



**TUANE FERREIRA MELO**

**PROGNÓSTICO DE CÃES INFECTADOS COM  
PARVOVIRUS CANINO 2 (CPV-2)**

**LAVRAS – MG  
2020**

**TUANE FERREIRA MELO**

**PROGNÓSTICO DE CÃES INFECTADOS COM PARVOVIRUS CANINO 2 (CPV-2)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de concentração em Sanidade Animal e Saúde Coletiva para a obtenção do título de Mestre.

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Paula Peconick  
Orientadora

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ruthnéa Aparecida Lazáro Muzzi  
Coorientadora

**LAVRAS-MG  
2020**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca  
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Melo, Tuane Ferreira

Prognóstico de cães infectados com parvovirus canino 2 (CPV-2): SIRS: como fator de risco associada ao prognóstico desfavorável de cães infectados com 1 parvovirus canino 2 / Tuane Ferreira Melo. - 2020.

68 p.

Orientador(a): Ana Paula Peconick.

Coorientador(a): Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Lavras, 2020.

Bibliografia.

1. Parvovirose canina. 2. Enterite hemorrágica. 3. Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica. I. Peconick, Ana Paula II. Muzzi, Ruthnéa Aparecida Lázaro. III. Título.

**TUANE FERREIRA MELO**

**PROGNÓSTICO DE CÃES INFECTADOS COM PARVOVIRUS CANINO 2 (CPV-2)**

**PROGNOSTIC OF DOGS PARVOVIRUS INFECTED DOGS -2 (CPV-2)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de concentração em Sanidade Animal e Saúde Coletiva para a obtenção do título de Mestre.

APROVADA em 12 de fevereiro de 2020.

Dr<sup>a</sup>. Ana Paula Peconick

UFLA

Dr<sup>a</sup>. Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi

UFLA

Dr<sup>a</sup>. Elaine Maria Seles Dorneles

UFLA

Dr. Wanderley José Mantovani Bittencourt

UNILAVRAS

Profa. Dra. Ana Paula Peconick  
Orientadora

Profa. Dra. Ruthnéa Aparecida Lazáro Muzzi  
Coorientadora

**LAVRAS – MG**  
**2020**

*A minha mãe, Cássia, por abdicar dos seus sonhos para realizar os meus.*

*Ao Sheldon, por ser abrigo.*

*Dedico*

## AGRADECIMENTOS

Esse momento não seria possível se eu não tivesse o apoio de seres de luz que passaram por minha vida.

Primeiro, quero agradecer a Deus e a São Francisco de Assis, por cada pessoa e animal que eu tive o prazer de conviver, pois foram fundamentais para realização da minha vida pessoal e profissional.

Aos meus pais, Cassia e Saulo, por se dedicarem a realização dos meus sonhos e os da minha irmã. Hoje tudo que sou devo a vocês. Obrigada pelo amor incondicional. Essa conquista é deles.

A minha irmã e amiga, Maíra, por ter sempre um colo quando eu preciso. Aproveito para agradecê-la e ao Willian, por terem me presenteado com meu afilhado Raul.

Ao Sheldon, por todo amor e incentivo nesses 9 anos de convivência. Obrigada por nunca soltar a minha mão e por ter me apresentado com sua família e com duas companheiras de vida, a Bolacha e a Emy.

Aos meus afilhados, Victor, Maria Fernanda e Raul, vocês fazem a minha caminhada mais alegre.

Aos meus familiares, que sempre comemoram minhas vitórias. Em especial, Tia Cidinha e ao meu primo Fernando, que sempre têm uma palavra amiga.

A minha avó Lica (*in memoriam*), por ter escutado tantas vezes eu dizer sobre meu sonho de buscar o melhor para os animais e ter desejado que esse sonho se realizasse. Gostaria que ela estivesse aqui comemorando nossas vitórias.

A Cleidinha, por cuidar da minha família e de mim.

A equipe Kaká Prata, por confiarem e me incentivarem. Em especial, Marcel por me inspirar.

Aos amigos, por compartilharem momentos bons e únicos na minha vida. Em especial, as amigas do CILADA, que sem dúvidas são as melhores.

Aos amigos de UFLA, que me ensinaram muito e quero ser amiga para sempre. Em especial, Érika, Lucas, Dirce, Vanessa, Marcos Túlio, Anna Cecília, Maysa e Marina, pois cada um deles tem um lugar muito especial no meu coração. Obrigada por serem calmaria quando eu sou trovoada.

A Kianne, por ser minha companheira desde a graduação e pelo cuidado e carinho.

A Daniela, que é meu presentinho do mestrado. Obrigada pelos conselhos e pela descontração.

A minha amiga de laboratório e de vida, Rafaella, obrigada por tanto.

Aos companheiros de NEIMBIO e NEEM, por me proporcionarem muito aprendizado e bons momentos.

A Carine, pela disposição e capacidade em me ajudar.

A Claudine, por compartilhar comigo esse projeto e pela disponibilidade.

A Professor Ruthnéa, por ter aceitado ser minha coorientadora, pois permitiu que meu sonho de promover o bem-estar para os pequenos animais continuasse.

Ao Professor Christian, pela paciência em ensinar todos os protocolos e me ajudar a executá-los.

A Professora Héliida, pela disponibilidade em ensinar e por ser exemplo de pesquisadora.

Ao Pós-doutorando Wanderley, por ter aceitado participar da minha banca e pelos ensinamentos no laboratório.

A Professora Elaine, falta palavras para lhe agradecer. Depois que começamos a trabalhar juntas passei a enxergar novas possibilidades. Muito obrigada por sua generosidade.

A minha orientadora, Professora Ana Paula, por tanta empatia e cuidado durante a graduação e agora durante o mestrado. Ela me ensinou mais do que fazer pesquisa, me ensinou a ser uma pessoa melhor. Minha eterna gratidão.

A Capes pela concessão de bolsa de mestrado. Ao CNPq e a Fapemig pelo apoio financeiro.

A UFLA e ao PPGCV pela oportunidade de crescimento profissional.

E por último e não menos importante, a todos animais que passaram por minha vida, por eles a decisão de ser Médica Veterinária e continuar os estudos. Em especial, minha Bolachinha que mesmo não mais presente fisicamente continua sendo meu trevo de quatro folhas. A Emy, que sem dúvidas é a melhor coisa que me aconteceu nesses dois anos. Ao Fred, que sempre será uma boa lembrança.

*Comece fazendo o que é necessário, depois o que é possível,  
e de repente, você estará fazendo  
o impossível.*

(São Francisco de Assis)

## RESUMO

A parvovirose canina é uma enfermidade infectocontagiosa com alta taxa de morbidade e mortalidade. Acomete principalmente cães com menos de seis meses de idade e provoca uma enterite hemorrágica. Quando o tratamento adequado é estabelecido imediatamente após o diagnóstico há maior chance de sobrevivência. Dessa forma, a avaliação precoce do prognóstico pode direcionar a melhor gestão dessa doença. Atualmente, não existe um teste prognóstico efetivo e rápido para determinar a gravidade da enfermidade quando o paciente é admitido na clínica e durante o tratamento. Por isso, o foco dessa dissertação consiste em uma revisão de literatura sobre a parvovirose canina e um estudo de caso-controle para determinar fatores clínicos e hematológicos associados ao prognóstico desfavorável da parvovirose canina. Os dados do levantamento epidemiológico foram coletados dos pacientes que chegaram ao Hospital Veterinário da Universidade Federal de Lavras (HV-UFLA), Brasil. Vinte e seis cães foram incluídos nas análises, pois deveriam ser cães com sintomatologia e positivos para parvovirose canina no imunoensaio cromatográfico ou na reação em cadeia polimerase, que retornaram para reavaliação ou vieram à óbito por parvovirus canino 2 (CPV-2). Uma análise de regressão logística multivariada foi utilizada para avaliar os fatores de risco para prognóstico desfavorável de cães infectados com CPV-2. A partir da revisão de literatura foi possível perceber a necessidade de determinação do prognóstico de cães infectados com CPV. No estudo de caso-controle, observou-se como fator de risco para prognóstico desfavorável para parvovirose canina, a Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS). Esse estudo demonstrou que pacientes com SIRS tiveram 12,96 vezes mais chances de ter prognóstico desfavorável para parvovirose canina (IC 1,47 – 195,19;  $p < 0,01$ ). Conclui-se que a presença de SIRS na admissão do paciente na clínica veterinária aumenta a probabilidade de prognóstico desfavorável de cães infectados por CPV-2.

**Palavras-chave:** Parvovirose canina. Enterite hemorrágica. Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica.

## ABSTRACT

Canine parvovirus is an infectious disease with high rates of morbidity and mortality. It mainly affects dogs under six months of age and causes hemorrhagic enteritis. When appropriate treatment is established after diagnosis, there is a greater chance of survival. Thus, an early assessment of the prognosis can lead to better management of this disease. Currently, there is no effective and rapid prognostic test to determine the severity of the disease when the patient is admitted to the clinic and during treatment. Therefore, the focus of this dissertation consists of a literature review on canine parvovirus disease and a case-control study to determine clinical and hematological factors associated with the unfavorable prognosis of canine disease. Data from the epidemiological survey were collected from patients who arrived at the Veterinary Hospital of the Federal University of Lavras (HV-UFLA), Brazil. Twenty-six dogs were included in the analyzes, as they are dogs with symptoms and positive for parvovirus canine, without chromatographic immunoassay or polymerase chain reaction, which are returned for reassessment or death by canine parvovirus 2 (CPV-2). Multivariate logistic regression analysis was used to assess risk factors for poor prognosis in dogs infected with CPV-2. From the literature review, it was possible to detect the need to determine the prognosis of dogs infected with CPV. In the case-control study, a canine parvovirus disease, a Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), can be considered a risk factor for an unfavorable prognosis. This study demonstrated that patients with SIRS were 12.96 times more likely to have an unfavorable prognosis for canine parvovirus (CI 1.47 - 195.19;  $p < 0.01$ ). It can be concluded that the presence of SIRS at the admission of a patient to the veterinary clinic increases the probability of an unfavorable prognosis for dogs infected by CPV-2.

**Keywords:** Canine parvovirus. Hemorrhagic enteritis. Systemic Inflammatory Response Syndrome.

## LISTA DE SIGLAS

|               |  |
|---------------|--|
| 2D            | Eletroforese bidimensional                             |
| AIC           | Critério de Inclusão Akaike                            |
| CHCM          | Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média          |
| CPV           | <i>Parvovirus canino</i>                               |
| CPV-1         | <i>Parvovirus canino</i> variedade 1                   |
| CPV-2         | <i>Parvovirus canino</i> variedade 2                   |
| DMV           | Departamento de Medicina Veterinária                   |
| ELISA         | Ensaio de imunoabsorção enzimática                     |
| ESI           | <i>Eletrospray</i>                                     |
| EUA           | Estados Unidos da América                              |
| HPLC          | Cromatografia líquida de alta performance              |
| HV- UFLA      | Hospital Veterinário da Universidade Federal de Lavras |
| IT            | Ion Trap   |
| LEM           | Laboratório de Epidemiologia Molecular                 |
| MALDI         | Ionização/desorção a laser assistida por matriz        |
| PCR           | Reação em cadeia polimerase                            |
| QIT           | Quadrupole Ion Trap                                    |
| SIRS          | Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica            |
| SP            | São Paulo  |
| SRD           | Sem raça definida                                      |
| TNF- $\alpha$ | Fator de necrose tumoral $\alpha$                      |
| TOF           | <i>Time of Flight</i>                                  |
| UFLA          | Universidade Federal de Lavras                         |
| UFMG          | Universidade Federal de Minas Gerais                   |
| VGM           | Volume globular médio                                  |

## SUMÁRIO

|              |                                      |           |
|--------------|--------------------------------------|-----------|
|              | <b>PRIMEIRA PARTE .....</b>          | <b>13</b> |
| <b>1</b>     | <b>INTRODUÇÃO .....</b>              | <b>14</b> |
| <b>2</b>     | <b>REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>     | <b>16</b> |
| <b>2.1</b>   | <b>PARVOVIROSE .....</b>             | <b>16</b> |
| <b>2.1.1</b> | <b>Etiologia.....</b>                | <b>16</b> |
| <b>2.1.2</b> | <b>Epidemiologia .....</b>           | <b>17</b> |
| <b>2.1.3</b> | <b>Patogenia .....</b>               | <b>19</b> |
| <b>2.1.4</b> | <b>Sinais Clínicos.....</b>          | <b>21</b> |
| <b>2.1.5</b> | <b>Diagnóstico .....</b>             | <b>21</b> |
| <b>2.1.6</b> | <b>Tratamento e Prognóstico.....</b> | <b>24</b> |
| <b>2.1.7</b> | <b>Controle e Prevenção .....</b>    | <b>27</b> |
| <b>2</b>     | <b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>     | <b>30</b> |
|              | <b>REFERÊNCIAS .....</b>             | <b>31</b> |
|              | <b>SEGUNDA PARTE – ARTIGO.....</b>   | <b>38</b> |
|              | <b>APÊNDICES.....</b>                | <b>62</b> |

**PRIMEIRA PARTE**

## 1 INTRODUÇÃO

As enfermidades do trato gastrointestinal são rotina na clínica médica de pequenos animais, principalmente as causadas por vírus. Um exemplo é o parvovírus canino (CPV), vírus pantrópico mundialmente importante que acomete canídeos (MIRANDA et al., 2015).

O CPV é um vírus DNA fita simples, não envelopado com tamanho médio de 25 nm. Pertence à família Parvoviridae e há duas variedades que infectam os cães, o CPV-1 e o CPV-2 (SHACKELTON ET al., 2005; ICTV, 2019). O CPV-2 está associado a quadros mais graves de enterite hemorrágica em cães (BUONAVOGLIA et al., 2001). Ademais, existem as variantes antigênicas CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c e há relatos de novas variantes, dificultando mais a condição dessa enfermidade (DE OLIVEIRA, et al., 2019).

A parvovirose é uma doença infectocontagiosa comum em cães domésticos e, se não tratada na maioria dos casos, apresenta curso fatal devido a fatores primários e secundários (GODDARD; LEISEWITZ, 2010). Embora seja relatado que as vacinas são eficazes e seguras em cães, a enterite causada pelo parvovirus canino é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em filhotes com menos de 6 meses de idade, no entanto cães de qualquer idade podem apresentar à enfermidade (LING et al., 2012; MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016).

A vigilância epidemiológica contínua dessa enfermidade mostra a necessidade de atualizar as vacinas e os testes diagnósticos devido ao surgimento de novas variantes antigênicas do CPV capazes de escapar do sistema imunológico do hospedeiro e dos métodos de detecção (DE OLIVEIRA et al., 2019; DECARO; BUONAVOGLIA, 2012). Percebe-se, nesse contexto, a necessidade de pesquisas adicionais, já que o aparecimento de novas amostras e a infecção em animais vacinados salienta que a eficácia das vacinas atuais é contraditória (DECARO et al., 2008; MITTAL et al., 2014; MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016).

O CPV é transmitido via fecal-oral de forma direta ou indireta por meio do contato com fezes de cães infectados ou fômites contaminados. Ao infectar o cão, o vírus tem tropismo por tecido linfoide, medula óssea e epitélio intestinal. Além disso, em cães com menos de três semanas de idade ou durante a gestação, o vírus pode infectar o miocárdio (PRITTIE, 2004; MIRANDA et al., 2015).

Devido aos distúrbios gastrintestinais e imunodepressão causada pela infecção por CPV, os sinais clínicos são inespecíficos. Pode ocorrer também a translocação bacteriana e subsequente, sepse por coliformes devido a resposta inflamatória sistêmica com posterior choque séptico e óbito do paciente. A sepse e/ou endotoxemia pode ser resultante das infecções

bacterianas secundárias (PRITTIE, 2004; DECARO E BUONAVOGLIA, 2012; VIER et al., 2014).

Além disso, a parvovirose canina não tem um tratamento específico, mas apenas um tratamento suporte (SCOTT-MORRIS; WALKER, 2016). O paciente apresenta alta chance de sobreviver quando tratado adequadamente, sendo que o tratamento adequado deve ser instalado imediatamente (PRITTIE, 2004; SCOTT-MORRIS; WALKER, 2016). Dessa forma, a avaliação do prognóstico do paciente com CPV-2 é útil para o manejo da enfermidade, pois ao determinar sua gravidade é possível escolher o tratamento adequado e estimar o tempo que o animal ficará internado.

Os fatores de risco para o estabelecimento da parvovirose canina estão esclarecidos e muitas vezes, são considerados para determinação do prognóstico (KALLI et al., 2010; MIRANDA et al.; 2015; KELMAN et al., 2020). Porém há uma escassez de estudos de fatores de risco associado ao prognóstico de cães infectados por CPV-2, principalmente para prever precocemente o prognóstico (DOS SANTOS et al., 2019).

Atualmente, existem parâmetros hematológicos e bioquímicos para avaliação de prognósticos que são utilizados em conjunto e, após 24 horas de admissão do paciente com CPV-2. O que não alivia o fardo do médico veterinário clínico na tomada de decisões quanto ao tratamento continuado ou possibilidade de eutanásia do animal (GODDARD et al., 2008; SCHOEMAN; GODDARD; LEISEWITZ, 2013). Porém, são vários os parâmetros que devem ser considerados e não existe um teste para avaliação do prognóstico no mercado.

De acordo com Kelman et al. (2020), a maior causa de morte por CPV é a eutanásia sem tratamento, sendo que a possibilidade de determinação do prognóstico do paciente com CPV pode reduzir as decisões de eutanásia. Dessa forma, o objetivo dessa revisão de literatura é compreender aspectos relacionados a parvovirose canina e a proteômica para determinar a necessidade de biomarcadores identificados por proteômica para prognóstico dessa enfermidade de caráter fatal.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 PARVOVIROSE

#### 2.1.1 Etiologia

O parvovirus canino (CPV) é membro da família *Parvoviridae*, subfamília *Parvovirinae* e ao gênero Parvovirus, atualmente renomeado de Protoparvovirus. O CPV-2 pertence à espécie Carnivore protoparvovirus 1 (ICTV, 2019). É um vírus desprovido de envelope lipoproteico, esférico, pequeno com aproximadamente 25 nm de diâmetro, hemoaglutinante e possui um capsídeo icosaédrico que inclui um genoma de DNA linear fita simples com 5200 pares de bases (HOELZER; PARRISH, 2010; SHACKELTON et al., 2005).

O CPV é um vírus autônomo, pois replica sem ajuda de um vírus auxiliar, mas depende da divisão ativa das células hospedeiras para sua replicação. Dessa forma, esse vírus utiliza os componentes das células hospedeiras, como a DNA polimerase e RNA polimerase II para replicação de DNA e transcrição de RNA, respectivamente (PARRISH; KAWAOKA, 2005; TATTERSALL; WARD, 1976).

O genoma do CPV codifica duas proteínas não estruturais, a NS1 e NS2, e três proteínas estruturais, a VP1, VP2 e VP3, formadas pela remoção alternativa de fragmentos do mesmo RNA mensageiro. As proteínas VP1 e VP2 possuem epítomos antigênicos que são alvos de anticorpos neutralizantes (NYKKY et al., 2010; SHACKELTON et al., 2005).

Existem duas variedades de parvovírus: o CPV-1 e o CPV-2. O CPV-1 geralmente é encontrado em fezes de cães assintomáticos e causa quadros menos graves, de gastroenterite, pneumonite e miocardite. O CPV-2 provoca a enterite hemorrágica clássica. O CPV-2 possui variantes antigênicas devido às mutações na proteína VP2 do capsídeo, essas variantes antigênicas são CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c (BUONAVOGLIA et al., 2001; MARTELLA et al., 2004).

O CPV-2a tem sido relatado como mais virulento e produzindo uma doença mais grave do que a CPV-2b e CPV-2c (LING et al., 2012). O aparecimento de novas variantes virais diferentes das utilizadas nas vacinas atuais acontece por causa da elevada diversidade da proteína VP2 de CPV circulante em cães (DE OLIVEIRA et al., 2019).

Por ser um vírus não envelopado, consegue sobreviver por mais de um ano no ambiente, já que persiste em condições frias por meses e resiste a 37° C por duas semanas e por mais de 6 meses à temperatura ambiente. Apresenta resistência às solventes de lipídeos, resiste até 7

horas a 80° C e 72 horas à 56° C e também não é inativado na presença da maioria dos desinfetantes, como os desinfetantes à base de amônio quaternário e iodetos. O vírus é eliminado em determinadas situações, como o aquecimento por temperatura e tempo determinados e com substâncias halogênicas (CAVALLI et al., 2018; McGAVIN; 1987).

### **2.1.2 Epidemiologia**

O primeiro relato do vírus da parvovirose canina associado a casos de enterite hemorrágica grave e acentuada leucopenia em cães foi diagnosticado em 1978 nos Estados Unidos da América (EUA) e, desde então, essa doença foi relatada em todo o mundo como Ásia, Austrália, Nova Zelândia, Américas e Europa (APPEL et al., 1978; PARRISH et al., 1999). O surgimento do CPV deve-se a mutações na proteína VP2 do capsídeo do vírus da panleucopenia felina, que permitiu o vírus utilizar o receptor da transferrina canina para se adaptar a um novo hospedeiro (PARRISH et al., 1991; TRUYEN et al., 1996).

Existem relatos da circulação do CPV de cães domésticos para carnívoros selvagens em diferentes países como Brasil e Austrália, isso ocorre em regiões onde carnívoros selvagens têm acesso as áreas urbanas. Dessa forma, é possível perceber a propagação desse vírus entre as espécies selvagens (VIER et al., 2017; ZOURKAS; WARD; KELMAN, 2015).

No Brasil, a disseminação da enfermidade na população canina foi relatada em 1980 na cidade de Campinas-SP (HAGIWARA et al., 1980). Desde então, há relatos que o CPV está circulando ativamente na população canina. Portanto, existe a necessidade de vacinação maciça contínua dos animais jovens para gerar um aumento da imunidade de rebanho, a redução da circulação do CPV e, conseqüentemente, reduzir a ocorrência dessa enfermidade (DEZENGRINI; WEIBLEN; FLORES, 2007).

A distribuição das novas variantes antigênicas do CPV-2 varia em diferentes países. Assim como nos EUA, no Brasil houve emergência do CPV-2 que foi substituído pelas variantes CPV-2a e predominantemente pela CPV-2b (PEREIRA et al., 2000). Em 2008 e 2010 no Brasil, a variante CPV-2c foi predominantemente circulante (PINTO et al., 2012). Já segundo Monteiro et al. (2016), no estado de São Paulo há mais CPV-2b e existe a presença de CPV-2a e CPV-2c em cães naturalmente infectados, vacinados e não vacinados. Há também relato de cães infectados com mais de uma variante antigênica do CPV (VIEIRA et al., 2008). Segundo De Oliveira et al. (2019), há circulação de diferentes variantes e subtipos de CPV no sul do Brasil. Esses autores também identificaram variantes que ainda não tinham sido relatadas.

Os casos fatais dessa enfermidade infectocontagiosa variam entre 25 a 35% e quando o cão não é tratado, a taxa de letalidade pode chegar a 91%. Em caso de tratamento adequado, a taxa de sobrevivência pode chegar a 95% (LING et al., 2012; PRITTIE, 2004).

A maior incidência de casos de CPV acontece em meses mais quentes do ano. Nesse período, ocorre a maior transmissão do vírus associado à temporada de reprodução, maior aglomeração de cães em ambientes recreativos e maior utilização de instalações de embarque e canil (HOUSTON; RIBBLE; HEAD, 1996; KALLI et al., 2010; KELMAN et al., 2020; LING et al., 2012). Verifica-se maior número de casos em regiões com menor nível de imunidade de população devido à falta ou falha de vacinação e a eficácia paradoxal das vacinas atuais (DECARO et al., 2008; MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016). Além disso, condições socioeconômicas desfavoráveis aumentam os riscos de infecção e de morte pelo CPV, pois levam ao maior risco de infecção devido não utilizar vacinas e também pela maior adesão a eutanásia devido ao custo do tratamento (KELMAN et al., 2020).

A enterite aguda causada pelo CPV-2 é encontrada em cães de qualquer raça, idade ou sexo, mas os filhotes entre seis semanas a seis meses de idade são os mais susceptíveis (McCAW; HOSKINS, 2006). Antes de seis semanas de vida não é comumente relatado casos de parvovirose em filhotes de cadelas que possuem anticorpos contra o vírus. Geralmente, após os seis meses de idade, os filhotes já apresentam imunidade induzida pela vacina ou pela própria infecção. Os filhotes, durante as primeiras semanas de vida, ficam protegidos devido à transferência de anticorpos maternos pela placenta e colostro. Ao passar das semanas, começa o declínio dos níveis de anticorpos maternos nos filhotes (DECARO; BUONAVOLGIA, 2012; KALLI et al., 2010; MIRANDA et al., 2015).

Algumas raças são mais susceptíveis a infecção, como Rottweiler, Doberman Pinscher, American Pit Bull Terrier, Pastor Alemão, Labrador Retriever e German Shepherd (GLICKMAN et al., 1985; HOUSTON; RIBBLE; HEAD, 1996). Os cães de raças puras apresentam 2,15 vezes mais chances de desenvolverem enterite por CPV que os cães sem (KALLI et al., 2010). Acredita-se que causas da susceptibilidade de determinadas raças a infecção por parvovírus canino ocorrem porque os cães dessas raças não são responsivos ao CPV-2 devido alterações genéticas (GODDARD; LEISEWITZ, 2010; GREENE; DECARO, 2012; PRITTIE, 2004). Nos Rottweilers, considera que a susceptibilidade ocorra por um fator de imunodeficiência hereditária, propensão a doença de von Willebrand e a deficiência sérica de imunoglobulina G e A (GLICKMAN et al., 1985; SUNGHAN et al., 2019).

Os cães que recebem a desvermifugação de forma adequada são menos predispostos a infecção pelo CPV que os não desvermifugados ou desvermifugados parcialmente. Isso ocorre

porque os parasitas intestinais aumentam a gravidade da enfermidade. Portanto, cães com profilaxia anti-helmíntica estabelecida adequadamente tem menor risco de ter a infecção por CPV (KALLI et al., 2010; McCAW; HOSKINS, 2006; MIRANDA et al., 2015; PRITTIE, 2004).

A infecção por CPV é uma importante causa de internação nas clínicas veterinárias (MIRANDA et al., 2015). Por isso, ao determinar a epidemiologia do CPV é possível criar protocolos estratégicos preventivos e terapêuticos e conseqüentemente, diminuir a sua letalidade. Além disso, deve-se fazer a identificação dos fatores de risco para buscar alternativas para controlar a doença na população canina (LING et al., 2012; MIRANDA et al., 2015).

O parvovírus canino propaga-se de forma rápida na população canina por apresentar elevada resistência ambiental e ser transmitido via fecal-oral de forma direta ou indireta através do contato com fezes de cães infectados ou fômites contaminados. O vírus é excretado nas fezes dos animais infectados. Isso ocorre desde o 3º dia após inserção e até 3 a 4 semanas após a doença clínica ou subclínica (DECARO; BUONAVOGLIA, 2012; DECARO et al., 2005; GODDARD; LEISEWITZ, 2010).

### **2.1.3 Patogenia**

O CPV tem tropismo pelas células epiteliais intestinais, células do tecido linfoide, células precursoras da medula óssea e menos comum, o miocárdio de filhote com menos de três semanas de idade. Então, ele infecta células de rápida divisão e a replicação viral é acompanhada pela destruição tecidual (GODDARD; LEISEWITZ, 2010; McCAW; HOSKINS, 2006).

O parvovirus canino se liga ao receptor da transferrina para infectar a célula e considera-se, que a patogenicidade do vírus ocorra devido suas proteínas não estruturais (KAELBER et al., 2012; PARRISH et al., 1991). Nos primeiros 2 dias após contato com o hospedeiro, o vírus se replica em tecido linfoide da orofaringe, linfonodos mesentéricos e timo, onde ocorre a replicação primária. A viremia se estabelece no 3º ao 5º dia pós-infecção promovendo o aumento da temperatura e à leucopenia devido à necrose linfoide generalizada. Por volta do 5º ao 6º dia, o vírus atinge a mucosa intestinal por disseminação hematogênica e se replica no epitélio germinativo das criptas intestinais do jejuno e íleo causando destruição epitelial e conseqüentemente, enterite hemorrágica. Também causa o colapso viloso e provoca a diminuição da capacidade de absorção e aumento da permeabilidade. Na medula óssea, há

necrose das células mielóides e eritróides devido à infecção (GODDARD; LEISEWITZ, 2010; McCAW e HOSKINS, 2006; PRITTIE, 2004).

A miocardite ocorre porque as células do miocárdio em filhotes possuem intensa divisão, por isso afeta geralmente filhotes em fase intrauterina e em filhotes com até oito semanas de vida nascidos de cadelas não vacinadas, mas existem relatos em filhotes com mais de nove semanas de vida. Além disso, a miocardite pode ocorrer secundariamente à sepse. Atualmente, a miocardite raramente ocorre quando há altos níveis de imunidade da população canina que promove proteção passiva aos filhotes, porém a miocardite necrosante em filhotes resulta em alta mortalidade ou lesão cardíaca progressiva (BASTAN et al., 2013; CARR-SMITH; MACINTRE; SWANGO, 1997; JUDGE, 2015; FORD et al., 2017). Embora a vacinação maciça da população canina diminui os casos de miocardite parvoviral canina, ainda há relatos em filhotes de cadelas não imunizadas de forma adequada, a qual se apresenta por alterações cardiorrespiratórias e morte hiperaguda ou aguda (FORD et al., 2017; SOUTO et al., 2018).

Quando o paciente apresenta quadro de enterite pode haver anormalidade hematológica. Dessa forma, observa-se leucopenia com uma linfopenia transitória causada pela destruição das células precursoras da medula óssea, consumo dos tecidos linfóides e o aumento da demanda no trato intestinal inflamado. Em casos mais graves, por volta do 6º dia pós-infecção, há neutropenia com desvio a esquerda e neutrófilos tóxicos. O paciente pode ter anemia nas fases seguintes da maior gravidade da enfermidade devido à supressão da eritropoiese, hemorragia intestinal e reidratação. Também pode ter quadros de trombocitopenia. As alterações bioquímicas incluem hipoproteinemia, hipoalbuminemia, hipoglicemia, aumento das enzimas hepáticas, hipocloreremia, hipocalemia e hiponatremia e aumento da ureia e creatinina. Decorrem da desidratação e da hipóxia tecidual (JUDGE, 2015; KALLI et al., 2010; McCAW e HOSKINS, 2006; SYKES, 2014). Porém as variações bioquímicas são inespecíficas em muitas doenças virais (GODDARD; LEISEWITZ, 2010).

No cão infectado, o CPV-2 encontra-se predominantemente no revestimento do epitélio da língua, da cavidade oral e do esôfago, no intestino delgado, na medula óssea e em timo e linfonodos, mas há relatos do vírus em pulmões, baço, fígado, rins e miocárdio. Isso mostra que é uma doença sistêmica. Além disso, em cães com a barreira gastrointestinal comprometida devido à comorbidades, como infecção por coronavírus e endoparasitoses, ou fatores estressantes, como desmame e condições insalubres, a parvovirose canina geralmente se apresenta mais grave (CARR-SMITH; MACINTRE; SWANGO, 1997; GODDARD e LEISEWITZ, 2010; GREENE e DECARO, 2012).

A proteção contra o CPV é estabelecida predominantemente pelo sistema imune humoral, há presença de anticorpos no início das manifestações clínicas e o pico ocorre ao longo da doença. O agravamento da enfermidade pode promover a resposta inflamatória sistêmica e óbito, pois pode haver translocação bacteriana com coliformes, conseqüentemente, sepse e endotoxemia (CARR-SMITH; MACINTRE; SWANGO, 1997; GODDARD e LEISEWITZ, 2010; PRITTIE, 2004).

#### **2.1.4 Sinais Clínicos**

As principais alterações encontradas na infecção pelo CVP-2 são enterite e miocardite. A gravidade da infecção pelo CPV depende da idade do animal, do estado imunológico, da genética e da presença de fatores estressantes. O período de incubação para aparecer os sinais clínicos da doença varia de 4 a 14 dias. Os animais com sinais mais leves recuperam-se em aproximadamente dois dias, sem intervenção terapêutica. Em cães com sinais mais graves, a recuperação é mais lenta e precisam de tratamento sintomático e auxiliar (DECARO et al., 2005; McCRAW; HOSKINS, 2006; SWANGO, 1997).

A enterite apresenta rápida progressão e frequentemente acomete filhotes, mas também ocorre em cães adultos imunocomprometidos (DECARO et al., 2005; KALLI et al., 2010). Os sinais clínicos são inespecíficos e geralmente, o animal apresenta inapetência, depressão, vômitos recorrentes, dor abdominal, diarreia mucoide a hemorrágica, febre e leucopenia. Em casos mais complicados, pode ter desmotilidade intestinal e intussuscepção. A infecção pelo CPV leva ao prejuízo intestinal aumentando o risco de translocação bacteriana e septicemia por coliformes, que pode progredir para uma resposta inflamatória sistêmica conseqüentemente para um choque séptico e até o óbito do animal (DECARO; BUONAVOGLIA, 2012; PRITTIE, 2004; SWANGO, 1997; VEIR et al., 2014).

Os sinais clínicos da miocardite são sinais de insuficiência cardíaca congestiva e óbito, pois a miocardite causa insuficiência cardiovascular e arritmia (GODDARD; LEISEWITZ, 2010; SIME et al., 2015). O parvovírus canino leva a deformação das fibras cardíacas, conseqüentemente há disfunção sistólica e isso ocorre em maior extensão em animais com sepse (ABREU et al., 2017).

#### **2.1.5 Diagnóstico**

O estabelecimento da suspeita de parvovirose canina decorre da análise do histórico do animal e do exame físico pois, normalmente, o paciente será um filhote com protocolo de imunização incompleto e poderá apresentar vômito, diarreia, hematoquezia, letargia, febre, desidratação e leucopenia (DESARIO et al., 2005; GODDARD; LEISEWITZ, 2010). Porém, mesmo quando o protocolo de vacinação contra CPV está completo deve-se incluir a parvovirose canina no diagnóstico diferencial devido às falhas vacinais e eficácia contraditória das vacinas disponíveis (ALTMAN; KELMAN; WARD, 2017; MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016).

Clinicamente o paciente com infecção pelo CPV-2 apresenta enterite aguda, febre e leucopenia (PRITTIE, 2004). Geralmente uma mudança leucocitária drástica na parvovirose canina é observada, porém não pode ser usada como sinal patognomônico. Essa alteração é utilizada para auxiliar o diagnóstico diferencial. Além disso, deve-se observar a resposta do paciente ao tratamento e propor um possível prognóstico do paciente. Durante a enterite por CPV, o leucograma pode se apresentar baixo a gravemente baixo, devido à destruição de células progenitoras hematopoiéticas dos vários leucócitos (GODDARD et al., 2008).

Os exames de imagem, como radiografia abdominal e ultrassonografia abdominal, auxiliam no diagnóstico diferencial de corpos estranhos e também no reconhecimento de intussuscepção (MORTIER et al., 2015; SYKES, 2014). O ecocardiograma é uma opção para avaliar a ocorrência de disfunção miocárdia (ABREU et al., 2017).

O diagnóstico clínico de parvovirose canina não é confirmatório, pois outros patógenos podem causar quadro similar de gastroenterite hemorrágica, como pancreatite aguda, síndrome idiopática hemorrágica e infecções causadas por outros vírus ou bactérias enteropatogênicas (MORTIER et al., 2015). Então, geralmente, opta-se por métodos laboratoriais específicos para realizar o diagnóstico diferencial de outros distúrbios gastro intestinais (DESARIO et al., 2005; GODDARD; LEISEWITZ, 2010).

Muitos métodos foram desenvolvidos para o diagnóstico laboratorial da infecção por CPV-2. Os testes baseiam-se na detecção de antígenos virais do CPV-2 nas fezes dos cães, pela demonstração de título elevado de anticorpos contra parvovírus canino ou por necropsia e histopatologia (DECARO; BUONAVOGLIA, 2012).

Na prática clínica é muito utilizado o teste de ensaio de imun absorção enzimática (ELISA) por ser um teste prático, rápido e permitir verificar a presença de antígenos do parvovírus (PANDYA et al., 2017). O imunoensaio cromatográfico também é amplamente usado na rotina clínica. Cabe destacar que o teste ELISA e imunoensaio cromatográfico possuem pouca sensibilidade, pois detectam o vírus por apenas alguns dias. Dessa forma,

podem dar resultados negativos em animais que possuem a enfermidade quando há ligação de anticorpos neutralizantes do soro neutralizante com os antígenos ou quando o vírus ainda não é eliminado nas fezes. Também podem dar resultados positivos em cães que realizaram o teste e a vacinação com parvovirus vivo modificado entre 5 a 15 dias (DECARO; BUONAVOGLIA, 2012; DESARIO et al., 2005; PANDYA et al., 2017).

A sorologia pareada deve ser realizada com 14 a 21 dias de intervalo, pois filhotes podem ter anticorpos maternos circulantes. Porém, como o risco de óbito é alto deve iniciar o tratamento antes da confirmação do resultado. Esse teste também pode encontrar resultados falsos positivos caso o teste tenha sido realizado três a dez dias após a administração de uma vacina com vírus vivo modificado, pois o teste não consegue diferenciar entre os antígenos vacinais e os antígenos da enfermidade. O vírus modificado presente na vacina consegue se replicar no trato entérico sendo liberado nas fezes dos cães vacinados (DECARO; BUONAVOGLIA, 2012; DESARIO et al., 2005).

Outros testes que detectam o antígeno do parvovírus nas fezes são a microscopia eletrônica, isolamento viral, hemaglutinação das fezes e reação em cadeia de polimerase (PCR) convencional, tempo real ou nested PCR (DESARIO et al., 2005; GODDARD e LEISEWITZ, 2010; PANDYA et al., 2017; WANG et al., 2016). A PCR é o teste que tem maior sensibilidade e especificidade quando comparado aos citados e permite diferenciar o vírus vacinal do vírus selvagem, possibilitando um diagnóstico preciso (DESARIO et al., 2005; PANDYA et al., 2017).

A amplificação da polimerase recombinante é um novo método rápido isotérmico de amplificação gênica. Essa técnica possui alta sensibilidade e especificidade para detecção de CPV-2 e boa aplicabilidade clínica (WANG et al., 2016). Mas é importante ressaltar, que os ensaios moleculares são técnicas mais caras e laboriosas, por exigir equipamentos caros, reagentes e técnicos especializados. Além disso, demora-se para ter o resultado e a parvovirose é uma doença extremamente aguda e com maior chance de sobrevivência quando o tratamento é instalado imediatamente. Então sua utilização na rotina clínica muitas vezes não é viável (DECARO; BUONAVOGLIA, 2012). Pode optar-se pelo teste de hemaglutinação das fezes, uma vez que é o segundo teste mais sensível e tem baixo custo e rapidez em resultados negativos (PANDYA et al., 2017).

Os métodos tradicionais de diagnóstico da parvovirose canina principalmente nos estágios finais das infecções são pouco sensíveis (DECARO; BUONAVOGLIA, 2012). Além disso, um diagnóstico precoce e rápido é importante em locais de aglomeração de cães, como canis, abrigos e hospitais veterinários, pois os animais infectados devem ser isolados. Também

é importante prevenir as infecções secundárias de contato por serem cães susceptíveis. Por isso, é muito importante isolar o paciente e sempre desinfetar e/ou esterilizar equipamentos e roupas de uso comum para evitar a disseminação do CPV e controlar a enfermidade (DESARIO et al., 2005; SCOTT-MORRIS; WALKER, 2016; WANG et al., 2018).

### **2.1.6 Tratamento e Prognóstico**

Para aumentar as taxas de sobrevivência do paciente com parvovirose canina é fundamental aderir a protocolos de tratamento intensivo e de enfermagem imediatos. Também deve avaliar continuamente a resposta do paciente durante esse período (SCOTT-MORRIS; WALKER, 2016).

O tratamento da parvovirose canina apoia-se nos cuidados de suporte ao animal para reestabelecer o equilíbrio hidroeletrólítico e a glicemia e assim, aguardar o retorno da função intestinal e imune. Para se compensar a deficiência imunológica temporária, se faz uso de tratamentos para prevenir infecções bacterianas secundárias e reduzir a êmese (SCOTT-MORRIS; WALKER, 2016).

Os cuidados suporte incluem a administração de fluidoterapia, analgesia quando há dor abdominal, restrição alimentar por 12 a 24 horas via oral para recuperação do trato gastrointestinal e restrição hídrica via oral em casos de vômito. Após período crítico, deve-se reintroduzir gradualmente água e a dieta (JUDGE, 2015; KALLI et al., 2010; MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016; PRITTIE, 2004).

Apenas em casos de cães com enterite por CPV com imunossupressão, febre, leucocitose ou leucopenia, melena, hematoquezia e choque deve-se utilizar antibioticoterapia de amplo espectro. A antibioticoterapia é indicada devido aos danos no epitélio intestino e, que pode levar ao risco de translocação bacteriana, infecções secundárias e possível sepse (JUDGE, 2015; SCOTT-MORRIS; WALKER, 2016).

O uso de antieméticos deve ser considerado em casos de vômitos persistentes porque pode exacerbar a desidratação e o desequilíbrio eletrolítico (SCOTT-MORRIS; WALKER, 2016). Utiliza-se medicamentos antieméticos por via subcutânea, intramuscular ou intravenosa, como a metoclopramida, maropitan, ondasetrona ou dolasetrona (MANTIONE; OTTO, 2005; MYLONAKIS et al., 2016). Não se recomenda utilizar medicamentos antidiarreicos porque aumenta o risco de translocação bacteriana e complicações sistêmicas (SCOTT-MORRIS; WALKER, 2016).

Em cães filhotes recomenda-se o uso de antivirais, como o interferon ômega recombinante de origem felina, pois reduz os sinais clínicos e a mortalidade. Mas seu uso não dispensa a terapia suporte (SCOTT-MORRIS; WALKER, 2016).

A nutrição enteral é uma opção quando o animal apresenta anorexia prolongada, diminuição da ingestão calórica voluntária e enteropatia com perda de proteínas, pois essa alimentação ajuda a manter a integridade de mucosa e diminui o risco de translocação bacteriana ou por endotoxina. Se fornecida de forma precoce está associada à melhora clínica mais rápida e ganho de peso. Em casos que a alimentação enteral de manutenção não é possível devido à diarreia e/ou vômito deve acrescentar a alimentação parenteral parcial. Recomenda-se suplementação com glutamina, pois promove reparo da lesão da mucosa e saúde dos enterócitos. A dieta de escolha deve ser facilmente digerível e quando o vômito cessar deve gradualmente reintroduzir a dieta normal por via oral (GODDARD; LEISEWITZ, 2010; JUDGE, 2015; PRITTIE, 2004; SCOTT-MORRIS; VEIR, 2014; WALKER, 2016).

Em casos mais graves de anemia há hipoproteinemia e hipoalbumemia devido à perda de sangue secundária a diarreia hemorrágica. Recomenda-se a transfusão de sangue ou de plasma sanguíneo na tentativa de restaurar esse volume de sangue. Diante disso devem-se considerar além do baixo valor do hematócrito, os sinais clínicos como taquicardia, taquipenia e pulso femoral fraco. A transfusão do plasma fornece albumina, imunoglobulina e inibidores de protease sérica ao organismo, portanto atua combatendo a circulação do vírus e reduz a resposta inflamatória sistêmica. Quando a transfusão é administrada no início do curso da doença apresenta bons resultados (JUDGE, 2015).

Para melhores resultados no tratamento dos pacientes com CPV-2 é fundamental melhorar o manejo clínico. Isso é possível ao aprimorar o monitoramento do paciente internado, escolher a melhor estratégia de fluidoterapia e optar por antiemético e antivirais com boa qualidade, mas de custos menores (MYLONAKIS, KALLI, RALLIS, 2016).

O monitoramento do paciente durante a hospitalização é fundamental para avaliar melhora ou piora do quadro clínico e novas medidas serem implementadas. Deve-se verificar a frequência cardíaca e respiratória, temperatura, cor das mucosas, sinais de dor, desidratação e infecção. Também deve realizar exames laboratoriais para avaliar leucócitos, função renal e função hepática (MYLONAKIS, KALLI, RALLIS, 2016; SCOTT-MORRIS; WALKER, 2016). A gravidade e o resultado da infecção por CPV dependem do próprio paciente, como raça e idade, da variante do CPV, de infecções bacterianas e virais secundárias, estresse e o ambiente (PRASAD et al., 2017). Para melhor monitoramento do paciente com CPV é

necessário buscar por marcadores não invasivos e mais desenvolvidos de gravidade e prognóstico (MYLONAKIS, KALLI, RALLIS, 2016).

O prognóstico é favorável em animais que recebem tratamento adequado e quando tem leucopenia branda e ausência de citopenias (GODDARD et al., 2008; GREENE, 2006). Os pacientes em estágios agudos têm prognóstico desfavorável, mas quando cessam êmese e diarreia e retornam a ingestão de água e alimentos estão prontos para ter alta (SCOTT-MORRIS; WALKER, 2016). A síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) indica prognóstico desfavorável (KALLI et al., 2010).

O fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) é utilizado como indicador de mortalidade por parvovírus canino, pois o aumento TNF- $\alpha$  está relacionado ao prognóstico desfavorável. No entanto, o aumento TNF não é específico de infecção por CPV. Outro indicador de mau prognóstico é a creatinina e ureia sérica elevadas porque mostram lesão renal aguda em filhotes que geralmente não sobrevivem ao tratamento, mas também é inespecífico. O aumento da concentração de troponina cardíaca I no sangue também está relacionado ao prognóstico desfavorável, pois indica miocardite progressiva relacionada ao CPV e pode levar a morte. Ademais, o aumento da troponina I ocorre apenas quando há lesão cardíaca e os níveis são detectáveis no sangue após quatro horas do dano cardíaco e atingem o valor máximo dentro de 12 a 24 horas e depois diminuem lentamente por 5 a 20 dias. Além disso, seu aumento depende do nível do dano cardíaco (BASTAN; KURTDEDE; ÖZEN, 2013).

Além da troponina I, os peptídeos natriuréticos também têm sido utilizados como biomarcadores de diagnóstico e prognóstico em cães. Porém, os indicadores TNF-  $\alpha$ , troponina I e peptídeos natriuréticos não são exames pedidos na rotina clínica devido ao custo e necessidade de laboratórios especializados (PRASAD et al., 2017).

Há um aumento significativo da proteína C reativa sérica em cães com parvovirose quando comparado aos cães saudáveis. Ademais, esse aumento é ainda maior em animais com sinais clínicos mais graves de parvovirose. Dessa forma, a proteína C reativa pode mostrar a gravidade da enfermidade e também alertar sobre sepse. Acredita-se num possível mecanismo antioxidante compensatório, pois os valores de antioxidantes são mais altos em casos mais graves do que em casos leves e moderados. Contudo a proteína C reativa é um indicador inespecífico porque é uma proteína de fase aguda (KOCATURK et al., 2015).

O paciente de raça pura, com menos de seis meses, abaixo do peso e, após 24 horas de terapia intensiva possuindo leucopenia, linfopenia, monocitopenia e eosinopenia persistentes graves e ausência de desvio à esquerda, manutenção da concentração de cortisol sérico elevada ou aumentando, hipotiroxinemia grave, hipocolesterolemia, aumento dos níveis de ureia, e

níveis séricos persistentes de TNF- $\alpha$  tem um prognóstico desfavorável. Acredita-se que o melhor momento para definir o prognóstico é 24 horas após admissão do paciente, avaliando número total de leucócitos, neutrófilos, linfócitos, monócitos e eosinófilos (DOS SANTOS et al., 2019; GODDARD et al., 2008; SCHOEMAN; GODDARD; LEISEWITZ, 2013). Segundo Goddard e Leisewitz (2010), as alterações nos parâmetros bioquímicos são inespecíficas em muitas doenças virais.

Os animais que se recuperam da infecção ativa pelo CPV-2 têm maior chance de não ter a doença ao longo da vida, pois a memória imunológica após a infecção é de longa duração ou por toda a vida (PRITTIE, 2004). Porém, os filhotes que sobrevivem à infecção por CPV tem maior risco para desenvolvimento de doença gastrointestinal crônica e miocardite; acredita-se que isso ocorra devido à combinação da enterite grave com a exposição aos antibióticos no início da vida (KILLIAN et al., 2018).

### **2.1.7 Controle e Prevenção**

Os cães infectados por CPV eliminam nas fezes grande quantidade de partículas virais durante três a quatro semanas após exposição e, além disso, é um vírus resistente ao meio ambiente e altamente contagioso. Dessa forma, é necessário isolar o animal doente e realizar a limpeza e desinfecção com substâncias eficazes de todas as superfícies expostas e de objetos (GODDARD; LEISEWITZ, 2010).

Para eliminar esse vírus é preciso 100° C por um a dois minutos ou substâncias como à formalina,  $\beta$ -propiolactona, aldeídos, hidróxido de sódio, hidroxilamina, agentes oxidantes e halogênios. As substâncias halogênicas, como o hipoclorito de sódio, são amplamente utilizadas. Indica-se o hipoclorito de sódio à 0,75% por um minuto ou 0,37% por 15 minutos. Previamente a desinfecção é fundamental a limpeza porque a presença de matéria orgânica inativa a solução de hipoclorito de sódio (CAVALLI et al., 2018; McGAVIN; 1987).

Antes de introduzir um novo cão ao ambiente, deve-se realizar um protocolo efetivo de imunização ativa para prevenir o desenvolvimento da enfermidade, pois a vacinação é o método mais eficaz e econômico de controlar e prevenir essa enfermidade (NANDI et al., 2019). A vacinação é um método eficaz, já que ocasiona proteção duradoura e é feito geralmente, por meio de uma vacina viva atenuada por ser mais eficaz devido induzir mais rápido a resposta imune em comparação com as vacinas inativadas (DAY et al., 2016). Em 1979, obteve-se a primeira vacina contra o CPV (PARRISH, 1999).

As vacinas atuais possuem elevada estabilidade de atenuação da virulência das amostras, conseqüentemente, confere uma boa proteção desde que evite as falhas vacinais (ALTMAN, KELMAN; WARD, 2017; DECARO et al., 2006). A ocorrência de falhas na vacinação por CPV tem diversas causas como interferência de anticorpos de origem materna circulantes nos filhotes, idade de administração da vacina, cães imunossuprimidos, término do protocolo vacinal antes de 16 semanas de idade e exposição ao CPV antes de duas semanas após a última dose da vacina (ALTMAN; KELMAN; WARD, 2017). Mesmo ao seguir as orientações vacinais, a imunização ativa artificial é apenas uma parte de um plano extenso de proteção à saúde do animal (GOODARD; LEISEWITZ, 2010; DAY et al., 2016).

Dessa forma, as recomendações de imunização contra CPV é que a vacina em filhotes seja administrada em três doses em intervalos de duas a quatro semanas, iniciando de seis a oito semanas de idade ou condesirar quando o nível de anticorpos maternoesteja abaixo de 1:20. O protocolo deve terminar após 16 semanas de idade para evitar falhas de vacinação e em raças de cães com maior susceptibilidade deve estender a vacinação até 24 semanas. Também deve evitar que o filhote seja exposto a áreas de risco de CPV até duas semanas após a última dose da vacina (NANDI et al., 2019; ALTMAN; KELMAN; WARD, 2017; DAY et al., 2016). No animal adulto que não foi submetido ao protocolo inicial, indicam-se duas doses com intervalos de duas a quatro semanas (DAY et al., 2016).

Após as 16 semanas, os anticorpos maternos dos filhotes já reduziram e isso permite que a vacinação leve ao desenvolvimento da imunidade adquirida para proteger contra a infecção. Também é importante realizar reforços anuais após a conclusão do protocolo inicial, o primeiro reforço pode ser realizado entre seis a doze meses de idade (DAY et al., 2016; DECARO et al., 2005; SWANGO, 1997).

Em cães, os anticorpos maternos são transferidos ao neonato por meio da placenta e colostro e possuem papel fundamental na proteção do neonato. O tempo de meia vida do anticorpo materno CPV é aproximadamente 10 dias e ele é transferido principalmente via colostro. Dessa forma, os animais vacinados antes do recomendado podem apresentar falha na imunização devido à interferência dos anticorpos maternos e, podem desenvolver a parvovirose canina. Ademais, como o título de anticorpos passivos depende da quantidade de colostro ingerida, para esses filhotes que não receberam a quantidade adequada por não amamentação materna ou quando a mãe não é vacinada deve adiantar a vacinação (ALTMAN; KELMAN; WARD, 2017; DECARO; BUONAVOGLIA, 2012; DECARO et al., 2005).

No mercado encontra-se vacina modificada viva também conhecida como vacina viva atenuada, que apresenta proteção contra o vírus original CPV-2. Porém o surgimento de novas

variantes do CPV-2 eleva a preocupação com a eficácia das vacinas, no qual ajustes nos tipos de vacinas devem ser considerados de acordo com a situação epidemiológica (NANDI et al., 2019; MIRANDA; THOMPSON et al., 2016). Outras possibilidades são as vacinas recombinantes que empregam a proteína VP2 do CPV, as vacinas de DNA que usam vetores procarióticos ou eucarióticos contendo genes para codificar proteínas estruturais do CPV e as vacinas de peptídeo que utiliza o domínio N-terminal da proteína VP2 do CPV (NANDI et al., 2019). A vacina de DNA é considerada uma boa alternativa à vacina convencional, no entanto, as vacinas contemporâneas que utilizando a cepa NL-25-D do CPV-2 promovem proteção total contra outras cepas virulenta do CPV-2 (SHATALOV et al., 2018).

Novas alternativas de vacinas para que não ocorra interferência de anticorpos de origem materna têm sido alvo de estudos, uma delas é utilizar vacina intranasal com vírus vivo modificado de CPV-2b em filhotes com a presença de anticorpos maternos. Essa vacina consegue estimular a imunidade local consequentemente, resposta humoral mais rápida, porém sua aplicação é difícil por exigir correta contenção do paciente (MARTELLA et al., 2005; CAVALLI et al., 2019). Segundo CAVALLI et al. (2019), outra possibilidade é o uso de vacina oral com CPV-2b modificado, pois essa vacina promove imunidade sistêmica contra o CPV-2 na presença de anticorpos maternos e pode ser administrada em algum alimento, isso dispensa contenção do paciente.

A vacinação contra CPV é sugerida para reduzir a chance do desenvolvimento de sinais clínicos, minimizar a excreção viral, reduzir a gravidade da doença e diminuir o tempo de internação juntos, consequentemente levar as taxas de mortalidade significativamente menores em cães vacinados em comparação com cães não vacinados (SPIBEY et al., 2008). A eficácia das vacinas atuais é elevada, porém há relatos da infecção em animais vacinados e o aparecimento de novas cepas (DECARO et al., 2008; MITTAL et al., 2014; MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016).

Para controle de casos de CPV é importante identificar sua ocorrência. Além disso, é fundamental estudos de monitoramento para determinar o status imunológico dos cães, imunidade de rebanho, vacina utilizada e cronograma de vacinação (SINGH; CHANDER; NANDI, 2019).

## 2 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação precoce do prognóstico da parvovirose canina permite determinar o resultado que essa enfermidade pode levar. Conseqüentemente, permite a estabelecer a gravidade da doença. Dessa forma, é possível estimar o tempo de internação do animal e discutir opções sobre o tratamento do animal e até a possibilidade de aliviar o sofrimento do animal por meio da eutanásia.

Devido à dificuldade de previsão do prognóstico da parvovirose canina por considerar muitos parâmetros hematológicos e bioquímicos e ser definida após algumas horas de internamento, acredita-se que a determinação de fatores de risco para o prognóstico desfavorável possibilitará a avaliação precoce do prognóstico do paciente. Dessa forma, ao determinar os fatores de risco será possível a identificar qual o prognóstico de cães infectados com CPV-2.

Além disso, mais estudos retrospectivos e prospectivos possibilitam possíveis associação entre fatores clínicos e hematológicos na admissão do paciente com CPV-2 com o prognóstico. Por tanto, permitem melhorar a previsão do prognóstico.

## REFERÊNCIAS

- ABREU, C. et al. Disfunção miocárdica sistólica pela ecocardiografia *feature tracking* bidimensional em cães naturalmente infectados por parvovírus. **Dissertação (Mestrado)**. Universidade Federal de Lavras, 2017.
- AEBERSOLD, R.; MANN, M. Mass spectrometry-based proteomics. **Nature**, 422, 6928: 198, v. 537, 2003.
- ALMEIDA, A. M. D. et al. Animal board invited review: advances in proteomics for animal and food sciences. **Animal**, v.9, n. 1, p. 1-17, 2015.
- ALTMAN, K. D.; KELMAN, M.; WARD, M. P. Are vaccine strain, type or administration protocol risk factors for canine parvovirus vaccine failure? **Veterinary microbiology**, v. 210, p. 8-16, 2017.
- APPEL, M. J. B. et al. Status report: canine viral enteritis. **J Am Vet Med Assoc**, v. 173, p. 1516–1518, 1978.
- ARDREY, R. E. *Liquid Chromatography-Mass Spectrometry: An Introduction*, Wiley: Huddersfield, p. 296, 2003.
- BASTAN, I., et al. Serum Cardiac Troponin-I in dogs with CPV-2 infection. **Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**, Ankara, v.60, p. 251-255, 2013.
- BASTAN, I; KURTDEDE, A.; ÖZEN, D. Prognostic usefulness of some parameters in dogs with canine parvovirus. **Ankara Üniv Vet akDerg**, v. 60, p. 53-58, 2013.
- BILIĆ, P., et al. Proteomics in veterinary medicine and animal science: neglected scientific opportunities with immediate impact. **Proteomics**, v. 18, n. 14, p. 1800047, 2018.
- BURLEY, S. K., et al. Structural genomics: beyond the human genome project. **Nature genetics**, v. 23, n. 2, p. 151, 1999.
- BUONAVOGLIA, C., et al. Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy. **Journal of General Virology**, v. 82, n. 12, p. 3021-3025, 2001.
- CARR-SMITH, S.; MACINTIRE, D.K.; SWANGO, I.J. Canine Parvovirus: Part 1. **Pathogenesis and Vaccination Compendium of Continuous Education on Practice Veterinary**, v.19, p.125-133, 1997.
- CARUNTU, C. et al. Proteomics focusing on immune markers in psoriatic arthritis. **Biomarkers in Medicine**, v. 9, n. 6, p. 513-528, 2015.
- CAVALLI, A. et al. In vitro virucidal activity of sodium hypochlorite against canine parvovirus type 2. **Epidemiology & Infection**, v. 146, n. 15, p. 2010-2013, 2018.
- CAVALLI, A., et al. Oral administration of modified live canine parvovirus type 2b induces systemic immune response. **Vaccine**, 2019.

CECILIANI, F. et al. Proteomics in veterinary medicine: applications and trends in disease pathogenesis and diagnostics. **Veterinary pathology**, v. 51, n. 2, p. 351-362, 2014.

CHEN, et al. Proteomics for biomarker identification and clinical application in kidney disease. **In Advances in clinical chemistry**. Elsevier, c. 85, p. 91 -113, 2018.

CHO, W. CS. Contribution of oncoproteomics to cancer biomarker discovery. **Molecular cancer**, v. 6, n. 1, p. 25, 2007.

CORTHALS, G. L. et al. The dynamic range of protein expression: a challenge for proteomic research. **Electrophoresis**, v. 21, p. 1104–1115, 2000.

CUERVO, P. et al. Proteome analysis of *Leishmania (Viannia) braziliensis* by two-dimensional gel electrophoresis and mass spectrometry. **Molecular and biochemical parasitology**, v. 154, n. 1, p. 6-21, 2007.

DAY, M. J., et al. Guidelines for the vaccination of dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 57, n. 1, p. E1-E45, 2016.

DE OLIVEIRA, P. S. B. et al. New variants of canine parvovirus in dogs in southern Brazil. **Archives of virology**, v. 164, n. 5, p. 1361-1369, 2019.

DECARO N.; BUONAVOGLIA, C. Canine parvovirus-a review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.155, n.1, p. 1-12, 2012.

DECARO, N. et al. Clinical and virological findings in pups naturally infected by canine parvovirus type 2 Glu-426 mutant. **Journal of veterinary diagnostic investigation**, v. 17, n. 2, p. 133-138, 2005.

DECARO, N. et al. Evidence for immunisation failure in vaccinated adult dogs infected with canine parvovirus type 2c. **Microbiologica-Quarterly Journal of Microbiological Sciences**, v. 31, n. 1, p. 125-130, 2008.

DESARIO, C. et al. Canine parvovirus infection: Which diagnostic test for virus? **Journal of Virological Methods**, v.126, p.179-185, 2005.

DEZENGRINI, R.; WEIBLEN, R.; FLORES, E. Soroprevalência das infecções por parvovírus, adenovírus, coronavírus canino e pelo vírus da cinomose em cães de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, v. 37, n. 1, 2007.

DOS SANTOS ALVES, F., et al. Clinical and hematological prognostic factors in dogs with parvoviral enteritis and sepsis. **Semina: Ciências Agrárias**, v.40, n.4, p. 1477-1488, 2019.

DUTT, MICHAEL J.; LEE, KELVIN H. Proteomic analysis. **Current opinion in biotechnology**, v. 11, n. 2, p. 176-179, 2000.

FENN, J. B. et al. Electrospray ionization for mass spectrometry of large biomolecules. **Science**, New York, v. 246, no. 4926, p. 64-71, Oct 1989.

FORD, J. et al. Parvovirus infection is associated with myocarditis and myocardial fibrosis in young dogs. **Veterinary pathology**, 54.6: 964-971, 2017.

FRANCO-MARTÍNEZ, L. et al. Changes in salivary analytes in canine parvovirus: A high-resolution quantitative proteomic study. **Comparative immunology, microbiology and infectious diseases**, v. 60, p. 1-10, 2018.

GLICKMAN, L.T., et al. Breed-related risk factors for canine parvovirus enteritis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 187, p. 589–594, 1985.

GLISH, G. L.; VACHET, R. W. The basics of mass spectrometry in the twenty-first century. **Nature reviews drug discovery**, v. 2, n. 2, p. 140, 2003.

GODDARD, A., et al. Prognostic usefulness of blood leukocyte changes in canine parvoviral enteritis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 2, p. 309-316, 2008.

GODDARD, A.; LEISEWITZ, A. L. Canine parvovirus. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 40, n. 6, p. 1041-1053, 2010.

GREENE, C. E. Infectious diseases of the dog and cat. 32. ed. Philadelphia: W.B. **Saunders Company**. 1387p. 2006.

GREENE, C. E.; DECARO, N. **Canine Viral Enteritis in Infectious Diseases of the Dog and Cat 3<sup>rd</sup> ed**, Elsevier, St Louis, Missouri, p.67-74, 2012.

HAGIWARA, M. K. et al. Enterite hemorrágica em cães associada à infecção por um parvovírus. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.47, n.1/2, p.47-49, 1980.

HO, C. S. et al. Electrospray Ionisation Mass Spectrometry: Principles and Clinical Applications. **The Clinical Biochemist Reviews, Chippendale**, v. 24, n. 1, p. 3-12, 2003.

HOELZER, K.; PARRISH, C. R. The emergence of parvoviruses of carnivores. **Veterinary Research**.v.41, p.39-42, 2010.

HOUSTON, D. M.; RIBBLE, C. S.; HEAD, L. L. Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982-1991). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 208, n. 4, p. 542-546, 1996.

ICTV Report. Virus Taxonomy: The Classification and Nomenclature of Viruses. **Wellcome and Microbiology**. Disponível em: [www.ictv.global/report/parvoviridae](http://www.ictv.global/report/parvoviridae). Acesso em: 03 jul. 2019.

I KATSAFADOU, A. et al. Applied Proteomics in Companion Animal Medicine. **Current Proteomics**, v. 13, n. 3, p. 165-171, 2016.

JAIN, K. K. Role of proteomics in the development of personalized medicine. In: **Advances in protein chemistry and structural biology**. Academic Press. p. 41-52, 2016.

JUDGE, P. R. Management of the patient with canine parvovirus enteritis. In: **Proceedings of the New Zealand Veterinary Nursing Association Annual Conference**. 2015.

KAELBER, J. T. et al. Evolutionary reconstructions of the transferrin receptor of Caniforms supports canine parvovirus being a re-emerged and not a novel pathogen in dogs. **PLoSPathog**, v. 8, n. 5, p. e1002666, 2012.

KALLI, I. et al. Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization and final outcome in canine parvovirus infection. **Research in veterinary science**, v. 89, n. 2, p. 174-178, 2010.

KARAS, M.; HILLENKAMP, F. Laser desorption ionization of proteins with molecular masses exceeding 10,000 daltons. **Analytical Chemistry**, Washington, v. 60, no. 20, p. 2299-2301, 1988.

KELMAN, M. et al. Socioeconomic, geographic and climatic risk factors for canine parvovirus infection and euthanasia in Australia. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 174, p. 104816, 2020.

KILIAN, E. et al. Long-term effects of canine parvovirus infection in dogs. **PLoS ONE**, v. 13, n. 3, p. e0192198, 2018.

KLOSE, J. Protein mapping by combined isoelectric focusing and electrophoresis of mouse tissues. A Novel Approach to Testing for Induced Point Mutations in Mammals. **Humangenetik**, v. 26, p. 231-243, 1975.

KOCATURK, M. et al. Inflammatory and oxidative biomarkers of disease severity in dogs with parvoviral enteritis. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n. 2, p. 119-124, 2015.

LANÇAS, F. M. A Cromatografia Líquida Moderna e a Espectrometria de Massas: finalmente “compatíveis”. **Scientia chromatographica**, v. 1, n.2, p. 35-61, 2009.

LING, M. et al. Risk factors for death from canine parvoviral-related disease in Australia. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 158, n. 3, p. 280-290, 2012.

MANTIONE, N. L.; OTTO, C. M. Characterization of the use of antiemetic agents in dogs with parvoviral enteritis treated at a veterinary teaching hospital: 77 cases (1997–2000). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 227, n. 11, p. 1787-1793, 2005.

MARTELLA, V. et al. Canine parvovirus mutant is spreading in Italy. **J Clin Microbiol**, v. 42, n. 3, p. 1333-6, 2004.

MARTELLA, V. et al. Immunogenicity of an intranasally administered modified live canine parvovirus type 2b vaccine in pups with maternally derived antibodies. **Clin. Diagn. Lab. Immunol.**, v. 12, n. 10, p. 1243-1245, 2005.

McCAW, D. L.; HOSKINS, J. D. Canine viral enteritis. In: GREENE, C. E. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**, 3rd ed., St. Louis: S. Elsevier, p. 63-73, 2006.

McGAVIN, D. Inactivation of canine parvovirus by disinfectants and heat. **Journal of Small Animal Practice**, v.28, p. 523–535, 1987.

MIRANDA, C., et al. Factors affecting the occurrence of canine parvovirus in dogs. **Veterinary microbiology**, v. 180, n. 1-2, p. 59-64, 2015.

MIRANDA, C. et al. Factors affecting the occurrence of canine parvovirus in dogs. **Veterinary microbiology**, v. 180, n. 1-2, p. 59-64, 2015.

MIRANDA, C.; THOMPSON, G. Canine parvovirus in vaccinated dogs: a field study. **Veterinary Record**, p. vetrec-2015-103508, 2016.

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 and evolution**, v. 23, p. 1-6, 2014.

MITTAL, P., et al. Proteomics of endometrial cancer diagnosis, treatment, and prognosis. **PROTEOMICS–Clinical Applications**, v. 10, n. 3, p. 217-229, 2016.

MONTEIRO, K. et al. Viral type characterization and clinical aspects of canine parvovirus in naturally infected dogs in São Paulo State, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 12, p. 1181-1185, 2016.

MORTIER, F. et al. Acute haemorrhagic diarrhoea syndrome in dogs: 108 cases. **Veterinary Record**, Munich, v. 176, n. 24, p. 629-631, 2015.

MYERS, M. J., SMITH, E. R.; TURFLE, P. G Biomarkers in veterinary medicine. **Annual review of animal biosciences**, v. 5, p. 65-87, 2017.

MYLONAKIS, M. E.; KALLI, I.; RALLIS, T. S. Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. 7, p. 91, 2016.

NANDI, S. et al. Global Scenario of Canine Parvovirus Mutants: Epidemiology, Diagnostics and Immunoprophylactic Agents. **JSM Vet Med Res**, v. 2, p. 12, 2019.

NYKKY, J. et al. Mechanisms of cell death in canine parvovirus-infected cells provide intuitive insights to developing nanotools for medicine. **International journal of nanomedicine**, v. 5, p. 417, 2010.

O'FARRELL, P. H. High resolution two-dimensional electrophoresis of proteins. **Journal of biological chemistry**, v. 250, n. 10, p. 4007-4021, 1975.

PANDEY, A.; MANN, M. Proteomics to study genes and genomes. **Nature**, v. 405, n. 6788, p. 837, 2000.

PANDYA, et al. Study on host predisposing factors and diagnostic tests for canine parvovirus (CPV-2) infection in dogs. **Journal of Animal Research**, v. 7, n. 5, p. 897-902, 2017.

PARRISH, C. R., et al. Rapid antigenic-type replacement and DNA sequence evolution of canine parvovirus. **Journal of virology**, v. 65, n. 12, p. 6544-6552, 1991.

PARRISH, C. R. Host range relationships and the evolution of canine parvovirus. **Veterinary microbiology**, v. 69, n. 1-2, p. 29-40, 1999.

PARRISH, C. R.; KAWAOKA, Y. The origins of new pandemic viruses: the acquisition of new host ranges by canine parvovirus and influenza A viruses. **Annual review of microbiology**, v. 59, 2005.

PEREIRA, C. A. et al. Molecular characterization of canine parvovirus in Brazil by polymerase chain reaction assay. **Veterinary microbiology**, v. 75, n. 2, p. 127-133, 2000.

PINTO, L. D. et al. Typing of canine parvovirus strains circulating in Brazil between 2008 and 2010. **Virus research**, v. 165, n. 1, p. 29-33, 2012.

PRASAD, M. et al. An Insight into Biomarkers for Canine Parvovirus Diagnosis: A Mini-review. **Current Biomarkers (Formerly: Recent Patents on Biomarkers)**, v. 7, n. 1, p. 12-20, 2017.

PRITTIE, J. Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, Malden, v. 14, n. 3, p. 167-176, 2004.

QUALTIERI, A. et al. Two-dimensional electrophoresis of peripheral nerve proteins: optimized sample preparation. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 159, p. 125-133, 2007.

ROGOWSKA-WRZESINSKA, A., et al. 2D gels still have a niche in proteomics. **Journal of proteomics**, v. 88, p. 4-13, 2013.

SCHOEMAN, J. P.; GODDARD, A.; LEISEWITZ, A. L. Biomarkers in canine parvovirus enteritis. **New Zealand veterinary journal**, v. 61, n. 4, p. 217-222, 2013.

SCOTT-MORRIS, B.; WALKER, D. Nursing the patient with parvovirus. **Veterinary Nursing Journal**, v. 31, n. 1, p. 25-29, 2016.

SHACKELTON, L.A. et al. High rate of viral evolution associated with the emergence of carnivore parvovirus. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.102, p. 379-384, 2005.

SHATALOV, A. V. et al. Immunoprophylaxis of Canine Parvoviral Enteritis. **Veterinary Science Today**, n. 4, p. 63-67, 2019.

SHRUTHI, B. S.; PALANI VINODHKUMAR, S. Proteomics: A new perspective for cancer. **Advanced biomedical research**, v. 5, 2016.

SIME, T. A. et al. Parvoviral myocarditis in a 5-week-old Dachshund. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v. 25, n.6, p. 765-769, Nov.-Dec. 2015.

SINGH, M.; CHANDER, V.; NANDI, S. Canine Parvovirus. In: **Recent Advances in Animal Virology**. Springer, Singapore, p. 207-233, 2019.

SOUTO, E. P. et al. Surto de parvovirose cardíaca em filhotes de cães no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasil**, v. 38, n. 1, p. 94-98, 2018.

- SYKES, J. E. Canine parvovirus infections and other viral enteritides. In: Sykes JE, editor. **Canine and Feline Infectious Diseases**. 1st ed. St Louis, MO: Elsevier. p.141–151, 2014.
- SPIBEY, N. et al. Canine parvovirus type 2 vaccine protects against virulent challenge with type 2c virus. **Veterinary microbiology**, v. 128, n. 1-2, p. 48-55, 2008.
- SUNGHAN, J. et al. Clinical factors associated with death during hospitalization in parvovirus infection dogs. **Vet Integr Sci Veterinary Integrative Sciences**, v.17, 2019.
- SWANGO, L. J. Moléstias virais caninas. In: **Ettinger SJ**, Feldman EC, editores. Tratado de medicina interna veterinária. São Paulo: Manole. p. 573-88, 1997.
- TANAKA, Koichi et al. Protein and polymer analyses up to m/z 100 000 by laser ionization time-of-flight mass spectrometry. **Rapid communications in mass spectrometry**, v. 2, n. 8, p. 151-153, 1988.
- TATTERSALL, P.; WARD, D. C. Rolling hairpin model for replication of parvovirus and linear chromosomal DNA. **Nature**, v. 263, n. 5573, p. 106, 1976.
- TILLEMANN, K.; DEFORCE, D. Proteomics in rheumatology. **Expert review of proteomics**, v. 5, n. 6, p. 755-759, 2008.
- TRUYEN, U. W. E. et al. Evolution of canine parvovirus involved loss and gain of feline host range. **Virology**, v. 215, n. 2, p. 186-189, 1996.
- VEIR, J. K. Canine parvoviral enteritis. In: Bonagura JD, Twedt DC, editors. **Kirk's Current Veterinary Therapy XV**. 15th ed. St Louis, MO: Elsevier.p. 533–536, 2014.
- VIEIRA, F. V. et al. Circulation of canine parvovirus among dogs living in human-wildlife interface in the Atlantic forest biome, Brazil. **Heliyon**, v. 3, n. 12, p. e00491, 2017.
- VIEIRA, M. J. et al. Natural coinfection with 2 parvovirus variants in dog. **Emerging infectious diseases**, 14(4), 678., 2008.
- WANG, J. et al. Rapid and sensitive detection of canine parvovirus type 2 by recombinase polymerase amplification. **Archives of virology**, v. 161, n. 4, p. 1015-1018, 2016.
- WILKINS, M. R. et al. Current challenges and future applications for protein maps and post-translational vector maps in proteome projects. **Electrophoresis**, v. 17, n. 5, p. 830-838, 1996.
- ZENOBI, R.; KNOCHENMUSS, R. Ion formation in MALDI mass spectrometry. **Mass Spectrom. Rev.**, v. 17, p. 337-366, 1998.
- ZOURKAS, E.; WARD, M. P.; KELMAN, M. Canine parvovirus in Australia: A comparative study of reported rural and urban cases. **Veterinary microbiology**, v. 181, n. 3-4, p. 198-203, 2015.
- ZHAO, H. et al. Profiling of host cell response to successive canine parvovirus infection based on kinetic proteomic change identification. **Scientific reports**, v. 6, p. 29560, 2016.

**SEGUNDA PARTE – ARTIGO**

1 **SIRS: como fator de risco associada ao prognóstico desfavorável de cães infectados com**  
2 **parvovírus canino 2**

3 Tuane Ferreira Melo<sup>1</sup>, Carine Pereira Rodrigues<sup>1</sup>, Claudine Botelho de Abreu<sup>1</sup>, Christian  
4 Hirsh<sup>1</sup>, Grazielle Consenzo Floretino Galinari<sup>2</sup>, Érica Azevedo Costa<sup>2</sup>, Elaine Maria Seles  
5 Dorneles<sup>1</sup>, Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi<sup>1</sup>, Ana Paula Peconick<sup>1</sup>

6 <sup>1</sup> Universidade Federal de Lavras – UFLA; Lavras – Minas Gerais, Brazil.

7 <sup>2</sup> Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG; Belo Horizonte – Minas Gerais, Brazil.

8 *Autor de correspondência: anappeconick@ufla.br*

9  
10 \*Este artigo é uma versão preliminar, elaborado de acordo com as diretrizes do periódico  
11 *Preventive Veterinary Medicine*, ao qual será posteriormente submetido. O conselho editorial  
12 do periódico poderá sugerir alterações para adequá-lo ao seu próprio estilo.

13  
14 **RESUMO**

15 O parvovírus canino 2 (CPV-2) é um vírus entérico altamente contagioso que provoca alta  
16 morbidade e mortalidade, especialmente em cães com menos de seis meses de idade. A  
17 recuperação dessa enfermidade é dependente de vários fatores, inclusive determinação do  
18 prognóstico do paciente para adequar a terapia. O objetivo desse estudo foi avaliar a associação  
19 entre fatores clínicos e hematológicos e o prognóstico da parvovirose em cães infectados  
20 naturalmente por CPV-2 em um delineamento caso-controle. Vinte e seis cães, com  
21 sintomatologia de CPV-2 que chegaram entre 2017 e 2018 ao Hospital Veterinário de Lavras –  
22 Minas Gerais (HV-UFLA) foram avaliados para inclusão no estudo. Coletou-se os dados de  
23 histórico, sinais clínicos, sangue para hemograma e teste rápido para diagnóstico de parvovirose  
24 e fezes para reação em cadeia polimerase (PCR) também para diagnóstico. Todos os cães  
25 receberam tratamento estabelecido pelo hospital. Utilizou-se análise descritiva e análise

estatística univariada e multivariada por regressão logística para associação das variáveis com o prognóstico desfavorável. Na análise univariada e multivariada encontrou SIRS como fator de risco para prognóstico desfavorável. A SIRS foi um dos fatores associado ao prognóstico desfavorável, pois aumentou 12,96 vezes o risco do paciente ter prognóstico desfavorável, ou seja, vim à óbito (IC 1,47 – 195,19;  $p < 0,01$ ). Dessa forma, a SIRS está fortemente correlacionada ao prognóstico desfavorável. A taxa de letalidade geral foi de 30,77%. Conclui-se que a SIRS pode ser utilizada como indicador de prognóstico na prática veterinária.

**Palavras-chaves:** Parvovirose canina. Gastroenterite hemorrágica. Filhote. Fatores de Risco. Leucopenia. Sepsis.

## 1 INTRODUÇÃO

A parvovirose canina é uma enfermidade infectocontagiosa que acomete canídeos domésticos e selvagens. Essa enfermidade surgiu em 1978 nos Estados Unidos da América e se espalhou pelo mundo (Appel, 1978; Parrish, 1999). A disseminação da parvovirose canina no Brasil ocorreu em 1980 a partir de Campinas - SP e desde então, o parvovirus canino (CPV) está presente na população canina e atualmente, há alta diversidade da proteína VP2 do CPV circulando em cães no sul do país (Hagiwara et al., 1980; Dezengrini et al., 2007; De Oliveira et al., 2019).

Quando o animal não recebe o tratamento, a letalidade pode chegar até 91% (Njenga et al., 1990). O tratamento para parvovirose canina é de suporte, pois depende dos sinais clínicos do paciente (Scott-Morris e Walker, 2016). O tempo médio de internação é aproximadamente 5 dias, sendo que os três primeiros dias são um período crítico e deve receber muita atenção (Sunghan et al., 2019).

A gravidade da infecção por CPV-2 está relacionada a diversos fatores como raça e seu nível de similaridade genética com o padrão da raça, exemplo: Rottweiler e Labrador Retriever,

51 bem como baixo peso corporal, pequenas raças e cães com leucopenia (Sunghan et al., 2019).  
52 Também é recorrente os cães apresentarem anemia (Andrea et al., 2017). Dessa forma, o  
53 prognóstico de cães infectados por CPV-2 é feito considerando fatores de risco, como raça e  
54 idade do paciente, doenças concomitantes, e avaliando os valores hematológicos e bioquímicos  
55 após 24 horas de admissão do paciente (Goddard et al., 2008; Bastan et al., 2013; Schoeman et  
56 al., 2013). Além disso, deve considerar se a intervenção médica foi feita rapidamente e a forma  
57 desse atendimento prestado (Wells e Sullivan, 2018).

58 Oportuno ao tropismo pela medula óssea e tecido linfóide há destruição das células  
59 progenitoras hematopoiéticas na medula óssea e em linfonodos, baço e timo, sendo então a  
60 leucopenia um achado hematológico comum em cães com infecção por CPV-2 (Prittie, 2004;  
61 Goddard e Leisewitz, 2010; Bastan et al., 2013). Já as alterações bioquímicas são inespecíficas  
62 em muitas doenças virais (Goddard e Leisewitz, 2010).

63 O paciente com sepse é caracterizado por apresentar uma resposta inflamatória sistêmica  
64 (SIRS) à infecção. Quando o paciente com sepse é reconhecido rapidamente e instalado um  
65 tratamento agressivo e adequado, há mais chances desse paciente se restabelecer. Para isso, o  
66 diagnóstico clínico é feito considerando anormalidades na frequência cardíaca e respiratória,  
67 temperatura retal e contagem de leucócitos (Moore, 2016; Sharp, 2018).

68 Segundo Dos Santos et al. (2019), a normalização dos parâmetros tem um efeito direto  
69 na sobrevivência de cães infectados por CPV por permitir ajustar a terapia do paciente.  
70 Sobretudo em condições tropicais, há pouca informação sobre os parâmetros clínicos e  
71 hematológicos em cães com parvovirose e SIRS. Além disso, a determinação precisa do  
72 prognóstico de cães com CPV pode diminuir o número de eutanásias sem tratamento (Kelman  
73 et al., 2020). O objetivo desse estudo foi avaliar a associação de fatores clínicos e hematológicos  
74 com prognóstico de cães naturalmente infectados por parvovírus para conhecer quais fatores de  
75 risco estão envolvidos.

76

77 **2 MATERIAL E MÉTODOS**78 **2.1 Estudo observacional**

79 Este estudo retrospectivo foi conduzido no Hospital Veterinário da Universidade  
80 Federal de Lavras (HV-UFLA), situado na cidade de Lavras, estado de Minas Gerais, Brasil.  
81 Foram avaliados cães naturalmente infectados por CPV-2, atendidos no HV-UFLA entre os  
82 anos de 2017 e 2018. A suspeita da infecção foi baseada em achados clínicos e exames  
83 laboratoriais e foi confirmada por meio de teste rápido (Antigen Rapid CPV Ag 127 Test Kit,  
84 Alere®, Bioesay Inc., Korea) ou reação em cadeia polimerase (PCR). Nesse estudo foram  
85 selecionados animais devido à sintomatologia e aos parâmetros hematológicos (hematócrito,  
86 leucócitos totais e linfócitos). Todos os animais com suspeita de parvovirose, mesmo que  
87 negativos no teste rápido foram submetidos ao tratamento conforme Scott-Morris e Walker  
88 (2016), porém somente os positivos entraram no estudo. Durante o período que o cão  
89 permaneceu no hospital foram coletados os dados do exame físico, realizou o teste rápido e  
90 coletou sangue para exames laboratoriais e as fezes para realização da PCR.

91 Os dados do exame físico (frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura  
92 retal e hidratação) e parâmetros hematológicos (hematócrito, leucócitos totais e linfócitos)  
93 obtidos no dia da admissão hospitalar foram utilizados para avaliar o estado geral dos animais  
94 e identificar a possibilidade de SIRS. Os cães que apresentavam SIRS foram identificados. O  
95 quadro de SIRS foi determinado pela presença da infecção, nesse caso CPV-2, acompanhado  
96 de dois ou mais critérios de Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS) segundo  
97 Moore (2016): frequência cardíaca acima de 120 batimentos por minuto (bpm), frequência  
98 respiratória acima de 40 movimentos por minuto (mpm), temperatura corporal inferior a 38°C  
99 ou superior a 40°C e leucócitos totais inferiores a  $5 \times 10^3$  e/ou superiores a  $18 \times 10^3$ .

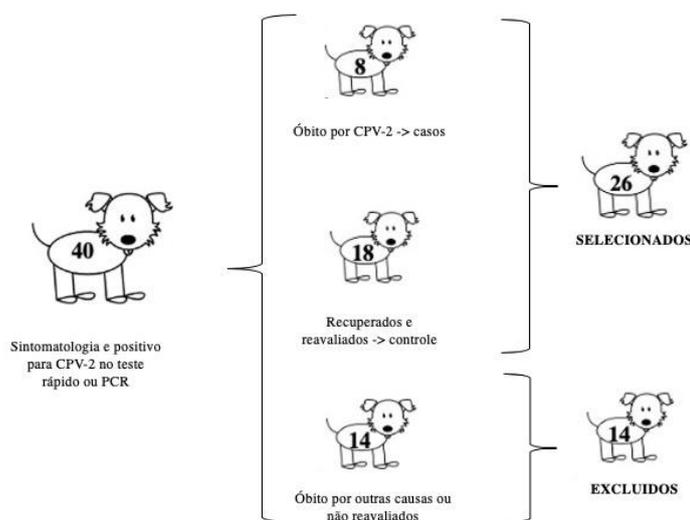
100

## 101 2.2 População de estudo e critérios de elegibilidade

102 Os critérios de inclusão abrangem os cães que chegaram ao HV-UFLA apresentando  
 103 sinais clínicos de infecção por parvovírus canino, como a gastroenterite hemorrágica, anorexia  
 104 e letargia e positivos no teste rápido que detecta antígenos de CPV-2 ou positivos na PCR  
 105 durante o ano de 2017 e 2018. Por outro lado, os critérios de exclusão retiraram todos os animais  
 106 que não foram coletadas as variáveis de interesse, que vieram a óbito por outras causas ou que  
 107 não voltaram para reavaliação ou que não eram positivos (Fluxograma 1).

108

109 Fluxograma 1: Critério de seleção dos cães com CPV-2 para estudo de caso controle



110

## 111 2.3 Considerações éticas

112 Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEAU) da  
 113 Universidade Federal de Lavras, conforme protocolo de número 055/15. Antes da coleta de  
 114 dados para exame clínico, os participantes responsáveis pelos cães assinaram um termo de  
 115 consentimento.

116

## 117 2.4 Avaliação clínica

118 O exame clínico foi realizado e os valores anotados em um modelo padronizado  
 119 (Apêndice 1). Nessa ficha foram coletados dados como nome, número da ficha clínica, data de

120 internamento, idade, sexo, raça, peso, nome do proprietário, frequência cardíaca, frequência  
121 respiratória, temperatura retal (°C), desidratação (%), tempo de reperfusão capilar (TPC),  
122 mucosas, estado, escore corporal, glicemia (mg/dL) e pressão arterial medida com Doppler. Na  
123 reavaliação, foram registradas todas essas variáveis e a data do retorno.

124 No hemograma foi avaliado valores de reticulócitos (%), hemácias (milhões/ mm<sup>3</sup>),  
125 hematócrito (%), hemoglobina (g%), VGM, CHCM, leucócitos totais (valor absoluto/ mm<sup>3</sup>),  
126 mielócitos (valor absoluto/ mm<sup>3</sup>), metamielócitos (valor absoluto/ mm<sup>3</sup>), bastonetes (valor  
127 absoluto/ mm<sup>3</sup>), segmentados (valor absoluto/ mm<sup>3</sup>), monócitos (valor absoluto/ mm<sup>3</sup>),  
128 eosinófilos (valor absoluto/ mm<sup>3</sup>), linfócitos típicos (valor absoluto/ mm<sup>3</sup>), linfócitos  
129 atípicos(valor absoluto/ mm<sup>3</sup>), plaquetas (valor absoluto/ mm<sup>3</sup>) e neutrófilos tóxicos (valor  
130 absoluto/ mm<sup>3</sup>).

131

## 132 **2.5 Reação em cadeia polimerase**

133 As amostras de fezes ficaram armazenadas a -20°C até análise. O DNA genômico do  
134 CPV foi extraído diretamente das fezes e o controle positivo foi uma amostra do vírus da  
135 parvovirose canina do Laboratório de Pesquisa de Virologia Animal da Universidade Federal  
136 de Minas Gerais (UFMG). Realizou-se a extração pelo kit de extração de DNA Mini Spin 50  
137 extrações (modelo K9-0050 da Kasvi). Em seguida, procedeu a PCR para amplificação de parte  
138 do gene VP2 de CPV-2 para confirmação de quais animais realmente foram infectados pelo  
139 CPV-2. Utilizou os *primers* (5'-CAGGAAGATATCCAGAAGGA-3' / 5'-  
140 GGTGCTAGTTGATATGTAATAAACA-3') e para amplificação no termociclador  
141 Termivivlasor Veriti (Applied Biosystems) procedeu a desnaturação a 94°C por 10 minutos,  
142 seguido por 40 ciclos de PCR (94°C por 30 segundos, 50°C por 60 segundos e 72°C por 60  
143 segundos). A concentração final do MgCl<sub>2</sub> foi 1,5 Mm (Calderón et al., 2011).

144 O produto da PCR foi submetido à eletroforese em gel agarose 1% e depois analisados  
145 em aparelho transiluminador sob luz ultravioleta com posterior captura das imagens em  
146 aparelho ImageMaster VLS (Amersham Biosciences/GE Healthcare, Suécia). A peso molecular  
147 do produto amplificado é de 583 pb.

148

## 149 **2.6 Transformações de variáveis**

150 Para avaliar os resultados, as variáveis quantitativas foram transformadas em variáveis  
151 qualitativas para poder utilizá-las nessas duas condições (Apêndice 2). As transformações de  
152 variáveis para avaliar os valores clínicos foram realizadas conforme parâmetros estabelecidos  
153 por Feitosa (2014). Para os valores de hemograma utilizaram-se os parâmetros do HV-UFLA  
154 determinados pelo setor de Patologia Clínica. Em alguns casos, as variáveis foram agrupadas  
155 de acordo com as características da parvovirose canina, como por exemplo, a idade dos animais,  
156 no qual foi feito um grupo com cães com menos de 6 meses de idade e outro grupo de cães com  
157 6 meses ou mais de idade (Apêndice 2).

158

## 159 **2.7 Análise descritiva**

160 Após selecionar os cães, as variáveis clínicas e hematológicas foram importadas para o  
161 excel. Para realizar a análise, os dados dos participantes incluíram as avaliações dos parâmetros  
162 clínicos e hematológicos. Realizou-se análises estatísticas descritivas das variáveis e  
163 distribuições de frequências para variáveis categóricas e também análise gráfica por gráficos  
164 multiníveis da constituição de multilevel pie chart.

165

166

## 167 **2.8 Análise estatística**

168 Para análise estatística utilizou-se um modelo logístico para prognóstico de CPV-2. As  
169 variáveis independentes para o modelo estão resumidas no apêndice 3. Para a construção do  
170 modelo logístico multivariável foram usadas duas metodologias, a primeira *stepwise* com o  
171 Critério de Inclusão de Akaike (AIC) conforme Agresti (2018) e a segunda metodologia  
172 *purposeful* para selecionar as variáveis em regressão logística, de acordo com Hosmer et al.  
173 (2013). Utilizou-se o *software* R versão 3.6.2 (Team, 2019).

174 O estabelecimento do modelo logístico multivariável seguindo a metodologia *stepwise*  
175 usou os critérios de ajuste AIC. Foi feito considerado cinco variáveis importantes para o  
176 desfecho (óbito): sepse, desidratação, pressão arterial medida com Doppler, hematócrito e  
177 leucócitos (Andrea et al., 2017; Dos Santos et al., 2019; Sunghan et al., 2019).

178 Construiu-se uma seleção *purposeful* de variáveis em regressão logística. Ademais, o  
179 tamanho da dimensão do banco de dados é inadequado para esta metodologia, pois tem 26  
180 animais nas linhas e 25 variáveis nas colunas, pois foram cães naturalmente infectados por  
181 CPV-2 atendidos na rotina do HV-UFLA. Resumidamente, análises preliminares foram  
182 realizadas para cada uma das variáveis consideradas com possíveis variáveis preditoras.  
183 Aplicou o teste exato de Fisher para variáveis qualitativas e o modelo de regressão logística  
184 univariável para as quantitativas. As variáveis desses testes univariáveis com valor de p menor  
185 que 0,25 foram consideradas como possíveis candidatas ao primeiro modelo multivariável.

186

## 187 **3 RESULTADOS**

### 188 **3.1 Análise descritiva**

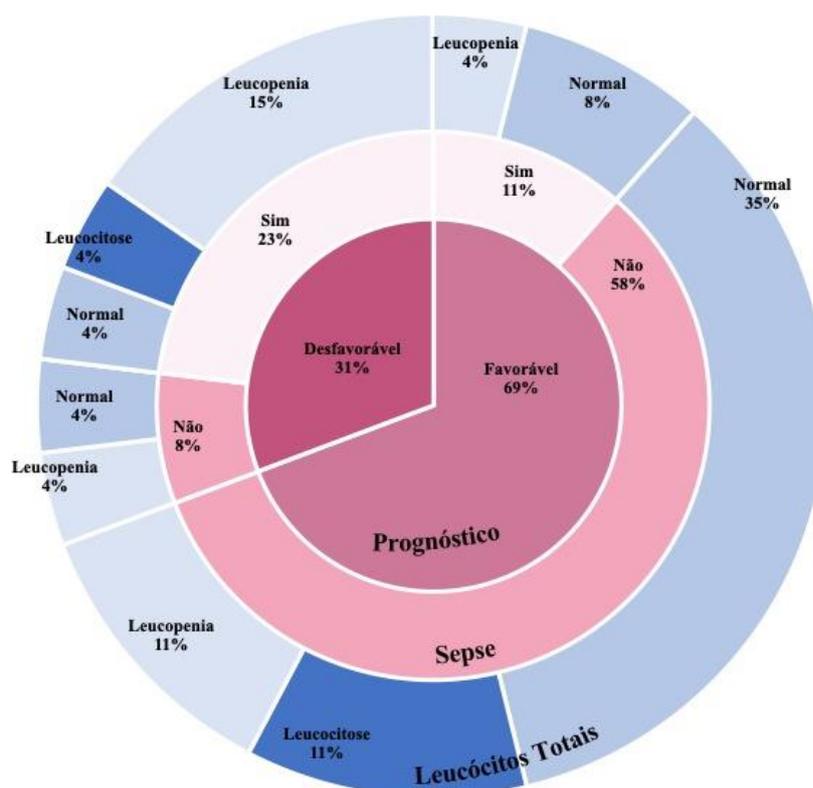
189 Um total de 40 cães foram avaliados e tratados para parvovirose canina. No entanto, 26  
190 cães foram incluídos da análise devido à metodologia de estratificação proposta no estudo  
191 (Fluxograma 1). Dos 26 participantes, 15 eram fêmeas (57,69%) e 11 machos (42,31%), 15  
192 eram sem raça definida (SRD) (57,69%) e 11 de raça (42,31%), 22 cães apresentavam menos

193 de 6 meses de idade (84,62%) e 4 tinham 6 meses de idade ou mais (15,38%). Ademais, 13  
 194 animais (50,00%) ficavam no mesmo abrigo e 21 cães (80,76%) apresentaram a sintomatologia  
 195 durante a primavera/verão, que são os meses mais quentes do ano no Brasil.

196 A taxa de sobrevivência entre os amostrados foi de 69,23%, pois dos 26 cães, 18  
 197 recuperaram-se. Dos animais com prognóstico desfavorável, 6 cães tiveram sepse (23%) e 2  
 198 cães não apresentaram sepse (8%). Desses cães com prognóstico desfavorável e sepse, a maioria  
 199 apresentou leucopenia (15%). Já os cães com prognóstico favorável e sem sepse, a maior parte  
 200 não teve alteração no número total de leucócitos (35%) conforme a figura 1.

201

202 Figura 1 – Multilevel pie chart relacionando prognóstico com sepse e leucócitos totais.



203

204

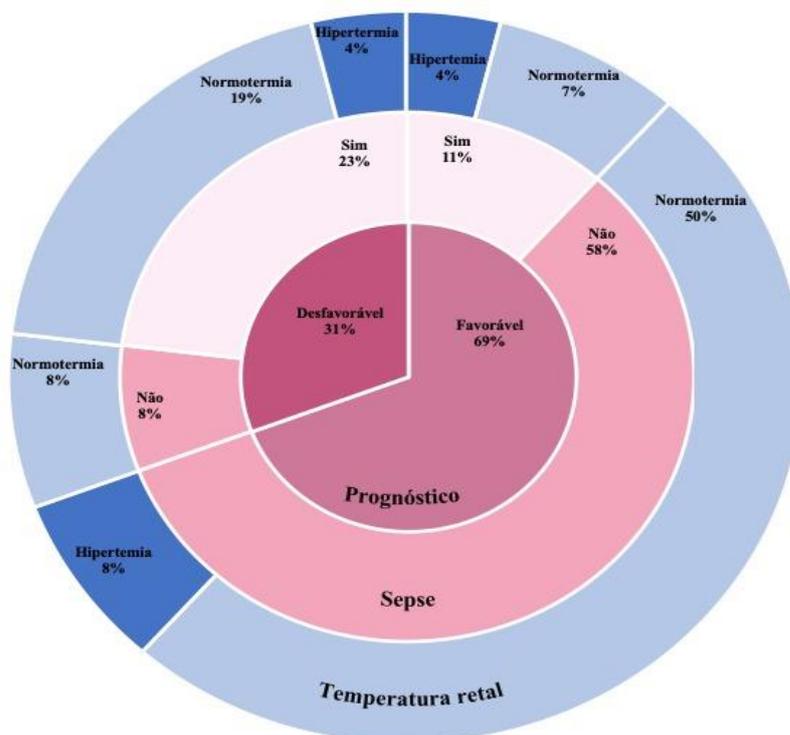
205

206 Ainda considerando o prognóstico favorável e sem sepse, 13 cães apresentaram  
 207 normotermia (50%) e 2 hipertermia (6%). Os cães com prognóstico favorável e sepse, 2

208 apresentavam normotermia (7%) e 1 apresentou hipotermia (4%). Já os cães com prognóstico  
 209 desfavorável e sepse, 5 tinham normotermia (19%) e 1 tinha hipotermia (4%). Os pacientes com  
 210 prognóstico desfavorável sem sepse todos apresentavam normotermia (Figura 2).

211

212 Figura 2 – Multilevel pie chart relacionando prognóstico com sepse e temperatura retal



213

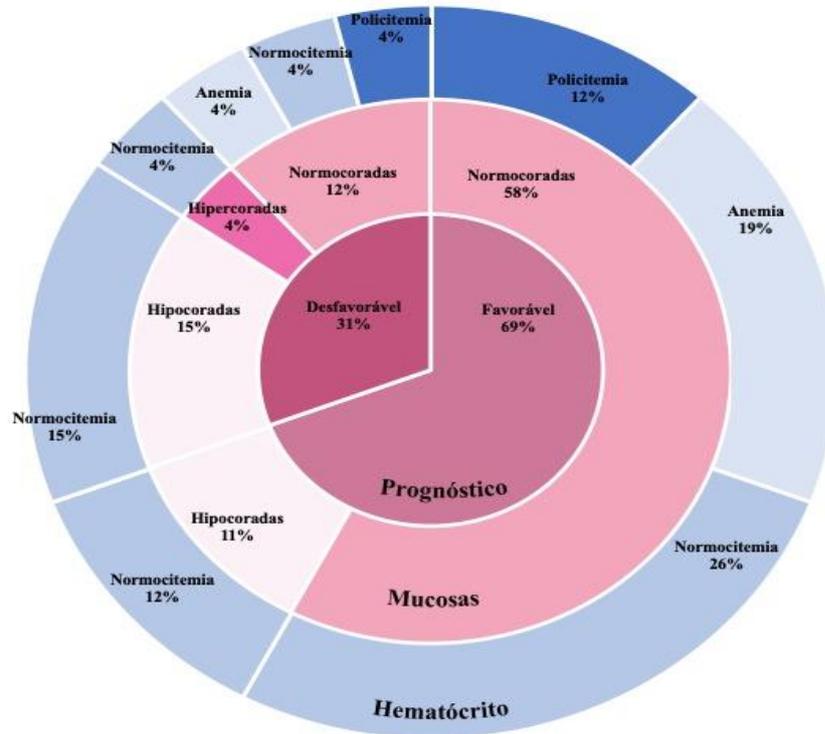
214

215 Dos cães com prognóstico desfavorável, 4 animais tinham mucosas hipocoradas (15%),  
 216 3 com mucosas normocoradas (12%) e 1 com mucosas hiperporadas (4%). Os cães com  
 217 prognóstico favorável, 15 apresentavam mucosas normocoradas (58%) e 3 mucosas  
 218 hipocoradas (11%). Dos cães com prognóstico desfavorável e mucosas hipocoradas, todos  
 219 apresentavam normocitemia (15%), o mesmo ocorreu com os cães com prognóstico  
 220 desfavorável e mucosas hiperporadas (4%), porém os cães com prognóstico desfavorável e  
 221 mucosas normocoradas, 4% apresentavam anemia, 4% normocitemia e 4% anemia. Também  
 222 houve maior número de animais com normocitemia (26%) nos animais com prognóstico  
 223 favorável e mucosas normocoradas de acordo com a figura 3.

224

225

Figura 3 – Multilevel pie chart relacionando prognóstico com mucosas e hematócrito



226

227

228

229

230

231

232

233

234

235

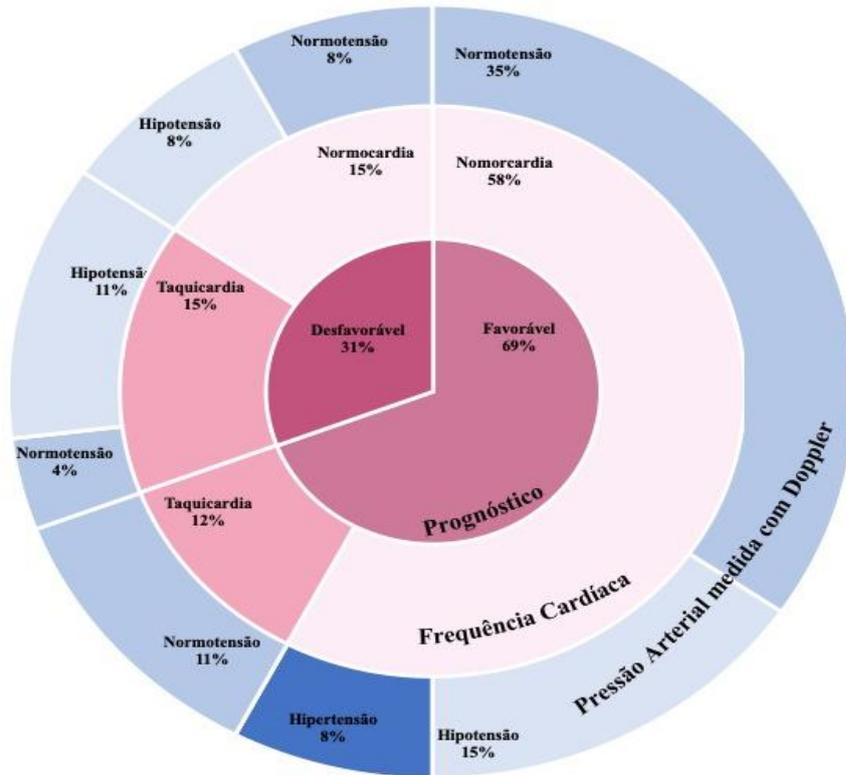
236

237

238

Ao analisar prognóstico e frequência cardíaca, dos 8 cães com prognóstico desfavorável, 4 apresentaram normocardia (15%) e 4 taquicardia (15%), já dos 18 animais com prognóstico favorável, 15 tinham normocardia (58%) e 3 (12%) taquicardia. Os cães com prognóstico desfavorável e taquicardia, 3 cães na pressão arterial medida com Doppler tinha hipotensão (11%) e 1 normotensão (4%). Os cães com prognóstico desfavorável e normocardia, 2 tinham hipotensão (8%) e 2 normotensão (8%). Já os cães com prognóstico favorável e taquicardia, todos os 3 cães tinham normotensão (11%). Os cães com prognóstico favorável e normocardia, 9 apresentavam normotensão (35%), 4 hipotensão (11%) e 2 hipertensão (8%) (Figura 4).

Figura 4 – Multilevel pie chart relacionando prognóstico com frequência cardíaca e pressão arterial medida com Doppler



239

240

### 241 3.2 Modelo de regressão logística

242

243

244

245

246

247

248

249

250

251

As variáveis que apresentaram valor de  $p$  inferiores a 0,25 na análise univariada foram incluídas na primeira análise de regressão logística multivariada de potenciais fatores de risco para prognóstico desfavorável de cães infectados com CPV-2, porém encontrou apenas sepse como fator de risco para prognóstico desfavorável. Não foi possível prosseguir as análises porque o modelo não convergiu, exatamente por ser inapropriado incluir tantas variáveis com  $n$  amostral pequeno. Dessa forma, realizou-se análise univariada foi feita por meio do Teste de Fisher (Tabela 1) para variáveis qualitativas e por meio da Regressão Logística Univariada para variáveis quantitativas.

Tabela 1: Resultados da análise univariada utilizando Teste Exato de Fisher dos fatores de risco para prognóstico desfavorável de cães infectados com CPV-2 no HV-UFLA, Brasil, 2017/2018.

| VARIÁVEIS QUALITATIVAS: TESTE DE FISHER |            |                        |         |
|---|------------|------------------------|---------|
| Variável                                | Odds ratio | Intervalo de confiança | Valor p |
| <b>Sepse</b>                            |            |                        |         |
| Não (referência)                        | -          | -                      | -       |

|                                    |       |               |       |
|------------------------------------|-------|---------------|-------|
| Sim                                | 12,96 | 1,47 – 195,19 | 0,01* |
| <b>Raça</b>                        |       |               |       |
| SRD (referência)                   | -     | -             | -     |
| Animal com raça                    | -     | -             | 0,22  |
| <b>Sexo</b>                        |       |               |       |
| Macho (referência)                 | -     | -             | -     |
| Fêmea                              | -     | -             | 0,39  |
| <b>Coloração de mucosas</b>        |       |               |       |
| Normal                             | -     | -             | -     |
| Alterada                           | -     | -             | 0,06  |
| <b>Estado</b>                      |       |               |       |
| Alerta (referência)                | -     | -             | -     |
| Deprimido                          | -     | -             | 0,19  |
| <b>Escore de condição corporal</b> |       |               |       |
| Normal (referência)                | -     | -             | -     |
| Alterado                           | -     | -             | 0,33  |
| <b>Desidratação</b>                |       |               |       |
| Não aparente (referência)          | -     | -             | -     |
| Desidratado                        | -     | -             | 0,36  |

252

253

254

255

256

257

258

259

260

261

262 Tabela 2: Resultados da análise univariada utilizando Regressão Logística Univariada dos  
 263 fatores de risco para prognóstico desfavorável de cães infectados com CPV-2 no HV-UFLA,  
 264 Brasil, 2017/2018.

| <b>VARIÁVEIS QUANTITATIVAS: REGRESSÃO LOGÍSTICA UNIVARIADA</b> |                   |                               |                |
|--|-------------------|-------------------------------|----------------|
| <b>Variável</b>  | <b>Odds ratio</b> | <b>Intervalo de confiança</b> | <b>Valor p</b> |
| Idade  | -                 | -                             | 0,82           |
| Frequência cardíaca  | -                 | -                             | 0,31           |
| Temperatura retal  | -                 | -                             | 0,19           |
| Pressão arterial   | -                 | -                             | 0,06           |

|                     |   |   |      |
|---------------------|---|---|------|
| Glicemia            | - | - | 0,24 |
| Hematócrito         | - | - | 0,86 |
| VGM                 | - | - | 0,07 |
| CHCM                | - | - | 0,07 |
| Leucócitos          | - | - | 0,17 |
| Bastonetes          | - | - | 0,47 |
| Segmentados         | - | - | 0,13 |
| Monocitos           | - | - | 0,46 |
| Eosinófilos         | - | - | 0,85 |
| Linfócitos típicos  | - | - | 0,16 |
| Linfócitos atípicos | - | - | 0,17 |
| Plaquetas           | - | - | 0,69 |
| Neutrófilo tóxico   | - | - | 1,00 |

265 \* =  $p < 0,05$

266

#### 267 **4 DISCUSSÃO**

268 O parvovírus provoca uma enterite grave em cães e geralmente fatal (Miranda et al.,  
 269 2015; Kelman et al., 2020). Segundo Kalli et al. (2010), os cães com menos de seis meses de  
 270 idade são geralmente mais afetados pelo parvovírus canino devido à falta de vacinação ou a  
 271 interferência de anticorpos maternos na vacinação, esse resultado coincide com os encontrados  
 272 no estudo, uma vez que 84,62% dos cães tinham menos de seis meses de idade. Embora as  
 273 chances dessa enfermidade serem maior em cães de raça pura, não associamos essa predileção  
 274 a raça. Em relação ao sexo, também não houve associação. As variáveis sexo e raça também  
 275 não foram significativas no estudo realizado por Miranda et al. (2015).

276 O teste de diagnóstico de imunoensaio cromatográfico detecta o antígeno do CPV-2 nas  
 277 fezes e é amplamente utilizado em aplicações rotineiras por seu fácil manuseio (Singh et al.,  
 278 2019). O imunoensaio cromatográfico utilizado para a detecção qualitativa do antígeno  
 279 parvovírus nas fezes caninas possui 100% de sensibilidade e 98,8% de especificidade. Existe a  
 280 possibilidade de resultados falso-negativo devido a carga viral baixa nas fezes, ligação de  
 281 anticorpos neutralizantes aos antígenos de CPV-2, realização do teste mais de 10 dias após a  
 282 infecção inicial ou diluição do vírus nas fezes (Desario et al., 2005; Decaro e Buonavolgia,

283 2012; Decaro et al., 2014; Pandya et al., 2017). Além disso, não foi possível realizar esse  
284 imunoenensaio cromatográfico em todos animais e alguns foram negativos. Dessa forma,  
285 realizou-se a PCR para identificar os cães positivos que não realizaram o imunoenensaio  
286 cromatográfico e para confirmar se os animais eram falso-negativos. Considerou para o estudo  
287 os animais positivos no imunoenensaio cromatográfico ou positivos na PCR.

288 De acordo com Miranda et al. (2015), diarreia ou vômito são sinais clínicos  
289 inespecíficos e podem levar ao confundimento com outras enfermidades. Por isso o diagnóstico  
290 laboratorial é de extrema importância para identificar cães infectados por CPV-2. A  
291 confirmação da infecção por CPV-2 é realizada por meio da PCR, pois permite um diagnóstico  
292 acurado por possuir alta sensibilidade e especificidade (Desario et al., 2005; Decaro e  
293 Buonavoglia, 2012; Pandya et al., 2017, Singh et al., 2019).

294 Sabe-se que a parvovirose é uma enfermidade altamente infectocontagiosa devido ao  
295 CPV ser um vírus não envelopado que persiste por muito tempo no ambiente (Cavalli et al.,  
296 2018). Nesse estudo, 50% dos animais conviviam no mesmo abrigo e apresentaram  
297 sintomatologia em período próximo. Além disso, de acordo com Ling et al. (2012) e Kelman et  
298 al. (2020), a parvovirose canina é uma enfermidade comum nos meses mais quentes do ano,  
299 isso também foi encontrado na nossa amostra, na qual a maioria dos animais deram entrada no  
300 hospital com sintomatologia no período primavera/verão.

301 A parvovirose aguda é uma enfermidade extremamente aguda (Goddard e Leisewitz,  
302 2010; Ling et al., 2012; Parker et al., 2017), dessa forma, muitas vezes não é possível um  
303 diagnóstico sensível e específico como a PCR antes do tratamento, pois exige equipamentos  
304 caros, reagentes e técnicos especializados. Geralmente, o teste mais utilizado na rotina clínica  
305 é o imunoenensaio cromatográfico, por ser rápido e prático (Decaro e Buonavoglia, 2012; Singh  
306 et a., 2019). Ao chegar um filhote sem protocolo vacinal ou com protocolo vacinal incompleto

307 e gastroenterite deve considerar a possibilidade de parvovirose canina, por isso mesmo sem o  
308 diagnóstico concreto foi estabelecido o tratamento suporte.

309 Na literatura, artigos discorrem sobre os fatores de risco associados a infecção por CPV-  
310 2 (Kalli et al., 2010; Miranda et al.; 2015; Kelman et al., 2020). Apesar de alguns autores  
311 acreditarem que esses fatores de risco podem ser também associados ao prognóstico, há uma  
312 escassez de estudos de fatores de risco associado ao prognóstico de cães infectados por CPV-2  
313 (Dos Santos et al., 2019). Esse estudo buscou elucidar os fatores de risco associados ao  
314 prognóstico e por isso, considerou os fatores hematológicos e clínicos que estão relacionados  
315 com a epidemiologia da parvovirose canina para determinar a possibilidade de associação com  
316 o prognóstico desfavorável.

317 Conforme Dos Santos et al. (2019), o aumento da frequência cardíaca está associado a  
318 um risco aumentado de morte, pois acredita-se que há resposta hemodinâmica na tentativa de  
319 manter a perfusão tecidual. A hipotensão também está associada ao prognóstico desfavorável,  
320 uma vez normalizado a pressão arterial e a frequência cardíaca em cães com CPV-2 há  
321 diminuição do risco de óbito. Porém, no nosso estudo, a frequência cardíaca não tem associação  
322 estatística com o prognóstico, isso provavelmente ocorreu por trabalharmos com uma amostra  
323 menor. Quando analisamos a estatística descritiva, percebemos que a maior parte dos animais  
324 com prognóstico desfavorável apresentaram hipotensão. Além disso, o aumento da frequência  
325 cardíaca pode ser associado a alteração fisiológica do animal em um ambiente diferente do  
326 habitual, que no caso foi o HV-UFLA. Essa alteração também pode ocorrer devido a dor,  
327 desidratação e medo.

328 Nesse estudo de caso-controle, o tamanho amostral considerou animais que chegaram  
329 na rotina de atendimento de HV-UFLA infectados naturalmente por CPV-2. Dessa forma, o  
330 modelo *purposeful* não encaixou no estudo, mas foi possível utilizar o modelo multivariado  
331 seguindo a metodologia de *stepwise*, no qual encontrou que a sepse está relacionada com o

332 prognóstico desfavorável. Porém, ao considerar as variáveis quantitativas, o valor do erro  
333 padrão atingiu valores muito altos e isso é inadequado. Ao considerar as variáveis qualitativas,  
334 o modelo convergiu, com valores de p interessantes e erros padrões baixos. Dessa forma, seguiu  
335 o AIC e o modelo com melhor ajuste foi o que considerou apenas sepse como preditora do  
336 prognóstico.

337         A SIRS é uma disfunção orgânica com risco de vida provocada por uma resposta  
338 desequilibrada entre o hospedeiro e a infecção (Singer et al., 2016). Segundo Sunghan et al.  
339 (2019), o impacto da sepse e bacteremia oportunista no prognóstico de cães com CPV precisa  
340 de mais estudos. Além disso, o diagnóstico de SIRS na medicina veterinária não está bem  
341 definido, pois utiliza critérios clínicos e laboratoriais que identificam um processo infeccioso e  
342 provavelmente, a sepse (Castro; Rabelo; 2017). Por isso nesse estudo, considerou o diagnóstico  
343 de SIRS, que seguiu os critérios de inclusão definidos por Moore (2016), no qual se baseia na  
344 presença de infecção, nesse caso CPV-2, acompanhado de dois ou mais critérios de SIRS. Como  
345 resultado da análise univariada, a SIRS é um fator de risco para o animal vir à óbito, pois  
346 mostrou correlação significativa entre SIRS e prognóstico desfavorável. Ao realizar a análise  
347 multivariada pelo AIC, restou sepse. Nesse caso, a sepse aumentou 12,96 vezes o risco do  
348 paciente ter prognóstico desfavorável (IC 1,47 – 195,19; p 0,01).

349         O prognóstico preciso do paciente com CPV é fundamental para que cães com  
350 prognóstico favorável não sejam eutanasiados sem tratamento (Kelman et al., 2020).  
351 Atualmente, a avaliação do prognóstico de cães com enterite parvoviral é feita considerando  
352 parâmetros hematológicos e bioquímicos em conjunto e, após 24 horas de admissão do cão com  
353 CPV-2 (Goddard et al., 2008). Porém, faltam informações sobre os parâmetros clínicos e  
354 hematológicos em cães com parvovirose e sepse (Dos Santos et al., 2019). Além disso, os  
355 parâmetros bioquímicos são considerados pouco específicos, pois são similares em várias  
356 enfermidades virais (Goddard e Leisewitz, 2010).

357 As alterações leucocitárias contribuem para determinação do prognóstico de cães com  
358 CPV-2, o aumento de leucócitos, linfócitos e monócitos reduz o risco de morte do paciente e  
359 os valores de leucócitos inferiores a normalidade é comum em cães que vieram à óbito (Goddard  
360 et al., 2008; Dos Santos et al., 2019; Sunghan et al., 2019). Na amostra selecionada para essa  
361 pesquisa não houve correlação entre o número total de leucócitos e prognóstico desfavorável,  
362 porém, na análise descritiva, observou-se que a maioria dos cães com prognóstico desfavorável  
363 e sepse apresentavam leucopenia.

364

## 365 **5 CONCLUSÃO**

366 Conclui-se que existe uma forte associação entre SIRS na admissão do paciente e  
367 prognóstico desfavorável para parvovirose canina, pois o paciente com SIRS tem 12,96 chances  
368 de vim à óbito. Dessa forma, medidas para limitar a sepse podem melhorar a sobrevida de  
369 pacientes com parvovirose canina. Além disso, ao identificar que o paciente com CPV-2  
370 apresenta um quadro de SIRS é possível conscientizar o tutor sobre o prognóstico desfavorável  
371 e escolher quais medidas deverão ser adotadas.

372

## 373 **AGRADECIMENTOS**

374 Este estudo foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e  
375 Tecnológico (CNPq), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes)  
376 e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Fapemig) e Universidade  
377 Federal de Lavras (ULFA).

378

379

380

381

382

383

384

385

386

387

388

389

390

391

392

393

394

395

396

397

398

399

400

401

402 **REFERÊNCIAS**

403

404 Agresti, A., 2018. An introduction to categorical data analysis. John Wiley & Sons.

405 Altman, K. D., Kelman, M., Ward, M. P., 2017. Are vaccine strain, type or administration  
406 protocol risk factors for canine parvovirus vaccine failure? *Veterinary*  
407 *microbiology*, 210, 8-16.

408 Appel, M., Meunier, P., Pollock, R., Greisen, H., Carmichael, L., Glickman, L., 1980. Canine  
409 -viral enteritis, a report to practitioners. *Canine Practice*, 7(4), 22-36.

- 410 Andrea, L., Vinodkumar, K., Tresamol, P. V., Justin, D. K., Priya, P. M., 2017. Hematological  
411 changes in dogs with parvovirus enteritis in thrissur district. *IJIR* 3, 6, 1323-1325.
- 412 Bastan, I., Kurtdede, A., Özen, D., 2013. Prognostic usefulness of some parameters in dogs  
413 with canine parvovirus. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 60, 1, 53-  
414 58.
- 415 Buonavoglia, C., Martella, V., Pratelli, A., Tempesta, M., Cavalli, A., Buonavoglia, D.,  
416 Carmichael, L., 2001. Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy.  
417 *Journal of General Virology*, 82, 12, 3021-3025.
- 418 Behdenna, A., Lembo, T., Calatayud, O., Cleaveland, S., Halliday, J. E., Packer, C., Dobson,  
419 A. P., 2019. Transmission ecology of canine parvovirus in a multi-host, multi-  
420 pathogen system. *Proceedings of the Royal Society B*, 286, 1899, 20182772, 2019.
- 421 Calderón, M. G., Romanutti, C., D'Antuono, A., Keller, L., Mattion, N., & La Torre, J., 2011.  
422 Evolution of canine parvovirus in Argentina between years 2003 and 2010: CPV2c  
423 has become the predominant variant affecting the domestic dog population. *Virus*  
424 *research*, 157, 1, 106-110.
- 425 Cavalli, A., Marinaro, M., Desario, C., Corrente, M., Camero, M., Buonavoglia, C., 2018. In  
426 vitro virucidal activity of sodium hypochlorite against canine parvovirus type 2.  
427 *Epidemiology & Infection*, 146(15), 2010-2013.
- 428 De Oliveira, P. S. B., Cargnelutti, J. F., Masuda, E. K., Weiblen, R., Flores, E. F., 2019. New  
429 variants of canine parvovirus in dogs in southern Brazil. *Archives of virology*, 164,  
430 5, 1361-1369.
- 431 Decaro N.; Buonavoglia, C., 2012 Canine parvovirus-a review of epidemiological and  
432 diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology*,  
433 Amsterdam, 155, 1, 1-12.
- 434 Desario, C., Decaro, N., Campolo, M., Cavalli, A., Cirone, F., Elia, G., Martella, V., Lorusso,  
435 E., Camero, M., Buonavoglia C., 2005. Canine parvovirus infection: which  
436 diagnostic test for virus. *J. Virol. Methods*, 126, 179-185.
- 437 Dezengrini, R.; Weiblen, R.; Flores, E., 2007. Soroprevalência das infecções por parvovírus,  
438 adenovírus, coronavírus canino e pelo vírus da cinomose em cães de Santa Maria,  
439 Rio Grande do Sul, Brasil. *Ciência Rural*, 37, 1.

- 440 Dos Santos Alves, F., Barbosa, B. C., Das Graças Coelho, N. D., De Oliveira Pinto, P. C.,  
441 Campos, M. T. G., Horta, R. S., de Oliveira Paes, P. R., 2019. Clinical and  
442 hematological prognostic factors in dogs with parvoviral enteritis and sepsis.  
443 *Semina: Ciências Agrárias*, 40, 4, 1477-1488.
- 444 Feitosa, F. L. F., 2014. *Semiologia veterinária: A arte do diagnóstico*–3°. São Paulo, 640.
- 445 Goddard, A., Leisewitz A. L., Christopher M. M., 2008. Prognostic usefulness of blood  
446 leukocyte changes in canine parvoviral enteritis. *Journal of Veterinary Internal*  
447 *Medicine*, 22, 2, 309-316.
- 448 Goddard, A.; Leisewitz, A. L., 2010. Canine parvovirus. *Veterinary Clinics: Small Animal*  
449 *Practice*, 40, 6, 1041-1053.
- 450 Hagiwara, M. K. et al., 1980. Enterite hemorrágica em cães associada à infecção por um  
451 parvovírus. *Arquivos do Instituto Biológico*, 47, 1/2, 47-49.
- 452 Hosmer, D.W., Lemeshow, S., Sturdivant, R.X., 2013. *Applied Logistic Regression*. Wiley.
- 453 ICTV Report. *Virus Taxonomy: The Classification and Nomenclature of Viruses*. Wellcome  
454 and Microbiology. <http://www.ictv.global/report/parvoviridae>. Acessado em 03 de  
455 julho de 2019.
- 456 Kalli, I., Leontides, L. S., Mylonakis, M. E., Adamama-Moraitou, K., Rallis, T., Koutinas, A.  
457 F., 2010. Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization and final  
458 outcome in canine parvovirus infection. *Research in veterinary science*, 89, 2, 174-  
459 178.
- 460 Kelman, M., Barrs, V. R., Norris, J. M., Ward, M. P., 2020. Socioeconomic, geographic and  
461 climatic risk factors for canine parvovirus infection and euthanasia in Australia.  
462 *Preventive veterinary medicine*, 174, 104816.
- 463 Ling, M., Norris, J. M., Kelman, M., Ward, M. P., 2012. Risk factors for death from canine  
464 parvoviral-related disease in Australia. *Veterinary microbiology*, 158, 3-4, 280-290.
- 465 Miranda, C., Carvalheira, J., Parrish, C. R., Thompson, G., 2015. Factors affecting the  
466 occurrence of canine parvovirus in dogs. *Veterinary microbiology*, 180, 1-2, 59-64.
- 467 Moore, L., 2016. Systemic inflammatory response syndrome—an overview. *Veterinary Nursing*  
468 *Journal*, 31, 1, 18-21.

- 469 Mortier, F.; Strohmeyer, K.; Hartmann, K.; Unterer, S., 2015. Acute haemorrhagic diarrhoea  
470 syndrome in dogs: 108 cases. *Veterinary Record, Munich*, 176, 24, 629-631.
- 471 Mylonakis, M. E., Kalli, I., Rallis, T. S., 2016. Canine parvoviral enteritis: an update on the  
472 clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary Medicine: Research and*  
473 *Reports*, 7, 91.
- 474 Nandi, S.; Kumar, M., 2010. Canine parvovirus: current perspective. *Indian Journal of virology*,  
475 21.1: 31-44.
- 476 Njenga MK, N.P., Buoro IBJ, Gathumbi PK., 1990. Effectiveness of fluids and antibiotics as  
477 supportive therapy of canine parvovirus-2 enteritis in puppies. *Bull Anim Health*  
478 *Prod Afr J Infect Dis* 38, 379-389.
- 479 Pandya, S. M., Sharma, K. K., Kalyani, I. H., Sakhare, P. S., 2017. Study on host predisposing  
480 factors and diagnostic tests for canine parvovirus (CPV-2) infection in dogs. *Journal*  
481 *of Animal Research*, 7, 5, 897-902.
- 482 Parker, J., Murphy, M., Hueffer, K., Chen, J., 2017. Investigation of a canine parvovirus  
483 outbreak using next generation sequencing. *Scientific reports*, 7, 1, 9633.
- 484 Parrish, C. R., 1999. Host range relationships and the evolution of canine parvovirus. *Veterinary*  
485 *microbiology*, 69,1-2, 29-40.
- 486 Parrish, C. R., Aquadro, C. F., Strassheim, M. L., Evermann, J. F., Sgro, J. Y., Mohammed, H.  
487 O., 1991. Rapid antigenic-type replacement and DNA sequence evolution of canine  
488 parvovirus. *Journal of virology*, 65, 12, 6544-6552.
- 489 Prittie, J., 2004. Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and  
490 prevention. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, Malden*, 14, 3, 167-  
491 176.
- 492 Singh, M., et al., 2019. Canine Parvovirus. In *Recent Advances in Animal Virology*. Springer,  
493 Singapore, 207-233.
- 494 Scott-Morris, B., Walker, D., 2016. Nursing the patient with parvovirus. *Veterinary Nursing*  
495 *Journal*, 311, 25-29.
- 496 Schoeman, J. P., Goddard, A., Leisewitz, A. L., 2013. Biomarkers in canine parvovirus enteritis.  
497 *New Zealand veterinary journal*, 61, 4, 217-222.

- 498 Shackelton, L. A., Parrish, C. R., Truyen, U., Holmes, E. C., 2005. High rate of viral evolution  
499 associated with the emergence of carnivore parvovirus. *Proceedings of the National*  
500 *Academy of Sciences*, 102, 2, 379-384.
- 501 Sharp, C. R., 2019. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sepsis, and Multiple Organ  
502 Dysfunction Syndrome. *Textbook of Small Animal Emergency Medicine*, 1030-  
503 1037.
- 504 Singer, M.; Deutschman, C. S.; Seymour, C. W.; Shankar-Hari, M.; Annane, D.; Bauer, M.;  
505 Bellomo, R.; Bernard, G. R.; Chiche, J. D.; Coopersmith, C. M.; Hotchkiss, R. S.;  
506 Levy, M. M.; Marshall, J. C.; Martin, G. S.; Opal, S. M.; Rubenfeld, G. D.; Poll, T.  
507 V. D.; Vincent, J. L.; Angus, D. C., 2016. The third international consensus  
508 definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Journal of the American Medical*  
509 *Association*, New York, 315, 8, 801-810.
- 510 Sunghan, J., Akatvipat, A., Granick, J. L., Chuammitri, P., Boonyayatra, S., 2019. Clinical  
511 factors associated with death during hospitalization in parvovirus infection dogs.  
512 *Vet Integr Sci Veterinary Integrative Sciences*, 17, 2, 171-180.
- 513 Truyen, U. W. E., EVERMANN, J. F., VIELER, E., PARRISH, C. R., 1996. Evolution of  
514 canine parvovirus involved loss and gain of feline host range. *Virology*, 215, 2, 186-  
515 189.
- 516 Veir, J. K., 2014. Canine parvoviral enteritis. *Kirk's Current Veterinary Therapy XV*. 15th ed.  
517 St Louis, MO: Elsevier, 533-536.
- 518 Wells, R. J., Sullivan, L. A, 2018. Parvovirus Enteritis. *Textbook of Small Animal Emergency*  
519 *Medicine*, 496-500.
- 520
- 521

## APÊNDICES

### Apêndice 1- Ficha

**PROJETO:** Parvovirose canina como modelo de disfunção miocárdica: avaliação por *Feature tracking* bidimensional

**Nº do animal:** \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Raça: \_\_\_\_\_ P (kg): \_\_\_\_\_

Proprietário (a): \_\_\_\_\_

FC: \_\_\_\_\_ FR: \_\_\_\_\_ Tr: \_\_\_\_\_ Tp: \_\_\_\_\_ Desidratação: \_\_\_\_\_ TPC: \_\_\_\_\_

Mucosas: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_ EC: \_\_\_\_\_

Glicemia: \_\_\_\_\_ Lactato: entrada: \_\_\_\_\_ 6h: \_\_\_\_\_ PCR (fezes): \_\_\_\_\_

Hemograma: \_\_\_\_\_

AST: \_\_\_\_\_ ALT: \_\_\_\_\_ FA: \_\_\_\_\_ GGT: \_\_\_\_\_ ALB: \_\_\_\_\_

Ureia: \_\_\_\_\_ Creatinina: \_\_\_\_\_

Urinalise: \_\_\_\_\_ UPC: \_\_\_\_\_

BNP: \_\_\_\_\_ Tnl: \_\_\_\_\_ CKMB: \_\_\_\_\_ PCR: \_\_\_\_\_

Pressão arterial: oscilométrico: S: \_\_\_\_\_ D: \_\_\_\_\_ Média: \_\_\_\_\_

Doppler: \_\_\_\_\_ Média: \_\_\_\_\_

ECG: \_\_\_\_\_

Holter: \_\_\_\_\_

Ecocardiograma: \_\_\_\_\_

Vascular: \_\_\_\_\_ Ca-Fe: \_\_\_\_\_

Necropsia: \_\_\_\_\_

## Apêndice 2 - Transformação de variáveis

### Transformação de variáveis quantitativas em variáveis qualitativas

| Variável                                    | Valores atribuídos a variável quantitativa         | Classificação atribuída a variável qualitativa  |
|---|--|---|
| Idade                                       | 2 a 24 meses                                       | < 6 meses; = / >6 meses   |
| Frequência Cardíaca                         | 60 a 160 bpm/min                                   | Bradycardia (abaixo de 60bpm/min); Normocardia (60 a 160bpm/min); Taquicardia (acima de 160bpm/min)   |
| Frequência Respiratória                     | 18 a 36 mpm/min                                    | Bradipneia (abaixo de 18 mpm/min); Normopneia (18 a 36 mpm/min); Taquipneia (acima de 36 mpm/min)   |
| Temperatura corporal retal                  | 37,5 a 39,2° C                                     | Hipotermia (abaixo de 37,5 °C); Normotermia (37,5 a 39,2 °C); Hipotermia (acima de 39,2 °C)   |
| Desidratação                                | 0 a 12%  | Não aparente (Até 5%); Leve (entre 6 a 8%); Moderada (entre 8 a 10%); Grave (entre 10 a 12%); Gravíssima (acima de 12%)   |
| TPC   | Não se aplica                                      | <2; >=2   |
| Mucosas                                     | Não se aplica                                      | Hipocoradas; Normocoradas ;Hipercoradas   |
| Estado                                      | Não se aplica                                      | Deprimido; Alerta   |
| Escore corporal                             | 1 a 9  | Subalimentado (1, 2 e 3); Ideal (4 e 5); Superalimentado (6, 7, 8 e 9)  |
| Pressão Arterial medida com Doppler (média) | < 90 a > 140                                       | Hipotensão (abaixo de 90); normotensão (90 a 140); hipertensão (acima de 140)   |
| Glicemia (mg/dL)                            | 77 a 150 mg/dL (filhote) e 74 a 143 mg/dL (adulto) | Hipoglicemia (abaixo de 77 em filhote e abaixo de 74 em adulto); Normoglicemia (77 a 150 em filhote e 74 a 143 em adulto); Hiperglicemia (acima de 150 em filhote e acima de 143 em adulto) |
| Hematócrito                                 | 26% a 39% (até 3 meses); 34% a 40%                 | Anemia (abaixo de 26% até 3 meses, abaixo de 34% de 3 a 6 meses, abaixo de 37% adultos); Normocitemia (26% a 39% até 3 meses, 34% a 40% de 3 a 6 meses e                                    |

|  |   |   |
|--|---|---|
|  | (3 a 6 meses) 37% a 55% (adulto)  | 37% a 55% adultos); Policitemia (acima de 39% até 3 meses, acima de 40% de 3 a 6 meses e acima de 55% adultos)  |
| Volume Globular Médio (VGM)                          | 69 a 83 (até 3 meses); 65 a 78 (3 a 6 meses); 60 a 77(adulto)                       | Microcítica (abaixo de 69 até 3 meses, abaixo de 65 de 3 a 6 meses, abaixo de 60 adulto); Normocítica (69 a 83 até 3 meses, 65 a 78 de 3 a 6 meses, 60 a 77 adulto); Macroscítica (acima de 83 até 3 meses, acima de 78de 3 a 6 meses, acima de 77 adulto)  |
| Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) | 31 a 33 (até 3 meses); 30 a 35 (3 a 6 meses); 31 a 34 (adulto)                      | Hipocrômica (abaixo de 31até 3 meses, abaixo de 30de 3 a 6 meses, abaixo de 31 adulto), Normocrômica (31 a 33 até 3 meses, 30 a 35de 3 a 6 meses, 31 a 34 adulto)   |
| Leucócitos totais                                    | 8.500 a 17.300 (até 3 meses); 8.000 a 16.000 (3 a 6 meses); 6.000 a 18.000 (adulto) | Leucopenia (abaixo de 8.500 até 3 meses, abaixo de 8.000 de 3 a 6 meses, abaixo de 6.000 adultos); Normal (8.500 a 17.300 até 3 meses, 8.000 a 16.000 de 3 a 6 meses, 6.000 a 18.000 adultos); Leucocitose (acima de 17.300 até 3 meses, acima de 16.000 de 3 a 6 meses, acima de 18.000 adultos) |
| Bastonetes   | 0 a 173 (até 3 meses); 0 a 160 (3 a 6 meses); 0 a 540 (adulto)                      | Normal (0 a 173 até 3 meses, 0 a 160 3 a 6 meses 0 a 540 adulto); Alterado (valores diferentes do parâmetro normal)   |
| Segmentados  | 3.910 a 11.764 (até 3 meses); 3.760 a 11.040 (3 a 6 meses); 3.600 a 13.860 (adulto) | Normal (3.910 a 11.764 até 3 meses, 3.760 a 11.040 3 a 6 meses, 3.600 a 13.860 adulto); Alterado (valores diferentes do parâmetro normal)   |
| Monócitos  | 85 a 1.730 (até 3 meses); 80 a 1.600 (3 a 6 meses); 180 a 1.800 (adulto)            | Monocitopenia (abaixo de 85 até 3 meses, abaixo de 80 de 3 a 6 meses, abaixo de 180 adultos); Normal (85 a 1.730 até 3 meses, 80 a 1.600 3 a 6 meses, 180 a 1.800 adulto); Monocitose (acima de 1.730 até 3   |

|                     |  |  |
|---------------------|--|--|
|                     |  | meses, acima de 1.600 de 3 a 6 meses, acima de 1.800 adultos)  |
| Eosinófilos         | 85 a 865 (até 3 meses); 80 a 800 (3 a 6 meses); 120 a 1.800 (adulto)           | Eosinopenia (abaixo de 85 até 3 meses, abaixo de 80 de 3 a 6 meses, abaixo de 120 adultos); Normal (85 a 865 até 3 meses, 80 a 800 3 a 6 meses, 120 a 1.800 adulto); Eosinofilia (acima de 865 até 3 meses, acima de 800 de 3 a 6 meses e acima de 1.800 adultos)                        |
| Basófilos           | =/> 0  | Normal (0) e Alterado (> 0)  |
| Linfócitos típicos  | 2.550 a 8.304 (até 3 meses); 2.240 a 7.200 (3 a 6 meses); 720 a 5.400 (adulto) | Linfopenia (abaixo de 2.550 até 3 meses, abaixo de 2.240 de 3 a 6 meses, abaixo de 720 adultos), Normal (2.550 a 8.304 até 3 meses, 2.240 a 7.200 de 3 a 6 meses, 720 a 5.400 adultos); Linfocitose (acima de 8.304 até 3 meses, acima de 7.200 de 3 a 6 meses e acima de 5.400 adultos) |
| Linfócitos atípicos | =/> 0  | Normal (0) e Alterado (> 0)  |
| Plaquetas           | 200.000 a 500.000  | Trombopenia (abaixo de 200.000); Normal (200.000 a 500.000); Trombocitose (acima de 500.000)   |
| Neutrófilos tóxicos | =/> 0  | Normal (0) e Alterado (> 0)  |

Valores de referências do exame clínico estabelecidos por Feitosa (2014). Valores de referência dos exames laboratoriais utilizados no HV-UFLA determinado pelo Setor de Patologia Clínica.

**Apêndice 3 – Categorização e testes utilizados nas variáveis independentes**

| <b>Variáveis</b>   | <b>Classificação<br/>(Qualitativa<br/>ou<br/>Quantitativa)</b> | <b>Categoria</b>   | <b>Testes</b>                     |
|--|--|--|-----------------------------------|
| Sepse  | Qualitativa  | Sim (apresentou sepse); Não<br>(não apresentou sepse)  | Teste de Fisher                   |
| Raça   | Qualitativa  | Raça; SRD  | Teste de Fisher                   |
| Idade  | Quantitativa   | 2 a 24 meses   | Regressão Logística<br>Univariada |
| Sexo   | Qualitativa  | Macho; Fêmea   | Regressão Logística<br>Univariada |
| Frequência<br>Cardíaca                                       | Quantitativa   | 86 a 200 bpm/min   | Regressão Logística<br>Univariada |
| Temperatura<br>corporal retal                                | Quantitativa   | 37,8 a 39,2° C   | Regressão Logística<br>Univariada |
| Desidratação   | Qualitativa  | Não aparente (Até 5%);<br>Desidratado (6% e a acima de<br>12%)   | Teste de Fisher                   |
| Coloração de<br>mucosas                                      | Qualitativa  | Normocorada;<br>Alterada (hipocorada ou<br>hipercorada)  | Teste de Fisher                   |
| Estado   | Não se aplica  | Alerta; Deprimido  | Teste de Fisher                   |
| Escore de condição<br>corporal                               | Qualitativa  | Alterado (>4 ou <5)<br>Ideal (4 e 5)   | Teste de Fisher                   |
| Pressão Arterial<br>medida com<br>Doppler (média)<br>(mm Hg) | Qualitativa  | Hipotensão (abaixo de 90 mm<br>Hg); normotensão (90 a 140<br>mm Hg); hipertensão (acima de<br>140 mm Hg) | Fisher                            |

|  |              |                 |                                |
|--|--------------|-----------------|--------------------------------|
| Pressão Arterial medida com Doppler (média) (mm Hg)  | Quantitativa | 73 a 150 mm Hg  | Regressão Logística Univariada |
| Glicemia (mg/dL)                                     | Quantitativa | 26 a 116 mg/dL  | Regressão Logística Univariada |
| Hematócrito  | Quantitativa | 9,3% a 45,7%    | Regressão Logística Univariada |
| Volume Globular Médio (VGM)                          | Quantitativa | 26,96% a 71,73% | Regressão Logística Univariada |
| Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) | Quantitativa | 25,83% a 34,59% | Regressão Logística Univariada |
| Leucócitos totais                                    | Quantitativa | 3400 a 24000    | Regressão Logística Univariada |
| Bastonetes   | Qualitativa  | 0 a 591         | Regressão Logística Univariada |
| Segmentados  | Qualitativa  | 0 a 21120       | Regressão Logística Univariada |
| Monócitos  | Qualitativa  | 0 a 1102        | Regressão Logística Univariada |
| Eosinófilos  | Qualitativa  | 0 a 2496        | Regressão Logística Univariada |
| Linfócitos típicos                                   | Qualitativa  | 0 a 5300        | Regressão Logística Univariada |
| Linfócitos atípicos                                  | Qualitativa  | 0 a 576         | Regressão Logística Univariada |
| Plaquetas  | Qualitativa  | 153000 a 723000 | Regressão Logística Univariada |
| Neutrófilos tóxicos                                  | Qualitativa  | 0 a 10          | Regressão Logística Univariada |