DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE PARVOVIROSE CANINA: REVISÃO DE LITERATURA

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CANINE PARVOVIROSIS: LITERATURE REVIEW

BRUNA **RODRIGUES**[1], BRUNA LETÍCIA DOMINGUES **MOLINARI**[2*]

1. Acadêmica do curso de graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário Ingá - UNINGÁ. **2.** Professora Mestre do curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Ingá – UNINGÁ

* Rua Monte Cáceros, 657, apto 502, Edifício Lisboa, Maringá, Paraná, Brasil. CEP: 87050-180. prof.brunamolinari@uninga.edu.br

Recebido em 09/11/2017. **Aceito** para publicação em 24/11/2017

RESUMO

A parvovirose canina é uma doença infectocontagiosa causada pelo parvovírus canino tipo 2 (CPV-2). Tendo em vista a grande quantidade de testes de diagnóstico e protocolos de tratamento para parvovirose, e a importância da doença na rotina clínica de pequenos animais, o objetivo desta revisão de literatura foi reunir informações atualizadas sobre os temas citados acima buscando apontar maneiras eficazes de diagnóstico e tratamento, além de contribuir com as bases de dados da medicina veterinária no Brasil. Atualmente, os testes de ELISA e de imunocromatografia estão entre os mais utilizados na rotina das clínicas veterinárias, visto que são rápidos e simples de executar. No entanto, ambos os testes podem apresentar resultados falsos negativos e positivos. Por sua vez, a PCR vem sendo considerada pela maioria dos autores um dos testes mais sensíveis e específicos disponíveis no mercado, podendo, inclusive, ser utilizada para confirmação de casos em que os resultados obtidos em outros testes apresentam-se duvidosos. Com relação ao tratamento, embora existam protocolos terapêuticos diferentes, os pontos principais para o controle da doença são fluidoterapia e antibioticoterapia sistêmica de amplo aspecto. Os antivirais estão em constante estudo e podem ser usados em conjunto com outras medidas terapêuticas, porém não apresentam eficácia comprovada.

PALAVRAS-CHAVE: Gastroenterite, parvovirose, parvovírus canino, PCR.

ABSTRACT

Canine parvovirus is an infectious disease caused by canine parvovirus type 2 (CPV-2). In view of the large number of diagnostic tests and treatment protocols for parvovirus, and the importance of the disease in clinical routine of small animals, the objective of this literature review was to gather up-to-date information on the themes mentioned above in order to identify effective ways of diagnosis and treatment, in addition to contributing to the databases of veterinary medicine in Brazil. Currently, ELISA and immunochromatography tests are among the most commonly used routines in veterinary clinics, since they are quick and simple to perform. However, both tests may have false negative and positive results. In turn, PCR has been considered by most of the authors to be one of the most sensitive and specific tests available in the market, and may even be used to confirm cases in which the results obtained in other tests are doubtful. Regarding the treatment, although different therapeutic protocols exist, the main points for the control of the disease are fluid therapy and systemic antibiotic therapy of ample aspect. The antivirals are in constant study and can be used in conjunction with other therapeutic measures, but they have no proven efficacy.

KEYWORDS: Gastroenteritis, parvovirus, canine parvovirus, PCR.

1. INTRODUÇÃO

O parvovírus canino (CPV) tipo 2 é considerado um importante causador de enterite viral em cães, podendo estar associado a altos níveis de mortalidade em animais não tratados[1].

No Brasil, os primeiros surtos de infecção pelo vírus ocorreram por volta de 1980, atingindo cães de todas as idades[2]. Atualmente, a parvovirose canina é considerada uma doença endêmica no país, apresentando caráter extremamente contagioso e acometendo, principalmente, animais jovens, com até 6 meses de idade, não vacinados e/ou imunossuprimidos[3,4].

O vírus da parvovirose canina, inicialmente nomeado CPV-2, sofreu modificações genéticas ao longo dos anos, dando origem a novos subtipos virais denominados CPV-2a, e CPV-2b[5]. Adicionalmente, por volta dos anos 2000, o surgimento de uma nova variante, denominada CPV-2c, foi descrita[6]. No Brasil, existem relatos da circulação dos três subtipos, sendo o subtipo CPV-2b o mais frequentemente isolado, e, portanto, utilizado para produção de vacinas[7].

A infecção pelo CPV-2 pode levar ao surgimento de quadros de gastroenterite hemorrágica, caracterizados por sinais de prostração, anorexia, vômitos, diarreia, predominantemente hemorrágica, dor abdominal, desidratação, hipovolemia e choque[5].

O diagnóstico clínico (histórico e sinais clínicos) de parvovirose é apenas sugestivo, uma vez que os sinais clínicos são inespecíficos e podem ser confundidos com outras doenças[8]. Para diagnóstico definitivo podem ser utilizados vários métodos laboratoriais, tais como, isolamento viral, microscopia eletrônica (ME), reação de hemaglutinação (HA), reação de inibição da hemaglutinação (HI), testes imunoenzimáticos (ELISA), reação em cadeia da polimerase (PCR), ensaio imunocromatográfico (EIE), teste de

imunofluorescência (IF) e análise imunohistoquímica (IHQ)[5,8].

O tratamento para a doença baseia-se no controle dos sinais clínicos através da reposição de fluidos e eletrólitos, antieméticos, antibioticoterapia de amplo espectro e, até mesmo, antivirais[9].

Tendo em vista a grande quantidade de testes de diagnóstico e protocolos de tratamento para parvovirose e, a importância da doença na rotina clínica de pequenos animais, o objetivo desta revisão de literatura foi reunir informações atualizadas sobre os temas citados acima buscando apontar maneiras eficazes de diagnóstico e tratamento, além de contribuir com as bases de dados da medicina veterinária no Brasil.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Para desenvolver esse estudo de revisão de literatura foram utilizados como fontes de pesquisa livros e artigos científicos obtidos de bancos de dados da internet como Google acadêmico, Ebsco host, Scielo e Pubmed.

3. DESENVOLVIMENTO

A parvovirose canina é uma doença infectocontagiosa causada pelo parvovírus canino tipo 2 (CPV-2)[10]. A enfermidade caracteriza-se pelo aparecimento de quadro de gastroenterite hemorrágica, podendo estar associada a altos níveis de mortalidade em animais não tratados[1].

Os primeiros relatos da doença foram descritos nos Estados Unidos em 1978, acometendo cães de diferentes idades que apresentavam sinais clínicos de enterite e miocardite[11]. Após a primeira descrição, a doença foi diagnosticada simultaneamente em vários países, causando enfermidade grave e aguda na população canina em geral[5].

No Brasil, os primeiros surtos de parvovirose canina ocorreram por volta de 1980, atingindo cães de todas as idades. A partir daquele ano, a doença tornou-se endêmica no país[3].

O agente etiológico da doença, o parvovírus canino tipo 2 (CPV-2), pertence à família *Parvoviridae*, subfamília *Parvovirinae,* gênero *Parvovirus*[5,12]. A denominação CPV-2 foi adotada para distinguir o vírus causador da parvovirose do vírus minuto canino, conhecido também como parvovírus canino tipo 1 (CPV-1), descrito em 1970, porém sem importância clínica nas gastroenterites[7]. O CPV é um vírus esférico, com 18 a 26 nm de diâmetro, capsídeo icosaédrico e desprovido de envelope. Seu genoma é constituído por uma molécula de DNA linear fita simples[5]. Os vírions são altamente resistentes à inativação, podendo permanecer viáveis por meses ou anos em temperatura ambiente. As partículas virais não são inativadas pela maioria dos desinfetantes, porém, o hipoclorito de sódio em contato com o vírus por um tempo prolongado é eficiente para a inativação do mesmo[5,13].

Análises genômicas e das sequências de aminoácidos do CPV-2 indicam que o mesmo teve sua origem a partir de modificações genéticas ocorridas no vírus da panleucopenia felina (FPV). Comparações entre cepas de ambas as espécies mostram aproximadamente 98% de identidade em suas sequências de DNA[14]. Após o seu surgimento, devido às elevadas taxas de mutação, a cepa original do CPV-2 deu origem as variantes antigênicas CPV-2a, predominante nas infecções da década de 80, e CPV-2b, detectada com maior frequência entre os anos de 1990 e 1995[5].

Adicionalmente, por volta dos anos 2000, uma nova variante, inicialmente denominada mutante Glu-426, foi detectada em cães na Itália[6]. Estudos posteriores mostraram a circulação da nova cepa, renomeada CPV-2c, em outros países, porém, os conhecimentos sobre a mesma ainda permanecem limitados[15,16,17].

No Brasil, existem relatos da circulação dos três subtipos e, embora os sinais clínicos relacionados à infecção pelos três sejam praticamente os mesmos, estudos relatam que a infecção causada pelo CPV-2c apresenta forma clínica mais severa da doença e maiores taxas de mortalidade, podendo, inclusive, se instalar em cães adultos, mesmo com protocolo vacinal atualizado[15,18,19,20].

O CPV-2 é um vírus altamente contagioso, estando relacionado a elevadas taxas de morbidade e mortalidade. Cães de qualquer idade, gênero ou raça podem ser acometidos[5]. Cães das raças Labrador, Pastor Alemão, Dobermann, Pinscher, Rottweiler, Pit Bull Terrier e Springer Spaniel são mais susceptíveis à infecção viral. Com relação ao gênero, análises epidemiológicas revelam maior prevalência da doença em machos quando comparados às fêmeas[4,21,22,23].

A maioria das infecções é subclínica e pode acometer animais de qualquer idade, no entanto filhotes, com tempo de vida entre seis semanas e seis meses são os mais susceptíveis. Os anticorpos maternais (passivos) são os que previnem os animais contra a infecção nas primeiras semanas de vida (sexta a oitava semana). No entanto, a janela de susceptibilidade, período em que os anticorpos maternos são insuficientes para proteger da doença, mas em contrapartida bloqueiam o desenvolvimento de uma resposta imune contra a vacina, pode explicar porque alguns animais, mesmo vacinados, adquirem a infecção e desenvolvem a doença[1,5].

A infecção viral ocorre, principalmente, por exposição oronasal às partículas virais presentes nas fezes, fômites ou ambientes contaminados. Equipamentos veterinários, pessoas, animais, insetos e roedores podem atuar como veículos para a propagação do vírus[5]. A infecção transplacentária é rara[1].

A patogenicidade viral depende da idade, do estado imunológico do animal, da virulência do vírus, da carga viral infectante, bem como de existência prévia de parasitas, bactérias e outras infecções virais[24].

Após a exposição ao vírus via oronasal, o mesmo se replica nos tecidos linfóides da orofaringe e, subsequentemente, atinge a corrente sanguínea. Na viremia, mais intensa do primeiro ao quinto dia após a

infecção, o vírus se dissemina rapidamente para tecidos com células em rápida divisão celular como, medula óssea, órgãos linfopoiéticos e criptas do jejuno e íleo[5].

A multiplicação viral nos órgãos linfóides resulta em linfopenia e neutropenia, caracterizando um quadro de imunossupressão que pode culminar com a instalação de infecções secundárias por outros agentes infecciosos (vírus, bactérias, fungos ou parasitas). No intestino, a infecção nas células das criptas, cuja função é repor as células do epitélio absortivo das vilosidades intestinais, resulta em achatamento das vilosidades, associado à necrose epitelial e exposição da lâmina própria da mucosa, levando a ruptura de vasos sanguíneos e sangramento intestinal[1,5,25]. Consequentemente, a diarreia resultante da má absorção intestinal apresenta-se hemorrágica na maioria dos casos.

Adicionalmente, as lesões no epitélio intestinal podem favorecer a penetração e/ou absorção de bactérias ou toxinas, levando ao desenvolvimento de um quadro septicêmico[1,5]. O período de incubação da doença pode variar de dois a quatorze dias após a infecção. A excreção do vírus para o ambiente se inicia no terceiro ou quarto dia após a infecção e pode durar até vinte dias. Animais que conseguem responder à infecção podem apresentar anticorpos neutralizantes contra o vírus por volta do quinto ou sexto dia após a infecção, diminuindo assim a disseminação virêmica[5].

Filhotes que são infectados no útero, ou antes de oito semanas de idade, podem desenvolver miocardite devido a danos causadas pela replicação viral no tecido cardíaco[1]. Esses animais podem apresentar morte súbita ou sinais inespecíficos seguidos de sinais de insuficiência cardíaca. A imunidade passiva é responsável por proteger os filhotes da ocorrência dessa manifestação[5].

Os sinais de prostração, anorexia e vômito precedem o quadro de diarreia, geralmente em 12 a 24 horas. A diarreia pode ser profusa, hemorrágica e com odor fétido. Adicionalmente, as alças intestinais podem estar doloridas, sendo possível observar na palpação abdominal do animal. Cães com diarreia associada ou não ao vômito podem apresentar desidratação, hipovolemia, e como consequência, choque hipovolêmico. Os sinais clínicos iniciais de choque incluem pulso normal ou fraco, taquicardia, tempo de preenchimento capilar aumentado, palidez das mucosas, hipotensão, temperatura corporal baixa e grau de consciência reduzido[5].

Adicionalmente, podem estar presentes sinais de icterícia, coagulação intravascular disseminada, edema pulmonar devido à síndrome de angústia respiratória no estágio terminal, sepse bacteriana, endotoxemia, choque endotóxico e infecção bacteriana associada à leucopenia. Filhotes caninos com sepse frequentemente desenvolvem hipoglicemia. Os sinais clínicos podem piorar se associados a fatores como estresse, má ventilação, superlotação, más condições sanitárias, infecções secundárias e doenças concomitantes como cinomose canina, coronavirose e salmonelose[26].

O diagnóstico clínico da doença, realizado através de dados do histórico do animal, sinais clínicos, exame físico, radiográfico e análise hematológica é apenas sugestivo, uma vez que as alterações encontradas são inespecíficas e podem estar presentes em outras doenças[5].

No hemograma pode-se observar neutropenia e linfopenia seguidos de leucocitose de rebote com desvio a esquerda na fase de recuperação. Na análise do perfil bioquímico, podem ser encontrados sinais de desidratação, acidose metabólica, hipocalcemia, hipoglicemia e hipoalbuminemia, que podem se tornar mais graves com a persistência do quadro de diarreia[27]. Adicionalmente, azotemia pré- renal, aumento de bilirrubina e aumento nas atividades das enzimas hepáticas alanina amino transferase e fosfatasse alcalina, também podem estar presentes[26].

O diagnóstico diferencial para parvovirose canina inclui de uma forma geral, causas de diarreia que podem estar relacionadas a doenças metabólicas ou sistêmicas, bem como distúrbios intestinais que acometem os cães. Dentre as causas de enterite aguda, são diferenciais: apetite pervertido, presença de corpo estranho, intussuscepção, uso de medicamentos antibióticos, toxinas como chumbo, causas parasitárias como nematóides, criptosporidíase, coccidiose e tricuríase, doenças infecciosas como salmonelose, campilobacteriose, supercrescimento bacteriano no trato gastro intestinal, clostriodiose e coronavirose, disfunção do sistema renal, hepático ou pancreático, distúrbio metabólico, hipoadrenocorticismo e neoplasias como linfoma ou adenocarcinoma de trato gastrointestinal em cães mais velhos[27].

Nos exames radiográficos é possível observar distensão do trato gastrintestinal devido ao acúmulo de gases em decorrência de íleo paralítico. A distensão deve ser diferenciada de casos de obstrução de intestino delgado por corpo estranho ou intussuscepção. A palpação do abdômen auxilia a excluir obstrução mecânica, inclusive intussuscepção secundária[26].

Radiografia contrastada com bário, frequentemente revela irregularidade de mucosa, com enrugamento ou forma de concha, e maior tempo de trânsito intestinal[26].

O esfregaço de sangue direto, com intensa neutropenia, pode ser feito para distinguir a doença de outras causas de enterite. Adicionalmente, exames parasitológicos como a técnica de flutuação, realizada com as fezes de animais suspeitos, podem ser aplicados para o diagnóstico diferencial. Nesses exames observa-se a presença de vermes adultos, parasitas, ovos e oocistos de protozoários[28]

Para diagnóstico definitivo podem ser utilizados vários métodos laboratoriais, tais como, isolamento viral, teste de imunofluorescência (IF), microscopia eletrônica (ME), reação de hemaglutinação (HA), reação de inibição da hemaglutinação (HI), testes imunoenzimáticos (ELISA), reação em cadeia da polimerase (PCR), ensaio imunocromatográfico (EIE) e análise imunohistoquímica (IHQ)[5,8].

O isolamento viral é um exame direto, utilizado

para detecção de efeito citopático viral em cultivos de células renais de cães e gatos. Raramente é utilizado na rotina da clínica médica, devido a demora de obtenção dos resultados[14].

A microscopia eletrônica é um exame direto, usado para visualização e identificação de partículas virais de CPV, porém, atualmente é usada apenas para fins acadêmicos, visto que é uma técnica demorada e necessita de mão de obra e equipamentos qualificados[29]. Da mesma forma, a técnica de imunofluorescência é capaz de detectar as partículas virais em amostras suspeitas, no entanto, vem sendo utilizada em laboratório, principalmente para pesquisa científica[15,30].

Os testes de diagnóstico de reação de hemaglutinação (HA) e reação de inibição da hemaglutinação (HI) são métodos simples e rápidos que podem ser utilizados para detecção do vírus ou de anticorpos antivirais, respectivamente, em amostras de fezes, tecidos e/ou soro animal[5]. Ambos os testes se baseiam na capacidade dos parvovírus de aglutinar hemácias de suínos através da proteína estrutural VP2, presente no capsídeo viral[5]. Uma vez que o HA é menos sensível que o HI, devido a presença de hemaglutininas inespecíficas em algumas amostras fecais que podem interferir no resultado final, ambos são realizados em conjunto na maioria das vezes[31,32]. Atualmente o CPV-2 tem atividade hemaglutinante mínima ou ausente, o que diminui a capacidade do teste para a detecção do vírus[32].

Os testes de ELISA direto, utilizados para detecção de antígenos virais nas fezes de animais suspeitos, estão presentes no mercado brasileiro. Por apresentarem boa sensibilidade e preço acessível, são bastante utilizados, porém, não permitem a tipificação das cepas de CPV-2. A reação em cadeia da polimerase (PCR) baseia-se na síntese *in vitro* de uma grande quantidade de cópias de um segmento de DNA existente na amostra. Para os parvovírus, a maioria dos estudos mostra que o segmento amplificado na reação corresponde ao gene que codifica a proteína do capsídeo viral, VP2[5,33].

A PCR é umas das técnicas mais utilizadas na atualidade devido sua alta especificidade e sensibilidade e, por permitir a detecção do vírus e dos subtipos virais em amostras fecais em um menor tempo. No entanto, este tipo de técnica requer o uso de equipamentos e reagentes especializados e pode apresentar custo mais elevado quando comparada com outros testes de diagnóstico[5,8,30].

Os ensaios imunocromatográficos (EIE) são utilizados para a detecção de antígenos virais nas fezes dos cães que apresentam diarreia sanguinolenta. Essa técnica está disponível no mercado brasileiro, e é bastante utilizada na prática da clínica, pois pode ser realizada nos próprios consultórios veterinários e fornece resultados rápidos. No entanto, o teste permite apenas observar ou não a presença de partículas virais nas fezes, não distinguindo o subtipo de parvovírus em questão. É uma ferramenta útil no rastreio inicial de animais suspeitos de infecção por CPV-2[34].

A análise imunohistoquímica (IHQ) é realizada com tecidos de cães adquiridos em necropsia. O teste baseia-se em detectar antígenos presentes em tecidos marcados com anticorpos antivirais. Os macrófagos, linfócitos e células necróticas das criptas intestinais são as células que mais mostram imunopostividade. Adicionalmente, o teste permite observar microscopicamente a prevalência de enterite necrótica[35]. É um método útil e confiável para confirmar o diagnóstico etiológico em casos de lesões intestinais sugestivas da parvovirose. Além disso, é usado também para diagnosticar outras doenças infecciosas, auto-imunes e neoplasias[36].

O tratamento para parvovirose baseia-se em terapia de suporte, sendo similar ao que é preconizado para tratamento da maioria dos animais com quadro de enterite grave. O mesmo deve ser iniciado antes mesmo dos exames definitivos ficarem prontos[21].

O tratamento médico fundamenta-se na reposição de fluidos e eletrólitos e no controle dos vômitos. De acordo com a avaliação por hemogasometria[37].

A restauração e manutenção do equilíbrio de fluidos e eletrólitos são importantes para diminuir a perda de líquidos e corrigir casos de hiponatremia e hipocalemia. A mesma pode ser realizada com solução de ringer com lactato (cloreto de sódio + cloreto de potássio + cloreto de cálcio + lactato de sódio)[5,9]. Dextrose (2,5%) também poderá ser acrescentada na solução intravenosa, quando necessário, para o tratamento da hipoglicemia e complicações da sepse[21].

Adicionalmente, para evitar a hipoalbumenemia e auxiliar no controle da hipoglicemia, náuseas e vômitos deve ser realizado o controle de pressão oncótica (LAPPIN, 2016). A pressão oncótica pode ser mantida em equilíbrio através de transfusões de plasma, também indicada para quando há sinais de coagulopatia intravascular disseminada[26,38].

Dentre os antieméticos, o mais indicado é a metoclopramida subcutânea (0,3 mg/kg, TID) ou, em infusão contínua, diluída na dose de 1 a 2 mg/kg, SID. Em casos de gastrite, pode-se usar ranitidina (2-4 mg/kg, IV ou SC, BID) para o controle da secreção de ácido gástrico[26].

Outra opção, para situações em que os medicamentos citados não apresentam os efeitos desejados, é a utilização de clorpromazina (0,5 mg/kg, SC ou IM)[26].

No entanto, vale ressaltar que a mesma não deve ser administrada juntamente a metoclopramida, visto que a associação de ambos os medicamentos pode causar excitação do sistema nervoso central[26,27].

Em casos de vômito persistente, oferecer ondansetrona (0,1 mg/kg, IV, SID ou BID). Evitar uso de anticolinérgicos em casos de enterite causada por parvovírus, pois pode agravar a hipomotilidade intestinal[26].

Os antibióticos de amplo espectro são utilizados para tratar e evitar a sepse[27]. Dentre os antibióticos mais utiliziados na rotina clínica, destacam-se as

cefalosporinas de primeira geração devido seu espectro de ação contra bactérias gram negativas anaeróbicas que podem originar-se do intestino[38,39]. Adicionalmente, o uso de cefalosporinas de segunda geração como a cefoxitina (30 mg/kg, IV ou IM, TID), e de terceira geração, como a ceftriaxona (25 a 30 mg/ kg, IV, BID ou TID), também são descritos[9,38].

Os antibióticos enrofloxacina (5-10 mg/kg, IV ou SC, SID) ou amicacina (10.0 mg/Kg, IV, IV ou SC, BID) podem ser adicionados ao protocolo medicamentoso para melhorar o espectro contra bactérias gram negativas[38]. Se não ocorrer melhora, este tratamento pode ser substituído por soluções de antibiótico como ciprofloxacina (5-15 mg/kg IV, BID, durante sete dias) e metronidazol (10 mg/ kg, IV lenta, BID)[9].

O antinflamatório não esteroidal flunixina meglumina (1 mg/kg, IV, SID,durante 7 dias) pode ser utilizado para controle de dor aguda. Adicionalmente, tem sido demonstrada a sua eficácia no tratamento de choque séptico[21]. Por sua vez, o uso de corticosteroides, como a prednisolona (0,5 -1 mg/kg, IM, BID, durante 7 dias, com posterior redução de dose e utilização por mais 7 dias) podem ser usados para o combate de choque endotóxico, uma vez que favorecem a diminuição da absorção intestinal de endotoxinas[21]. Além disso, os mesmos podem atuar na diminuição da reação inflamatória e dos processos imunomediados secundários, porém, interferem diretamente na produção de resposta imune, podendo piorar o quadro de imunossupressão causado pela proliferação viral[26,40,41].

Os antivirais têm sido bastante pesquisados. Dentre eles, o interferon–ω recombinante felino (2,5 U/kg, IV, SID, durante 3 dias) apresentou bons resultados quando utilizado em cães com parvovirose, melhorando o prognóstico da doença[22,38]. Adicionalmente, existem relatos da utilização do antiviral oseltamivir (2 mg/kg,VO, 2 vezes/dia, durante 5 dias)[22].

Cães com parvovirose devem ser isolados e receber tratamento em local específico[5]. É indicado fazer restrição alimentar de água e ração nas primeiras 12 a 24 horas com o intuito de não forçar o trato gastrointestinal[26]. A escolha das vias de administração medicamentosa deve ser feita levando em consideração sinais de vômitos e vasoconstrição presentes em animais desidratados. A via mais indicada nesses casos é a intravenosa[42].

O prognóstico para a doença é reservado e a maior parte dos cães com enterite causada por parvovírus canino se recuperam, desde que controladas adequadamente a desidratação e as complicações bacterianas. A mortalidade animal decorre na maioria das vezes devido à endotoxemia[27,42].

Rotineiramente a maior parte dos animais que sobrevivem aos primeiros 3 a 4 dias de infecção, se recuperam. A taxa de sobrevida com terapia intensa varia de 80 a 95 %[26]. Cães que sobrevivem à infecção desenvolvem imunidade prolongada, possivelmente para toda a vida[22].

Medidas de controle e profilaxia para a doença incluem: isolamento de cães infectados durante o curso da doença e, pelo menos, uma semana após sua recuperação completa[21], desinfecção do ambiente com hipoclorito de sódio a 0,175%, desde que deixado em contato com fômites e ambiente por horas e vazio sanitário de pelo menos seis meses[5]. Em canis, interromper a reprodução canina ou remover filhotes com idade susceptível, evitar contato de filhotes não vacinados ao ambiente e a cães que estão contaminados com a parvovirose canina também são medidas eficazes para o controle da doença[43].

Por sua vez, a vacinação é a melhor medida para a prevenção de infecções por CPV-2[44]. Atualmente, a maioria das vacinas comerciais disponíveis no mercado contem o subtipo 2b, conferindo imunidade cruzada contra a infecção pelas cepas CPV-2 e CPV-2a, visto que as mesmas apresentam diferenças antigênicas mínimas[5]. Por sua vez, existem dúvidas quanto a proteção vacinal referente à infecção por cepas do subtipo 2c[45,46].

A falha vacinal é comum e está predominantemente associada à interferência de anticorpos passivos transferidos da mãe para o filhote[33]. Os protocolos vacinais variam de acordo com o fabricante, porém, de uma maneira geral, filhotes devem receber a primeira dose de vacina com seis a oito semanas de vida. Em seguida, devem ser realizadas duas doses de reforço em intervalos que variam de 21 a 30 dias. A quarta dose pode ser efetuada aos seis meses de idade, seguida de revacinação anual[5].

Apesar dos cães domésticos serem reservatórios de zoonoses e doenças virais, pouco se sabe sobre as características zoonóticas, epidemiológicas e fatores de risco envolvidos na exposição de seres humanos ao CPV-2[47].

4. DISCUSSÃO

O CPV-2 é responsável por causar uma doença viral altamente contagiosa de grande importância para proprietários de animais de companhia e médicos veterinários[48]. A ocorrência da infecção, bem como a gravidade dos sinais clínicos dependem de fatores como imunidade materna, virulência da cepa viral, dose infectante, raça e defesa imunológica do hospedeiro[38,40].

A confirmação do diagnóstico clínico deve ser obtida através da realização de testes laboratoriais, uma vez que os sinais clínicos são inespecíficos e podem ser confundidos com várias outras enfermidades[49].

O diagnóstico rápido de laboratório é benéfico para o começo imediato de terapia do animal acometido pelo CPV-2 e, em alguns casos, possibilita a detecção do subtipo envolvido com a infecção, ajudando no controle sanitário e estabelecimento de medidas profiláticas específicas[50].

Atualmente, uma série de testes laboratoriais está disponível comercialmente para o diagnóstico da doença, o que pode dificultar a escolha dos médicos veterinários. Alguns fatores como, tipo de amostra,

quantidade de amostra, estágio clínico da doença, entre outros, deve ser levado em consideração na hora de definir o teste a ser realizado. Por exemplo, visto que a resposta imune é iniciada de quatro a cinco dias após a infecção, a presença do vírus em testes indiretos só poderá ser detectada de quatro a sete dias após o aparecimento dos sinais clínicos, o que pode contribuir para resultados falso negativos[51].

Atualmente, os testes de ELISA e de imunocromatografia (EIE) estão entre os mais utilizados na rotina das clínicas veterinárias, visto que são rápidos e simples de executar, podendo ser realizados nos próprios consultórios. No entanto, ambos os testes podem apresentar resultados falsos negativos ou falsos positivos. A explicação para os falsos negativos está na necessidade de que as amostras a serem testadas possuam uma grande quantidade de partículas virais. Uma vez que o pico de eliminação viral ocorre dentro de 10 a 12 dias após a infecção, amostras testadas antes desse período podem resultar como negativas[52,53]. Por sua vez, resultados falsos positivos podem ocorrem devido ao uso de amostras coletadas a partir de animais vacinados próximos a realização dos testes[22]. Podemos acrescentar ainda, que ambos os testes são capazes de detectar a presença do vírus nas fezes, não distinguindo o subtipo de parvovírus[34]. Adicionalmente, a subjetividade na interpretação do teste EIE pode interferir na repetibilidade dos resultados fornecidos pelo teste dependendo do manipulador.

Por muito tempo, os testes HA e HI foram considerados provas ouro para diagnóstico de CPV-2, porém, sabe-se que, atualmente, algumas estirpes do parvovírus canino possuem atividade hemaglutinante mínima e nem sempre presente, o que diminui a sensibilidade dos mesmos[30]. Além disso, a presença de anticorpos no lúmen intestinal dos animais infectados capazes de se ligar ao vírus, podem impedir a ocorrência de aglutinação e favorecer resultados falsos negativos[15].

Dentre os testes citados ao longo do estudo, pesquisas demonstram que a PCR é a técnica mais específica e sensível para a detecção de CPV-2 em fezes de cães quando comparada com EIE, HA, HI, ELISA e isolamento viral. A técnica vem sendo utilizada como método eficaz para o diagnóstico de inúmeras doenças de etiologia viral e permite a detecção dos subtipos de CPV-2. No entanto, ainda apresenta valores elevados quando comparada a outras técnicas de diagnóstico[54].

Quanto ao tratamento, o mesmo deve ser iniciado o mais rápido possível, de modo a prevenir a piora do quadro clínico e aumentar as chances de recuperação do animal[40]. As medidas a serem tomadas são sintomáticas e baseiam-se nos tratamentos preconizados para quadros de gastroenterite de uma maneira geral[40].

Um dos pontos críticos na terapia a ser implantada é a reposição de fluidos e eletrólitos com o intuito de minimizar a perda de líquidos do animal[5]. No entanto, condutas terapêuticas incorretas podem prejudicar a sobrevivência do animal. A fluidoterapia inadequada causando a sobrecarga de volume é tão prejudicial quanto à deficiência da mesma[40].

Com intuito de não forçar o trato gastrointestinal, muitos autores indicam restrição alimentar nas primeiras 12 a 24 horas após início do tratamento[26]. Porém, estudos controversos indicam que a suspensão total dos alimentos e da água não é o mais adequado, uma vez que cães com até cinco dias sem alimentação, apresentam balanço negativo, as vilosidades que não foram destruídas pela CPV-2, sofrem atrofia piorando o quadro clínico do animal[55]. Lappin (2016)[38] relata que é primordial que a alimentação seja reintroduzida o quanto antes para aumentar as chances de sucesso na recuperação do animal.

A terapia antimicrobiana se faz necessária para evitar e/ou tratar o choque séptico, resultado da translocação de bactérias do intestino para a corrente sanguínea devido aos danos causados a barreira gastrointestinal em decorrência da replicação do CPV-2 nas criptas intestinais[1]. Com relação à antibioticoterapia, as cefalosporina de 3° geração apresentam melhor desempenho contra as bactérias gram negativas se comparadas aos antibióticos de gerações anteriores[9]. No entanto, o uso de antibióticos de gerações recentes pode favorecer o desenvolvimento de resistência, tanto a ele quanto aos antibióticos de outras gerações. Logo, seu uso deve ser consciente, na dose correta e pelo tempo de administração correto, sempre com acompanhamento do médico veterinário.

O uso de enrofloxacina deve ser evitado durante a fase de crescimento dos filhotes, pois tem sido associada a anormalidades da maturação e modelação dos ossos e das cartilagens[1].

O interferon-ω recombinante felino é uns dos antivirais mais eficazes, favorecendo a melhora dos sinais clínicos e a diminuição das taxas de mortalidade por enterite causada pelo CPV-2. Por sua vez, o antiviral oseltamivir não apresenta eficácia comprovada e, os efeitos colaterais após três dias de uso incluem letargia, dor abdominal, dilatação gástrica, diarreia e inquietação[22].

A parvovirose canina é uma doença aguda, altamente contagiosa e que ameaça a integridade dos cães. Embora existam na literatura grandes volumes de informação sobre a doença, as estratégias terapêuticas são inespecíficas e apresentam baixa eficácia no controle da mesma[56]. Estudos relacionados ao desenvolvimento de antivirais específicos contra o vírus podem auxiliar no tratamento dos casos clínicos. Além disso, se faz importante enfatizar que a melhor forma de controle da doença é a vacinação da população mais susceptível, ou seja, filhotes caninos com idade entre 6 e 8 semanas.

5. CONCLUSÃO

A parvovirose canina é uma doença infectocontagiosa que apresenta sinais clínicos semelhantes aos de outras enfermidades. Portanto, a

confirmação do diagnóstico clínico deve ser realizada através de exames laboratoriais como os testes EIE, HA, HI, ELISA e PCR. Os ensaios imunocromatográficos vêm sendo uma opção bastante útil para o diagnóstico rápido em clínicas e consultórios veterinários, no entanto, uma vez que a opinião dos autores varia com relação a eficácia do teste para confirmação da infecção, consideramos ideal a realização do mesmo em associação com outros, como por exemplo a PCR, considerada pela maioria dos autores um dos testes mais sensíveis e específicos disponíveis no mercado.

Com relação ao tratamento, embora existam protocolos terapêuticos diferentes, os pontos principais para o controle da doença são fluidoterapia e antibioticoterapia sistêmica de amplo aspecto. Além disso, outras medidas podem ser tomadas visando o controle dos sinais clínicos. Os antivirais estão em constante estudo e podem ser usados em conjunto com outras medidas terapêuticas, porém não apresentam eficácia comprovada.

Atualmente, muito se sabe sobre a parvovirose canina, no entanto, o CPV-2 apresenta-se em constante mudança e a doença ainda é responsável por grandes prejuízos na área dos animais de companhia. Para garantir a eficácia de seu diagnóstico e tratamento, pesquisas relacionadas à doença devem ser constantemente realizadas.

REFERÊNCIAS

[01] Bird L, Tappin S. Canine parvovirus: where are we in the 21st Century. Companion Animal. 2013; 18(4):142-146.

[02] Angelo MJO, *et al.* Isolamento do parvovírus canino no Brasil. Revista da faculdade de medicina veterinária e zootecnia da Universidade Estadual de São Paulo. 1980; 25(1):123-134.

[03] Lara V. Parvovirose Canina. Revista Cães e Gatos. Porto Feliz. 2000; 14(86):79.

[04] Doku B, *et al*. Changes of Haematobiochemical Parameters during Canine Parvoviral Enteritis. Journal of Agricultural Sciences. 2015; 14(3):222-227.

[05] Moraes, M.P.; Costa, P.R. Parvovirideae. In: Flores E.F. Virologia Veterinária. Santa Maria, 2.ed. da UFSM, 2007.

[06] Buonavoglia C, *et al.* Evidence for evolution of canine parvovirus type-2 in Italy. Journal of General Virology. 2001; 82(15):1555–1560.

[07] Truyen U. Evolution of canine parvovirus a need for new vaccines. Veterinary Microbiology. 2006; 117(1):9-13.

[08] Reddy, K.B. *et al*. Diagnosis of canine parvo viral (CPV) infection in dogs. Intas polivet. 2015; 16(2):441-442.

[09] Tiwari SK, *et al*. Haemato-Biochemical evaluation and Therapeutic Management of Canine Parvo Virus (CPV) Infection - A report of three puppies. Intas Polivet. 2013; 14(1):157-159.

[10] Zienius D, *et al.* Phylogenetic characterization of Canine Parvovirus VP2 partial sequences from symptomatic dogs samples. Polish Journal Of Veterinary Sciences. 2016; 19(1):187-196.

[11] Appel MJG, *et al.* Isolation and immunization studies of canine parcolike virus from dogs with haemorrhagic enteritis. Veterinary Record. 1979; 105(15):156-159.

[12] Souza JM, Zappa V. Parvovirose canina. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária. 2008; 6(11):17.

[13] ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. Sistema Gastrointestina. In: Tratado de Medicina Interna Veterinária; Editora Manole. 1997; 4(2):1663-1666.

[14] Truyen U. Canine Parvovirus In: CARMICHAEL, L.E. Recent Advances in Canine Infectious Diseases; International Veterinary Information Service. 2000; 3(142):115-119.

[15] Decaro N, *et al.* Molecular Epidemiology of Canine Parvovirus, Europe. Emerging Infectious Diseases. 2007; 13(8):1222-1224.

[16] Sutton D, *et al.* Canine parvovirus type 2c identified from an outbreak of severe gastroenteritis in a litter in Sweden. Acta Veterinaria Scandinavica. 2013; 55(1):64-69.

[17] Shu-Yun C, *et al*. Identification of a novel canine parvovirus type 2c in Taiwan. Virology Journal. 2016; 13(4):1-7.

[18] Pereira CA, *et al.* Molecular characterization of canine parvovirus in Brazil by polymerase chain reaction assay. Veterinary Microbiology. 2000; 7(5):127-133.

[19] Streck AF, *et al.* First detection of canine parvovirus type 2c in Brazil. Braz. Journal of Microbiology. 2009; 40(3).

[20] Aldaz J, *et al.* High local genetic diversity of canine parvovirus from Ecuador. Veterinary Microbiology. 2013; 9(4):166-214.

[21] Ettinger SJ, Feldman EC. Tratado de medicina interna veterinária: doença do cão e gato. 5. ed. Curitiba: Guanabara. 2004; 2.

[22] Amstutz HE, *et al*. Manual Merck de veterinária: clinica de pequenos animais. 10. ed. Curitiba: Roca.2014; 2:3472.

[23] Behera M, *et al.* Epidemiological study of canine parvovirus infection in and around Bhubaneswar, Odisha, India. Veterinary World. 2015; 8(1):33-37.

[24] Lamm CG, Rezabek GB. Parvovirus infection in domestic companion animals. Vet. Clin. North Am. Sm. Veterinary practice. 2008; 38(22):837–850.

[25] Patro P, *et al*. Therapeutic Management of Canine Parvo Virus (CPV) Infection with Immunoglobulin. Intas Polivet. 2015; 16(2):447- 448.

[26] Birchard SJ, Sherding RSR. Manual saunders: clínica de pequenos animais. 3. ed. Curitiba: Roca. 2008; 2:2008-2256.

[27] Barr SC, Bowman DD. Doenças infeciosas parasitarias em cães e gatos: consulta em 5 minutos. 1. ed. São Paulo: Revinter. 2010; 1:640.

[28] Rakha GH, *et al.* Prevalence of common canine digestive problems compared with other health problems in teaching veterinary hospital, Faculty of Veterinary Medicine, Cairo University, Egypt. Veterinary World. 2015; 8(3):403-411.

[29] Mathys A, *et al.* "Comparison of hemagglutination and competitive enzyme linled immunosorbent assay procedures for detecting canine parvovirus in feces". America Journal of Veterinary Research. 1983; 44(17):152-154.

[30] Desario C, *et al*. Canine parvovirus infection: which diagnostic test for virus.J. Journal of Virological Methods. 2005; 10(121):179–185.

[31] Lopez De Turizo, J., *et al*. Fine mapping of canine

parvovírus B cell epitopes.Journal of Gneral Virology. 1991; 72:2445-2453.
[32] Desario C, *et al.* "Evidence for immunisation failure in vaccinated adult dogs infected with canine parvovirus type 2c". New Microbiologic. 2008; 19(31):125-130.
[33] Hong Q, *et al.* Review of Traditional Chinese Herbs Used in the Clinical Treatment of Canine Parvovirus Infection. American. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine. 2016; 11(1):63-69.
[34] Vieira MJ, *et al*. "Canine Parvovirus 2c infection in central Portugal". Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. 2011; 31(20):488-491.
[35] Oliveira EC, *et al.* Análise imuno-histoquímica de cães naturalmente infectados pelo parvovírus canino. Pesquisa Veterinária Brasileira. 2009; 29(2):131-136.
[36] Romero RR. *et al.* Immunohistochemical diagnosis of canine parvovirus-2(cpv-2) in domestic dogs. Veterinary. 2007; 38(1):41-53.
[37] Ghiggi E, *et al.* Reposição volêmica com hidroxietilamido ou solução de ringer lactato em cães com gastroenterite hemorrágica por parvovírus. Ciências Agrárias. 2013; 34(4):10-14.
[38] Lappin MR. Update on the treatment of parvoviruses. Update cu privire la tratamentul parvovirusurilor. Veterinary practice. 2016; 22(9):24-27.
[39] Parthiban S, *et al.* Haematological and Therapeutic Aspects of Canine Parvovirus (CPV) Infections in Crossbred pups. Intas Polivet. 2015; 16(2):445-446.
[40] Nelson R, Couto CG. Distúrbios do trato intestinal. In: Medicina interna de pequenos animais. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006.
[41] Otaki, M. Inhibition of measles virus and subacute sclerosingpanencephalitis virus by RNA interference. Antiviral Research. 2016; p. 105-11.
[42] Prittie J. Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, prevention. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care. 2004; 14(19):167–176.
[43] McCandlish, I.A.P. In: Dunn, J.K.Tratado de medicina de pequenos animais, São Paulo, 1. Ed. Roca. 2001; p. 1075, 2001.
[44] Zhou P, *et al.* Antiviral effect of lithium chloride on infection of cells by canine parvovirus. Archives Of Virology. 2015; 160(11):2799-2805.
[45] Nakamura M*, et al*. A novel antigenic variant of canine parvovirus from a Vietnamese dog. Arch. Virology. 2004; 149(14):2261-2269.
[46] Pérez R, *et al.* First detection of canine parvovirus type 2c in South America. Veterinary Microbiology. 2007; 40(124):147-152.
[47] Curi NA, *et al*. Prevalence and risk factors for viral exposure in rural dogs around protected areas of the Atlantic forest. Veterinary Research. England. 2016; 3(5):12-21.
[48] Bargujar J, *et al.* Studies on prevalence, clinical manifestations and therapeutic management in dogs suffering from canine parvovirus infection. Canine. 2011; 7(3):9-16.
[49] Reddy KB, *et al*. Diagnosis of canine parvo viral (CPV) infection in dogs. Intas polivet. 2015; 16(2):441-442.
[50] Cubel G, *et al*. Infecção pelo parvovírus canino no Rio de Janeiro: um estudo de cinco anos. Revista Brasileira de Ciência Veterinária. 2002; 9:42-46.
[51] Pollock R.V.H. & Carmichael. L.E. Canine viral enteritis, In: Greene, C. Infectious Diseases of the dog and cat. Philadelphia: Saunders. 1990; p. 268-281.
[52] Kennedy, M. *et al*. Methodology in diagnostic virology. Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice. 2005; 8(1):7-26.
[53] Tinky, S.S. et al. Utility of a rapid immunochoromatographic strip in detecting canine parvovirus infection compared with polymerase chain reaction. Veterinary Word. 2015; 8:523-526.
[54] Balasubramaniam A, Sukumar P, *et al.* Comparison of polymerase chain reaction with virus isolation and haemagglutination assays for the detection of canine parvoviruses in faecal. Research in Veterinary Science. 2014; 55(17):90-92.
[55] Wingfield WE, Macy DW. Parvovírus Canino in: Wingfield WE; Segredos em medicina veterinária de emergência. 2 ed., Porto Alegre; Artmed. 2004; 17(23):450-455.
[56] Wen J, *et al.* Soluble Form of Canine Transferrin Receptor Inhibits Canine ParvovirusInfection InVitro and In Vivo. Biomed Research International. 2013; 13(6):1-8.