



## A sobrevivência neonatal canina começa com os cuidados antes e durante a gestação

*Canine neonatal survival begins with cares before and during pregnancy*

Marcelo Rezende Luz<sup>‡</sup>, Patricia Maria Coletto Freitas

<sup>1</sup>Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

### Resumo

Objetivou-se com este trabalho revisar as principais causas de mortalidade neonatal canina, bem como as formas de prevenção. Nas 3 fases distintas da gestação canina, cuidados específicos podem e devem ser dispensados para garantir a saúde materna e fetal. Por fim, a detecção acurada da data prevista do parto permite que o mesmo seja acompanhado pelo tutor ou veterinário, na busca de minimizar perdas neonatais no pós-parto imediato.

**Palavras-chave:** exame pré-natal, perda neonatal, mortalidade neonatal, prevenção, cadela.

### Abstract

*The objective of this paper was to review the main causes of neonatal canine mortality, as well as the forms of prevention. In the three distinct phases of canine gestation, specific care can and should be taken to ensure maternal and fetal health. Finally, the accurate detection of the expected date of delivery allows the same to be accompanied by the owner or veterinarian, in an attempt to minimize neonatal losses in the immediate postpartum period.*

**Keywords:** prenatal exam, neonatal loss, neonatal mortality, prevention, bitch.

### Introdução

A mortalidade neonatal e de filhotes até a desmama é alta na espécie canina, com média de 20-30% (Mila et al., 2017), podendo chegar a 100% em algumas ninhadas, de acordo com a experiência dos autores. Considerando-se que o intervalo interestro médio na cadela é de 6-7 meses (Concannon, 2011), essa perda neonatal causa prejuízos econômicos e genéticos ao criador, além de emocionais (Souza, 2017).

As causas de mortalidade neonatal são variáveis, como por exemplo: falha na implantação embrionária, falha de manutenção hormonal da gestação, reabsorção embrionária, morte fetal com ou sem abortamento, hipóxia associada a distocia, tríade neonatal (hipotermia, hipoglicemia e desidratação), doenças genéticas, condições higiênicas precárias no canil, doenças infecciosas e sepsse (Souza, 2017). Tonnessen et al. (2012) afirmaram que a raça é um ator de risco mais importante que o tamanho da raça (pequena, média, grande ou gigante), mas que cada ninhada individualmente é mais importante que as raças em si, quando se avalia mortalidade neonatal. Segundo Münnich e Küchenmeister (2014), a distocia é a principal causa de mortalidade neonatal em cães. Em contraste, Souza (2017) demonstrou que outros fatores, como infecções bacterianas primárias ou secundárias associadas a sepsse seriam a principal causa de mortalidade fetal e neonatal, em estudo realizado no Brasil.

Portanto, objetivou-se com esse trabalho revisar os principais cuidados e formas de prevenção da mortalidade neonatal na espécie canina.

### Saúde antes da gestação

A saúde da cadela antes da gestação pode refletir diretamente na sobrevivência embrionária, fetal e neonatal. Assim, toda cadela a ser acasalada deve passar por um exame clínico completo, incluindo exame da pelve e palpação digital vaginal, além de ser realizado exame para brucelose canina (Smith, 2011). A realização de exame de bacteriologia vaginal previamente ao acasalamento vem sendo rediscutida (Johnston et al., 2001; Groppetti et al., 2012). Groppetti et al. (2012) isolaram várias bactérias vaginais de cadelas no proestro, mas afirmaram que realizar antibioticoterapia nesse momento pode ocasionar desbalanço na flora vaginal comensal. Entretanto, Beccaglia et al. (2018) recomendaram que o exame de bacteriologia vaginal deve fazer parte do exame ginecológico prévio ao acasalamento, e que atenção deve ser dada principalmente quando ocorre supercrescimento bacteriano, ou crescimento expressivo em monocultura. O exame ultrassonográfico do sistema reprodutor também pode ser útil para detecção de alterações ovarianas (Ex.: cistos e neoplasias) e uterinas (Ex.: hiperplasia endometrial cística, fluido intrauterino) (Sontas e Sontas, 2018).

Atualmente muitas pesquisas têm sido realizadas para padronizar as concentrações do hormônio anti-mulleriano (AMH) em cadelas, hormônio relacionado a reserva folicular ovariana em várias espécies e também em cadelas, podendo ser uma ferramenta a ser utilizada futuramente na seleção de cadelas para reprodução, por ter correlação positiva com a prolificidade (Hollinshead et al., 2017).

<sup>‡</sup>Correspondência: luzmr@uol.com.br

Recebido: 31 de maio de 2019

Aceito: 20 de junho de 2019



A cadela deve estar com suas vacinas em dia, ou com sorologia demonstrando bons títulos de anticorpos para as principais doenças infecciosas, como parvovirose, cinomose e leptospirose (Smith, 2011). A vacinação é o método mais indicado e seguro para proteção dos cães contra doenças infecciosas transmissíveis, que muitas vezes podem ser fatais, e devem ser realizadas preferencialmente antes do acasalamento. As vacinas essenciais protegem contra doenças como cinomose, parvovirose, leptospirose, hepatite infecciosa e raiva. Além disso, está disponível no mercado produtos para titulação de anticorpos séricos, que podem ser utilizados para avaliar a real necessidade de reforço em animais adultos (Hagiwara e Rodrigues, 2008; Feitosa, 2012; AAHA, 2017). De acordo com o AAHA (2017), a vacinação com vacinas com vírus vivo atenuado ou inativado (morto) deve ser evitada durante a gestação, se possível, para evitar danos potenciais aos fetos. Mas há exceções, como no caso de abrigos, em que a vacinação é indicada se a cadela gestante nunca foi vacinada e há risco significativo de exposição a vírus altamente patogênicos, como os vírus da cinomose e da parvovirose. Filhotes que não receberam nenhum colostro ou outra forma de imunidade passiva não devem ser vacinados até completarem 6 semanas de vida. Algumas vacinas com vírus vivo administradas tão precocemente quanto 2 semanas de vida poderiam (embora raramente) infectar alguns tecidos com consequências clínicas. Já no caso de abrigos, face as particularidades, os filhotes já são vacinados a partir de 4 semanas de vida. Ainda não está disponível no Brasil a vacina contra herpesvírose utilizada em países da Europa (Poulet et al., 2001).

A cadela deve estar bem nutrida, o que pode ser avaliado pelo escore corporal da fêmea. A boa nutrição deve ser iniciada antes da gestação, para garantir a viabilidade e o sucesso na reprodução e na criação dos filhotes (Ogoshi et al., 2015). Além disso, a fêmea deve estar com seu controle parasitológico em dia, para prevenir ou diminuir a transmissão transplacentária de larvas de *Toxocara canis* e transmissão transplacentária e transmamária de *Ancylostoma caninum*, por exemplo (Smith, 2011).

As cadelas para reprodução devem ser jovens, preferencialmente com idade inferior a seis anos, já que se sabe também que a taxa de ovulação da cadela, independente do porte racial, começa a declinar aos 4-5 anos de vida (Borge et al., 2011). Além disso, o uso de um reprodutor com fertilidade conhecida, e no momento fértil do ciclo são fatores essenciais para viabilizar a fertilização dos ovócitos.

### Cuidados no início da gestação

A detecção das ovulações, bem como das concentrações plasmáticas de progesterona (P4) ao longo da gestação podem ser realizadas pela mensuração seriada de P4 (Luz et al., 2006), permitindo o diagnóstico de anovulação (quando a concentração de P4 não ultrapassa 1-2 ng/mL) ou hipoluteoidismo (quando há diminuição abrupta da progesterona na gestante, fora do padrão clássico lento e gradativo) (Luz et al., 2006; Batista-Castagno e Martins, 2017). Por outro lado, se a cadela ovulou, foi acasalada com um macho de fertilidade conhecida e no momento fértil do estro, e não apresenta vesículas embrionárias ao exame ultrassonográfico precoce, isto significa que houve mortalidade embrionária precoce ou que ovócitos não fertilizados degeneraram no interior das tubas uterinas ou útero. Além disso, caso a fêmea gestante entre em contato com alguma substância embriotóxica, pode ocorrer mortalidade embrionária, geralmente assintomática (Kaplan et al., 2018). O período entre os dias 6 e 20 após o pico de LH é crítico, pois o fluido uterino que banha os embriões, ainda não implantados, possui concentrações dos fármacos similares as da circulação materna (Rebuelto e Loza, 2010).

Poucos fármacos são considerados seguros para as cadelas gestantes, entretanto sempre que possível, deve-se evitar o uso de medicamentos nessa fase. Toda cadela que foi acasalada deve ser considerada e manejada como se estivesse gestante, desde o pós-acasalamento, até que, eventualmente, não seja confirmada a gestação.

### Cuidados na fase de organogênese

O segundo terço da gestação vai do final da implantação embrionária (21-22 dias) até o início da ossificação fetal (42 dias) (Luz et al., 2005). Um dos principais cuidados nessa fase é o diagnóstico precoce da gestação, que pode ser feito por palpação abdominal, ultrassonografia ou dosagem sérica de relaxina. O exame radiográfico não é aconselhável como método de diagnóstico de gestação devido as radiações emitidas (Johnston et al., 2001).

A palpação abdominal pode ser realizada principalmente entre os dias 23-30 após o acasalamento, ou 25-30 após o pico de LH. Entretanto, em algumas situações, pode não ser possível a diferenciação do aumento de volume uterino gestacional ou aquele relacionado a afecções uterinas (Smith, 2011).

A ultrassonografia gestacional é um exame precoce e quando realizado por profissional experiente, com equipamento de boa qualidade, vesículas embrionárias podem ser detectadas a partir de 19-21 dias após o pico de LH, e entre 23-25 dias já se detecta os batimentos cardíacos. Além disso, é possível calcular a idade gestacional e diagnosticar a viabilidade embrionária, morte fetal, anomalias fetais e até mesmo realizar a sexagem fetal. O cálculo da idade gestacional deve ser acurado, pois ajuda a prever a data do parto, utilizando-se fórmulas que vem sendo desenvolvidas para os diferentes portes de raças, ou com base na organogênese fetal (Smith, 2011; Lopate, 2018; Froes e Gil, 2019).

O diagnóstico de gestação pode ser realizado também pela mensuração plasmática de relaxina, hormônio produzido predominantemente pela placenta canina, que funciona como marcador gestacional (Tsutsui e Stewart,



1991; Nowak et al., 2017; Nowak et al., 2018). Aumento significativo da concentração plasmática de relaxina é observado no dia 24 após a ovulação (Einspanier et al., 2002), mas deve-se ter cuidado para não correr o risco de falso-positivo, nos casos de abortamento ou interrupção medicamentosa da gestação (Schäfer-Somi et al., 2007).

A gestação causa inúmeras alterações metabólicas no organismo da cadela, como aumento do peso (ideal no máximo 20-30%), resistência a insulina, aumento da volemia, do débito cardíaco (de aproximadamente 40%) e da frequência cardíaca, do consumo de oxigênio (de aproximadamente 20%), das proteínas totais e do colesterol, e também do fibrinogênio próximo ao parto. Além disso, a cadela apresenta anemia normocítica normocrômica fisiológica devido a hemodiluição (Concannon, 1977; Concannon et al., 1986), a contagem de hemácias vai decrescendo gradativamente ao longo das semanas, começando na 2ª semana com 8,85 milhões/ $\mu\text{L}$ , e chegando a termo com 4,58 milhões/ $\mu\text{L}$ ; similarmente o hematócrito vai decrescendo de 53% a 32%, da 2ª semana ao parto (Smith, 2011). Estas alterações devem ser conhecidas pelo profissional para não serem confundidas com anormalidades.

O segundo terço da gestação é a fase em que ocorre a maior incidência de defeitos congênitos (Smith, 2011). Sabe-se, por exemplo, que fluoroquinolonas utilizadas em cadelas gestantes foram associadas ao aparecimento de artropatias em filhotes, principalmente lesões de cartilagem (Burkhardt et al., 1990). Recentemente Kaplan et al. (2018) relataram também a ocorrência de malformações congênitas na linha média abdominal e cardíacas em filhotes de uma ninhada de Golden Retriever, em gestante tratada para poliartrite imunomediada com prednisona, doxiciclina e tramadol a partir de 21 dias de gestação. Assim, diversos fármacos são contraindicados nessa fase de organogênese, e sempre deve-se consultar sobre a segurança de um fármaco a ser usado.

### Cuidados no final da gestação

Um dos principais cuidados no terço final da gestação é o suporte nutricional da cadela gestante. Além disso, é o momento de se preocupar com a vermifugação da fêmea para controlar e minimizar a presença de larvas vivas de *T. canis* e *A. caninum*, e mais a frente, iniciar os preparativos para o parto.

De acordo com Greco (2008), as cadelas gestantes devem ingerir um alimento energeticamente denso, com 30% de proteína e 20% de gordura, altamente digerível, com vitaminas e minerais balanceados, já que é durante o terço final da gestação que ocorre mais de 70% do crescimento fetal (Malandain, 2006). No terço final da gestação as necessidades nutricionais aumentam para 1,25-1,5 vezes a necessidade de manutenção. A alimentação deve ser fornecida em pequenas refeições, e em maior frequência (Greco, 2008). Cadelas de algumas raças com predisposição a fenda palatina devem ser suplementadas com 5 mg/dia de ácido fólico: Boston Terrier, Chihuahua, West Highland White Terrier, Bulldog Francês, Bulldog Inglês, Cavalier King Charles Spaniel, Collie e Pastor Alemão (Elwood and Colquhoun 1997; Malandain 2006).

Os cães criados em canis são mais predispostos a infestações parasitárias, já que os canis são ambientes favoráveis a estas infestações, especialmente pelos parasitos intestinais, como *T. canis*, *A. caninum*, *Giardia sp.*, *Cystoisospora spp.* (Grellet et al., 2018). As larvas de *T. canis* são reativadas e causam infestação dos fetos a partir de 42 dias de gestação, além de poderem ser transmitida pela via transmamária, assim como as larvas de *A. caninum*. Devido ao caráter zoonótico da toxocaríase, a *European Specialist Consel Companion Animal Parasites* (ESCCAP) (Grellet et al., 2018) e a Organização Mundial de Saúde (OMS) recomendam que seja adotado um protocolo de vermifugação das cadelas gestantes. As cadelas devem ser tratadas com fenbendazole (50 mg/kg/oral/sic) a partir do dia 40 da gestação até o dia 14 pós-parto (Burke e Roberson, 1983) ou com ivermectina (1 mg/kg/SC – dias 0, 30 e 60 da gestação e dia 10 pós-parto), doramectina (1 mg/kg/SC – dias 0, 30 e 60 da gestação e dia 10 pós-parto), selamectina (6 mg/kg/*pour on* – dias 20 e 50 da gestação e dias 10 e 40 do pós-parto) ou moxidectina (1 mg/kg/SC - dias 40 e 55 da gestação) (Smith, 2011; Grellet et al., 2018). É importante ressaltar que a vermifugação oral, em dose única, por volta do dia 40 da gestação, não é capaz de combater todas as larvas de *T. canis* e *A. caninum* do animal. Além disso, os recém-nascidos devem também ser vermifugados aos 14, 28, 42 e 56 dias de vida, sendo que a parturiente também deve ser vermifugada nesses momentos (Grellet et al., 2018).

A cadela gestante está sujeita a passar por algumas intercorrências durante a gestação, causando morte fetal, e, ou os fetos são absorvidos espontaneamente, ou vão a termo e são expulsos as vezes como fetos subdesenvolvidos, podendo causar distocia (Greer, 2015). Além disso, diversas causas em potencial podem levar ao abortamento, como doenças infecciosas (Pretzer, 2008; Versteegen et al., 2008) ou não-infecciosas (Johnston et al., 2001; Souza, 2017).

Dentre as causas infecciosas de abortamento tem-se a brucelose (Carmichael, 1966); herpesvírose (Decaro et al., 2008; Decaro et al., 2012); cinomose (Krakowka, 1977); infecções por *Streptococcus spp.* (Lamm et al., 2010; Gropetti et al., 2012); infecções por *Salmonella enterica* (Morse et al., 1976; Philbey et al., 2014) e *S. panama* (Graham and Taylor, 2012), e infecções por *Campylobacter jejuni* (Sahin et al., 2014). Por outro lado, Souza (2017) determinou que a mortalidade fetal e neonatal canina está bastante relacionada a doenças infecciosas, sendo que infecções oportunistas, associadas ou não a agentes virais e *Brucella sp.*, parecem ser as principais causas de morte associada a sepsse fetal ou neonatal. Há também evidências moleculares de infecção em natimortos caninos por *Neospora caninum*, o que sugere a possibilidade de transmissão transplacentária (Taques et al., 2016), embora ainda em discussão (Souza, 2017; Grellet et al., 2018), além de abortamentos em cadelas inoculadas experimentalmente com *T. gondii* (Bresciani et al., 1999).



Traumas como causa de morte fetal podem ocorrer diretamente no útero, indiretamente na fêmea gestante ou até por uma cirurgia abdominal (Romagnoli, 2002). Algumas situações são pouco frequentes nas cadelas gestantes, mas quando ocorrem costumam ser graves, como a torção uterina (Brown, 1974), ruptura uterina (Hajurka et al., 2005), histerocele gravídica (Matera et al., 1960/62), diabetes gestacional (Fall et al., 2008) e acetonemia (Neta et al., 2018).

Aproximadamente 2 semanas antes do parto, a fêmea deve ser apresentada ao local onde irá parir, que pode ser uma caixa-maternidade específica, ou uma caixa adaptada. É importante que ela se habitue a permanecer no local e aos poucos ir construindo o seu ninho. O local do parto deve ser seguro, aquecido, longe de correntes de ar, sem presença de outros animais, e de fácil acesso e higienização (Johnston et al., 2001; Greer, 2015).

Cinco a 10 dias antes do parto é recomendado que a fêmea gestante passe por um exame pré-natal (“Exame dos 55 dias”). A gestante deve passar por um exame clínico completo, e quando possível avalia-se as concentrações de glicose e cálcio séricos, além da avaliação hematológica. Idealmente, a cadela deve passar também por exame ultrassonográfico e/ou radiográfico. O exame radiográfico é útil para determinar o número exato de fetos, (embora possa haver subestimativa nas gestações com muitos fetos), diagnosticar fetos mortos, mas ele não permite determinar a estática fetal devido a mobilidade fetal (Smith, 2011). Já a ultrassonografia é um exame melhor para avaliar a saúde fetal, por meio da frequência cardíaca fetal (FCF) e movimentos fetais, quantidade de líquido amniótico, e até mesmo a presença de fetos com anormalidades.

Durante este exame pré-natal, é de extrema importância que o tutor seja orientado sobre como se desenvolve e como proceder no momento do parto, para ser capaz de reconhecer o parto normal do anormal, e poder recorrer ao auxílio veterinário de forma precoce, se necessário. O tutor deve ser informado, por exemplo, sobre como ocorre o desencadeamento do parto e suas fases, a duração total do parto, os sinais normais e as possíveis anormalidades, a duração média do intervalo entre nascimentos, os cuidados básicos com os neonatos, e a temperatura ambiente ideal para os neonatos. Essas orientações são cruciais para minimizar a mortalidade neonatal.

Outra questão muito importante é a previsão acurada da data do parto. Além de permitir que o tutor se programe melhor e não perca noites de sono desnecessárias, irá maximizar a sobrevivência neonatal se o parto for assistido de perto pelo tutor, e se necessário, pelo veterinário.

Existem diversas ferramentas para estimar com boa acurácia a data prevista do parto, como: detecção do dia da ovulação por mensuração de LH ou P4 sérica/plasmática no momento dos acasalamentos, sendo que a dosagem de P4 é a técnica ideal, quando utilizada isoladamente, desde que realizada em laboratório com curva validada para a espécie canina (considera-se como dia das ovulações o primeiro dia em que a concentração plasmática de P4 ultrapassa 4 ng/mL e continua aumentando, e assim o parto deve se desencadear  $63 \pm 1$  dia após as ovulações); detecção do primeiro dia (D1) do diestro por meio da citologia vaginal realizada diariamente durante o estro (o parto ocorre  $57 \pm 1$  dia após o D1 do diestro); mensuração de progesterona no momento pré-parto (o parto ocorre quando a progesterona está inferior a 2 ng/mL, e se necessário já se pode realizar a cesariana com segurança); alterações radiográficas ou ultrassonográficas no pré-parto indicativas de maturidade fetal; mensuração da temperatura retal da cadela gestante 2-3 vezes ao dia: além do conhecimento clássico de que a temperatura retal diminui em aproximadamente 1°C nas 12-24h antes do parto (Concannon, 1977; Concannon et al., 1986), pesquisa recente demonstrou uma forma de avaliar a probabilidade de o parto ocorrer ou não nas próximas 24 horas: se não há diminuição da temperatura  $\geq 0,4^\circ\text{C}$  nas últimas 24 horas, há 99,3% de probabilidade de o parto não desencadear nas próximas 24 horas (pode ocorrer 15% de falso-positivos – quando há decréscimo  $\geq 0,4^\circ\text{C}$  da temperatura, e o parto não inicia). Embora esse estudo tenha sido realizado com monitoramento de quase 4000 partos, foi exclusivamente com fêmeas da raça Labrador Retriever (Grellet et al., 2018). No pré-parto, a FCF normal é acima de 200 bpm, e se permanecer abaixo de 180 bpm por pelo menos 3 minutos, é indício de sofrimento fetal (Froes e Gil, 2019).

### Considerações finais

Embora a taxa de mortalidade neonatal na espécie canina seja muitas vezes alta, há diversas maneiras e ferramentas para prevenir ou minimizar a perda neonatal. Cuidados com a saúde materna antes do acasalamento, como vacinação e vermifugações periódicas, e boa nutrição, são fundamentais, assim como cuidados ao longo da gestação. É importante acompanhar a gestação com exames pré-natais periódicos, e evitar o uso de fármacos com potencial embriotóxico ou de toxicidade fetal; deve-se realizar o diagnóstico precoce da gestação e dispensar cuidados extras a fêmea, como alteração da alimentação e realização de vermifugação, principalmente contra *T. canis* e *A. caninum*; deve-se realizar o exame pré-natal 5-10 dias antes do parto, e orientar adequadamente o tutor acerca do parto. Por fim, a previsão acurada da data do parto permite ao tutor acompanhar de perto o parto, minimizando as perdas com distúcia ou falhas de manejo.

### Referências

AAHA. American Animal Hospital Association. Canine vaccination guidelines. J Am Anim Hosp Assoc. Disponível em: <http://www.jaaha.org/contnt/47/5/1.full.pdf+html?sid=343e27cb-d70f-4181-b4a7-a57e888cb074>. Acesso em 10 de abril de 2019.



- AAHA. Canine Vaccinations Guidelines. 2017. Vaccination Recommendations – Practice and Shelter-Housed Dogs. Disponível em: [https://www.aaha.org/guidelines/canine\\_vaccination\\_guidelines/faq\\_practice\\_and\\_shelter.aspx](https://www.aaha.org/guidelines/canine_vaccination_guidelines/faq_practice_and_shelter.aspx). Acesso em 23/11/2017.
- Batista-Castagno KL, Martins LR.** Insuficiência luteal em cadela da raça American Bully - Relato de caso. *Rev Bras Repr Anim*, v.41, p.723-726, 2017.
- Beccaglia M, Trovò C, Maniscalco L, Turba M, Gentilini F, Grassi A.** Effect of vaginal bacterial overgrowth on pregnancy rate and litter size. In: 21st EVSSAR Congress, Venice, Italy, p.165, 2018.
- Borge KS, Tonnenssen R, Nodtvedt A, Indrebo A.** Litter size at birth in purebred dogs: a retrospective study of 224 breeds. *Theriogenology*, v.75, p.911-919, 2011.
- Bresciani KD, Costa AJ, Toniollo GH, Sabatini GA, Moraes FR, Paulillo AC, Ferraudo AS.** Experimental toxoplasmosis in pregnant bitches. *Vet Parasitol*, v.86, p.143-145, 1999.
- Burke TM, Roberson EL.** Fenbendazole treatment of pregnant bitches to reduce prenatal and lactogenic infections of *Toxocara canis* and *Ancylostoma caninum* in pups. *J Am Vet Med Assoc*, v.138, p.987-990, 1983.
- Brown AJ.** Torsion of the gravid uterus in a bitch. *Vet Rec*, v.10, p.202, 1974.
- Burkhardt JE, Hill MA, Carlton WW, Kesterson JW.** Histologic and histochemical changes in articular cartilages of immature beagle dogs dosed with difloxacin, a fluoroquinolone. *Vet Pathol*, v.3, p.162-170, 1990.
- Carmichael LE.** Abortion in 200 beagles. *J Am Vet Med Assoc*, v.149, p.1126, 1966.
- Concannon PW.** Canine pregnancy and parturition. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, v.3, p.453-475, 1986.
- Concannon PW.** Reproductive cycles of the domestic bitch. *Anim Reprod Sci*, v.3-4, p.200-210, 2011.
- Concannon PW, Powers ME, Holder W, Hansel W.** Pregnancy and parturition in the bitch. *Biol Reprod*, v.4, p.517-526, 1977.
- Decaro N, Lenoci D, Amorisco F et al.** Molecular characterization of canine minute virus associated with neonatal mortality in a litter of Jack Russell terrier dogs. *J Vet Diagn Invest*, v.24, p.755-758, 2012.
- Decaro N, Martella V, Buonavoglia C.** Canine adenoviruses and herpesvirus. *Vet Clin Small Anim*, v.38, p.799-814, 2008.
- Einspanier A, Bunck C, Salpigidou P, Marten A, Fuhrmann K, Hoppen HO, Günzel-Apel AR.** Relaxin: an important indicator of canine pregnancy. *Dtsch Tierarztl Wochenschr*, v.109, p.8-12, 2002.
- Elwood J, Colquhoun T.** Observations on the prevention of cleft palate in dogs by folic acid and potential relevance to humans. *N Z Vet J*, v.45, p.254-256, 1997.
- Fall T, Johansson Kreuger S, Juberget A, Bergström A, Hedhammar A.** Gestational diabetes mellitus in 13 dogs. *J Vet Intern Med*, v.6, p.1296-1300, 2008.
- Feitosa MM.** Quais vacinas são essenciais? Quando vacinar? Disponível em: <https://sites.google.com/site/saudecanina/vacinas-e-vacinacao/quais-vacinas-sao-essenciais-e-quando-vacinar>. Acesso em: 10/10/2012.
- Froes TR, Gil EMU.** Avanços da ultrassonografia gestacional em cadelas. *Rev Bras Repr Anim*, v.43, n.2, p.248-260, 2019.
- Graham EM, Taylor DJ.** Bacterial reproductive pathogens of cats and dogs. *Vet Clin North Am. Small Anim Pract*, v.42, p.561-582, 2012.
- Greco DS.** Nutritional supplements for pregnant and lactating bitches. *Theriogenology*, v.70, p.393-396, 2008.
- Greer ML.** Canine Reproduction and Neonatology. 1st ed. Jackson: (WY): Teton Newmedia, 2015, 463p.
- Grellet A, Aguer F, Mariani C, Adib-Lesaux A, Morin A, Chastant-Maillard S.** Prediction of parturition in bitches using rectal temperature measurement. In: 21st EVSSAR Congress, Venice, Italy, p.193, 2018.
- Groppetti D, Pecile A, Barbero C, Martino PA.** Vaginal bacterial flora and cytology in proestrous bitches: role on fertility. *Theriogenology*, v.77, p.1549-1556, 2012.
- Haddad Neta J, Trautwein LGC, Martins MIM.** Hipoglicemia associada à cetose em cadelas na fase final de gestação. *Acta Sci Vet*, v.46, Suppl.2, p.269, 2018.
- Hagiwara MK, Rodrigues AMA.** Imunização e vacinas em pequenos animais. In: Andrade SF. Manual de Terapêutica Veterinária. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. p.774-88.
- Hajurka V, Macak V, Hura L, Stavova, R, Hajurka R.** Spontaneous rupture of uterus in the bitch at parturition with evisceration of puppy intestine – a case report. *Vet Med – Czech*, v.2, p.85-88, 2005.
- Hollinshead FK, Walker C, Hanlon DW.** Determination of the normal reference interval for anti-Müllerian hormone (AMH) in bitches and use of AMH as a potential predictor of litter size. *Reprod Domest Anim*, v.52, Suppl 2, p.35-40, 2017.
- Johnston SD, Kustritz MVR, Olson PNS.** Canine and Feline Reproduction. 1 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2001. 592p.
- Kaplan JL, Gunther-Harrington CT, Sutton JS, Stern JA.** Multiple midline defects identified in a litter of golden retrievers following gestational administration of prednisone and doxycycline: a case series. *BMC Vet Res*, v.14, p.86, 2018.
- Krakovka S, Hoover EA, Koestner A, Ketring K.** Experimental and naturally occurring transplacental transmission of canine distemper virus. *Am J Vet Res*, v.38, p.919-922, 1977.
- Lamm CG, Ferguson AC, Lehenbauer TW, Love BC.** Streptococcal infection in dogs: a retrospective study of 393 cases. *Vet Pathol*, v.47, p.387-395, 2010.



- Lopate C.** Gestational aging and determination of parturition date in the bitch and queen using ultrasonography and radiography. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, v.48, p.617-638, 2018.
- Luz MR, Bertan CM, Binelli M, Lopes MD.** Plasma concentrations of 13,14-dihydro-15-keto prostaglandin F2-alpha (PGFM), progesterone and estradiol in pregnant and nonpregnant diestrus cross-bred bitches. *Theriogenology*, v.66, p.1436-1441, 2006.
- Luz MR, Freitas PMC, Pereira EZ.** Gestação e parto em cadelas: fisiologia, diagnóstico de gestação e tratamento das distocias. *Rev Bras Reprod Anim*, v.29, p.142-150, 2005.
- Malandain E.** Nutrition and reproduction in bitches and queens. In: 5th Biannual Congress, European Veterinary Society for Small Animal Reproduction (EVSSAR). Budapest, Hungary, p.180-184, 2006.
- Matera EA, Stopiglia AV, Veiga JSM.** Histerocele inguinal na cadela. *Rev Fac Med Vet São Paulo*, v.6, p.457-467, 1960/62.
- Mila H, Grellet A, Delebarre M, Mariani C, Feugier A, Chastant-Maillard S.** Monitoring of the newborn dog and prediction of neonatal mortality. *Prev Vet Med*, v.1, p.11-20, 2017.
- Morse EV, Duncan MA, Estep DA, Riggs WA, Blackburn BO.** Canine salmonellosis: A review and report of dog to child transmission of salmonella enteritidis. *Am J Public Health*, v.66, p.82-84, 1976.
- Münnich A, Küchenmeister U.** Causes, diagnosis and therapy of common diseases in neonatal puppies in the first days of life: cornerstones of practical approach. *Reprod Dom Anim*, v.49, Suppl.2, p.64-74, 2014.
- Nowak M, Boos A, Kowalewski MP.** Luteal and hypophyseal expression of the canine relaxin (RLN) system during pregnancy: Implications for luteotropic function. *PLoS One*, v.13, n.1, p. e0191374, 2018.
- Nowak M, Gram A, Boos A, Aslan S, Ay SS, Önyay F, Kowalewski MP.** Functional implications of the utero-placental relaxin (RLN) system in the dog throughout pregnancy and at term. *Reproduction*, v.154, p.415-431, 2017.
- Ogoshi RCS, Reis JS, Zangeronimo MG, Saad FMOB.** Conceitos básicos sobre nutrição e alimentação de cães e gatos. *Ciênc Anim*, v.1, p.64-75, 2015.
- Philbey AW, Mather HA, Gibbons JF, Thompson H, Taylor DJ, Coia JE.** Serovars, bacteriophage types and antimicrobial sensitivities associated with salmonellosis in dogs in the UK (1954-2012). *Vet Rec*, v.174, p.94, 2014.
- Poulet H, Guigal PM, Soulier M, Leroy V, Fayet G, Minke J, Chappuis Merial G.** Protection of puppies against canine herpesvirus by vaccination of the dams, v.22, p.691-695, 2001.
- Pretzer SD.** Bacterial and protozoal causes of pregnancy loss in the bitch and queen. *Theriogenology*, v.70, p.320-326, 2008.
- Rebuelto M, Loza ME.** Antibiotic treatment of dogs and cats during pregnancy. *Vet Med Int*, v.14, 8p, 2010. Doi: 10.4061/2010/385640.
- Romagnoli S.** Animais de Companhia Complications in canine pregnancy and their clinical approach. Congresso de Ciências Veterinárias. Proceedings of the Veterinary Sciences Congress, 2002, SPCV, Oeiras, p.159-162, 2002.
- Sahin O, Burrough ER, Pavlovic N et al.** *Campylobacter jejuni* as a cause of canine abortions in the United States. *J Vet Diagn Invest*, v.26, p.699-704, 2014.
- Schäfer-Somi S, Aksoy OA, Beceriklisoy HB, Einspanier A, Hoppen HO, Aslan S.** Repeated induction of abortion in bitches and the effect on plasma concentrations of relaxin, progesterone and estradiol-17beta, v.68, p.889-895, 2007.
- Smith FO.** Prenatal care of the bitch and queen. In: Peterson ME, Kutzler MA (Ed). *Small Animal Pediatrics*. St. Louis, MO: Elsevier Saunders, 2011, 526p.
- Sontas HB, Sontas C.** Is pre-breeding ultrasound examination of the ovaries and the uterus a luxury or a necessity in female dogs? Three clinical cases. In: 21st EVSSAR Congress, Venice, Italy, p.237, 2018.
- Souza TD.** Mortalidade fetal e neonatal canina. Tese (Doutorado em Ciência Animal), Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, 2017, p.140.
- Taques IIGG, Barbosa TR, Martini AC, Pitchenin LC, Braga ÍA, de Melo ALT, Nakazato L, Dutra V, de Aguiar DM.** Molecular assessment of the transplacental transmission of *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, *Brucella canis* and *Ehrlichia canis* in dogs. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, v.49, p.47-50, 2016.
- Tønnessen R, Borge KS, Nødtvedt A, Indrebø A.** Canine perinatal mortality: A cohort study of 224 breeds. *Theriogenology*, v.77, p.1788-1801, 2012.
- Tsutsui T, Stewart DR.** Determination of the source of relaxin immunoreactivity during pregnancy in the dog. *J Vet Med Sci*, v.6, p.1025-1029, 1991.
- Verstegen J, Dhaliwal G, Verstegen-Onclin K.** Canine and feline pregnancy loss due to viral and non-infectious causes: A review. *Theriogenology*, v.70, p.304-319, 2008.
-