



Parvovírus canino: uma abordagem evolutiva e clínica

[*Canine parvovirus: an evolutionary and clinical approach*]

"Revisão/Review"

Weslei de Oliveira **Santana**, Michele Machado **Lencina**, Sabrina **Bertolazzi**,
Simone **Silveira**, André Felipe **Streck***

Laboratório de Diagnóstico em Medicina Veterinária, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul-RS, Brasil.*
Autor para correspondência/Corresponding author: E-mail: afstreck@ucs.br

Resumo

A parvovirose canina é causada pelo parvovírus canino tipo 2 (CPV-2) e consiste em uma enfermidade mundialmente conhecida na medicina de cães, uma vez que é altamente contagiosa, caracterizada principalmente por episódios de hematoquezia, vômitos e desidratação. No Brasil, milhares de animais são infectados todo ano, sendo a via oronasal a principal forma de contágio. A mortalidade é relativamente grande já que a doença possui apenas tratamento sintomático e os animais chegam ao ambulatório em estágio crítico. Sabe-se que a vacinação reduz drasticamente a incidência da doença, porém, a evolução do vírus ainda levanta questões sobre a eficácia de algumas vacinas já que alguns animais, mesmo vacinados, acabam desenvolvendo a virose. A presente revisão aborda aspectos relacionados à parvovirose canina como: seu histórico, grupos de risco, fontes de infecção, sinais clínicos, dados epidemiológicos, métodos de diagnóstico, vacinação e tratamento.

Palavras-chave: evolução viral; CPV-2; enterite

Abstract

Canine parvovirus is caused by canine parvovirus type 2 (CPV-2) and is a worldwide known disease in dog medicine as it is highly contagious, characterized mainly by episodes of hematochezia, vomiting and dehydration. In Brazil, thousands of animals are infected every year, with the oronasal route being the main route of entry. The mortality rate is relatively high because the disease has only symptomatic treatment and the animals reach the outpatient clinic at a critical stage. Vaccination is known to drastically reduce the incidence of the disease, but the evolution of the virus still raises questions about the effectiveness of some vaccines as some animals, even vaccinated, eventually develop the disease. This review addresses aspects related to canine parvovirus, such as its history, risk groups, sources of infection, clinical signs, vaccination, epidemiological data, treatment, and diagnostic methods.

Keywords: viral evolution; CPV-2; enteritis.

Introdução

A parvovirose canina é uma das doenças gastroentéricas de maior relevância na medicina de pequenos animais. É uma enfermidade viral que pode levar o animal à morte devido a complicações como distúrbios eletrolíticos e infecções secundárias oriundas de sepse (Goddard e Leisewitz, 2010).

A doença foi descoberta em meados dos anos 70, onde uma pandemia viral instalou-se em cães em todo mundo. Pesquisadores isolaram uma

estrutura de dimensões arredondadas, com amplitude métrica que variava de 18 a 26 nanômetros, não envelopada, que se assemelhava às estruturas do vírus da panleucopenia felina (FPV), a qual recebeu o nome de parvovírus canino tipo 2 e foi mais tarde classificado na família *Parvoviridae*, na subfamília *Densovirinae* no gênero *Protoparvovirus* e na espécie *Carnivore protoparvovirus 1* (Lamm e Rezabek, 2008; Cotmore et al., 2019).

Recebido 21 de setembro de 2019. Aceito 21 de dezembro de 2019.

DOI: <https://doi.org/10.26605/medvet-v13n4-3661>

Esse vírus promove intensa destruição de células do epitélio intestinal, medula óssea e, em alguns casos, células do miocárdio, resultando em sinais clínicos marcantes como: hematoquezia, êmese, hipertermia, leucopenia por linfopenia e morte súbita (Nelson e Couto, 2006). O diagnóstico poderá ser realizado através da história clínica e utilização de ferramentas diagnósticas como os testes imunoenzimáticos (ELISA) e reação em cadeia da polimerase (PCR) (Decaro e Buonavoglia, 2012). Por sua vez, o tratamento é sintomático, priorizando a normalização do balanço hidroeletrolítico e combate às infecções bacterianas secundárias (Pereira, 2017).

O objetivo desta revisão é abordar uma atualização clínica sobre a parvovirose canina, assim também como ofertar uma visão sobre a evolução viral e sobre os principais desafios para as pesquisas na área da virologia aplicada à clínica.

Evolução Viral

Até a década de 70, apenas o vírus minuto dos canídeos (CPV-1) era detectado em cães. Este agente ocasionava apenas sinais respiratórios leves e eventuais abortos em caninos. O CPV-2 acabou emergindo na casuística clínica dos anos 70, e as análises filogenéticas sugerem uma íntima relação com o vírus da panleucopenia felina (Appel et al., 1979; Truyen et al., 1995).

Há várias hipóteses sobre o surgimento do CPV-2. Elas incluem uma mutação direta do FPV, uma mutação de um vírus de vacina de FPV, e a adaptação ao novo hospedeiro cão, via carnívoros não-domésticos, como as martas e as raposas. Este último cenário é considerado o mais provável e está fortemente apoiado em inferências filogenéticas (Parrish, 1991; Truyen, 1999). Provavelmente, o surgimento do CPV-2 de um vírus semelhante ao FPV foi devido à aquisição da habilidade de ligação ao receptor de transferrina canina (TRF), expresso em alta densidade em células em divisão ativa, como por exemplo, as criptas intestinais (Hueffer e Parrish, 2003; Parrish e Kawaoka, 2005).

Na década de 80, duas variantes antigênicas emergiram, denominadas de CPV-2a e CPV-2b, substituindo o subtipo primário de CPV-2 (Appel et al., 1979; Parrish et al., 1991). Essas duas cepas possuíam apenas mudanças de 5-6 resíduos de aminoácidos da proteína de seu capsídeo (VP2) comparado ao tipo CPV-2 original. Nos anos posteriores, houve pouca evidência de uma significativa evolução antigênica adicional. Apesar

de ser ainda utilizado em vacinas, o tipo original CPV-2 não foi mais relatado em casos clínicos após os anos 80 (Zhou et al., 2017).

Novas e significativas modificações apenas foram observadas em amostras de cães com diarreia hemorrágica severa na Itália em 2000, obtidas em clínicas de distintas localidades. Estas cepas continham duas variações de aminoácidos, Ser-297-Ala e Asp-426-Glu, e posteriormente foi evidenciada a capacidade destas mutações de alterar o perfil antigênico do vírus. Cavalli et al. (2008) descreveram a variante com um maior poder de infecção de cães jovens e com potencial de prejudicar os testes de diagnósticos, até então desenvolvidos. Nos anos seguintes, essa variante acabou por predominar em toda a Europa e se disseminou por outros continentes, sendo no Brasil, o primeiro isolado CPV-2c realizado na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul por Streck et al. (2009). Mais tarde a cepa também foi relatada por outros pesquisadores das regiões Sul e Sudeste do país, e hoje, acredita-se ser o tipo viral predominante no Brasil juntamente do CPV-2b (Pinto et al., 2012; Monteiro et al., 2016). Ao observar o material genético depositado no GenBank, o CPV-2a ainda é a cepa mais predominante em comparação ao CPV-2b e CPV-2c. No entanto, após avaliar a distribuição global dos tipos de CPV-2, percebe-se uma distinta distribuição por continente, com o predomínio de CPV-2a na Ásia e África, enquanto que nas Américas e Europa o CPV-2b e CPV-2c predominam (Zhou et al., 2017).

Devido a este histórico de modificações, o vírus possui grandes probabilidades de evoluir nos próximos anos, tendo potencial de infectar felinos e outras espécies, produzindo doença clínica. Apesar de já conhecida a capacidade de replicação viral da cepa CPV-2a na espécie felina, é extremamente rara a manifestação de sintomatologia clínica como a observada em cães, podendo os gatos serem portadores assintomáticos do vírus (Mochizuki et al., 1993). Porém, a infecção pela variante CPV-2c em um gato com manifestações clínicas graves já foi relatada por Miranda et al. (2014), mostrando que a evolução viral pode, futuramente, ganhar mais um hospedeiro frequente que acrescente toda sintomatologia já conhecida na clínica de cães.

Epidemiologia

Mundialmente, o parvovírus é conhecido como o principal causador da enterite viral em

cães. Estudos epidemiológicos variam amplamente na estimativa da prevalência do CPV-2 devido às diversas variáveis como: o tipo de propriedade do cão (particular ou errantes), diferenças de idade, raças, cobertura vacinal, época de amostragem, além de infecções subclínicas não detectáveis. Esses estados subclínicos estão relacionados com baixas infecções em filhotes, com respostas imunes maternas ou adquiridas parcialmente, podendo em alguns casos, ser oriunda do vírus vacinal em filhotes recém imunizados (Decaro et al., 2005; Grellet et al., 2014). Em geral, a prevalência de CPV-2 em cães com diarreia varia entre 16 a 48,7% (Schulz et al., 2008; Duijvestijn et al., 2016).

O vírus normalmente é mais prevalente em filhotes com menos de 3 meses de idade e frequentemente associados com grandes canis criadores de cães ou até mesmo em abrigos de cães errantes, já que nesses locais há grande aglomeração (Grellet et al., 2014; Licitra et al., 2014; Duijvestijn et al., 2016). Algumas raças puras são mais suscetíveis que outras, como Labrador, Rottweiler, Doberman, Pinscher, Springer Spaniel Inglês, American Pit Bull Terrier e German Shepherd. Já as raças mistas são descritas como menos suscetíveis (Nelson e Couto, 2006; Lamm e Rezabek, 2008; Goddard e Leisewitz, 2010).

O CPV-2 é altamente contagioso, e a maioria das infecções ocorre como resultado do contato com fezes contaminadas no ambiente. A introdução do vírus no organismo pode acontecer por diversas vias, sendo a orofecal a mais comum, possivelmente pelo instinto natural dos cães em explorar o ambiente pelo olfato e paladar. Vetores mecânicos, como equipamentos veterinários, insetos e roedores também já foram relatados como transmissores. Existe ainda a possibilidade do vírus permanecer na pelagem de cães e seus habitats por longos períodos (Lamm e Rezabek, 2008; Goddard e Leisewitz, 2010).

Em cães domésticos, a infecção pelo CPV não resulta necessariamente em doença aparente, muitos cães que adquirem a infecção experimental nunca desenvolveram sinais clínicos, em especial quando existem anticorpos maternos residuais (Greene, 2015). Um estudo recente analisou, por PCR, amostras de fezes de 325 cães saudáveis e doentes (com sinais de infecção no trato digestório) para a detecção de vírus entéricos. Foi evidenciado 54,3% das amostras positivas para CPV-2, indicando que este agente é comumente encontrado

em cães no Brasil, inclusive em cães saudáveis (Alves et al., 2018).

Destaca-se que coinfeções com outros patógenos virais, bacterianos ou parasitários são comuns, dentre eles o coronavírus e *Escherichia coli* beta-hemolítica estão frequentemente associados e produzem quadros de diarreia aguda grave, dificultando a recuperação dos indivíduos (Duijvestijn et al., 2016). Como na maioria das vezes, a parvovirose canina é diagnosticada sem recursos laboratoriais, sua diferenciação de outros enteropatógenos não é realizada (Decaro et al., 2005).

Patogenia

A infecção pelo CPV-2 normalmente ocorre em períodos de maior susceptibilidade dos cães a moléstias, sendo o período neonatal, após a desmama (12ª semana), a faixa etária mais relatada com a doença (Pollock e Carmichael, 1982).

Após a entrada no organismo, o vírus inicia o período conhecido como incubação que varia de 7 a 14 dias, sendo em testes experimentais um período relativamente menor que varia de 4 a 5 dias. Depois deste período o vírus inicia a sua replicação que inicialmente acontece nas tonsilas faríngeas, se disseminando posteriormente por todo o sistema linfático, circulatório e órgãos como: baço, timo, fígado, medula óssea e criptas intestinais (Parrish, 1995). A viremia ocorre num intervalo de 3-5 dias pós-infecção e os animais neste estágio já disseminam o vírus nas fezes antes mesmo do aparecimento dos primeiros sintomas (Figura 1). Normalmente a eliminação fecal não dura mais que 10 dias (Greene, 2015).

O CPV-2 possui tropismo por células em constante replicação, ou seja, células com alta taxa mitótica, como por exemplo, as criptas intestinais e a medula óssea. Essas células possuem grandes quantidades de receptores conhecidos como: TfR (*canine transferrin receptor*), sendo esses sítios ativos, locais de ligações do CPV-2 (Parrish, 1995). Esse vírus, assim como todos os parvovírus, realiza seu processo de replicação na fase S da mitose, sendo esse momento, caracterizado pela replicação de material genético celular havendo assim as enzimas e proteínas necessárias para a síntese de DNA viral (Op De Beeck e Caillet-Fauquet, 1997).

Sinais Clínicos e Lesões

O sinal clínico representativo da infecção por CPV-2 é a enterite hemorrágica aguda, que amplamente varia o grau de severidade conforme

condição imunológica do animal e de fatores ambientais. Os sinais clínicos normalmente aparecem em um período de 3-7 dias após a infecção e iniciam com sinais inespecíficos como anorexia, depressão, febre e desidratação (Decaro et al., 2005).

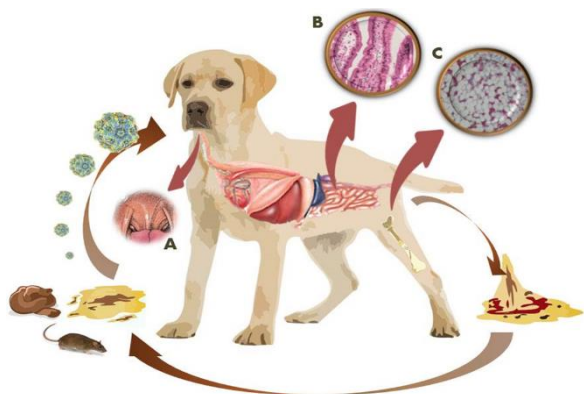


Figura 1. Representação esquemática da patogênese do parvovírus canino no organismo do cão, demonstrando a via de penetração oronasal (a partir do contato entre fezes, material orgânico contaminado e roedores) e a posterior excreção viral nas fezes. Nas lâminas histopatológicas estão representadas: A- Tonsilas faríngeas; o primeiro local de inoculação viral do CPV-2. B- Destruição acentuada de criptas intestinais, juntamente com intenso processo inflamatório e necrótico. C- Medula óssea de cão atingida por parvovírus, demonstrando intensa destruição e rarefação linfóide.

Filhotes afetados podem começar a desenvolver vômitos e diarreia sanguinolenta em um período que varia de 24 a 48 horas após o início dos sinais clínicos, justificados pela intensa destruição de epitélio intestinal, principalmente em região das criptas (Smith-Carr et al., 1997). Lesões secundárias à infecção viral no trato intestinal podem levar ao desenvolvimento de uma resposta inflamatória sistêmica, culminando em choque séptico (Goddard e Leisewitz, 2010). A necrose linfóide e a destruição de células mieloproliferativas da medula óssea resulta em leucopenia, favorecendo infecções secundárias e translocação bacteriana agravando progressivamente o quadro clínico. Perdas sanguíneas por via intestinal são normalmente observadas, visto que o órgão é rico em vascularização (Decaro et al., 2005).

A quebra de barreiras naturais do intestino predispõe o animal à suscetibilidade a quadros de bacteremia, sepse, além da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), que contribui com a gravidade clínica (Nelson e Couto, 2006). Por

conta da baixa resposta medular, oriunda da infecção da medula óssea e outros tecidos linfóides, as células inflamatórias se esgotam e não são produzidas de maneira efetiva, favorecendo infecções secundárias levando o curso clínico para uma evolução rápida, onde a morte pode ocorrer 2-3 dias após o início dos sinais em animais não vacinados ou com protocolos de vacinação ineficientes (Appel et al., 1979; Parrish, 1995; Thrall, 2007).

Diversas lesões podem ser observadas devido ao intenso processo inflamatório e necrose de tecidos afetados. Os órgãos mais acometidos são os linfóides: linfonodos periféricos, timo e baço. Estes se encontram aumentados e com alterações macroscópicas de atipia colorimétrica. Outra alteração ocorre na medula óssea, sendo observado, em alguns casos, rarefação de células linfóides, contribuindo com a anemia arregenerativa e linfopenia, tão comuns nesses pacientes. O epitélio intestinal é a estrutura mais visualmente prejudicada, sendo notado, histologicamente, que a região das criptas é a mais atingida (Smith-Carr et al., 1997; Goddard e Leisewitz, 2010).

Diagnóstico

O diagnóstico presuntivo na rotina clínica geralmente é feito pelo histórico, sinais clínicos e hemograma. Diarreia sanguinolenta com odor fétido em cães jovens é indicativo de infecção por CPV-2. Contudo, nem todos os cães com diarreia sanguinolenta estão necessariamente infectados, podendo a virose por CPV-2 produzir diarreia não-hemorragica. No hemograma poderá ser evidenciada intensa leucopenia, proporcional à gravidade e ao estágio da doença no momento da coleta do sangue. Animais com quadro grave podem apresentar contagens leucocitárias totais iguais ou inferiores a 1000 células por microlitro (Pollock e Coyne, 1993; Decaro et al., 2005; Mylonakis et al., 2016).

O diagnóstico definitivo de parvovirose exige a identificação do vírus através de testes específicos. Os testes de ELISA para detecção de antígenos virais nas fezes são de mais fácil acesso, uma vez que estão disponíveis no mercado. Outros testes, como a identificação do vírus por teste de hemaglutinação (HA), ou testes sorológicos como teste de inibição da hemaglutinação (HI) e soroneutralização (SN), testes de ELISA para a detecção de IgM, podem ser utilizados para diagnóstico definitivo (Decaro et al., 2005).

Os métodos para detecção do DNA viral, como a PCR (reação em cadeia da polimerase), aumentaram a sensibilidade da detecção do vírus, sendo possível a utilização da PCR em tempo real, para estimar a carga viral presente na amostra clínica (Streck et al., 2013). Portanto, o uso da PCR em tempo real é recomendado por ser mais sensível que os demais métodos para diagnóstico e por sua alta capacidade de diferenciar uma carga viral comensal de uma carga viral de infecção aguda.

Apesar de muito comum, e ser o principal agente causador de gastroenterites em pequenos animais, a hematoquezia não deve se restringir unicamente no leque dos diferenciais de CPV-2, já que inúmeros enteropatógenos podem causar esse mesmo sinal clínico. Portanto, a realização de testes confirmatórios torna-se mandatória na diferenciação do agente causal promotor desta sintomatologia (Decaro et al., 2005; Grellet et al., 2014).

Tratamento

Não existe terapia específica ou antiviral para o CPV-2, sendo o tratamento baseado na reposição hidroeletrólítica e na sintomatologia clínica que o animal apresenta no momento do diagnóstico (Nelson e Couto, 2006; Pereira, 2017). Alguns medicamentos já foram estudados contra a infecção pelo vírus, sendo o interferon-alfa, o que obtém melhores resultados clínicos, porém, seu alto-custo inviabiliza a sua utilização na prática clínica (Pereira, 2017). Novas drogas estão em estudo para avaliar sua eficácia frente ao CPV-2. O oseltamivir, um medicamento muito usado para tratar o vírus da Influenza, tem sido utilizado de forma experimental. Entretanto, os estudos com este medicamento não apresentam evidências robustas de sua efetividade terapêutica contra a parvovirose canina (Tefft, 2014). Como perspectivas, novos compostos estão sendo avaliados quanto à sua eficácia frente ao CPV-2. Espera-se assim conhecer princípios ativos que possam ser utilizados em pacientes com a doença instaurada.

Para o controle dos vômitos pode ser utilizada a metoclopramida (0,4 mg/kg, TID) por via subcutânea (SC) ou em infusão contínua (IC), diluída na dose de 1-2 mg/kg, SID. Em casos de gastrite, esse fármaco poderá ser associado ao omeprazol na dose de 0,5-1 mg/kg, BID. Caso os vômitos sejam persistentes, o citrato de maropitan (4-8 mg/kg, SID) torna-se uma opção viável (Pereira, 2017).

A antibioticoterapia torna-se essencial, já que a infecção por parvovírus acaba suscetibilizando o paciente a infecções secundárias intestinais. Nesse caso, os antibióticos de amplo-espectro são empregados, principalmente os que possuem ação contra as bactérias Gram-negativas, como as enterobactérias predominantes das infecções intestinais. As cefalosporinas de primeira e segunda geração são muito descritas, devendo ser substituídas, caso não efetivas, pelo metronidazol ou ciprofloxacino (Flores, 2007; Mylonakis et al., 2016).

A dor abdominal aguda poderá ser amenizada com a utilização de antiinflamatórios, como flunexina de meglumina (1mg/kg, IV, SID, 7 dias) ou esteróides como a prednisolona (0,5-1 mg/kg, IM, BID, durante 7 dias). A utilização de esteróides poderá ser benéfica em quadros de choque endotóxico, reduzindo a absorção de toxinas intestinais e das reações inflamatórias sistêmicas. É importante salientar sobre a necessidade de cautela ao usar AINEs por períodos maiores de 3 dias em virtude de possíveis complicações gástricas e renais. Somente após alguns dias sem vômitos, que pequenas quantidades de água podem ser administradas ao paciente. De início, deve ser oferecida apenas uma dieta leve, palatável e digerível (Nelson e Couto, 2006; Mylonakis et al., 2016; Pereira, 2017).

Controle e Prevenção

Na tentativa de impedir a disseminação da doença, deve-se dar atenção ao habitat dos animais. Convém lembrar que o parvovírus resiste a longos períodos de tempo no ambiente, podendo manter sua virulência por meses; cães sem sintomas podem eliminar o CPV-2 em suas fezes e infectar outros animais sadios. Detergentes e desinfetantes comuns não são capazes de inativar o vírus. Uma boa opção é o hipoclorito de sódio, o qual deve estar em contato com o agente no mínimo 1 hora para que haja inativação. A utilização de cloro diluído (1:32) também inativa o vírus e pode ser um grande auxiliar no controle e prevenção de novas infecções (Goddard e Leisewitz, 2010; Mylonakis et al., 2016).

A imunidade materna pode neutralizar o vírus vacinal e também inativá-lo até a 18ª semana de idade. Para reduzir a interferência das imunoglobulinas maternas, é recomendado a utilização de vacinas de vírus vivo modificado que contenha altos títulos virais. Apesar de haver vários tipos antigênicos, as vacinas comerciais existentes

são baseadas em cepas virais CPV-2 e CPV-2a (Mohan Raj et al., 2010). Há diversas marcas de vacinas com diferentes protocolos de aplicação, portanto as informações contidas nas suas respectivas bulas devem ser lidas e seguidas.

Preocupantemente, o desenvolvimento da infecção em animais vacinados colocou em questionamento a eficácia vacinal de algumas vacinas. Além disso, a ocorrência e a distribuição de novos tipos antigênicos devem ser observadas com muito cuidado, sendo necessária uma maior compreensão destas variações. O parvovírus canino tipo 2 continua evoluindo, dando origem a novas mutações e novos antígenos de vírus que se disseminam pela população canina. Assim, é recomendado que as vacinas contenham os mais novos tipos antigênicos de um determinado vírus, conferindo ao paciente proteção contra cepas atuais que estão pelo ambiente. Empresas que elaborem vacinas devem atentar para as variantes que estão no Brasil e ofertar soluções com eficácia comprovada por centros de pesquisa.

Conclusão

Esta revisão abordou a parvovirose canina, uma enfermidade mundialmente conhecida, altamente contagiosa e com altos índices de mortalidade. Ressaltamos que estudos evidenciando novas mutações são fundamentais, assim como o contínuo desenvolvimento de vacinas que acompanhem a evolução viral e pesquisas que investiguem princípios ativos com atividade antiviral.

Apesar de poucos estudos no Brasil, a vacinação ainda é a medida de controle mais eficaz quando corretamente aplicada. O controle da enfermidade apenas será alcançado com programas de saúde que impeçam o acesso de animais à rua, efetuem a vacinação em comunidades de baixa renda (e sem acesso ao médico veterinário), realizem a esterilização de cães e atuem contra o abandono de animais.

Conflito de Interesse

Os autores declaram não existir conflito de interesse.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, código de financiamento 001 (CAPES, BRASIL), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, BRASIL) e Fundação de

Amparo à Pesquisa do Rio Grande do Sul (FAPERGS, BRASIL) pela concessão de bolsas de estudo que possibilitam novas pesquisas sobre o CPV-2 na Universidade de Caxias do Sul.

Referências

- Alves, C.D.B.T.; Granados, O.F.O.; Budaszewski, R.D.F.; Streck, A.F.; Weber, M.N.; Cibulski, S.P.; Pinto, L.D.; Ikuta, N.; Canal, C.W. Identification of enteric viruses circulating in a dog population with low vaccine coverage. **Journal of Brazilian Microbiology**, 49(4): 790–794, 2018.
- Appel, M.J.G.; Cooper, B.J.; Greisen, H.; Scott, F.W.; Carmichael, L.E. Canine viral enteritis. I. Status report on corona and parvo-like viral enteritides. **Cornell Veterinary**, 69: 123-133, 1979.
- Cotmore, S.F.; Agbandje-McKenna, M.; Canuti, M.; Chiorini, J.A.; Eis-Hubinger, A.; Hughes, J.; Mietzsch, M.; Modha, S.; Ogliastro, M.; Pénez, J.J.; Pintel, D.J.; Qiu, J.; Soderlund-Venermo, M.; Tattersall, P.; Tijssen. P. ICTV Virus Taxonomy Profile: Parvoviridae, **Journal of General Virology**, 100: 367–368, 2019.
- Decaro N.; Buonavoglia, C. Canine parvovirus—review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. **Veterinary Microbiology**, 155: 1-12, 2012.
- Decaro, N.; Elia, G.; Martella, V.; Desario, C.; Campolo, M.; Di Trani, L.; Tarsitano, E.; Tempesta, M.; Buonavoglia, C. A real-time PCR assay for rapid detection and quantitation of canine parvovirus type 2 in the feces of dogs. **Veterinary Microbiology**, 105: 19-28, 2005.
- Decaro, N.; Elia, G.; Martella, V.; Desario, C.; Campolo, M.; Di Trani, L.; Tarsitano, E.; Tempesta, M.; Buonavoglia, C. Diagnostic tools based on minor groove binder probe technology for rapid identification of vaccinal and field strains of canine parvovirus type 2b. **Journal of Virological Methods**, 138: 10–16, 2006.
- De Oliveira, P.S.B.; Cargnelutti, J.F.; Masuda, E.K. Epidemiological, clinical and pathological features of canine parvovirus 2c infection in dogs from southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 38: 113–118, 2018.
- Duijvestijn, M.; Mughini-Gras, L.; Schuurman, N.; Shijf, W.; Wagenaar, J.A.; Egberink, H.

- Enteropathogen infections in canine puppies: co-occurrence, clinical relevance and risk factors. **Veterinary Microbiology**, 195: 115-122, 2016.
- Flores, E.F. **Virologia veterinária**. Santa Maria: UFSM, 2007.
- Goddard, A.; Leisewitz, A.L. Canine parvovirus. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 40: 1041-1053, 2010.
- Greene, C.E. **Doenças infecciosas em cães e gatos**. 4^a ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.
- Grellet, A.; Chastant-Maillard, S.; Robin, C.; Feugier, A.; Boogaerts, C.; Boucraut-Baralon, C.; Grandjean, D.; Pollack, B. Risk factors of weaning diarrhea in puppies housed in breeding kennels. **Preventive Veterinary Medicine**, 117(1):260-5, 2014.
- Hueffer, K.; Parrish, C.R. Parvovirus host range, cell tropism and evolution. **Current Opinion in Microbiology**, 6(4): 392-988, 2003.
- Lamm, C.G.; Rezabek, G.B. Parvovirus infection in domestic companion animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 38(4): 837-850, 2008
- Licitra, B.N.; Whittaker, G.R.; Dubovi, E.J.; Duhamel, G.E. Genotypic characterization of canine coronaviruses associated with fatal canine neonatal enteritis in the United States. **Journal of Clinical Microbiology**, 52(12): 4230-4238, 2014.
- Miranda, C.; Parrish, C.R.; Thompson, G. Canine parvovirus 2c infection in a cat with severe clinical disease. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 26: 462-464, 2014.
- Mochizuki, M.; Harasawa, R.; Nakatani, H. Antigenic and genomic variabilities among recently prevalent parvoviruses of canine and feline origin in Japan. **Veterinary Microbiology**, 38: 1-10, 1993.
- Mohan Raj, J.; Mukhopahyay, H.; Thanisslass, J.; Antony, P.; Pillai, R. Isolation, molecular characterization and phylogenetic analysis of canine parvovirus. **Infection, Genetics and Evolution**, 10: 1237-1241. 2010.
- Monteiro, K.; Allendorf, S.D.; Vicente, A.F.; Appolinário, C.M.; Peres, M.G.; Cortez, A.; Heinemann, M.B.; Megid, J. Viral type characterization and clinical aspects of canine parvovirus in naturally infected dogs in São Paulo State, Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 36: 1181-1185, 2016.
- Mylonakis, M.E.; Kalli, I.; Rallis, T.S. Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. **Veterinary Internal Medicine Auckland**, 7:91-100, 2016.
- Nelson, R.W.; Couto, C.G. Distúrbios do trato intestinal. In: **Medicina interna de pequenos animais**. 3^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- Op De Beeck, A.; Caillet-Fauquet, P. Viruses and the cell cycle. **Progress in Cell Cycle Research**, 3: 1-19, 1997.
- Pollock, R.V.; Coyne, M.J. Canine parvovirus. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 23(3): 555-568, 1993.
- Parrish, C.R.; Aquadro, C.F.; Strassheim, M.L.; Evermann, J.F.; Sgro, J.Y.; Mohammed, H.O. Rapid antigenic-type replacement and DNA sequence evolution of canine parvovirus. **Journal of Virology**, 65: 6544-6552, 1991.
- Parrish, C.R.; Kawaoka, Y. The origins of new pandemic viruses: the acquisition of new host ranges by canine parvovirus and influenza A viruses. **Annual Reviews of Microbiology**, 59: 553-586, 2005.
- Parrish, C.R. Pathogenesis of the feline panleukopenia virus and canine parvovirus. **Baillière's Clinical Haematology**, 8: 57-71, 1995.
- Pereira, C.A.D. Parvovirose canina. In: Jericó, M.M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2017. Cap. 88. p. 844-87.
- Pinto, L.D.; Streck, A.F., Gonçalves, K.R.; Souza, C.K.; Corbellini, A.O.; Corbellini, L.G.; Canal, C.W. Typing of canine parvovirus strains circulating in Brazil between 2008 and 2010. **Virus Research**, 165: 29-33, 2012.
- Schulz, B.S.; Strauch, C.; Mueller, R.S., Hartmann, K. Comparison of the prevalence of enteric viruses in healthy dogs and those with acute haemorrhagic diarrhoea by electron microscopy. **Journal of Small Animal Practice**, 49(2):84-88, 2008.
- Smith-Carr, S.; Macintire, D.K.; Swango, L.J. Canine parvovirus. Part I. Pathogenesis and vaccination. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, 19(2): 125-133, 1997.
- Streck, A.F.; Rüster, D.; Truyen, U.; Homeier, T. An updated TaqMan real-time PCR for canine and feline parvoviruses. **Journal of Virological Methods**, 193: 6-8, 2013.
- Streck, A.F.; Souza, C.K.; Gonçalves, K.R.; Zang, L.; Pinto, L.D.; Canal, C.W. First detection of

- canine parvovirus type 2c in Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, 40: 465-469, 2009.
- Tefft, K. M. Successful management strategies for canine parvovirus. **Indiana Veterinary Association Annual Meeting**. Columbus: The Ohio State University, 2014. p.1-10.
- Thrall, M.A. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. São Paulo: Roca, 2007. 582 p.
- Truyen, U. Evolution of canine parvovirus – A need for new vaccines? **Veterinary Microbiology**, 17: 9-13. 2006.
- Truyen, U.; Gruenberg, A.; Chang, S.F.; Obermaier, B.; Veijalainen P.; Parrish, C.R. Evolution of the feline-subgroup parvoviruses and the control of canine host range *in vivo*. **Journal of Virology**, 69(8): 4702-10. 1995.
- Zhou, P.; Zeng, W.; Zhang, X.; Li, S. The genetic evolution of canine parvovirus - A new perspective. **PLoS ONE**, 12(3): e0175035, 2017.