

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA

ALANA TAYJEN MARTINS

**Alterações laboratoriais em cães com suspeita clínica de parvovirose canina**

Porto Alegre

2020/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA

**Alterações laboratoriais em cães com suspeita clínica de parvovirose canina**

**Autor:** Alana Tayjen Martins

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Anelise Bonilla Trindade Gerardi

Porto Alegre

2020/1

### CIP - Catalogação na Publicação

Martins, Alana Tayjen

Alterações laboratoriais em cães com suspeita clínica de parvovirose canina / Alana Tayjen Martins.

-- 2020.

37 f.

Orientadora: Anelise Bonilla Trindade Gerardi.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade  
de Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Porto  
Alegre, BR-RS, 2020.

1. Alterações hematológicas. 2. Parvovírus canino.  
3. Hemograma. 4. Bioquímicos. 5. Cães. I. Bonilla  
Trindade Gerardi, Anelise, orient. II. Título.

ALANA TAYJEN MARTINS

**Alterações laboratoriais em cães com suspeita clínica de parvovirose canina**

Aprovado em \_\_\_\_\_ de novembro de 2020.

APROVADO POR:

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Anelise Bonilla Trindade Gerardi  
Orientadora e Presidente da Comissão

---

Médica Veterinária e Mestre Gabriela Ledur  
Membro da Comissão

---

Prof. Dr. Daniel Gerardi  
Membro da Comissão

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço e dedico esse trabalho primeiramente à minha família, em especial a minha mãe, Fátima, ao meu pai, Elton e a minha irmã, Alessa. Agradeço imensamente todo o apoio que me deram durante todo o curso de Medicina Veterinária, e por sempre acreditarem no meu potencial.

Agradeço ao meu namorado e melhor amigo, Leonardo, por sempre ser paciente e entender a rotina de uma estudante de veterinária. Agradeço por sempre me apoiar e fazer parte da minha vida durante tantos anos.

Agradeço à minha orientadora, professora Anelise Bonilla, por ter sido um dos mais importantes pilares durante esse trabalho e por ter me ensinado e orientado sempre com muita paciência e dedicação.

Agradeço, por fim, as minhas amigas, tanto do curso de Medicina Veterinária, quanto as amigas dos anos do colégio. Me ensinaram e me apoiaram muito durante todos esses anos de amizade. Vocês todas são muito especiais.

## RESUMO

A parvovirose canina é uma doença viral, que acomete filhotes de seis semanas a seis meses de idade, altamente contagiosa e com altas taxas de mortalidade. Apresenta como principal sinal clínico a diarreia com sangue. O presente estudo tem como objetivo avaliar e determinar perfis hematológicos de pacientes com suspeita clínica de parvovirose canina, atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV UFRGS) entre o ano de 2017 a 2019 e avaliar o tempo de internação, bem como o índice de óbito com base nas alterações encontradas no hemograma dos pacientes. Foram analisados um total de trinta e seis cães com sinais de gastroenterite hemorrágica e suspeita diagnóstica de parvovirose canina. Além disso, todos os animais incluídos no estudo foram internados no setor de Infectologia do HCV UFRGS, sendo mantidos em terapia intensiva e tratamento medicamentoso apropriado de acordo com a gravidade da enfermidade. O estudo observou que cães com suspeita diagnóstica de parvovirose canina tendem a apresentar alterações hematológicas semelhantes, e, além disso, concluiu que há relação significativa entre as alterações tanto com tempo de internação, quanto a chance de óbito. Foi observado que houve maior prevalência nas alterações nos valores do hematócrito, leucócitos totais, neutrófilos segmentados e linfócitos no hemograma dos pacientes do estudo. Ademais, níveis alterados no hematócrito e hemoglobina, bem como de eosinófilos, tem relação estatisticamente significativa com o tempo de internação. Por fim, pacientes que apresentavam valores alterados de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio (VCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) tinham maior propensão a virem à óbito.

**Palavras-chave:** alterações hematológicas, parvovírus canino, hemograma, bioquímicos.

## **ABSTRACT**

*Canine parvovirus is a viral disease that affects puppies from six weeks to six months of age, highly contagious and with high mortality rates. Blood diarrhea is the main clinical sign. The present study aims to evaluate and determine hematological profiles of patients with clinical suspicion of canine parvovirus, treated at the Veterinary Hospital of the Federal University of Rio Grande do Sul (HCV UFRGS) between the years 2017 to 2019 and to evaluate the time admission, as well as death rate based on the changes found in the patients' blood count. A total of thirty-six patients with signs of hemorrhagic gastroenteritis and suspected canine parvovirus infection were analyzed. In addition, all animals included in the study were admitted to the Infectious Diseases Department of HCV UFRGS, being kept in intensive care and appropriate drug treatment according to the severity of the disease. The study observed that dogs with suspected canine parvovirus disease tend to have similar hematological changes, and, in addition, concluded that there is a significant relationship between changes with length of hospital stay, as well as chance of death. It was observed that there was a higher prevalence of changes in the values of hematocrit, leukocytes, segmented neutrophils and lymphocytes in the blood count of the study patients. In addition, altered levels in hematocrit and hemoglobin, as well as eosinophils, have a statistically significant relationship with the length of hospital stay. Finally, patients with altered erythrocyte, hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular volume (VCM) and mean corpuscular hemoglobin concentration (CHCM) values were more likely to die.*

**Keywords:** *hematological changes, canine parvovirus, blood count, biochemicals.*

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> — Doses dos antibióticos .....	19
<b>Tabela 2</b> — Doses das medicações .....	20
<b>Tabela 3</b> — Características da amostra de cães incluídos no estudo .....	24
<b>Tabela 4</b> — Resultados do hemograma dos pacientes .....	25
<b>Tabela 5</b> — Alterações do hemograma e tempo de internação .....	26
<b>Tabela 6</b> — Alterações no hemograma e índice de óbito .....	28



## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2</b>	<b>PARVOVÍRUS CANINO .....</b>	<b>11</b>
<b>2.1</b>	<b>Epidemiologia .....</b>	<b>11</b>
<b>2.2</b>	<b>Patogenia .....</b>	<b>12</b>
<b>2.3</b>	<b>Sinais clínicos .....</b>	<b>13</b>
<b>2.4</b>	<b>Diagnóstico .....</b>	<b>15</b>
<b>2.5</b>	<b>Alterações hematológicas .....</b>	<b>16</b>
<b>2.6</b>	<b>Histopatologia .....</b>	<b>18</b>
<b>2.7</b>	<b>Tratamento .....</b>	<b>18</b>
<b>2.8</b>	<b>Prevenção .....</b>	<b>21</b>
<b>2.9</b>	<b>Prognóstico .....</b>	<b>22</b>
<b>3</b>	<b>ANÁLISE RETROSPECTIVA DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS OBSERVADAS EM CÃES COM SUSPEITA CLÍNICA DE PARVOVIROSE ATENDIDOS NO HCV UFRGS .....</b>	<b>23</b>
<b>3.1</b>	<b>Metodologia .....</b>	<b>23</b>
<b>3.2</b>	<b>Resultados .....</b>	<b>24</b>
3.2.1	Perfis dos pacientes .....	24
3.2.2	Características observadas nos exames laboratoriais .....	25
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>29</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>31</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>32</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Dentro da clínica de pequenos animais, as gastroenterites hemorrágicas consistem em uma das enfermidades mais comuns e podem ser comumente causadas por agentes bacterianos, como *Clostridium perfringes* ou *Salmonella spp.*, ou por agentes virais, como o parvovírus canino (GRANO *et al.*, 2009; MARKS *et al.*, 2011). A parvovirose é uma infecção altamente contagiosa causada predominantemente pelo parvovírus canino tipo 2, o qual possui DNA fita simples, não envelopado e ainda capacidade hemaglutinante. Já foram identificadas as cepas CPV-1, a qual pode ser causadora de pneumonia, miocardite e enterite (NANDI; KUMAR, 2010), e CPV-2, causadora da miocardite, a qual cursa com morte súbita nas primeiras oito semanas de vida do animal (KILIAN *et al.*, 2018) e gastroenterite hemorrágica, considerada a mais frequente na rotina clínica (MARTINS *et al.*, 2017). Essa doença é transmitida através de contaminações fecais (fecal-oral) de animais portadores, possui alta morbidade, devido a sua resistência no ambiente e período de incubação, e alta mortalidade (GUEDES *et al.*, 2016). Apesar de apresentar maior prevalência em cães de seis semanas a seis meses e predisposição por algumas raças como Rottweiler, Dobermann, Pinscher, Labrador Retriever, Pastor Alemão e Alasca Malamute, a parvovirose pode acometer cães de qualquer raça, sexo e idade (GUIMARÃES, 2017).

O parvovírus canino (CPV) apresenta tropismo por células com alta taxa de replicação, atingindo principalmente órgãos linfoides e epitélio intestinal, no qual causa destruição das vilosidades intestinais e ruptura da barreira intestinal, resultando em má absorção e aumento da permeabilidade vascular (LIN; CHIANG, 2016).

Apesar da progressão da doença depender principalmente do grau de imunidade materna, virulência da cepa infectante e a defesa imunológica do paciente (MARTINS *et al.*, 2017), a parvovirose possui duas formas de evolução descritas, a gastroenterite hemorrágica e a miocardite (SOUTO *et al.*, 2018). Geralmente a doença cursa com sinais clínicos considerados inespecíficos, apesar de sugestivos, como enterite hemorrágica, vômitos, desidratação e anorexia (HAMAMURA, 2017).

O diagnóstico presuntivo da doença consiste, além do histórico e exame clínico, em exames laboratoriais. O ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA, do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) é um teste imunoenzimático que permite a detecção de anticorpos específicos, o qual possui 96,7% de sensibilidade e 99,5% de especificidade (FRAZÃO, 2008). Dentre as alterações observadas no hemograma encontram-se, principalmente, leucopenia por neutropenia ou linfopenia (GUEDES *et al.*, 2016), sendo que pacientes acometidos que

possuem neutropenia apresentam maior predisposição a se tornarem sépticos (KILIAN *et al.*, 2018). Ainda, é possível observar alterações compatíveis com anemia, trombocitopenia ou trombocitose, monocitose e leucocitose por neutrofilia (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016). Outros métodos de diagnóstico, apesar de não usualmente utilizados na rotina clínica, consistem na detecção viral por técnicas de hemaglutinação (HA) e Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) a partir de fragmentos de tecidos ou fezes de animais acometidos (DECARO; BUONAVOGLIA, 2011).

O presente estudo tem como objetivo determinar perfis hematológicos de filhotes com gastroenterite hemorrágica fortemente sugestivo de parvovirose canina, atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS entre o ano de 2017 a 2019 e, avaliar a associação entre as alterações encontradas com o tempo de internação e índice de óbito.

## 2 PARVOVÍRUS CANINO

A parvovirose canina é uma das doenças entéricas mais comuns que acometem caninos e, por apresentar alto índice de morbidade e mortalidade, possui grande importância epidemiológica na clínica de pequenos animais (HAMAMURA, 2017). É uma patologia causada pelo parvovírus canino, pertencente à família Parvoviridae. Esse vírus foi originado a partir da variação do vírus da panleucopenia felina (NANDI; KUMAR, 2010). É considerado não envelopado e pequeno, possuindo em torno de 18 a 26 nm de diâmetro, e ainda contém em seu genoma uma fita simples de DNA (NELSON; COUTO, 2015). Já foram identificadas as cepas CPV-1 e CPV-2, a qual é causadora da miocardite e gastroenterite hemorrágica, e considerada a mais frequente na rotina clínica (MARTINS *et al.*, 2017; KILIAN *et al.*, 2018). O DNA viral do CPV-2 apresenta alta taxa de substituição e com isso, ao longo do tempo, foram originadas variantes genéticas para esse vírus (FRANZO *et al.*, 2019) e, até o momento, foram descobertas três variações de proteínas estruturais, CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c, as quais possuem patogenicidade semelhantes (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016).

### 2.1 Epidemiologia

Desde os anos 70, a parvovirose ficou reconhecida como sendo uma gastroenterite com alta taxa de mortalidade e morbidade, dependendo principalmente do grau de imunidade materna, virulência da cepa infectante e a defesa imunológica do paciente (MARTINS *et al.*, 2017). É considerada uma patologia de contaminação fecal-oral e apesar de poder acometer cães de qualquer idade, sexo ou raça, apresenta maior prevalência em cães de seis semanas a seis meses, machos e raças como Rottweiler, Dobermann, Pinscher, Labrador Retriever, Pastor Alemão e Alasca Malamute, bem como maior em animais que apresentem baixo escore corporal (SHOEMAN; GODDARD; LEISEWITZ, 2013; GUIMARÃES, 2017). Ainda, de acordo com Shoeman; Goddard; Leisewitz (2013), há maior incidência de parvovirose canina em meses de clima quente.

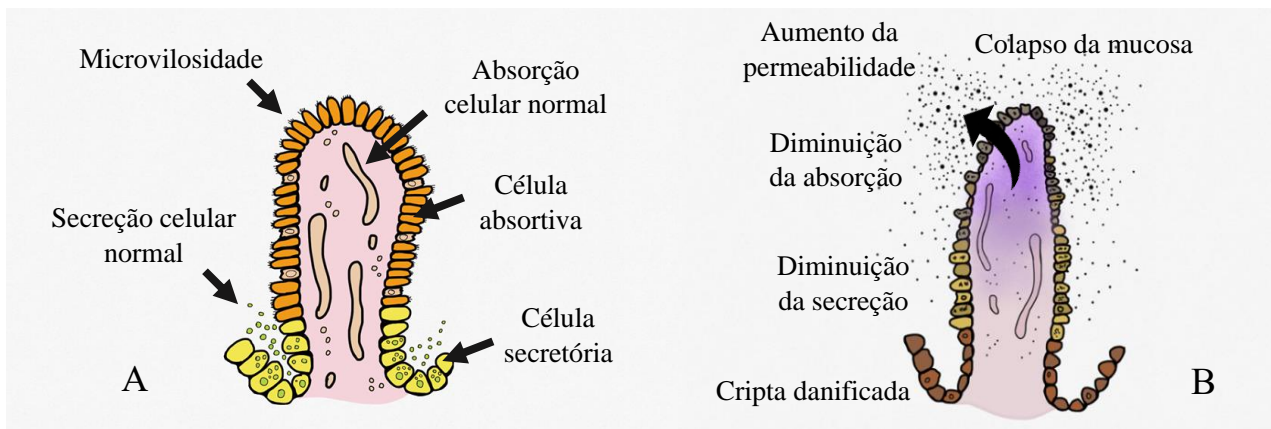
## 2.2 Patogenia

O vírus da parvovirose é um dos principais e mais comuns enterovírus que acometem caninos jovens, determinando assim, altas taxas de mortalidade e morbidade. Após a transmissão, preferencialmente pela via fecal-oral, o CPV-2 permanece incubado em torno de três a sete dias e permanece no organismo durante três a quatro semanas (NANDI; KUMAR, 2010; MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016). Após período de incubação, há replicação na orofaringe e órgãos linfoides locais, seguido de pico virêmico em torno de um a cinco dias depois (SCHOEMAN; GODDARD; LEISEWITZ, 2013). Por se tratar de um vírus que possui tropismo por células precursoras hematopoiéticas e por células que estejam na fase S do ciclo celular, fase onde ocorre a divisão do material genético. A viremia ocorre no epitélio das criptas do intestino delgado, preferencialmente jejuno e íleo, tecido linfoide e medula óssea (NANDI; KUMAR, 2010; GUEDES *et al.*, 2016). Tendo em vista o caráter patogênico do parvovírus canino, ocorre ainda extensa lise de linfócitos no córtex do timo, comparada a outros órgãos linfoides, e com isso, o animal tende a apresentar um quadro clínico de linfopenia (SCHOMAN; GODDARD; LEISEWITZ, 2013).

As células intestinais, bem como outras já citadas, estão constantemente se renovando e amadurecendo. O processo de amadurecimento se inicia no epitélio germinativo e termina nas vilosidades do epitélio intestinal. Devido ao fato de que o CPV-2 afeta o epitélio germinativo, acarreta em destruição do epitélio intestinal (Figura 1) e como consequência há colapso e necrose tecidual, podendo resultar em um quadro de endotoxemia devido a liberação de toxinas pelas bactérias presentes no trato gastrointestinal (VIEIRA, 2011). Além disso, por conta das lesões na mucosa intestinal, é possível que haja translocação bacteriana, normalmente da bactéria gram negativa *Escherichia coli*, e conseqüentemente o animal possa desenvolver síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) deflagrada de infecção, seguido de um quadro de sepse (GODDARD; LEISEWITZ, 2010).

A destruição epitelial ocasiona má absorção de eletrólitos e hemorragia, resultando em um quadro clínico de diarreia sanguinolenta e desidratação severa (MORAES; COSTA, 2007). Além disso, devido ao fato de que o parvovírus canino pode afetar células do sistema hematopoiético, como neutrófilos, linfócitos e plaquetas, o organismo tende a apresentar alterações significativas nos perfis hematológicos e com isso é de suma importância conhecê-los para determinar um prognóstico e direcionar o tratamento a ser implementado (MENDES *et al.*, 2011).

**Figura 1** Desenho demonstrativo das vilosidades do epitélio intestinal.



(A) Vilosidade intestinal dentro da normalidade. (B) Vilosidade intestinal acometida pelo Parvovírus canino.

Fonte: o próprio autor.

Devido a intensa alteração no epitélio intestinal causada pelo CPV-2 e o tratamento severo com antibioticoterapia, estudos mostram que filhotes que sobreviveram a doença possuem um maior risco de apresentarem alterações gastroentéricas crônicas durante a vida (KILIAN *et al.*, 2018).

### 2.3 Sinais clínicos

Os sinais clínicos da parvovirose canina iniciam de três a cinco dias após a infecção e persistem de cinco a sete dias, geralmente são inespecíficos e muito variáveis, dependem principalmente da patogenicidade do vírus, idade do hospedeiro, imunidade do paciente e doenças associadas (NANDI; KUMAR, 2010; VIEIRA, 2011). Ademais, estudos comprovam que existem fatores que também interferem na progressão da doença e aparecimento dos sinais clínicos, como protocolo vacinal utilizado no animal, tratamento com anti-helmínticos, duração e intensidade dos sinais clínicos e ainda presença da síndrome da resposta inflamatória sistêmica e com isso, é possível direcionar o tratamento e determinar prognóstico para a parvovirose canina (KALLI *et al.*, 2010). Como manifestações clínicas do CPV-2, são observados sinais de miocardite e a gastroenterite hemorrágica (KILIAN *et al.*, 2018)

A miocardite é considerada menos prevalente na rotina clínica, acomete principalmente neonatos ou filhotes até três meses de idade e é adquirida pela forma transplacentária ou após nascimento. Essa forma da doença cursa com alterações cardíacas graves. No exame clínico, é possível observar que os pacientes acometidos possuem extremidades frias, mucosas

hipocoradas, dispneia ou taquipneia, arritmias e pulso fraco. Além disso, os animais podem apresentar hepatomegalia e líquido livre na cavidade abdominal (ascite). Geralmente a doença cursa com morte súbita em torno de 24 horas após aparecimento de sinais clínicos devido a choque cardiogênico (GODDARD; LEISEWITZ, 2010; MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016).

A forma gastroentérica é mais comumente encontrada e acomete filhotes de até 6 meses de idade, preferencialmente não vacinados (VIEIRA, 2011). Nesses casos, inicialmente os pacientes podem apresentar prostração, anorexia, fraqueza e depressão. Com a progressão da doença, iniciam os sinais mais característicos, como êmese e fezes com consistência pastosa à líquida de coloração amarelada, avermelhada ou com estrias de sangue com odor fétido (GODDARD; LEISEWITZ, 2010; MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016). No exame clínico é possível observar mucosas hipocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) prolongado, desidratação, hipertermia ou hipotermia, algia abdominal à palpação e conteúdo líquido nas alças intestinais (KALLI *et al.*, 2010; MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016). À medida que a doença progride, pode haver desenvolvimento de outras afecções, como síndrome da resposta inflamatória sistêmica, coagulação intravascular disseminada (CID) ou intussuscepção, e esses pacientes apresentam uma maior severidade da doença e pior prognóstico (GODDARD; LEISEWITZ, 2010; MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016).

As lesões no epitélio intestinal causadas pelo parvovírus canino podem resultar em aumento da permeabilidade vascular e translocação bacteriana. Por consequência, há liberação de endotoxinas e citocinas pró inflamatórias, os quais são mediadores da resposta inflamatória sistêmica, bem como são ativadores da cascata de coagulação. Com isso, os animais acometidos podem progredir para a SIRS, bem como CID (SCHOEMAN; GODDARD; LEISEWITZ, 2013). No estudo realizado por Kalli *et al.* (2010), foi visto que animais que se enquadravam nos critérios de SIRS, como frequência cardíaca acima de 140 bpm, frequência respiratória maior que 30 mv/min, temperatura retal superior a 39,2 ou inferior a 37,8 °C e alterações no leucograma tinham probabilidade ao redor de 100% de virem a óbito (RABELO, 2018).

Apesar de incomum, é possível relatar sinais neurológicos, normalmente causados por infecções secundárias, e sinais cutâneos, como ulcerações e vesículas em patas, boca e mucosa vaginal (GREENE; DECARO, 2012; MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016).

## 2.4 Diagnóstico

Na rotina clínica, é possível compor a suspeita diagnóstica através do histórico, sinais clínicos e exame físico do paciente (MORAES; COSTA, 2007). Além disso, exames de sangue e imagem auxiliam e complementam no diagnóstico de parvovirose. As alterações vistas no hemograma com mais frequência em animais acometidos com CPV-2 em estágio inicial são principalmente linfopenia seguida de neutropenia, devido ao caráter patogênico do vírus de ocasionar destruição de precursores de leucócitos. Além disso, é possível que os animais desenvolvam quadro de anemia por perda de sangue, pancitopenia, trombocitopenia ou trombocitose, podendo ser utilizada como biomarcador para severidade da doença, de acordo com Mehain; Haines; Lee (2019), e ainda leucocitose por neutrofilia (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016). Ademais, há evidências de que animais acometidos pelo CPV-2 possuam predisposição à hipercoagulação, visto que há perda de antitrombina pelo trato gastrointestinal bem como consumo de antitrombina devido ao quadro endotoxêmico (SCHOEMAN; GODDARD; LEISEWITZ, 2013).

Outro método que auxilia a realizar o diagnóstico sugestivo e direcionar tratamentos específicos é o exame bioquímico, o qual avalia preferencialmente função hepática, renal e distúrbios eletrolíticos (MENDES *et al.*, 2011). É comumente observado que pacientes portadores do CPV-2 possuam hipoproteïnemia e hipoalbuminemia, devido ao aumento da permeabilidade vascular e perda proteicas decorrente do quadro clínico de diarreia. Os sinais clínicos provenientes da doença podem causar alterações eletrolíticas, como hipocalemia, hiponatremia, hipocloremia e hipomagnesemia (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016). Pacientes acometidos, os quais progredem para um quadro mais severo da doença, podem desenvolver azotemia pré-renal e apresentar aumento de enzimas hepáticas devido a hipoperfusão dos órgãos quando associado a SIRS (FRAZÃO, 2008; MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016). Outro método que auxilia no prognóstico e detecta alterações no equilíbrio ácido básico da parvovirose canina é o exame de hemogasometria arterial, o qual avalia concentrações de gás carbônico ( $pCO_2$ ), concentração de oxigênio ( $pO_2$ ), pH sanguíneo e bicarbonato ( $pHCO_3$ ) (BURCHELL *et al.*, 2020).

Ademais, é possível complementar o diagnóstico com exames de imagem, como radiografia abdominal e ultrassonografia abdominal. Os exames radiográficos auxiliam na avaliação do trato gastrointestinal e detecção de anormalidades, como por exemplo possíveis obstruções intestinais, presença de gás e acúmulo de líquido no intestino (FRAZÃO, 2008). A ultrassonografia é um método de suma importância para auxiliar no diagnóstico e prognóstico



da parvovirose canina, pois avalia conteúdo gastrointestinal, espessamento de parede da mucosa, tamanho de linfonodos mesentéricos e motilidade gastrointestinal (SYKES, 2013).

Como métodos de eleição no diagnóstico definitivo da parvovirose canina são utilizados o método de ELISA através de *Snap Tests* ou PCR em tempo real (VIEIRA, 2011). O teste de ELISA é realizado através de amostras fecais de pacientes com suspeita da doença, possui boa especificidade e ótima eficácia na detecção do vírus. Com isso, e por ser um exame que pode ser realizado na clínica veterinária, é considerado o melhor método de diagnóstico da parvovirose canina, de acordo com Nelson; Couto (2015). Enquanto isso o PCR apresenta alta especificidade e sensibilidade, é considerado muito eficaz na detecção e diagnóstico definitivo de parvovirose canina (FRAZÃO, 2008). Ainda é possível, de acordo com MENDES *et al.* (2011), realizar o diagnóstico de parvovirose canina através da detecção qualitativa de antígenos virais de amostras fecais pelo método de imunoensaio cromatográfico (imunocromatografia). E ainda, como dito pelos autores, este método se mostrou eficaz na detecção do parvovírus canino e com ele é possível correlacionar o quadro clínico a etiopatogenia viral.

Além disso, o diagnóstico pode ser feito através da necropsia e histopatologia dos animais (GODDARD; LEISEWITZ, 2010). Na forma gastroentérica da doença, é possível observar alterações no trato gastrointestinal, principalmente lesões em jejuno e íleo. É visto principalmente flacidez, hemorragia ou congestão do epitélio intestinal, preferencialmente da mucosa. Pode haver aumento, bem como petéquias multifocais de linfonodos mesentéricos. Além disso, é possível observar, principalmente em animais jovens, necrose e atrofia na região cortical do timo. Na forma cardíaca, há lesões de necrose multifocais no miocárdio e lise das miofibrilas com ou sem resposta inflamatória. Ademais, é possível observar, no exame histológico, corpúsculos de inclusões intranucleares nas células do miocárdio (NANDI; KUMAR, 2010).

## **2.5 Alterações hematológicas**

A patogenicidade do CPV-2 consiste na capacidade de destruição das vilosidades intestinais bem como levar o animal a um quadro de imunossupressão, a qual ocorre devido a característica do vírus de possuir tropismo por células precursoras do sistema hematológico, preferencialmente de eritrócitos, leucócitos e plaquetas. Com isso, as principais alterações hematológicas encontradas em pacientes acometidos com parvovirose canina são compatíveis

com leucopenia, associada a neutropenia e linfopenia (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016). A leucopenia ocorre principalmente de cinco a oito dias após a infecção, é geralmente sem desvio a esquerda (FRAZÃO, 2008) e, de acordo com Viera (2011), é vista em 85% dos casos. Ainda, de acordo com Mylonakis; Kalli; Rallis (2016), animais acometidos cujo leucograma apresente leucopenia maior ou igual a  $4,500/\mu\text{L}$  ou linfopenia maior ou igual a  $1,000/\mu\text{L}$  em 24 horas após internação apresentam probabilidade ao redor de 100% de sobreviver. Já alterações compatíveis com linfopenia abaixo de  $1,000/\mu\text{L}$  tendem a estar associadas com maior tempo de internação. Além disso, anemia por perda de sangue (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016), trombocitopenia, eosinopenia (MENDES *et al.*, 2011) e pancitopenia (FRANZO *et al.*, 2019) são condições as quais também podem ser encontradas nessa afecção.

Em virtude do intenso processo inflamatório do epitélio intestinal, aumento da permeabilidade vascular e diminuição da capacidade de absorver água e proteínas, é possível observar desvios nos perfis proteicos, como proteína total (PT), globulina e albumina, os quais tendem a estar abaixo do valor de referência (BURCHELL *et al.*, 2020). De acordo com Mylonakis; Kalli; Rallis (2016), a hipoalbuminemia apresentada pelos animais na admissão está relacionado a um período mais prolongado de internação. Ademais, os sinais clínicos provenientes do CPV-2 podem causar alterações eletrolíticas, como hipocalemia, hiponatremia, hipocloremia e hipomagnesemia (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016). A parvovirose canina não costuma acarretar em modificações nos valores de ureia, creatinina, fosfatase alcalina (FA) e alanina aminotransferase (ALT) (MENDES *et al.*, 2011), sendo assim, alterações vistas em exames bioquímicos, como azotemia pré renal, aumento das enzimas hepáticas e hiperbilirrubinemia, em pacientes acometidos pelo CPV-2 estão correlacionadas a hipoperfusão e hipovolemia, visto em casos mais severos da doença, principalmente quando associada a SIRS ou endotoxemia proveniente de translocação bacteriana para a corrente sanguínea (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016; FRANZO *et al.*, 2019).

Outro método que auxilia no prognóstico e detecta alterações no equilíbrio ácido básico da parvovirose canina é o exame de hemogasometria arterial. Esse exame tem como intuito avaliar concentrações de gás carbônico ( $\text{pCO}_2$ ), concentração de oxigênio ( $\text{pO}_2$ ), pH sanguíneo e bicarbonato ( $\text{pHCO}_3$ ) no sangue e através disso, auxiliar na determinação do prognóstico da doença (BURCHELL *et al.*, 2020). De acordo com o estudo realizado por Burchell *et al.* (2020), de um total de 44 animais cometidos pelo CPV-2, 31 apresentaram alguma desordem no metabolismo ácido-básico, principalmente acidose metabólica e alcalose respiratória.

Além disso, um estudo realizado por Venn *et al.* (2019), teve como objetivo avaliar a mensuração das concentrações de D-lactato, o qual é produzido através das bactérias presentes no intestino frente à lesão ao epitélio intestinal causado pelo CPV-2, no soro de animais acometidos e utilizá-lo como um marcador para severidade da doença e do mecanismo ácido-básico. Foi visto que a concentração de lactato era reduzida consideravelmente a partir de quatro dias de tratamento e que, a variação dessa concentração, mensurada na admissão, estava relacionada com o tempo de internação. No entanto, foi constatado que não há relevância clínica, bem como há necessidade de novos estudos.

## **2.6 Histopatologia**

Uma forma de diagnóstico definitivo da parvovirose canina consiste na necropsia e histopatologia dos animais que forem à óbito (GODDARD; LEISEWITZ, 2010). Tendo em vista a patogenia da doença, são encontradas lesões extensas compatíveis com enterite linfocítica-plasmocítica, áreas de proliferação celular, necrose das vilosidades intestinais e, ocasionalmente, inclusões intranucleares eosinofílicas nas criptas das células epiteliais além de hiperplasia epitelial (MEHAIN; HAINES; LEE, 2019). Na forma cardíaca da doença, observa-se áreas de necrose multifocais no miocárdio, bem como lise das miofibrilas, podendo ser com ou sem resposta inflamatória. Pode-se observar também corpúsculos de inclusões intranucleares nas células do miocárdio (NANDI; KUMAR, 2010).

## **2.7 Tratamento**

O tratamento para essa afecção consiste em tratamento de suporte para o paciente, tendo como principal objetivo solucionar o desequilíbrio hídrico e eletrolítico e diminuir a frequência e intensidade de diarreias e vômitos (GODDARD; LEISEWITZ, 2010).

Como a doença cursa com diarreia e vômito intenso, os animais acometidos apresentam desidratação e perda de eletrólitos e com isso, é indicado fluidoterapia intravenosa com solução balanceada de cristaloides isotônicos, preferencialmente o Ringer Lactato, sendo que a taxa de infusão varia de acordo com o grau de desidratação do animal e os resultados dos parâmetros básicos, como pressão arterial sistólica (PAS), coloração de mucosas, tempo de preenchimento capilar (TPC), frequência cardíaca e pulso femoral. De acordo com as alterações encontradas na mensuração de eletrólitos no exame de sangue, é necessário realizar a reposição eletrolítica,

como por exemplo reposição de potássio devido a hipocalcemia. Se não suplementada, o animal tende a apresentar depressão, fraqueza e pode haver comprometimento intestinal e cardíaco. Outro fator importante que deve ser realizado na rotina de internação é a mensuração da glicemia e, se necessário, suplementação de solução glicofisiológica intravenosa, pois os pacientes podem apresentar hipoglicemia como complicação do CPV-2 (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016).

Devido as características fisiopatogênicas do parvovírus canino de ruptura da barreira intestinal, ocasionando uma predisposição maior de apresentar quadros mais severos da doença, com manifestações sistêmicas, como temperatura retal acima de 39°C, depressão e letargia mental e dor abdominal moderada a severa (WERNER *et al.*, 2020), é indicada a administração parenteral de antibióticos de amplo espectro (Tabela 1), sendo a mais comum, a associação de uma penicilina com cefalosporina ou quinolona, utilizando a combinação de metronidazol, cefazolina ou enrofloxacin (GUIMARÃES, 2017). Além disso, Nelson; Couto (2015) recomendam a utilização de amoxicilina com ácido clavulânico em pacientes febris e gravemente neutropênicos. Diferentemente de Werner *et al.* (2020), cujo estudo mostrou que a amoxicilina com ácido clavulânico não traz benefícios para cães com diarreias não complicadas, e sua utilização ainda predispõe resistência bacteriana, preferencialmente *Escherichia coli*, após 3 semanas de tratamento. No entanto, estudos mostram eficácia na utilização de uma terapia com ampicilina e cefoxitina ou associação com enrofloxacin (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016), ou ainda terapia única com ceftriaxona (HASIB *et al.*, 2020), como mostrado na Tabela 1.

**Tabela 1** – Doses dos antibióticos indicados para tratamento de parvovirose canina

Medicamento	Dose e intervalo	Via de administração
Metronidazol	15 mg/kg/q 12 horas	IV
Cefazolina	20-25 mg/kg/q 8 horas	IV, IM, SC, IO
Enrofloxacin	5-10 mg/kg/q 24 horas	IV, IM
Ampicilina	10-30 mg/kg/q 6-12 horas	IV, IM, SC, VO
Cefoxitina	30 mg/kg/q 6-8 horas	IV, IM
Ceftriaxona	25 mg/kg/q 12-24 horas	IV, IM, IO

\*Abreviações: IV, intravenoso; IM, intramuscular; SC, subcutâneo; IO, intraósseo.

Fonte: Mylonakis *et al.* (2016).

Visto que caninos acometidos por CPV-2 apresentam quadros de vômitos, é recomendada a terapia com antieméticos e antiácidos. A associação de citrato de maropitant

com metoclopramida mostrou-se efetiva no controle de vômitos em pacientes com parvovirose canina (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016). Em casos de gastrite, os principais antiácidos utilizados na rotina hospitalar são os inibidores da bomba de prótons, como o omeprazol e pantoprazol (NELSON; COUTO, 2015). De acordo com Nandi; Kumar (2010); Proksch *et al.* (2014) há indicação efetiva na utilização da ranitidina como antiácido, no entanto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) suspendeu o comércio dessa medicação no Brasil por apresentar propriedades cancerígenas.

Devido a intensa inflamação causada pela destruição das vilosidades intestinais, os animais podem apresentar dor abdominal e com isso, é indicado analgesia destes pacientes. O citrato de maropitant, além de ser utilizado como antiemético, auxilia no controle da dor visceral. Ademais, são indicados terapia com butorfanol ou buprenorfina (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016; PERLEY *et al.*, 2018).

**Tabela 2** – Doses das medicações indicadas no tratamento de parvovirose canina

<b>Medicamento</b>	<b>Dose e intervalo</b>	<b>Via de administração</b>
Citrato de maropintat	1 mg/kg/q 24 horas	SC
Metoclopramida	0,2-0,4 mg/kg/q 6-8 horas	IV, IM, SC
	1-2 mg/kg/24 horas	Infusão contínua
Omeprazol	0,5- 1 mg/kg/q 24 horas	VO, IV
Butorfanol	0,1-0,2 mg/kg/q 4-6 horas	IV, SC, IM
Buprenorfina	0,01-0,02 mg/kg/6-8 horas	IV, SC, IM

\*Abreviações: IV, intravenoso; IM, intramuscular; SC, subcutâneo.

Fonte: Mylonakis; Kalli; Rallis (2016); Perley *et al.* (2018); Nelson; Couto (2015).

Se necessário, é indicado administração de anti-helmínticos para controle de verminoses gastrointestinais (NELSON; COUTO, 2015), pois essa condição pode exacerbar a severidade da doença (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016).

O cuidado com a alimentação de pacientes acometidos com o parvovírus canino deve ser um aspecto importante na rotina de internação. A utilização de estimulantes de apetite, como a mirtazapina, ou a realização de alimentação parenteral ou microenteral são indicados em casos de anorexia para evitar quadros de hipoglicemia (NELSON; COUTO, 2015). Estudos mostram que a realização da alimentação via sonda nasoesofágica 12 horas após a internação reduz

consideravelmente a possibilidade de translocação bacteriana, bem como antecipa a melhora clínica do paciente (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016).

Ainda existem terapias que podem ser associadas com intuito de melhorar o quadro clínico e resposta à terapêutica. O transplante fecal ainda está sendo estudado como um método de cessar a diarreia e recuperar a microbiota gastrointestinal de forma mais rápida e eficaz (PEREIRA *et al.*, 2018).

Além disso, como relatam Proksch *et al.* (2014), outro método adjuvante eficaz no tratamento de caninos acometidos com parvovirose canina é a indução de imunidade inata através da indutores de paraimunidade derivados de poxvírus (PIND-ORF). Nesse estudo, os autores avaliaram a eficácia na administração de PIND-ORF (1 mL, subcutâneo) nos dias 0, 2 e 4 de internação e compararam com o grupo placebo. Foi concluído que o medicamento teve papel significativo na resposta imune com aumento de linfócitos e produção de anticorpos para CPV-2.

Por fim, novos estudos mostram uma eficácia promissora na utilização de interferon- $\omega$  recombinante felino (rFeIFN- $\omega$ ). O rFeIFN- $\omega$  foi administrado na dose de 2,5 mU/kg por via intravenosa durante 3 dias. Com isso, foi visto uma redução da mortalidade e na severidade dos sinais clínicos (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016).

## 2.8 Prevenção

A prevenção da parvovirose canina consiste basicamente em boas práticas de higiene e desinfecção do ambiente, protocolo de imunização (GODDARD; LEISEWITZ, 2010) e índice de exposição do animal ao vírus (FRAZÃO, 2008). O controle da disseminação da doença pode se tornar difícil visto que no ciclo de vida, o vírus persiste por longo tempo no ambiente (NELSON; COUTO, 2015) e com isso, é de grande importância que haja desinfecção do ambiente com hipoclorito de sódio 1:32, por exemplo (FRAZÃO, 2008).

Outra forma considerada essencial no processo de prevenção dessa afecção, compreende a imunização correta do paciente (GODDARD; LEISEWITZ, 2010). No mercado estão disponíveis para o parvovírus canino vacinas atenuadas vivas, as quais não podem ser administradas em caninos com menos de 5 semanas de idade, e inativadas (NELSON; COUTO, 2015). O início do protocolo vacinal deve ser realizado da 6 à 8ª semana de vida do animal, visto que a imunidade colostrar proveniente da mãe normalmente tem duração de 6 semanas (NELSON; COUTO, 2015), com revacinação a cada 2 a 4 semanas até a 16ª semana de vida (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016). Posteriormente, deve ser feito o reforço anual

(KELMAN *et al.*, 2019). Entretanto, o protocolo vacinal deve ser estendido até a 22<sup>a</sup> semana quando o animal possui raça predisposta ou maior exposição ao vírus (TILLEY; SMITH JUNIOR, 2016).

De acordo com Sykes (2013), é de suma importância a realização de protocolos adequados de imunização, isolamento dos infectados e boa limpeza e higienização do ambiente.

## **2.9 Prognóstico**

Em virtude da parvovirose canina ser uma afecção comumente encontrada na clínica de pequenos animais e possuir alto índice de morbidade e mortalidade em cães, a determinação de um prognóstico é de grande importância. Os fatores predisponentes nessa afecção, como raça, idade, severidade e intensidade dos sinais clínicos podem estar associados com a incidência de mortalidade do paciente e serem considerados fatores prognósticos para o quadro clínico (FRAZÃO, 2008). Além disso, o início do tratamento também é considerado como um fator prognóstico, visto que pacientes tratados adequadamente possuem sobrevida maior (NELSON; COUTO, 2015).

### **3 ANÁLISE RETROSPECTIVA DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS OBSERVADAS EM CÃES COM SUSPEITA CLÍNICA DE PARVOVIROSE ATENDIDOS NO HCV UFRGS**

#### **3.1 Metodologia**

Foi realizado um estudo retrospectivo de coorte de pacientes com suspeita clínica de parvovirose canina do Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV UFRGS) do ano de 2017 a 2019.

Foram coletados dados referentes aos atendimentos do HCV UFRGS de pacientes com suspeita clínica de parvovirose canina no período de janeiro de 2017 a abril de 2019, encontrados nas fichas médicas localizadas no Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) através do código da doença do HCV UFRGS. Foram selecionados pacientes atendidos neste hospital, com suspeita clínica de parvovirose canina que foram internados no Setor de Doenças Infectocontagiosas do HCV UFRGS. Além disso, era necessário que os animais do grupo amostral tivessem resultados do hemograma no momento da admissão. Pacientes que apresentaram inicialmente suspeita clínica de parvovirose canina e posteriormente teve outro diagnóstico foram excluídos do presente estudo.

Após realizada a seleção dos pacientes, foram analisadas as informações básicas referentes a raça, sexo, idade e peso. Ainda foram coletados dados contidos nos exames de sangue de cada animal realizados pelo Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias (LACVet) da UFRGS, e analisados os resultados no hemograma, proteína plasmática total (PPT) e plaquetas. Além disso, foram analisadas as fichas de internação dos pacientes selecionados no Setor de Infectocontagiosas do HCV UFRGS, de acordo com a terapêutica utilizada, sinais clínicos e tempo de internação e índice de óbito.

Os dados foram analisados com auxílio do programa estatístico STATA 14.0 (*StataCorp. 2014. Stata Statistical Software: Release 14.0. College Station, TX: StataCorp LP*). Foi realizada uma análise descritiva das características demográficas, hematológicas e clínicas da amostra. Esse estudo considerou dois desfechos: (1) média do tempo de internação (em dias) e (2) ocorrência de óbito (não/sim) devido à suspeita de parvovirose. A associação entre as características hematológicas e os desfechos considerados foi avaliada através do teste de Mann-Whitney (tempo de internação em dias) e do teste Exato de Fisher (ocorrência de óbito). Foi considerado um nível de significância de 0,05.



### 3.2 Resultados

#### 3.2.1 Perfis dos pacientes

Trinta e seis pacientes foram admitidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS durante o período de 2017 a 2019 com suspeita de parvovirose canina. Destes, 21 eram fêmeas ( $\pm 58\%$ ), e 15 machos ( $\pm 41\%$ ), com idades variando de três meses a um ano de idade. As raças caninas mais comumente encontradas foram em sua grande maioria sem raça definida (SRD), seguido de Shihtzu, Daschund, Rottweiler, Labrador, Border Collie, Boxer, Pitbull e Golden Retriever. Além disso, foi observado que em torno de 23% do total dos animais internados teve tempo inferior a sete dias de internação, e somente seis animais foram à óbito (Tabela 3).

**Tabela 3** – Características da amostra de cães com suspeita de parvovirose canina atendidos no HCV UFRGS (n=36).

Variáveis	n	%
Sexo		
Fêmea	21	58,3
Macho	15	41,7
Idade		
< 6 meses	23	63,9
≥ 6 meses	13	36,1
Raça		
Border Collie	1	2,8
Boxer	1	2,8
Daschund	4	11,1
Golden Retriever	1	2,8
Labrador	1	2,8
Lhasa apso	1	2,8
Pitbull	1	2,8
Rottweiler	3	8,3
Shihtzu	5	13,8
SRD	17	47,2
Yorkshire	1	2,8
Tempo de internação		
< 7 dias	23	76,7
≥ 7 dias	7	23,3
Ocorrência de óbito		
Não	30	83,3
Sim	6	16,7

\* Abreviações: SDR, Sem Raça Definida; DP, desvio padrão.

Fonte: o próprio autor.

### 3.2.2 Características observadas nos exames laboratoriais

Foram coletados dados contidos nos exames de sangue de cada paciente, e analisados os resultados no hemograma, tanto eritrograma quanto leucograma, proteína plasmática total (PPT) pelo método do refratômetro e plaquetas.

De acordo com a Tabela 4, a qual apresenta a distribuição da amostra de acordo com os resultados do hemograma, é possível observar que todos os parâmetros, com exceção dos mielócitos, apresentaram algum grau de alteração (abaixo ou acima dos valores de referência determinados pelo LACVet UFRGS). Dentre esses, os que apresentaram maior predominância de alteração foram nos valores de hematócrito, leucócitos totais, neutrófilos segmentados e linfócitos. A menor foi em relação aos bastonetes (94% dos pacientes dentro da normalidade). Dentre a amostra de animais que avaliou o nível do hematócrito, 61,8% esteve dentro da normalidade, enquanto 29,4% teve o mesmo diminuído. A maior parte dos pacientes do estudo apresentou diminuição na quantidade de leucócitos totais (64,7%), tendo diminuição dos neutrófilos segmentados em 26,7% e dos linfócitos em 35,7% dos pacientes do grupo amostral.

**Tabela 4** – Distribuição da amostra de acordo com os resultados do hemograma em cães com suspeita de parvovirose canina atendidos no HCV UFRGS.

Variáveis	n	%
Eritrócitos		
Normal	25	73,5
Aumentado	3	8,8
Diminuído	7	20,5
Hemoglobina		
Normal	22	64,7
Aumentado	4	11,7
Diminuído	8	23,5
Hematócrito		
Normal	21	61,8
Aumentado	3	8,8
Diminuído	10	29,4
VCM		
Normal	29	85,3
Aumentado	0	0
Diminuído	5	14,7
CHCM		
Normal	26	76,4
Aumentado	0	0
Diminuído	8	23,5

Continuação da Tabela 4.

**Tabela 4** – Distribuição da amostra de acordo com os resultados do hemograma em cães com suspeita de parvovirose canina atendidos no HCV UFRGS.

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Leucócitos totais		
Normal	4	11,7
Aumentado	8	23,5
Diminuído	22	64,7
Mielócitos		
Normal	34	100
Alterado	0	0
Bastonetes		
Normal	31	94
Aumentado	2	6
Diminuído	0	0
Neutrófilos segmentados		
Normal	20	58,8
Aumentado	5	14,7
Diminuído	9	26,7
Eosinófilos		
Normal	28	82,3
Aumentado	6	17,6
Diminuído	0	0
Monócitos		
Normal	29	85,2
Aumentado	1	2,9
Diminuído	4	11,7
Linfócitos		
Normal	21	61,7
Aumentado	1	2,9
Diminuído	12	35,3
PPT		
Normal	19	69,3
Aumentado	3	9,3
Diminuído	10	31,2
Plaquetas		
Normal	12	36,3
Aumentado	1	3
Diminuído	6	18,2
Agregação plaquetária	5	15,1

Conclusão da Tabela 4.

\*Abreviações: VCM, Volume Corpuscular Médio, CHCM, Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média; PPT, Proteína Plasmática Total.

\* Foi considerado os valores de referência do Laboratório de Análises Clínicas do HCV UFRGS.

Fonte: o próprio autor.

Além disso, foi possível determinar uma associação estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre as características encontradas no hemograma com a média de tempo de internação dos pacientes incluídos no estudo (Tabela 5). Cães que apresentaram níveis alterados no hematócrito e hemoglobina foram propensos a mais dias de internação. Ademais, foi visto que valores altos de eosinófilos (eosinofilia) foram associados a menos dias de internação no hospital veterinário ( $p = 0,014$ ). Os demais parâmetros avaliados não foram significativos no tempo de internação.

**Tabela 5** – Associação entre as características do hemograma no tempo de internação em cães com suspeita de parvovirose canina atendidos no HCV UFRGS (n=30).

Variáveis	Tempo de internação em dias	
	Média (DP)	Valor de p*
Eritrócitos		0,268
Normal	4,5 ( $\pm 3,9$ )	
Alterado	5,6 ( $\pm 2,1$ )	
Hemoglobina		<b>&lt;0,01</b>
Normal	3,5 ( $\pm 2,6$ )	
Alterado	8,4 ( $\pm 4,1$ )	
Hematócrito		<b>0,021</b>
Normal	4,1 ( $\pm 3,9$ )	
Alterado	6,7 ( $\pm 2,2$ )	
VCM		0,344
Normal	4,9 ( $\pm 3,8$ )	
Alterado	3,0 ( $\pm 1,4$ )	
CHCM		0,260
Normal	5,0 ( $\pm 3,7$ )	
Alterado	2,6 ( $\pm 2,5$ )	
Leucócitos totais		0,198
Normal	6,0 ( $\pm 2,7$ )	
Alterado	4,3 (3,9)	
Bastonetes		0,453
Normal	4,7 ( $\pm 3,7$ )	
Alterado	6,0 ( $\pm 0,0$ )	
Neutrófilos segmentados		0,694
Norma	4,3 ( $\pm 2,8$ )	
Alterado	4,1 ( $\pm 2,4$ )	
Eosinófilos		<b>0,014</b>
Normal	5,2 ( $\pm 2,6$ )	
Alterado	2,0 ( $\pm 1,8$ )	

Continuação da Tabela 5.

**Tabela 5** – Associação entre as características do hemograma no tempo de internação em cães com suspeita de parvovirose canina atendidos no HCV UFRGS (n=30).

Variáveis	Tempo de internação em dias	
	Média (DP)	Valor de p*
Monócitos		0,900
Normal	4,1 (±2,3)	
Alterado	4,0 (±4,1)	
Linfócitos		0,692
Normal	4,1 (±2,8)	
Alterado	4,4 (±2,4)	
PPT		0,611
Normal	4,6 (±3,8)	
Alterado	5,0 (±3,5)	
Plaquetas		0,590
Normal	5,3 (±4,1)	
Alterado	4,3 (±3,0)	

Conclusão da Tabela 5.

\* Abreviações: Teste de Mann-Whitney; VCM; Volume Corpuscular Médio, CHCM, Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média; PPT, Proteína Plasmática Total.

\* Foi considerado os valores de referência do Laboratório de Análises Clínicas do HCV UFRGS.

Fonte: o próprio autor.

Por fim, foi avaliada a associação entre as características do hemograma na ocorrência de óbito (Tabela 6), e foi visto que os cães com suspeita de parvovirose canina incluídos no estudo e que apresentaram valores diminuídos de eritrócitos ( $p=0,027$ ), hemoglobina ( $p=0,014$ ), hematócrito ( $p<0,01$ ), VCM ( $p=0,029$ ) e CHCM ( $p<0,01$ ) foram mais propensos a irem a óbito em relação aos que não apresentaram alterações nesses exames. As demais características não foram relacionadas a ocorrência de óbito.

**Tabela 6** – Associação entre as características do hemograma na ocorrência de óbito em cães com suspeita de parvovirose canina atendidos no HCV UFRGS (n=36).

Variáveis	Ocorrência de óbito		Valor de p*
	Não [n (%)]	Sim [n (%)]	
Eritrócitos			<b>0,027</b>
Normal	24 (±82,8)	2 (±33,3)	
Alterado	5 (±17,2)	4 (±66,7)	
Hemoglobina			<b>0,014</b>
Normal	21 (±75,0)	1 (±16,7)	
Alterado	7 (±25,0)	5 (±83,3)	
Hematócrito			<b>&lt;0,01</b>
Normal	21 (±75,0)	0 (0,0)	
Alterado	7 (±25,0)	6 (±100,0)	
VCM			<b>0,029</b>
Normal	26 (±92,9)	2 (±7,1)	
Alterado	3 (±50,0)	3 (±50,0)	

Continuação da Tabela 6.

**Tabela 6** – Associação entre as características do hemograma na ocorrência de óbito em cães com suspeita de parvovirose canina atendidos no HCV UFRGS (n=36).

Variáveis	Ocorrência de óbito		Valor de p*
	Não [n (%)]	Sim [n (%)]	
CHCM			<0,01
Normal	25 (±89,3)	2 (±3,3)	
Alterado	3 (±10,7)	4 (±66,7)	
Leucócitos totais			0,562
Normal	7 (±25,0)	1 (±16,7)	
Alterado	21 (±75,0)	5 (±83,3)	
Bastonetes			0,284
Normal	27 (±96,4)	4 (±80,0)	
Alterado	1 (±3,6)	1 (±20,0)	
Neutrófilos segmentados			0,213
Normal	11 (±52,4)	1 (±20,0)	
Alterado	10 (±47,6)	4 (±80,0)	
Monócitos			0,687
Normal	10 (±66,7)	1 (±100,0)	
Alterado	5 (±33,3)	0 (0,0)	
Eosinófilos			0,521
Normal	13 (±72,2)	1 (±50,0)	
Alterado	5 (±27,8)	1 (±50,0)	
Linfócitos			0,161
Normal	12 (±57,1)	1 (±20,0)	
Alterado	9 (±42,9)	4 (±80,0)	
PPT			0,485
Normal	18 (±62,3)	2 (±50,0)	
Alterado	10 (±35,7)	2 (±50,0)	
Plaquetas			0,474
Normal	18 (±75,0)	1 (±50,0)	
Alterado	6 (±25,0)	1 (±50,0)	

Conclusão da Tabela 6.

\*Abreviações: Teste Exato de Fisher; VCM, Volume Corpuscular Médio, CHCM, Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média; PPT, Proteína Plasmática Total.

\* Foi considerado os valores de referência do Laboratório de Análises Clínicas do HCV UFRGS.

Fonte: o próprio autor.

## 4 DISCUSSÃO

Os animais do presente estudo apresentaram sinais clínicos inespecíficos como enterite hemorrágica, vômitos, desidratação e anorexia o que vai ao encontro com a literatura (HAMAMURA, 2017). Estes sinais podem ser explicados pelas características do parvovírus canino (CPV), o qual apresenta tropismo por células com alta taxa de replicação, atingindo principalmente órgãos linfoides e epitélio intestinal, causando destruição das vilosidades intestinais e ruptura da barreira intestinal, podendo resultar em má absorção e aumento da permeabilidade vascular (LIN; CHIANG, 2016). O animal, portanto, apresenta anemia e desidratação decorrentes da perda de líquido e sangue pelas fezes. Todos esses sinais, levam a desidratação e sua progressão em choque hipovolêmico, hemorrágico e/ou séptico. Ainda, a progressão e severidade da doença dependem preferencialmente do grau de imunidade materna, virulência da cepa infectante e a defesa imunológica do paciente (MARTINS et al., 2017).

A partir dos resultados obtidos em relação ao perfil dos pacientes, foi possível observar que houve maior incidência da doença em animais que tinham menos de 6 meses de idade, e fêmeas, no entanto, não houve diferença significativa com relação ao sexo e idade dos pacientes, bem como já descrito em outros artigos (KALLI *et al.*, 2010; GUIMARÃES, 2017). A principal raça encontrada foi a sem raça definida, compreendendo um total de 17/36 animais (47,2%), devido a esse ser a raça mais comum dos animais atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS. Isso reflete a realidade do hospital onde o estudo foi desenvolvido, mas não necessariamente se aplica a outros locais.

A prevalência das principais alterações encontradas no hemograma e foram observadas principalmente nos níveis de hematócrito, leucócitos totais, neutrófilos segmentados e linfócitos, sendo a menor observada na contagem de bastonetes, apresentando algum grau de alteração, seja acima ou abaixo do valor de referência determinados pelo laboratório. Dentre o grupo amostral, a maior parte dos pacientes (61,8%) teve os níveis de hematócrito dentro da normalidade, enquanto 29,4% teve diminuição. O hematócrito é um importante parâmetro, associado a contagem de eritrócitos e hemoglobina, para determinar se o paciente está anêmico e o grau de anemia. Devido ao fato do parvovírus realizar a destruição das vilosidades intestinais, o animal apresenta diarreia com sangue, o qual pode resultar em anemia por perda de sangue, e com isso, apresentar níveis diminuídos de hematócrito (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016).

Como a principal alteração encontrada na maior parte dos animais incluídos no estudo, a diminuição de leucócitos totais (leucopenia) abrangeu 64,7% dos animais. Bem como

leucopenia, em torno de 26,7% dos filhotes apresentaram diminuição dos neutrófilos segmentados (neutropenia) e 35,7% apresentou diminuição de linfócitos (linfopenia). A contagem de bastonetes foi a que teve menor prevalência nos animais do estudo, compreendendo 94% dos pacientes dentro dos valores de referência. Normalmente os bastonetes estão aumentados em quadros de infecção bacteriana, e com isso, os índices normais de bastonetes no grupo amostral mostram que provavelmente os animais não apresentavam quadro septicêmico. Essas alterações no hemograma coincidem com as informações vistas na literatura, onde, na maior parte das vezes, são compatíveis com anemia, leucopenia, associada a neutropenia e linfopenia (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016) sem desvio a esquerda (sem alteração em bastonetes) no leucograma (FRAZÃO, 2008). Isso ocorre devido as características de patogenicidade do parvovírus canino, a qual consiste principalmente no tropismo por células precursoras do sistema imunológico, como leucócitos e células linfoides, bem como pelas células nas vilosidades intestinais (VIEIRA, 2011).

A maior parte dos pacientes (76,7%) apresentaram tempo de internação inferior a sete dias, uma vez que o animal pode ter uma resposta rápida a terapia instituída, bem como apresentar sinais clínicos mais brandos. Além disso, novos estudos relatam que a rápida instituição de alimentação no início da internação, previne a translocação bacteriana e diminui tempo de internação (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016). É citado na literatura (KALLI *et al.* 2010) que o tempo de internação varia de acordo com os sinais clínicos do paciente, bem como das alterações hematológicas. Animais que apresentam vômito e depressão no momento da internação tendem a prolongar o tempo de internação em torno de dois dias.

Com base nos resultados obtidos no presente estudo, foi possível determinar uma associação estatisticamente significativa entre as alterações encontradas no hemograma, principalmente níveis alterados no hematócrito e hemoglobina, bem como de leucócitos, com a média de tempo de internação, similar aos dados contidos e vistos na literatura (KALLI *et al.*, 2010; MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016). Ainda, de acordo com Kalli *et al.* (2010) cães com alterações hematológicas compatíveis com linfopenia e hipoalbuminemia tendem a ter um prolongamento no tempo de internação de em torno de dois dias. Além disso, foi concluído ainda que valores altos de eosinófilos foram associados a menos dias de internação, esse dado possivelmente possa estar correlacionado ao fato de o vírus não ter destruído todas as células precursoras (KALLI *et al.*, 2010). Os demais parâmetros avaliados não foram significativos no tempo de internação.

O estudo apresentou uma associação significativa entre as características observadas no hemograma, principalmente nos níveis de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, VCM e



CHCM, com a probabilidade de o animal vir à óbito. No entanto, a maior parte dos animais sobreviveram. Acrescentando aos resultados, no artigo realizado por Kalli *et al.* (2010), foi possível relatar que pacientes que apresentavam leucopenia, linfopenia e neutropenia diminuía a chance de sobreviverem. As demais características hematológicas, bem como raça, sexo, idade e escore corporal não foram relacionadas a ocorrência de óbito (KALLI *et al.*, 2010). Entretanto, o índice de óbito tem associação significativa, de acordo com Mylonakis; Kalli; Rallis (2016) que desenvolvem SIRS tem probabilidade ao redor de 100% de virem à óbito.

Além disso, em razão do processo inflamatório do epitélio intestinal causado pelo parvovírus canino, há aumento da permeabilidade vascular e diminuição da capacidade de absorver água e proteínas, e com isso, é possível observar alterações nos perfis proteicos, como proteína total (PT), globulina e albumina (BURCHELL *et al.*, 2020). Ainda, proveniente dos sinais clínicos, a parvovirose pode causar alterações hidroeletrólíticas, como nos níveis de potássio, sódio, cloro, magnésio, bem como alterações nos valores de ureia, creatinina, FA e ALT (MENDES *et al.*, 2011; MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016). No entanto, apesar de todos esses marcadores serem considerados parâmetros de suma importância como prognóstico principalmente relacionado ao tempo de internação e severidade da doença (MYLONAKIS; KALLI; RALLIS, 2016), não foram mensurados na maioria dos animais inclusos no estudo, podendo ser por conta principalmente da dificuldade na coleta de sangue, bem como da restrição financeira dos tutores.

Apesar do estudo traçar um panorama geral sobre as principais alterações hematológicas encontradas em pacientes com parvovirose canina e relacionar com o tempo de internação e índice de óbito, os cães incluídos no estudo não obtiveram o diagnóstico definitivo de parvovirose canina, se tornando um fator limitante para resultados mais precisos.

## 5 CONCLUSÃO

Sendo assim, é possível concluir que as principais alterações hematológicas encontradas nos pacientes com suspeita diagnóstica de parvovirose canina foram diminuição nos valores do hematócrito, leucócitos totais, neutrófilos segmentados e linfócitos. Na análise do hematócrito foi visto que 29,4% dos pacientes tinham seu nível abaixo do valor de referência. A alteração mais encontrada no grupo amostral foi a diminuição dos leucócitos totais, abrangendo 64,7% dos pacientes. Além disso, foi observado diminuição no total de neutrófilos segmentados e de linfócitos. A contagem de bastonetes foi a que teve menor prevalência nos animais do estudo, tendo a maior parte dos pacientes dentro dos valores de normalidade. Além disso, pode-se concluir que há uma associação entre o maior tempo de internação e maior índice de morte com as alterações no hemograma.

## REFERÊNCIAS

- BURCHELL, R. K. *et al.* Role of electrolyte abnormalities and unmeasured anions in the metabolic acid-base abnormalities in dogs with parvoviral enteritis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Townsville, v. 34, n.2, p. 857-866, Feb. 2020.
- DECARO, N.; BUONAVOGLIA, C. Canine parvovirus – A review of epidemiological and diagnostics aspects, with emphasis on type 2c. **Veterinary Microbiology**, Bari, v.155, n. 1, p. 1-12, Sept. 2011.
- FRANZO, G. *et al.* Canine parvovirus (CPV) phylogeny is associated with disease severity. **Scientific Reports**, Italy, v. 9, Aug. 2019.
- FRAZÃO, P.S.G.S. **ALTERAÇÕES LEUCOCITÁRIAS COMO FACTOR DE PROGNÓSTICO NA EVOLUÇÃO CLÍNICA DA PARVOVIROSE CANINA: 191 CASOS**. 2008. 94 f. Dissertação de Mestrado – Universidade Técnica de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2008.
- GODDARD, A.; LEISEWITZ A.L. Canine Parvovirus. *In*: BARR, S. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. 1 ed. África do Sul: University of Pretoria, 2010. v. 40, cap. 6, p. 1041-1053.
- GRANO, F. G. *et al.* GASTROENTERITE HEMORRÁGIA – RELATO DE CASO. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, São Paulo, n. 13, jul. 2009.
- GREENE, C. E.; DECARO, N. Canine Enteric Viral Infections. *In*: GREENE, C. E.; DECARO, N. **Infectious diseases of the dog and cat**. 4. ed. St. Louis: Elsevier, 2012. v. 49, cap. 8, p. 67-76.
- GUEDES, R. M. C. *et al.*, Sistema digestório. *In*: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia veterinária**. 2. Ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda, 2016, cap. 3, p. 160-308.
- GUIMARÃES, D. **MEDICINA E CIRURGIA DE ANIMAIS DE COMPANHIA**. 2017. 38 f. Relatório Final de Estágio e Mestrado Integrado em Medicina Veterinária - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade de Porto, 2017.
- HAMAMURA, M. **DIAGNÓSTICO E CARACTERIZAÇÃO MOLECULAR DO PARVOVÍRUS CANINO EM CÃES COM GASTROENTERITE DA REGIÃO OESTE DO PARANÁ**. 2017. 69 f. Dissertação de Mestrado - Universidade Federal do Paraná, Palotina, 2017.
- HASIB, F.M.Y. *et al.*, Frequency and prevalence of clinical conditions and therapeutic drugs used in dog and cat at Teaching Veterinary Hospital, Chattogram Veterinary and Animal Sciences University, **Journal of Advanced Veterinary and Animal Research**, Chittagong, v. 7, n. 1, p. 156-163, Mar. 2020.
- KALLI, I. *et al.* Factors affecting the occurrence, duration of hospitalization and final outcome in canine parvovirus infection. **Research in Veterinary Science**, Thessaloniki, v. 89, n. 2, p. 174-178, Feb. 2010.

KELMAN, M. *et al.* Canine parvovirus prevention and prevalence: Veterinarian perceptions and behaviors. **Preventive Veterinary Medicine**. Australia, v. 174, Oct. 2019.

KILIAN, E. *et al.* Long-term effects of canine parvovirus infection in dogs. **PLOS ONE**. Kansas, v. 13, n. 3, p. 192-198, Jan. 2018.

LIN, C.; CHIANG, S. Canine Parvovirus Type 2. *In*: KAOUD, H. **Canine Medicine – Recent Topics and Advanced Research**. Croatia: Intertech Open, v. 7, cap. 1, p.4-18, 2016.

MARKS, S.L., *et al.* Enteropathogenic Bacteria in Dogs and Cats: Diagnosis, Epidemiology, Treatment, and Control, **ACVIM Consensus Statement**, Canada, v. 25, p. 1195-1208, Sept. 2011.

MARTINS, A. P. *et al.* **DETECÇÃO DO PARVOVÍRUS CANINO EM CÃES DO MUNICÍPIO DE MINEIROS, GOIÁS, BRASIL**. Anais Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar e Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar. Goiás. Maio. 2017. Disponível em: <http://publicacoes.unifimes.edu.br/index.php/coloquio/article/view/234>. Acesso em: 24 ago. 2020.

MEHAIN, S.O.; HAINES, J.M.; LEE, P.M. Platelet indices as biomarkers for characterization and determination of severity in canine chronic enteropathy, **The Veterinary Journal**. Pullman, v. 248, p. 37-41, Mar. 2019.

MENDES, R. *et al.* PERFIL HEMATOLÓGICO E BIOQUÍMICO DE CÃES COM GASTROENTERITE HEMORRÁGICA POR PARVOVÍRUS DIAGNOSTICADOS PELO MÉTODO DE IMUNOCROMATOGRAFIA. **Acta Veterinária Brasileira**. Campina Grande, v. 5, n. 3, p. 278-283, jan. 2011.

MORAES, M. P; COSTA, P. R. Parvoviridae. *In*: FLORES, E.F. **Virologia Veterinária**. Santa Maria: Editora UFSM, 2007, cap. II. p. 375 - 396.

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**, Greece, v.11, n. 7, p. 91-100, Jul. 2016.

NANDI, S.; KUMAR, M., Canine Parvovirus: Current Perspective. **Indian Virological Society**, India, v. 21, n. 1, p. 31-44, Sept. 2010.

NELSON, R.W; COUTO, C. G. Diarreia Infecciosa: Enterite por parvovírus canino. *In*: NELSON, R. W; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5.ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015, cap. 33, p. 1371-1378.

PEREIRA, G.Q. *et al.* Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. **Journal of veterinary internal medicine**, Canada, v. 32, p. 707-7011, Jan. 2018.

PERLEY, K. *et al.*, Retrospective evaluation of outpatient canine parvovirus treatment in a shelter-based low-cost urban clinic, **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, Philadelphia, v.30, p. 202-208, Aug. 2018.

PROKSCH, A.L. *et al.* Efficacy of the paramunity inducer PIND-ORF in the treatment of canine parvovirus infection. **The Veterinary Journal**, Aug. 2014.

RABELO, R. C. Seps e SIRS. *In:* RABELO, R. C. **Guia de Conduta para o Médico-Veterinária – Comportamento no Ambiente Hospitalar de Urgências e Cuidados Intensivos**. 2 Ed. São Paulo, 2018. cap. 6. p. 85 – 88.

SCHOEMAN, JP.; GODDARD, A.; LEISEWITZ, AL. Biomarkers in canine parvovirus enteritis. **New Zealand Veterinary Journal**. South Africa, v. 61, n. 4, p. 217-222, Mar. 2013.

SOUTO, E.P.F. *et al.* Surto de parvovirose cardíaca em filhotes de cães no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research**. Rio de Janeiro, v. 38, n. 1, jan. 2018.

SYKES, J. E. **Canine Parvovirus Infections and Other Viral Enteritis**. *In:* SYKES, J. E. **Canine and Feline Infectious Diseases**. St. Louis: Elsevier, 2013. cap. 14. p. 141-151.

TILLEY, L. P.; SMITH JUNIOR, F. W. K. Parvovirose canina. *In:* TILLEY, L. P.; SMITH JUNIOR, F. W. K. **Consulta veterinária em 5 minutos: manual de especialidades caninas e felinas**. 5. ed. São Paulo: Editora Manole Ltda, 2016. p. 177-179.

VENN, E., C. *et al.* Serum D-lactate concentrations in dogs with parvoviral enteritis, **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Colorado, v. 34, p. 691-699, Dec. 2019.

VIEIRA, M. J. N. M. P. **PARVOVIROSE CANINA**. 2011, 227 f. Tese de doutorado - Universidade de Porto, Porto, 2011.

WERNER, M. *et al.* Effect of amoxicillin-clavulanic acid on clinical scores, intestinal microbiome, and amoxicillin-resistant *Escherichia coli* in dogs with uncomplicated acute diarrhea, **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Munich, v. 34, p. 1166-1176, Mar. 2020.