

**UNIVERSIDADE CAMILO CASTELO BRANCO**

**LUCIANA FERREIRA DOMINGUES**

**CINOMOSE CANINA – REVISÃO DE LITERATURA**

**SÃO PAULO  
2017**

**LUCIANA FERREIRA DOMINGUES**

**CINOMOSE CANINA – REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho monográfico de Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais- (TCC), apresentado à UNICASTELO, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais.

Orientação: Professor Dr. José Carlos Sabino de Almeida Fêo

Coorientação: Méd. Vet.Esp. Fernanda Manaia Martins

**SÃO PAULO  
2017**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,  
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).**

D718c      DOMINGUES, Luciana Ferreira.  
Cinomose canina – revisão de literatura / Luciana Ferreira Domingues –  
São Paulo: Universidade Camilo Castelo Branco (UNICASTELO), 2017.  
22 f.

Trabalho monográfico (TCC), apresentado à UNICASTELO como  
requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Clínica Médica e  
Cirúrgica de Pequenos Animais.

Orientação: Prof. Dr. José Carlos Sabino de Almeida Fêo.

Coorientação: Méd. Esp. Fernanda Manaia Martins.

1. Cinomose. 2. Canine Distemper Virus - CDV. 3. Vírus. 4. Cão  
doméstico. 5. Infecção animal. I. Fêo, José Carlos Sabino de Almeida. II.  
Martins, Fernanda Manaia. III. Título.

CDD 636.701

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>4</b>
<b>2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>5</b>
2.1. Etiologia.....	5
2.2. Epidemiologia .....	6
2.3. Patogenia.....	8
2.4. Sinais clínicos .....	9
2.5. Diagnóstico .....	11
2.5.1. Diagnóstico Diferencial .....	12
2.6. Tratamento .....	13
2.7. Profilaxia.....	15
<b>3. CONCLUSÃO .....</b>	<b>17</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>18</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A cinomose canina é uma doença viral multissistêmica altamente contagiosa, pode se apresentar de forma aguda a subaguda e frequentemente é fatal, com uma taxa de letalidade em torno de 70 a 80% dos casos. A doença apresenta manifestações respiratórias, urogenitais, gastrintestinais, oculares e neurológicas (TILLEY e SMITH JR., 2015). E apesar de gerar diferentes alterações orgânicas, a gravidade do processo e a morte dos animais estão relacionadas às lesões desencadeadas pelo vírus no sistema nervoso central (ORSINI e BONDAN, 2008).

Segundo MARTINS et al. (2009), milhares de cães morrem todos os anos nos países em que a cinomose é endêmica, como no Brasil. A Finlândia por exemplo, tem encarado esta enfermidade como um risco econômico em potencial, devido a mesma ser uma grande produtora de pele de animais como a da raposa. Também é indispensável citar que a cinomose pode ser um dos fatores colaboradores da possível extinção de alguns animais selvagens, como ocorre em alguns parques africanos, uma vez que o vírus é altamente fatal para tais espécies.

A doença é causada pelo vírus da cinomose canina (Canine Distemper Virus - CDV), pertencente ao gênero Morbilivírus e à família Paramyxoviridae. A doença tem distribuição mundial e é endêmica (BIRCHARD e SHERDING, 2008).

O CDV induz doença predominantemente em carnívoros terrestres, porém muitas outras espécies, incluindo focas, furões, gambás, texugos, toninhas e felinos exóticos, têm sido infectadas pelo CDV ou algum outro morbilivírus relacionado (NELSON e COUTO, 2015).

Não há predileção sazonal, por sexo ou raça, a incidência é mais alta entre os 60 e 90 dias de idade, período em que diminui a taxa de anticorpos maternos. No entanto, cães até os 2 anos de idade são comumente afetados, em função da não vacinação, falhas imunológicas ou ausência de contato com o vírus (CORREA e CORREA, 1992).

Pelo exposto acima, este trabalho tem como objetivo revisar a literatura sobre a cinomose canina, analisando e comparando as bibliografias existentes.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. Etiologia

O CDV pertence ao gênero *Morbilivírus* e à família *Paramyxoviridae*. É um vírus envelopado, pleomórfico e relativamente grande (150 a 250 nm). O genoma viral consiste de uma fita de RNA simples, com polaridade negativa e não segmentado (HARDER e OSTERHAU, 1997; SWANGO, 1997).

Morfologicamente, é constituído por seis proteínas estruturais — três internas (L, N e P) e três inseridas no envelope (M, H e F). A proteína N (nucleocapsídeo) é responsável pela proteção do material genético, enquanto as proteínas L e P (complexo polimerase) encontram-se envolvidas na transcrição e na replicação do RNA viral. A proteína M (matriz) é importante para a maturação viral e funciona como conectora das glicoproteínas de superfície ao nucleocapsídeo. As glicoproteínas F (fusão) e H (hemaglutinina) desempenham papéis importantes na patogenia da doença, sendo a H responsável pela adsorção e a F, pela fusão do vírus à célula hospedeira. A proteína H, por ser bastante variável, é a principal responsável pela diversidade antigênica observada nos vírus da cinomose, e está envolvida na indução da resposta imunológica do hospedeiro à infecção (ORSINI e BONDAN, 2008).

Este vírus está estritamente relacionado tanto antigenicamente quanto biofisicamente com o vírus do sarampo dos humanos, com o vírus da peste bovina dos ruminantes e da cinomose de focas e golfinhos (SWANGO, 1997; TILLEY e SMITH JR., 2015).

Quanto às suas características físico-químicas sabe-se que o envelope do vírion não possui hemaglutininas e neuraminidase, é sensível ao éter e aos solventes lipídicos, instável a pH menores que 4,5, inativado pelo calor em 1 hora a 55 °C e em 30 minutos a 60 °C, permanecem viáveis a temperatura de 20 °C por 1 hora, nos exsudatos por 20 minutos, por várias semanas entre 0 - 4 °C e a - 76 °C ou liofilizado por 7 anos ou mais (GORHAM, 1960).

O CDV pode ser inativado por detergentes, solventes de lipídios, desinfetantes a base de amônia quaternária a 0,3 % em 10 minutos, formol a 0,5% em 4 horas e com fenol a 0,75% em 10 minutos. Também é suscetível à radiação ultravioleta e as

lâmpadas germicidas, mas tem pouca valia no controle da disseminação da cinomose em hospitais veterinários e canis (FRASER, 1996; SWANGO, 1997).

O CDV apresenta várias cepas, sendo todas elas antigenicamente semelhantes e sorologicamente indistinguíveis, porém variáveis na sua preferência tecidual e virulência. Algumas cepas são levemente virulentas, causando normalmente infecção inaparente, enquanto outras causam enfermidade aguda e altamente mortal, com ou sem encefalite aguda após uma enfermidade mediana, ou após a recuperação da enfermidade aguda. Um aspecto comum entre as cepas virulentas é o efeito imunossupressor que causam nos animais. Todas as cepas acarretam maior ou menor efeito imunossupressor nos hospedeiros, variando de acordo com fatores como idade do animal, virulência da amostra, estado de nutrição do animal e outros (ETTINGER e FELDMANN, 1997).

## **2.2. Epidemiologia**

Segundo NEGRÃO et al. (2006), a cinomose é de ocorrência mundial, porém, em vários países, devido à vacinação regular de grande parte da população canina, a frequência da doença clínica tem diminuído substancialmente, sendo relatados apenas focos esporádicos.

Estima-se que no Brasil o grau de infecção seja significativamente maior que o grau de doença, e que cerca de 50% das infecções em cães domésticos possam ser subclínicas (MARTINS et al., 2009). Além disso, a cinomose é endêmica e representa até 6% de todas as ocorrências clínicas e até 11% das mortes em cães (OLIVEIRA et al, 2009).

HEADLEY e GRAÇA (2000), ao realizarem um estudo epidemiológico de 250 cães com diagnóstico de cinomose, entre 1985 e 1997 no município de Santa Maria/RS, verificaram que existe uma relação consistente entre a umidade relativa do ar e temperatura com o aumento no número de casos de cinomose, ou seja, nos períodos de inverno e primavera quando a relação entre umidade e temperatura são mais altas. Corroborando com o autor acima, MONTI (2004) descreveu um maior acometimento dos cães adquirindo a cinomose durante os meses de inverno, devido, entre outros fatores, à sobrevivência do vírus no meio ambiente, embora a cinomose

possa ocorrer em qualquer época do ano.

O CDV acomete tanto membros da família Canidae, tais como os cães, as raposas, os lobos, os dingos, os chacais, os coiotes, quanto outros membros da família Ailuridae (panda vermelho), Felidae (leões, tigres, leopardos, jaguatiricas e onças), Mustelidae (furões, doninhas, visons, lontras, texugos, cangambás e martas), Procyonidae como guaxinins, jupará e quati e da família Ursidae (urso e panda gigante) (BIRCHARD e SHERDING, 2008). Gatos domésticos e suínos são susceptíveis aos vírus, porém nestas espécies não há o desenvolvimento da doença clínica (GREENE e APPEL, 2006).

Cães não imunizados são susceptíveis em todas as idades, porém a doença é mais comum em filhotes entre 3 e 6 meses de idade. Estima-se que 25 a 75% dos cães susceptíveis estejam subclínicamente infectados após a exposição. Em cães imunossuprimidos, ocorre uma replicação massiva do vírus nas células epiteliais dos tratos respiratório e gastrintestinal e no aparelho geniturinário, 9 a 14 dias após a infecção e, estes cães geralmente morrem de doença polissistêmica. Em cães com resposta imune moderada, entre o 9º e o 14º dia pós infecção, o vírus deve se replicar nos tecidos epiteliais, podendo manifestar os sinais clínicos da doença. Cães com boa resposta mediada por células e com bons títulos de anticorpos neutralizantes do vírus devem eliminar o vírus da maioria dos tecidos por volta do 14º dia pós-infecção, sem apresentar qualquer manifestação clínica (NELSON e COUTO, 2015).

Segundo SILVA et al. (2007), ao analisarem os aspectos clinicopatológicos de 620 casos neurológicos de cinomose em cães, extraídos de protocolos de necropsias realizadas no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria de 1965 a 2006, foi registrada a seguinte distribuição por faixa etária: 45,9% de filhotes, 51,4% de adultos e 2,7% de idosos.

A transmissão da cinomose ocorre principalmente por aerossóis e gotículas infectantes provenientes de secreções e excreções oculares, respiratórias, digestivas e urinárias (ETTINGER e FELDMAN, 1997). A transmissão transplacentária constitui uma fonte rara de cinomose nos cães jovens (BIRCHARD e SHERDING, 2008). O vírus é eliminado por até 60-90 dias após a infecção, mas principalmente na fase aguda, 1-2 semanas, sendo as fontes de infecção mais comuns o ar, fômites, água e alimentos

contaminados (CORREA e CORREA, 1992). As maiores oportunidades de disseminação ocorrem em ambientes onde os cães são mantidos em grupos, como lojas de animais, abrigos, canis, clínicas veterinárias e colônias de pesquisas (BIRCHARD e SHERDING, 2008).

A via de entrada mais comum é a respiratória, mas a infecção pode ocorrer pela via digestiva ou conjuntival, pelo contato direto. O CDV é uma estrutura muito delicada e é rapidamente inativado pelo calor e pela luz; a cápsula lipídica é sensível aos sais biliares e, como o vírus também é inativado pelo pH ácido, é incapaz de sobreviver à passagem pelo estômago e intestino delgado. Portanto, é pouco provável que a ingestão seja uma via de infecção importante (MONTI, 2004).

### **2.3. Patogenia**

O CDV pode replicar-se em vários tipos celulares, mas as células linfóides e os macrófagos parecem ser particularmente susceptíveis. A maior parte dos cães é provavelmente infectada pela inalação do vírus e os primeiros locais de atividade viral são as tonsilas palatinas e os linfonodos brônquicos (BRAZ, 2009).

Uma das características da infecção pelo CDV é a formação de corpúsculos de inclusão eosinofílicos, denominados de corpúsculos de Lentz, que podem ser intranucleares ou intracitoplasmáticos, e que são encontrados em vários tecidos além do sistema nervoso central, como nas células epiteliais da bexiga urinária e do trato respiratório (REZENDE et al., 2009).

No 2º e 3º dias o vírus faz viremia e é encontrado nas células mononucleares do sangue, do 3º ao 6º dia se replica no sistema linfóide de todo o organismo, como medula óssea, timo, baço, linfonodos e placas de Peyer, quando ocorre o primeiro pico febril. A multiplicação do vírus nessas áreas é responsável pela leucopenia por linfopenia, como consequentes danos às células linfóides B e T, características da doença. Esta fase de replicação no sistema linfóide é marcada pela imunossupressão (KRAKOWKA et al., 1987). Nesta fase, cães capazes de montar uma resposta imune rápida e efetiva conseguem eliminar o vírus e se recuperar completamente, com ausência ou com sinais clínicos discretos (infecção subclínica — 50% casos) e aqueles que montam uma resposta falha ou intermediária permitem a disseminação do vírus

para os tecidos epiteliais (trato respiratório e gastrointestinal) e posteriormente para o sistema nervoso central (SNC) (BIRCHARD e SHERDING, 2008).

Quando há disseminação para os epitélios, após o 9º dia, o vírus é encontrado nos tecidos epiteliais (epiteliotropismo) das mucosas conjuntival, nasal, traqueal, bronquial, glândulas mucosas, trato urinário e reprodutor, e num período de mais 3 dias ou mais tardiamente, o vírus também alcança o SNC, se distribuindo nas grandes células mononucleares da pia-meninge, células gliais, de Purkinje, do cerebelo, nos neurônios do córtex cerebral, gânglio basal e hipocampo, devido ao neurotropismo (GILLESPIE e KARZON, 1960).

São descritas quatro formas de encefalite: uma que afeta os cães novos (Encefalomielite dos Cães Jovens - CDEID), de caráter severo e agudo, na qual os sinais sistêmicos ocorrem ao mesmo tempo que os neurológicos; outra que atinge os cães adultos (Encefalomielite Multifocal dos Cães Adultos - MDEMD), do tipo crônica, na qual os distúrbios neurológicos podem aparecer desacompanhados de transtornos sistêmicos; e outras duas denominadas Encefalite do Cão Velho (ODE) e Encefalomielite Crônica Recidivante (TUDURY et al., 1997).

Atualmente é defendido por alguns pesquisadores a ideia de que provavelmente em todos os casos de cinomose, o vírus atinge o SNC, mesmo naqueles em que os cães não manifestam sinais neurológicos. Nos casos em que os sinais sistêmicos progridem para manifestação neurológica, provavelmente ocorre falha da resposta imune do hospedeiro em eliminar o vírus que invadiu o cérebro (SILVA et al., 2009).

#### **2.4. Sinais clínicos**

Os sinais clínicos da enfermidade variam de acordo com a virulência da cepa viral, de condições ambientais, da idade e do estado imunológico do hospedeiro, sendo que tosse, diarreia, anorexia, desidratação, e perda de sangue com debilitação são comumente observados em cães com cinomose aguda (QUINN et al., 2005). Secreção óculo-nasal mucopurulenta e pneumonia frequentemente resultam de infecções bacterianas secundárias. Erupções cutâneas que progridem para pústulas, podem ocorrer especialmente no abdômen e os sinais neurológicos começam uma a três

semanas após a recuperação da doença sistêmica e incluem hiperestesia, rigidez cervical, convulsões, sinais cerebelares e vestibulares e ataxia (SWANGO, 1997).

O período de incubação varia de 3 a 7 dias, os cães infectados desenvolvem dois picos febris, o primeiro pico febril é entre o 2º e o 6º dia, onde também pode ocorrer uma leucopenia e em especial uma linfopenia e o segundo pico febril ocorre entre o 8º e o 9º dia, onde a temperatura pode chegar a 41°C. Anorexia, conjuntivite, depressão são comuns na fase aguda da cinomose (BIRCHARD e SHERDING, 2008; NELSON e COUTO, 2015).

Outras síndromes menos comuns têm sido atribuídas à infecção pelo CDV. Cães infectados antes do desenvolvimento da dentição permanente normalmente apresentam hipoplasia do esmalte dentário. Hiperqueratose do focinho e dos coxins e dermatite pustular são as anomalias dermatológicas mais comuns. A infecção transplacentária dos filhotes pode gerar abortos, natimortos ou filhotes com alterações no SNC ao nascimento (LITFALLA et al., 2008; NELSON e COUTO, 2015).

Alterações oculares associadas à infecção pelo vírus do CDV incluem uveíte anterior, neurite óptica resultando em cegueira e pupilas dilatadas e retinocoroidite. A combinação de retinocoroidite e encefalite pode ser identificada em cerca de 40% dos cães acometidos. A ceratoconjuntivite seca e as cicatrizes hiper-reflexivas na retina, denominadas “medalhão dourado”, ocorrem em alguns cães com infecção crônica (NELSON e COUTO, 2015).

Segundo estudo realizado por TUDURY et al. (1997), as principais alterações encontradas em cães com cinomose na fase nervosa foram: alteração das reações posturais, presença de mioclonias, paresias, diminuição da secreção lacrimal, conjuntivite, coriorretinite, hiperqueratose naso-digital, linfopenia, anemia e discretas alterações líquóricas caracterizadas por aumento de proteínas totais e pleocitose. Enquanto outras anormalidades clínicas, neurológicas e laboratoriais não tiveram frequência expressiva para dar apoio ao diagnóstico, e o incorreto programa de vacinação foi uma constante. Corroborando com o estudo acima, SILVA et al. (2007), ao analisarem os aspectos clinicopatológicos de 620 casos neurológicos de cinomose em cães, extraídos de protocolos de necropsias realizadas no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria de 1965 a 2006, observaram que os sinais neurológicos compreendiam um largo espectro de distúrbios motores,

posturais e do comportamento, que podiam ocorrer juntos ou individualmente. Dentre os distúrbios do movimento involuntário, mioclonia foi o sinal clínico mais comum (38,4%), seguida de convulsão (18,5%), opistótono (2,1%), tremores (1,9%) e movimentos de pedalagem (1,0%). As disfunções motoras e posturais observadas foram ataxia (25%), paraplegia (13,4%), tetraplegia (7,1%) e inclinação lateral da cabeça (1,9%).

Forte correlação entre a infecção pelo CDV e alterações histopatológicas no miocárdio ventricular esquerdo foi observada por REZENDE et al. (2009). Neste estudo, das 35 amostras enviadas para análise, 100% foram positivas para CDV, e apresentaram como alterações histopatológicas a miocardite (42,8%), degeneração hialina (31,4%), hiperemia (14,3%) e hemorragia (11,4%).

Apesar de nenhum sinal clínico ser patognomônico da cinomose, a ocorrência simultânea de um grupo deles facilita o diagnóstico da doença. Distúrbios neurológicos multifocais acompanhados de febre, transtornos respiratórios, diarreia, corrimento ocular, hiperqueratose naso-digital, mioclonias, linfopenia, coriorretinite e história de não vacinação são indicativos de cinomose (TUDURY et al., 1997).

## **2.5. Diagnóstico**

Para o diagnóstico do CDV podem ser empregadas as técnicas de ELISA, imunofluorescência e RT-PCR. Em virtude do custo, essas técnicas são pouco utilizadas. A maioria dos diagnósticos é feita baseando-se na história, sintomatologia e achados hematológicos. Outros recursos possíveis de serem utilizados no diagnóstico da cinomose são as pesquisas sobre a inclusão viral de Lentz e a eletroforese das proteínas séricas. Inclusões de Lentz representam o efeito citopático do vírus sobre a célula. Sua visualização em hemácias ou leucócitos confere ao diagnóstico um caráter definitivo. A eletroforese das proteínas séricas, de uso rotineiro em laboratórios de patologia clínica humana, ainda é pouco solicitada na medicina veterinária (SILVA et al., 2005).

Dentre os principais achados de hemograma temos neutropenia, caracterizada pela redução absoluta do número de neutrófilos segmentados, que pode ser explicado por uma diminuição de produção pela medula óssea, a destruição e o aumento da

demanda tecidual. E devido ao tropismo do CDV pelas células linfoides poderá ocorrer linfopenia transitória que coincide com o primeiro pico febril (TILLEY e SMITH, 2015). A linfopenia, a monocitose e a neutrofilia ocorrerão quando o quadro já estiver instalado, e geralmente, a leucocitose é resultante de infecção bacteriana secundária (BARBOSA e PASSOS, 2008). E a leucocitose foi a alteração hematológica mais frequente nos grupos de cães com sinais clínicos da cinomose (GEBARA et al., 2004a).

As inclusões descritas por Lentz em 1907 e Sinigaglia em 1912, denominadas Corpúsculos de Lentz ou de Sinigaglia-Lentz, histoquimicamente são compostas por agregados de nucleocapsídeos e debris celulares resultantes da ação viral (HUNT et al., 1963). São coradas por corantes de base Romanowsky e não apresentam a mesma frequência nos diversos tecidos, como bexiga, brônquios, parênquima pulmonar, terceira pálpebra, hipocampo, fígado, cerebelo, córtex cerebral e medula oblonga (CORREA e CORREA, 1992).

SILVA et al. (2005) ao pesquisarem a presença de corpúsculos de Lentz em 62 cães, provenientes da região metropolitana de Fortaleza — CE, com sintomatologia clínica característica de cinomose, observaram que apenas em 13 (21%) dos cães foram observados corpúsculos de Lentz principalmente em neutrófilos. Ainda neste estudo observou-se que no grupo dos animais positivos para cinomose, houve 61% de anemia, 46% de leucopenia, 8% de leucocitose por neutrofilia, 54% de desvio a esquerda, 85% de linfopenia e 69% de trombocitopenia.

### **2.5.1. Diagnóstico Diferencial**

A sintomatologia clínica para qualquer vírus não é geralmente patognomônica, já que muitos vírus diferentes provocam síndromes patológicas similares e no CDV a sintomatologia que é bem ampla porque ocasiona sintomas oculares, respiratórios e digestivos que, isoladamente ou em associação, podem ser encontrados em várias outras doenças infecciosas, tornando o diagnóstico clínico da cinomose difícil. Dentre estas doenças podemos citar algumas como: parvovírus, coronavírus, parainfluenza, raiva, toxoplasmose, sendo está última de origem parasitária (ZANINI e SILVA, 2006).

O CDV causa diarreia eventualmente sanguinolenta, mas de forma branda, enquanto que a parvovirose inicia com anorexia, prostração, letargia e febre,

progredindo para vômito e diarreia sanguinolenta de odor pútrido, e conseqüentemente desidratação, emagrecimento e hipoproteinemia. O coronavírus em certos casos produz infecção assintomática e em outras causas infecção aguda com vômito, depressão e diarreia mole a aquosa e algumas vezes muco e sangue vivo fresco (NELSON e COUTO, 2015; NASCIMENTO, 2009).

## 2.6. Tratamento

Não existe tratamento específico para o CDV, além do tratamento de suporte. Infecções bacterianas secundárias no trato gastrintestinal e no sistema respiratório são comuns e, caso ocorram, devem ser tratadas com antibióticos apropriados.

Umidificação das vias aéreas, soluções eletrolíticas, vitaminas do complexo B, antipiréticos, expectorantes, bronco dilatadores, antieméticos e complementos nutricionais estão indicados para terapia auxiliar. Os anticonvulsivantes podem ser administrados conforme a necessidade para controlar as crises convulsivas, porém para a mioclonia não existe tratamento conhecido eficaz. A administração de glicocorticoides pode ser benéfica em alguns cães com alterações no SNC devido à infecção crônica pelo CDV, porém é contraindicada em cães infectados de forma aguda (NELSON e COUTO, 2015).

Atualmente, diversos estudos têm demonstrado que os tratamentos de maior sucesso para cinomose canina são apropriações de tratamentos consagrados para outras enfermidades causadas por vírus similares, como é o caso da Ribavirina, da vitamina A e do Interferon alfa (IFN- $\alpha$ ), os quais são utilizados no tratamento do sarampo, mesma família e gênero do CDV (KLEIN, 1990; TOSHIMITSU et al., 1998).

O tratamento com antivirais hoje é uma realidade. O principal antiviral é a Ribavirina, tem um efeito muito bom in vitro, nem tanto in vivo. A ribavirina é uma droga antiviral, análoga à guanosina, inibidora da replicação in vitro de alguns RNA e DNA-vírus, incluindo Herpesvirus, Poxvirus, Influenza vírus, Parainfluenza vírus, Reovirus, Togavirus, Paramyxoviruse Tumor RNA-vírus. "In vivo", o espectro antiviral é restrito, com ação contra Herpesvirus, Influenza, Parainfluenza, Paramyxovirus do Sarampo e Adenovirus (HAYDEN e DOUGLAS, 1990).

Segundo CARVALHO et al. (2014) ao avaliarem *in vitro* o efeito virostático da Ribavirina e interferon-alfa (IFN $\alpha$ ) em células Vero inoculadas com CDV, observaram que o IFN $\alpha$  foi o composto mais ativo com um valor de CL50 (concentração letal de 50%) menor que a CL50 da Ribavirina. Logo, este estudo demonstra que estes compostos podem potencialmente ser usados no tratamento clínico do CDV. Corroborando com o estudo acima, ELIA et al. (2008) ao avaliarem a atividade anti-CDV *in vitro* observaram uma CL50 (6,5 a 12,5  $\mu\text{g/mL}$ ) similar a descrita anteriormente (8,316 a 8,324  $\mu\text{g/mL}$ ). Estudos anteriores também relataram a atividade *in vitro* da Ribavirina contra o CDV (SCAGLIARINI et al., 2006; Dal POZZO et al., 2010).

MANGIA (2008) ao utilizar pela primeira vez a ribavirina em cães naturalmente infectados com o CDV e já apresentando sinais neurológicos, estes foram tratados com 30 mg/kg de ribavirina por via oral, a cada 24 horas, durante 15 dias. Observou-se melhora clínica nos animais tratados, porém não houve comprovação molecular destes dados. MANGIA et al. (2011) também demonstraram a eficácia do tratamento com ribavirina na dose de 30mg/kg, por via oral, a cada 24 horas, durante 15 dias em um caso com encefalite aguda pelo vírus da cinomose, quando associada ao DMSO na dose de 1 g/kg, por via intravenosa, a cada 24 horas.

RODENEFFER et al. (2007) foram os primeiros a constatar que a indução de altos níveis séricos de Vitamina A, produz um efeito de 100% de cura em animais experimentalmente infectados com CDV. O grupo que não recebeu a suplementação veio todo a óbito. Atualmente já se sabe que retinóides (vitamina A e seus derivados) tem efeito inibidor direto sobre o vírus do sarampo, o que corrobora sua capacidade como tratamento em animais com cinomose (TROTTIER et al., 2008).

A acupuntura, uma das mais antigas formas de tratamento clínico, no Oriente vem sendo usada como modalidade preventiva e terapêutica por vários milênios, e é uma expectativa terapêutica na conduta clínica da cinomose canina, principalmente para o tratamento de sequelas neurológicas que podem permanecer após o animal se recuperar da infecção pelo CDV (COLE, 1996).

O prognóstico é reservado para a maioria dos casos de cinomose aguda, especialmente na presença de sintomas neurológicos. A taxa de mortalidade varia, mas é mais alta em cães muito jovens e quando ocorre uma doença multissistêmica fulminante severa ou uma doença neurológica progressiva. Os déficits neurológicos

causados pelo VCC são frequentemente irreversíveis, justificando-se a recomendação de eutanásia no caso de pacientes com sinais neurológicos progressivos severos e incapacitantes (BIRCHARD e SHERDING, 2008).

## **2.7. Profilaxia**

A vacina contra a cinomose canina é o melhor método para a redução do risco de aparecimento da enfermidade, uma vez que a ausência de vacinação pode aumentar em aproximadamente cem vezes a ocorrência da doença em cães (MARTINS et al., 2009).

A doença resultante da infecção pelo CDV pode ocorrer em alguns cães vacinados e raramente é atribuída à vacinação com o vírus vivo modificado. A doença clínica em cães vacinados pode se desenvolver caso o animal seja imunocomprometido, infectado com o vírus antes da vacinação, apresente anticorpos maternos em níveis supressores para a vacina, ou caso o protocolo vacinal tenha sido incompleto. Também, a vacina pode ter sido inativada devido ao manuseio inadequado ou pode não proteger contra todas as cepas do vírus existente no local. A encefalite causada pelo CDV pode se desenvolver após a vacinação com vírus vivo modificado em alguns cães coinfectados com parvovírus canino, logo, a administração da vacina com o vírus da cinomose vivo modificado deve ser adiada em cães com sinais clínicos consistentes com parvovirose (NELSON e COUTO, 2015).

A influência dos anticorpos maternos controla o momento em que o animal pode ser vacinado com segurança, sem que ocorra a neutralização da vacina. Desta forma, como a cinomose é uma doença do animal jovem, é importante que a vacinação seja feita tão cedo quanto possível na vida do animal. É geralmente aceito que com 12 semanas de idade cerca de 100% dos filhotes perderam seus anticorpos maternos. Logo, a vacinação é mais eficiente nessa época, mas podem existir alguns filhotes cujos anticorpos maternos diminuíram mais cedo e que estarão em risco (THOMPSON et al., 1989). Nestes casos, vacinas contendo o vírus vivo modificado do sarampo têm sido utilizadas entre 4 e 12 semanas de idade para induzir a produção de anticorpos heterogêneos que irão proteger os filhotes contra o CDV quando os anticorpos maternos diminuírem (NELSON e COUTO, 2015).

Falhas vacinais podem ocorrer e vários fatores podem influenciá-las. As diferenças individuais de animais vacinados, como genética, idade, nutrição, estado de saúde, meio ambiente e situações de estresse, são importantes para o resultado da imunização. Sendo assim, a doença clínica pode desenvolver-se, se o hospedeiro estiver imunocomprometido, infectado com o vírus antes da vacinação, tiver níveis de anticorpos maternos que suprimem a vacina ou for vacinado incompletamente (NELSON e COUTO, 2015).

Todos os filhotes devem receber vacinas contendo pelo menos três cepas (CPV-2, CAV-2 e CDV), a cada 3 a 4 semanas, entre 6 e 16 semanas de idade, sendo o último reforço administrado entre a 14<sup>a</sup> a 16<sup>a</sup> semana de idade (NELSON e COUTO, 2015).

### **3. CONCLUSÃO**

A cinomose é uma doença infecciosa que deve ser tratada com grande responsabilidade, pois acomete o sistema nervoso dos animais, podendo causar a morte ou gerar déficits irreparáveis que comprometerão a vida do animal para sempre. E apesar de ser uma doença mundialmente distribuída e muito estudada, continua sendo motivo de preocupação na clínica de pequenos animais. A manifestação multissistêmica, a dificuldade em se estabelecer um diagnóstico clínico precoce e a inexistência de um tratamento antiviral eficaz são os principais problemas enfrentados na cinomose. Sendo assim, o que se observa com frequência é a escolha pela eutanásia nos casos em que o sistema nervoso está comprometido e nos casos de doença sistêmica acentuada.

Nesse sentido, o nosso trabalho ressalta a importância de pesquisas no que se refere a utilização de métodos diagnósticos mais precisos e acessíveis, no desenvolvimento de protocolos de tratamento mais eficientes, corroborando na restauração da qualidade de vida do paciente. Como também não poderíamos deixar de falar na importância da vacinação nos animais jovens.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, J.M.; PASSOS, R.F.B. Análises dos casos de cinomose H.V. São Francisco de Assis na Faculdade Latino Americana — Anápolis-GO. **Ensaio e ciências: Ciências Biológicas, agrárias e da saúde**, v.12, n.01, p. 139-150, 2008.

BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders - Clínica de Pequenos Animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008.

BRAZ, G. F. **Padronização e teste da técnica de imunofluorescência direta para o diagnóstico da cinomose canina**, 2009. 43 f. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, 2009.

CARVALHO, O.V.; SARAIVA, G.L.; FERREIRA, C.G.; FELIX, D.M.; FIETTO, J.L.; BRESSAN, G.C.; ALMEIDA, M.R.; SILVA, JÚNIOR A. *In-vitro* antiviral efficacy of ribavirin and interferon-alpha against canine distemper virus. **Canine Journal Veterinary Res.**, v.78, n.4, p.283-289, 2014.

COLE, E. F. **Avaliação dos efeitos terapêuticos obtidos com a alopatia e acupuntura no tratamento de distúrbios neurológicos decorrentes da cinomose canina**, 1996. 204 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 1996.

CORREA, W.M.; CORREA, C.M. **Enfermidades infecciosas dos mamíferos domésticos**. 2. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1992.

DAL POZZO, F.; GALLIGIONI, V.; VACCARI, F.; GALLINA, L.; BATTILANI, M.; SCAGLIARINI, A. Antiviral efficacy of EICAR against canine distemper virus (CDV) *in vitro*. **Research Veterinary Science**, v.88, n.2, 339-344, 2010.

ELIA, G.; BELLOLI, C.; CIRONE, F.; LUCENTE, M.S.; CARUSO, M.; MARTELLA, V.; DECARO, N.; BUONAVOGLIA, C.; ORMAS, P. *In vitro* efficacy of ribavirin against canine distemper virus. **Antiviral Research**, v.77, n.2, p.108-113, 2008.

ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4 ed. São

Paulo: Manole, 1997.

FRASER, C.M. **Manual Merck de Veterinária: um manual de diagnóstico, tratamento, prevenção e controle de doenças para o veterinário.** 7 ed. São Paulo: Roca, p.494 — 496, 1996.

GEBARA, C. M. S.; WOSIACKI, S. R.; NEGRÃO, F. J.; ALFIERI, A. A.; ALFIERI, A. F. Lesões histológicas no sistema nervoso central de cães com encefalite e diagnóstico molecular da infecção pelo vírus da cinomose canina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.2, p.168-174, 2004a.

GILLESPIE, J.H.; KARZON, D.T. A study of the relationship between canine distemper and mézales in the dog. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.**, v.105, p.547-551, 1960.

GORHAM, J.R. **Canine Distemper.** Veterinary Science. Academic Press, p.287-351, 1960.

GREENE, C.E.; APPEL, M.J. **Infectious diseases of the dog and cat.** 3 ed. St. Louis: Saunder Elsevier, p.25-41, 2006.

HAYDEN, F.G.; DOUGLAS, R.G. 1990. **Antiviral agents**, p.370-393. In: Mandell G.L., Douglas Jr R.G. & Bennett J.E. (Eds), Principles and Practice of Infectious Disease. Churchill Livingstone, New York. 1990.

HARDER, T.C.; OSTERHAUS, A.D.M.E. "Canine distemper virus—a morbillivirus in search of new hosts? ". **Trends in Microbiology**, vol. 5, no. 3, p. 120–124, 1997.

HEADLEY, A.S.; GRAÇA, D.L. Canine distemper: epidemiological findings of 250 cases. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.37, n.2, 2000.

HUNT, R.D.; FERREL, J.F.; THOMPSON, S.W.; WALTON, G. A histochemical comparison of the inclusion bodies of canine distemper and infections canine hepatitis. **American Journal Veterinary Research**, v.24, p.1248-1255, 1963.

KLEIN, M.A. randomized, controlled trial of vitamin A in children with severe measles. N.E. **Journal of Medicine**, v.323, n.3, p.160-164, 1990.

KRAKOWKA, S.; RINGLER, S.S.; LEWIS, M.; OLSEN, R.G.; AXTHELM, M.K. Immunosuppression by canine distemper virus: modulation of in vitro immunoglobulin synthesis, interleukin release and prostaglandin E2 production. **Veterinary Immunology Immunopathology**, v.15, p.181-201, 1987.

LITFALLA, F.; HAMZÉ, A. L.; PACHECO, A. M.; SOUZA, C. C.; RODRIGUES, C. A. L. S.; FILADELPHO, A. L.; BARIANI, M. H. Cinomose e o processo de desmielinização. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano VI, n. 11, jul. 2008.

MANGIA, S.H. 2008. **Tratamento experimental de cães naturalmente infectados com o vírus da cinomose na fase neurológica com o uso da ribavirina e dimetil-sulfóxido (DMSO)**. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, SP. 152p. 2008.

MANGIA, S.H.; PERROTTI, I.B.M.; MARTINHO, A.P.V.; PAES, A.C. 2011. **Tratamento de cão com encefalite aguda pela cinomose**. Anais 5º Neurovet - Simpósio de Neurologia Veterinária, Florianópolis, SC, p.10. (Resumo)

MARTINS, D.B.; LOPES, S.T.D.A.; FRANÇA, R.T. Cinomose canina: Revisão de literatura. **Acta Veterinária Brasília**, v.3, n.2, p.68-76, 2009.

MONTI, F. S. Anticorpos contra o vírus da cinomose em cães vacinados em diferentes estabelecimentos da área urbana do município de Viçosa/MG. 2004. Tese (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais. 2004.

NASCIMENTO, D.N.S. **Cinomose canina – Revisão de literatura**, 2009. 34 f. Monografia (especialização) – Universidade Federal Rural do Semi Árido (UFERSA), Especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais, 2009.

NEGRÃO, F.J.; WOSIACKI, S.H.; ALFIERI, A.A; ALFIERI, A.F. Perfil de restrição de um fragmento do gene da hemaglutinina amplificado pela RT-PCR a partir de estirpes

vacinais e selvagens do vírus da cinomose canina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, n.6, p.1099-1106, 2006.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 1341 – 1342, 2015.

OLIVEIRA, A.C.; ANTÔNIO, N.S.; ZAPPA, V. Cinomose canina — Relato de caso. **Revista científica eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça - SP, Jan. 2009.

ORSINI, H.; BONDAN, E.F. Patogenia das lesões do sistema nervoso central (SNC) na cinomose canina. **Clínica Veterinária: Revista de educação continuada do clínico veterinário de pequenos animais**, n.74, p.28-31, 2008.

QUINN, P.J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M.E.; DONNELLY, W.J.; LEONARD, F.C. **Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas**. Porto Alegre: Artmed, 1 ed., p.372-376, 2005.

REZENDE, R.S.; COELHO, H.E.; KAMIMURA, R.; SEVERINO, R. S.; OLIVEIRA, P. C.L.; MEDEIROS, A.A.; MAGALHÃES, A.O.C. Análise microscópica do miocárdio ventricular esquerdo em cães soropositivos para cinomose. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, n.2, p.117-119, 2009.

RODENEFFER, C.; VON MESSLING, V.; MILOT, S.; LEPINE, F.; MANGES, A.R.; WARD, B.J. Disease manifestations of canine Distemper Virus Infection in ferrets are modulated by Vitamin A status. **Journal of Nutrition**, v.137, p.1916-1922, 2007.

SCAGLIARINI, A.; VACCARI, F.; GALLINA, L.; DAL POZZO, F.; PROSPERI, S. *In vitro* evaluation of antiviral activity of ribavirin against canine distemper virus. **Veterinary Research Community**, v.30, p.269–272, 2006.

SILVA, I.N.G.; GUEDES, M.I.F.; ROCHA, M.F.G.; MEDEIROS, C.M.O.; OLIVEIRA, L.C.; MOREIRA, O.C.; TEIXEIRA, M.F.S. Perfil hematológico e avaliação eletroforética das proteínas séricas de cães com cinomose. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.57, n.1, p.136-139, 2005.

SILVA, M.C.; FIGHERA, R.A.; BRUM, J.S.; GRAÇA, D.L.; KOMMERS, G.D.; IRIGOYEN, L.F.; BARROS, C.S.L. Aspectos clinicopatológicos de 620 casos neurológicos de cinomose em cães. **Pesq. Vet. Bras.**, v.27, n.5, p.215-220, 2007.

SILVA, M.C.; FIGHERA, R.A.; MAZZANTI, A.; BRUM, J.S.; PIEREZAN, F.; BARROS, C.S.L. Neuropatologia da cinomose canina: 70 casos (2005-2008). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, p. 643-652, 2009.

SWANGO, L.J. Moléstias Virais Caninas. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: Moléstias do cão e do gato**. 4 ed. São Paulo: Manole, p.576 – 580, 1997.

THOMPSON, D.J.; SUTTON, J.B.; CHANDLER, E.A. **Medicina Terapêutica de Caninos**. São Paulo: Manole Ltda, Cap. 13, p. 387- 392, 1989.

TILLEY, L.P.; SMITH JR, F.W.K. **Consulta veterinária em 5 minutos: Espécies canina e felina**. 5 ed. Barueri: Manole, p. 209-210, 2015.

TOSHIMITSU, T.; MITSUAKI, H.; KAZUFUMI, K.; KOEI, O.; SHUICHI, M.; KAZUO, T.; SHIRO, S. The cooperative effect of interferon- $\alpha$  and ribavirin on subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) virus infections, in vitro and in vivo. **Antiviral Research**, v.37, n.1, p.29-35, 1998.

TROTTIER, C.; CHABOT, S.; MANN, K.K.; COLOMBO, M.; CHATTERJEE, A.; MILLER, W.H.; WARD, B.J. Retinoids inhibit measles virus in vitro via nuclear retinoid receptor signaling pathways. **Antiviral Research**, v.80, p.45-53, 2008.

TUDURY, E.A.; ARIAS, M.V.B.; BRACARENSE, A.P.F.L.; MEGID, J.; DIAS JÚNIOR, R.F. Observações clínicas e laboratoriais em cães com cinomose nervosa. **Ciência Rural**, v.27, n.2, p.229-235, 1997.

ZANINI, M. S.; SILVA, S. C. Material didático: Doenças virais. Departamento de zootecnia e Engenharia Rural. Universidade Federal do Espírito Santo, Cinomose. Espírito Santo:2006. Disponível em:  
<http://www.cca.ufes.br/cakc/virais/cinomose.htm>. Acesso em: 13 dez. 2016.