CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

GABRIEL MARTINS REZENDE SYRALDO BUARQUE DE LYRA JÚNIOR

CORONAVÍRUS CANINO E SEU RISCO NA SAÚDE DO CÃO: REVISÃO DE LITERATURA

GABRIEL MARTINS REZENDE SYRALDO BUARQUE DE LYRA JÚNIOR

CORONAVÍRUS CANINO E SEU RISCO NA SAÚDE DO CÃO: REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada ao Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Professora Orientadora: Dra. Maria Luciana Menezes Wanderley Neves

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

R467c Rezende, Gabriel Martins

Coronavírus canino e seu risco na saúde do cão: revisão de literatura. / Gabriel Martins Rezende, Syraldo Buarque de Lyra Júnior. Recife: O Autor, 2022.

30 p.

Orientador(a): Dra. Maria Luciana Menezes Wanderley Neves.

Trabalho De Conclusão De Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – Unibra. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2022.

Inclui Referências.

1. Infecções por coronavírus. 2. Coronavírus canino. 3. Enterite aguda. I. Lyra Júnior, Syraldo Buarque de. II. Centro Universitário Brasileiro - Unibra. III. Título.

CDU: 619



AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus, por nos proporcionar chegar até aqui.

Aos professores da UNIBRA, agradecemos por todo o conhecimento, orientação e apoio que nos foi passado.

A todos os nossos familiares e amigos agradecemos por todo o apoio e carinho.

A todos aqueles que estiveram ao nosso lado durante esse período de graduação e de alguma forma contribuíram para esse momento, deixamos aqui a nossa gratidão!

CORONAVÍRUS CANINO E SEU RISCO NA SAÚDE DO CÃO: REVISÃO DE LITERATURA

Gabriel Martins Rezende¹
Syraldo Buarque de Lyra Júnior¹
Professora Orientadora Dra. Maria Luciana Menezes Wanderley Neves²

Resumo: O coronavirus é um vírus rna sentido positivo, de fácil disseminação e que possui alta relevância quanto a saúde de várias espécies, entre elas, os cães .O presente estudo tem como objetivo discutir sobre o coronavírus canino e seu risco na saúde do cão. Trata-se de um estudo do tipo revisão da literatura, sendo as buscas realizadas na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), com as bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Coleciona SUS e na Scientific Electronic Library Online (SciELO). O coronavírus canino pertence ao grupo I dos coronavírus e predispõe a recombinações em seu genoma. A infecção por CCoV é restrita ao trato gastrointestinal e ocorre principalmente em canis e abrigos para cães, uma vez que por se tratar de um vírus altamente contagioso se difunde rapidamente pela população canina. A principal via de infecção é oral, sendo as fezes e fômites as principais fontes de infecção. O tratamento utilizado para a infecção causada pelo CCoV é apenas de suporte e inclui evitar eventuais infecções secundarias e a manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico. Existem a disposição vacinas que protegem os cães contra a patologia causada pelo CCoV; porém, não surte o mesmo efeito quando o canino se encontra infectado, visto que estudos evidenciam que a cepa do vírus pCCoV, que está associada a infecções subclínicas e/ou a redução da contagem de linfócitos. É fundamental que haja uma avaliação clínica das condições gerais do paciente e em caso de suspeita clínica da doença, devem ser estabelecidos protocolos e métodos diagnósticos para que o tratamento seja instituído o mais rápido possível, visando estabilizar o quadro clínico do canino infectado.

Palavras-chave: Infecções por Coronavírus. Coronavírus canino. Enterite aguda.

¹ Graduandos em medicina veterinária pelo Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA

² Professora da UNIBRA. Doutora em Nutrição e Produção Animal. E-mail: luciana.menezes@grupounibra.com.

CORONAVÍRUS CANINO E SEU RISCO NA SAÚDE DO CÃO: REVISÃO DE LITERATURA

Gabriel Martins Rezende¹
Syraldo Buarque de Lyra Júnior¹
Professora Orientadora Dra. Maria Luciana Menezes Wanderley Neves²²

Abstract: The coronavirus is a RNA virus in the positive sense, easily disseminated and highly relevant to the health of several species, incluiding dogs. The present study aims to discuss about canine coronavirus and its risk in dog's health. This is a literature review study, and the searches were performed in the Virtual Health Library (VHL), with the Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), Coleciona SUS and Scientific Electronic Library Online (SciELO) databases. Canine coronavirus belongs to group I coronaviruses and predisposes to recombinations in its genome. CCoV infection is restricted to the gastrointestinal tract and occurs mainly in kennels and dog shelters, since it is a highly contagious virus that spreads rapidly through the dog population. The main route of infection is oral, with feces and fomites being the main sources of infection. The treatment used for the infection caused by CCoV is only supportive and includes avoiding secondary infections and the maintenance of hydroelectrolytic balance. There are available vaccines that protect dogs against the pathology caused by CCoV; however, it does not have the same effect when the canine is infected, since studies show that the pCCoV strain of the virus, which is associated with subclinical infections and / or reduced lymphocyte count. It is essential that there is a clinical evaluation of the general conditions of the patient and in case of clinical suspicion of the disease, protocols and diagnostic methods should be established so that treatment is instituted as soon as possible, aiming to stabilize the clinical picture of the infected canine.

Keywords: Coronavirus infections. Canine Coronavirus. Acute enteritis.

_

²¹ Graduate students in veterinary medicine at the Brazilian University Center - UNIBRA Professor at UNIBRA. PhD in Nutrition and Animal Production. E-mail: luciana.menezes@grupounibra.com.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 METODOLOGIA	11
3 DESENVOLVIMENTO	13
3.1 Caracterização, etiologia e epidemiologia do coronavirus canino	13
3.2 Coronavirus Canino: conceito	18
3.3 Patogenia	19
3.4 Manifestações clínicas e lesões anatomopatológicas	20
3.5 Diagnóstico	22
3.6 Tratamento e profilaxia	24
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
REFERÊNCIAS	27

1 INTRODUÇÃO

As gastroenterites são responsáveis por grande parte das doenças encontradas na clínica médica de pequenos animais. As enterites virais se apresentam como a principal causa de diarreia infecciosa em filhotes, compondo um grupo de patologias atendidas na rotina clínica do médico veterinário, em virtude dos altos índices de morbimortalidade encontrados, mesmo com vacinas disponíveis. Dentre os principais agentes etiológicos estão o parvovirus canino (CPV–2), o coronavirus canino (CCoV), o rotavirus canino (CRV) e o vírus da cinomose canina (CDV) (HAAKE et al., 2020)

Descrito pela primeira vez em 1971 na Alemanha, durante um surto em cães filhotes com doença entérica aguda, o coronavírus é um vírus envelopados RNA positivo que provoca doenças respiratórias, entéricas ou sistêmicas em diversos hospedeiros mamíferos, variando sua virulência de clínica, subclínica ou até fatal. O vírus possui a característica de mutar com frequência, o que aumenta o índice de contaminação dos animais a partir da adaptação a novos hospedeiros e nichos ecológicos (BARBOSA et al., 2019).

O CCoV é um patogênico que provoca gastroenterite aguda predominantemente em cães jovens. Essa enterite provocada pelo coronavírus canino possui uma gravidade menor quando comparada com o parvovirus que provoca uma diarreia hemorrágica, septicemia e morte. O CCoV facilita a infecção por outros vírus, de modo que a coinfecção pode agravar a intensidade da diarreia (ZOBBA et al., 2021).

São conhecidos dois genótipos: CCoV-I e CCoV-II, além do subtipo CCoV-II ser dividido em dois subtipos, CCoV-IIa e CCoV-IIb, em que possuem recombinação genética com FCoV-II e o TGEV. Um surto de CCoV-IIa que ocorreu na Itália nos anos 1980 levou a óbito centenas de filhotes com menos de 60 dias. Este subtipo é altamente contagioso, sendo responsável por provocar uma doença sistêmica em infecções naturais e experimentais, sendo encontrado em diversos órgãos parenquimatosos (VIEIRA, 2019).

No cão, o Coronavírus Entérico Canino (CECoV) trata-se de um patógeno comum, que apresenta sintomas de enterite leve. No entanto, surtos ocorrem de

forma eventual, com maior frequência de sinais clínicos como enterite hemorrágica, podendo levar a óbito (NAVARRO et al., 2017).

A vulnerabilidade do animal à infecção do CCoV é comum em populações caninas, não se diferenciando entre raças e idades. Entretanto, a sensibilidade e desenvolvimento dos sinais clínicos de enterite são mais abrangentes em filhotes, acarretando maiores índices de mortalidade. A manifestação da doença ocorre de forma periódica em canis, abrigos e locais onde há uma aglomeração de cães. Recentemente, a pandemia de COVID-19 aumentou a relevância do estudo primordial sobre o coronavírus (CoV) e de forma crucial sobre a síndrome respiratória aguda grave CoV tipo 2 (SARS-CoV-2; WENSMAN; STOKSTAD, 2020).

Diante desse contexto, o objetivo deste trabalho foi discutir sobre o coronavírus canino e seu risco na saúde do cão, diferenciando o mesmo, do coronavirus que vem afetando a população mundial em uma pandemia.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo revisão da literatura, em que foi desenvolvida primeiramente a partir de buscas bibliográfica na literatura em bases de dados online. As pesquisas se concentraram em estudos que avaliaram o coronavírus canino e seu risco na saúde do cão.

As buscas foram realizadas utilizando os seguintes descritores, nos idiomas português e inglês, sendo eles com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "infecções por coronavírus, coronavírus canino e vigilância em saúde" e pelo Medical Subject Headings (MeSH): "coronavirus infections, canine coronavirus and health surveillance. As plataformas utilizadas para a pesquisa foram: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), com as bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Coleciona SUS e na *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

Os descritores foram utilizados para que remetessem a temática do estudo através da construção de estratégias de busca por meio da combinação destes, na qual foi utilizado o operador booleano AND em ambas as bases de dados.

Após o cruzamento dos termos descritores, foram encontrados um número total de 83 artigos. Destes, 79 artigos foram selecionados por se tratar de artigos originais e manuais técnicos, publicados no idioma de português e inglês, no período dos últimos seis anos (2017-2022). Dos 79 trabalhos, 27 foram excluídos por não possuírem texto completo. Dos 52 artigos restantes, 12 foram excluídos após a leitura dos títulos, sendo selecionados 40 artigos para leitura de seus títulos e resumos. Assim, ao final, 20 foram excluídos por estarem fora da temática proposta. Ao final da busca e seleção, foram incluídos 20 artigos no estudo, que compuseram a revisão da literatura. Estes dados estão apresentados no fluxograma a seguir.

Lilacs (N=72) Coleciona SUS (N=3) SciELO (N=8) Artigos totais (N=83) Artigos duplicados removidos (N=4) Artigos com textos incompletos (N=27) Artigos com título diferente do tema (N=12) Artigos fora da temática (N=20) Artigos utilizados (N=20)

Figura 1 - Identificação dos estudos através de bases de dados e registos

Fonte: autoria própria

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Caracterização, etiologia e epidemiologia do coronavírus canino

Os coronavírus são classificados na ordem *Nidovirales*, família *Coronaviridae*; pertencem ao gênero *Alphacoronavirus* e a espécie *Alphacoronavirus*-1, juntamente com o coronavírus felino (FCoV) e o vírus da gastroenterite transmissível suína (TGEV), uma vez que tais agentes possuem mais 96% de similaridade genética (BARBOSA et al., 2019).

Os principais coronavírus que afetam os cães são dois tipos de alphacoronavírus, o CCoV-I e CCoV-II, e o coronavírus respiratório canino (CRCoV; Figura 2). Após a descoberta desses, uma recombinação através do vírus da gastroenterite transmissível de suínos e o CCoC-II induziu à diferenciação de dois subtipos, englobando o CCoV-IIa clássico e o CCoV-IIb recombinante (ZOBBA et al., 2021).

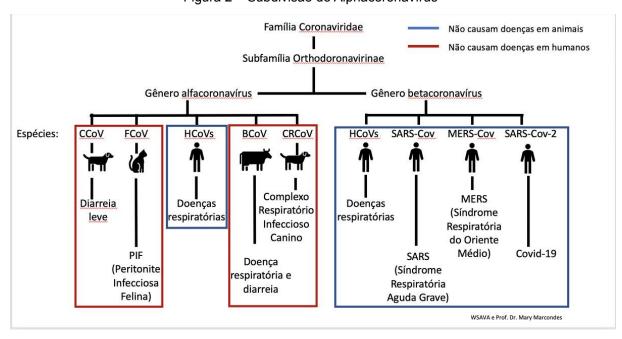


Figura 2 – Subdivisão do Alphacoronavírus

Fonte: CORRÊA, Sílvia (2020)

De acordo com Colina et al. (2021, p. 4):

Tendo como Ordem Nidovirales, a família coronaviridae tem o seu genoma estruturado por uma fita simples de RNA de sentido positivo com 27-30 kb de comprimento, envelopado de formato helicoidal, genoma portando 30.000 nucleotídeos de comprimento. Seu diâmetro pode variar de 80 a 160 nm com projeções superficiais observadas na microscopia eletrônica em forma de clava compreendendo de 12 a 24 nm assemelhando-se a uma coroa (corona em latim) dando origem ao seu nome. Usualmente codifica as seguintes proteínas estruturais: S (espícula), hemaglutinina-esterase (HE), M (matriz) e N (nucleocapsídeo). Em sua classificação possui quatro grupos: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus e Deltacoronavirus.

O coronavírus canino pertence ao grupo I dos coronavírus e predispõe a recombinações em seu genoma. A região em que ocorrem as principais recombinações são os genes das proteínas M e S, possuindo propriedades biológicas e imunológicas relevantes (Figura 3). A glicoproteína M, presente abaixo do envelope viral, interage com o nucleocapsídeo e atua na morfogênese e brotamento dos vírions. Já a glicoproteína S é encarregada pela ligação dos vírions aos receptores celulares influenciando na fusão do envelope com a membrana plasmática, possui sítios antigênicos que provocam a produção de anticorpos neutralizantes e induzem a resposta imune celular (VIEIRA, 2019).

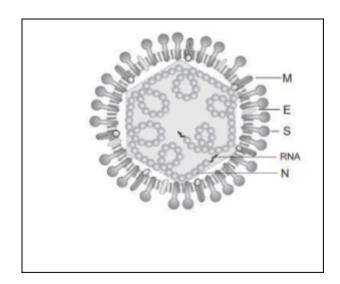


Figura 3 – Ilustração esquemática de um vírion com os seus componentes.

Legenda: M: proteína de membrana; E, S: glicoproteínas do envelope; N:nucleoproteína. RNA: genoma

Fonte: Dezengrine (2007)

Os vírus do CCoV são envelopados, com envelope bilipídico. Trata-se de uma característica que promove instabilidade aos virions, que são uma partícula viral completa. A presença do envelope torna o CCoV suscetível a desinfetantes comuns, além dos saponáceos e do álcool, que destroem o envelope. Uma outra característica morfológica é a presença de espículas na sua superfície, formada por proteínas estruturais, que se projetam pra fora do envelope e os assemelha a uma coroa (Figuras 4 e 5), e por isso a nomina deste gênero (BARCENA, 2021).

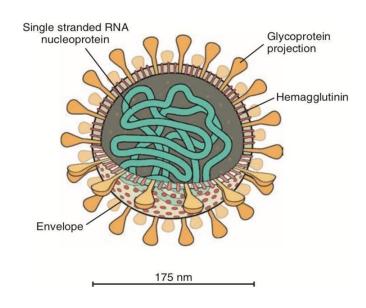


Figura 4 – Esquema do coronavírus canino CCoV

Fonte: Greene (2012)

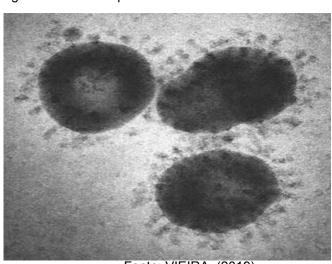


Figura 5 – Microscopia eletrônica do coronavírus canino

Fonte: VIEIRA, (2019)

O CCoV-II embora descrito em diversos países de todo o mundo, mostra-se mais prevalente em países do continente europeu e asiático. O CCoV-II pode ser classificado em dois subtipos: CCoV-IIa e CCoV-IIb. O subtipo CCoV-IIb tem sido relatado em vários países europeus, entretanto ainda que tenha sido detectado em órgãos, não se mostrou estar relacionado a doença sistêmica em cães. Já o CCoV-IIa é responsável pela ocorrência de diversos surtos fatais da doença (DECARO et al., 2019).

A variedade na quantidade de cepas de referência se dá através das diferenças na sequência destes nucleotídeos. A proteína HE, também presente no envelope viral, age como uma enzima destruidora de receptores funcionalmente interligada a glicoproteína S, no entanto para uma fixação eficiente é necessário que a destruição do receptor e a ligação ao mesmo seja cautelosamente equilibrada. O nucleocapsídeo helicoidal abrange o genoma viral e seu capsídeo protetor, e as suas interações são fundamentais para a formação de partículas virais infecciosas (VIEIRA, 2019).

O mecanismo de replicação consiste na aptidão por recombinação homóloga e não homóloga, sendo estas relacionadas à habilidade de troca de fita do RdRp (RNA polimerase dependente de RNA), que supostamente se destaca na questão da evolução viral e é a base para a recombinação de RNA direcionada (Figura 6). Além da capacidade mutacional, em conjunto com a probabilidade de eventos de recombinação, potencialização de transmissão entre as espécies e capacidade de elevação do potencial zoonótico dos coronavírus e seus índices elevados em sua frequência de mutação e recombinação; proporcionam a adaptação a novos hospedeiros e nichos ecológicos (BARBOSA et al., 2019).

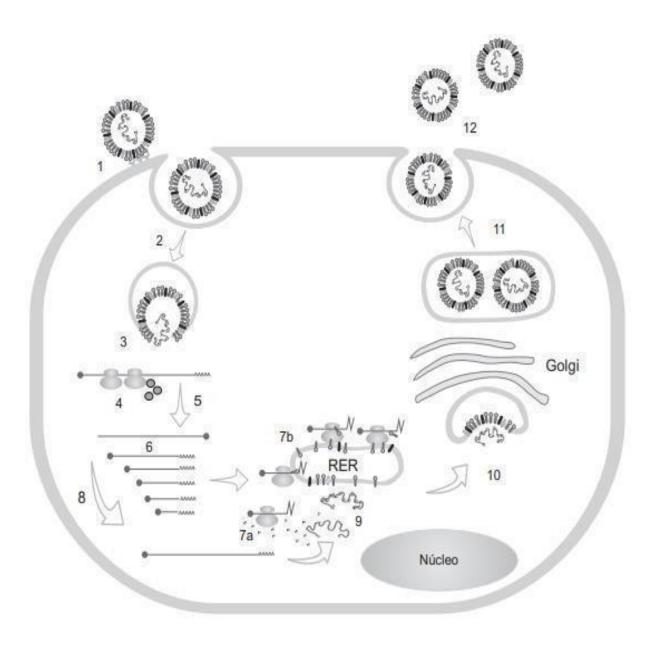


Figura 6 – Replicação do coronavírus canino

Fonte: Colina et al., (2021)

3.2 Coronavírus Canino: conceito

As Coronaviroses são doenças com alto potencial de contágio, sendo provocadas por vírus do gênero *Alphapicornavírus* pertencentes a família *Coronaviridae* (Figura 7). Podem afetar cães por meio das variantes de coronavírus entérico (CECoV) e respiratório canino (CRCoV), e os seres humanos, como é o caso do coronavírus (COVID-19) e de forma crucial a síndrome respiratória aguda grave CoV tipo 2 (SARS-CoV-2; LIMA, 2020).

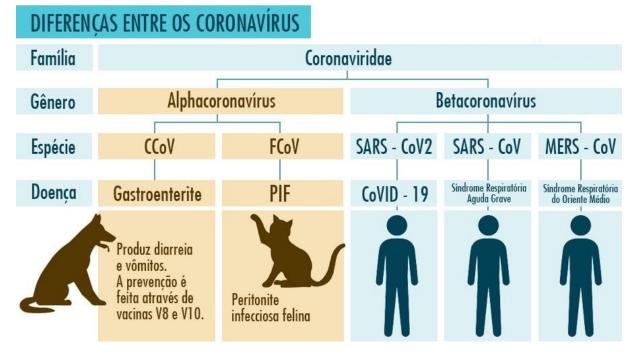


Figura 7 – Diferenças entre as coronaviroses

Fonte: Adaptado de MONTEIRO, Vanessa (2020)

Os coronavírus causaram grande impacto na história da saúde promovendo desde quadros entéricos até doenças mais graves, como a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) e a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) em humanos. Essas doenças foram associadas a complicações graves do trato respiratório inferior e manifestações como diarreia, linfopenias e síndrome da disfunção múltipla de órgãos. Além disso, as variantes caninas são as causadoras das apresentações entéricas e, em menor número, possuem alta capacidade zoonótica e diversidade genética, provocando preocupação em relação a saúde pública (LOPES et al., 2020).

O coronavírus canino é eliminado nas fezes e por secreções, podendo se espalhar por aerossóis e/ou fômites contaminado pelos quais os hígidos se infectam. Já a transmissão da COVID-19 ocorre através de gotículas, contato, aerossóis e fômites que contenham partículas virais. Evidências mostram que outra via de transmissão possível é a orofecal, como ocorre em cães (LIMA, 2020).

3.3 Patogenia

O CCoV replica-se primariamente na extremidade das vilosidades do intestino delgado, causando infecção lítica, seguida de descamação e encurtamento das mesmas, com consequente diarreia em 18 a 72 horas pós-infecção. Esse vírus geralmente é encontrado em co-infecções com bactérias, parasitos e outros vírus como o adenovírus e parvovirus canino (BARBOSA et al., 2019).

A via fecal-oral é de suma importância para a transmissão do coronavírus entérico canino, uma vez que as fezes é a principal fonte de infecção. Após a ingestão, o vírus infecta e se replica no citoplasma das células epiteliais das vilosidades intestinais, proporcionando o encurtamento e distorção do órgão, com redução do potencial de absorção do intestino delgado (MAZZAFERRO, 2020).

A infecção por CCoV é restrita ao trato gastrointestinal e ocorre principalmente em canis e abrigos para cães, uma vez que por se tratar de um vírus altamente contagioso se difunde rapidamente pela população canina. A principal via de infecção é oral, sendo as fezes e fômites as principais fontes de infecção. O CCoV é eliminado nas fezes por até 2 semanas pós-infecção, prolongando-se por até 180 dias em alguns casos. Cães saudáveis podem excretar o vírus nas fezes por longos períodos (COLINA et al., 2021)

De acordo com a filogenética desses vírus, as variantes que acometem cães e gatos são do tipo alfa e, por isso, não estão relacionados à pandemia do Covid-19 (LOPES et al., 2020).

Barrios et al. (2021) avaliaram 40 cães em várias clínicas e hospitais da Espanha com alterações respiratórias ou relacionadas à esta. Dentre elas tosse, fadiga, taquipneia, crepitação sob ausculta, desconsiderando animais com problemas cardiovasculares. Consideraram ainda animais com alterações gastrointestinais como vômito, diarreia e taquicardia associada. Desses animais, 20 moravam com tutores positivos para SARS-CoV-2, tendo contato direto com eles.

Foram analisadas coletas sanguíneas por meio do ELISA, swabs de secreções nasofaríngeas de todos os cães e retal de todos os cães com sinais clínicos respiratórios por meio do RT-PCR e histopatologia de 2 cães necropsiados. Os autores não encontraram PCR positivo para nenhum dos animais, somente a presença de IgG, o que diminui potencialmente a possibilidade de contágio de animal para tutor.

3.4 Manifestações clínicas e lesões anatomopatológicas

O agente etiológico da doença respiratória infecciosa canina a CIRD, se encontra frequentemente associado a outros patógenos, tendo baixo potencial de causar infecções graves em caso de ser agente isolado. Em geral, acomete populações caninas que vivem aglomeradas, como por exemplo os abrigos (COLINA et al., 2021).

Os sinais clínicos observados iniciam entre o primeiro e quarto dia após a infecção, incluem secreção nasal, dispneia, febre, prostração e infecções do trato respiratório inferior. Por serem semelhantes aos da CIRD, o diagnóstico diferencial acaba se tornando um grande desafio para os pesquisadores. O CRCoV em sua grande maioria se aloja pelo menos 1,5 vezes a mais nos pulmões do que nos intestinos, porém este pode possuir um potencial para tropismo duplo, devido ao fato de ter sido detectado no baço, linfonodos mesentéricos e cólon (ZAPPULLI et al., 2020).

Os principais sinais clínicos associados à infecção gastrointestinal dos animais acometidos pelo vírus incluem letargia, anorexia, êmese e diarreia, durando de uma a duas semanas (ZAPPULLI et al., 2020)

Animais com coronavirose têm como sintomatologia clínica leucopenias, alterações gastroentéricas, lesões hepatoesplênicas, pulmonares e renais, depressão, graus de desidratação que podem se agravar com as coinfecções, além de tosses e descargas nasais. Os humanos, quando infectados com o SARS-CoV-2 apresentam, mais frequentemente, febre, tosse seca, fadiga, produção de escarro, dispneia, dor de garganta, cefaleia, mialgia ou artralgia, calafrios, náuseas e vômitos, congestão nasal, diarreia, hemoptise e congestão conjuntival (LIMA, 2020).

As lesões ocasionadas no epitélio intestinal decorrente da multiplicação viral, resultam em um quadro de enterite (MAZZAFERRO, 2020), onde a coloração das

fezes diarreicas pode variar de amarelo a esverdeado, podendo ser hemorrágica. Após dois dias da infecção as partículas virais já são excretadas pelas fezes e os sinais clínicos têm início de 1 a 4 dias pós-infecção (COLINA et al., 2021).

O CCoV-I apresenta sinais clínicos leves a moderados, entretanto, a infecção por CCoV-II se apresenta com sintomas e lesões mais graves, independentemente da infecção por outros agentes. Os sintomas leves do coronavírus canino se apresentam pela diarreia intensa, perda de apetite, vômito, desidratação, aumento de temperatura corporal, tremores, apatia e depressão. O óbito pode ocorrer de 2 a 3 dias após o início dos sintomas. Podem ser observadas graves lesões no trato gastrointestinal, fígado, baço, pulmões e rins (BARCENA, 2021).

Observa-se que a mucosa intestinal se encontra hemorrágica ou hiperêmica e os linfonodos mesentéricos podem estar edemaciados. Já os achados microscópicos caracterizam-se por atrofia das vilosidades intestinais, achatamento das células epiteliais e aumento de celularidade da lâmina própria. Além desses achados, animais com infecção por CCoV-II, apresentam outros órgãos comprometidos com diversas alterações, tais como: severa necrose hepática e renal, aumento e congestão esplênica com severa depleção linfoide e congestão pulmonar (MAZZAFERRO, 2020).

Além deste sintoma, também se observam sinais clínicos como gastroenterite leve a moderada, diminuição do apetite ou anorexia, êmese, diarreia fluida e consequentemente desidratação. Caso ocorra uma coinfecção com outros vírus, como por exemplo o Parvovírus Canino, que consequentemente causa diarreia (pastosa e mucoide a líquida e hemorrágica), letargia, inapetência, êmese o caso pode se tornar fatal (VIEIRA, 2019).

3.5 Diagnóstico

A enterite causada pelo Coronavírus canino possui um difícil diagnóstico devido à baixa gravidade de seus sinais clínicos, por se tratar de uma doença autolimitada; quando comparada a outros tipos de enterite infecciosas. As principais células afetadas e utilizadas para isolamento são as linhas de células CRFK, A-72 e cultivos de rim, timo e líquido sinovial, provocando mudanças detectáveis na célula hospedeira em função da infecção como, por exemplo, a formação de sincícios.

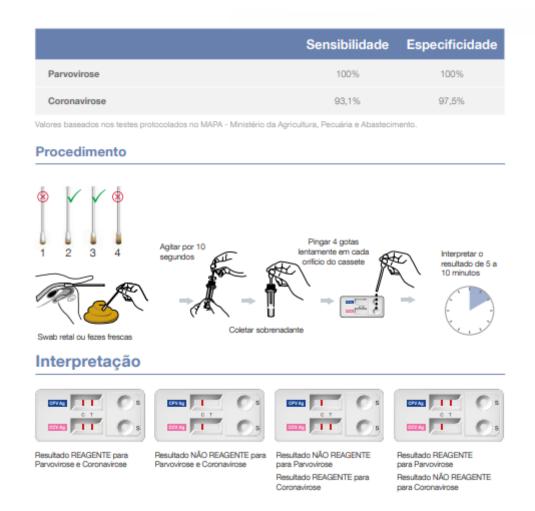
Deste modo, para a sua detecção é necessário o estudo exclusivo de fatores moleculares, etiológicos e sorológicos (COLINA et al., 2021).

A detecção do vírus nas fezes ou intestino é a forma mais utilizada para o diagnóstico, diferenciando-a de outros agentes causadores de enterite como: CPV, rotavirus e o vírus da cinomose canina. A microscopia eletrônica é utilizada para visualização do agente nas fezes (VIEIRA, 2019) e abrange diversas técnicas que são capazes de compreender um amplo grupo de escalas, tecidos e macromoléculas. Sendo assim, a microscopia pode ser uma prática comum para o diagnóstico laboratorial, através da utilização de fezes frescas (BARCENA, 2021).

Como diagnóstico tradicional e padrão ouro para a enterite coronaviral canina, pode ser utilizada a reação em cadeia da polimerase (PCR), que modernizou a pesquisa biológica e genética e consiste em um método automatizado estabelecido para amplificar nucleotídeos de interesse. Para a sua realização é necessário um conjunto de reagentes que amplificam a especificidade do PCR, tendo como consequência a eliminação e inibição da contaminação cruzada, diminuição do tempo de reação e aumento da capacidade de multiplexação (FUJITA et al., 2018). Deste modo, a técnica de RT-PCR realizada diretamente das fezes, têm sido utilizados principalmente em pesquisas, mostrando-se capaz de detectar menores quantidades de vírus excretados nas fezes, por maiores períodos (VIEIRA, 2019).

Com a necessidade de determinar técnicas que possibilitem a realização de medidas de controle eficazes para diagnóstico instantâneo e precoce, a fim de diminuir os danos, usa-se o kit para teste rápido imunocromatográfico (Figura 8). Este apresenta uma boa interpretação diagnóstica em clínicas veterinárias, além de resultados similares aos da PCR, provando assim ser apto para o uso adequado e preciso da rotina clínica (WANG et al., 2018).

Figura 8 – Teste rápido por imunocromatografia para detecção simultânea de antígenos do Parvovírus Canino e do Coronavírus Canino (Parvo/Corona Ag Test Kit®)



Fonte: Alere Diagnóstico Veterinário (2021)

Entre técnicas sorológicas soroneutralização as temos а (SN), imunoperoxidase (IPX) e o ELISA. A detecção de anticorpos no soro não indica necessariamente exposição recente ao agente. No entanto, existe um kit de ELISA que detecta IgM disponível comercialmente para uso em clínicas e consultórios. Alguns estudos com inoculações experimentais demonstraram a presença de IgM no plasma 3 dias após a inoculação, assim, pode-se inferir que a presença de tal imuglobulina no soro indica infecção recente pelo CCoV (MAZZAFERRO, 2020) podendo, portanto, os kits comerciais serem utilizados em clínicas veterinárias para o diagnóstico da doença.

Os métodos conhecidos como imunofluorescência indireta (IFI) e ensaio imunoenzimático (ELISA) demonstraram-se adequados tanto em relação a sensibilidade quanto a especificidade para identificação de anticorpos contra o

CCoV, sendo capazes de desempenhar o papel de um recente e eficaz ensaio diagnóstico. Esse método diagnóstico consiste na neutralização do soro que é um método tradicional de detecção sorológica bem complexo e duradouro. Além do mais, tal método necessita de um laboratório equipado com alto nível de biossegurança para ser executado, sendo assim dificilmente utiliza-se a neutralização do soro para a detecção imediata em clínicas (COLINA et al., 2021)

3.6 Tratamento e profilaxia

Com relação ao controle e profilaxia, o primordial é que se evite o contato de cães soronegativos com animais infectados. Condições de estresse ocasionadas por superpopulação, desmame precoce e infecções concomitantes por outros agentes, causam imunossupressão e favorecem o desenvolvimento de enterite nos animais infectados. Por se tratar de um vírus envelopado, no ambiente é facilmente inativado por calor e solventes lipídicos. Em temperaturas baixas pode manter-se viável por longos períodos (COLINA et al., 2021)

A profilaxia é o método principal para prevenção das coronaviroses, pois a questão vacinal ainda é controversa entre muitos autores, mas o isolamento de diagnosticados é essencial para evitar novos quadros. O tratamento dos quadros causados por CCoV tem como função manter o equilíbrio hidroeletrolítico e combater agentes infecciosos oportunistas, mas não há tratamento oficial para a doença. Além disso, o prognóstico dessas doenças em geral varia muito, sendo assim de caráter reservado por conta de associação com infecções secundárias (BARRIOS, et al., 2021)

O tratamento utilizado para a infecção causada pelo CCoV é apenas de suporte e inclui evitar eventuais infecções secundarias e a manutenção do equilíbrio hidroeletrolítico. Por outro lado, a prevenção contra a infecção consiste em melhorias na higiene e não realizar o desmame precoce, além de proporcionar quarentena e evitar aglomerações. (VIEIRA, 2019)

Sobre a vacinação contra coronavírus canino, é considerada não recomendada por alguns motivos, incluindo o fato de que as infecções são geralmente transitórias e causam sinais leves. Além disso, a prevalência confirmada dessa doença não justifica o uso das vacinas atualmente disponíveis, além de não haver evidências de que as vacinas atualmente disponíveis protejam contra as

variantes do CCoV (DAY et al 2017). Isso ocorre devido as vacinas disponíveis no mercado não apresentarem os subtipos em sua formulação e alguns trabalhos mostram que subtipos de CCoV-II tem uma limitada reação cruzada com o genótipo CCoV-I presente nas vacinas comerciais disponíveis atualmente, comprometendo a eficiência vacinal (DECARO et al., 2019).

Ainda segundo Decaro et al. (2019), um estudo visando testar vacinas com o vírus atenuado constatou bons resultados, porém títulos mais altos de imunoglobulina A (IgA) foram encontrados em cães vacinados por via oral que aqueles vacinados por via intramuscular, além deste resultado, observou-se que os animais vacinados por via oral não excretaram o vírus nas fezes, como foi observado nos animais que receberam a vacina por via intramuscular.

Pode-se fazer uso de protocolos antivirais específicos como, por exemplo, vacinas e Anticorpos monoclonais (mAbs), que são moléculas idênticas de imunoglobulinas, produzidas por clones individuais de células B elaboradas para um antígeno específico (COLINA et al., 2021)

No mercado existem a disposição vacinas que protegem os cães contra a patologia causada pelo CCoV (Tabela 1); porém, não surte o mesmo efeito quando o canino se encontra infectado, visto que estudos evidenciam que a cepa do vírus pCCoV, que está associada a infecções subclínicas e/ou a redução da contagem de linfócitos, pode causar o falecimento do canino em vez de graves sinais clínicos (ZOBBA et al., 2021).

Tabela 1 – Esquema vacinal V8 e V10

Exemplo de esquema Vacinal de Cães:		
45 dias de vida	Primeira dose V8 ou V10	
65 dias de vida	Segunda dose V8 ou V10	
95 dias de vida	Terceira dose V8 ou V10 Anti-Rábica	

Fonte: Elaborada pelos autores.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O coronavírus canino possui alta capacidade de infecção e mutação, impedindo assim, a criação de uma vacina única. Nesse sentido, a ação principal voltada para o controle desta doença é por meio da prevenção de sua transmissão entre os hospedeiros.

O coronavírus canino possui uma prevalência em filhotes caninos, apresentando sintomas como a gastroenterite, possuindo nessa população uma alta taxa de morbimortalidade, mesmo pós-vacinação.

Trata-se de uma doença altamente contagiosa e poucas vezes é diagnosticada previamente, em virtude de seus sintomas serem semelhantes ao de outras enterites.

É fundamental que haja uma avaliação clínica das condições gerais do paciente e em caso de suspeita clínica da doença, devem ser estabelecidos protocolos e métodos diagnósticos para que o tratamento seja instituído o mais rápido possível, visando estabilizar o quadro clínico do canino infectado.

5 REFERÊNCIAS

ALERE DIAGNÓSTICO VETERINÁRIO. Parvo/Corona Ag Test Kit[®]: Detecção de antígeno do Parvovírus Canino. [S. I.], 24 set. 2021. Disponível em: https://www.vetsmart.com.br/cg/estudo/20423/catalogo-testes-rapidos-doencas-infec ciosas-em-caes-e-gatos. Acesso em: 26 out. 2022.

ALFANO, F. *et al.* Circulation of pantropic canine coronavirus in autochthonous and imported dogs, Italy. Transboundary and Emerging Diseases, [S.I.], v. 67, n. 5, p. 1991-1999, 2020. DOI: https://doi.org/10.1111/tbed.13542. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228320/pdf/TBED-67-1991.pdf Acesso em: 10 dez. 2022.

BARBOSA, C. M. *et al.* Divergent coronaviruses detected in wild birds in Brazil, including a central park in São Paulo. Brazilian Journal of Microbiology, v. 50, n. 2, p. 547-556, 2019. DOI: https://doi.org/10.1007/s42770-019-00065-7. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6863219/pdf/42770_2019_Article_65.pdf. Acesso em: 10 dez. 2022.

BARRIOS, A. J. P. *et al.* Humoral responses to SARS-CoV-2 by healthy and sick dogs during the COVID-19 pandemic in Spain. Veterinary Research, v. 52, p. 22, 2021. DOI: https://doi.org/10.1186/s13567-021-00897-y. Disponível em: https://veterinaryresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13567-021-00897-y#: ~:text=An%20additional%20twenty%20healthy%20dogs,parenchymal%20abnormalities%2C%20and%20bilateral%20lesions. Acesso em: 10 dez. 2022.

BRANDÃO, P. E.; LOVATO, L. T.; SLHESSARENKO, R. D. Coronaviridae. In: FLORES, E. F. Virologia Veterinária, 2.ed., Santa Maria: UFSM, 2012.

BUONAVOGLIA, C. *et al.* Canine coronavirus highly pathogenic for dogs. Emerging infectious diseases, v. 12, n. 3, p. 492, 2006. DOI: https://doi.org/10.3201/eid1203.050839 Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3291441/pdf/05-0839.pdf. Acesso em: 10 dez. 2022.

COLINA, S. E. *et al.* Clinical and molecular aspects of veterinary coronaviruses. Virus research, v. 297, p. 198382, 2021. DOI:

https://doi.org/10.1016/j.virusres.2021.198382. Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7938195/pdf/main.pdf. Acesso em: 10 dez. 2022.

CORRÊA, S.. Colunas e Blogs: Coronavírus. *In*: CORRÊA, S.. O coronavírus e a confusão da vacina canina: Vacina contra coronavírus canino não serve para humanos. [S. I.], 26 mar. 2020. Disponível em:

https://www1.folha.uol.com.br/colunas/silviacorrea/2020/03/o-coronavirus-e-as-confu sao-da-vacina-canina.shtml. Acesso em: 2 out. 2022.

DECARO, N. *et al.* Immunogenicity and protective efficacy in dogs of an MF59[™]-adjuvanted vaccine against recombinant canine/porcine coronavirus. Vaccine, v. 29, n. 11, p. 2018-2023, 2011. DOI:

https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.01.028 Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7115603/pdf/main.pdf. Acesso em: 10 dez. 2022.

DEZENGRINI, R.; WEIBLEN, R.; FLORES, E. F. Soroprevalência das infecções por parvovirus, adenovirus, coronavirus canino e virus da cinomose em cães de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. Ciência Rural, v..37, n. 1, p. 183- 189, 2007. DOI: https://doi.org/10.1590/S0103-84782007000100029. Disponível em: https://www.scielo.br/j/cr/a/pKDVmxBkxWy3978TckQhwGR/?lang=pt. Acesso em: 10 dez. 2022.

FAN, H. *et al.* The nucleocapsid protein of coronavirus infectious bronchitis virus: crystal structure of its N-terminal domain and multimerization properties. Structure, v. 13, n. 12, p. 1859-1868, 2005. DOI: https://doi.org/ 10.1016/j.str.2005.08.021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7126683/pdf/main.pdf. Acesso em: 10 dez. 2022.

GIOTI, K. *et al.* Animal Coronaviruses Induced Apoptosis. Life, v. 11, n. 3, p. 185, 2021. Doi: https://doi.org/10.3390/life11030185. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7996831/. Acesso em: 10 dez. 2022.

GREENE, C. E.; DECARO, N. In: GREENE, C. E. Doenças Infecciosas em Cães e Gatos. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018. p. 72-179.

HAAKE, C. *et al.* Coronavirus infections in companion animals: virology, epidemiology, clinical and pathologic features. Viruses, v. 12, n. 9, p. 1023, 2020. DOI: https://doi.org/10.3390/v12091023. Disponível em: https://www.mdpi.com/1999-4915/12/9/1023. Acesso em: 10 dez. 2022.

LIMA, C. M. A. O. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). Radiologia Brasileira, São Paulo, v. 53, n. 2, p. V-VI. 2020. DOI:

https://doi.org/10.1590/0100-3984.2020.53.2e1. Disponível em:

https://www.scielo.br/j/rb/a/MsJJz6qXfjjpkXg6qVj4Hfj/?lang=en. Acesso em: 10 dez. 2022.

LOPES, OFM. et al. COVID-19 e os animais domésticos: há alguma evidência de relação entre eles? DOI: DOI:

http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v8i1.3225.p1-6.2020. Journal Health Biology Science, v. 8, n. 1, p. 1-6. 2020. Disponível em:

https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/3225/1099. Acesso em: 10 dez. 2022.

MAZZAFERRO, E. M. Update on canine parvoviral enteritis. Veterinary Clinics: Small Animal Practice, v. 50, n. 6, p. 1307-1325, 2020. DOI:

https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.07.008 Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7467068/pdf/main.pdf. Acesso em: 10 dez. 2022.

MONTEIRO, V.. Assessoria de Comunicação: Ultimas Notícias. *In*: MONTEIRO, V.. Cães e gatos não transmitem o coronavírus ao ser humano, esclarece professora da Ufra. [*S. I.*], 28 mar. 2020. Disponível em:

https://novo.ufra.edu.br/index.php?option=com_content&view=article&id=2537:anima is-domesticos-nao-transmitem-o-coronavirus-ao-ser-humano-esclarece-professora-d a-ufra&catid=17&Itemid=121. Acesso em: 2 out. 2022.

SOBREIRA, J. S. M.; COSTA, A. de P. Coronavírus canino: Revisão. PUBVET, v. 16, p. 183, 2021. DOI: https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n02a1029.1-8. Disponível em: https://www.pubvet.com.br/artigo/8699/coronaviacuterus-canino-revisatildeo. Acesso em: 10 dez. 2022.

VIEIRA, F. V. Coronavirus Canino: Aspectos bioenergéticos relacionados com a infecção in vitro de macrófagos caninos. 2019. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba, 2019. Disponível em:

https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/183261/vieira_fv_dr_araca_int.pd f?sequence=5&isAllowed=y. Acesso em: 10 dez. 2022.

WANG, J. *et al.* A fast and simple one-step duplex PCR assay for canine distemper virus (CDV) and canine coronavirus (CCoV) detection. Archives of virology, v. 163, n. 12, p. 3345-3349, 2018. DOI: https://doi.org/10.1007/s00705-018-3982-8. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7087121/. Acesso em: 10 dez. 2022.

ZAPPULLI, V. *et al.* Pathology of coronavirus infections: A review of lesions in animals in the one-health perspective. Animals, v. 10, n. 12, p. 2377, 2020. Disponível em: https://www.mdpi.com/2076-2615/10/12/2377. Acesso em: 10 dez. 2022.

ZHU, H. *et al.* PCR past, present and future. BioTechniques, v. 69, n. 4, p. 317-325, 2020. DOI: https://doi.org/10.3390/ani10122377. Disponível em: https://www.mdpi.com/2076-2615/10/12/2377. Acesso em: 10 dez. 2022.

ZOBBA, R. *et al.* Molecular survey of parvovirus, astrovirus, coronavirus, and calicivirus in symptomatic dogs. Veterinary Research Communications, v. 45, n. 1, p. 31-40, 2021. DOI: https://doi.org/10.1007/s11259-020-09785-w Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7779159/. Acesso em: 10 dez. 2022.