Relato de caso: herpesvírus canino tipo 1 em ninhada sem raça definida

case report: canine herpesvirus type 1 in dog puppies without defined breed

DOI: 10.34188/bjaerv4n1-002

Recebimento dos originais: 20/11/2020
Aceitação para publicação: 20/12/2020

Luiza Isaia de Freitas
Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Santa Maria
Instituição: Universidade Federal de Santa Maria
Endereço: Av. Roraima nº 1000, Cidade Universitária, Bairro Camobi, Santa Maria - RS, Brasil
E-mail: luizaifvet@gmail.com

Thais Ito Isaia Lanzanova
Médica Veterinária graduada pela Universidade Federal de Santa Maria
Instituição: Universidade Federal de Santa Maria
Endereço: Av. Roraima nº 1000, Cidade Universitária, Bairro Camobi, Santa Maria - RS, Brasil
E-mail: thaisiivet@gmail.com

RESUMO
O Herpesvirus canino do tipo 1 (CHV-1 ou HVC-1), vírus DNA, fita dupla, envelopado, pertencente à família *Herpesviridae*, subfamília *Alphaherpesvirus*, gênero *Varicellovirus*. Em 1965, CARMICHAEL et al. descreveram o vírus como causador de doença fatal hemorrágica em neonatos. O CHV-1 possui distribuição mundial, há relatos que sua soroprevalência pode chegar a 80% em alguns países. O vírus pode estar presente em cães saudáveis e assintomáticos, ou associado a diferentes manifestações clínicas, desde lesões genitais, doença respiratória, infecções oculares, infertilidade, abortos e a mortalidade neonatal. Estudos recentes comprovam a circulação do patógeno no Brasil, principalmente nas regiões Sudeste e Sul, levando a doença sistêmica severa, ocasionando a mortalidade de neonatos contaminados. A prevalência do patógeno no Brasil é difícil de ser calculada devido ao diagnóstico ser pouco determinado, principalmente em animais adultos onde o vírus pode ficar latente (levando ao falso negativo na maioria dos testes), sendo mais citado devido as necrópsias realizadas nos neonatos. Em filhotes, após o aparecimento dos sinais clínicos o animal vai a óbito em 24 a 72 horas, e os que sobrevivem a infecção podem apresentar várias sequelas oculares, respiratórias e neurológicas. Este relato foi realizado em caráter qualitativo, natureza aplicada e objetivo exploratório. Os objetivos em geral foram averiguar a velocidade de evolução do quadro, taxas de mortalidade e morbidade e em específico, relatar a maior velocidade de evolução da patogênese ao óbito e o não acometimento de pelo menos metade dos filhotes a forma clínica da doença. A ninhada objeto deste estudo era composta por 8 filhotes sem raça definida, 4 machos e 4 fêmeas, onde 100% dos filhotes machos (50% da ninhada) foram acometidos pela doença fatalmente, em 12 a 14 horas após o início dos sinais clínicos. Os sinais clínicos apresentados foram condizentes com os já relatados, tais como: anorexia, pápulas no abdômen, eritema, edemas subcutâneos, dor abdominal, respiração agônica, mucosas pálidas, gemidos agudos, prostração, choro contínuo, dispneia, sinais nervosos e fezes pastosas de coloração amarelo-acinzentado. A velocidade de evolução ao óbito dos filhotes foi 100% mais veloz que as citadas na literatura existente. Os demais filhotes, assim como a mãe, são portadores assintomáticos do vírus e não apresentaram sinais clínicos. Para o diagnóstico, pelo menos um dos filhotes foi submetido ao procedimento de necrópsia, onde foram observadas lesões anatomopatológicas típicas da doença, além do resultado positivo em amostra de tecido levado para reação em cadeia da polimerase- PCR.

Devido à rapidez na evolução do quadro ao óbito de 100% dos filhotes que apresentaram sinais clínicos e o não acometimento de metade da ninhada, fez-se importante relatar o caso. Sendo assim, ao observarmos, percebemos que a patogênese do HVC-1 pode ser mais veloz que a relatada, devendo este dado ser levado em consideração para o correto diagnóstico.
Ademais, apenas os filhotes machos foram atingidos pela forma clínica e fatal da doença, permanecendo as fêmeas latentes, assim como a mãe, até a atualidade. Tal dado não foi levado em consideração em demais estudos, podendo o sexo dos filhotes ter ou não relação com maior disposição à forma clinica ou assintomática da doença.

Palavras-chave: Herpesvírus Canino Tipo 1, HVC-1, Neonatos, Latência, Óbito.

ABSTRACT

Canine Herpesvirus type 1 (CHV-1 or HVC-1), is a double-stranded, enveloped, DNA virus, belonging to the family Herpesviridae, subfamily Alphaherpesvirus, genus Varicellovirus. In 1965, CARMICHAEL et al. described the virus as a cause of fatal hemorrhagic disease in neonates. CHV-1 has a worldwide distribution, there are reports that its seroprevalence can reach 80% in some countries. The virus can be present in healthy and asymptomatic dogs, or associated with different clinical manifestations, from genital lesions, respiratory disease, eye infections, infertility, abortions and neonatal mortality. Recent studies proved the circulation of the pathogen in Brazil, mainly in the Southeast and South regions, leading to severe systemic disease, causing the mortality of infected neonates. The prevalence of the pathogen in Brazil is difficult to be calculated because the diagnosis is poorly determined, especially in adult animals where the virus can be latent (leading to false negative in most tests), being more cited due to necropsies performed in neonates. In puppies, after the appearance of clinical signs, the animal will die within 24 to 72 hours, and those that survive the infection may have several ocular, respiratory and neurological sequelae. This report was carried out in a qualitative character, applied nature and exploratory objective. The objectives in general were to ascertain the speed of evolution of the condition, mortality and morbidity rates and, in particular, to report the highest speed of evolution of the pathogenesis to death and the non-involvement of at least half of the puppies in the clinical form of the disease.The offspring of this study consisted of 8 mixed breed puppies, 4 males and 4 females, where 100% of the male puppies (50% of the litter) were fatally affected by the disease in 12 to 14 hours after the onset of clinical signs. The clinical signs presented were consistent with those already reported, such as: anorexia, papules in the abdomen, erythema, subcutaneous edema, abdominal pain, agonized breathing, pale mucous membranes, acute groans, prostration, continuous crying, dyspnoea, nervous signs and pasty stools of grayish-yellow color. The rate of evolution to the death of the puppies was 100% faster than those mentioned in the existing literature. The other pups, as well as the mother, are asymptomatic carriers of the virus and did not show clinical signs. For diagnosis, at least one of the puppies underwent the necropsy procedure, where anatomopathological lesions typical of the disease were observed, in addition to the positive result in a tissue sample taken for the polymerase-PCR chain reaction. Due to the rapid evolution of the condition to the death of 100% of the puppies that presented clinical signs and the non-involvement of half of the offspring, it was important to report the case. Thus, when we observe, we realize that the pathogenesis of HVC-1 may be faster than that reported, and this data must be taken into account for the correct diagnosis. In addition, only the male puppies were affected by the clinical and fatal form of the disease. The females remained latent, as well as the mother. Until today, such data has not been taken into account in other studies, and the sex of the puppies may or may not be related with the greatest disposition the clinical or asymptomatic form of the disease.

Keywords: Canine Herpesvirus Type 1, HVC-1, Neonates, Latency, Death.

1 INTRODUÇÃO

REVISÃO DE LITERATURA

O Herpesvírus canino tipo 1 (HCV-1 ou CHV-1), um vírus de fita dupla de DNA, envelopado. Ele pertence à família *Herpesviridae*, subfamília *Alphaherpesvirus*, gênero *Varicellovirus.* CARMICHAEL et al. em 1965 descreveram pela primeira vez o vírus como o causador de doença fatal hemorrágica em neonatos.

O vírus é distribuído mundialmente, há relatos que sua soroprevalência possa atingir de 40 a 80% em alguns países (EVERMANN et al., 2011). O CHV-1 pode ficar de forma latente em animais saudáveis e assintomáticos, ou ainda, pode se associar a diversas manifestações clínicas respiratórias, oculares, genitais e desordens reprodutivas.

Nas regiões Sul e Sudeste há relatos recentes do vírus, que levou a manifestações sistêmicas e ao óbito ninhadas acometidas -OLIVEIRA et al. (2009), CARGNELUTTI et al. (2015), ÁVILA (2011) e AUGUSTI (2016). Devido ao diagnóstico pouco determinado, capacidade de latência e ser detectado praticamente devido as necrópsias realizadas em neonatos a sua prevalência no Brasil é difícil estimação.

O vírus tem como principal característica não suportar temperaturas superiores a 37°C, como a temperatura corpórea de cães adultos, devido a isso, e ao sistema imune imaturo, animais jovens, como os neonatos, que apresentam uma temperatura mais baixa (35°a 37°C) se tornam mais susceptíveis a replicação viral, podendo a taxa de mortalidade chegar de 80% a 100% nas ninhadas acometidas.

O patógeno causador da Herpervirose Canina apresenta-se em estado de latência em muitos animais, dificultando o cálculo de sua real soroprevalência na população. Durante a latência há declínio e até desaparecimento dos anticorpos circulantes (EVERMANN et al. 2011). Há relatos em que o vírus em estado de não replicação (latência) esporadicamente pode ser ativado em casos de estresse, gestação, queda da imunidade, doenças prévias e administração de corticosteroides (GREENE, 2012). Segundo RONSSE et al. (2005) os cães portadores latentes possuem capacidade de disseminação viral.

A transmissão do CHV-1 pode ocorrer durante a passagem dos filhotes pelo canal do parto, via transplacentária, contato com secreções oronasais ou genitais da mãe ou dos irmãos portadores, e segundo EVERMANN et al. (2011) a transmissão também pode ocorrer via fômites. No período que compreende 3 semanas anteriores ao parto e as 3 semanas após se dá a máxima suscetibilidade ao vírus - SANTIAGO (2019).

Em cães adultos, o CHV-1 ocasiona problemas respiratórios, e está geralmente associado a traqueobronquite. No entanto, sua principal ação é perante às desordens reprodutivas, como a balanopostite em machos e nas fêmeas provoca abortos, natimortos, filhotes fracos, vulvovaginite e a principal queixa de criadores, a infertilidade.

Em neonatos, a patogênese é agressiva. Os filhotes apresentam sinais clínicos como fezes pastosas de coloração amarelo-acinzentado, anorexia, pápulas no abdômen, eritema, edemas subcutâneos, dor abdominal, respiração agônica, mucosas pálidas, gemidos agudos, prostração, choro contínuo, dispneia, sinais nervosos, e conforme relatado por ÁVILA et al. (2011), CARGNELUTTI el al (2015), OLIVEIRA et al. (2009), a doença se torna fatal em 24 a 72 horas após o aparecimento dos sinais clínicos, com alta taxa de mortalidade na ninhada, podendo acometer todos os filhotes e leva-los ao óbito.

Segundo GALOSI (2007), morte fetal, mumificação, abortos, nascimentos, prematuros estão associados à infecção intrauterina. O HVC-1 se replica na porta de entrada (como mucosa nasal e faringe) e se dissemina por via hematógena chegando a múltiplos órgãos, como fígado, rins, gânglios e vasos linfáticos, pulmões e sistema nervoso central.

Segundo GREENE et al. (2006) e GALOSI (2007) a infecção do nascimento até três semanas de idade é acompanhada por viremia e uma alta disseminação viral a todos os tecidos e órgãos, levando a uma forma generalizada da doença e rápida evolução do quadro. Conforme GREENE et al. (2006) em canis de reprodução uma das manifestações mais comuns de contágio por herpervírus é a infecção neonatal.

O tratamento para a doença é sintomático e geralmente ineficaz, uma vez que, quando os sinais clínicos estão estabelecidos há uma progressão rápida e geralmente fatal da doença, sendo que, os filhotes sobreviventes serão portadores do vírus e podem apresentar sequelas como cegueira, ataxia e deficiências neurológicas.

Entretanto, devido as características virais, existem medidas terapêuticas e de manejo que podem ser utilizadas no intuito de cessar a replicação viral e a evolução ao óbito, como a elevação da temperatura da maternidade (levando ao aumento da temperatura retal dos filhotes) e a administração de soro hiperimune, soro rico em anticorpos contra o vírus que pode ser obtido a partir de cadelas que tenham tido recentemente ninhadas infetadas ou cadelas soropositivas para este vírus – SANTIAGO, 2019.

A administração do soro hiperimune pareceu reduzir os óbitos em ninhadas afetadas, porém o sucesso depende da quantidade de anticorpos presentes no soro e que o mesmo seja administrado antes do total desenvolvimento da doença, à medida que os sinais neurológicos surgem o sucesso do tratamento se torna pouco provável (GREENE, C.E; FORD, R. B.; 2012).

Ademais, outro fator importante para o prognóstico dos filhotes infectados é a imunidade materna. Segundo CARMICHAEL e GREENE (2006), filhotes de mães soropositivas, possuem mais chances de apresentarem forma assintomática bem como filhotes oriundos de mães não portadores possuem maior chance de apresentarem forma sistêmica potencialmente fatal.

O colostro também pode proteger os filhotes, dependendo da quantidade de anticorpos absorvida, principalmente nas ninhadas seguintes a infecção, onde a mãe já apresenta maior produção de anticorpos ao HVC-1 (GALOSI, 2007).

O diagnóstico da infecção HVC-1 é realizado principalmente em casos de morte neonatal. Segundo OLIVEIRA et al. (2009) este pode ser feito por histopatologia, imunofluorescência, Imunohistoquímica (IHQ), necropsia ou ainda via reação em cadeia de polimerase (PCR) de tecido pulmonar, renal e hepático.

As lesões encontradas nas necropsias são bastante características, o que permite o diagnóstico mesmo em animais assintomáticos. Nos neonatos as características das lesões anatomopatológicas chamam-se síndrome hemorrágica dos filhotes. Na análise histológica, a doença e lesões presentes nos órgãos são visualizadas nos tecidos, aprofundando a análise anatomopatológica – BRAZ, et al; (2020). Em adultos, a infecção pelo CHV-1 pode ser diagnosticada por métodos sorológicos, como o ELISA (Enzime-Linked Immunosorbent Assay), ou pela PCR de sangue.

O HVC-1 pode infectar os cães ainda durante a gestação, devido a isso, a vacinação, principalmente das fêmeas é uma maneira ativa de proteção contra a doença, além de cuidados com a higiene e manejo dos animais, e a castração de animais infectados.

Tratando-se de um vírus envelopado, o CHV-1 é facilmente eliminado com produtos utilizados comumente na higiene dos canis, demonstrando a importância da limpeza dos locais para a prevenção da disseminação do vírus. Além disso, o manejo de fêmeas prenhes e de ninhadas jovens, deixando em áreas separadas de demais cães pode ajudar a controlar o contágio, evitando assim o contato entre os animais mais susceptíveis e possíveis portadores latentes, principalmente em abrigos e canis onde há maior taxa de ocupação.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

A ninhada objeto desse estudo era oriunda de uma fêmea a qual foi resgatada com os filhotes recém nascidos, sem raça definida (SRD), de aproximadamente 6 anos de idade em junho de 2016. Era composta por 8 filhotes, destes 4 machos e 4 fêmeas. Todos os filhotes possuíam crescimento adequado, se alimentavam corretamente, ativos, demonstrando estarem perfeitamente saudáveis. Ao completarem 18 dias de idade, um dos filhotes, macho, começou a apresentar sinais clínicos,

inicialmente apresentou taquipneia e vocalizações como gemidos graves e choro constante. A taquipneia evoluiu para dispneia e o filhote começou a apresentar dor abdominal a palpação. Aproximadamente 14 horas após o inicio dos sinais clínicos o filhote veio a óbito.

A ninhada, os 7 filhotes restantes, junto da mãe, foram levados para consulta veterinária, na manhã seguinte, onde passaram por avaliação clínica completa. A mãe apresentava secreção vulvar e foi submetida a castração por suspeita de piometra. Durante o procedimento foi constatado que esta estava em estágio inicial e sem maiores complicações. A fêmea mãe foi castrada sem apresentar demais sinais clínicos. Quanto aos filhotes, estes foram avaliados e foi atestado que estavam saudáveis, com crescimento, peso e demais características adequadas e condizentes com um desenvolvimento saudável para a idade.

Na noite deste mesmo dia, outro filhote macho (filhote 2) começou a apresentar os mesmos sinais clínicos do anterior, com intenso gemido, dor abdominal e dispneia. Após 13 horas do começo dos sinais clínicos o animal veio a óbito. O mesmo ocorreu com os filhotes machos 3 e 4, vindo a óbito após 12 a 14horas após o início da apresentação dos sinais clínicos. Restando apenas as fêmeas, assintomáticas e aparentemente saudáveis na ninhada.

O filhote 2 foi encaminhado ao Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) para a realização do procedimento de necrópsia, onde foram encontradas lesões macroscópicas e microscópicas condizentes com as características de herpervírus canino tipo 1. |Além disso, amostras de órgãos foram enviadas ao Laboratório de Virologia da mesma universidade -Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) - obtendo resultado positivo em reação em cadeia da polimerase - PCR.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os achados anatomopalógicos dos órgãos como fígado, rins e pulmões são condizentes com os relatados por OLIVEIRA et al. (2009) e CARGNELUTTI et al. (2015).

Nos rins, havia necrose multifocal acentuada com hemorragia (Fig. 1), na macroscopia foram descritas áreas brancacentas entremeadas por áreas hemorrágicas se distribuem difusamente pelo córtex renal (Fig. 2). Histologicamente, as áreas brancacentas observadas macroscopicamente eram caracterizadas por extensas áreas de necrose do epitélio tubular, vistas como um material grosseiramente flocular e homogeneamente eosinofílico, haviam áreas de hemorragia que entremeavam essas áreas de necrose.

Figura 1: Aspecto dos rins do animal, apresentando áreas de hemorragia multifocal.



Figura 2: Macroscopia dos rins ao corte, atente ao córtex renal, apresentando múltiplas áreas hemorrágicas entremeadas por áreas brancacentas, condizentes com síndrome hemorrágica dos filhotes induzida por CHV-1;



Nos pulmões, assim como descrito por OLIVEIRA et al. (2009), foi encontrada pneumonia fibrinonecrótica multifocal leve com hemorragia. Durante o procedimento de necrópsia, ao abrir a cavidade torácicas os pulmões não colapsaram, estavam pesados, úmidos, brilhantes e homogeneamente vermelhos (Fig. 3). Ao realizar o corte deixaram fluir grande quantidade de líquido avermelhado junto à espuma proveniente do edema. Nos brônquios também era possível observar tal líquido. Na análise histológica, havia grande quantidade de material homogêneo e eosinofílico (edema) obliterando os espaços alveolares. Em adição, algumas áreas de necrose da parede alveolar, entremeadas a um material finamente filamentoso e eosinofílico (fibrina) com hemorragia, foram vistas aleatoriamente.

Figura 3: Pulmões do animal apresentando aspecto avermelhado, com parênquima não colapsado.



No fígado, havia hepatite necrosante multifocal leve (Fig. 4). Na histologia foram notados pequenos grupos de hepatócitos desintegrados (necrose lítica) de forma aleatória (Fig. 5). Os hepatócitos que circundavam esses grupos eram variavelmente vacuolizados.

Figura 4: Macroscopia do fígado do animal, demonstrando hepatite necrosante multifocal leve.

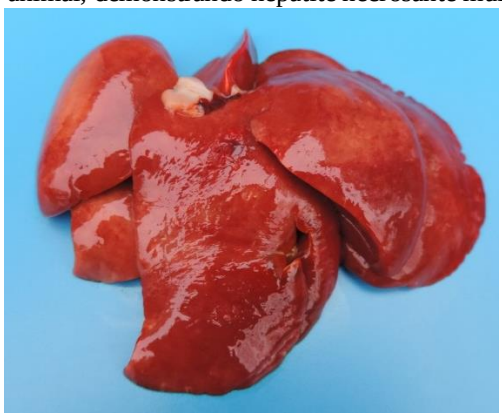
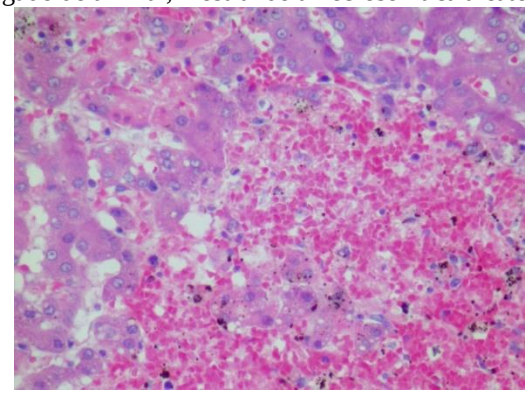


Figura 5: Lâmina histológica do fígado do animal, mostrando a necrose lítica aleatória dos hepatócitos.



No baço, na polpa branca, foi encontrada moderada necrose linfoide, caracterizada por poucos linfócitos íntegros remanescentes entremeados a detritos celulares.

Tanto para os rins como para o fígado, Inflamação foi raramente vista, restringindo-se a poucos linfócitos e plasmócitos.

Sendo assim, os achados anatomopatológicos foram condizentes com os demais relatos de infecção por Herpesvírus canino tipo-1. Para reforçar o diagnóstico, o resultado da amostra levada ao laboratório de virologia, submetido a Reação em cadeia da polimerase (PCR) foi positiva para o HVC-1.

Ademais, as 4 fêmeas restantes não apresentaram nenhum sinal clínico e continuaram a se desenvolver normalmente.

Aos 5 meses foram submetidas a castração e apresentavam estruturas uterinas perfeitamente saudáveis. Uma das filhotes, ao 1 ano de idade, ao ser acometida por giardíase apresentou pequenas lesões cutâneas em torno da vulva e abdomen, as quais desapareceram uma semana após o tratamento para a giárdia, condizentes com relatos do HVC-1.

Atualmente, as filhotes estão com 4 anos de idade e são portadoras assintomáticas do vírus, assim como a mãe que não apresentou sinais clínicos até o presente momento (setembro 2020).

4 CONCLUSÃO

Desta maneira, concluímos que a infecção por herpesvírus canino tipo 1 pode levar a morte ainda mais rápida que a citada por diversos autores (GREENE et al. (2006), OLIVEIRA et al. (2009), CARGNELUTTI et al. (2015), ÁVILA (2011), TEIXEIRA (2012)) uma vez que, a velocidade relatada de evolução ao óbito em demais estudos é de 24 a 72 horas após o início dos sinais clínicos e na ninhada deste relato foi de 12 a 14 horas, apresentando então, patogênese 100% mais veloz que os demais relatos. As lesões anatomopatológicas macroscópicas e microscópicas encontradas nos rins, fígado, baço e pulmões são comuns em todos os relatos da doença, sendo estas suficientes para se fazer o diagnóstico do HVC-1 em animais, além dos diagnósticos laboratoriais como a PCR. Além disso, neste relato observamos que apenas os filhotes machos foram acometidos pela infecção severa mortal do vírus, enquanto as fêmeas permaneceram assintomáticas assim como a mãe. Como em demais estudos não há informação do sexo dos filhotes, não há como afirmar que há ou não relação entre o sexo dos filhotes e a gravidade do quadro, sugerimos assim que demais estudos sejam realizados levando este dado em consideração.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha orientadora, Médica Veterinária Thais Ito Isaia Lanzanova pelo grande auxílio na produção do artigo e ao Laboratório de Patologia Veterinária (LPV-UFSM), em especial ao patologista veterinário, Prof. Dr. Rafael A. Fighera e a Pós-graduanda em Patologia Veterinária, Me. Renata Mazaro pelo laudo fornecido e imagens referentes a anatomopatologia do filhote.

REFERÊNCIAS

AUGUSTI, L. M.; Anticorpos contra Herpesvírus canino tipo-1 em cães domiciliados e de abrigos no Rio Grande do Sul. **Universidade Federal de Santa Maria,** Santa Maria, 2016.

ÁVILA, V. P. F. Herpesvírus canino em filhotes da raça golden retriever. **Clínica Veterinária**, Canoas, RS, n.92, p. 52-56, maio/junho 2011.

BUONAVOGLIA C.; MARTELLA V. Canine respiratory viruses. **Vet. Res.,** v. 38, p.355-373, 2007.

BRAZ, P. H.; et al; Citopatologia: Uma forma de diagnóstico em casos de tumores de pele; **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research;** v. 3, n. 2, p.334-344, abr./jun. 2020.

CARGNELUTTI, J. F. et al.; Surtos de doença por herpesvírus canino 1 em filhotes de cães no sul do Brasil. **Pesq. Vet. Bras.,** Rio de Janeiro, v. 35, n. 6, p. 557-561, junho 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2015000600557&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 03 setembro 2020.

CARMICHAEL, L.E; GREENE, C.E. Canine herpesvirus infection. In: Greene C.E. (Ed.), **Infectious diseases of the Dog and Cat**, 3 ed. Philadelphia: W. B. Saunders Elsevier, 2006. cap. 5, p. 47-53.

CARMICHAEL, L. E. Herpesvirus canine: aspects of pathogenesis and immune response. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, n. 156, p.1714- 1720, 1970.

CARMICHAEL, L. E.; SQUIRE, R. A.; KROOK, L. Clinical and pathological features of a fatal viral disease of newborn pups. **American Journal of Veterinary Research**, v. 26, p.803-814, 1965.

DUMON, C. Patologia Neonatal do Filhote. Os primeiros 15 dias. In: Prats, A. Neonatologia e Pediatria: canina e felina. São Caetano do Sul: **Interbook**, p.126-151, 2005.

EVERMANN, J.F.; LEDBETTER, E.C., MAES, R.K. Canine Reproductive, Respiratory, and Ocular Diseases due to Canine Herpesvirus. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**, v.41, p.1097-1120, 2011.

GALOSI, C.M., 2007. Herpesvírus canino 1: Agente etiológico y enfermedad. **Analecta Veterinaria**, La Plata, Argentina, v. 2, n.27, p. 5-12, set. 2007.

GREENE, C.E; FORD, R.B.; **Infectious Diseases of the Dog and Cat,** 4º Ed, 48-65, 2012.

HASHIMOTO, A.; HIRAI, K.; YAMAGUCHI, T.; FUJIMOTO, Y. Experimental transplacental infection of pregnant dogs with canine herpesvirus. **American Journal of Veterinary Research**, v. 43, n 5, p. 845-850, may 1982.

HUXTABLE, C.R.; FARROW B.R.H. Canine Herpesvirus as a suspected cause of neonatal mortality in puppies. **Aust. Vet. J.,** v. 46, p. 344-345, 1970.

LOVE D.N.; HUXTABLE C.R.R. Naturally-occurring neonatal canine herpesvirus infection. **Vet. Rec.,** v. 99, p.501-503, 1976.

MIYOSHI, M.; ISHII, Y.; TAKIGUCHI, M.; TAKADA, A.; YASUDA, J.; HASHIMOTO, A. Detection of canine herpesvirus DNA in the ganglionic neurons and the lymph node lymphocytes of latently infected dogs. J. **Vet. Med. Science**, v. 61, n.4, p. 375-379, 1999.

MORRESEY, P.R.; "Reproductive effects of canine herpesvirus". **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian,** n. 26, p. 804-810, 2004;

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Infecções genitais e tumor venéreo transmissível. In: NELSON, R. W. **Medicina interna de pequenos animais**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. Cap. 63, p. 725-727.

OLIVEIRA, E. C. et al.; Achados clínicos e patológicos em cães infectados naturalmente por herpesvírus canino; **Pesq. Vet. Bras**.; Rio de Janeiro, vol. 29, n. 8, p. 637-642, agosto 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-736X2009000800007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 04 setembro de 2020.

POULET, H.; GUIGAL, P. M.; SOULIER, M.; LEROY, V.; FAYET, G; MINKE, J. et al. Protection of puppies against canine herpesvirus by vaccination of the dams. **Veterinary Record**, Lyon, France, v.148, p.691-695, junho 2001.

RASKIN, R.E.; MEYER, D.J. 2011. Citologia Clínica de cães e gatos: atlas colorido e guia de

interpretação. 2 ed. Rio de Janeiro:Elsevier, 472 p.

RODRIGUES, N. C.; et al. Alterações anatomopatológicas causadas por herpesvirus em dois filhotes golden retriever. **Anais Conbravet 2008.** Disponível em: <http://www.sovergs.com.br/conbravet2008/anais/cd/resumos/R0593-2.pdf>. Acessado em 03 setembro de 2020.

RONSSE, V.; VERSTEGEN, J.; THIRY, E.; ONCLIN, K.; AEBERLE', C.; BRUNET, S.; POULET, H. Canine herpesvirus-1 (CHV-1): clinical, serological and virological patterns in breeding colonies. **Theriogenol**. V. 64. P. 61-74, 2005.

SANTIAGO, F. L.; Herpesvírus Canino: A importância da Medicina Preventiva em canis de reprodução; **Universidade do Porto, Relatório Final de Mestrado;** Porto 2019.

SANTOS, T. R. dos. Detecção Molecular do Herpesvírus Canino Tipo-1 em cadelas com histórico de desordens reprodutivas no sudeste do Brasil. **Universidade Federal de Uberlândia**. Uberlândia, Minas Gerais, janeiro 2014. Disponível em: https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/13086/1/DeteccaoMolecularHerpesvirus.pdf. Acesso em 04 de setembro de 2020.

SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C.; Patologia Veterinária; 2ª Ed.; Editora Roca; 2016;

SOUZA, T. D.; MOL, J. P. S.; PAIXÃO, T. A.; SANTOS, R. L.; Mortalidade fetal e neonatal canina: etiologia e diagnóstico. **Rev. Bras. Reprod. Anim.,** Belo Horizonte, v.41, n.2, p.639-649, abr./jun. 2017. Disponível em: http://www.cbra.org.br/portal/downloads/publicacoes/rbra/v41/n2/p639-649%20(RB696).pdf Acesso em 04 de setembro de 2020.

TEIXEIRA, E. de M.; Infecção por Herpesvírus Canino tipo-1 em cães filhotes e fêmeas prenhes. **Universidade Federal Rural do Semiárido**. Mossoró, 2012; Disponível em: <https://consultadogvet.files.wordpress.com/2017/03/monografia20em20cd.pdf> Acesso em 03 de setembro de 2020.

WOUTERS F., VARASCHIN M. S.; WOUTERS A. T. B. Herpesvírus canino: descrição de casos espontâneos. **Anais do 10º Enapave**, Pirassununga, SP, p.127, 2001 (Resumo)