



Óbito de cadela imunossuprimida por cinomose nervosa: Relato de caso

Bitch death immunosuppressed by nervous distemper: Case report

**Maressa Holanda dos Santos¹, Leonardo Alves Rodrigues Cabral¹, Patricia Lustosa Martins²,
Paula Priscila Correia Costa^{*3}**

¹ Universidade Estadual do Ceará. E.mail: maressa.holanda@aluno.uece.br

² Universidade Estadual do Ceará. MSc Ciências Fisiológicas. E.mail: leocabral1991@gmail.com

³ Professora de Clínica de pequenos animais da Faculdade de Veterinária,
Universidade Estadual do Ceará, UECE, Fortaleza, CE. E. mail: patricia.lustosa88@gmail.com

Autor para correspondência: E.mail: paula.priscila@uece.br

Resumo: A Cinomose é uma doença viral, infecciosa, altamente contagiosa, que acomete principalmente os cães. É uma doença imunossupressora multissistêmica grave mundialmente importante, de alto índice de morbidade e mortalidade e é a doença infecciosa do sistema nervoso mais comum na espécie canina. Acomete principalmente os sistemas gastrointestinal, respiratório e nervoso, sendo este último grande causa de óbito. Este trabalho teve como objetivo relatar um caso de uma cadela que veio a óbito por um quadro agudo de cinomose nervosa. Foi atendida ,na UHV ,uma cadela Pitbull de 4 anos que apresentava edemas de patas e pálpebras, apatia e secreção ocular. O animal foi tratado com doxiclina, prednisona e hemolitan. Hemograma revelou anemia, trombocitopenia e leucocitose. O quadro do animal evoluiu em poucos dias , chegando a ficar com paralisia dos membros. Foi iniciado tratamento com furosemida, continuando os já administrados. Foi feito teste rápido para cinomose, que deu positivo. O animal foi internado, porém não resistiu e veio a óbito. A cinomose é uma doença que pode ter rápida progressão, com sintomatologia nervosa, levando animal a óbito em poucos dias, como no caso em questão.

Palavras-chave: cinomose nervosa, progressão, óbito

Abstract: The Distemper is a viral disease, infectious, highly contagious, which mainly affects dogs. It is a serious multi-systemic immunosuppressive disease globally important, high morbidity and mortality and is the most common infectious disease of the nervous system in dogs. It mainly affects the gastrointestinal, respiratory and nervous systems, the latter being a major cause of death. This study aimed to report a case of a bitch who came to death from an acute nervous distemper. Was answered in UHV a Pitbull bitch 4 years who had swelling of legs and eyelids, apathy and eye discharge. The animal was treated with doxycycline, prednisone and hemolitan. CBC revealed anemia, thrombocytopenia, leukocytosis. The picture of the animal evolved in a few days, coming to stand with paralysis of the limbs. Treatment was started with furosemide, continuing already managed. Rapid test for distemper, which tested positive has been done. The animal was hospitalized, but did not resist and came to death.

Distemper is a disease that can have rapid progression, with nervous symptoms, leading animal to death in a few days, as in the case in question.

Keywords: nervous distemper, progression, death

Autor para correspondência: E.mail: paula.priscila@uece.br

Recebido em 02.01.2016. Aceito em 23.03.2016

<http://dx.doi.org/10.5935/1981-2965.201600>

Introdução

A Cinomose é uma doença viral, infecciosa, altamente contagiosa, que acomete principalmente os cães (SILVA et al., 2007) e é geradora de transtornos oculares, respiratórios, gastrintestinais e neurológicos (GREENE, 1984). É uma doença imunossupressora multissistêmica grave mundialmente importante, possui um alto índice de morbidade e mortalidade, este inferior apenas ao da raiva canina (Gebara et al., 2004; SILVA et al., 2005; ETTINGER, 2005). Segundo WHEELER (1995), é a doença infecciosa do sistema nervoso mais comum na espécie canina. Deve-se suspeitar desta doença quando o cão não for corretamente vacinado (BRAUND, 1994).

Ela é também um importante modelo de estudo, por provocar lesões neurológicas que em alguns aspectos se assemelha a algumas doenças desmielinizantes dos humanos como a Esclerose múltipla (BOTTERON et al., 1992) e a panencefalite esclerosante subaguda (OBEID E. et al., 1995).

O vírus da cinomose canina (VCC) ou Canine distemper vírus (CDV) pertence ao gênero *Morbillivirus*, subfamília

Paramyxovirinae (ORSINI, 2008) família *Paramyxoviridae* (KOUTINAS et al. 2002); é um vírus de RNA de fita simples, possui envelope e, como outros morbilivírus, apresenta tropismo por linfócitos, o que conduz à imunossupressão e infecções secundárias (ALMEIDA et al. 2009).

Existe apenas um sorotipo do vírus, sendo este pantrópico, no entanto há cepas biologicamente diferentes, algumas menos virulentas que causam manifestações leves outras mais virulentas que causam manifestações agudas graves; mais neurotrópicas (REZENDE et al., 2009; ALVES et al., 2006).

Os cães são os principais animais acometidos pela doença, porém espécies de outras famílias de carnívoros também são susceptíveis ao VCC e a mortalidade varia bastante entre as espécies (APPEL & SUMMERS, 1995; HOSKINS, 2004). O vírus também afetar mamíferos marinhos da ordem Pinnipedia e Família *Phocidae* (focas), bem como animais da ordem Artiodactyla (Família *Tayassuidae*) como o caititu e primatas da Família *Cercopithecidae* (HARDER & OSTERHAUS, 1997; FORSYTH et al., 1998 in MANGIA 2011).

Atinge animais não vacinados (TIPOLD et al., 1992). A doença é mais frequente quando cessa a imunidade passiva transmitida pela mãe e não há correta imunização, de modo que imunossupressão possa ser de qualquer idade, raça e sexo (FREITAS-FILHO et al., 2014) tendo predileção por animais jovens e os induzida, porém este mecanismo ainda permanece desconhecido (GREENE & APPEL, 2006).

A transmissão do vírus ocorre por aerossóis e gotículas infectantes provenientes de todas as excreções e secreções corpóreas dos animais infectados (HEADLEY et al., 2012), sendo o vírus 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, água e alimentos contaminados (SANTOS, 2006).

Possui três formas de apresentação clínica: aguda, subaguda e crônica (CORRÊA & CORRÊA, 1992). Os cães clinicamente acometidos encontram-se com as seguintes características: falta de vacinação ou doses incompletas, vacinas inapropriadas, colostro da mãe com títulos inadequados de anticorpos ou a falta do mesmo, imunossupressão e história de exposição a cães infectados (GREENE, 2006).

Geralmente a infecção ocorre por via aerógena, (GREENE & APPEL, 2006) e a infecção e a replicação viral acontece nas

tonsilas palatinas e nos linfonodos brônquicos, posteriormente os vírus infectam células migratórias (macrófagos e linfócitos) e logo se disseminam e também se replicam nos sistemas gastrointestinal, urinário e nervoso central, em órgãos linfóides como baço, timo, linfonodos e medula óssea, onde infectam linfócitos maduros promovendo a apoptose e, conseqüentemente, a imunossupressão podendo também ocorrer disseminação para a pele (QUINN *et al.* 2006).

De 6 a 8 dias da exposição os linfonodos ficam altamente infectados, a partir dos 8º até o 10º dia, ocorre a disseminação do vírus no epitélio e no tecido nervoso, por via hematogênica e/ou pelo líquido dependendo da resposta imune humoral ou celular do animal (JONES et al., 2000; GREENE, 2006). Ao 14º dia os cães que tiverem uma boa resposta celular e humoral muitas vezes nem apresentam sinais clínicos da doença, ficando os anticorpos específicos responsáveis por neutralizarem o vírus e inibir sua replicação, por outro lado quando esta resposta imune for deficiente o animal apresentara sintomatologia podendo chegar ao óbito (APPEL, 1995). O VCC induz alterações nos órgãos e nos tecido linfóides que incluem atrofia do timo, depleção das células T e B e inclusão de corpúsculos nas células linfóides e reticulares (Barbosa, 2011). Títulos intermediários de anticorpos

podem proteger o animal da doença sistêmica, mas não são suficientes para bloquear a infecção do SNC (TIPOLD et al., 1992).

O mecanismo exato pelo qual o VCC penetra e se dissemina pelo SNC ainda não está bem esclarecido, entretanto acredita-se que ele entra no sistema nervoso central por meio das células migratórias vinda da circulação sistêmica já que existe migração destas para o parênquima e sendo encontradas nela antígenos virais (ORSINI & BONDAN, 2008). Outra teoria é sugerida por vários autores (BEINEKE et al., 2009) que o vírus alcança o SNC através do líquido cefalorraquidiano tendo em vista que na maior parte das vezes as lesões ocorrem no encéfalo.

A infecção pelo CDV causa desmielinização em diferentes regiões do SNC, (ORSINI & BONDAN, 2008). A desmielinização corresponde ao processo de remoção de bainhas de mielina previamente formadas, podendo acontecer como resultado de diversos eventos patológicos que acometem o organismo. Pode ocorrer de duas formas principais: o dano direto da mielina ou das células mielinogênicas (desmielinização primária) e a lesão axonal, que promove a degeneração mielínica como efeito secundário (desmielinização secundária) (HARTMANN et al., 2007). Há

hipótese de que na cinomose aconteçam as duas formas (ORSINI & BONDAN, 2008).

Na fase aguda acredita-se que a desmielinização seja gerada pela ação direta do vírus a outros tipos celulares, como os neurônios ou as células da glia (astrócitos, microgliócitos, células ependimárias e células de Schwann) que poderiam promover a degeneração dos oligodendrócitos como efeito secundário (SUMMERS et al., 1979). A replicação dos vírus nas células gliais também é sugerida como causa de desmielinização aguda, sendo capaz de responder prontamente a uma ampla variedade de estímulos, desenvolvendo funções inflamatórias tais como a apresentação de antígenos e a liberação de toxinas e citocinas, poderia estar envolvida no desencadeamento das lesões desmielinizantes.

Na forma crônica, além da desmielinização severa e da reação astrocitária intensa, a presença de antígenos no SNC promove a dispersão e ação de células inflamatórias: linfócitos, macrófagos e plasmócitos, que podem causar degeneração mielínica, (SUMMERS et al., 1979; ORSINI & BONDAN, 2008). Os astrócitos são o principal tipo celular infectado pelo CDV e parecem desempenhar importantes funções na desmielinização, visto que os astrócitos reagem vigorosamente a uma ampla variedade de insultos ao SNC, ativando genes

para a produção e para a liberação de uma diversidade de elementos, como citocinas e fatores tróficos (SHIMADA et al., 1998). Além disso, as lesões desmielinizantes iniciais são simultâneas à replicação dos vírus nos astrócitos (VANDEVELDE et al., 1981).

A IL-1 é importante na patogênese de todos os tipos de lesões neurológicas causadas pelo vírus da cinomose. É responsável por estimular a proliferação de astrócitos, que podem iniciar as lesões, como as encontradas na cinomose não inflamatória subaguda, que evidenciam frequentemente astrogliose reativa (GRONE et al., 2000).

A formação de radicais livres de oxigênio (ROS) pela micróglia pode alterar a transmissão sináptica e destruir diretamente os neurônios. Esta formação de ROS pode ser considerada responsável pela atividade convulsiva em alguns animais (Stein et al., 2006). Os ROS fazem degradação de fosfolipídios na parte cortical do cérebro, destruindo proteínas da bainha de mielina, interferindo na produção da mesma (MANGIA, 2011).

De acordo com a cepa viral, as condições ambientais, a idade e o estado imunológico do hospedeiro, os sinais clínicos podem variar. (FREITAS-FILHO et al., 2014). Os cães infectados podem apresentar secreções nasais e oculares (LÓPEZ, 2007), hiperqueratose dos coxins digitais e dermatite

pustular (KOUTINAS et al. 2004, GREENE & APPEL 2006), tosse úmida e produtiva, dispneia, vômitos, (GREENE & APPEL, 2011;), febre (GEBARA et al., 2004) enterite catarral ou hemorrágica (Sonne *et al.* 2009), broncopneumonia (Silva et al., 2005) anorexia, congestão conjuntival discreta ou conjuntivite, rinite, diarreia (pastosa a líquida, escura, com ou sem presença de sangue, podendo levar a sinais de desidratação nos animais) (CORREA E CORREA, 1992). Os sinais podem ocorrer sequencialmente, simultaneamente ou isoladamente (SILVA et al., 2009) e nenhum sinal clínico é patognomônico (TUDURY, 1997).

Dependendo da região do SNC acometida pelo CDV, os sinais neurológicos podem variar, entretanto as mioclonias, convulsões, paralisia dos membros pélvicos, nistagmo, ataxia, juntamente com sinais cerebelares como tremores e hipermetria são os mais comuns em cães com a forma neurológica da doença. Outros sinais são demência ou andar em círculos (SILVA et al., 2005).

O grau de comprometimento do SNC depende da estirpe viral, idade e da imunocompetência do indivíduo acometido (GEBARA et al., 2004). São descritas quatro formas de encefalite: uma que afeta os cães novos, de caráter severo e agudo, na qual os sinais sistêmicos ocorrem ao mesmo tempo que os neurológicos; outra que atinge cães

adultos, do tipo crônica, na qual os distúrbios neurológicos podem aparecer desacompanhados de transtornos sistêmicos e outras duas denominadas encefalite do cão velho e encefalite recidivante crônica (BRAUND, 1994).

O diagnóstico geralmente é realizado com base no exame físico anamnese e exames complementares laboratoriais, pela visualização de corpúsculos de inclusão de Lenz em esfregaço sanguíneo e em impressões das mucosas nasais, vaginal e principalmente conjuntival, porém a ausência não exclui definitivamente a infecção pelo CDV (GEBARA, 2004; MARTINS, 2009). Os corpúsculos de inclusão da cinomose podem ser observados nos epitélios do estômago, pelve renal, pulmão, bexiga, conjuntiva, coxins digitais e em células do sistema nervoso central (SONNE *et al* 2009). Inclusões podem também ocorrer em neurônios, astrócitos, células das meninges e epêndima (BRAUND et al.,1987).

Diferentes técnicas têm sido utilizadas como diagnóstico complementar da cinomose, como PCR, hibridização *in situ*, imuno-histoquímica (MASUDA et al. 2006), imunofluorescência, isolamento viral a partir de cultura celular (GEBARA, 2004; MARTINS, 2009) e ELISA NONINO et al., 2006). Porém, todos os métodos apresentam desvantagens que podem inviabilizar o uso

na rotina laboratorial tais como baixa sensibilidade e/ou especificidade, processamento laborioso do material biológico e o tempo necessário para a conclusão do resultado (NEGRÃO et al., 2007). O diagnóstico da cinomose também pode ser realizado de forma rápida e específica utilizando kit comercial de imunoensaio cromatográfico para pesquisa do antígeno do vírus da cinomose na mucosa nasal, saliva, conjuntiva, urina, soro e plasma (MANGIA, 2011).

Alterações hematológicas: Sabe-se que a resposta hematológica varia também de um indivíduo a outro, bem como com a fase da infecção viral. Os achados mais frequentes são anemia, leucocitose com neutrofilia ou leucopenia associada à linfopenia, e trombocitopenia (TUDURY, 1997; MENDONÇA, 2000; ALMEIDA, 2009, VICENTE, 2010). Em estudo feito por VICENTE et al., (2010), em hemogramas de cães com cinomose observou-se que 24 (80%) dos trinta animais estavam anêmicos, provavelmente devido à grande destruição dos eritrócitos pelo vírus ou à não produção de hemácias pela medula óssea (SILVA et al 2005 ; NELSON & COUTO, 2010).

Antibióticos de amplo espectro são indicados para o controle das infecções secundárias bacterianas (ETTIGER, 2005). Os corticosteróides são utilizados na cinomose por causa da imunopatologia das

lesões neuronais e para reduzir o edema cerebral causados pelo vírus, mantendo a terapia com doses anti-inflamatórias (GREENE, 2006). A imunossupressão causada pelos esteróides é a principal desvantagem, porque a resposta inflamatória é responsável pela retirada do vírus (MANGIA, 2011). Anticonvulsivantes podem ser utilizados, como o fenobarbital na dose de 2 mg/Kg pelas vias intravenosa, intramuscular e oral, a cada 12 horas. Como os macrófagos e seus produtos, especialmente radicais livres de oxigênio, são importantes na indução da destruição do tecido nervoso na cinomose, antioxidantes como vitamina E e vitamina C podem ser utilizados terapêuticamente (TIPOLD et al., 1992).

A ribavirina, um antiviral, é uma alternativa em pesquisa, é um fármaco análogo à guanosina (HAYDEN & DOUGLAS, 1990). Sua atividade antiviral é especificamente associada a sua estrutura, o que faz com que alterações na ribose ou na base resultam em perda significativa da atividade antiviral (LIN et al., 2003). Segundo ELIA et al. (2008) a ribavirina causa mutações no vírus da cinomose que levam a um erro catastrófico na formação do genoma viral. Pode ser especulado que a ribavirina interfere com a RNA polimerase pela competição com nucleosídeos naturais e produz erro na terminação da cadeia de RNA

do vírus. Além disso, a ribavirina afeta o vírus ainda no meio extracelular, de maneira precoce no seu ciclo de replicação. Em pesquisa foi visto que o efeito que a ribavirina na dose de 30 mg/Kg por via oral, a cada 24 horas, durante 15 dias mostrou eficaz contra a infecção do vírus da cinomose. A ribavirina demonstrou atividade efetiva contra o vírus da cinomose em animais na fase neurológica, com melhora sensível do quadro clínico, observou-se ainda que o DMSO (Dimetil-Sulfóxido) mostrou-se capaz de potencializar a ação antiviral da ribavirina, aumentando o seu poder de difusão tecidual, tornando-se mais eficiente no combate ao vírus da cinomose (MANGIA, 2008; ELIA et al., 2008).

A aplicação clínica da ribavirina mostra restrições devido a alguns efeitos adversos, especialmente indução de anemia hemolítica. O acúmulo dos fosfatos em eritrócitos leva a anemia, que pode ser causa para descontinuação do tratamento (WU et al., 2005). E mesmo que a ribavirina seja um promissor antiviral, especialmente se for aplicado na fase inicial da infecção, sua ação parece não surtir substanciais efeitos diretos no vírus quando este já se encontra disseminado no SNC (VIANA E TEIXEIRA 2015).

Pode ser usado soro hiperimune específico (gama globulinas específicas) administradas de uma só vez distribuindo-o em vários locais por via subcutânea

conforme volume necessário. Sua ação é fundamentalmente de soroneutralização, e deve ser obtida de uma só vez, de todos os vírus livres e que se libertam eventualmente nos próximos dias, baixando seu título paulatinamente, seja por soroneutralização, formando complexos antígeno-anticorpo, com o vírus, seja por metabolização e eliminação progressiva. Assim, deve-se estimar a dose para obter um possível excesso de anticorpos soroneutralizantes e nunca falta dos mesmos. No entanto, quando há alterações do sistema nervoso, o soro hiperimune pode não impedir o avanço da doença, pois apenas neutraliza os vírus circulantes, não atuando sobre as partículas virais que ultrapassam a barreira hematoencefálica (MANGIA, 2008).

Se o animal já foi vacinado pelo menos uma vez, não usar o soro, mas sim aplicar uma dose de vacina, que poderá estimular células-memória e rapidamente produzir imunidade ativa (MANGIA, 2008).

A atual estratégia vacinal é baseada em múltiplas doses de vacinas, administradas a intervalos de três a quatro semanas, devido à dificuldade de mensurar os títulos de anticorpos do filhote de forma rotineira (SILVA, 2011).

Os filhotes podem ser vacinados com vacina viva modificada no período de seis a oito semanas de idade, com intervalo a cada três a quatro semanas até completarem

14 a 16 semanas de idade (Nelson & Couto, 2006). Devendo ser reforçadas com um ano de idade, já que alguns cães tornam-se suscetível neste período (QUINN et al., 2005; MANUAL, 2008).

Este trabalho teve como objetivo relatar um caso de uma cadela imunossuprimida que veio a óbito por um quadro agudo de cinomose nervosa.

Relato de caso

Foi atendida na UHV uma cadela, da raça Pit Bull, 25kg, 4 anos. O proprietário relatou que o animal teve piometra 11 dias antes e estava em retorno pós-cirurgia de OSH (ovário salpingo histerectomia) para retirada de pontos, porém estava apresentando novos sintomas. Estava com vacina polivalente desatualizada, porém estava vermifugado. Vivía com outro cão em ambiente doméstico. Ao exame clínico, o animal apresentava edema palpebral e de membros, secreção ocular e certa apatia. A partir dos sinais apresentados, o animal poderia ter cinomose, erliquiose, ou um quadro de hipersensibilidade. Foi requisitado hemograma completo e perfil bioquímico (ALT e creatinina), e como tratamento de suporte: Hemolitan (2 gotas/kg) prednisona (20mg) durante 7 dias para redução do edema e doxiciclina (200mg) para tratar erliquiose ou prevenir infecções secundárias da cinomose e metacel (suplemento).

Diante da suspeita de uma possível hipersensibilidade, o proprietário foi orientado a não deixar o animal entrar em contato com produtos de limpeza ou outros químicos.

Nos dias seguintes, o quadro geral do animal foi piorando. O edema progrediu rapidamente e apresentou dificuldade de locomoção de membros posteriores e prostração.

Os exames foram realizados após 3 dias e os resultados foram os seguintes:

O quadro do animal tinha se agravado. Estava prostrado, com paralisia dos membros e edema generalizado. Diante da evolução do quadro, o diagnóstico mais provável seria de

cinomose canina. Foi iniciado novo tratamento de suporte, com furosemida (80mg), 1 comprimido no primeiro dia e ½ comprimido nos demais dias, e continuação da prednisona, doxiciclina e metacel.

O hemograma demonstrou anemia, anisocitose e hipocromia moderadas, e leucocitose com neutrofilia à direita. Os exames bioquímicos realizados se apresentaram dentro dos parâmetros de normalidade.

Tabela 1: Hemograma completo

| ERITROGRAMA | RESULTADOS | VALORES DE REFERÊNCIA |
|---------------------------|--|-----------------------|
| Hemácias | 4,57 milhões/ μ L | 5.50 a 10.0 |
| Hemoglobina | 7,40 g/dL | 8 a 14 |
| Hematócrito | 22 % | 24 a 45 |
| VCM | 48,14 fL | 39 a 55 |
| HCM | 16,2 pg | 13 a 17 |
| CHCM | 33,64 g/dL | 31 a 35 |
| Plaquetas | 156.000/ μ L | 200.000 - 500.000 |
| Eritroblastos | 0 /100 leucócitos | |
| Morfologia e observações: | Anisocitose e hipocromia moderadas. Presença de hemácias crenadas. Plaquetas sem alterações morfológicas . | |

| LEUCOGRAMA | | | | |
|--------------------------------------|--|----------------|----------------|--------------|
| Leucócitos: | 21.500 / μ L | | 6.000 - 17.000 | |
| Neutrófilos bastonetes | 0% | 0/ μ L | 0-3 | 0 – 300 |
| Neutrófilos segmentados | 92% | 19780/ μ L | 60 -77 | 3000 – 11500 |
| Metamielócitos: | 0% | 0/ μ L | - | - |
| Eosinófilos: | 1% | 215/ μ L | 02 - 10 | 100 - 1250 |
| Basófilos: | 0% | 0/ μ L | 0 a 1 | 0 – 0 |
| Linfócitos típicos: | 4% | 860/ μ L | 13 – 30 | 720 – 5400 |
| Monócitos: | 3% | 645/ μ L | 3 - 10 | 180 - 1800 |
| Morfologia e observações: | LEUCÓCITOS SEM ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS | | | |

Conforme indicado, foi realizado teste rápido para cinomose, e o resultado foi positivo. Animal foi internado em estado grave numa clínica veterinária, porém não resistiu e veio a óbito na madrugada.

Diante do fato que o animal vivia com contactante, foi considerada a possibilidade de transmissão da enfermidade para o outro cão. Este, da raça Pit bull, Macho, 7 anos, resultou em negativo para cinomose no teste rápido. Foi iniciado, então, um protocolo de vacinação para estimular o sistema imunológico do animal contra a cinomose canina. O protocolo consistiu em 3 doses,

com intervalo de 21 dias, combinado com a administração de vitamina A.

Discussão

O animal estava com vacina polivalente desatualizada, e durante o acompanhamento e tratamento da piometra, pode ter entrado em contato com o vírus da cinomose canina. GREEENE (2006) diz que os cães clinicamente acometidos encontram-se com as seguintes características: falta de vacinação ou doses incompletas, vacinas inapropriadas, colostro da mãe com títulos inadequados de anticorpos ou a falta do mesmo, imunossupressão e história de exposição a cães infectados.

Segundo TOMAN (2001) a evolução da piometra canina está diretamente relacionada a endotoxinas, associadas fatores como imunossupressão (TOMAN, 2001). O que pode explicar o fato do animal ter manifestado quadro de progressão rápida de cinomose poucas semanas após a cirurgia OSH.

SONNE et al. (2009) demonstrou que cães entre dois e seis meses de idade (78,5%) são mais predispostos a se infectarem pelo vírus da cinomose canina, resultado estrelado por outros autores (Greene & Appel 2006). Porém, o animal relatado tinha 4 anos. SONNE et al (2010) também relata que, embora a infecção tenha sido observada mais frequentemente em machos (59,26%) e em cães sem raça definida (44,44%), nenhuma predisposição sexual ou racial é comprovada na cinomose canina (GREENE & APPEL et al. 2006)

Em estudo realizado por VICENTE, (2010) 80% dos animais, foi levado à clínica com quadro de infecção, secundária como otite, conjuntivite e diarreia. No caso relatado, como em 20% do estudo de Vicente, não houve quadro secundário. Porém, devido à rápida progressão da doença, o animal veio a óbito e não se pôde avaliar se havia infecções secundárias ou quais poderiam ocorrer.

Dos animais estudados, 15 (50%) apresentam mais de 1 ano de idade (adulto) e 11 (36,6%) têm menos ou igual a 4 meses de idade, o que discorda de SONNE et al. (2009), que relatam em seus estudos uma maior frequência de filhotes do que de adultos.

A raça Pit bull, raça do animal relatado, se enquadra nas raças de porte médio. Os cães de porte médio são os mais afetados pela cinomose, segundo estudo de FREITAS-FILHO et al., (2014).

Nos hemogramas, os principais achados em cães são linfopenia, anemia e trombocitopenia (FENNER et al., 1993). No caso relatado, o animal apresentou anemia, trombocitopenia, mas não leucopenia, e sim leucocitose.

Considerações finais

A cinomose é uma doença que pode ter rápida progressão, com sintomatologia nervosa, levando animal a óbito em poucos dias, como no caso em questão.

Quando o animal apresenta alguma doença que debilita o sistema imune, pode ficar mais susceptível ao vírus, principalmente se o proprietário não respeita o calendário de reforço anual da vacina contra cinomose. Já existem substâncias que podem tratar satisfatoriamente a cinomose, desde que esta seja diagnosticada precocemente.

Referências bibliográficas

- ALMEIDA, R.K.; VASCONCELOS, A.C.; CARNEIRO, R.A.; PAES, P.R.O.; MORO, L. Alterações citológicas do sangue periférico e da medula óssea de cães com cinomose. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 61, n. 6, p. 1255-1260, 2009.
- ALVES, C.M. et al. Morphometric analysis of the thymus of puppies with the Snyder Hill Strain of canine distemper virus. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.58, n.4, p. 472-479, 2006.
- APPEL, M.J.G.; SUMMERS, B.A. Pathogenicity of morbilliviruses for terrestrial carnivores. **Vet. Microbiol.**, v.44, p. 187-191, 1995.
- BARBOSA, T.E. et al. Avaliação laboratorial da cinomose canina – estudo retrospectivo de 25 casos no município de Araçatuba, SP. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages, v.10, n.2, p.113-118, 2011
- BARRETT, T. Morbillivirus infections, with special emphasis on morbilliviruses of carnivores. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v.69, p.3-13. 1999.
- BEINEKE, A.C.; SEEHUSEN, P.F.; BAUMGARTNER, W. Pathogenesis and immunopathology of systemic and nervous canine Distemper. **Vet. Immunol immunop.**, v. 127, p. 1-18, 2009.
- BLANCOU, J. Dog distemper: imported into Europe from South America? **Hist. Med. Vet.**, v. 29, n. 2, p. 35-41, 2004.
- BLIXENKRONE-MOLLER, M.; SVANSSON, V.; HAVE, P. et al. Studies on manifestations of canine distemper virus infection in an urban dog population. **Vet. Microbiol.** v.37, p.163-173, 1993.
- BOTTERON, C.; ZURBRIGGEN, A.; GRIOT, C.; VANDEVELDE, M. Canine distempervirus-immune complexes induce bystander degeneration of oligodendrocytes. **Acta Neuropathol.**, v. 83, p. 402-407, 1992.
- BRAUND, K.G. Clinical syndromes in veterinary neurology. 2. ed. St. Louis: Mosby, 1994. 477 p.
- CORRÊA, C.N.M. Cinomose. In: CORRÊA, W. M.; CORRÊA, C. N. M. (Eds). *Enfermidades Infecciosas dos Mamíferos Domésticos*. Rio de Janeiro: Medsi, 1992. p. 655-670.
- 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 Res.**, 77:108-113, 2008.

- ETTINGER, S.J.; BENITZ, A.M.; ERICSSON, G.F. et al. Effects of enalapril maleate on survival of dogs with naturally acquired heart failure. The long-term investigation of veterinary Pereira et al. 148 **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.57, supl. 2, p.141-148, 2005.
- ETTINGER, STEPHEN J. FEEDMAN, EDWARD, C. Tratado de medicina interna veterinária. Moléstias do cão e do gato. 4 edição. São Paulo. Manole, 2005.
- FENNER, F.J.; GIBBS, E.P.J.; MURPHY, F.A. *Veterinary virology*. 2.ed. Califórnia: Academic, 1993.
- FORSYTH, M.A.; KENNEDY, S.; WILSON, S.; EYBATON, T.; BARRETT, T. Canine distemper virus in a Caspian seal. **Veterinary Record**, v. 143, n. 24, p. 662-664, 1998.
- FREITAS FILHO, E.G. et al. Prevalência, fatores de risco e associações laboratoriais para Cinomose canina em jatai-go. ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.10, n.18; p.2356. 2014.
- GEBARA, C.M.S et al. Lesões histológicas no sistema nervoso central de cães com encefalite e diagnóstico molecular da infecção pelo vírus da cinomose canina. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.56, n.2, p.168-174, 2004.
- GREENE, C.E.; APPEL, M.J. Canine Distemper. In: GREENE, C. E. (Eds.) *Infectious Disease of the Dog and Cat*. Philadelphia: Saunders, 2006. p. 25-41.
- GRONE, A.; ALLDINGER, S.; BAUMGÄRTNER, W. Interleukin-1 β , -6, -12 and tumor necrosis factor- α expression in brains of dogs with canine distemper virus infection. **Journal of Neuroimmunology**, v. 110, p. 20-30, 2000.
- HARDER, T.C.; OSTERHAUS, A.D.M. E. Canine distemper virus – a morbillivirus in search of new host? **Trends in Microbiology**, v. 5, p. 120-124, 1997.
- HARTMANN, T.L.S.; BATISTA, H.B.C.R.; DEZEN, D. et al.; Anticorpos neutralizantes contra os vírus da cinomose e da parainfluenza em cães de canis dos municípios de Novo Hamburgo e Porto Alegre, RS, Brasil. **Ciência Rural**, v. 37, n. 04, Santa Maria, jul./ago. 2007.
- HAYDEN, F.G.; DOUGLAS, R.G. JR. Antiviral Agents. In: MANDELL, G.L.; DOUGLAS, R.G. JR; BENNETT, J.E. (Eds.) *Principles and Practice of Infectious Disease*. New York: Churchill Livingstone, 1990. p. 370-393.
- HEADLEY, S.A.; AMUDE, A.M.; ALFIERI, A.F.; ALFIERI, A.A.; BRACARENSE, A.P.F.R.L. Epidemiological features and the neuropathological manifestations of canine

distemper virus-induced infections in Brazil: a review. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v.33, n.5, p.1945–1978, 2012.

HOSKINS, J.D. *Pediatria veterinária*. São Paulo: Manole, 1993, p.317-352

JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. Moléstias causadas por morbilivírus. In: JONES, T.C.; HUNT, R.D.; KING, N.W. *Patologia Veterinária*. 6ªed. São Paulo: Manole; 2000. p. 319-24.

KOUTINAS A.F.; POLIZOPOULOU Z.S.; BAUMGAERTNER W.; LEKKAS S. & KONTOS. V. Relation of clinical signs to pathological changes in 19 cases of canine distemper encephalomyelitis. **J. Comp. Pathol.** 126:47-56. 2002.

KOUTINAS A.F.; BAUMGÄRTNER, W.; TONTIS D.; POLIZOPOULOU Z.; SARIDOMICHELAKIS, M.N. &

LEKKAS, S. Histopathology and immunohistochemistry of canine distemper virus-induced footpad hyperkeratosis (hard pad disease) in dogs with natural canine distemper. **Vet. Pathol.** 41:2-9. 2004.

LÓPEZ, A. Respiratory System, p.463-542. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Ed.), *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4th ed. Mosby Elsevier, St Louis. 2007.

MANGIA, S.H. Tratamento experimental de cães naturalmente infectados com o vírus da cinomose na fase neurológica com o uso de ribavirina e dimetil-sufóxido (DMSO). Botucatu, 2008. Tese (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, 2008.

MANGIA, S.H. avaliação do tratamento experimental de cães Naturalmente infectados com o vírus da cinomose na fase Neurológica com ribavirina, prednisona e dmsO através da Rt-pcr. Tese- doutorado. FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA. Botucatu, SP. 2011.

MANUAL Merck de Veterinária. Cinomose Canina. 9ed. São Paulo: Roca, 2008, p. 528-529.

MARTINS D.B.; LOPES, S.T.A.; FRANÇA, R.T. Cinomose canina – Revisão de Literatura. **Acta Veterinaria Brasilica**. Mossoró, v.3, n.2, p. 68-76, 2009.

MASUDA, M.; SATO, H., KAMATA, H.; KATSUO, T.; TAKENAKA, A.; MIURA, R.; YONEDA, M.; TSUKIYAMA-KOHARA, K.; MIZUMOTO, K. & KAI, C. Characterization of monoclonal antibodies directed against the canine distemper virus nucleocapsid protein. **Comp. Immun. Microbiol. Infect.Dis.** 29:157-165. 2006.

MENDONÇA, R.B.; PAGANI, F.F.; MOREIRA DE SOUZA, A. et al. Respostas hematológicas em cães naturalmente infectados pelo vírus da cinomose: estudo retrospectivo de casos. **Rev. Bras. Ciên. Vet.**, v.7, p.114, 2000. Suplemento.

MEYER, D.J.; COLES, E.H.; RICH, L.J. Medicina de laboratório veterinário – interpretação e diagnóstico. São Paulo: Roca, 1995.

NEGRÃO, F.J.; ALFIERI, A.A.; ALFIERI, A.F. Avaliação da urina e de leucócitos como amostras biológicas para a detecção ante mortem do vírus da cinomose canina por RT-PCR em cães naturalmente infectados. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 59, n. 1, p. 253-257, 2007.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Medicina interna de pequenos animais. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 1674p.

NONINO, R.G.; DOMINGUES, H.G.; SANTOS, M.M.A.P.B.; FELIPPE, P.A.N.; SPILKI, F.R.; ARNS, C.W. Detecção molecular e análise filogenética do gene H de amostras do vírus da cinomose canina em circulação no município de Campinas, São Paulo. **Pesq. Vet. Bras.**, v. 32, n. 1, p. 72-77, 2012.

NORRIS, J.M.; KROCKENBERGER, M.B.; BAIRD, A.A. & KNUDSEN, G. Canine distemper: re-emergence of an old enemy. **Aust. Vet., J.** v.84, p. 362-363, 2006.

OBEID, E.O.; PARTIDOS, C.D.; HOWARD, C.R.; STEWARD, M.W. Protection against morbillivirus- induced encephalitis by immunization with rationally designed synthetic peptide vaccine containing B and T cell epitopes from the fusion protein of measles virus. **J. Virol.**, v. 69, p. 1420-1428, 1995.

ORSINI, H.; BONDAN, E.F. Participação astrocitária na desmielinização do sistema nervoso central (SNC) de cães com cinomose. **Rev. Inst. Ciênc. Saúde.**, v. 26, n. 4, p. 438-442, 2008.

QUINN, P.J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M. E.; DONNELLY, W.J.; LEONARD, F.C. **Microbiologia veterinária e doenças infecciosas.** Porto Alegre: Artmed, 512p. 2005.

REZENDE, R.S.; COELHO, H.E.; KAMIMURA, R. et al. Veterinária e Doenças infecciosas. Porto Alegre: Artmed, 1 ed., p372-376, 2005.

SANCHES, C.D.C. Análise Histopatológica E Imunoistoquímica de Encéfalo de cães com cinomose tratados com Ribavirina. Dissertação – mestrado. Faculdade De Medicina Veterinária E Zootecnia Universidade Estadual Paulista. Botucatu , SP. 2012.

SANTOS, B.M. Cinomose canina – revisão de literatura. Coordenação de pós-graduação curso de pós-graduação "Lato sensu" em clínica medica e cirúrgica de pequenos animais. Goiânia, 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. **Arquivo brasileiro de medicina veterinaria e zootecnia**, v. 57, n. 1, p. 136-139, 2005.

SILVA, M.C. *et al.* Aspectos clinicopatológicos de 620 casos neurológicos de cinomose em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 5, p. 215-220, maio 2007.

SONNE, L.; OLIVEIRA, E.C.; PESCADOR, C.A.; SANTOS, A.S.; PAVARINI, S.P.; CARISSIMI, A.S.; DRIEMEIER, D. Achados patológicos e imunohistoquímicos em cães infectados naturalmente pelo vírus da cinomose canina. **Pesq. Vet. Bras.** v. 29, n. 2, p.143-149, 2009.

STEIN, V.M.; BAUMGÄRTNER, W.; KREIENBROCK, L.; ZURBRIGGEN, A.; VANDELDELDE, M.; TIPOLD, A. Canine microglial cells: stereotypy in immunophenotype and specificity in function? **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 113, p. 277-287, 2006.

SUMMERS, B.A. & APPEL, M.J.G. Aspects of canine distemper virus and measles virus* encephalomyelitis. **Neuropathol. Appl. Neurobiol.**, v. 20, p. 525-534, 1994.

SUMMERS, B.A.; GREISEN, H.A.; APPEL, M.J. Early events in canine distemper demyelinating encephalomyelitis. **Acta Neuropathol.**, v. 46, n. 1, p. 1-10, 1979.

TIPOLD, A.; VANDELDELDE, M. & JAGGY, A. Neurological manifestations of canine distemper virus infection. **J. Small Anim. Pract.**, v. 33, p. 466-470, 1992.

TUDURY, E.A. et al. Observações clínicas e laboratoriais em cães com cinomose nervosa. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.27, n.2, p.229-235, 1997.

VANDELDELDE, M.; ZURBRIGGEN, A. The neurobiology of canine distemper virus infection. **Veterinary Microbiology**, v. 44, p. 271-280, 1995.

VANDEVELDE, M. & ZURBRIGGEN, A. Demyelination in canine distemper virus infection: A review. **Acta Neuropathol.**, v. 109, p. 56-68, 2005.

VIANA, K.F. & TEIXEIRA, N.S. Ribavirina e fase nervosa da cinomose: cura clínica, mas não esterilizante - Relato de dois casos. **Rev. Bras. Med. Vet.**, 37(1):29-32, jan/mar. 2015.

VICENTE, A.F.; ABREU, A.P.M.; PASSOS, A.A.M.S. Perfil Hematológico em Cães Infectados Naturalmente por Cinomose com Presença de Corpúsculo de Sinegaglia Lentz, em Vassouras – RJ. **Rev. de Saúde**, Vassouras, v. 1, n. 1, p. 49-54, jan./mar., 2010.

WHEELER, S.J. Manual of small animal neurology. Gloucestershire: British Small Animal Veterinary Association, 1995.256 p.

WU, J.Z.; LARSON, G.; WALKER, H.; SHIM, J.H.; HONG, Z. Phosphorylation of ribavirin and viramidine by adenosine kinase and cytosolic 5'-Nucleotidase II: implications for ribavirin metabolism in erythrocytes. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 49, n. 6, p. 2164-2171, 2005.