

ANÁLISE HEMATOLÓGICA DE CÃES REAGENTES AO TESTE IMUNOCROMATOGRÁFICO PARA PARVOVÍRUS CANINO

HEMATOLOGICAL ANALYSIS OF REAGENT DOGS TO THE IMUNOCROMATOGRAPHIC TEST FOR CANINE PARVOVIRUS

Andressa Beatriz Simon¹

Karla Borges Irigaray Nogueira²

Dirceu Guilherme de Souza Ramos³

Isis Assis Braga⁴

Resumo: A parvovirose canina se destaca como um dos problemas mais frequentes na rotina clínica em geral, sendo uma das principais causas de morte em animais jovens. Foram analisados 39 cães e seus respectivos hemogramas, todos com diagnóstico positivo para parvovirose canina pelo teste imunocromatográfico - Alere Parvovirose Ag Test Kit, que se trata de um teste rápido que auxilia no diagnóstico precoce da doença. O presente trabalho tem como objetivo analisar e identificar as principais alterações hematológicas comuns em cães acometidos pelo parvovírus canino, descrevendo os fatores que levam a essas alterações, relacionando-os com os fatores predisponentes para os cães e os sinais clínicos apresentados no exame físico. Foi observado que 35% dos cães apresentavam quadro de anemia e 66% apresentavam leucopenia. Conclui-se portanto que o hemograma pode sugerir ao médico veterinário uma infecção pelo parvovírus, porém são necessários testes específicos para o diagnóstico definitivo da doença, como por exemplo o teste imunocromatográfico, utilizado neste estudo.

Palavras-chave: Cão. Hematologia. Parvovirose.

Introdução

A parvovirose canina é a principal gastroenterite frequentemente observada na clínica médica de pequenos animais. Sabe-se que se trata de uma doença endêmica no Brasil, porém são escassos os estudos na região do sudoeste goiano. A disseminação do *Parvovirus* ocorre rapidamente entre os cães pela via fecal-oral ou através do contato oronasal a fômites contaminados por fezes, onde o vírus pode permanecer viável por pelo menos um ano, pois é altamente resistente às condições ambientais (HOSKINS, 1997).

¹ Discente do 10º Período de Medicina Veterinária, do Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES

² Docente Especialista do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES

³ Docente Adjunto do Curso de Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Goiás - UFG

⁴ Docente do curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário de Mineiros - UNIFIMES

O vírus possui tropismo por células de alta atividade mitótica, afetando além das células da mucosa intestinal, células da medula óssea, fazendo com que ocorra alterações na contagem de células sanguíneas (MCCAWE; HOSKINS, 2006). As manifestações clínico-patológicas estão relacionadas à idade do animal e sua condição imunológica no momento da infecção (ROBINSON et al., 1980; SIME et al., 2015). Normalmente o primeiro sinal clínico apresentado é o vômito, seguindo-se de diarreia, anorexia, letargia, apatia e desidratação. O vírus pode também causar lesões em outros órgãos, como coração e sistema respiratório, contribuindo para múltiplos sinais clínicos (GREENE; DECARO, 2012).

Por conta da semelhança dos sinais clínicos com outras gastroenterites, o diagnóstico da parvovirose canina depende de suporte laboratorial (DESARIO et al., 2005). As alterações observadas no exame hematológico em conjunto com anamnese e exame físico do animal, são ferramentas cruciais para auxílio diagnóstico, todavia são necessários testes laboratoriais para o diagnóstico precoce e definitivo.

Por se tratar de um vírus altamente contagioso e responsável por altas taxas de morbidade e mortalidade da população canina, é importante se ter um diagnóstico precoce, a fim de estabelecer o tratamento adequado e reduzir os riscos de disseminação viral.

O tratamento realizado é baseado nos sinais clínicos, pois não existe tratamento específico para infecções virais. Além de ser uma doença com prognóstico reservado, o tratamento tem um custo oneroso, portanto é importante o Médico Veterinário conscientizar os proprietários da importância do controle profilático correto. O meio mais efetivo e determinante na prevenção da parvovirose canina é a vacinação e o manejo adequado dos cães, tanto filhotes como os adultos (SELLON et al., 2005; MCCAWE; HOSKINS, 2006).

Tendo em vista auxiliar os Médicos Veterinários da região, almeja-se com este estudo identificar as principais alterações hematológicas observadas em cães com parvovirose canina no município de Mineiros, estado de Goiás.

Revisão de Literatura: Agente Etiológico

O parvovírus canino tipo 2 (CPV-2) pertence à família Parvoviridae, subfamília Parvovirinae, gênero *Parvovirus*, possui DNA de fita simples, sem envelope, medindo cerca de 20 a 25nm, de morfologia icosaédrica e seu genoma é constituído por duas proteínas estruturais

(VP1, VP2/VP3) e duas não estruturais (NS1 e NS2) (HOELZER; PARRISH, 2010; MORAES; COSTA, 2007; OHSHIMA et al., 2008).

Por ser muito pequeno, o DNA do genoma viral não possui o gene que codifica a enzima DNA-polimerase necessária para replicação viral, fazendo com que o vírus seja dependente da célula do hospedeiro para se multiplicar. Essa replicação viral ocorre em células de alta atividade mitótica, na fase S do ciclo mitótico da síntese de DNA, que perdura por poucas horas. Esse fato justifica a predileção do vírus por células da medula óssea, epitélio intestinal e células do miocárdio em neonatos (MEGID et al., 2016).

O vírus foi descrito pela primeira vez em 1978 como CPV-2 e rapidamente se espalhou por todo o mundo. Logo depois, várias mutações genéticas ocorreram e resultaram em novos subtipos, definidos como CPV-2a e CPV-2b (DECARO; BUONAVOGLIA, 2012) e mais tarde o CPV-2c (HOELZER; PARRISH, 2010). O CPV-2 original não é mais circulante na população canina, sendo encontrado apenas nas vacinas comerciais contra parvovirose (MEGID et al., 2016).

Epidemiologia

O parvovírus canino tipo 2 foi identificado pela primeira vez em 1978 nos Estados Unidos, de forma pandêmica, associado a casos graves de enterite hemorrágica e leucopenia acentuada, com alta mortalidade, pouco tempo depois se espalhou por todo o mundo, chegando ao Brasil em abril de 1980 (CHARMICHAEEL, 2005). Foi denominado como CPV-2 com o objetivo de diferenciá-lo de um outro parvovírus canino, conhecido como CPV-1, completamente diferente, que é considerado hoje como apatogênico (CARMICHAEL et al., 1994).

Logo após o seu descobrimento, o CPV-2 foi substituído completamente por novos biótipos, definidos como CPV-2a, que surgiu em 1979, CPV-2b em 1984 (DECARO; BUONAVOGLIA, 2012) e CPV-2c, que foi identificado pela primeira vez em 2000 (HOELZER; PARRISH, 2010). O CPV-2c possui uma alteração de aminoácidos em um resíduo da proteína do capsídeo, sendo considerado antigenicamente importante (BUONAVOGLIA et al., 2001).

O novo biótipo, CPV-2c foi identificado logo em seguida em vários outros países (PÉREZ et al., 2007), mas somente em 2008 foi relatada sua ocorrência no Brasil, no estado do Rio Grande do Sul (STRECK et al., 2009).

De acordo com Pinto et al. (2012) e Castro et al. (2011), o CPV-2c é o principal subtipo encontrado em algumas regiões do Brasil, assim como na Itália (DECARO et al., 2007), no Uruguai (PÉREZ et al., 2007), Argentina (CALDERÓN et al., 2011) e Alemanha (DECARO et al., 2011a). Estudos realizados nos últimos anos, apontam que desde 2011 o CPV-2c é o subtipo predominante no mundo, principalmente na Europa, América do Sul e América do Norte (MIRANDA; THOMPSON, 2016).

No Estado do Paraná, o CPV-2c foi gradativamente substituindo as demais cepas até o ano de 2015, entretanto em 2016 foi detectado a presença do CPV-2a, considerado hoje prevalente no estado (HAMURA, 2017). Em São Paulo, foram relatadas a presença de todos os subtipos, contudo, o subtipo prevalente foi o CPV-2a (MONTEIRO et al., 2016). Já na região Centro-Oeste brasileira o subtipo prevalente foi o CPV-2c (FONTANA et al., 2013) e no estado da Paraíba, o subtipo de maior ocorrência foi o CPV- 2b (LEITE, 2013).

Esses dados revelam que no Brasil todas as variantes estão presentes, comprovando que os subtipos têm adaptação, resistência e seleção pelo ambiente que melhor lhe favorece (HAMURA, 2017).

Por alguns anos, a incidência de parvovirose canina diminuiu significativamente no Brasil, sugerindo que a vacinação dos filhotes induzia a imunidade, reduzindo os casos clínicos. Entretanto a partir de 2010 a incidência começou a aumentar novamente, com casos clínicos graves, até mesmo em cães vacinados, o que sugere falha vacinal ou um novo subtipo viral (CALDERÓN et al., 2011).

Por se tratar de um vírus sem envelope, de estrutura simples e compacta, o mesmo possui alta resistência a diversos agentes químicos e físicos (MORAIS; COSTA, 2007; HOELZER; PARRISH, 2010; GREENE; DECARO, 2012). O CPV pode resistir por cerca de um ano no ambiente (GREENE; DECARO, 2012), se estiver em seu pH ideal (de 3 a 9) e temperatura abaixo de 56°C (MORAIS; COSTA, 2007).

A doença afeta normalmente cães de 6 semanas a 6 meses de idade, e os principais fatores responsáveis são imunidade imatura, diminuição de anticorpos maternos e cobertura vacinal incompleta (NANDI; KUMAR, 2010; GREENE; DECARO, 2015), contudo cães adultos também podem ser infectados (PINTO, 2010). Segundo Megid et al., (2016) não existe

predileção por sexo, porém outros autores afirmam que existe maior ocorrência em machos (ETTINGER; FELDMAN, 2004; AMSTUTZ, 2014; BEHERA, 2015).

A transmissão ocorre rapidamente entre os cães pela via fecal-oral ou através do contato oronasal a fômites contaminados por fezes (HOSKINS, 1997).

O fator racial é altamente importante, pois cães de raça definida são mais acometidos pela doença. As mais acometidas são Rottweiler, Shih Tzu, Doberman Pinscher, Labrador Retriever, Pastor Alemão, Springer Spaniel, American Pit Bull Terrier e Yorkshire (MEGID et al., 2016). Existe uma suposição de que a predisposição dessas raças ocorra devido a herdabilidade de uma imunodeficiência, onde o cão não responde geneticamente à infecção pelo *Parvovirus* (PRITTIE, 2004).

Patogenia

Após o ingresso no organismo, o vírus se replica nos tecidos linfóides da orofaringe e timo e é disseminado pela corrente sanguínea para vários órgãos ocasionando uma infecção sistêmica (MEUNIER et al., 1985). Enquanto a viremia se instala no organismo, o vírus se deposita preferencialmente nos tecidos que possuem alta divisão celular, como criptas intestinais, células da medula óssea e órgãos linfopoiéticos. Os cães podem apresentar febre e anorexia durante a viremia e podem se recuperar antes de evoluírem para a doença clínica (COHN et al., 1999; MCCAWE; HOSKINS, 2006).

O período de incubação é variável, podendo ser de 2 à 14 dias. Do terceiro ao quarto dia da infecção ocorre viremia intensa, diminuindo por volta do sexto dia, período em que os anticorpos neutralizantes já estão presentes no soro. Cães que possuem imunidade parcial podem apresentar infecção subclínica ou formas clínicas mais brandas da doença (FLORES, 2007).

A infecção culmina em necrose das linhagens mielocíticas e eritróides da medula óssea (MCCAWE; HOSKINS, 2006). Entretanto, Prittie (2004) afirma que não são comuns diminuição do número de eritrócitos no sangue periférico, por conta da sua elevada meia-vida. As alterações leucocitárias começam a partir do terceiro dia. A primeira alteração percebida é a linfopenia, por conta da sua acentuada destruição. Podem também ser observados em casos mais graves neutropenia com desvio à esquerda e neutrófilos tóxicos. Em casos de infecções recidivas é comum haver leucocitose e hiperplasia da medula óssea (MCCAWE; HOSKINS, 2006). Portanto

as alterações percebidas são, anemia, neutropenia, linfopenia, trombocitopenia, dentre outras, fazendo com que o cão fique vulnerável a uma série de infecções bacterianas (NELSON, 2001; SETUBAL et al. 2001; CARVALHO; FERREIRA, 2000).

A infecção das células da cripta intestinal proporciona o achatamento das vilosidades, juntamente com a necrose epitelial e exteriorização da lâmina própria da mucosa, acarretando no rompimento dos vasos sanguíneos locais e sangramento intestinal, permitindo ainda a inserção de bactérias na circulação sanguínea (APPEL et al., 1979; MORAES; COSTA, 2007; PATRO et al., 2015).

A imunossupressão existente facilita a ocorrência de infecções secundárias por outros agentes oportunistas, como bactérias, vírus, parasitas e fungos. Essas infecções secundárias contribuem para o agravamento dos sinais clínicos (FLORES, 2007). A diarreia hemorrágica normalmente ocorre de quatro a cinco dias após a infecção (MCCAW; HOSKINS, 2006).

O vírus começa a ser excretado nas fezes por volta do terceiro dia após a infecção, e perpetua em grandes quantidades por até 20 dias. O fim da excreção viral pelas fezes está relacionado provavelmente com o surgimento da imunidade (FLORES, 2007).

Em casos de infecções intrauterinas ou antes de 8 semanas de idade, os filhotes podem desenvolver miocardite por conta da alta replicação viral no tecido cardíaco, podendo assim, ocasionar a morte súbita do animal (BIRD; TAPPIN, 2013).

Sinais Clínicos

Os sinais clínicos e sua intensidade estão relacionados à quantidade de carga viral que o cão foi exposto, a virulência do subtipo viral, a resposta imunológica do animal e a idade (PEREIRA, 2015).

Os primeiros sinais clínicos percebidos são inespecíficos e incluem prostração, anorexia, febre e letargia, evoluindo para vômito e diarreia sanguinolenta de odor fétido que acarreta em desidratação, emagrecimento e hipoproteïnemia (MACINTIRE; CARR, 1997). A diarreia pode ser percebida de várias formas, com cor amarela, traços de sangue ou hemorrágicas. Com a evolução do vômito e da diarreia ocorre uma grave desidratação do cão (DECARO et al., 2005).

A hipertermia também é um achado evidente, em consequência da infecção viral ou de infecções bacterianas secundárias. Em casos graves o animal pode vir a óbito em apenas 24 horas (OLIVEIRA, 2007).

Pode ocorrer também icterícia, coagulação intravascular disseminada, sepse bacteriana, edema pulmonar, choque endotóxico e endotoxemia. Em cães jovens com sepse geralmente ocorre hipoglicemia. Fatores como estresse, má nutrição, más condições sanitárias e doenças concomitantes podem agravar o quadro clínico (BIRCHARD; SHERDING, 2008).

Cães com menos de 6 semanas que não mamaram colostro e filhotes que foram infectados ainda na gestação podem desenvolver insuficiência cardíaca. Cadelas expostas ao vírus podem desenvolver infertilidade infecciosa, resultando em aborto ou morte embrionária (MCCAWE; HOSKINS, 2006).

Segundo Souto et al. (2018), é comum ser observado também contrações abdominais, taquicardia, dispneia, midríase e extensão dos membros.

Diagnóstico

O histórico, sinais clínicos e hemograma podem sugerir uma infecção pelo parvovírus canino, entretanto várias outras doenças possuem curso clínico semelhante, deixando claro que são necessários testes laboratoriais específicos (STTROMANN et al., 2008). Pode-se citar como diagnóstico diferencial doenças sistêmicas, corpo estranho, intuscepção, toxinas, endoparasitos, bactérias, comprometimento do sistema renal, hepático ou pancreático (RODRIGUES; MOLINARI, 2018).

É comum ser observado no hemograma leucopenia intensa por neutropenia como consequência da imunossupressão e alta destruição. Na análise bioquímica pode ser observado hipocalcemia, azotemia pré-renal, hipoglicemia, hipoalbuminemia, acidose metabólica, entre outros (FRAZÃO, 2008; RODRIGUES; MOLINARI, 2018).

As técnicas utilizadas para o diagnóstico definitivo baseiam-se principalmente na detecção direta do parvovírus nas fezes caninas (DECARO; BUONAVOGLIA, 2012). Existem várias técnicas disponíveis, dentre elas a microscopia eletrônica e o isolamento viral em cultivo celular, que apesar de serem eficazes não são comumente utilizadas por serem laboriosas e de alto custo (POLLOCK; CARMICHAEL, 1983; DECARO; BUONAVOGLIA, 2012). As demais técnicas utilizadas são teste de imunofluorescência (IF), reação de inibição da

hemaglutinação (HI), reação de hemaglutinação (HA), testes imunoenzimáticos (ELISA), reação em cadeia da polimerase (PCR), ensaio imunocromatográfico (EIE) e análise imunohistoquímica (MORAES; COSTA, 2007; REDDY, 2015).

Tratamento

Como não existem antivirais eficazes, a terapêutica instituída para a parvovirose canina é apenas suporte, visando reestabelecer o volume sanguíneo e o equilíbrio eletrolítico, prevenir ou reduzir as infecções secundárias, minimizar os sintomas gastrointestinais, controlar o vômito, dor e febre (WILLARD, 2009). Taxas inadequadas de fluidoterapia, sepses e doenças concomitantes não identificadas são os erros mais comuns na rotina clínica (WILLARD, 2009).

A escolha da via de administração dos medicamentos deve ser tomada com cautela, sendo recomendado evitar a via oral e subcutânea (PRITTIE, 2004). Os cães infectados devem ser isolados e tratados em local específico (MORAES; COSTA, 2007).

A fluidoterapia é medida mais importante para restabelecimento ácido-básico, contudo, se for administrada incorretamente pode colaborar para a piora do quadro clínico, sendo importante se atentar para a velocidade e o tipo de fluidoterapia utilizada (FERREIRA, 2011).

As soluções cristalóides com eletrólitos equilibrados são as mais recomendadas para a reposição volêmica. Em animais com diarreia grave, podem ser usadas soluções alcalinizantes pela possibilidade de desenvolverem acidose metabólica. O Ringer Lactato é uma ótima opção, podendo ser utilizado em todos os casos (MACINTIRE; SMITH-CARR, 1997; TAMS, 2007). Para o cálculo do volume total da fluidoterapia deve-se levar em conta o déficit de hidratação, as perdas de líquidos e a necessidade de manutenção.

Devem ser utilizados antibióticos de amplo espectro para prevenir e tratar possíveis infecções secundárias, sendo os mais utilizados as sulfonamidas associadas com trimetoprim, a ampicilina e o metronidazol (BALVEDI, 2015).

Segundo um estudo realizado por Balvedi et al., (2015) os fármacos antieméticos mais utilizados são respectivamente metoclopramida, ondansetrona e o citrato de maropitant.

A metoclopramida tem poder antiemético e procinético devido ao bloqueio dos receptores dopaminérgicos e ao estímulo dos receptores de serotonina. A dopamina no estômago inibe a motilidade e contração estomacal (SPINOSA, 2011), assim a metoclopramida atua como antagonista dos receptores de dopamina aumentando o esvaziamento gástrico. O uso

da ondansetrona é feito somente quando os outros antieméticos não forem eficazes para controlar o vômito constante, devendo ser utilizado com cautela em cães da raça Collie e em suspeitas de obstrução gastrointestinal (GERMAN et al., 2008). O Citrato de maropitant tem o poder de inibir os vômitos provocados por estímulos centrais e periféricos (PAPICH, 2012). Não é indicado seu uso em filhotes com menos de quatro meses, pois existem relatos da ocorrência de hipoplasia medular em cães tratados com maropitant (CRAWFORD; SELTON, 2010).

Os fármacos antiácidos mais utilizados são a ranitidina e o omeprazol, a ranitidina provoca a diminuição da produção de ácido pelo estômago e possui efeito procinético (SPINOSA, 2011), semelhante à metoclopramida, já o omeprazol tem efeito antiácido por bloquear uma bomba responsável pela secreção de ácidos (SPINOSA, 2011).

O uso de probióticos também é indicado após o controle do vômito, uma vez que agem de diversas maneiras para destruir os microrganismos patogênicos e reestabelecer a saúde do lúmen intestinal, através de mecanismos como síntese de elementos antimicrobianos pelas células do epitélio intestinal, diminuição do pH do lúmen intestinal e competição com os microrganismos patogênicos por nutrientes e local para aderência (FERREIRA et al., 2011).

Os fármacos antipiréticos e analgésicos mais utilizados são a dipirona e a escopolamina. A dipirona tem ação antipirética e analgésica, sendo indicada para controle de febre e alívio de dores leves e moderadas, entretanto possui efeito de curta duração (SPINOSA, 2011). Já a escopolamina possui ação anticolinérgica reduzindo as secreções e a motilidade do trato digestivo, possui efeito antiemético, para o controle da cinetose (SPINOSA, 2011).

Pode ser feito no início do tratamento o uso de terapias co-adjuvantes, como aplicação de soro hiperimune, capaz de reduzir a mortalidade e tempo de cura (SELTON, 2005).

É importante deixar o animal em jejum hídrico e alimentar nas primeiras 12 a 24 horas, com o objetivo de não provocar vômito e não sobrecarregar o trato gastrointestinal (BIRCHARD; SHERDING, 2008). As primeiras refeições após o jejum devem ser em pequenas porções, com alimento digestível e agradável, como ração e carne de frango, até o momento que a função gastrointestinal esteja recuperada, reestabelecendo gradativamente a alimentação (BIRCHARD; SBERDING, 2013).

Geralmente, animais que sobrevivem aos primeiros 3 a 4 dias de infecção, se recuperam, quando utilizada terapia intensiva a taxa de sobrevida varia de 80 a 95 % (BIRCHARD;

SHERDING, 2008). Cães que já foram acometidos pelo vírus desenvolvem imunidade prolongada, possivelmente para toda a vida (BEHERA, 2015).

O sucesso no tratamento ainda é considerado baixo, pois o número de óbitos ainda é alto, seja por morte natural ou por eutanásia, devido aos custos onerosos do tratamento (OTTO et al., 2001).

Controle e Profilaxia

Medidas de controle e profilaxia são extremamente importantes para evitar a disseminação da doença. Cães infectados devem ser isolados até a sua completa recuperação, o ambiente e os fômites devem ser desinfetados e é importante realizar o vazio sanitário de pelo menos seis meses (MORAES; COSTA, 2007).

A vacinação é a melhor e mais efetiva medida de prevenção. As vacinas disponíveis no mercado atualmente são compostas pelo CPV-2 e o CPV-2b (DAVIS-WURZLER, 2014; DAY et al., 2016; PRATELLI et al., 2001).

Pesquisas demonstram que as vacinas que possuem os subtipos CPV-2 e CPV-2b conseguem estimular a produção de anticorpos contra o CPV-2c (SPIBEY et al., 2008; WILSON et al., 2014). Porém outros autores questionam a ocorrência da imunidade cruzada, pois existem vários relatos de ocorrência do CPV-2c em cães vacinados (DECARO et al., 2008a; GODDARD; LEISEWITZ, 2010; MIRANDA; THOMPSON, 2016). A falha vacinal pode ocorrer e está normalmente associada a presença de anticorpos maternos, que interferem na eficácia da vacina (HONG, 2016).

O vírus é altamente resistente ao ambiente e a maioria dos desinfetantes comuns, sendo inativado somente por alguns desinfetantes específicos, como o hipoclorito de sódio a 5%, que deve ficar em contato com o vírus por no mínimo 30 minutos (MORAES; COSTA, 2007; ETTINGER; FELDMAN, 1997).

Material e Métodos

A pesquisa foi realizada no município de Mineiros, estado de Goiás, entre 2013 a 2018, as quais foram analisados 39 cães diagnosticados com parvovirose canina através do teste

imunocromatográfico - Alere Parvovirose Ag Test Kit⁵, que se trata de um imunoenensaio cromatográfico qualitativo do antígeno do *parvovirus* nas fezes caninas. Na ocasião foram analisados dados hematológicos, idade, raça e sexo. O material analisado foi adquirido mediante análise documental dos registros arquivados em um laboratório veterinário do município.

O teste imunocromatográfico foi realizado a partir de amostras fecais, de acordo com as normas do fabricante. Os exames hematológicos foram realizados por contagem eletrônica pelo analisador hematológico Celtac α MEC 6500- Nihon Kohden e os resultados foram dados de acordo com os valores de referência citados por Jain (1997).

Os parâmetros hematológicos mensurados no eritrograma foram hematócrito, hemoglobina, hemácias, VCM e CHCM (GONZALES; SILVA, 2008). No leucograma foram realizadas contagem total e contagem diferencial de leucócitos, contagem de plaquetas e dosagem de proteínas plasmáticas.

Resultados

Dos 39 cães analisados, 56,4% (22) eram fêmeas e 43,6% (17) eram machos, 74,36% (29) eram de raça definida, sendo as mais prevalentes Shih Tzu e Rottweiler e os demais (25,64%) eram sem raça definida.

Do total 84,61% (33) eram jovens, 5,13% (2) adultos e 10,26% (4) deles não tiveram a idade informada.

Tabela 1: : Relação entre idade, raça e sexo dos 39 cães analisados hematologicamente no município de Mineiros-GO

IDADE	Jovens	33 (84,61%)
	Adultos	2 (5,13%)
	Não informados	4 (10,26%)
RAÇA	SRD	10 (25,64%)
	Raça definida	29 (74,36%)
SEXO	Macho	17 (43,6%)
	Fêmea	22 (56,4%)

⁵ Alere Parvovirose Ag Test Kit, Produzido por Bionote Inc. Seogu-dong, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Korea.

Na análise do eritrograma observou-se que 35% (14) dos cães tinham anemia, sendo 12 destas classificadas como não regenerativa e 2 como regenerativa.

Na análise do leucograma 66,7% (26) dos animais apresentaram leucopenia, 5,1% (2) apresentaram leucocitose e 28,2% (11) encontravam-se dentro dos padrões da normalidade; 64,1% (25) tiveram neutropenia, sendo 10 com desvio à esquerda, 10,2% (4) apresentaram neutrofilia sendo 3 com desvio à esquerda, e 25,6% (10) tiveram os neutrófilos dentro dos valores de referência, porém 8 deles possuíam bastonetes aumentados; 51,3% (20) tinham linfopenia e 48,7% (19) estavam dentro dos valores de referência.

Somente 17,9 % (7) dos animais apresentaram trombocitopenia, 5,1% (2) tiveram trombocitose e os demais (77%) estavam dentro dos padrões da normalidade estabelecidos para a espécie (JAIN, 1997). As proteínas totais não tiveram grandes alterações, apenas 23% (9) apresentavam hipoproteinemia, 5,1% (2) apresentavam hiperproteinemia e os demais (71,9%) não tiveram alterações.

Discussão

A maior prevalência de animais jovens neste estudo sustenta a afirmação de alguns autores de que a doença tem predileção por cães filhotes, pelo fato de ainda possuírem uma fraca resposta imunitária humoral à vacinação e persistência de anticorpos maternos que podem perdurar além da idade em que se conclui a primovacinação (NANDI; KUMAR, 2010; GREENE; DECARO, 2015). Dois dos cães analisados eram adultos, confirmando o que foi dito por Pinto (2011), que afirmou que cães adultos, embora seja mais raro, também podem ser infectados.

No presente estudo observou-se uma maior incidência em fêmeas (56,4%), porém Megid et al. (2016) afirmam que não existe predileção por sexo, enquanto outros autores afirmam que existe maior ocorrência em machos (ETTINGER; FELDMAN, 2004; AMSTUTZ, 2014; BEHERA, 2015). Com base nestes relatos, não foi possível esclarecer se o sexo dos animais pode ser considerado um fator predisponente.

O fator racial é altamente importante, pois cães de raça definida são mais acometidos pela doença (MEGID et al., 2016), confirmando os dados do presente estudo onde 74,3 % dos cães eram de raça definida. As raças com maior prevalência foram Shih Tzu e Rottweiler,

comprovando alguns estudos que apontam essas raças como as mais acometidas (MEGID et al., 2016).

Existe uma suposição de que a predisposição dessas raças ocorre pela herdabilidade de uma imunodeficiência, onde o cão não responde geneticamente à infecção pelo *Parvovírus* (PRITTIE, 2004).

A imunossupressão causada pelo *Parvovírus* é explicada pela ação do vírus sobre as células que estão em constante multiplicação, como é o caso da medula óssea (MCCAW; HOSKINS, 2006). Essa destruição pode desencadear várias alterações, como anemia, neutropenia, linfopenia, trombocitopenia, dentre outras, fazendo com que o cão fique vulnerável a uma série de infecções bacterianas (NELSON, 2001; SETUBAL et al. 2001; CARVALHO; FERREIRA, 2000).

A anemia é caracterizada pela queda dos níveis de eritrócitos (He), concentração de hemoglobina (Hb) e/ou hematócrito (Ht), para indivíduos da mesma espécie, raça, sexo e idade (THRALL, 2007; COUTO, 2010). De acordo com a quantidade de hemácias imaturas encontradas, a anemia pode ser classificada em regenerativa ou arregenerativa (THRALL, 2007).

Anemia regenerativa ocorre quando a medula óssea aumenta sua produção para compensar a diminuição dos glóbulos vermelhos. O aumento de reticulócitos é um forte indicador de regeneração medular (ROGERS, 2004). A anemia regenerativa pode ser causada por hemorragia ou hemólise (THRALL, 2007).

A anemia arregenerativa é caracterizada pela ausência de reticulócitos, demonstrando disfunção da medula óssea (THRALL, 2007). Pode ocorrer como consequência a distúrbios medulares ou extramedulares (COUTO, 2010). A anemia arregenerativa pode ser causada pelo *Parvovírus*, por consequência das lesões nas células precursoras da medula óssea, que ocorre secundariamente, devido à endotoxemia ou sepse causada pelo vírus (BOOSSINGER et al., 1982).

Alguns autores afirmam que é incomum a ocorrência de anemia porquê os eritrócitos possuem uma elevada meia-vida sendo incomum encontrar diminuição dos mesmos no sangue periférico (PRITTIE, 2004), porém neste estudo 35% dos cães apresentaram anemia, comprovando os relatos de Nelson (2001), que afirma que a anemia é um achado comum em cães acometidos pelo *Parvovírus*.

Leucopenia foi um achado comum entre os cães analisados, onde 66,7 % dos cães apresentavam essa alteração, confirmando o que foi dito por outros autores (GREENE 2012; DECARO; BUONAVOGLIA, 2012).

A baixa incidência de trombocitopenia encontrada reforça as afirmações de Boossinger (1982), porém contradiz alguns autores, que afirmam que as plaquetas são tão afetadas quanto os eritrócitos e linfócitos (RIBEIRO; PROIETTI, 2005).

A redução das proteínas ocorre porque a mucosa intestinal é destruída pelo vírus, fazendo com que as proteínas extravasem para o lúmen intestinal (DECARO; BUONAVOGLIA, 2012), porém neste estudo, poucos cães apresentaram hipoproteínemia.

Apesar de que os sinais clínicos em filhotes sejam sugestivos de parvovirose canina, várias outras doenças possuem sinais clínicos idênticos, deixando evidente que é necessário a confirmação do diagnóstico por testes laboratoriais específicos.

A alta mortalidade e morbidade relacionadas à parvovirose não são consequências apenas da gastroenterite viral. A migração de bactérias do lúmen intestinal para a corrente sanguínea, a absorção de toxinas, a resposta inflamatória sistêmica e insuficiência dos órgãos, favorecem a patogênese da parvovirose (PRITTIE, 2004).

É extremamente importante se ter um diagnóstico precoce, a fim de evitar a disseminação da doença e iniciar rapidamente o tratamento do cão acometido, visando um melhor prognóstico. O teste imunocromatográfico (EIE) tem sido cada vez mais utilizado na rotina clínica, por ser rápido, seguro e de baixo custo (THINKY et al., 2015). O teste capaz de identificar a presença do CPV-2 nas fezes, mas não possibilita a caracterização dos subtipos de CPV-2. Segundo Prittie (2004), podem ocorrer falsos positivos nos testes imunocromatográficos, em casos de animais que foram imunizados com vacinas vivas modificadas de três a dez dias antes da realização do exame, pois o animal pode estar eliminando o vírus atenuado nas fezes.

Conhecer o subtipo viral circulante é importante para esclarecer aspectos epidemiológicos da parvovirose nos cães suscetíveis, assim como o impacto da vacinação, conhecimento das cepas circulantes em cada região geográfica, e avaliação dos aspectos de evolução e patogenicidade do vírus (TOUIHRI et al., 2009).

Considerando o risco de óbito do animal infectado com o parvovírus canino e o custo oneroso com o tratamento deste paciente é muito relevante ser feita a prevenção da infecção com o uso de vacina.

Conclusão

Conclui-se, portanto, que devido à natureza aguda e altamente contagiosa da doença, um diagnóstico precoce e imediato é essencial a fim de adotar medidas de biossegurança para impedir a disseminação da doença para a população susceptível e também para iniciar o tratamento do animal acometido a fim de reduzir a morbidade e mortalidade.

Os principais achados hematológicos foram anemia e leucopenia por neutropenia, deixando claro que o hemograma pode auxiliar o Médico Veterinário a suspeitar de uma infecção por *Parvovirus*, porém é indispensável o diagnóstico definitivo. Sendo o teste imunocromatográfico essencial para um diagnóstico precoce, confiável e de baixo custo.

ABSTRACT: Canine parvovirus is one of the most frequent problems in the clinical routine in general, being one of the main causes of death in young animals. We analyzed 39 dogs and their respective blood counts, all with positive diagnosis for canine parvovirus by the immunochromatographic test - Alere Parvovirus Ag Test Kit, which is a rapid test that assists in the early diagnosis of the disease. The present work aims to analyze and identify the main common hematological alterations in dogs affected by canine parvovirus, describing the factors that lead to these alterations, relating them to the predisposing factors for dogs and the clinical signs presented in the physical examination. It was observed that 35% of dogs had anemia and 66% had leukopenia. Therefore it is concluded that the blood count may suggest to the veterinarian a parvovirus infection, but specific tests are necessary for the definitive diagnosis of the disease, such as the immunochromatographic test used in this study.

Keywords: Dog. Hematology. Parvovirus.

Referências

AMSTUTZ, H.E et al. **Manual Merck de veterinária: clínica de pequenos animais**. 10. ed. Curitiba: Roca.; 2:3472, 2014.

APPEL, M.J.G; SCOTT, F.W; CARMICHAEL, L.E. Estudos de isolamento e imunização em vírus parvo-like canino de cães com enterite hemorrágica. **Veterinary Record**, 1979. 105: 156-159.

BALVEDI, Letícia Eli., et al. **Protocolos terapêuticos utilizados no tratamento da parvovirose canina na região norte do rio grande do sul**. Getúlio Vargas. 2015.

BEHERA, Monalisa, et al. Epidemiological study of canine parvovirus infection in and around Bhubaneswar, Odisha, India. **Veterinary World**, 2015.

BIRCHARD S. J. & SHERDING R. G.; **Manual Saunders de Clínica de Pequenos Animais** 5ed. – São Paulo: Roca, 2013.

BIRCHARD, S.J; SHERDING, R.S.R. Manual saunders: **clínica de pequenos animais**. 3. ed. Curitiba: Roca. 2008. p. 2008-2256.

BIRD, L; TAPPIN, S. Canine parvovirus: where are we in the 21st Century. *Companion Animal*, 2013. v.18 n.4. p.142- 146.

BOOSSINGER, T.R et al. Bone marrow alterations associated with canine parvoviral enteritis. In: **Veterinary Pathology**, 1982. p.558-561.

BUONAVOGLIA, D et al. Evidence for evolution of canine parvovirus type 2 in Italy. **The Journal of General Virology**, 2001. 82, 3021–3025.

CALDERÓN, M.G et al. Evolução do Parvovírus Canino na Argentina entre os anos de 2003 e 2010: CPV2c se tornou a variante predominante que afeta a população de cães domésticos. **Virus Research**, 2011. 157: 106-110.

CARMICHAEL, L. E. An annotated historical account of canine parvovirus. **Journal of Veterinary Medicine B Infectious Diseases & Veterinary Public Health**, 2005. 52, 303–311.

CARMICHAEL, L.E; SCHLAFER, D.H; HASHIMOTO, A. Minuto vírus de caninos (MVC, parvovírus canino tipo-1): patogenicidade para filhotes, tipo parvovírus canino): patogenicidade para os filhotes e estimativa de soroprevalência. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 1994. 6 : 165-174.

CARVALHO, E; FERREIRA, L. Parvovirose Humanas (eritema infeccioso). In: Veronesi R, Focaccia R. **Tratado de infectologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu. p.486-490, 2000.

CASTRO, T.X. et al. Monitoring of canine parvovirus (CPV) strains detected in vaccinated puppies in Brazil. **Research in Veterinary Science**, 2011. v. 90, p. 336-340.

COHN, L.A et al. Plasma granulocyte colony-stimulating factor concentrations in neutropenic, parvoviral enteritis–infected puppies. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 1999. v.13. n. 6. p. 581-586.

COTMORE, S. F.; TATTERSALL, P. Parvoviral host range and cell entry mechanisms. **Advances in Virus Research**, 2007. v. 70, p. 183-232.

COUTO, C.G. Hematologia. In: NELSON e COUTO. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 4ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010, 1470p.

CRAWFORD, P.C.; SELLON, R.K. Canine Viral Diseases. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 2010. p.958-962.

DAVIS-WÜRZLER, G.M. 2013 Update on Current Vaccination Strategies in Puppies and Kittens. **Veterinary Clinics of North America – Small Animals**, 2014.v.44, p.253-263.

DAY, M et al. Guidelines for the vaccination of dogs and cats. Compiled by the vaccination guidelines group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). **Journal of Small Animal Practice**, 2016. v. 57, p. E1-E45.

DECARO, N et al. Evidence for immunisation failure in vaccinated adult dogs infected with canine parvovirus type 2c. **New Microbiologica**, 2008 v.31 p.125-130.

DECARO, N et al. Tissue distribution of the antigenic variants of canine parvovirus type C in dogs. **Veterinary Microbiology**, 2007. 121:39-44.

DECARO, N et al. Western European epidemiological survey for parvovirus and coronavirus infections in dogs. **Veterinary Journal**, 2011a. 187:195-199.

DECARO, N. et al. Clinical and virological findings in pups naturally infected by canine parvovirus type 2 Glu-426 mutant. *J. Vet. Diagn. Invest.*, v.17, 2005, p.133- 138.

DECARO, N; BUONAVOGLIA C. Parvovírus canino: uma revisão dos aspectos epidemiológicos e diagnósticos, com ênfase no tipo 2c. **Veterinary Microbiology**, 2012. 155: 1-12.

DESARIO, C et al. Canine parvovirus infection: which diagnostic test for virus. **Journal of Virological Methods**, 2005. 10(121):179–185.

ETTINGER, S.J; FELDMAN, E.C. Sistema Gastrointestinal. In: **Tratado de Medicina Interna Veterinária**, 1997. Editora Manole. 4. ed. n.2. p.1663-1666.

ETTINGER, S.J; Feldman, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária: doença do cão e gato**, 2004. 5 ed. Curitiba: Guanabara.

FERREIRA, Mariana Ornelas. **Diferentes abordagens terapêuticas em cães com parvovirose** – caracterização do uso de antibióticos. 2011. Dissertação (mestrado em medicina veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa.

FIGHERA, R. A. **Causas de morte e razões para eutanásia de cães**. 2008. 172f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Programa de pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria. 2008.

FLORES, E. F. **Virologia Veterinária**. Santa Maria: Editora UFSM, 2007.

FONTANA, D.S et al A phylogenetic study of canine parvovirus type 2c in midwesterns Brazil, **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 2013. v. 33, n. 2, p. 214-218.

FRAZÃO, P.S.G.S. **Alterações leucocitárias como fator prognóstico na evolução clínica da parvovirose canina**: 191 casos. 2008. 107f. Dissertação (mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa. 2008.

GERMAN, Alex et al. Gastrointestinal drugs. In: **Farmacologia Clínica de Pequenos Animais**. 2. ed. pp. 469- 497. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2008.

GODDARD, A.; LEISEWITZ, A.L. Canine Parvovirus. **Veterinary Clinics of North America – Small Animals**, v.40, p.1041-1053, 2010.

GONZÁLEZ, F.H.D; SILVA, S.C. Patologia clínica veterinária: texto introdutório. Texto de apoio ao curso de especialização em análises clínicas veterinárias. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 342 p, 2008.

GREENE, Craig. E; DECARO, N. **Doenças Infecciosas do Cão e Gato**. 4ª ed. Elsevier, St Louis, 2012. 603p.

GREENE, Craig.E.; DECARO, N. Enterite Viral Canina. In: GREENE, C. E. **Doenças infecciosas em cães e gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 161-179.

HAMURA, M. **Diagnóstico e caracterização molecular do parvovirus canino em cães com gastroenterite da região oeste do Paraná**. 2017. 71f. DISSERTAÇÃO (Mestrado em Ciência Animal) -Pós-graduação em Ciência animal, Universidade Federal do Paraná, 2017.

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

HONG, Q et al. Review of Traditional Chinese Herbs Used in the Clinical Treatment of Canine Parvovirus Infection. **Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine**. 2016; 11(1):63-69.

HOSKINS, J.D. Update on canine parvoviral enteritis. *Veterinary Medicine* 92(8):694–709, 1997.

JAIN, N.C. *Essentials of Veterinary Hematology*. Philadelphia: Lea e Febiger, 417 p, 1997.

JOÃO VIEIRA, M.E et al. Infecção por parvovírus canino 2c no centro de Portugal. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 2008.

LEITE, A. R. A. Parvovirose canina no semiárido Paraibano: Caracterização molecular, clínico- patológico e cardiovascular. 2013. 64f. **Dissertação** (mestrado em Medicina Veterinária).

MACINTIRE, D. K; SMITH-CARR, S. Canine parvovirus. Part II. Clinical, Signs, diagnosis, and treatment. **The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, 1997. vol.19, n.3, p.291- 302.

MCCAW, D.L; HOSKINS, J. D. Canine viral enteritis. In: Greene, C. E (Ed.) **Infectious diseases of the dog and cat**. 2006. Saunders Elsevier, Philadelphia. 1387p.

MEGID, JANE; RIBEIRO, MARCIO GARCIA; PAES, ANTONIO CARLOS. **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

MEUNIER, P. C.; COOPER, B. J.; APPEL, M. J. G.; Pathogenesis of canine enteritis: sequential virus distribution and passive immunization studies. **Veterinary Pathology**, 1985. v. 22, p.617- 624.

MIRANDA, C.; THOMPSON, G. Canine parvovirus in vaccinated dogs: a field study. **Veterinary Record**, v.178, p.397-402, 2016a.

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**, [S.I], v. 36, n. 12, p. 1181-1185, dec. 2016.

MORAES, M.P; COSTA, P.R. Parvoviridae. In: Flores E.F. **Virologia Veterinária**. Santa Maria, 2007. 2.ed. UFSM.

MURPHY, F.A et al. **Virologia Veterinária**. 3 ed. Acadêmico, Califórnia. 629p, 1999.

NANDI, S.; KUMAR, M. Parvovirus canine: current perspective. **Indian Journal of Virology**, [S.I], v. 21, n. 1, p. 31-44, jun. 2010.

NELSON R; COUTO C.G. Distúrbios do trato intestinal. In: _____ Fundamentos de medicina interna de pequenos animais. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.

OCARINO, N.M et al. Sistema cardiovascular, p.51-88. In: Santos R.L. & Alessi A.C. (Eds), **Patologia Veterinária**. Roca, São Paulo, 2014.

OHSHIMA T et al. Chronological Analysis of Canine Parvovirus Type 2 Isolates in Japan. **Journal of veterinary science**. 70(8):769–775, 2008.

OLIVEIRA, E.C. Achados patológicos e avaliação imunoistoquímica em cães com parvovirose canina. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, 2007.

OLIVEIRA, P. S. B. et al. Epidemiological, clinical and pathological features of canine parvovirus 2c infection in dogs from Southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.I], v.38, n. 1, p.113-118, jan. 2018.

OTTO, C.M et al. Recombinant bactericidal/permeability-increasing protein (rBPI21) for treatment of parvovirus enteritis: a randomized double-blinded, placebo-controlled trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 15(4), 355-360, 2001.

PAPICH, M. G.; **Manual Saunders de Terapia Veterinária: Pequenos e Grandes Animais**. 3 ed.- Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

PARKER, J. et al. Investigation of a canine Parvovirus Outbreak using Next Generation Sequencing. **Scientific Reports**, [S.I], v. 7, n. 1, p. 1-6, ago. 2017.

PARRISH, C.R et al. The Global Spread and Replacement of Canine Parvovirus Strains. **Journal of General Virology**, V.69, p.1111-1116, 1988.

PATRO, P et al. Therapeutic Management of Canine Parvo Virus (CPV) Infection with Immunoglobulin. *Intas Polivet*. 2015; 16(2):447- 448.

PEREIRA, C. A. D. Parvovirose Canina. In: JERICÓ, M. M.; KOGIKA, M. M; NETO, J. P. A. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015.p.788-794.

PÉREZ, R et al. First detection of canine parvovirus type 2c in South America. **Veterinary Microbiology**. 124:147–152, 2007.

PINTO, L.D et al. Typing of canine parvovirus strains circulating in Brazil between 2008 and 2010. **Virus Research**. 165:29-33, 2012.

POLLOCK, R.H.; CARMICHAEL, L.E. Canine Viral Enteritis. **Veterinary Clinics of North America – Small Animals**, v.13, p.551-566, 1983.

POTGIETER, L.N et al. Infecção experimental por parvovírus em cães. **Comparative Medicine journal** . 45: 212-216, 1981.

PRATELLI, C.R et al. Canine Parvovirus (CPV) vaccination: comparison of neutralizing antibody responses in pups after inoculation with CPV2 or CPV2b modified live virus vaccine. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v.8, p. 612-615, 2001.

PRITTIE, J. Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, 2004. 14(3), 167–176

REDDY, K.B. et al.; Diagnosis of canine parvo viral (CPV) infection in dogs. **Intas polivet**, 2015. 16(2):441- 442.

RIBEIRO, L; PROIETTI, F. Fibromialgia and infectious stress: possible associations between fibromyalgia syndrome and chronic viral infections. **Revista Brasileira de Reumatologia**. 45:20-29, 2005.

ROBINSON, W.F; WILCOX, G.E; FLOWER, L.P. Canine parvoviral disease: experimental reproduction of the enteric form with a parvovirus isolated from a case of myocarditis. **Veterinary Pathology**. 17(5):589-599, 1980.

RODRIGUES, B.; MOLINARI, B. L. D. Diagnóstico e tratamento de parvovirose canina: revisão de literatura. **Brazilian journal of surgery and clinical research**, [S.I.], v. 21, n. 2, p.127-134, fev. 2018.

ROGERS, K.S. Anemia. In: ETTINGER S J., FELDMAN E C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. v.2, p. 205-210.

SANTOS, R.L.; ALESSI, A.C. **Patologia veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. 856p
SELLON, R.K, ETTINGER, S.J; FELDMAN, E.C. Doença dos vírus canina, p.646-652. Em: Ettinger SJ e Feldman EC (Eds), **Medicina Interna Veterinária**. Saunders Elsevier, St. Louis, 2005.

SETÚBAL S; OLIVEIRA S; ANGELIS F. Clinical problems related to human parvovirus b19, including protracted anemia in AIDS and other forms of immunodeficiency. **Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis** 13(4):55-60, 2001.

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.

SIME, T.A et al. Parvoviral myocarditis in a 5-week-old Dachshund. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 25(6):765-769, 2015.

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

SPIBEY, N et al. Canine parvovirus type 2 vaccine protects against virulent challenge with type 2c virus. **Veterinary Microbiology**. v.128, p.48-55, 2008.

SPINOSA, Helenice de Souza., et al. **Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária** 5 ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

STRECK, A.F et al. “First Detection of Canine Parvovirus Type 2c in Brazil.” **Brazilian Journal of Microbiology** 40.3 : 465–469, 2009.

STTROMANN, D. M. et al. Diagnóstico e estudo sorológico da infecção pelo parvovírus canino em cães de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 38, n. 2, p. 400-405, mar-abr. 2008

TAMS, T.R. Update on management of parvoviral enteritis. **Atlantic Coast Veterinary Conference Proceedings Online**, 2007. Atlantic City, New Jersey.

THRALL, M.A. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. São Paulo: Roca, 2007, 582 p.
TINKY, S.S et al. Utility of a rapid immunochromatographic strip test in detecting canine parvovirus infection compared with polymerase chain reaction. **Veterinary World**, n.4, v.8, p. 523-526, 2015.

TOUIHRI, L et al. Molecular characterization of canine parvovirus-2 variants circulating in Tunisia. **Virus Genes**, 38, 249–258, 2009.

TSAO, J et al. The threedimensional structure of canine parvovirus and its functional implications. **Science**, 1991. p. 1456-1464.

WILLARD, M.D. Canine parvoviral enteritis. In R.W. Nelson & C.G. Couto (Eds.), **Small Animal Internal Medicine**, 2009. p. 443-445. St. Louis: Mosby Elsevier.

WILSON, S et al. Vaccination of dogs with canine parvovirus type 2b (CPV-2b) induces neutralising antibody responses to CPV-2a and CPV-2c. **Vaccine**, 32, 5420–5424, 2014.