

Parvovirose Canina: uma Avaliação Integrada dos Sinais Clínicos e das Alterações Hematológicas Associadas ao Prognóstico

Canine Parvovirus: an Integrated Assessment of Clinical Signs and Hematological Changes Associated with Prognosis

Rachel Vieira Paes de Barros^{*a}; Rachel de Sousa Lima Pulcherio^b; Marcela Natacha Aparecida Rocha^{ac}; Rosa Helena dos Santos Ferraz^a; Kledir Anderson Hofstaetter Spohr^a

^aUniversidade Federal de Mato Grosso, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. MT, Brasil.

^bInstituto Federal de Mato Grosso, Campus Cuiabá-Bela Vista. MT, Brasil.

^cFaculdade Marechal Rondon. RO, Brasil.

*E-mail: rachelvieirab@gmail.com

Resumo

A parvovirose canina é uma afecção viral de grande relevância em cães devido a sua alta transmissibilidade e morbidade, apresentando sintomatologia e alterações hematológicas características. Apesar de diversos fatores como raça, idade e leucopenia serem citados por influenciarem no prognóstico, os resultados ainda são divergentes. Assim, buscou-se associações entre as características da população, a sintomatologia e o hemograma com a evolução clínica de cães com parvovirose. Foram analisados 69 cães positivos para parvovirose, com até 12 meses de idade atendidos pelo Hospital Veterinário da Universidade Federal do Mato Grosso. A idade média dos cães foi de 3,9 meses, sendo a maioria machos (52,2%), de raça definida (79,7%), vacinados (68,1%) e vermífugados (75,4%). Os sinais clínicos apresentados foram abdominalgia (56,5%), alterações nas fezes (84%1%), anorexia (89,9%), desidratação (73,9%), êmese (89,9%) e prostração (78,3%). A alteração hematológica mais frequente foi a leucopenia (62,8%). A maior parte dos cães sobreviveu à infecção (65,2%). Não houve associação entre a idade, o sexo, a raça e a vacinação ou vermifugação com o prognóstico. Entretanto, houve associação entre a evolução e a presença de leucopenia, demonstrando que cães com leucopenia possuem maior risco de óbito. A presença de monócitos ativados e linfócitos reativos apresentou associação com a evolução e indica um prognóstico favorável. Portanto, as alterações morfológicas juntamente com o leucograma trazem informações valiosas para o prognóstico e direcionamento da conduta clínica no tratamento de cães com parvovirose.

Palavras-chave: Enterite Hemorrágica. Hemograma. Parvovírus. Sintomatologia.

Abstract

Canine parvovirus is a very important viral disease in dogs due to its high transmissibility and morbidity, presenting symptoms and characteristic hematological changes. Although several factors such as breed, age and leukopenia have been mentioned in the literature as influencing prognosis, the results are still divergent. Thus, we explore relationships between population data, symptomatology and hemogram with clinical outcome of dogs with parvovirus. Sixty nine dogs with parvovirus up to 12 months of age treated at the Veterinary Hospital of the Federal University of Mato Grosso were analyzed. The average age of the dogs was 3.9 months, and most of them were males (52.2%), full-blooded breed (79.7%), vaccinated (68.1%), and dewormed (75.4%). The clinical signs presented were abdominalgia (56.5%), changes in feces (84%1%), anorexia (89.9%), dehydration (73.9%), emesis (89.9%) and prostration (78.3%). The most frequent hematological alteration was leukopenia (62.8%). Most of the dogs survived the infection (65.2%). There was no association between age, sex, breed, and vaccination or deworming with the prognosis. However, leukopenia was associated with survival outcome, showing that dogs with leukopenia have a higher risk of death. The presence of activated monocytes and reactive lymphocytes was associated with the outcome and indicates a favorable prognosis. Therefore, the morphological alterations together with the leukogram provide valuable information for the prognosis and direction of the clinical management in the treatment of dogs with parvovirus.

Keywords: Clinical Outcome. Hemorrhagic Enteritis. Hemogram. Parvovirus. Symptomatology.

1 Introdução

A parvovirose é uma enfermidade amplamente estudada (Abhiram et al., 2023; Chen et al., 2021; Gogone et al., 2020; Kapiya et al., 2019; Quispe et al., 2018). Foi inicialmente identificada em canídeos na década de 70 e, desde então, tem sido de grande relevância na prática veterinária (Castro et al., 2007; Chalilfoux; árker; Cosford, 2021) devido a sua alta transmissibilidade e variedade de hospedeiros (Cotmore et al., 2019; Watanabe et al. 2020). Ainda hoje, a parvovirose é uma doença frequente, atingindo cães de todas as idades e com diferentes estados imunológicos (Cardillo et al., 2020; Flores-Somarriba et al., 2020).

A doença é causada pelo agente CPV-2, um vírus de DNA de cadeia simples, linear e não envelopado, pertencente à Família Parvoviridae, Subfamília Parvovirinae e gênero Protoparvovirus (Cotmore et al., 2019; Watanabe et al., 2020). Embora inicialmente caracterizado por três variantes conhecidas, CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c, discute-se atualmente a presença de outras mutações relevantes (De Oliveira et al., 2019; Hu et al., 2020; Mira et al., 2018; Singh et al. 2022).

A parvovirose, ainda é causa relevante de óbitos, especialmente em filhotes, porém, cães adultos vacinados também podem sucumbir à doença (Cardillo et al., 2020; Flores-Somarriba et al., 2020). Os sinais clínicos comuns incluem anorexia, desidratação, diarreia, dor abdominal,

êmese e hipertermia, enquanto nos exames hematológicos, é frequentemente observada leucopenia, afetando células como linfócitos e neutrófilos (Flores-Somarriba et al., 2020; Mohtari; Farmani; Rajabi, 2018; Santana et al., 2019).

Diversos estudos buscam entender o impacto da doença e os fatores que podem influenciar na ocorrência da infecção em diferentes populações caninas ao redor do mundo, assim como no prognóstico. Variáveis como raça (Hasib; Akter; Chowdhury, 2021; Houston; Ribble; Head, 1996), idade, sexo (Behera et al. 2015; Castro et al., 2007; Franzo et al., 2019) condição de vida (Cardilho et al., 2020; Hasib; Akter; Chowdhury, 2021; Kantere et al., 2021) e sinais clínicos (Mohtari; Farmani; Rajabi, 2018), foram testadas quanto a relação com a ocorrência da doença. Enquanto a variante viral (Fanzo et al., 2019; Markovich et al., 2012), a vacinação, a idade (Gamage et al., 2020; Ling et al., 2021), as alterações hematológicas (Bastan; Kurtdede; Ozenm 2012), os marcadores biológicos (Dossin et al. 2011; Eregowda et al., 2020; Paul et al., 25023), os sinais clínicos (Perley et al., 2020; Sato-Takada et al., 2022) e presença de coinfeções (Kalogianni et al., 2022) foram avaliados correlacionando com o prognóstico.

Neste sentido, o objetivo do presente estudo foi caracterizar a população de cães diagnosticados com CPV-2 atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal do Mato Grosso – HOVET-UFMT, incluindo informações sobre a evolução clínica, a idade, o sexo, a raça, a realização ou não de vacinação e vermifugação, os sinais clínicos e as alterações hematológicas observadas nas avaliações. Além disso, buscou-se compreender e identificar fatores de risco através da associação entre a recuperação do indivíduo com as variáveis raça, sexo, idade, vacinação, vermifugação, sinais clínicos e alterações hematológicas.

2 Material e Métodos

2.1 Amostra e autorizações

Foram incluídos no presente estudo, cães com idade entre um e 12 meses, atendidos pelo setor de Moléstias Infeciosas (SMI) do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Mato Grosso (Hovet - UFMT) no período entre março de 2022 a maio de 2023. A amostra consistiu em 69 animais positivos para parvovirose canina, dos quais 62 cães foram diagnosticados por meio de teste imunocromatográfico através de kit comercial (SensPERT™ Parvovirose) e sete através de Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real (RT-PCR). Todos os indivíduos amostrados passaram por anamnese, exame físico e colheita do sangue. Posteriormente, os cães foram admitidos na internação para tratamento de suporte que consistiu em fluidoterapia, antibioticoterapia, antieméticos, analgésicos, imunostimulantes e suplementos vitamínicos.

Para que o cão fosse incluído neste estudo, o tutor foi devidamente informado e autorizou por escrito a participação mediante assinatura em um termo de consentimento. Os

procedimentos deste estudo foram autorizados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (Ceua), registrado sob o número 23108.064286/2021-91.7.

2.2 Processamento do material biológico

As amostras de sangue foram colhidas e acondicionadas em tubos contendo anticoagulante do tipo EDTA e encaminhadas ao Laboratório de Patologia Clínica Veterinária (LPCV) do HOVET-UFMT para a realização do hemograma, que ocorreu com auxílio de analisador hematológico automático (pocH-100iV; Diff - Sysmex Corporation®), sendo os resultados posteriormente confirmados por patologista clínico. Todas as alterações citológicas, como anisocitose, policromasia, linfócitos reativos, entre outras, foram relatadas nos laudos dos hemogramas. As referências utilizadas para interpretar os valores hematológicos foram adaptadas de Thrall et al. (2022).

2.3 Variáveis analisadas

As informações sobre resenha e sinais clínicos iniciais foram obtidas durante a consulta e no acompanhamento realizado durante o período em que o animal ficou internado. Os dados coletados para a realização das análises foram organizados em grupos de acordo com a variável estudada: evolução clínica (recuperação/óbito), idade (1 a 12 meses), sexo (macho/fêmea), raça (definida/sem raça definida), vacinação (realizada/não realizada), vermifugação (realizada/não realizada). Quanto aos sintomas em abdominalgia, anorexia, êmese, desidratação e prostração; avaliou-se também, classificação da consistência das fezes e alterações da defecação. Para as alterações hematológicas, observou-se leucócitos (leucopenia/sem alteração), monócitos (ativados/sem alteração) e linfócitos (reativos/sem alteração).

Quanto aos parâmetros hematológicos, foram avaliados e tabulados para interpretação de eritrócitos ($10^6/\mu\text{L}$), hemoglobina (g/dL), volume globular (VG) (%), leucócitos totais ($\times 10^3/\mu\text{L}$), neutrófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$), eosinófilos ($\times 10^3/\mu\text{L}$), linfócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$), monócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$), plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$), sólidos totais (g/dL) e morfologia celular.

2.4 Análise estatística

Inicialmente, foram calculados os percentuais das variáveis analisadas, visando compreender as principais alterações presentes e as características da população estudada. Em seguida, foi verificada a associação entre as variáveis qualitativas nominais e a evolução clínica. Para as variáveis sexo, vacinação, vermifugação, abdominalgia, desidratação, prostração, leucopenia, monócitos ativados e linfócitos reativos foi utilizado o teste qui-quadrado e quando a frequência esperada da variável foi < 5 , foi utilizado o teste exato de Fisher (raça, vômito, fezes, anorexia) (Kim, 2017). A associação foi considerada quando o valor de $p < 0,05$, e quando adequado foi mensurada a razão de risco. Os valores

hematológicos e a idade foram submetidos à verificação de normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk e posteriormente homogeneidade da amostra pelo teste de Levene. Realizou-se o Teste-t de Student e Mann-Whitney, para constatar diferença estatística entre as variáveis quantitativas dos cães que foram a óbito e os sobreviventes (Macfarland; Yantes, 2016). Todas as análises foram conduzidas por meio do software jamovi® (The Jamovi Project, 2022) considerando significativo quando o valor de $p < 0,05$.

3 Resultados e Discussão

3.1 População Analisada

A análise descritiva da população canina avaliada, positiva para parvovirose, as variáveis e a evolução clínica com os valores reais e percentuais estão descritos no Quadro 1, assim como o resultado dos testes de associação Qui-quadrado e exato de Fisher.

Quadro 1 - Valores descritivos e testes de associação Qui-quadrado e exato de Fisher entre as variáveis e a evolução clínica de cães diagnosticados com parvovirose canina, atendidos no período de 2022 a 2023 em hospital veterinário no município de Cuiabá-MT, Brasil

Variáveis	Categoria	N (%)	Evolução Clínica		p
			Recuperação	Óbito	
			N(%)	N(%)	
Sexo	Machos	36 (52,2%)	25 (55,6%)	11 (45,8%)	0,441
	Fêmeas	33 (47,8%)	20 (44,4%)	13 (54,2%)	
Raça	Raça definida	55 (79,7%)	33 (73,3%)	22 (91,7%)	0,115*
	Sem raça definida	14 (20,3%)	12 (26,7%)	2 (8,3%)	
Vacinação	Realizada	45 (68,1%)	32 (71,1%)	15 (62,5%)	0,465
	Não realizada	22 (31,9%)	13 (28,9%)	9 (37,5%)	
Vermifugação	Realizada	52 (75,4%)	34 (75,6%)	18 (75,0%)	0,959
	Não realizada	17 (24,6%)	11 (24,4%)	6 (25,0%)	

Legenda: Valor com significância quando o $p < 0,05$ para o teste qui quadrado e exato de Fisher. *: Teste exato de Fisher; -: não aplicável.

Fonte: dados da pesquisa.

A idade média da população analisada foi de 3,9 meses, com variação de 1 a 12 meses de idade. Na literatura é encontrado relato de que cães com menos de seis meses de idade são mais susceptíveis a infecção (Dong et al., 2020; Hasib; Aketer; Chowdhury, 2021; Mariga et al., 2022). Segundo pesquisa em que foram avaliados cães adultos e filhotes, os autores encontraram uma taxa maior de infecção por CPV-2 em cães entre dois a quatro meses *Qi et al., 2020). Este resultado se deve ao fato que nesse período ocorre a queda dos anticorpos maternos, associado a uma imunidade adaptativa ainda imatura.

No presente estudo, a idade não apresentou associação com a evolução clínica (p 0,087), assim como encontrado por outros autores (Horecka et al., 2020; Sarpong; Lukowski; Knapp, 2017), entretanto, existem trabalhos que demonstram essa associação com o prognóstico (Pak; Hwang; Han, 1999; Perley et al., 2020). Pesquisas tem demonstrado que a idade pode estar correlacionada a outras variáveis, com cães mais jovens, apresentando sinais clínicos mais graves (Godsall et al., 2010; Mazzaferro, 2020) ou contagem de leucócitos inferior (Gamage et al., 2020) a de cães adultos. Neste sentido, a idade do animal não é fator decisivo para a evolução clínica, mas interfere no prognóstico quando associada à outras variáveis que estão relacionadas à doença.

Não houve diferença significativa entre as quantidades de machos (36/69) e fêmeas (33/69). Em um levantamento epidemiológico realizado na China os autores afirmam que cães machos apresentaram uma maior taxa de morbidade e atribuem essa diferença ao mercado de animais de companhia

do país (Qi et al., 2020), assim como para outros autores (Behera et al., 2015; Houstinb; Ribble; Head, 1996), cães machos não castrados, possuem uma maior chance de se infectar com a doença devido ao fato do comportamento de vaguar, tendo maior risco de exposição. Porém em outros estudos em diferentes locais do mundo o sexo não afeta a prevalência (Dong et al., 2020; Franzo et al., 2019).

O sexo não apresentou associação com a evolução clínica no presente estudo, porém existem autores que relatam padrões de mortalidade com tendência masculina (Horecka et al., 2020; Pak; Hwang; Han, 1999). Alguns pesquisadores também afirmam não haver diferença entre o sexo dos cães que sobreviveram, assim como nesta pesquisa (Mcclure et al., 2013 Perley et al., 2020; Sarpong; Lukowski; Knapp, 2017). É possível que, devido à conscientização dos tutores, o número de cães domiciliados tenha aumentado levando a menor exposição ao risco e conseqüentemente, reduzindo a mortalidade.

Sabe-se que as raças dos cães são reflexo do local e da população onde estes animais são atendidos; nesta pesquisa, cães de raça definida foram predominantes. Em contraste a resultados de estudos anteriores realizados na mesma região, onde não existia diferença significativa entre o padrão racial (Ribeiro et al., 2017, demonstrando um aumento no número de cães de raça definida na região durante o período avaliado.

A influência do fator racial na susceptibilidade ao CPV-2 ainda é muito discutida, não existindo um consenso entre os autores. Existem diversos estudos que defendem a não influência da raça com a infecção (Markovich et al., 2012;

Mokhtar; Farmani; Rajabi, 2018; Zourkas; Ward; Kelman, 2015). Entretanto existem autores que relatam a existência de raças conhecidas por sua maior susceptibilidade ao CPV-2 como Pinscher, Rottweiler, Pastor alemão e Dobermann (Glickman et al., 1985; Godsall et al., 2010; Houston; Ribble; Head, 1996). Alguns pesquisadores afirmam que o padrão racial como fator determinante para contrair o CPV-2 (Dong et al., 2020; Iris Kalli et al., 2010; Qi et al., 2020), é de que estes possuem capacidade de adaptação ao clima e condições locais, uma vez que a estação do ano pode interferir na prevalência da doença. Enquanto para outros autores, cães sem raça definida possuem mais o comportamento de vagabundo, aumentando a chance de entrar em contato com o vírus. Uma hipótese para essa discordância entre os pesquisadores pode ser devido a densidade populacional em cada região, assim como a interferência de outros fatores não analisando como o ambiente, número de cães não domiciliados, cuidados preventivos, motivação ao adquirir o cão e acompanhamento veterinário. A raça não obteve associação com a evolução clínica, assim como outros estudos (iris Kalli et al., 2010; Perley et al., 2020; Sarpong; Lukoeski. Knaoo, 2017). Porém Gamage et al., (2020) prognosis and risk factors of parvo viral enteritis using both molecular and statistical analysis. A multivariate factor analysis was performed to see the effect of the breed, age, vaccination status and the leukocyte counts on disease severity and survival. Twenty PCR amplicons (partial VP2 gene relatam existir uma correlação negativa significativa com a sobrevivência para Dobermanns, Pinscher e Labradores. Entretanto, no presente estudo, em função da quantidade de cães avaliados, as raças não foram contabilizadas separadamente. Sendo assim, para a variável raça é recomendado realizar análise em grupos controlados para estabelecer essa influência sem sofrer interferência de outros fatores, como por exemplo, ambientais.

O percentual de cães que obtiveram cuidados básicos como vacinação 68,1% (47/69) e vermifugação 75,4% (52/69) foi significativo. Isso pode ser justificado com o fato de que a primovacinação tem maior aderência por parte dos tutores (Felipetto et al., 2022), ocorrendo entre oito e 20 semanas de idade (Day et al., 2022), sendo que a idade média dos cães utilizados nesse estudo se encaixa nesse período, justificando os resultados encontrados. Segundo Behdenna et al. (2019) a vacinação reduz a taxa de aumento da prevalência do CPV-2 (Castro et al., 2007; Qi et al., 2020), porém a sua intensidade vai depender da efetividade da cobertura vacinal.

Existem alguns fatores que estão relacionados com a infecção de cães vacinados, como a interferência/deficiência dos anticorpos maternos e/ou falhas vacinais (Chastant; Mila, 2019; Decaro, 2020). Quando se trata destas das falhas vacinais, além dos erros de protocolo, deve-se levar em consideração a qualidade e a cobertura vacinal (Decaro, 2020; Mittal et al., 2014). Lencina et al. (2023) determinaram a carga viral e caracterizaram os vírus utilizados nas vacinas comercializadas no Brasil, e concluíram que existem diferenças genéticas

importantes com os vírus encontrado a campo. Além disso, algumas das vacinas analisadas apresentaram títulos baixos, o que pode levar a imunização ineficiente. Mesmo para cães com o protocolo vacinal completo, é possível que ainda exista uma janela de suscetibilidade ao patógeno (Marovich et al., 2012), sendo assim, é imprescindível evitar a exposição de cães jovens ao ambiente (Mazzafarro, 2020) e individualizar o protocolo vacinal, levando em consideração o risco à exposição e o sistema imunológico do paciente (Vila Nova et al., 2018).

Não houve associação entre a vacinação e a evolução clínica. Esse resultado também foi encontrado por outros autores (Ling et al., 2012; Sarpong; Lukowski; Knapp, 2017). O status vacinal não afetou o número de leucócitos ou o tempo de hospitalização, porém não é possível determinar se o número de vacinas aplicadas interfere na gravidade sintomatológica (Gamge et al., 2020). Esses resultados demonstram a natureza multifatorial da doença e como outras variáveis podem afetar o resultado clínico de uma patologia. No entanto, algumas pesquisas afirmam que o histórico de vacinação demonstrou associação com a eutanásia, em que cães que não foram vacinados ou que possuíam o histórico de vacina desconhecida apresentaram maior taxa de mortalidade (Ling et al., 2012). Os autores atribuem isso a questões financeiras ou a ausência de um vínculo forte entre tutor e paciente.

Existem trabalhos que afirmam que os cães não vacinados possuem maior chance de óbito, entretanto, o estudo constou com número amostral reduzido, sendo de apenas 35 cães (Pak; Hwang; Han, 1999). Estes autores ainda tentam correlacionar os resultados com as idades, demonstrando que cães mais jovens e sem vacina vão a óbito mais facilmente e culpabilizam a falha vacinal ou interferência da imunidade materna nesses resultados. Sendo assim, faz-se necessária a realização de pesquisas voltadas apenas para o status da vacinação e sua relação com outras variáveis.

Não houve associação entre o status de vermifugação e a evolução clínica. Sabe-se que cães com status de saúde prejudicado apresentam títulos de anticorpos menores que os saudáveis Dall'ara et al., 2023), somado a isto, as verminoses são relevantes para a saúde dos cães além de possuírem potencial zoonótico (Davisdohn; Violato; Servio, 2023). Os cuidados básicos como vacinação e vermifugação possuem relação com a realidade socioeconômica da população (Felipetto et al., 2022). Não existem trabalhos que façam a correlação da vermifugação com a mortalidade em casos de parvovirose canina, sendo assim, apesar de ser conhecida a importância desses cuidados básicos, estudos direcionados são necessários, verificando não apenas a administração de vermífugos, mas também a realização de exames coproparasitológico.

Na evolução clínica da doença, a população canina estudada apresentou taxa de recuperação à parvovirose de 65,2% (45/69), enquanto o percentual de mortalidade foi de

34,8% (24/69). Segundo a literatura, a taxa de sobrevivência varia de 52,8% (Zourkas; Ward; Kelman, 2015) a 91% (Chalifoux; Parker; Cosford, 2021). No presente estudo, após a coleta de material para realização de exames, os cães receberam tratamento de suporte empregado para a infecção por CPV-2 (Singh et al., 2022), sendo que o tratamento adequado aumenta a chance de sobreviver em 91% (Chalifoux; Parker; Cosford, 2021; Perley et al. 2020). Apesar de receberem tratamento intensivo, a taxa de sobrevivência foi relativamente baixa quando comparado à outros estudos, uma

provável hipótese é de que os cães tenham chegado para o atendimento médico já em condições clínicas graves, afetando a taxa de sobrevivência (Horecka et al., 2020).

3.2 Sinais clínicos

A análise descritiva dos sinais clínicos identificados, assim como os testes de associação qui-quadrado e exato de Fisher entre os sinais clínicos e a evolução clínica estão descritos no Quadro 2.

Quadro 2 - Valores descritivos dos sinais clínicos identificados e testes de associação qui-quadrado e exato de Fisher entre os sinais clínicos e a evolução clínica de cães diagnosticados com parvovirose canina, atendidos no período de 2022 a 2023 em um hospital veterinário no município de Cuiabá-MT, Brasil

Sinais Clínicos	Categorias	N (%)	Evolução clínica		p
			Recuperação	Óbito	
			N (%)	N (%)	
Abdominalgia	Presente	39 (56,5%)	22 (56,5%)	17 (70,8%)	0,080
	Ausente	30 (43,5%)	23 (51,5%)	7 (29,2%)	
Anorexia	Presente	62 (89,9%)	40 (88,9%)	22 (97,7)	1,000*
	Ausente	07 (10,1%)	5 (11,1%)	2 (8,3%)	
Desidratação	Presente	51 (73,9%)	30 (66,7%)	21 (87,5%)	0,061
	Ausente	18 (26,1%)	15 (33,3%)	3 (12,5%)	
Êmese	Presente	62 (89,9%)	40 (88,9%)	22 (91,7%)	1,000*
	Ausente	07 (10,1%)	5 (11,1%)	2 (8,3%)	
Prostração	Presente	54 (78,3%)	33 (73,3%)	21 (87,5%)	0,174
	Ausente	15 (21,7%)	12 (26,7%)	3 (12,5%)	
Fezes	Diarreia	32 (46,4%)	23 (51,1%)	9 (37,5%)	0,123*
	Hematoquesia	26 (37,7%)	13 (28,9%)	13 (54,2%)	
	Normoquesia	11 (15,9%)	9 (20,0%)	2 (8,3%)	

Legenda: Valor com significância quando o $p < 0,05$ para o teste qui quadrado e exato de Fisher. *: Teste exato de Fisher.

Fonte: dados da pesquisa.

Os sinais clínicos relatados no presente estudo coincidem com outros trabalhos e são descritos como comuns em casos de gastroenterites ocasionadas por CPV-2 (Beltran, 2022; Mariga et al., 2022; Santos, 2022), e esta gravidade é relativa, pois pode variar entre sinais mais brandos (Decaro et al., 2005a) a mais graves (Decaro et al., 2006; Houston; Ribble; Head, 1996). Além disto, a persistência e o agravamento destes sinais clínicos são relevantes para o prognóstico dos pacientes (Horecka et al., 2020; Mazzaferro, 2020; Perley et al., 2020). Dessa forma, é importante compreender que o desenvolvimento clínico da infecção é um fenômeno complexo envolvendo diversos fatores ambientais, do hospedeiro e do patógeno (Behdenna et al., 2019; Scholthof, 2007).

A abdominalgia foi identificada em 56,5% (39/69) dos pacientes e não houve associação com a evolução do paciente. Em um estudo que avaliou o uso de resgate de dor em cães com parvovirose, não foi encontrada associação entre os indivíduos que receberam analgésicos e dos que não receberam à taxa de sobrevivência, em que apenas 5% (4/79) dos cães sobreviveram e 20% (2/10) dos cães que vieram a óbito fizeram uso de analgésicos (Perley et al., 2020), corroborando com os resultados encontrados no presente estudo.

A anorexia esteve presente em 89,9% (62/69) dos relatos e

não apresentou associação com a evolução clínica dos animais avaliados. A presença deste sinal clínico normalmente reflete no peso dos animais. Os estudos tendem a realizar a avaliação da perda de peso ou a diferença entre o peso inicial dos cães durante a infecção por CPV-2 (Perley et al., 2020; Sarpong; Lukowski; Knapp, 2017), assim como o uso de soluções orais ou a utilização de alimentação parenteral no prognóstico e tempo de internação (Mohr et al., 2023; Tenne et al., 2016), apesar de não serem as mesmas análises realizadas no presente estudo, é possível fazer uma correlação entre os resultados, pois os cães que perdem peso tendem a apresentar anorexia.

Para alguns autores o peso inicial não irá interferir na sobrevivência do paciente (Sarpong; Lukowski; Knapp, 2017), outros relatam o contrário (Perley et al., 2020), e até mesmo sugerem que cães com peso corporal menor possuem pior prognóstico (Dossin et al., 2011; Schoeman; Herrtage, 2008). Para Perley et al. (2020), o ganho de peso corporal aumenta as chances de sobrevivência e interfere na manutenção da hidratação, porém, não existe significância na necessidade de suporte glicêmico, alteração normalmente secundária a anorexia. Dessa forma, observa-se que os reflexos da presença da anorexia no peso dos animais dependerão de fatores como a condição inicial em que o paciente chega para o tratamento,

o uso ou não de suplementação nutricional e a aceitação do próprio cão a esse suplemento, fatores estes capazes de gerar resultados divergentes (costa; Conceição; Lopes, 2009; Horecja et al. 2020; Mohr et al., 2003).

Quanto à desidratação, esta esteve presente em 73,9% (51/69) dos casos e não demonstrou associação com a evolução dos pacientes. A desidratação já foi associada ao prognóstico em outros estudos (Markovich et al., 2012; Perley et al., 2020) disease severity, and patient outcome among CPV strains. Design—Prospective observational study. Animals—72 dogs with histories and clinical signs of parvoviral enteritis. Procedures—For each dog, a fecal sample or rectal swab specimen was evaluated for CPV antigen via an ELISA. Subsequently, fecal samples (n = 42 dogs, assim como o uso do protocolo de fluidos de resgate, sendo que cães que necessitam de reanimação com fluidos intravenosos apresentaram cinco vezes menos chance de sobreviver. Uma vez que a desidratação normalmente é um reflexo das perdas ocasionadas pelo vômito e diarreia, além da falta de ingestão de alimentos e bebidas (Markovich et al., 2012) disease severity, and patient outcome among CPV strains. Design—Prospective observational study. Animals—72 dogs with histories and clinical signs of parvoviral enteritis. Procedures—For each dog, a fecal sample or rectal swab specimen was evaluated for CPV antigen via an ELISA. Subsequently, fecal samples (n = 42 dogs).

A êmese e a prostração foram verificadas em 89,9% (62/69) e 78,3% (54/69) dos casos respectivamente, ambos os sinais clínicos não apresentaram associação com a evolução clínica. Estes sinais clínicos são comuns em cães positivos para CPV-2, independentemente da idade do paciente (Godsall et al., 2010). Estudos anteriores também não encontraram associação entre êmese ou estado mental com o desfecho clínico (Perley et al., 2020).

Já as fezes se apresentam alteradas em 84,1% (58/69) dos casos, sendo que 46,4% (32/58) apresentaram diarreia e 37,7% (26/58) hematoquezia. A diarreia foi descrita como o sinal clínico mais frequente. No entanto, a presença de hemorragia nas fezes pode variar de rara (Oliveira et al., 2018) yet detailed descriptions of cases are still lacking. This article describes the epidemiological, clinical and pathological features of 24 cases of CPV-2c-associated disease in dogs submitted to veterinary clinics and laboratory diagnosis in southern Brazil (2014-2016) a significativa (Kantere et al., 2021), dependendo da população estudada. Alguns autores relacionam a presença da diarreia hemorrágica com a variante viral (Franzo et al., 2019) canine parvovirus (CPV, porém outros já concluem que o tipo de vírus não interfere na gravidade da doença apresentada pelos cães (Markovich et al., 2012) disease severity, and patient outcome among CPV strains. Design—Prospective observational study. Animals—72 dogs with histories and clinical signs of parvoviral enteritis. Procedures—For each dog, a fecal sample or rectal swab specimen was evaluated for CPV antigen via an ELISA. Subsequently, fecal samples

(n = 42 dogs, sendo assim uma hipótese a ser verificada é o tempo de infecção e sua associação com a presença de deste tipo de diarreia. Chalifoux, Parker e Cosford (2021) avaliaram a associação entre os achados clínicos patológicos e a evolução do caso, e encontraram uma correlação negativa da sobrevivência com o histórico de diarreia, e relatam que os trabalhos comparados não possibilitam uma avaliação correta, pois todos os pacientes apresentavam diarreia, da mesma forma como no observado nesta pesquisa.

No presente estudo as associações dos sinais clínicos com a evolução clínica não foram significativas, porém assim como estudos que avaliaram o efeitos dos sinais clínicos no tempo de internação (Costa; Conceição; Lopes, 2009; Mohr et al., 2003; Venn et al., 2020), são necessários estudos que busquem a associação de cada alteração clínica com o prognóstico, levando em consideração o tratamento utilizado e o número de sinais clínicos, assim como o tempo de apresentação de cada um, antes e durante a internação para uma melhor verificação da influência da sintomatologia no prognóstico.

3.3 Alterações Hematológicas

As principais alterações hematológicas observadas foram Policitemia/Eritrocitose relativa, devido ao aumento do volume globular, acompanhada de hiperproteinemia (37,1%), leucopenia (62,8%), em que 22,9% dos casos apresentaram leucopenia intensa, não sendo possível, nestes casos, a contagem diferencial dos leucócitos. Nos cães em que a contagem diferencial dos leucócitos foi realizada, as principais alterações observadas foram: linfopenia (81,4%), eosinopenia (57,1%), neutropenia (54,3%), monocitopenia (28,5%) (Quadro 3).

Quadro 3 - Valores descritivos das alterações hematológicas e citológicas de cães diagnosticados com parvovirose canina, atendidos no período de 2022 a 2023 em um hospital veterinário no município de Cuiabá-MT, Brasil

Alterações hematológicas	
Hemograma	
Variáveis	N (%)
Plaquetas	Trombocitopenia 16 (23,18%) Trombocitose 10 (14,49%)
Sólidos totais	Hiperproteinemia 27 (39,13%) Hipoproteinemia 2 (2,89%)
Eritrograma	
Variáveis	N (%)
Aumento do Volume Globular	
Anemia normocítica normocrômica	26 (37,68%)
Anemia microcítica hipocrômica	9 (13,04%)
Anemia microcítica normocrômica	1 (1,44%)
Anemia microcítica normocrômica	5 (7,24%)
Anemia normocítica hipocrômica	3 (4,34%)
Leucograma	
Variáveis	N (%)

Leucócitos	Leucopenia 28 (40,57%) Leucopenia Intensa 16 (23,18%) Leucocitose 5 (7,24%)
Linfócitos	Linfopenia 57 (82,60%) Linfocitose 1 (1,44%)
Eosinófilos	Eosinopenia 39 (56,52%) Eosinocitose 4 (5,79%)
Neutrófilos	Neutropenia 39 (56,52%) Neutrofilia 7 (10,14%) Desvio a esquerda regenerativo 6 (8,69%)
Monócitos	Monocitopenia 20 (28,98%) Monocitose 3 (4,34%)
Morfologia	
Variáveis	N (%)
Monócitos Ativados	31 (44,9%)
Linfócitos Reativos	21 (30,4%)
Anisocitose	5 (7,0%)
Policromasia	2 (2,8%)
Equinócitos	2 (2,9%)
Rouleaux	1 (1,4%)
Neutrófilos Tóxicos	2 (2,9%)
Neutrófilos Hipersegmentados	1 (1,4%)
Macroplaquetas	1 (1,4%)

Fonte: dados da pesquisa.

As alterações no leucograma de maneira geral são justificáveis pela fisiopatologia da doença, a infecção afeta o timo e a medula óssea, destruindo células progenitoras de leucócitos. Outro fator importante é a translocação de enterobactérias que atuam de forma oportunista, associado com a destruição das vilosidades intestinais, levando à má absorção e sinais clínicos como êmese e diarreia (Mazzaferro, 2020; Pollock, 1982; Santana et al., 2019). Esse conjunto de lesões e sinais clínicos predispõem à sepse em cães com CPV-2 (Alves et al., 2020b) devido à imunossupressão (Shahbazi Asil et al., 2023).

O quadro clínico da parvovirose canina pode ter dois direcionamentos quanto à volemia, hemoconcentração ou anemia. Sendo a desidratação ocasionada pela perda de líquidos ocasionando a hemoconcentração ou anemia, por

hemorragia intestinal (Mazzaferro, 2020). Estudos mostram que a anemia ocasionada pela diminuição do VG, eritrócito, hemoglobina, hematócrito, VCM e CHCM está associada ao óbito (Martins, 2020; Venn et al., 2020), e os autores relacionam essa alteração hematológica com a hematoquezia. Entretanto, no presente estudo mesmo com a presença de hematoquezia 37,7% (26/69), a associação entre os índices eritrocitários e a evolução clínica não foi observada. Em contrapartida foi identificada policitemia relativa devido ao aumento do VG e hiperproteïnemia, que comumente são alterações associadas à desidratação causada pela êmese e diarreia, esse aumento de VG já foi descrito em cães positivos para CPV-2 (Whitehead et al., 2020). Contudo, o percentual de cães desidratados no exame físico foi superior aos cães com alteração no hemograma, sugerindo a necessidade de desidratação significativa para ocasionar alterações hematológicas.

Os resultados apresentados na Tabela 4 mostram associações significativas entre leucopenia, monócitos ativados e linfócitos reativos com o desfecho clínico (recuperação ou óbito), enquanto outras associações não demonstraram significância estatística, apresentando um valor de $P > 0,05$. A leucopenia apresentou um risco relativo (RR) de 2,59, sugerindo que os animais com leucopenia têm aproximadamente 2,59 vezes mais risco de óbito em comparação com os que não possuem essa alteração, demonstrando que a diminuição dos leucócitos indica um prognóstico desfavorável. Os monócitos ativados apresentaram RR de 0,24, representando uma diminuição no risco de óbito de 76%, já os linfócitos reativos apresentaram RR de 0,32, sugerindo que animais com linfócitos reativos possuem 68% menor risco de ir a óbito em comparação aos que não apresentaram essa alteração, indicando que essas alterações morfológicas representam um prognóstico favorável ao indicarem uma possível resposta medular do indivíduo afetado.

Quadro 4 - Valores descritivos, teste de associação qui-quadrado e risco relativo entre as alterações hematológicas qualitativas e o desfecho de cães diagnosticados com parvovirose canina, atendidos no período de 2022 a 2023 em um hospital veterinário no município de Cuiabá-MT, Brasil.

Variáveis	Categorias	Desfecho		P	RR
		Recuperação	Óbito		
		N (%)	N (%)		
Leucopenia	Presente	19 (42,2%)	18 (75,0%)	0,009	2,59
	Ausente	26 (57,8%)	6 (25,0%)		
Monócitos Ativados	Presente	27 (60,0%)	4 (16,7%)	<0,001	0,24
	Ausente	18 (40,0%)	20 (83,3%)		
Linfócitos Reativos	Presente	18 (40,0%)	3 (12,5%)	0,018	0,32
	Ausente	27 (60,0%)	21 (87,5%)		

Legenda: N: número de animais amostrados por categoria; %: valor percentual da coluna; p: Valor de $p < 0,05$ representa a associação entre as variáveis pelo teste qui-quadrado; RR: risco relativo.

Fonte: dados da pesquisa.

Os monócitos ativados são descritos em algumas doenças inflamatórias, especialmente em infecções fúngicas sistêmicas e distúrbios imunomediados (Stockham; Scott, 2011). Decaro et al. (2002) já apresentava dados quanto à alteração morfológica dos monócitos em cães infectados por CPV-2 e relacionou a sua presença com função celular prejudicada levando a maior susceptibilidade a infecções secundárias, porém contrariando o autor o atual estudo demonstra uma relação positiva quanto ao prognóstico já que os cães que apresentaram monócitos ativados sobreviveram à infecção.

Já os linfócitos reativos podem ser considerados células B, comumente observadas em jovens de espécies domésticas (Thrall et al., 2022). Já foram relatadas a presença de linfócitos reativos na medula de cães infectados por parvovirose canina,

demonstraram diferença estatística pelo teste de Mann-Whitney.

Quadro 5 - Média e desvio padrão das Variáveis hematológicas que apresentaram significância pelo teste Mann-Whitney a partir da evolução clínica de cães diagnosticados com parvovirose canina, atendidos no período de 2022 a 2023 em um hospital veterinário no município de Cuiabá-MT, Brasil

Variáveis	Shapiro Wilk	Evolução Clínica	Md	σ	p
Leucócitos Totais 10 ³ / μ L	<0,001	Óbito	2,60	4,93	0,008
		Recuperação	6,40	6,65	
Neutrófilos 10 ³ / μ L	<0,001	Óbito	0,95	4,41	0,033
		Recuperação	4,30	5,25	
Linfócitos 10 ³ / μ L	<0,001	Óbito	0,45	0,75	0,003
		Recuperação	1,30	2,69	

Monócitos 10 ³ / μ L	<0,001	Óbito	of death ₂ in puppies with parvoviral enteritis. Animals: Sixty-one dogs with spontaneous parvoviral enteritis and 14	0,005
		Recuperação	healthy age-matched control dogs. Methods: Observational cohort study. Plasma citrulline concentration was measured by liquid chromatography and tandem mass spectrometry in blood samples collected at admission and each day until death or discharge from the hospital. Parvovirus enteritis was confirmed by electron microscopy on a fecal sample. Results: Median (interquartile range e, consistentemente citada como um indicador de gravidade da doença (Alves et al., 2020b; Dossin et al., 2011; Fiuza, 2019), fazendo parte do sistema de classificação de pacientes com suspeita de sepse (Alves et al., 2020a; Turley et al., 2023). Segundo Dossin et al., (2011), cães que não se recuperam da parvovirose possuem contagem total de leucócitos, neutrófilos, linfócitos e eosinófilos inferiores aos sobreviventes. Goddard et al., (2008) apresentaram em seus estudos resultados similares e correlacionaram estes achados com alterações histopatológicas como a presença de lesões em linfonodos mesentéricos, timo, polpa branca do baço e medula óssea, demonstrando a agressividade da infecção do vírus no sistema linfático e hematopoiético de filhotes com CPV-2.	

Legenda: Shapiro Wilk p>0,05; N: número de amostras por grupo; Md: Mediana; σ : Desvio padrão; p: Valor de p<0,05 teste de Mann-Whitney.

Fonte: dados da pesquisa.

A diminuição na contagem das células de defesa do sistema imunológico é uma característica frequente na infecção por CPV-2 devido a fisiopatologia da doença, sendo que a leucopenia é associada a um prognóstico desfavorável (Decaro; Buonavoglia, 2017; Dossin et al., 2011; Fiuza, 2019; Mira et al., 2018) "title-short": "Canine parvovirus post-vaccination shedding", "volume": "221", "author": [{"family": "Decaro"}, {"given": "Nicola"}], [{"family": "Buonavoglia"}, {"given": "Canio"}], "issued": {"date-parts": ["2017", 3]}}, {"id": "752", "uris": ["http://zotero.org/users/13406635/items/R9R8UDCH"], "itemData": {"id": "752", "type": "article-journal"}, "abstract": "Background: Plasma citrulline concentration is a reliable marker of global enterocyte mass in humans and is markedly decreased in diffuse small intestinal diseases. However, the relationship between acute intestinal damage and plasma citrulline concentration in dogs has never been documented. Hypothesis: That dogs with parvoviral enteritis have a lower plasma citrulline concentration than healthy dogs and that plasma citrulline concentration is a predictor

correlacionando essas alterações com a gravidade da lesão medular e possível septicemia (Boosinger et al., 1982). Sendo assim é possível que as alterações morfológicas nos monócitos e linfócitos possam estar relacionadas a uma resposta medular à agressão do vírus, embora essa seja apenas uma hipótese, o RR dessas alterações fortifica essa hipótese.

As variáveis hematológicas eritrócitos, hemoglobina e volume globular apresentaram distribuição normal, enquanto leucócitos, neutrófilos, basófilos, monócitos, linfócitos, plaquetas e sólidos totais exibiram distribuição anormal e homogeneidade da amostra. Valores de leucócitos, neutrófilos, linfócitos e monócitos mostraram diferenças estatísticas significativas em comparação com o desfecho (recuperação/ óbito), com os cães sobreviventes, apresentando médias superiores a esses parâmetros em relação aos que foram a óbito (Quadro 5). As demais variáveis hematológicas não

demonstraram diferença estatística pelo teste de Mann-Whitney.

Quadro 5 - Média e desvio padrão das Variáveis hematológicas que apresentaram significância pelo teste Mann-Whitney a partir da evolução clínica de cães diagnosticados com parvovirose canina, atendidos no período de 2022 a 2023 em um hospital veterinário no município de Cuiabá-MT, Brasil

Variáveis	Shapiro Wilk	Evolução Clínica	Md	σ	p
Leucócitos Totais 10 ³ / μ L	<0,001	Óbito	2,60	4,93	0,008
		Recuperação	6,40	6,65	
Neutrófilos 10 ³ / μ L	<0,001	Óbito	0,95	4,41	0,033
		Recuperação	4,30	5,25	
Linfócitos 10 ³ / μ L	<0,001	Óbito	0,45	0,75	0,003
		Recuperação	1,30	2,69	

Monócitos 10 ³ / μ L	<0,001	Óbito	of death ₂ in puppies with parvoviral enteritis. Animals: Sixty-one dogs with spontaneous parvoviral enteritis and 14	0,005
		Recuperação	healthy age-matched control dogs. Methods: Observational cohort study. Plasma citrulline concentration was measured by liquid chromatography and tandem mass spectrometry in blood samples collected at admission and each day until death or discharge from the hospital. Parvovirus enteritis was confirmed by electron microscopy on a fecal sample. Results: Median (interquartile range e, consistentemente citada como um indicador de gravidade da doença (Alves et al., 2020b; Dossin et al., 2011; Fiuza, 2019), fazendo parte do sistema de classificação de pacientes com suspeita de sepse (Alves et al., 2020a; Turley et al., 2023). Segundo Dossin et al., (2011), cães que não se recuperam da parvovirose possuem contagem total de leucócitos, neutrófilos, linfócitos e eosinófilos inferiores aos sobreviventes. Goddard et al., (2008) apresentaram em seus estudos resultados similares e correlacionaram estes achados com alterações histopatológicas como a presença de lesões em linfonodos mesentéricos, timo, polpa branca do baço e medula óssea, demonstrando a agressividade da infecção do vírus no sistema linfático e hematopoiético de filhotes com CPV-2.	

Legenda: Shapiro Wilk p>0,05; N: número de amostras por grupo; Md: Mediana; σ : Desvio padrão; p: Valor de p<0,05 teste de Mann-Whitney.

Fonte: dados da pesquisa.

A diminuição na contagem das células de defesa do sistema imunológico é uma característica frequente na infecção por CPV-2 devido a fisiopatologia da doença, sendo que a leucopenia é associada a um prognóstico desfavorável (Decaro; Buonavoglia, 2017; Dossin et al., 2011; Fiuza, 2019; Mira et al., 2018) "title-short": "Canine parvovirus post-vaccination shedding", "volume": "221", "author": [{"family": "Decaro"}, {"given": "Nicola"}], [{"family": "Buonavoglia"}, {"given": "Canio"}], "issued": {"date-parts": ["2017", 3]}}, {"id": "752", "uris": ["http://zotero.org/users/13406635/items/R9R8UDCH"], "itemData": {"id": "752", "type": "article-journal"}, "abstract": "Background: Plasma citrulline concentration is a reliable marker of global enterocyte mass in humans and is markedly decreased in diffuse small intestinal diseases. However, the relationship between acute intestinal damage and plasma citrulline concentration in dogs has never been documented. Hypothesis: That dogs with parvoviral enteritis have a lower plasma citrulline concentration than healthy dogs and that plasma citrulline concentration is a predictor

Nossos resultados indicam que todos os tipos celulares leucocitários foram afetados, justificado pela patogenia do vírus, que causa destruição mitótica de precursores

de leucócitos circulantes e células linfóides, resultando na diminuição das células de defesa devido à produção insuficiente e ao consumo gerado pela inflamação (Decaro; Buonavoglia, 2017; Parrish; SYKES, 2021). Alguns autores indicam o neutrófilo como o tipo celular mais afetado (Fiuza, 2019), enquanto outros relatam que tanto linfócitos quanto neutrófilos são afetados (Decaro et al., 2005b) frequently requiring more than one technique for definitive prediction of the viral type. Taking into account the single-nucleotide polymorphisms encountered in the VP2-protein gene between types 2a and 2b and between type 2b and Glu-426 mutant (type 2c. Os neutrófilos são as células mais frequentes no sangue dos cães, seguido pelos linfócitos (Latimer; Rakich, 1989), dessa forma, sempre que há uma diminuição desse tipo celular, a contagem leucocitária será afetada.

4 Conclusão

Este estudo proporcionou uma análise detalhada dos sinais clínicos e alterações hematológicas em cães diagnosticados com parvovirose canina, contribuindo para uma compreensão mais abrangente da doença e seus desdobramentos. No cenário clínico, os resultados deste estudo têm implicações práticas, permitindo ao médico veterinário estabelecer protocolo estratégico para prevenir evolução do caso e tratar em tempo.

A identificação precoce da leucopenia intensa pode servir como um indicador crucial da gravidade da infecção, permitindo intervenções rápidas e personalizadas, assim como a diminuição de linfócitos, neutrófilos e monócitos. Além disso, a atenção aos monócitos ativados e linfócitos reativos pode oferecer insights sobre a resposta imunológica do paciente, demonstrando uma resposta medular, possibilitando abordagens terapêuticas mais direcionadas.

Referências

- ABHIRAM, S. et al. Occurrence of canine parvovirus type 2c in diarrhoeic faeces of dogs in Kolkata, India. *Virusdisease*, v.34, n.2, p.339-344, 2023. doi: <https://doi.org/10.1007/s13337-023-00817-y>
- ALVES, F. et al. Canine parvovirus: a predicting canine model for sepsis. *BMC Vet. Res.*, v.16, p.199, 2020a. doi: <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02417-0>
- ALVES, F.S. et al. Prognostic values of physical and hematological parameters of dogs naturally infected with parvovirus PVC-2: retrospective study of 103 cases. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.72, p.2127-2134, 2020b. doi: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-11517>
- BASTAN, I.; KURTDEDE, A.; ÖZEN, D. Prognostic usefulness of some parameters in dogs with canine parvovirus. *Ankara Univer. Vet. Fakultesi Dergisi*, v.60, n.1, p.53-58, 2012. doi: https://doi.org/10.1501/vetfak_0000002553
- BEHDENNA, A. et al. Transmission ecology of canine parvovirus in a multi-host, multi-pathogen system. *Proc. Biol. Sci.*, v.286, n.1899, p.20182772, 2019. doi: <https://doi.org/10.1098/rspb.2018.2772>
- BEHERA, M. Epidemiological study of canine parvovirus infection in and around Bhubaneswar, Odisha, India. *Vet. World*, v.8, n.1, p.33-37, 2015. doi: <https://doi.org/10.14202/>

[vetworld.2015.33-37](https://doi.org/10.14202/vetworld.2015.33-37).

BELTRÁN, L.A.G. Comparación del manejo clínico entre canino cachorro y adulto gestante diagnosticados con Parvovirus Canina (CPV-2). Bogotá: Universidade de Ciências Aplicadas e Ambientais, 2022.

BOOSINGER, T.R. et al. Bone Marrow alterations associated with canine parvoviral enteritis. *Vet. Pathol.*, v.19, n.5, p.558-561, 1982. doi: <https://doi.org/10.1177/030098588201900513>

CARDILLO, L. et al. Lifestyle as Risk Factor for Infectious Causes of Death in Young Dogs: A Retrospective Study in Southern Italy (2015–2017). *Vet. Med. Int.*, v.2020, p.6207297, 2020. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/6207297>

CASTRO, T.X. et al. Clinical and epidemiological aspects of canine parvovirus (CPV) enteritis in the State of Rio de Janeiro: 1995 - 2004. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoot.*, v.59, n.2, p.333–339, 2007. doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352007000200010>

CHALIFOUX, N.V.; PARKER, S.E.; COSFORD, K.L. Prognostic indicators at presentation for canine parvoviral enteritis: 322 cases (2001-2018). *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio, Tex.: 2001)*, v.31, n.3, p.402-413, 2021. doi: <https://doi.org/10.1111/vec.13052>

CHASTANT, S.; MILA, H. Passive immune transfer in puppies. *Anim. Reprod. Sci.*, v.207, p.162-170, 2019. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.06.012>

CHEN, B. et al. Molecular epidemiological survey of Canine Parvovirus circulating in China from 2014 to 2019. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, v.10, n.5, p.588, 2021. doi: <https://doi.org/10.3390/pathogens10050588>

COSTA, P.R.S.; CONCEIÇÃO, L.G.; LOPES, M.A.F. Nutrição enteral precoce com glutamina em cães com gastrenterite hemorrágica pelo parvovirus canino. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.61, p.1251-1253, 2009. doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352009000500035>

COTMORE, S.F. et al. ICTV Virus Taxonomy Profile: Parvoviridae. *J. Gen. Virol.*, v.100, n.3, p.367–368, 2019. doi: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001212>

DALL'ARA, P. et al. Prevalence of serum antibody titers against core vaccine antigens in Italian dogs. *Life*, v.13, n.2, p.587, 2023. doi: <https://doi.org/10.3390/life13020587>

DAVIDSOHN, A.F.; VIOLATO, T.C.; SÉRVIO, C.M.S. Avaliação coproparasitológica em cães domésticos domiciliados em cacoal -ro, bioma amazônico. avaliação coproparasitológica em cães domésticos domiciliados em Cacoal - RO, Bioma Amaz., v.9, n.5, p.1103-1114, 2023. doi: <https://doi.org/10.51891/rease.v9i5.9698>.

DAY, M.J. et al. Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *J. Small Anim. Practice*, v.57, n.1, 2016. doi: https://doi.org/10.1111/jsap.2_12431.

DE OLIVEIRA, P.S.B. et al. New variants of canine parvovirus in dogs in southern Brazil. *Arch. Virol.*, v.164, n.5, p.1361-1369, 2019. doi: <https://doi.org/10.1007/s00705-019-04198-w>

DECARO, N. et al. Evaluation of the innate immune response in pups during canine parvovirus type 1 infection. *New Microbiol.*, v.25, n.3, p.291-298, 2002.

DECARO, N. Enteric Viruses of Dogs. *Adv.n Small Anim. Care*, v.1, p.143-160, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yasa.2020.07.012>

DECARO, N.; BUONAVOGLIA, C. Canine parvovirus post-vaccination shedding: Interference with diagnostic assays and correlation with host immune status. *Vet. J.*, v.221, p.23-24, 2017. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.01.020>

- DECARO, N. et al. Clinical and Virological Findings in Pups Naturally Infected by Canine Parvovirus Type 2 Glu-426 Mutant. *J. Vet. Diagn. Invest.*, v.17, n.2, p.133-138, 2005a. doi: <https://doi.org/10.1177/104063870501700206>
- DECARO, N. et al. New Approaches for the Molecular Characterization of Canine Parvovirus Type 2 Strains. *J. Vet. Med.*, v.52, n.7/8, p.316-319, 2005b. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2005.00869.x>
- DECARO, N. et al. First Detection of Canine Parvovirus Type 2c in Pups with Haemorrhagic Enteritis in Spain. *J. Vet. Med.*, v.53, n.10, p.468-472, 2006. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2006.00974.x>
- DONG, B. et al. A systematic literature review and meta-analysis of characterization of canine parvoviruses 2 prevalent in mainland China. *Viol. J.*, v.17, p.195, 2020. doi: <https://doi.org/10.1186/s12985-020-01462-3>
- DOSSIN, O. et al. Effect of parvoviral enteritis on plasma citrulline concentration in dogs. *J. Vet. Int. Med.*, v.25, n.2, p. 215-221, 2011. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0671.x>
- EREGOWDA, C.G. et al. K. Assessment of certain biomarkers for predicting survival in response to treatment in dogs naturally infected with canine parvovirus. *Microbial Pathog.*, v.149, p.104485, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104485>
- FELIPETTO, L.G. et al. Demographics and health care profiles of dogs and cats associated with the socioeconomic profile of their tutors in areas assisted by Family Health Strategies in Brazil. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoot.*, v.74, n.6, p.1007-1016, 2022. doi: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-12708>
- FIUZA, E.V. Evolução do quadro hematológico de cães com gastroenterite hemorrágica. Londrina: Universidade Estadual de Londrina, 2019.
- FLORES-SOMARRIBA, B. et al. Identificación de parvovirus canino tipo 2C en cachorros de Nicaragua. *Rev. MVZ Córdoba*, v.25, n.2, p.e1788, 2020. doi: <https://doi.org/10.21897/rmvz.1788>
- FRANZO, G. et al. Canine parvovirus (CPV) phylogeny is associated with disease severity. *Sci. Rep.*, v.9, n.1, p.11266, 2019. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47773-6>
- GAMAGE, B.G.S.S. et al. Risk, prognosis and causality of parvo viral enteritis in dogs in Sri Lanka. *Comp. Immunol. Microbiol. Infectious Dis.*, v.72, p.101496, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2020.101496>
- GLICKMAN, L.T. et al. Breed-related risk factors for canine parvovirus enteritis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.187, n.6, p.589-594, 1985.
- GODSALL, S.A. et al. Epidemiology of canine parvovirus and coronavirus in dogs presented with severe diarrhoea to PDSA PetAid hospitals. *Vet. Record*, v.167, n.6, p.196-201, 2010. doi: <https://doi.org/10.1136/vr.c3095>
- GOGONE, I.C.V.P. et al. Detection of canine parvovirus types 2b and 2c in canine faecal samples contaminating urban thoroughfares in Brazil. *Canadian J. Microbiol.*, v.66, n.2, p.138-143, 2020. doi: <https://doi.org/10.1139/cjm-2019-0137>
- HASIB, F.M.Y.; AKTER, S.; CHOWDHURY, S. First report of canine parvovirus molecular detection in Bangladesh. *Vet. World*, v.14, n.4, p.1038-1043, 2021. doi: <https://doi.org/10.14202/vetworld.2021.1038-1043>
- HORECKA, K. et al. A decade of treatment of canine parvovirus in an animal shelter: a retrospective study. *Animals*, v.10, n.6, p.939, 2020. doi: <https://doi.org/10.3390/ani10060939>
- HOUSTON, D.M.; RIBBLE, C.S.; HEAD, L.L. Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982-1991). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.208, n.4, p.542-546, 1996.
- HU, W. et al. Molecular Characterisation and Genetic Diversity of Canine Parvovirus Type 2 Prevalent in Central China. *Journal of Veterinary Research*, v. 64, n. 3, p. 347-354, 2020. doi: <https://doi.org/10.2478/jvetres-2020-0056>
- IRIS KALLI; S. et al. Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization and final outcome in canine parvovirus infection. *Res. Vet. Sci.*, v.89, n.2, p.174-178, 2010. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.02.013>
- KALOGIANNI, L. et al. The role of the sequential organ failure assessment score in evaluating the outcome in dogs with parvoviral enteritis. *Res. Vet. Sci.*, v.150, p.44-51, 2022. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2022.05.014>
- KANTERE, M. et al. Risk and Environmental factors associated with the presence of canine Parvovirus Type 2 in Diarrheic Dogs from Thessaly, Central Greece. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, v.10, n.5, p.590, 2021. doi: <https://doi.org/10.3390/pathogens10050590>
- KAPIYA, J. et al. First genetic detection and characterization of canine parvovirus from diarrheic dogs in Zambia. *Arch. Virol.*, v.164, n.1, p.303-307, 2019. doi: <https://doi.org/10.1007/s00705-018-4068-3>
- KIM, H.-Y. Statistical notes for clinical researchers: Chi-squared test and Fisher's exact test. *Restorative Dent. Endod.*, v.42, n.2, p.152-155, 2017. doi: <https://doi.org/10.5395/rde.2017.42.2.152>
- LATIMER, K.S.; RAKICH, P.M. Clinical interpretation of leukocyte responses. *Vet. Clin.North Am.. Small Animal Pract.*, v.19, n.4, p.637-668, 1989. doi: [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(89\)50077-9](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(89)50077-9)
- LENCINA, M.M. et al. Canine parvovirus type 2 vaccines in Brazil: Viral load in commercial vaccine vials and phylogenetic analysis of the vaccine viruses. *Biol. J. Int. Assoc. Biol. Standardization*, v.82, p.101676, 2023. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2023.101676>
- LING, M. et al. Risk factors for death from canine parvovirus-related disease in Australia. *Vet. Microbiol.*, v.158, n.3/4, p.280-290, 2012. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.02.034>
- MACFARLAND, T.W. et al. Introduction to Nonparametric Statistics for the Biological Sciences Using R. Cham: Springer International Publishing, 2016. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-30634-6_4.
- MARIGA, C. et al. Análise clínica de cães com parvovirose. *Pubvet*, v.16, n.1, 2022. doi: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n01a1001.1-9>.
- MARKOVICH, J.E. et al. Effects of canine parvovirus strain variations on diagnostic test results and clinical management of enteritis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.241, n.1, p.66-72, 2012. doi: <https://doi.org/10.2460/javma.241.1.66>
- MARTINS, A.T. Alterações laboratoriais em cães com suspeita clínica de parvovirose canina. Porto Alegre Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2020.
- MAZZAFERRO, E.M. Update on canine parvoviral enteritis. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Practice*, v.50, n.6, p.1307-1325, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.07.008>
- MCCLURE, V. et al. Evaluation of the use of serum C-reactive protein concentration to predict outcome in puppies infected with canine parvovirus. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.243, n.3, p.361-366, 2013. doi: <https://doi.org/10.2460/javma.243.3.361>
- MIRA, F. et al. Introduction of Asian canine parvovirus in Europe through dog importation. *Transboundary Emerg. Dis.*, v.65, n.1,

p.16–21, 2018. doi: <https://doi.org/10.1111/tbed.12747>

MITTAL, M. et al. Molecular typing of canine parvovirus strains circulating from 2008 to 2012 in an organized kennel in India reveals the possibility of vaccination failure. *Infection, Genetics Evol.*, v.23, p.1–6, 2014. doi: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2014.01.015>

MOHR, A.J. et al. Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal protein loss, and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis. *J. Vet. Int. Med.*, v.17, n.6, p.791–798, 2003. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2003.tb02516.x>

MOKHTARI, A.; FARMANI, N.; RAJABI, M. Detección de parvovirus canino por PCR y su asociación con algunos de los factores de riesgo. *MVZ Córdoba*, v.23, n.2, p.6607–6616, 2018. doi: <https://doi.org/10.21897/rmvz.1334>

OLIVEIRA, P.S.B. et al. Epidemiological, clinical and pathological features of canine parvovirus 2c infection in dogs from southern Brazil. *Pesq. Vet. Bras.*, v.38, p.113–118, 2018. doi: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5122>

PAK, S.; HWANG, C.; HAN, H. Prognostic factors for survival of dogs infected with canine parvovirus. *Korean J. Vet. Res.*, v.39, n.4, p.838–845, 1999.

PARRISH, C.R.; SYKES, J.E. Canine Parvovirus Infections and Other Viral Enteritides. In: SYKES, J.E. *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2021. p.341-351. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-50934-3.00029-X>.

PAUL, B.R. et al. Prognostic potential of thrombocyte indices, acute phase proteins, electrolytes and acid-base markers in canine parvovirus infected dogs with systemic inflammatory response syndrome. *Top. Comp. Anim. Med.*, v.56/57, p.100803, 2023. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2023.100803>

PERLEY, K. et al. Retrospective evaluation of outpatient canine parvovirus treatment in a shelter-based low-cost urban clinic. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, v.30, n.2, p.202–208, 2020. doi: <https://doi.org/10.1111/vec.12941>

RODRÍGUEZ, D.P. et al. Risk factors associated to the seroprevalence of canine parvovirus in dogs from Boyeros municipality, Havana, Cuba. *Rev. Salud Anim.*, v.41, n.2, 2019.

POLLOCK, R.V. Experimental canine parvovirus infection in dogs. *Cornell Vet.*, v.72, n.2, p.103–119, 1982.

QI, S. et al. Mini-Review on the Epidemiology of Canine Parvovirus in China. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 7, 2020.

QUISPE, R.Q. et al. Canine parvovirus types 2a and 2c detection from dogs with suspected parvoviral enteritis in Peru. *Virusdisease*, v.29, n.1, p.109–112, 2018. doi: <https://doi.org/10.1007/s13337-018-0425-9>

RIBEIRO, A.I.T. et al. Sobre a parvovirose canina no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Mato Grosso, campus Cuiabá. Cuiabá: UFMT, 2017.

SANTANA, W.O. et al. Parvovirus canino: uma abordagem evolutiva e clínica. *Med. Vet.*, v.13, n 4, p.526-533, 2019. doi: <https://doi.org/10.26605/medvet-v13n4-3661>

SANTOS, B.C. Perfil epidemiológico de cães com parvovirose canina atendidos no Hospital Veterinário Universitário Francisco

Edilberto Uchôa Lopes no ano de 2021. São Luís:Universidade Estadual do Maranhão, 2022..

SARPONG, K.J.; LUKOWSKI, J.M.; KNAPP, C.G. Evaluation of mortality rate and predictors of outcome in dogs receiving outpatient treatment for parvoviral enteritis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.251, n.9, p.1035–1041, 2017. doi: <https://doi.org/10.2460/javma.251.9.1035>

SATO-TAKADA, K. et al. Parvovirus enteritis and other risk factors associated with persistent gastrointestinal signs in dogs later in life: a retrospective cohort study. *BMC Vet. Res.*, v.18, n.1, p.96, 2022. doi: <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03187-7>

SCHOEMAN, J.P.; HERRTAGE, M.E. Serum thyrotropin, thyroxine and free thyroxine concentrations as predictors of mortality in critically ill puppies with parvovirus infection: a model for human paediatric critical illness? *Microbes Infect.*, v.10, n.2, p. 203-207, 2008. doi: <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2007.11.002>

SCHOLTHOF, K.B.G. The disease triangle: pathogens, the environment and society. *Nat. Rev. Microbiol.*, v.5, n.2, p.152-156, 2007. doi: <https://doi.org/10.1038/nrmicro1596>

SHAHBAZI ASIL, M. et al. Noticeable immune dysregulation-and-suppression in parvovirus affected dogs. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, v.265, p.110663, 2023. doi: <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2023.110663>

SINGH, M. et al. Canine Parvovirus-2: An Emerging Threat to Young Pets. In: *Recent Advances in Canine Medicine*. [S. l.]: IntechOpen, 2022.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. Fundamentos de patologia clínica veterinária. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

TENNE, R. et al. Palatability and Clinical Effects of an Oral Recuperation Fluid During the Recovery of Dogs With Suspected Parvoviral Enteritis. *Top. Comp. Anim. Med.*, v.31, n.2, p.68–72, 2016. doi: <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2016.08.001>

THRALL, M.A. et al. *Veterinary Hematology, Clinical Chemistry, and Cytology*. [S. l.]: John Wiley & Sons, 2022.

TURLEY, K. et al. A comparison of the Sepsis-2 and Sepsis-3 definitions for assessment of mortality risk in dogs with parvovirus. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, v.33, n.2, p.208–216, 2023. <https://doi.org/10.1111/vec.13276>

VENN, E.C. et al. Serum D-lactate concentrations in dogs with parvoviral enteritis. *J. Vet. Int. Med.*, v.34, n.2, p.691–699, 2020. doi: <https://doi.org/10.1111/jvim.15688>

VILA NOVA, B. et al. Evaluation of the humoral immune response induced by vaccination for canine distemper and parvovirus: a pilot study. *BMC Vet. Res.*, v.14, p.348, 2018. doi: <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1673-z>

WATANABE, T.T.N. et al. Outbreak of canine parvovirus 2b and *Clostridium difficile* infection in Asian small-clawed otters. *J. Vet. Diagn. Investig.*, v.32, n.2, p.226-229, 2020. doi: <https://doi.org/10.1177/1040638719876303>

WHITEHEAD, Z. et al. Haemostatic changes associated with fluid resuscitation in canine parvoviral enteritis. *J. South Afric. Vet. Assoc.*, v.91, p.2005, 2020. doi: <https://doi.org/10.4102/>