

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**PROTEÍNA C-REATIVA SÉRICA MATERNA E EM FLUIDOS FETAIS
DE CADELAS: ASSOCIAÇÃO COM O TIPO DE PARTO E OS
DESFECHOS NEONATAIS**

Amanda Marmol

Médica Veterinária

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CAMPUS DE JABOTICABAL

**PROTEÍNA C-REATIVA SÉRICA MATERNA E EM FLUIDOS FETAIS DE
CADELAS: ASSOCIAÇÃO COM O TIPO DE PARTO E OS DESFECHOS
NEONATAIS**

Discente: Amanda Marmol

Orientadora: Profa. Dra. Maricy Apparício

Co-orientadora: Profa. Dr. Beatrice Ingrid Macente

Dissertação apresentada à Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP,
Câmpus de Jaboticabal, como parte das
exigências para a obtenção do título de Mestre
em Ciências Veterinárias.

M351p Marmol, Amanda
Proteína c-reativa sérica materna e em fluidos fetais de cadelas:
associação com o tipo de parto e os desfechos neonatais / Amanda
Marmol. -- Jaboticabal, 2026
60 p. : tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal
Orientadora: Maricy Apparício Ferreira
Coorientadora: Beatrice Ingrid Macente

1. Obstetrícia Veterinária. 2. Neonatologia veterinária. 3.
Inflamação. 4. Proteínas de fase aguda. 5. Fluídos fetais. I. Título.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: PROTEÍNA C-REATIVA SÉRICA MATERNA E EM FLUIDOS FETAIS DE CADELAS: ASSOCIAÇÃO COM O TIPO DE PARTO E OS DESFECHOS NEONATAIS

AUTORA: AMANDA MARMOL

ORIENTADORA: MARICY APPARÍCIO FERREIRA

COORDINADORA: BEATRICE INGRID MACENTE

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em Ciências Veterinárias, área: Morfofisiologia e Reprodução Animal pela Comissão Examinadora:

Documento assinado digitalmente
 **MARICY APPARÍCIO FERREIRA**
Data: 12/06/2026 09:53:49-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Profa. Dra. MARICY APPARÍCIO FERREIRA (Participação Presencial)
Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal / UNESP / Câmpus de Botucatu - FMVZ

Documento assinado digitalmente
 **LIEGE CRISTINA GARCIA DA SILVA**
Data: 10/06/2026 16:04:16-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Prof. Dr. LIEGE CRISTINA GARCIA DA SILVA (Participação Virtual)

Documento assinado digitalmente
 **MARIA LUCIA GOMES LOURENÇO**
Data: 09/06/2026 10:32:31-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Profa. Dra. MARIA LUCIA GOMES LOURENÇO (Participação Virtual)
Departamento de Clínica Veterinária / UNESP / Câmpus de Botucatu - FMVZ

Jaboticabal, 29 de maio de 2026.

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

Amanda Marmol, nascida no município de Valinhos, estado de São Paulo, em 14 de janeiro de 1999, ingressou no curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal (FCAV/UNESP) em 2017. Durante a graduação, foi membro do Grupo de Estudos em Pequenos Animais (GEPA) e do Centro Acadêmico Aúreo Evangelista Santana (CAAES). Em 2020, desenvolveu um projeto de Iniciação Científica na área de Patologia Clínica, com bolsa PIBIC, sob orientação do Prof. Dr. Aúreo Evangelista Santana. Concluiu a graduação e obteve o título de Bacharel em Medicina Veterinária em março de 2022. Entre abril de 2022 e 2024, participou do Programa de Aprimoramento Profissional (PAP) na área de Obstetrícia e Reprodução Animal. Em 2024 ingressou na Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV/UNESP), em nível de Mestrado, sob orientação da Profa. Dra. Maricy Apparício e coorientação da Profa. Dra. Beatrice Ingrid Macente.

*"As coisas podem até dar errado, mas não
deve deixar ninguém definir seus limites a
partir de sua origem. O único limite é sua alma."
- Ratatouille*

Aos meus pais, que mesmo não tendo a oportunidade de concluir seus estudos, nunca mediram esforços para que eu pudesse trilhar meu caminho no ensino superior.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, pela empatia demonstrada nos momentos mais difíceis, pelo acolhimento e pela sensibilidade que fizeram toda a diferença na minha trajetória. Desde a graduação, já era para mim um exemplo de mulher, professora e orientadora, inspirando não apenas pela competência, mas pela forma humana de conduzir o ensino e a pesquisa. Espero, um dia, ser grande o suficiente para honrar tudo o que aprendi, e aprendo, com a senhora.

À minha co-orientadora, pela presença constante ao longo deste projeto e por ter acreditado genuinamente em sua construção. Agradeço por ter “comprado” essa ideia conosco, pela postura firme diante das adversidades, sempre nos defendendo e apoiando, fez toda a diferença para que este trabalho se concretizasse. Minha sincera gratidão por todo o empenho, parceria e confiança.

A toda a equipe de residentes e pós da obstetrícia, que não tinham obrigação alguma de abrir mão de noites, feriado e finais de semana em prol deste projeto, mas que sempre o fizeram sem hesitar. E em especial a residente Karine Nakasone, que foi uma grata e inesperada surpresa ao longo desta trajetória, presente em praticamente todas as coletas deste projeto, sempre com dedicação, carinho e uma disposição que iam muito além de qualquer obrigação, escolheu estar ali, e fez toda a diferença, tornou-se um verdadeiro alicerce, trazendo leveza às longas horas de acompanhamento de parto. Seu apoio, em tantos sentidos, foi essencial de uma forma difícil de traduzir em palavras, você foi um presente em minha vida e vai ter um futuro lindo.

Aos meus amigos Renan, Ana Ester, Carla Meneghello, Adrielly D'Adderio, Maria Eduarda, Yasmin Malluf, que também acabaram colocando a mão na massa, me apoiaram e trouxeram leveza mesmo nas semanas mais cansativas, obrigada por serem família.

Ao meu parceiro de vida, Raphael, por ser meu lar, por me apoiar mesmo na minha pior versão, por me sacudir quando eu preciso e ajudar a me tornar minha melhor versão, por me levar além da minha zona de conforto para nadar em águas mais profundas e cultivar sonhos grandes dentro dessa cabeça pequena. Eu espero algum dia poder fazer jus a 10% da visão que você tem de mim.

À minha família, meus pais e minhas irmãs, por apoiarem orgulhosamente todos os meus sonhos, mesmo as vezes sem nem saber o que eles de fato significam.

À UNESP FCAV por ter sido meu lar ao longo de quase 10 anos.

Às minhas pacientes, cada uma das 52 cadelas e seus mais de 200 filhotes que fizeram parte deste projeto, por terem sido muito mais do que parte de um estudo. Foram companheiras em longas noites e, em um momento pessoal difícil e conturbado, me ajudaram a resgatar o prazer pelo meu trabalho. Através de sua presença e afeto, reencontrei sentido no caminho que escolhi. Para mim, nunca foram apenas números, cada uma tem nome, história e um lugar especial na minha memória. Levo comigo a lembrança de todas, com profundo carinho e gratidão.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) – Código de Financiamento 001.

SUMÁRIO

Página

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS	iii
LISTA DE TABELAS	vi
CAPÍTULO 1. Considerações Gerais	17
1. INTRODUÇÃO.....	17
2. REVISÃO DE LITERATURA	18
3. OBJETIVO E HIPÓTESE	22
4. REFERÊNCIAS	26
CAPÍTULO 2. C-REACTIVE PROTEIN IN MATERNAL SERUM AND FETAL FLUIDS IN BITCHES: ASSOCIATION WITH TYPE OF PARTURITION AND NEONATAL OUTCOMES.....	25
1. INTRODUCTION	26
2. MATERIALS AND METHODS	28
2.1. Ethics.....	28
2.2. Experimental groups.....	28
2.2.1 Exclusion criteria.....	30
2.2.2 Elective Cesarean Section Group	30
2.2.3 Eutocia.....	30
2.2.4 Dystocia	31
2.2.5 Anesthetic procedure.....	32
2.2.6 Surgical protocol	32
2.2.7 Neonatal evaluation distribution among groups conditions	33
2.3. Sample collect, processing and analysis	34
2.3.1 C Reactive Protein (CRP)	34
2.3.2 Hemogram and biochemical analysis.....	35
2.3.3 Statistical Analysis.....	36
3. RESULTS	36
3.1 Maternal demographics and breed distribution.....	37
3.2 Neonatal conditions and malformations	38
3.3 Maternal serum C-reactive protein (CRP).....	38

3.4 Neonatal Apgar Scores.....	38
3.5 Amniotic and allantoic fluid CRP by delivery type	39
3.6 Fetal fluid CRP by neonatal condition	39
3.7 Interaction test.....	40
4. DISCUSSION	41
5. CONCLUSION.....	47
6. FUNDING	48
7. ACKNOWLEDGMENTS.....	48
8. DECLARATIONS.....	48
9. REFERENCES	50
10. TABLES AND HIGHLIGHTS	54
 CAPÍTULO 3. Considerações finais	60
1. Conclusão.....	60



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



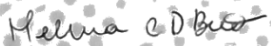
CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **“Uso da proteína C reativa (PC-R) em cadelas como preditor de patologias na gestação, distocia e de neonatos com necessidade de terapia intensiva”**, protocolo nº 2267/2024, sob a responsabilidade da Prof.^a Dr.^a MARICY APPARÍCIO FERREIRA, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 17 de abril de 2024.

Vigência do Projeto	24/04/2024 a 01/02/2026
Espécie / Linhagem	<i>Canis lupus familiaris</i>
Nº de animais	40
Peso / Idade	Diversos
Sexo	Fêmeas
Origem	Canis comerciais e atendimento do Hospital Veterinário

Jaboticabal, 17 de abril de 2024.


Dr.^a Helena Cristina Delgado Brito
Coordenadora – CEUA

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal - SP - Brasil
Tel. 16 3209-7100 - www.fcav.unesp.br

PROTEÍNA C-REATIVA SÉRICA MATERNA E EM FLUIDOS FETAIS DE CADELAS: ASSOCIAÇÃO COM O TIPO DE PARTO E OS DESFECHOS NEONATAIS

RESUMO – A proteína C-reativa (PCR) é uma proteína de fase aguda amplamente utilizada como biomarcador de inflamação sistêmica, porém seu papel no parto em cadelas e nos desfechos neonatais ainda é pouco compreendido. Este estudo investigou as concentrações de PCR no soro materno e nos fluidos fetais em cadelas submetidas à cesariana eletiva, em eutocia e em distocia, e avaliou sua associação com as condições neonatais. Cinquenta e duas cadelas foram distribuídas em três grupos: cesariana eletiva (EC, n = 25), eutocia (EUT, n = 14) e distocia (DYST, n = 13). Amostras de soro materno, líquido amniótico e líquido alantoide foram coletadas no momento do parto. As concentrações de PCR foram mensuradas utilizando um ensaio imunoturbidimétrico ultrassensível. Os neonatos (n = 236) foram distribuídos em grupos de acordo com a condição clínica e o escore de Apgar. As concentrações maternas de PCR variaram de 0 a 4,9 mg/L, com médias de EC = $0,407 \pm 0,056$; NP = $0,777 \pm 0,101$; D = $0,95 \pm 0,147$. Os valores de PCR foram significativamente menores ($p < 0,0001$) no grupo EC em comparação com NP e distocia, que não diferiram entre si. Nos fluidos fetais, as concentrações de PCR foram maiores no líquido alantoide do que no líquido amniótico ($p < 0,001$), e neonatos oriundos de distocia apresentaram valores de PCR diferentes em ambos os fluidos quando comparados aos grupos EC e NP ($p < 0,001$). A PCR amniótica foi significativamente elevada em neonatos com sinais de infecção, enquanto neonatos com baixo peso ao nascer, malformações congênitas, natimortos e neonatos saudáveis apresentaram valores igualmente mais baixos ($p < 0,001$), fator que pode estar associado ao íntimo contato do líquido amniótico com o feto. Em contraste, a PCR alantoide foi aumentada em neonatos com sinais de infecção e natimortos ($p < 0,001$), sugerindo associação com infecções e estresse fetal e eventos hipóxico-isquêmicos que cursam em natimortalidade. Esses achados indicam que a PCR materna pode refletir o componente inflamatório do parto. A PCR amniótica parece ser mais específica para infecção intrauterina, enquanto a PCR alantoide reflete um espectro mais amplo de alterações patológicas perinatais.

Palavras-chave: Obstetrícia Canina, Parto, Proteína de Fase Aguda, Alantóide, Líquido amniótico;

C-REACTIVE PROTEIN IN MATERNAL SERUM AND FETAL FLUIDS IN BITCHES: ASSOCIATION WITH TYPE OF PARTURITION AND NEONATAL OUTCOMES

ABSTRACT – The C-reactive protein (CRP) is an acute-phase protein widely used as a biomarker of systemic inflammation, but its role in canine parturition and neonatal outcomes remains poorly understood. This study investigated maternal serum and fetal fluids CRP concentrations in bitches undergoing elective cesarean section, normal parturition, and dystocia, and evaluated their association with neonatal conditions. Fifty-two bitches were allocated into three groups: elective cesarean section (EC, n = 25), Eutocia (EUT, n = 14), and dystocia (D, n = 13). Maternal serum, amniotic fluid, and allantoic fluid samples were collected at delivery. CRP concentrations were measured using an ultrasensitive immunoturbidimetric assay. Neonates (n=236) were allocated to groups according to clinical condition and Apgar score. Maternal CRP concentrations ranged 0-4.9 mg/L, with mean EC = 0.407 ± 0.056 , NP = 0.777 ± 0.101 , D = 0.95 ± 0.147 , EC group CRP were significantly lower ($p < 0.0001$) in the EC compared with NP and dystocia, which did not differ from each other. In fetal fluids, CRP concentrations were higher in allantoic fluid than in amniotic fluid ($p < 0.001$) and neonates born by dystocia had different CRP value in both fluids compared to other EC and NP groups ($p < 0.001$). Amniotic CRP was significantly elevated in neonates with signs of infection, whereas low birth weight neonates, neonates with congenital malformations, stillborn, and healthy neonates presented similarly lower values ($p < 0.001$), a factor that may be associated with the close contact between the amniotic fluid and the fetus. In contrast, allantoic CRP was increased in neonates with signs of infection and in stillborn ($p < 0.001$), suggesting an association with infection as well as fetal stress and hypoxic-ischemic events associated with stillbirth. These findings indicate that maternal CRP is may reflect the inflammatory component of parturition. Amniotic CRP appears more specific for intrauterine infection, whereas allantoic CRP reflects a broader spectrum of perinatal pathological alterations.

Keywords: Canine Obstetrics, Labor, Acute Phase Protein, Alantoic fluid, Amniotic fluid

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Apgar score for canine newborn viability evaluation	51
Tabela 2. Clinical and demographic characteristics of bitches according to delivery type	51
Tabela 3. C reactive protein in maternal serum, amniotic and allantoic fluids fetal and APGAR score and C-reactive protein of different types of delivery	52
Tabela 4. Evaluation of amniotic and allantoic C-reactive protein according to neonatal condition	52
Tabela 5. Comparative concentrations of C-reactive protein in the amniotic versus allantoic compartments under different neonatal conditions in canine neonates	53
Tabela 6. Means and standard deviations to interaction test	53
Tabela 7. Results of the interaction test between maternal CRP, birth group and neonatal condition	54
Tabela 8. Significant individual interaction in correlation to maternal CRP	54
Tabela 9. Results of the interaction test between amniotic fluid CRP, birth group and neonatal condition	55
Tabela 10. Significant individual interaction in correlation to amniotic CRP	55

Capítulo 1: Considerações Gerais

1. INTRODUÇÃO

As proteínas de fase aguda desempenham papel central na modulação da resposta inflamatória e na manutenção da homeostase durante a gestação, período no qual a inflamação é um processo fisiológico essencial, porém finamente regulado. Alterações nesse equilíbrio podem resultar em complicações gestacionais e perinatais, evidenciando a importância de biomarcadores capazes de refletir essas variações inflamatórias (Sahraei *et al.*, 2024). Nesse contexto, a proteína C-reativa (PCR) destaca-se como um dos principais marcadores de inflamação sistêmica, devido à sua rápida resposta ao estímulo inflamatório e sua ampla aplicação clínica (MITAKA, 2005).

Avanços metodológicos, especialmente com o desenvolvimento de ensaios imunoturbidimétricos ultrassensíveis, permitiram a detecção de concentrações mais baixas de PCR, ampliando sua utilidade para processos iniciais e subclínicos (Marchockl *et al.*, 2018). Paralelamente, estudos em humanos demonstram associação entre níveis elevados de PCR materna e desfechos gestacionais adversos, além de indicarem seu potencial como marcador precoce de infecção intrauterina quando avaliada em fluidos fetais (Ernst *et al.*, 2011; Marchocki *et al.*, 2018).

Apesar desses avanços, na medicina veterinária, especialmente na espécie canina, o conhecimento sobre a dinâmica da PCR durante o parto e sua relação com condições neonatais ainda é limitado. Estudos existentes sugerem variações da PCR ao longo da gestação e no período periparto, mas carecem de uma abordagem integrada que considere diferentes tipos de parto e a avaliação simultânea em fluidos fetais (Rota *et al.*, 2019; Evci *et al.*, 2023). Essa lacuna dificulta a aplicação clínica desse biomarcador na obstetrícia e neonatologia canina, reforçando a necessidade de investigações mais abrangentes nessa área.

5 Conclusion

Our findings suggest that maternal CRP rises with spontaneous labor in dogs and that CRP profiles in fetal fluids vary by compartment and neonatal condition. Allantoic fluid consistently showed higher CRP than amniotic fluid, and amniotic CRP rose markedly in neonates with clinical signs of infection—supporting its potential specificity for intrauterine infection. By contrast, elevated allantoic CRP was observed

in cases linked to perinatal compromise (including dystocia and stillbirth), consistent with a broader relationship to fetal stress. Observations regarding congenital malformations and possible effects on fetal hepatic function are intriguing but preliminary.

Because fetal-fluid CRP levels are generally low, ultrasensitive assays are necessary for accurate measurement. At the same time, small subgroup sizes, sampling challenges, and numerous non-detects limit firm conclusions. Prospective, longitudinal studies with standardized sampling, assay validation, and microbiological correlation are needed to confirm these patterns, define diagnostic thresholds, and determine how CRP can best inform clinical decision-making in canine obstetrics and neonatology.

.6. Funding

This study was financed in part by the “Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior” (CAPES), Brazil – Finance Code 001.

7. Acknowledgments

This study was supported by CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brazil). The authors thank the Veterinary Hospital “Governador Laudo Natel” staff for their assistance with clinical monitoring and sample collection.

8. Declaration of Use of Artificial Intelligence Tools

During the preparation of this manuscript, artificial intelligence–based tools were used exclusively as auxiliary resources to support language editing and literature search. ChatGPT (OpenAI) was employed to assist in the translation of the original text into English and to improve grammatical accuracy, fluency, and overall clarity of the manuscript. All scientific content, interpretations, analyses, and conclusions remain the sole responsibility of the authors.

Additionally, the Elicit platform was used as a supplementary tool for literature search and identification of relevant scientific publications. The tool was applied to support the organization and retrieval of bibliographic information and did not replace critical appraisal or selection of references by the authors.

The authors confirm that all AI-assisted outputs were carefully reviewed, verified, and edited to ensure scientific accuracy and integrity, and that no artificial intelligence tool was used to generate or alter the scientific results or conclusions presented in this study.

8. Declaration of Competing Interests

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

References

- [1] Sahraei H, Mogheiseh A, Doudmani F, Kazemipour N, Nazifi S. Acute phase proteins in canine and feline fetal fluids during the second half of gestation. *Vet Anim Sci.* 2024; 27:100415. <https://doi.org/10.1016/j.vas.2024.100415>
- [2] Mitaka C. Clinical laboratory differentiation of infectious versus non-infectious systemic inflammatory response syndrome. *Clin Chim Acta.* 2005; 351:17-29.
- [3] Póvoa P, Salluh JIF. Biomarker-guided antibiotic therapy in adult critically ill patients: a critical review. *Ann Intensive Care.* 2012;2(1):32. <https://doi.org/10.1186/2110-5820-2-32>
- [4] Lelubre C, Anselin S, Zouaoui Boudjeltia K, Biston P, Piagnerelli M. Interpretation of C-reactive protein concentrations in critically ill patients. *J Intensive Care Med.* 2013;28(3):135-44. <https://doi.org/10.1177/0885066612446313>.
- [5] Marchocki Z, Vinturache A, Collins K, O'Reilly P, O'Donoghue K. Amniotic fluid C-reactive protein as a predictor of infection in caesarean section: a feasibility study. *Sci Rep.* 2018; 8:6372. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24569-8>
- [6] Ernst GD, de Jonge LL, Hofman A, Lindemans J, Russcher H, Steegers EA, et al. C-reactive protein levels in early pregnancy, fetal growth patterns, and the risk for neonatal complications: the Generation R Study. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(2):132.e1-12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.03.049>
- [7] Scholl TO, Chen X, Stein TP. Maternal diet, C-reactive protein, and the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(4):1239-46. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.018776>
- [8] Musilova I, Andrys C, Krejsek J, Drahosova M, Zednikova B, Pliskova L, et al. Amniotic fluid pentraxins: potential early markers for identifying intra-amniotic

inflammatory complications in preterm pre-labor rupture of membranes. *Am J Reprod Immunol.* 2018;79(5): e12789. <https://doi.org/10.1111/aji.12789>

[9] Bek KM, et al. C-reactive protein (CRP) and pregnancy. An early indicator of chorioamnionitis. A review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1989; 34:29-33.

[10] Van de Laar R, van der Ham DP, Oei SG, Willekes C, Weiner CP, Mol BWJ. Accuracy of C-reactive protein determination in predicting chorioamnionitis and neonatal infection in pregnant women with premature rupture of membranes: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;147(2):124-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.09.017>

[11] Ghezzi F, Franchi M, Raio L, Di Naro E, Bossi G, D'Eril GV, et al. Elevated amniotic fluid C-reactive protein at the time of genetic amniocentesis is a marker for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(2):268-73. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(01\)01719-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(01)01719-8)

[12] Rota A, Milani C, Contiero B, Artusi E, Holst BS, Romagnoli S. Evaluation of serum C-reactive protein concentration as a marker of impending parturition and correlation with progesterone profile in peri-partum bitches. *Anim Reprod Sci.* 2019; 204:111-6. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.03.011>

[13] Evci EC, Aslan S, Schäfer-Somi S, Ergene O, Sayiner S, Darbaz I, et al. Monitoring of canine pregnancy by considering Anti-Mullerian hormone, C-reactive protein, progesterone and complete blood count in pregnant and non-pregnant dogs. *Theriogenology.* 2023;195:69-76. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.10.020>

[14] MacPhail C, Fossum TW. Surgery of the reproductive and genital systems. In: Fossum TW, editor. *Small animal surgery.* 5th ed. St. Louis (MO): Elsevier; 2018. p. 720.

- [15] Veronesi MC, Panzani S, Faustini M, Rota A. An Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. *Theriogenology*. 2009;72(3):401-7. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.03.001>
- [16] Hillström A, Hagman R, Tvedten H, Kjelgaard-Hansen M. Validation of a commercially available automated canine-specific immunoturbidimetric assay for measurement of canine C-reactive protein. *Vet Clin Pathol*. 2015;44(2):235-43. <https://doi.org/10.1111/vcp.12237>
- [17] Ulutaş PA, Musal B, Kiral F, Bildik A. Acute phase protein levels in pregnancy and oestrus cycle in bitches. *Res Vet Sci*. 2009;86(3):373-6. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2008.09.001>
- [18] Kjelgaard-Hansen M, Jensen AL, Kristensen AT. Evaluation of a commercially available human C-reactive protein (CRP) turbidimetric immunoassay for determination of canine serum CRP concentration. *Vet Clin Pathol*. 2003;32(2):81-7. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2003.tb00319.x>
- [19] Klenner S, Bauer N, Moritz A. Evaluation of three automated human immunoturbidimetric assays for the detection of C-reactive protein in dogs. *J Vet Diagn Invest*. 2010;22(4):544-52. <https://doi.org/10.1177/104063871002200408>
- [20] Belo L, Santos-Silva A, Rocha S, Quintanilha A, Rebelo I. Fluctuations in C-reactive protein concentration during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(1):185-91. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.06.097>.
- [21] Simões CRB, Vassalo FG, Lourenço MLG, Souza FF, Oba E, Sudano MJ, Prestes NC. Hormonal, Electrolytic, and Electrocardiographic Evaluations in Bitches With

Eutocia and Dystocia. *Top Companion Anim Med.* 2016;31(4):125-129.

<https://doi.org/10.1053/j.tcam.2016.10.003>

[22] Mossman HW. Vertebrate fetal membranes: comparative ontogeny and morphology; evolution; phylogenetic significance; basic functions; research opportunities. New Brunswick: Rutgers University Press; 1987.

[23] Veronesi MC, Bolis B, Faustini M, Rota A, Mollo A. Biochemical composition of fetal fluids in at term, normal developed, healthy, viable dogs and preliminary data from pathologic littermates. *Theriogenology.* 2018;108:277-83.

<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.12.029>

[24] Dall'Ara P, Meloni T, Rota A, Servida F, Filipe J, Veronesi MC. Immunoglobulins G and lysozyme concentrations in canine fetal fluids at term of pregnancy. *Theriogenology.* 2015;83(4):766-71.

<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.11.013>

[25] Titková R, Fialkovičová M, Karasová M, Hajurka J. Puppy Apgar scores after vaginal delivery and caesarean section. *Vet Med (Praha).* 2017;62(9):488-92

[26] Batista M, Moreno C, Vilar J, Golding M, Brito C, Santana M, et al. Neonatal viability evaluation by Apgar score in puppies delivered by cesarean section in two brachycephalic breeds (English and French bulldog). *Anim Reprod Sci.* 2014;146(3-4):218-26. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2014.03.003>

[27] Yoon BH, Romero R, Shim JY, Shim SS, Kim CJ, Jun JK. C-reactive protein in umbilical cord blood: a simple and widely available clinical method to assess the risk of amniotic fluid infection and funisitis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2003;14(2):85-90. <https://doi.org/10.1080/jmf.14.2.85.90>

- [28] Norton ME, Chauhan SP, Dashe JS. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Clinical Guideline: evaluation and management of nonimmune hydrops fetalis. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(2):127-39. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.12.018>
- [29] Christison-Lagay ER, Kelleher CM, Langer JC. Neonatal abdominal wall defects. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2011;16(3):164-72. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2011.02.003>