro lado, a análise descritiva das variáveis qualitativas (idade, estado vacinal, desfecho clínico e raça) foi realizada através da obtenção da frequência relativa e absoluta.

Para todos os testes foi considerado um intervalo de confiança de 95%, sendo que o resultado dos mesmos foi considerado estatisticamente significativo sempre que $p\text{-value} < 0,05$.

Na associação entre variáveis qualitativas foi realizado o teste do Qui-quadrado ou o teste de *Fisher* (se pelo menos uma frequência esperada fosse inferior a cinco). Na associação de variáveis quantitativas foi realizado o teste de *Mann-Whitney* quando as amostras eram independentes ou o teste de *Wilcoxon* quando estas eram dependentes.

A análise descritiva foi realizada na totalidade dos animais ($n=36$). Os testes de hipóteses foram realizados para estabelecer associações entre as variáveis e a administração ou não de plasma fresco congelado (G1-CT e G2-ST) e entre as variáveis e o desfecho clínico (alta médica e morte/eutanásia).

2.6. Descrição das variáveis em estudo

Sexo

O sexo dos animais foi definido como macho ou fêmea.

Raça

A informação sobre a raça dos animais foi recolhida durante a primeira consulta, sendo que os cães resultantes de cruzamentos e sem raça pura foram definidos como “sem raça definida”.

Peso vivo

O peso vivo foi definido como o peso, em quilogramas, obtido na primeira consulta.

Idade

Os animais foram separados por categorias consoante a sua idade em I1 – animais com idade igual ou inferior a 16 semanas; I2 – Animais com idade compreendida entre as 16 e as 52 semanas; I3 – animais com idade superior a 52 semanas.

Estado Vacinal

O estado vacinal dos animais foi classificado em quatro categorias: V0 – animais sem histórico de vacinação ou com a vacinação em atraso; V1 – animais com uma toma vacinal; V2 – animais com duas tomas vacinais; V3 – animais com a primovacinação completa ou protocolo vacinal completo.

Sinais Clínicos

Os sinais clínicos incluíram os sinais clínicos referidos pelos tutores e os achados no exame físico feito pelo veterinário responsável pelo caso no momento da admissão.

Leucograma

O sangue foi recolhido através da punção venosa da veia jugular externa, preferencialmente. De seguida, o hemograma foi realizado recorrendo ao equipamento "IDEXX ProCyte Dx™ Hematology Analyzer" (fabricado por "Sysmex Corporation" em 1-5-1 Wakino-hama-Kaigandori, Chuo-ku, Kobe 651-0073, Japão). Os intervalos de referência foram os definidos pelo laboratório IDEXX e foram os seguintes¹³⁷:

- Contagem total de leucócitos: 5.05 - 16.76 K/ μ L
- Neutrófilos: 2.95 - 11.64 K/ μ L
- Linfócitos: 1.05 - 5.10 K/ μ L
- Monócitos: 0.16 - 1.12 K/ μ L

O leucograma no momento da admissão foi retirado do primeiro hemograma realizado em cada animal após a entrada no hospital. O leucograma pós transfusão foi retirado do hemograma realizado 24 a 48 horas após a última administração de plasma fresco congelado.

Período de hospitalização

O período de hospitalização foi definido como o número de dias em que o animal esteve internado no Hospital Veterinário da Trofa, desde que foi admitido até à data da alta/morte/eutanásia.

Desfecho Clínico

O termo desfecho clínico diz respeito ao final do período de hospitalização e foi classificado em alta médica (AM) ou morte/eutanásia (ME). A alta médica era concedida aquando da resolução dos sinais clínicos, da alimentação voluntária e tolerância de medicação por via oral.

Protocolo Terapêutico

Todos os animais foram sujeitos a um plano de tratamento base que era constituído por:

- Plano de fluidoterapia calculado a partir da soma da taxa diária de manutenção $[(\text{Peso} \times 30) + 70]$ e da taxa de desidratação $[(\text{Peso} \times \% \text{desidratação} \times 1000 \times 0,8) / 100]$. Para este propósito foram utilizadas as soluções de cristalóides isotónicas Cloreto de Sódio a 0,9% ou Ringer-Lactato;

- Suplementação dos fluídos infundidos com solução de glucose a 30% e/ou cloreto de potássio, consoante as alterações na glicémia e na concentração sérica de potássio;

- Antibioterapia, que incluía a administração intravenosa de um antibiótico de largo espectro como a Ampicilina (22 mg/Kg TID) e um antibiótico para agentes anaeróbios como o Metronidazol (10 mg/Kg BID). Caso a temperatura fosse superior a 39.5°C e depois de descartada a hipótese de flebite, era adicionado um antibiótico eficaz contra bactérias gram-negativas como uma Fluoroquinolona, (Enrofloxacina 5 mg/Kg SID, por via subcutânea durante, no máximo, 5 dias consecutivos);

- Terapia antiemética com a administração intravenosa de Maropitant (1 mg/Kg SID) e/ou Ondasetron (0,15 mg/kg TID);

- Administração intravenosa de um inibidor da bomba de prótons como o Omeprazol (1 mg/Kg BID).

Para além do plano base, alguns planos de tratamento também incluíram a administração de outros fármacos, cujos critérios para a sua administração se apresentam na tabela 2. Os fármacos utilizados incluíram analgésicos opióides agonistas puros dos recetores mu como a metadona, agentes procinéticos e/ou antieméticos como a metoclopramida e a eritromicina, probióticos, vasopressores como a dopamina, anti-helmínticos como o praziquantel e fenbendazol e imunoterápicos como a suspensão injetável de lipopolissacárido (LPS) de *Escherichia coli* e bactérias inativadas da espécie *Propionibacterium acnes*. O LPS é responsável pela ativação dos macrófagos, promoção da proliferação dos linfócitos B e a sua diferenciação em plasmócitos. A utilização de *P.acnes* tem o objetivo de induzir a imunidade celular, estimulando a produção de citocinas¹³⁸. Vinte e um animais foram ainda sujeitos a transfusões de plasma fresco congelado.

Tabela 4 - Critérios de administração de fármacos fora do protocolo terapêutico base.

Fármaco	Posologia	Objetivo terapêutico	Critério/os de administração
Metadona	0,10 mg/Kg IM, QID	Analgésico	- Presença de dor abdominal à palpação associada ou não a taquipneia.
Metoclopramida	0,5 mg/Kg IV, TID	Procinético/Antiemético	- Vômitos, náusea e anorexia persistentes apesar da terapêutica antiemética instituída.
Eritromicina	0,5 a 1,0 mg/Kg PO, TID	Procinético	- Náusea persistente e/ou atraso no esvaziamento gástrico (observado na ecografia abdominal e/ou pelo vômito recorrente de água)
Fruto-oligossacáridos; mano-oligossacáridos; <i>Enterococcus faecium</i> ; vitaminas	1 cp / 10 Kg, SID	Probióticos	- Exame físico sem alterações dignas de registo e alimentação voluntária, mas persistência de alteração na consistência das fezes
LPS de <i>E.coli</i> e <i>P.acnes</i> inativadas	Se ≤ 10 Kg – 1 ml Se > 10 Kg – 2 ml (2 administrações IV com 48h de intervalo)	Imunoterápico	- Ao critério do médico veterinário responsável
Dopamina	Infusão contínua na taxa de 7 µg/Kg/min	Vasopressores	- Taquipneia; - Pulso femoral fraco; - TRC > 2 segundos; - Mucosas pálidas; - Hipotensão não corrigível através da administração de cristalóides.

Praziquantel e Febendazol	1 cp / 10 Kg de Sorafen duo® SID, durante 3 dias consecutivos	Anti-helmínticos	- Início do protocolo de desparasitação aquando da tolerância de medicação oral
---------------------------	---	------------------	---

Transfusão de Plasma fresco congelado

Nem todos os animais sujeitos à administração de plasma fresco congelado fizeram o mesmo número de administrações. Em alguns casos, o volume diário foi repartido em duas administrações com intervalo de 12 horas e a administração deste componente sanguíneo não foi, na maioria dos casos, restrita a um só dia de internamento. Para efeitos deste estudo, a diferença entre o número de administrações não terá relevância.

A decisão para o início da transfusão de plasma fresco congelado foi feita a partir da análise do leucograma. Os animais com contagem de neutrófilos inferior a 1,0 K/ μ L tinham recomendação para iniciar a administração de plasma fresco congelado.

A solução de Ringer Lactato contém cálcio, um cofator na cascata de coagulação, pelo que não pode existir contacto extracorpóreo do mesmo com os componentes sanguíneos. Desta forma, previamente à transfusão, todos os animais foram sujeitos à alteração para uma solução cristalóide isotónica de Cloreto de Sódio 0,9%.

Início da administração de Plasma fresco congelado

O início da administração de plasma fresco congelado foi definido como o intervalo de tempo, em dias, em que se iniciou a primeira transfusão, relativamente ao início do período de internamento.

Volume de plasma fresco congelado

O volume de plasma fresco congelado administrado foi calculado a partir da dose de 10 ml/Kg e corresponde ao volume em mililitros, administrado por dia. Durante os primeiros 20 minutos, a velocidade de administração era de 0,25 ml/Kg/h. Se o animal não apresentasse sinais de reacção transfusional a velocidade de administração variava em função do estado hemodinâmico do paciente. Em animais hipovolémicos (com aumento do tempo de repleção capilar, mucosas pálidas, pulso fraco, taquicardia, taquipneia e extremidades frias) utilizou-se a velocidade de administração máxima (10ml/Kg/h). Em animais mais estáveis optou-se pela velocidade de administração mínima ou intermédia (5ml/Kg/h), de forma que a administração tivesse uma duração de 2 horas.

3. Resultados

3.1. Caracterização da amostra

A amostra foi constituída por 36 animais (n=36), dos quais 20 machos (55,6%) e 16 fêmeas (44,4%). 35 animais eram inteiros (97,2%) e apenas 1 era castrado (2,8%). Destes, 20 não tinham raça definida (55,6%). Dos que tinham raça definida fizeram parte 1 *American Bully* (2,8%), 1 *Beagle* (2,8%), 1 *Boxer* (2,8%), 1 *Bulldog Francês* (2,8%), 1 Cão de Crista Chinês (2,8%), 1 Pastor Belga (2,8%), 1 *Pinscher* (2,8%), 1 *Setter* (2,8%), 1 *Yorkshire Terrier* (2,8%), 2 Pastores Alemães (5,6%), 2 Lulus da Pomerânia (5,6%) e 2 *Labrador Retriever* (5,6%).

Idade

A amostra foi constituída por 13 animais da categoria I1 (36,1%), 18 animais da categoria I2 (50%) e 5 animais da categoria I3 (13,9%).

Estado Vacinal

Dos animais incluídos na amostra, 31 pertenceram ao grupo V0 (86,1%), 3 pertenceram ao grupo V1 (8,3%), 1 pertenceu ao grupo V2 (2,8%) e 1 pertenceu ao grupo V3 (2,8%).

Peso

Os pesos variaram entre 1,600Kg e 29,300Kg, sendo que a mediana foi de 8,220 Kg e a amplitude interquartil foi de 7,540Kg. A média foi de 9,80Kg, com um desvio padrão de 6,62Kg.

Período de hospitalização

Ao analisar a totalidade dos animais, o período de hospitalização durou no mínimo 1 dia e no máximo 12 dias, sendo que a mediana foram 5 dias e amplitude interquartil 3 dias. A média foi de 4,67 dias, com um desvio padrão de 2,16 dias.

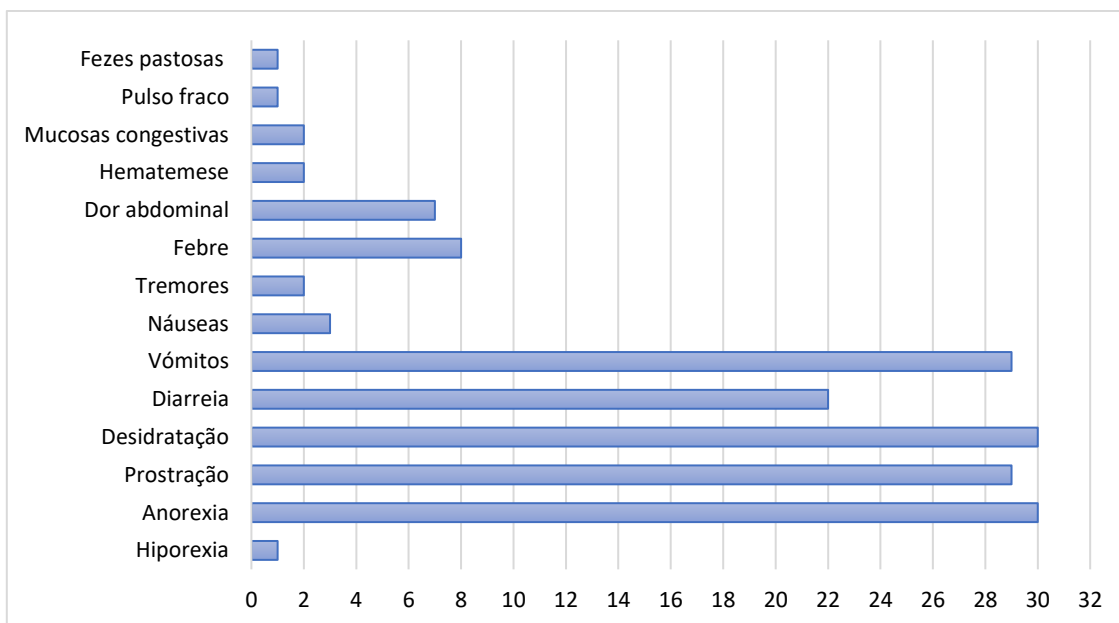
Desfecho clínico

Os animais foram divididos em 2 grupos consoante o seu desfecho clínico. Assim, 31 animais tiveram alta médica (86,1%), enquanto 5 animais morreram/foram eutanasiados (13,9%).

Sinais Clínicos:

Os sinais clínicos mais frequentes foram anorexia (83,3%), com 30 animais; desidratação (83,3%), com 30 animais; vômitos (80,5%), com 29 animais; prostração (80,5%), com 29 animais e diarreia (61,1%), com 22 animais.

Gráfico 1 - Sinais clínicos apresentados pelos animais no momento da admissão.



Terapêutica

Tabela 5 - Distribuição dos fármacos administrados, pelos grupos G1-CT e G2-ST.

Fármaco		G1-CT		G2-ST	
		n _i	f _i (%)	n _i	f _i (%)
Ampicilina	Sim	21	100	15	100
	Não	0	0	0	0
Metronidazol	Sim	21	100	15	100
	Não	0	0	0	0
Enrofloxacin	Sim	10	47,62	4	26,67
	Não	11	52,38	11	73,33
Eritromicina	Sim	3	14,29	1	6,67
	Não	18	85,71	14	93,33
Maropitant	Sim	21	100	14	93,33
	Não	0	0	1	6,67
Ondasetron	Sim	20	95,24	11	73,33
	Não	1	4,76	4	26,67
Metoclopramida	Sim	6	28,57	6	40
	Não	15	71,43	9	60
Omeprazol	Sim	21	100	11	73,33
	Não	0	0	4	26,67

Metadona	Sim	9	42,86	4	26,67
	Não	12	57,14	11	73,33
Dopamina	Sim	1	4,76	0	0
	Não	20	95,24	15	100
Praziquantel e Febendazol	Sim	1	4,76	0	0
	Não	20	95,24	15	100
Fruto-oligossacáridos; mano-oligossacáridos; Enterococcus faecium; vitaminas	Sim	3	14,29	2	13,33
	Não	18	85,71	13	86,67
LPS de E.coli e P.acnes inativadas	Sim	11	52,38	11	73,33
	Não	10	47,62	4	26,67

Tabela 6- Distribuição da suplementação realizada nos animais internados.

Solução utilizada para suplementação	Quantidade final desejada	n_i	F_i(%)
Soro glucosado 30%	2,5%	30	83,33
Cloreto de potássio	20 mEq	22	61,11
	30 mEq	1	2,78
	40 mEq	3	8,33

Leucograma no momento da admissão

Tabela 7 - Parâmetros leucocitários observados aquando da hospitalização.

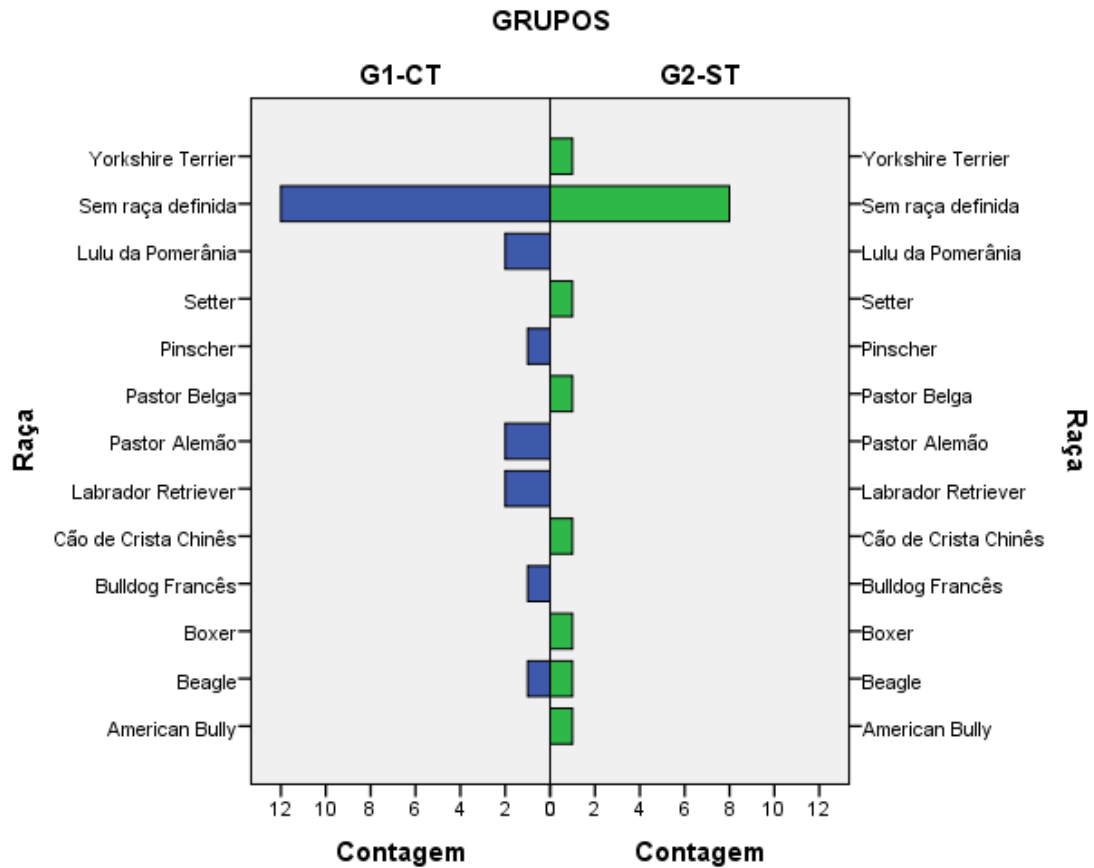
Tipo de células	Mediana (k/ μ l)	Amplitude Interquartil (k/ μ l)	Q1 (k/ μ l)	Q3 (k/ μ l)	Mínimo (k/ μ l)	Máximo (k/ μ l)	Média	Desvio padrão
Contagem de Leucócitos	5,84	7,05	1,99	9,04	0,26	18,94	6,14	4,64
Contagem de Linfócitos	1,23	1,48	0,73	2,20	0,16	7,63	1,65	1,60
Contagem de Neutrófilos	0,27	5,74	0,10	5,84	0,05	16,76	3,35	4,40
Contagem de Monócitos	0,74	1,56	0,43	0,74	0,03	5,20	1,32	1,40

3.2. Caracterização dos grupos G1-CT e G2-ST

Raça

O grupo G1-CT foi constituído por 12 cães sem raça definida (57,1%), 2 Lulus da Pomerânia (9,5%), 2 Pastores Alemães (9,5%), 2 *Labrador Retriever* (9,5%), 1 *Pinscher* (4,8%), 1 *Bulldog* Francês (4,8%) e 1 *Beagle* (4,8%). O grupo G2-ST era constituído por 8 cães sem raça definida (53,3%), 1 *Yorkshire Terrier* (6,7%), 1 *Setter* (6,7%), 1 Pastor Belga (6,7%), 1 Cão de Crista Chinês (6,7%), 1 *Boxer* (6,7%), 1 *Beagle* (6,7%) e 1 *American Bully* (6,7%).

Gráfico 2 - Distribuição das raças dos animais pelos grupos G1-CT e G2-ST.



Sexo, idade, estatuto vacinal e desfecho clínico

Tabela 8 - Distribuição das variáveis sexo, idade, estado vacinal e desfecho clínico, pelos grupos G1-CT e G2-ST.

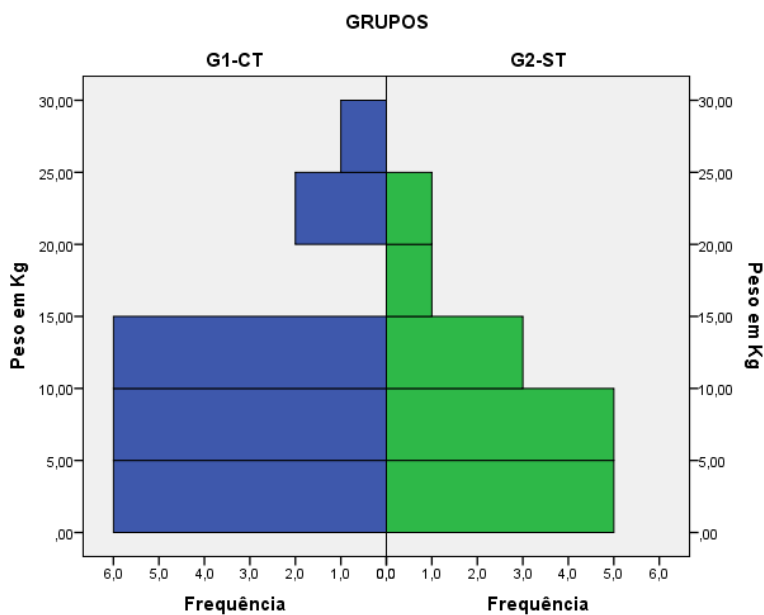
	G1-CT		G2-ST		p-value
	n _i	f _i (%)	n _i	f _i (%)	
Sexo					0,013
Macho	8	38,1	12	80	
Fêmea	13	61,9	3	20	
Idade					0,242
≤ 16 semanas	10	47,6	3	20	
16 < semanas ≤ 52	8	38,1	10	66,7	
> 52 semanas	3	14,3	2	13,3	

Estado Vacinal					
V0	18	85,7	13	86,7	0,857
V1	1	4,8	2	13,3	
V2	1	4,8	0	0	
V3	1	4,8	0	0	
Desfecho Clínico					
Alta médica	16	76,2	15	100	0,062
Morte/eutanásia	5	23,8	0	0	

Peso

O peso dos animais do grupo G1-CT variaram entre 1,60Kg e 29,30Kg, sendo que a mediana foi de 7,8Kg. A amplitude interquartil foi de 9Kg. A média foi de 10,09Kg e o desvio padrão de 7,32Kg. Por outro lado, no grupo G2-ST, os pesos variaram entre 4,30Kg e 24,85Kg. A mediana de pesos foi 8,65Kg e a amplitude interquartil foi 6,25Kg. A média foi de 9,39Kg e o desvio padrão de 5,71Kg.

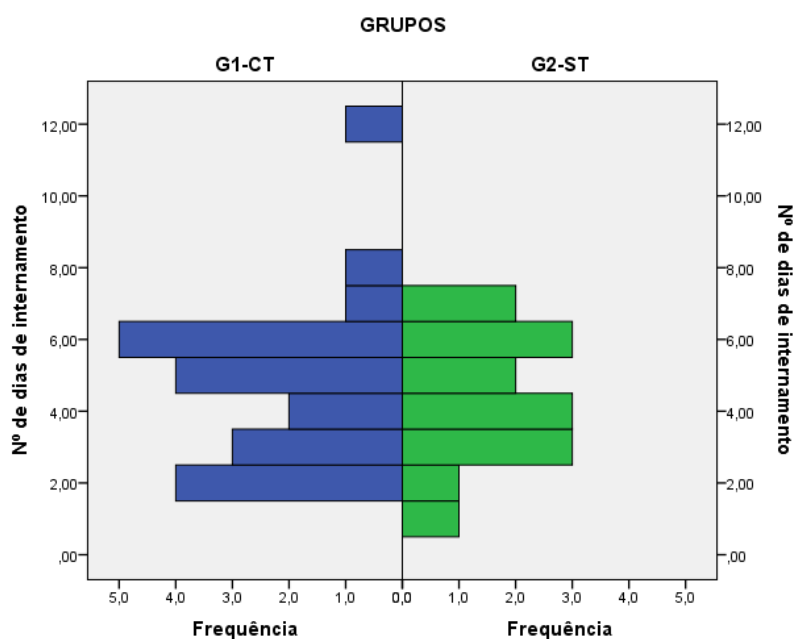
Gráfico 3 - Distribuição do peso dos animais pelos grupos G1-CT e G2-ST



Período de hospitalização

No grupo G1-CT, o período de hospitalização variou entre 2 e 12 dias, sendo que a mediana foram 5 dias. . A média foi de 4,86 dias e o desvio padrão de 2,41 dias. No grupo G2-ST, os animais estiveram no mínimo 1 dia internados e no máximo 7 dias. A mediana foi de 4 dias. A média foi de 4,40 dias e o desvio padrão de 1,80 dias. (p-value=0,776).

Gráfico 4 - Distribuição do número de dias de internamento pelos grupos G1-CT e G2-ST.



Leucograma no momento da admissão

Tabela 9 - Distribuição dos parâmetros leucocitários do leucograma de admissão, pelos grupos G1-CT e G2-ST.

Tipo de células	G1-CT		G2-ST		<i>p-value</i>
	mediana	média	mediana	média	
Contagem de Leucócitos	4,74	4,47	8,94	8,47	0,009
Contagem de Linfócitos	1,06	1,41	1,42	1,99	0,03
Contagem de Neutrófilos	0,15	2,10	4,65	5,09	0,170
Contagem de Monócitos	0,51	1,15	1,04	1,57	0,053

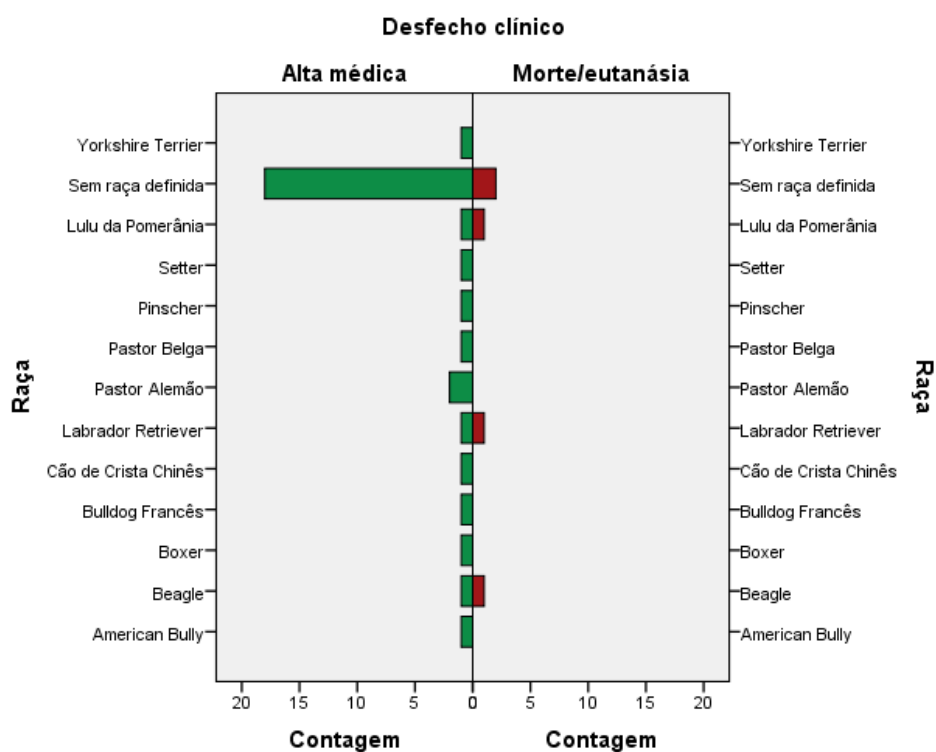
3.3. Associação entre as variáveis estudadas e o desfecho clínico

Dos 36 animais que fizeram parte do estudo, 31 tiveram alta médica (86,1%) e 5 morreram/foram eutanasiados (13,9%).

Raça

Os 5 não sobreviventes eram constituídos por 2 cães sem raça definida, 1 Lulu da Pomerânia, 1 Labrador Retriever e 1 Beagle.

Gráfico 5 - Distribuição das raças dos animais pelos grupos "alta médica" e "morte/eutanásia".



Sexo, idade e estado vacinal

Tabela 10 - Distribuição das variáveis sexo, idade e estado vacinal pelos grupos "alta médica" e "morte/eutanásia".

	Alta médica		Morte/eutanásia		p-value
	n _i	f _i (%)	n _i	f _i (%)	
Sexo					
Macho	18	58,1	2	40	0,637
Fêmea	13	41,9	3	60	
Idade					0,311
≤ 16 semanas	10	32,3	3	60	
16 < semanas ≤ 52	15	54,8	1	20	
> 52 semanas	4	12,9	1	20	

Estado Vacinal					
V0	27	87,1	4	80	0,299
V1	3	9,7	0	0	
V2	1	3,2	0	0	
V3	0	0	1	20	

Peso

Nos animais que tiveram alta, o peso variou entre 1,60Kg e 29,30Kg, com uma mediana de 9,10Kg e uma amplitude interquartil de 7,40Kg. A média foi de 10,15Kg e o desvio padrão de 6,54Kg. Nos animais não sobreviventes, o peso variou entre 2,60Kg e 20,80Kg, com uma mediana de 4,3Kg e uma amplitude interquartil de 10,08Kg. A média foi de 7,61Kg e o desvio padrão de 7,48Kg ($p\text{-value}=0,147$),

Período de hospitalização

Nos animais sobreviventes, a mediana de dias de internamento foi de 5. O mínimo foi 1 dia e o máximo foram 12 dias. A amplitude interquartil foi de 2 dias. A média foi de 5,03 dias e o desvio padrão de 2,10 dias. Em oposição, os animais que não sobreviveram estiveram internados no mínimo durante 2 dias e no máximo durante 3 dias. A mediana do período de hospitalização foi de 2 dias e a amplitude interquartil foi 1 dia. A média foi de 2,4 dias e o desvio padrão de 0,55 dias. ($p\text{-value}=0,003$).

Leucograma no momento da admissão

Tabela 11 - Distribuição dos parâmetros leucocitários do leucograma de admissão, pelos grupos "alta médica" e "morte/eutanásia".

Tipo de células	Alta médica		Morte		<i>p-value</i>
	mediana	média	mediana	média	
Leucócitos	7,29	6,71	0,55	2,55	0,021
Linfócitos	1,26	1,77	0,39	0,92	0,041
Neutrófilos	0,58	3,68	0,12	1,29	0,303
Monócitos	0,76	1,49	0,05	0,32	0,006

3.4. Associação entre o início da transfusão de plasma fresco congelado e o desfecho clínico

Tabela 12 - Primeira administração de plasma fresco congelado em relação ao início da hospitalização.

Início da transfusão de plasma fresco congelado (dias)	n _i	f _i (%)
0	10	47,6
1	8	38,1
2	2	9,5
3	1	4,8

Tabela 13 - Distribuição dos animais, pelos grupos "alta médica" e "morte/eutanásia", consoante o início da primeira administração de plasma fresco congelado.

Início da transfusão de plasma fresco congelado (dias)	Alta médica		Morte /eutanásia		p-value
	n _i	f _i (%)	n _i	f _i (%)	
0	6	37,5	4	80	0,493
1	7	43,8	1	20	
2	2	12,5	0	0	
3	1	6,3	0	0	

3.5. Associação entre a administração de plasma fresco congelado e as alterações no leucograma antes e após a transfusão

Tabela 14 - Parâmetros leucocitários obtidos antes da primeira transfusão e após a última administração de plasma fresco congelado.

Leucograma		k/μl		Intervalo de referência (k/μl)	p-value
		Mediana	Média		
Leucócitos	Antes	2,10	2,92	5,05 – 16,76	0,005
	Após	6,08	9,28		
Linfócitos	Antes	1,06	1,34	1,05 – 5,10	0,181
	Após	1,41	3,01		
Neutrófilos	Antes	0,13	0,18	2,95 – 11,64	0,092
	Após	0,18	3,39		

Monócitos	Antes	0,76	1,78	0,16 – 1,12	0,084
	Após	2,32	2,71		

4. Discussão

Este estudo teve como objetivo testar a existência de uma associação entre a administração de plasma fresco congelado e possíveis alterações no leucograma, no desfecho clínico e no período de hospitalização. Adicionalmente, também foi avaliada a relação entre o início da primeira transfusão e o desfecho clínico dos animais. De seguida, foi ainda investigado se as variáveis leucograma de admissão, raça, idade, género, estado vacinal e peso podem ser usados como indicadores de prognóstico. De modo a diminuir a influência de comorbilidades no quadro e desfecho clínico dos animais, optou-se por excluir do estudo todos os animais que tinham teste positivo para *Coronavirus sp.* e/ou que estavam parasitados no momento da admissão.

As raças puras possuem uma predisposição mais elevada para a infeção, nomeadamente *Rottweiler*, *Doberman pinscher*, *Pastor alemão*, *Pit bull terrier* americano, *Labrador Retriever*, *Springer spaniel* e *Yorkshire terrier*⁶³. Apesar disso, este estudo não conseguiu provar essa predisposição pois 20 animais (55,6%) não tinham raça definida. Ainda assim, o estudo contou com um *Doberman Pinscher*, um *Yorkshire Terrier* e dois *Labrador Retriever*, mas como existiam poucos animais de cada raça não foi possível retirar conclusões estatisticamente válidas.

A idade também é um fator predisponente à infeção, sendo que a suscetibilidade é mais elevada em animais com idade compreendida entre as seis semanas e os seis meses de idade¹³⁹. Os animais foram divididos em três categorias de idade, sendo que apenas 13,9% tinha mais de 52 semanas de idade (grupo I3). Metade dos animais (50%) tinha idade compreendida entre as 16 semanas e as 52 semanas, inclusive (grupo I2) e 36,1% dos animais tinha idade igual ou inferior a 16 semanas (grupo I1). A idade exata dos animais foi averiguada e 19 (52,8%) destes tinha entre 6 semanas e 6 meses de idade, o que apoia o que está descrito na literatura. Nos grupos G1-CT e G2-ST não existiram diferenças estatisticamente significativas entre as categorias de idade e também não se estabeleceu uma relação entre estas categorias e o desfecho clínico. Ainda assim, dos cinco animais que morreram, quatro tinham idade igual ou inferior a cinco meses de idade. Este resultado vai ao encontro da informação existente relativamente aos animais com idade entre as seis semanas e os seis meses, que exibem mais frequentemente doença grave⁶³.

Nos animais com idade superior a seis meses, os machos e animais inteiros têm um maior risco de contrair infeção por *Parvovirus sp.*¹¹⁹. Neste estudo, a amostra de 36 animais era constituída por 20 machos (55,6%), 16 fêmeas (44,4%) e apenas um animal era esterilizado, o que vai ao encontro do que já foi demonstrado anteriormente. Entre o grupo G1-CT e G2-ST existe uma diferença estatisticamente significativa quanto ao género. No grupo G1-CT apenas

38,1% dos animais são machos, ao contrário do Grupo G2-ST em que os machos fazem parte de 80% dos animais incluídos. Ainda assim, não existem diferenças estatisticamente significativas entre o género e o desfecho clínico.

O estado vacinal tem um papel preponderante na severidade do quadro clínico do animal. Os animais não vacinados ou com o programa vacinal incompleto estão mais predispostos a desenvolver doença grave do que os animais corretamente vacinados, que normalmente desenvolvem doença mais leve ou subclínica²⁹. Este estudo está em concordância com a bibliografia pois 31 animais (86,1%) não eram vacinados ou tinham o plano vacinal em atraso e 3 (8,3%) tinham apenas uma toma vacinal. O único animal que tinha apenas duas tomas vacinais pertencia à categoria I1 e o animal que tinha a vacinação completa pertencia à categoria de idade I2. Apesar de possuir a vacinação completa, o único animal da categoria V3 adquiriu infeção por *Parvovirus sp.* e não sobreviveu. Este acontecimento pode ter várias causas, entre as quais o facto de tanto a imunidade humoral com a imunidade mediada por células não estarem completamente desenvolvidas até aos 12 meses de idade. Outro motivo que pode ter levado ao sucedido é a interferência dos anticorpos maternos com a vacina, pelo que nem todos os animais corretamente vacinados adquirem imunidade protetora⁵⁷. Ainda assim, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas, pelo que a presença ou ausência de alguma dose vacinal no momento da infeção não teve qualquer influência no desfecho clínico destes animais.

A existência de uma relação entre o peso dos animais e o desfecho clínico também foi estudada e não foi encontrada quaisquer diferenças ($p\text{-value} = 1,00$), à semelhança do que ocorreu noutros estudos⁸⁴.

O período de hospitalização teve uma mediana de cinco dias, mas variou de 24 horas até 12 dias. O animal que esteve apenas um dia internado teve alta médica contraindicada. Ainda assim, este animal apresentava um exame físico sem alterações no dia da alta e evidenciava apetite. Em oposição, apenas um animal esteve internado durante 12 dias. Aquando da alta médica, este animal já tolerava medicação oral há 2 dias e já não apresentava quaisquer alterações no exame físico. O último hemograma (6 dias antes da alta) revelava leucocitose por neutrofilia e linfocitose. Este paciente era um animal de canil. Por este motivo, houve um cuidado extra e o período de hospitalização foi prolongado de modo que quando este tivesse alta, a excreção viral fosse o mais baixa possível. A excreção viral atinge o seu pico entre o quarto e o sétimo dia após a infeção e depois começa a diminuir^{29,66}. Não existiram diferenças estatisticamente significativas entre a duração de hospitalização nos grupos G1-CT e G2-ST, tal como já foi descrito por Acciaccia *et al.* (2018)¹¹¹. A mediana do período de hospitalização no grupo G1-CT foi de 5 dias, enquanto no grupo G2-ST a mediana foram 4 dias. Como os parâmetros do leucograma foram mais baixos nos animais do grupo G1-CT, sendo as medianas da contagem de leucócitos e de neutrófilos inferiores ao intervalo de referência, o que não acontece no grupo G2-ST, seria de esperar que a sua recuperação fosse mais lenta e levasse a um período de hospitalização mais

longo pois a melhoria dos sinais clínicos normalmente está interligada com a recuperação do número de leucócitos⁶⁶. Todavia, os períodos de hospitalização entre os dois grupos foram muito semelhantes. O facto dos animais que realizaram transfusão terem sofrido um aumento significativo no número de leucócitos pode explicar a semelhança entre os períodos de hospitalização dos dois grupos. Em contrapartida, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o período de hospitalização no desfecho clínico dos animais, sendo que a mediana do período de hospitalização dos animais que receberam alta médica (cinco dias) tenha sido superior à dos animais que morreram (dois dias). À semelhança do sucedido neste estudo, sabe-se que os animais que sobrevivem aos primeiros três a quatro dias de tratamento têm uma maior probabilidade de recuperação²⁹.

Os sinais clínicos mais comuns da infecção por Parvovirus sp. são letargia, inapetência, diarreia e vômitos, mas a anorexia, a febre e sinais de desidratação (mucosas secas, aumento do tempo de retração da prega cutânea, taquicardia, entre outros) também são frequentes^{57,76}. Neste estudo, os sinais clínicos mais frequentemente observados foram anorexia (83,3%), sinais clínicos de desidratação (83,3%), vômitos (80,5%), prostração (80,5%) e diarreia (61,1%). Ao contrário do que está descrito na bibliografia, a febre não foi um sinal clínico frequente, visto que apenas oito animais o apresentaram (22,2%). Todavia, os sinais clínicos utilizados neste estudo foram colhidos no momento da admissão, e a grande maioria dos animais provavelmente teve febre em algum momento durante o período de hospitalização, o que pode explicar o baixo número de animais com febre neste estudo, apesar de ser um sinal clínico considerado frequente. Para além disto, houve animais que ainda não tinham diarreia nem vômitos no momento da admissão, visto que são sinais clínicos que podem surgir alguns dias após a infecção⁶⁵.

Tal como está descrito pela bibliografia, o plano de tratamento base incluiu suporte nutricional, correção da desidratação e desequilíbrios eletrolíticos, a administração de antibióticos, analgésicos e antieméticos^{75,76}. Desta forma, todos os animais receberam fluidoterapia, antibioterapia, antieméticos e uma dieta altamente digestível. No entanto, a analgesia não foi providenciada a todos os animais pois nem todos apresentavam dor abdominal à palpação nem outros sinais associados à presença de dor. A hipoglicemia e a hipocalémia são alterações bastante comuns nestes animais, pelo que a suplementação dos fluídos deve ser realizada de acordo com as alterações nas análises bioquímicas e no ionograma⁷⁵. Assim, de acordo com o descrito, os fluídos foram suplementados com glucose e/ou cloreto de potássio em 30 animais. Em apenas um caso houve administração de anti-helmínticos, que se tratou de um animal que já tolerava medicação oral e que iniciou, ainda em regime de internamento, o protocolo de desparasitação. A utilização de infusão contínua de dopamina também foi restrita a apenas um caso de um animal em choque hipovolémico não responsivo a doses de choque de fluídos cristaloides e que acabou por não sobreviver.

O primeiro hemograma realizado foi considerado o hemograma de admissão. A mediana do número de leucócitos, linfócitos e monócitos estava dentro do intervalo de referência. Por outro lado, o número de neutrófilos estava abaixo do limite inferior. Quando estes parâmetros foram comparados entre os animais dos grupos G1-CT e G2-ST, identificou-se que os animais do grupo G1-CT apresentavam leucopenia (mediana de 4,74 K/ μ l) e neutropenia (mediana de 0,15 K/ μ l), enquanto os animais do grupo G2-ST tinham os parâmetros dentro do intervalo de referência. Ainda assim, este estudo encontrou diferenças estatisticamente significativas no número de leucócitos e de linfócitos entre os animais do grupo G1-CT e G2-ST. No geral, o leucograma de admissão dos animais que receberam transfusões de plasma fresco congelado tinha valores mais baixos em relação aos animais que não receberam a transfusão. Como uma das indicações para a transfusão de plasma fresco congelado era a presença de uma contagem de neutrófilos inferior a 1 K/ μ l e a mediana do número de neutrófilos é bastante diferente entre os grupos, seria de esperar que existissem diferenças estatisticamente significativas no número de neutrófilos entre os dois grupos, o que não aconteceu. Isto poderá ter acontecido pois alguns animais do grupo G1-CT apresentaram valores bastante elevados na admissão, embora depois a contagem de neutrófilos tenha descido. Estes animais podem ter sido admitidos no hospital antes do efeito citotóxico do vírus sobre as células da linha branca originar alterações significativas no hemograma. Anedoticamente, o possível quadro de desidratação no momento da admissão pode ter contribuído para o aumento dos parâmetros leucocitários de alguns animais, nomeadamente no número de neutrófilos.

Aquando da avaliação da relação entre o primeiro leucograma e o desfecho clínico, os animais que tiveram alta médica tinham neutropenia (0,58 K/ μ l), mas o número de leucócitos (7,29 K/ μ l), linfócitos (1,26 K/ μ l) e monócitos (0,76 K/ μ l) estava dentro dos intervalos de referência. Por outro lado, o grupo de animais que não sobreviveu revelava leucopenia (0,55 K/ μ l) com linfopenia (0,39 K/ μ l), neutropenia (0,12 K/ μ l) e monocitopenia (0,05 K/ μ l). Estatisticamente, as diferenças relevantes encontram-se no número de leucócitos, linfócitos e monócitos. Segundo a literatura, uma contagem de leucócitos superior a 4,5 K/ μ l, uma contagem de linfócitos igual ou superior a 1,0 K/ μ l, uma contagem de monócitos igual ou superior a 0,15 K/ μ l e um desvio à esquerda até às 24 horas após o início do tratamento estão associadas a um melhor prognóstico⁷⁶. Contudo, não parece existir diferença na neutropenia entre os sobreviventes e os não sobreviventes⁶⁶. A leucopenia resulta da destruição dos precursores dos vários tipos de leucócitos na medula óssea e noutros órgão linfoides como timo, linfonodos e baço. Por esse motivo, a mortalidade associada à depleção desta linhagem celular está relacionada com a elevada suscetibilidade dos animais a infeções secundárias, que em última instância podem resultar em septicémia¹¹⁸.

Apesar de todos os animais que morreram pertencerem ao grupo que recebeu plasma fresco congelado, não existe nenhuma relação estatisticamente relevante entre a transfusão e o desfecho clínico. Com a terapêutica adequada, sabe-se que a sobrevivência pode ser superior a

80%⁷⁶. Neste caso, 86,1% dos animais sobreviveram, pelo que a taxa de mortalidade foi de apenas 13,9%. Nos casos mais graves, a perda exuberante de fluidos e proteína no trato gastrointestinal poderá levar a choque hipovolêmico e morte⁷⁴. Neste estudo, todos os animais que morreram desenvolveram este quadro clínico com alteração do estado mental, hipotermia, taquicardia, tempo de repleção capilar superior a dois segundos, pulso fraco e mucosas pálidas, que são sinais de má perfusão⁶⁶.

Para avaliar se existiam alterações no leucograma dos animais que receberam plasma fresco congelado, foram comparados dois leucogramas. Antes da transfusão, o leucograma utilizado coincidiu, em alguns casos, com o da admissão hospitalar. Já o leucograma após a transfusão foi realizado 24 a 48 horas após a última administração. Antes da transfusão, os animais apresentavam leucopenia (2,10 K/ μ l), neutropenia (0,13 K/ μ l) e o número de linfócitos no limite inferior (1,06 K/ μ l). Os monócitos encontravam-se dentro do intervalo de referência. Após a última transfusão, todos os parâmetros do leucograma subiram. O número de leucócitos e linfócitos estavam dentro do intervalo de referência e os animais apresentaram neutropenia e monocitose. Durante o período de convalescença, ocorre hiperplasia granulocítica, pelo que é esperado que exista um aumento do número de linfócitos, neutrófilos, monócitos e, conseqüentemente, do número de leucócitos⁷⁴. No entanto, apesar de os monócitos e os neutrófilos terem origem no mesmo tipo de célula progenitora, a produção de neutrófilos ocorre no dobro do tempo dos monócitos, o que significa que geralmente o número de monócitos é recuperado mais rapidamente¹¹⁸. As diferenças apenas foram estatisticamente significativas no número de leucócitos antes e após a transfusão, apesar de todos os parâmetros terem aumentado. O plasma fresco congelado possui imunoglobulinas, algumas das quais específicas contra o *Parvovirus sp.*. Estas neutralizam as partículas virais em circulação, impedindo a infecção de novas células e suprimem a liberação de viriões das células que já estão afetadas, o que permite uma recuperação dos precursores da medula óssea¹¹⁴.

No grupo G1-CT averiguou-se se existia alguma diferença no desfecho clínico consoante o momento da administração de plasma fresco congelado. Um estudo revelou melhoria no índice de choque quando a transfusão era administrada até seis horas após a admissão, mas não revelou alterações na mortalidade nem no número de dias de internamento¹¹¹. No presente estudo, também não foi estabelecida nenhuma relação estatisticamente significativa entre o início da transfusão de plasma fresco congelado e o desfecho clínico. Os animais iniciaram a primeira transfusão no dia em que foram admitidos em 47,6% dos casos e em 38,1% no dia seguinte à sua admissão. Nenhum animal iniciou a primeira transfusão mais de 3 dias após terem sido admitidos no hospital veterinário. A infecção viral leva à destruição dos mieloblastos na medula óssea. A endotoxemia e sépsis resultante de infecções secundárias leva à marginalização dos neutrófilos e à sua perda através da parede intestinal¹¹⁸. Como o plasma tem na sua constituição imunoglobulinas, um dos motivos para a sua utilização pode ser para transferência de imunidade passiva, nomeadamente com imunoglobulinas específicas contra o *Parvovirus*

sp.^{110,134}. Desta forma, a transfusão era iniciada, quando o número de neutrófilos era inferior a 1K/ μ l pois estas células possuem um papel essencial no sistema imunitário, ao serem responsáveis pela defesa primária do organismo contra agentes patogênicos.

A utilização de plasma fresco congelado ainda é controversa, sobretudo para fornecer suporte oncótico, mas pode ser útil na reposição de α -macroglobulinas e/ou fatores de coagulação em animais com coagulopatias congênitas ou adquiridas como insuficiência hepática, intoxicação por rodenticidas, coagulação intravascular disseminada, entre outros. Neste estudo, a utilização do plasma fresco congelado mostrou ter uma influência positiva no número de leucócitos. Esta subida pode ter sido auxiliada pelo efeito das imunoglobulinas na recuperação dos precursores dos leucócitos na medula óssea. No entanto, seria necessário realizar titulações de anticorpos antes e após a transfusão, assim como saber a concentração de anticorpos específicos para o *Parvovirus sp.* presentes em cada unidade de plasma utilizada para confirmar a veracidade desta relação. A transfusão de plasma fresco congelado não teve influência, ainda assim, no período de hospitalização nem no desfecho clínico, isto é, apesar de não haver uma melhoria significativa, a utilização deste componente sanguíneo não mostrou desvantagens nestes animais, à exceção dos custos financeiros.

Da mesma forma, foi possível estabelecer uma relação entre o número de leucócitos, linfócitos e monócitos e o desfecho clínico, o que permite corroborar que os valores destes parâmetros nas 24 horas seguintes ao internamento podem ser indicadores de prognóstico, o que já foi apoiado por diversos autores^{28,76}.

5. Limitações e falhas

Este estudo teve algumas limitações. Nestes cães, o diagnóstico de parvovirose foi realizado a partir de um resultado positivo no teste ELISA de deteção de antigénio viral nas fezes. Este é o método mais comum de diagnóstico por ser rápido, fácil de executar, pouco dispendioso e tem a vantagem de identificar as três variantes⁶⁵. No entanto, a sensibilidade e especificidade não são 100%, existindo sempre a probabilidade de surgirem falsos positivos e falsos negativos. Os cães que tinham sido vacinados com uma vacina viva modificada até 15 antes da hospitalização foram excluídos do estudo, de modo a reduzir ainda mais a possibilidade de falsos positivos. Em contrapartida, a baixa sensibilidade deste teste é mais difícil de ser contornada, pelo que alguns animais podem ter sido excluídos do estudo por apresentarem um teste negativo, mesmo demonstrando sinais clínicos. Como o golden standard para o diagnóstico de parvovirose é feito a partir de um teste de PCR positivo em amostras fecais, o diagnóstico estabelecido neste estudo não foi um diagnóstico definitivo, mas sim presuntivo.

Aquando da admissão hospitalar, os tutores dos animais foram questionados sobre a possibilidade de realização de uma transfusão de plasma fresco congelado, caso a contagem de neutrófilos fosse inferior a 1 K/ μ L. Assim, nem todos os animais que tiveram indicação para

administração de plasma fresco congelado foram transfundidos com este componente sanguíneo.

Outra limitação deste estudo é o facto de existirem animais que vieram referenciados de outros CAMV para o Hospital Veterinário da Trofa, o que pode ter levado à existência de diferenças consideráveis nas contagens das células da linha leucocitária, pois alguns cães que foram referenciados poderiam já estar num período de convalescença.

O estado hemodinâmico do paciente poderá influenciar os parâmetros leucocitários, isto é, um animal desidratado possui eventualmente um menor volume intravascular, levando a hemoconcentração. Assim, podemos especular a existência de uma contagem de leucócitos, linfócitos, neutrófilos e monócitos superior à contagem real. Assim, para efeitos de estudo, poderia ter-se considerado um hemograma realizado após a correção da desidratação.

A tendência sazonal das infeções por *Parvovirus sp.* também poderia ter sido alvo de estudo, já que a incidência de infeção é superior nos meses mais quentes⁶³.

A natureza retrospectiva do estudo tem limitações entre as quais a impossibilidade, em alguns casos de reunir as fichas informatizadas, não informatizadas e todos os exames complementares de diagnóstico realizados. Assim, com frequência algumas informações estão incompletas ou dúbias e a confirmação da sua veracidade é mais desafiante.

O tamanho da amostra e a distribuição dos dados são duas variáveis que influenciam o poder estatístico dos testes. Quanto maior for o tamanho da amostra, maior o poder estatístico e menor a probabilidade de realizar erros do tipo II, ou seja, de não obter resultados significativos quando na verdade determinado resultado estatisticamente significativo existe. O tamanho reduzido da amostra e o facto de os dados não seguirem uma distribuição normal, culminou na necessidade de realização de testes não paramétricos. Embora seja possível retirar conclusões a partir destes, a sua robustez é muito inferior à dos testes paramétricos pois os dados são ordenados e passam a ser comparados através de “postos”, isto é, com base na posição que cada observação ocupa numa sequência de valores ordenados. Todavia, como neste estudo muitas variáveis possuíam “*outliers*” este tipo de testes eram o mais aconselhado. A ausência de diferenças estatisticamente significativas entre a raça e o desfecho clínico podem ser um exemplo do impacto que o tamanho da amostra pode ter nos resultados dos testes estatísticos, já que a maior parte dos animais do estudo não tinha raça definida.

Neste estudo, existiram algumas discrepâncias no tratamento entre os animais, quer pela necessidade de adicionar outros fármacos quer pela decisão da introdução de Infermun. Estas diferenças podem ter ocorrido devido a restrições financeiras por parte dos tutores ou pelo facto de existirem diferentes clínicos responsáveis por cada caso e que podem tomar decisões clínicas díspares.

O facto de serem diferentes médicos veterinários a realizar as consultas de admissão, internamento dos animais e todas as decisões clínicas inerentes, fomenta a presença de diferenças na colheita da história clínica, no tratamento, no momento de realização dos hemogramas de controlo e na decisão de conceder alta médica. Esta ausência de padronização pode originar alterações significativas na avaliação dos sinais clínicos dos animais, achados no exame físico e até na percepção da severidade do quadro clínico.

6. Conclusão

O presente estudo concluiu que não existe uma relação entre a administração de plasma fresco congelado e a duração de hospitalização e desfecho clínico. Ainda assim, os animais que receberam a transfusão evidenciaram uma melhoria a nível da contagem de leucócitos, pelo que esta não está associada a um pior prognóstico. De forma a entender se esta melhoria era estatisticamente significativa em relação aos animais que não receberam transfusão, seria importante verificar os mesmos parâmetros neste grupo.

Os animais deste estudo não apresentaram diferenças significativas entre o género, idade, estado vacinal, raça e peso e o desfecho clínico, embora o número de machos tenha sido superior ao número de fêmeas e 52,8% dos animais ter idade compreendida entre as seis semanas e os seis meses, o que apoia alguns estudos que já foram publicados.

A importância da monitorização do leucograma, principalmente a contagem de leucócitos, linfócitos e monócitos foi reforçada neste estudo, ao ter sido estabelecida uma relação entre estes valores e o desfecho clínico dos animais. O médico veterinário tem a possibilidade de, em antemão, delinear um plano de tratamento e uma gestão de expectativas que vai ao encontro do quadro clínico do animal, principalmente em animais mais estoicos e/ou com sinais clínicos menos exuberantes. Como se trata de valores concretos, não estão sujeitos à subjetividade da avaliação de cada médico, que pode ser diferente entre si, e por isso a avaliação do leucograma é uma forma mais objetiva de prever a severidade da doença.

A parvovirose continua a ser uma doença infecciosa muito comum, principalmente em cachorros. A adoção de medidas de prevenção como a vacinação massiva dos animais, o controlo dos locais frequentados pelos cachorros até ao fim da primovacinação e a manutenção de boas condições higiénico sanitárias nos ambientes com elevada densidade populacional são passos essenciais para diminuir a incidência deste agente patogénico. Paralelamente, a elaboração de estudos que englobem mais animais será benéfica para confirmar a veracidade das conclusões dos estudos mais pequenos e para permitir a transmutação das mesmas para o dia-a-dia do médico veterinário, de forma a diminuir a mortalidade dos animais e a apostar em opções de tratamento que sejam mais padronizadas e eficazes com o mínimo de efeitos adversos.

III. Bibliografia

- 1- LAWRENCE, Yuri; LIDBURY, Jonathan - Symptomatic Management of Primary Acute Gastroenteritis. **Today's Veterinary Practice**. 2015) 46–52.
- 2- DAVENPORT, Deborah J.; REMMILARD, Rebecca L. - Acute Gastroenteritis and Enteritis. Em **Small Animal Clinical Nutrition**. EUA : Mark Morris Institute, 2010. p. 1053–1063.
- 3- AGNIHOTRI, Divya; KUMAR, Tarun; JAIN, Vijay Kumar; KATARIA, Deepika; JAIN, V. K. - A prevalence study on dogs suffering from gastroenteritis. **The Pharma Innovation Journal**. . ISSN 2349-8242. 9:2 (2020) 176–179.
- 4- CANDELLONE, Alessia; CERQUETELLA, Matteo; GIROLAMI, Flavia; BADINO, Paola; ODORE, Rosangela - Acute diarrhea in dogs: Current management and potential role of dietary polyphenols supplementation. **Antioxidants**. . ISSN 20763921. 9:8 (2020) 1–17. doi: 10.3390/antiox9080725.
- 5- WILLARD, Michael D. - Diarrhea. Em **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8. ed. EUA : Elsevier, 2017v. 1. p. 619–622.
- 6- HALL, Edward J. - Small Intestine: General. Em **BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology**. 3. ed. Inglaterra : British Small Animal Veterinary Association, 2019. p. 198–203.
- 7- NANDI, S.; KUMAR, Manoj - Canine parvovirus: Current perspective. **Indian Journal of Virology**. . ISSN 09702822. 21:1 (2010) 31–44. doi: 10.1007/s13337-010-0007-y.
- 8- ETTINGER, Stephen J.; FELDMAN, Edward C.; CÔTÉ, Etienne - The Physical Examination. Em **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8. ed. EUA : Elsevier, 2017v. 1. p. 288–337.
- 9- HACKETT, Tim B. - Physical examination and daily assessment of the critically ill patient. Em **Small Animal Critical Care Medicine**. 2. ed. EUA : Elsevier, 2015. ISBN 9781455703067. p. 6–10.
- 10- HALL, Edward James; DAY, Michael J. - Diseases of the small intestine. Em **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8. ed. EUA : Elsevier, 2017v. 2. p. 3643–3705.
- 11- ANASTASIO, John D.; FLETCHER, Daniel J.; ROZANSKI, Elizabeth A. - Crystalloid Fluid Therapy. Em **Kirk's Current Veterinary Therapy**. 15. ed. EUA : Elsevier, 2014. p. 2–7.
- 12- TELLO, Luis; PEREZ-FREYTES, Rossana - Fluid and Electrolyte Therapy During Vomiting and Diarrhea. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**. . ISSN 18781306. 47:2 (2017) 505–519. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.09.013.
- 13- TROTMAN, Tara K. - Gastroenteritis. Em **Small animal critical care medicine**. 2. ed. EUA : Elsevier, 2015. ISBN 9781455703067. p. 622–625.
- 14- WILLARD, Michael D. - Disorders of the Intestinal tract. Em **Small Animal Internal Medicine**. 6. ed. EUA : Elsevier, 2020
- 15- BLAGBURN, Byron L.; MOUNT, Jane D. - Fecal examination. Em **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. EUA : Elsevier, 2017v. 1. p. 922–936.

- 16- BOARI, Andrea - Small intestine: acute disease. Em **BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology**. 3. ed. Inglaterra : British Small Animal Veterinary Association, 2019. p. 204–210.
- 17- SULLIVAN, Lauren A.; LENBERG, Jamie P.; BOSCAN, Pedro; HACKETT, Timothy B.; TWEDT, David C. - Assessing the Efficacy of Maropitant Versus Ondansetron in the Treatment of Dogs with Parvoviral Enteritis. **Journal of the American Animal Hospital Association**. . ISSN 05872871. 54:6 (2018) 338–343. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6650.
- 18- GREENE, Craig E.; FOX, James G. - Enteric Bacterial Infections. Em **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 4. ed. EUA : Elsevier, 2012. p. 370–389.
- 19- MARKS, Stanley Leon - Enteric Bacterial Diseases. Em **Textbook of Veterinary Internal Medicine** . 8. ed. EUA : Elsevier, 2017v. 1. p. 2380–2387.
- 20- MARKS, S. L.; RANKIN, S. C.; BYRNE, B. A.; WEESE, J. S. - Enteropathogenic Bacteria in Dogs and Cats: Diagnosis, Epidemiology, Treatment, and Control. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. . ISSN 08916640. 25:6 (2011) 1195–1208. doi: 10.1111/j.1939-1676.2011.00821.x.
- 21- BLAGBURN, Byron L.; MOUNT, Jane D. - Antiparasitic Therapy. Em **Textbook of Veterinary Internal Medicine** . 8. ed. EUA : Elsevier, 2017v. 1. p. 1778–1781.
- 22- BOWMAN, Dwight D. - Protista. Em **Georgi's Parasitology for Veterinarians**. 11. ed. EUA : Elsevier, 2021. ISBN 978-0-323-54396-5. p. 109–127.
- 23- UNTERER, Stefan; BUSCH, Kathrin - Acute Hemorrhagic Diarrhea Syndrome in Dogs. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**. . ISSN 18781306. 51:1 (2021) 79–92. doi: 10.1016/j.cvsm.2020.09.007.
- 24- BATTERSBY, Ian A. - Acute diarrhoea. Em **BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology**. 3. ed. Inglaterra : British Small Animal Veterinary Association, 2019. p. 83–86.
- 25- GREENE, Craig E.; DECARO, Nicola - Canine Viral Enteritis. Em **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 4. ed. EUA : Elsevier, 2012. p. 67–80.
- 26- POLLOCK, R. V.; CARMICHAEL, L. E. - Canine viral enteritis. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**. . ISSN 01955616. 13:3 (1983) 551–566. doi: 10.1016/S0195-5616(83)50059-4.
- 27- MACLACHLAN, N. James; DUBOVI, Edward J.; PARRISH, Collin R. - Parvoviridae. Em **Fenner's Veterinary Virology** . 4. ed. EUA : Elsevier, 2011. p. 225–232.
- 28- GODDARD, Amelia; LEISEWITZ, Andrew L. - Canine Parvovirus. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**. . ISSN 01955616. 40:6 (2010) 1041–1053. doi: 10.1016/j.cvsm.2010.07.007.
- 29- SYKES, Jane E. - Canine Parvovirus Infections and Other Viral Enteritides. Em **Canine and Feline Infectious Diseases**. 1. ed. EUA : Elsevier, 2014. p. 141–151.
- 30- MACLACHLAN, N. James; DUBOVI, Edward J.; SAIF, Linda J. - Coronaviridae. Em **Fenner's Veterinary Virology**. 4. ed. EUA : Elsevier, 2011. p. 404–406.

- 31- DECARO, Nicola; DESARIO, Costantina; BILLI, Monica; MARI, Viviana; ELIA, Gabriella; CAVALLI, Alessandra; MARTELLA, Vito; BUONAVOGLIA, Canio - Western European epidemiological survey for parvovirus and coronavirus infections in dogs. **Veterinary Journal**. . ISSN 10900233. 187:2 (2011) 195–199. doi: 10.1016/j.tvjl.2009.10.027.
- 32- DECARO, Nicola; BUONAVOGLIA, Canio - An update on canine coronaviruses: Viral evolution and pathobiology. **Veterinary Microbiology**. . ISSN 03781135. 132:3–4 (2008) 221–234. doi: 10.1016/j.vetmic.2008.06.007.
- 33- EVERMANN, James F.; KENNEDY, Melissa A. - Common infectious diseases in puppies and kittens. Em **Small Animal Pediatrics**. 1. ed. EUA : Elsevier, 2011. p. 120–121.
- 34- MACLACHLAN, N. James; DUBOVI, Edward J.; SAIF, Linda J. - Reoviridae. Em **Fenner's Veterinary Virology**. 5. ed. EUA : Elsevier, 2011. p. 275–290.
- 35- VAHLENKAMP, Thomas Wilhelm - Canine Distemper and Other Canine Viral Infections. Em **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8. ed. EUA : Elsevier, 2017v. 1. p. 2505–2517.
- 36- MARKEY, Bryan; LEONARD, Finola; ARCHAMBAULT, Marie; CULLINANE, Ann; MAGUIRE, Dores - Paramyxoviridae. Em **Clinical Veterinary Microbiology**. 2. ed. EUA : Elsevier, 2013
- 37- MACLACHLAN, N. James; DUBOVI, Edward J. - Paramyxoviridae. Em **Fenner's Veterinary Virology**. 4. ed. EUA : Elsevier, 2011. p. 317–321.
- 38- MESQUITA, João Rodrigo; BARCLAY, Leslie; NASCIMENTO, Maria São José; VINJÉ, Jan - Novel norovirus in dogs with diarrhea. **Emerging Infectious Diseases**. . ISSN 10806040. 16:6 (2010) 980–982. doi: 10.3201/eid1606.091861.
- 39- BODNAR, Livia; LORUSSO, Eleonora; MARTINO, Barbara DI; CATELLA, Cristiana; LANAVE, Gianvito; ELIA, Gabriella; BÁNYAI, Krisztián; BUONAVOGLIA, Canio; MARTELLA, Vito - Identification of a novel canine norovirus. **Infection, Genetics and Evolution**. . ISSN 15677257. 52:(2017) 75–81. doi: 10.1016/j.meegid.2017.04.020.
- 40- CADDY, Sarah L.; GOODFELLOW, Ian - Complete genome sequence of canine astrovirus with molecular and epidemiological characterisation of UK strains. **Veterinary Microbiology**. . ISSN 18732542. 177:1–2 (2015) 206–213. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.03.011.
- 41- CADDY, S. L. - New viruses associated with canine gastroenteritis. **Veterinary Journal**. . ISSN 15322971. 232:(2018) 57–64. doi: 10.1016/j.tvjl.2017.12.009.
- 42- ANDERSON, A.; HARTMANN, K.; LEUTENEGGER, C. M.; PROKSCH, A. L.; MUELLER, R. S.; UNTERER, S. - Role of canine circovirus in dogs with acute haemorrhagic diarrhoea. **Veterinary Record**. . ISSN 00424900. 180:22 (2017). doi: 10.1136/vr.103926.
- 43- PEDROSA, Nayara F.; GUZELLA, Luiza P.; SOUSA, Felipe G.; MENDES, Ana C. R. - Gastroenterites Caninas: Principais agentes bacterianos. **Sinapse Múltipla**. [Em linha] 10:(2021) 93–95. Disponível em WWW:<URL:https://www.researchgate.net/publication/353391544>.
- 44- KOENIG, Amie - Gram-negative Bacterial Infections. Em **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 4. ed. EUA : Elsevier, 2012. p. 349–354.

- 45- MEHDIZADEH GOHARI, Iman; UNTERER, Stefan; WHITEHEAD, Ashley E.; PRESCOTT, John F. - NetF-producing *Clostridium perfringens* and its associated diseases in dogs and foals. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. . ISSN 19434936. 32:2 (2020) 230–238. doi: 10.1177/1040638720904714.
- 46- MORTIER, F.; STROHMEYER, K.; HARTMANN, K.; UNTERER, S. - Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs: 108 cases. **Veterinary Record**. . ISSN 00424900. 176:24 (2015) 627. doi: 10.1136/vr.103090.
- 47- AWOKE, Eleni; BOGALE, Basaznew; CHANIE, Mersha - Intestinal Nematode Parasites of Dogs: Prevalence and Associated Risk Factors. **International Journal of Animal and Veterinary Advances**. . ISSN 2041-2908. 3:5 (2011) 374–378.
- 48- RIDYARD, Alison - Small intestine: chronic disease. Em **BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology**. 3. ed. Inglaterra : British Small Animal Veterinary Association, 2019. p. 213–223.
- 49- PIEKARA-STĘPIŃSKA, Agnieszka; PIEKARSKA, Jolanta; GORCZYKOWSKI, Michał; BANIA, Jacek - Genotypes of *Giardia duodenalis* in Household Dogs and Cats from Poland. **Acta Parasitologica**. . ISSN 18961851. 66:2 (2021) 428–435. doi: 10.1007/s11686-020-00292-1.
- 50- BOUZID, Maha; HALAI, Kapil; JEFFREYS, Danielle; HUNTER, Paul R. - The prevalence of *Giardia* infection in dogs and cats, a systematic review and meta-analysis of prevalence studies from stool samples. **Veterinary Parasitology**. . ISSN 18732550. 207:3–4 (2015) 181–202. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.12.011.
- 51- BUEHL, I. E.; PROSL, H.; MUNDT, H. C.; TICHY, A. G.; JOACHIM, A. - Canine Isosporosis- Epidemiology of Field and Experimental Infections. **Journal of Veterinary Medicine**. 53 (2006) 482–487.
- 52- BRÖMEL, Catharina; SYKES, Jane E. - Histoplasmosis in dogs and cats. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**. . ISSN 10962867. 20:4 (2005) 227–232. doi: 10.1053/j.ctsap.2005.07.003.
- 53- KERL, Marie E. - Update on canine and feline fungal diseases. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**. . ISSN 01955616. 33:4 (2003) 721–747. doi: 10.1016/S0195-5616(03)00035-4.
- 54- SCHMIEDT, Chad W.; STRATTON-PHELPS, Meri; TORRES, Bryan T.; BELL, Dennis; UHL, Elizabeth W.; CORNELL, Karen K. - Treatment of intestinal pythiosis in a dog with a combination of marginal excision, chemotherapy and immunotherapy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 241:3 (2012) 358–363.
- 55- MENDOZA, Leonel; ARIAS, Mariano; COLMENAREZ, Victoria; PERAZZO, Yurimaua - Intestinal canine pythiosis in Venezuela confirmed by serological and sequencing analysis. **Mycopathologia**. 159 (2005) 219–222.
- 56- GASCHEN, Frédéric P.; MERCHANT, Sandra R. - Adverse Food Reactions in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**. . ISSN 01955616. 41:2 (2011) 361–379. doi: 10.1016/j.cvsm.2011.02.005.

- 57- TUTEJA, Deepika; BANU, Kauser; MONDAL, Bhairab - Canine parvovirology – A brief updated review on structural biology, occurrence, pathogenesis, clinical diagnosis, treatment and prevention. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**. . ISSN 18781667. 82:2022). doi: 10.1016/j.cimid.2022.101765.
- 58- DECARO, Nicola; BUONAVOGLIA, Canio - Canine parvovirus-A review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. **Veterinary Microbiology**. . ISSN 03781135. 155:1 (2012) 1–12. doi: 10.1016/j.vetmic.2011.09.007.
- 59- ZHOU, Pei; ZENG, Weijie; ZHANG, Xin; LI, Shoujun - The genetic evolution of canine parvovirus - A new perspective. **PLOS ONE**. . ISSN 19326203. 12:3 (2017). doi: 10.1371/journal.pone.0175035.
- 60- MIRANDA, Carla; PARRISH, Colin R.; THOMPSON, Gertrude - Epidemiological evolution of canine parvovirus in the Portuguese domestic dog population. **Veterinary Microbiology**. . ISSN 18732542. 183:2016) 37–42. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.11.037.
- 61- KHATRI, Rahul; POONAM; MOHAN, Hari; MINAKSHI; CS, Pundir - Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of Canine Parvovirus Disease in Dogs: A Mini Review. **Journal of Veterinary Science & Medical Diagnosis**. 06:03 (2017). doi: 10.4172/2325-9590.1000233.
- 62- LAMM, Catherine G.; REZABEK, Grant B. - Parvovirus Infection in Domestic Companion Animals. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**. . ISSN 01955616. 38:4 (2008) 837–850. doi: 10.1016/j.cvsm.2008.03.008.
- 63- LING, Monika; NORRIS, Jacqueline M.; KELMAN, Mark; WARD, Michael P. - Risk factors for death from canine parvoviral-related disease in Australia. **Veterinary Microbiology**. . ISSN 03781135. 158:3–4 (2012) 280–290. doi: 10.1016/j.vetmic.2012.02.034.
- 64- SARPONG, Kathryn J.; LUKOWSKI, Jennifer; KNAPP, Cassandra G. - Evaluation of mortality rate and predictors of outcome in dogs receiving outpatient treatment for parvoviral enteritis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 251:2017) 1035–1041.
- 65- LEISEWITZ, Andrew Lambert - Canine and Feline Parvovirus Infection. Em **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8. ed. EUA : Elsevier, 2017. p. 2478–2485.
- 66- MAZZAFERRO, Elisa M. - Update on Canine Parvoviral Enteritis. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**. . ISSN 18781306. 50:6 (2020) 1307–1325. doi: 10.1016/j.cvsm.2020.07.008.
- 67- SHAH, Showkat; SOOD, N. K.; WANI, Najimaana; GUPTA, Kuldip; SINGH, Amarjit - Haemato-biochemical changes in canine parvoviral infection. **Indian Journal of Veterinary Pathologists**. 2013) 131–133.
- 68- ALVES, F.; PRATA, S.; NUNES, T.; GOMES, J.; AGUIAR, S.; AIRES DA SILVA, F.; TAVARES, L.; ALMEIDA, V.; GIL, S. - Canine parvovirus: A predicting canine model for sepsis. **BMC Veterinary Research**. . ISSN 17466148. 16:1 (2020). doi: 10.1186/s12917-020-02417-0.

- 69- WHITEHEAD, Zandri; GODDARD, Amelia; BOTHA, Willem J.; PAZZI, Paolo - Haemostatic changes associated with fluid resuscitation in canine parvoviral enteritis. **Journal of the South African Veterinary Association**. . ISSN 22249435. 91:2020). doi: 10.4102/jsava.v91i0.2005.
- 70- CYNTHIA M. OTTO; TERESA M. RIESER; MARJORY B. BROOKS; MICHAEL W. RUSSELL - Evidence of hypercoagulability in dogs with parvoviral enteritis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 2000) 1500–1504.
- 71- OTTO, Cynthia M.; DROBATZ, Kenneth J.; SOTER, Carolyn - Endotoxemia and Tumor Necrosis Factor Activity in Dogs With Naturally Occurring Parvoviral Enteritis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 1997) 65–70.
- 72- SIME, Tara A.; POWELL, Lisa L.; SCHILDT, Julie C.; OLSON, Erik J. - Parvoviral myocarditis in a 5-week-old Dachshund. **Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio, Tex. : 2001)**. . ISSN 14764431. 25:6 (2015) 765–769. doi: 10.1111/vec.12347.
- 73- FORD, Jordan; MCENDAFFER, Laura; RENSCHAW, Randall; MOLESAN, Alex; KELLY, Kathleen - Parvovirus Infection Is Associated With Myocarditis and Myocardial Fibrosis in Young Dogs. **Veterinary Pathology**. . ISSN 15442217. 54:6 (2017) 964–971. doi: 10.1177/0300985817725387.
- 74- SCHOEMAN, J. P.; GODDARD, A.; LEISEWITZ, A. L. - Biomarkers in canine parvovirus enteritis. **New Zealand Veterinary Journal**. . ISSN 00480169. 61:4 (2013) 217–222. doi: 10.1080/00480169.2013.776451.
- 75- PRITTE, Jennifer - Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. 14:3 (2004) 167–176.
- 76- MYLONAKIS, Mathios; KALLI, Iris; RALLIS, Timoleon - Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. **Veterinary Medicine: Research and Reports**. . ISSN 2230-2034. Volume 7:2016) 91–100. doi: 10.2147/vmrr.s80971.
- 77- RALLIS, T. S.; PAPAZOGLU, L. G.; ADAMAMA-MORAITOU, K. K.; PRASSINOS, N. N. - Acute Enteritis or Gastroenteritis in Young Dogs as a Predisposing Factor for Intestinal Intussusception: a Retrospective Study. **Journal of the Veterinary Medical Association** . 47:2000) 507–511.
- 78- WONG, Christine; KOENIG, Amie - The Colloid Controversy: Are Colloids Bad and What Are the Options? **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**. . ISSN 18781306. 47:2 (2017) 411–421. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.09.008.
- 79- MAZZAFERRO, Elisa M.; RUDLOFF, Elke; KIRBY, Rebecca - The role of albumin replacement in the critically ill veterinary patient. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. 2002) 113–124.
- 80- MAZZAFERRO, Elisa M.; EDWARDS, Thomas - Update on Albumin Therapy in Critical Illness. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**. . ISSN 18781306. 50:6 (2020) 1289–1305. doi: 10.1016/j.cvsm.2020.07.005.
- 81- LI, Ronald; HUMM, Karen - Canine Parvovirus Infection. Em **Small Animal Critical Care Medicine**. 2. ed. EUA : Elsevier, 2015. ISBN 9781455703067. p. 509–512.

- 82- CASTRO, Tatiana X.; CUBEL GARCIA, Rita De Cássia N.; GONÇALVES, Luciana P. S.; COSTA, Erika M.; MARCELLO, Gracy C. G.; LABARTHE, Norma V.; MENDES-DE-ALMEIDA, Flavya - Clinical, hematological, and biochemical findings in puppies with coronavirus and parvovirus enteritis. **The Canadian Veterinary Journal**. 54:2013) 885–888.
- 83- TION, Matthew Terzungwe - Hematological Parameters of Dogs Infected With Canine Parvovirus Enteritis in Sumy Ukraine. **World Journal of Innovative Research**. 5 (2018) 2454–8236.
- 84- VENN, Emilee C.; PREISNER, Karolina; BOSCAN, Pedro L.; TWEDT, David C.; SULLIVAN, Lauren A. - Evaluation of an outpatient protocol in the treatment of canine parvoviral enteritis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. . ISSN 14764431. 27:1 (2017) 52–65. doi: 10.1111/vec.12561.
- 85- LLEWELLYN, Efa; LOURENÇO, Marisa; AMBURY, Alexandra - Recognition, Treatment, and Monitoring of Canine Hypovolemic Shock in First Opinion Practice in the United Kingdom. **Topics in Companion Animal Medicine**. . ISSN 19389736. 39:2020). doi: 10.1016/j.tcam.2020.100427.
- 86- BURCHELL, Richard K.; GAL, Arnon; FRIEDLEIN, Ryan; LEISEWITZ, Andrew L. - Role of electrolyte abnormalities and unmeasured anions in the metabolic acid-base abnormalities in dogs with parvoviral enteritis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. . ISSN 19391676. 34:2 (2020) 857–866. doi: 10.1111/jvim.15749.
- 87- BURCHELL, Richard K.; SCHOEMAN, Johan P.; LEISEWITZ, Andrew L. - The central role of chloride in the metabolic acid-base changes in canine parvoviral enteritis. **Veterinary Journal**. . ISSN 15322971. 200:1 (2014) 152–156. doi: 10.1016/j.tvjl.2014.01.017.
- 88- SCHOEMAN, Johan P.; HERRTAGE, Michael E. - Serum thyrotropin, thyroxine and free thyroxine concentrations as predictors of mortality in critically ill puppies with parvovirus infection: a model for human paediatric critical illness? **Em Microbes and Infectionv**. 10. p. 203–207.
- 89- ARMENISE, Andrea; TREROTOLI, Paolo; CIRONE, Francesco; NITTO, Anna DE; SARIO, Costantina DE; BERTAZZOLO, Walter; PRATELLI, Annamaria; DECARO, Nicola - Use of recombinant canine granulocyte-colony stimulating factor to increase leukocyte count in dogs naturally infected by canine parvovirus. **Veterinary Microbiology**. . ISSN 18732542. 231:2019) 177–182. doi: 10.1016/j.vetmic.2019.03.015.
- 90- MCCLURE, Vanessa; SCHOOR, Mirinda Van; THOMPSON, Peter N.; KJELGAARD-HANSEN, Mads; GODDARD, Amelia - evaluation of the use of serum c reactive protein concentration to predict outcome in puppies infected with canine parvovirus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 243:2013) 361–366.
- 91- DOSSIN, O.; RUPASSARA, S. I.; WENG, H. Y.; WILLIAMS, D. A.; GARLICK, P. J.; SCHOEMAN, J. P. - Effect of Parvoviral Enteritis on Plasma Citrulline Concentration in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. . ISSN 08916640. 25:2 (2011) 215–221. doi: 10.1111/j.1939-1676.2010.0671.x.

- 92- JUDGE, Philip R. - management of the patient with canine parvovirus enteritis. Em **Proceedings of the New Zealand Veterinary Nursing Association Annual Conference**
- 93- DAVIS, Harold; JENSEN, Tracey; JOHNSON, Anthony; KNOWLES, Pamela; MEYER, Robert; RUCINSKY, Renee; SHAFFORD, Heidi - 2013 AAHA/AAFP Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats. **American Animal Hospital Association**. 2013).
- 94- GIBSON, Gilian; ABRAMS-OGG, Anthony - Canine Transfusion Medicine. Em **BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine**. 2. ed. Inglaterra : British Small Animal Veterinary Association, 2012. ISBN 9781905319299. p. 289–307.
- 95- BROOKS, Aimee; THOMOVSKY, Elizabeth; JOHNSON, Paula - Natural and Synthetic Colloids in Veterinary Medicine. **Topics in Companion Animal Medicine**. . ISSN 19389736. 31:2 (2016) 54–60. doi: 10.1053/j.tcam.2016.08.003.
- 96- KUO, Kendon W.; MCMICHAEL, Maureen - Small Animal Transfusion Medicine. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**. . ISSN 18781306. 50:6 (2020) 1203–1214. doi: 10.1016/j.cvsm.2020.07.001.
- 97- MOHR, Albert J.; LEISEWITZ, Andrew L.; JACOBSON, Linda S.; STEINER, Jörg M.; RUAUX, Craig G.; WILLIAMS, David A. - Effect of Early Enteral Nutrition on Intestinal Permeability, Intestinal Protein Loss, and Outcome in Dogs with Severe Parvoviral Enteritis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 17:2003) 791–798.
- 98- LENOX, Catherine E. - Nutritional Management for Dogs and Cats with Gastrointestinal Diseases. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**. . ISSN 18781306. 51:3 (2021) 669–684. doi: 10.1016/j.cvsm.2021.01.006.
- 99- FREEMAN, Lisa M. - New tools for the nutritional assessment and management of critical care patients. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. . ISSN 14764431. 25:1 (2015) 4–5. doi: 10.1111/vec.12277.
- 100- TENNE, Reut; SULLIVAN, Lauren A.; CONTRERAS, Elena T.; OLEA-POPELKA, Francisco; TWEDT, David C.; FANKHAUSER, Jeffrey; MASTRIANNA, Logan; LAPPIN, Michael R. - Palatability and Clinical Effects of an Oral Recuperation Fluid During the Recovery of Dogs With Suspected Parvoviral Enteritis. **Topics in Companion Animal Medicine**. . ISSN 19389736. 31:2 (2016) 68–72. doi: 10.1053/j.tcam.2016.08.001.
- 101- YALCIN, E.; KESER, G. O. - Comparative efficacy of metoclopramide, ondansetron and maropitant in preventing parvoviral enteritis-induced emesis in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. . ISSN 13652885. 40:6 (2017) 599–603. doi: 10.1111/jvp.12396.
- 102- HANSEN, Bernard D. - Analgesia and sedation in the critically ill. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. . ISSN 14793261. 15:4 (2005) 285–294. doi: 10.1111/j.1476-4431.2005.00166.x.
- 103- KARST, Stephanie M. - The influence of commensal bacteria on infection with enteric viruses. **Nature Reviews Microbiology**. . ISSN 17401534. 14:4 (2016) 197–204. doi: 10.1038/nrmicro.2015.25.

- 104- PEREIRA, Giorgio Q.; GOMES, Lucas A.; SANTOS, Iago S.; ALFIERI, Alice F.; WEESE, J. S.; COSTA, Marcio C. - Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. . ISSN 19391676. 32:2 (2018) 707–711. doi: 10.1111/jvim.15072.
- 105- SAVIGNY, Michelle R.; MACINTIRE, Douglass K. - Use of oseltamivir in the treatment of canine parvoviral enteritis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. . ISSN 14793261. 20:1 (2010) 132–142. doi: 10.1111/j.1476-4431.2009.00404.x.
- 106- ISHIWATA, Kenji; MINAGAWA, Tomonori; KAJIMOTO, Tsunesuke - Clinical Effects of the Recombinant Feline Interferon- ω on Experimental Parvovirus Infection in Beagle Dogs. **Journal of Veterinary Medicine Science**. 60:8 (1998) 911–917.
- 107- MARTIN, Virginie; NAJBAR, Wojciech; GUEGUEN, Sylvie; GROUSSON, Dominique; EUN, Hyeon-Myong; LEBREUX, Bernard; AUBERT, André - Treatment of canine parvoviral enteritis with interferon-omega in a placebo-controlled challenge trial. **Veterinary Microbiology**. 2002) 115–127.
- 108- MARI, K. DE; MAYNARD, L.; EUN, H. M.; LEBREUX, B. - treatment of canine parvoviral enteritis with itnerferon-omega in a placebo-controlled field trial. **The Veterinary Record**. 2003) 105–108.
- 109- WESSELS, B. C.; GAFFIN, S. L. - Anti-endotoxin immunotherapy for canine parvovirus endotoxaemia. **Journal of Small Animal Practice**. 27:1986) 609–615.
- 110- LOGAN, Jaime C.; CALLAN, Mary Beth; DREW, Krista; MARRYOTT, Kym; OAKLEY, Donna A.; JEFFERIES, Leigh; GIGER, Urs; VET, Med - Clinical indications for use of fresh frozen plasma in dogs: 74 dogs (October through December 1999). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 218:9 (2001).
- 111- ACCIACCA, Rachel A.; SULLIVAN, Lauren A.; WEBB, Tracy L.; JOHNSON, Valerie; DOW, Steven W. - Clinical evaluation of hyperimmune plasma for treatment of dogs with naturally occurring parvoviral enteritis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. . ISSN 14764431. 30:5 (2020) 525–533. doi: 10.1111/vec.12987.
- 112- DUFFY, A.; DOW, S.; OGILVIE, G.; RAO, S.; HACKETT, T. - Hematologic improvement in dogs with parvovirus infection treated with recombinant canine granulocyte-colony stimulating factor. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**. . ISSN 01407783. 33:4 (2010) 352–356. doi: 10.1111/j.1365-2885.2009.01153.x.
- 113- MARANO, Giuseppe; VAGLIO, Stefania; PUPELLA, Simonetta; FACCO, Giuseppina; CATALANO, Liviana; LIUMBRUNO, Giancarlo M.; GRAZZINI, Giuliano - Convalescent plasma: New evidence for an old therapeutic tool? **Blood Transfusion**. . ISSN 17232007. 14:2 (2016) 152–157. doi: 10.2450/2015.0131-15.
- 114- BRAGG, Ryan F.; DUFFY, Amanda L.; DECECCO, Frank A.; CHUNG, Donald K.; GREEN, Maura T.; VEIR, Julia K.; DOW, Steven W. - clinical evaluation of a single dose of immune plasma for treatment of canine parvovirus infection. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 240:2012) 700–704.

- 115- NGUYEN, Sa Van; UMEDA, Kouji; YOKOYAMA, Hideaki; TOHYA, Yukinobu; KODAMA, Yoshikatsu - Passive protection of dogs against clinical disease due to canine parvovirus-2 by specific antibody from chicken egg yolk. **The Canadian Journal of Veterinary Research**. 2006) 62–64.
- 116- MEUNIER, P. C.; COOPER, B. J.; APPEL, M. J. G.; LANIEU, M. E.; SLAUSON, D. O. - Pathogenesis of Canine Parvovirus Enteritis: Sequential Virus Distribution and Passive Immunization Studies. **Veterinary Pathology**. 22:1985) 617–624.
- 117- ISHIBASHI, Kazuki; MAEDE, Yoshimitsu; OHSUGI, Takeo; ONUMA, Misao; MIKAMI, Takeshi - Serotherapy for Dogs Infected with Canine Parvovirus. **Journal of Veterinary Science**. 1983) 59–66.
- 118- GODDARD, Amelia; LEISEWITZ, A. L.; CHRISTOPHER, M. M.; DUNCAN, N. M.; BECKER, P. J. - Prognostic usefulness of blood leukocyte changes in canine parvoviral enteritis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. . ISSN 08916640. 22:2 (2008) 309–316. doi: 10.1111/j.1939-1676.2008.0073.x.
- 119- IRIS KALLI; LEONTIDES, Leonidas S.; MYLONAKIS, Mathios E.; ADAMAMA-MORAITOU, Katerina; RALLIS, Timoleon; KOUTINAS, Alexander F. - Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization and final outcome in canine parvovirus infection. **Research in Veterinary Science**. . ISSN 00345288. 89:2 (2010) 174–178. doi: 10.1016/j.rvsc.2010.02.013.
- 120- DECARO, N.; BUONAVOGLIA, C.; BARRS, V. R. - Canine parvovirus vaccination and immunisation failures: Are we far from disease eradication? **Veterinary Microbiology**. . ISSN 18732542. 247:2020). doi: 10.1016/j.vetmic.2020.108760.
- 121- HOELZER, Karin; PARRISH, Colin R. - Evolution and Variation of the Parvoviruses. Em **Origin and Evolution of Viruses**. 2. ed.
- 122- DAY, M. J.; HORZINEK, M. C.; SCHULTZ, R. D.; SQUIRES, R. A. - WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**. . ISSN 17485827. 57:1 (2016) E1–E45. doi: 10.1111/jsap.2_12431.
- 123- WILSON, Stephen; ILLAMBAS, Joanna; SIEDEK, Elisabeth; STIRLING, Catrina; THOMAS, Anne; PLEVOVÁ, Edita; STURE, Gordon; SALT, Jeremy - Vaccination of dogs with canine parvovirus type 2b (CPV-2b) induces neutralising antibody responses to CPV-2a and CPV-2c. **Vaccine**. . ISSN 18732518. 32:42 (2014) 5420–5424. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.07.102.
- 124- LARSON, Laurie J.; SCHULTZ, R. D. - Do two current canine parvovirus type 2 and 2b vaccines provide protection against the new type 2C variant? **Veterinary Therapeutics**. 9:2008) 94–101.
- 125- ZAREMBA, Rebecca; BROOKS, Aimee; THOMOVSKY, Elizabeth - Transfusion Medicine: An Update on Antigens, Antibodies and Serologic Testing in Dogs and Cats. **Topics in Companion Animal Medicine**. . ISSN 19389736. 34:2019) 36–46. doi: 10.1053/j.tcam.2018.12.005.
- 126- LANEVSKI, Anne; WARDROP, K. Jane - Principles of transfusion medicine in small animals. **The Canadian veterinary Journal**. 42:2001) 447–454.

- 127- HOHENHAUS, Ann E. - Importance of Blood Groups and Blood Group Antibodies in Companion Animals. **Transfusion Medicine Reviews**. . ISSN 08877963. 18:2 (2004) 117–126. doi: 10.1016/j.tmr.2003.12.003.
- 128- FERREIRA, Rui R. F.; GOPEGUI, Rafael R.; MATOS, Augusto J. F. - Frequency of dog erythrocyte antigen 1.1 expression in dogs from Portugal. **Veterinary Clinical Pathology**. . ISSN 02756382. 40:2 (2011) 198–201. doi: 10.1111/j.1939-165X.2011.00311.x.
- 129- GOY-THOLLOT, I.; GIGER, U.; BOISVINEAU, C.; PERRIN, R.; GUIDETTI, M.; CHAPRIER, B.; BARTHÉLEMY, A.; POUZOT-NEVORET, C.; CANARD, B. - Pre- and Post-Transfusion Alloimmunization in Dogs Characterized by 2 Antiglobulin-Enhanced Cross-match Tests. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. . ISSN 19391676. 31:5 (2017) 1420–1429. doi: 10.1111/jvim.14801.
- 130- MANSELL, Cheryl L.; BOLLER, Manuel - **Manual of Veterinary Transfusion Medicine and Blood Banking**. 5. ed.
- 131- BEER, Kari Santoro; SILVERSTEIN, Deborah C. - Controversies in the use of fresh frozen plasma in critically ill small animal patients. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. . ISSN 14764431. 25:1 (2015) 101–106. doi: 10.1111/vec.12280.
- 132- KRISTENSEN, Annemarie T.; FELDMAN, Bernard F. - General principles of small animal blood component administration. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**. . ISSN 01955616. 25:6 (1995) 1277–1290. doi: 10.1016/S0195-5616(95)50154-8.
- 133- SNOW, Sara J.; ARI JUTKOWITZ, L.; BROWN, Andrew J. - Trends in plasma transfusion at a veterinary teaching hospital: 308 patients (1996-1998 and 2006-2008). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. . ISSN 14793261. 20:4 (2010) 441–445. doi: 10.1111/j.1476-4431.2010.00557.x.
- 134- VEIR, Julia K. - Canine Parvoviral Enteritis. Em **Kirk's Current Veterinary Therapy**. 15. ed. EUA : Elsevier, 2014. p. 533–535.
- 135- SULLIVAN, Lauren A.; COLLINS, Fort - Parvoviral Enteritis: What's New? **Advances in Small Animal Medicine and Surgery**. 32:11 (2019) 1–3.
- 136- CHASTANT, Sylvie; MILA, Hanna - Passive immune transfer in puppies. **Animal Reproduction Science**. . ISSN 03784320. 207:2019) 162–170. doi: 10.1016/j.anireprosci.2019.06.012.
- 137- **Reference Intervals for the IDEXX ProCyte Dx* Hematology Analyzer** - [Em linha], atual. 29 jan. 2019. [Consult. 29 jan. 2023]. Disponível em WWW:<URL:https://www.idexx.com/media/filer_public/e2/16/e216b67b-2da8-4bd2-ad27-f75bafb7ed85/procyte-dx-reference-ranges-en.pdf>.
- 138- **Infermun- Resumo das características do medicamento** - [Em linha], atual. fev. 2021. [Consult. 30 jan. 2023]. Disponível em WWW:<URL:https://medvet.dgav.pt/web/content?model=ir.attachment&field=datas&id=3306&filename=file&>.

139- WÓJCIK, Alicja; WINIARCZYK, Stanisław; ADASZEK, Łukasz - Research on factors that influence the course of canine parvovirus. **Medycyna Weterynaryjna**. . ISSN 00258628. 77:7 (2021). doi: 10.21521/mw.6552.