



---

LUCAS FRANCISCO DE MACEDO E SOUZA

**CINOMOSE CANINA**  
REVISÃO DE LITERATURA

---

CUIABÁ  
2022

LUCAS FRANCISCO DE MACEDO E SOUZA

**CINOMOSE CANINA**  
REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade de Cuiabá – UNIC, como requisito parcial para a obtenção do título de graduado em Medicina Veterinária.

Orientadora: Ana Silva

---

Cuiabá  
2022

LUCAS FRANCISCO DE MACEDO E SOUZA

**CINOMOSE CANINA**  
**REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade de Cuiabá – UNIC, como requisito parcial para a obtenção do título de graduado em Medicina Veterinária.

Aprovado em: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

---

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

---

Prof(a). Titulação Nome do Professor(a)

Cuiabá, 15 de outubro de 2022

Dedico este trabalho a toda minha família  
que tanto me incentivaram e me deram  
forças para não desistir dos meus sonhos.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus que me deu sabedoria e capacidade para desenvolver este trabalho, a minha família e amigos que sempre estiveram ao meu lado nos momentos mais difíceis dessa jornada, me dando força para seguir em frente e que eu nunca desistisse de realizar meus sonhos.

SOUZA, Lucas Francisco De Macedo E. **Cinomose canina**: revisão de literatura. 2022. 28 folhas. Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina Veterinária – UNIC, Cuiabá, 2022.

## RESUMO

A cinomose canina, enfermidade viral multissistêmica e altamente contagiosa, é mundialmente importante para os cães domésticos. No Brasil, milhares de cães morrem todo o ano, e em outros países a doença é considerada uma ameaça constante, seja pelo risco de causar extinção de espécies silvestres ou pelo valor econômico de animais produtores de pele. Por sua alta relevância e incidência, tanto de animais domésticos quanto selvagens, esta revisão pretende abordar aspectos relacionados à cinomose canina, como seu histórico, grupos de risco, fontes de infecção, sinais clínicos, falhas vacinais, dados epidemiológicos brasileiros, métodos de diagnóstico e envolvimento desta com doenças humanas. A compreensão da cinomose canina é necessária para o aprimoramento de medidas de prevenção e controle da doença. . Diante disso perguntou-se: Quais são os primeiros sintomas da cinomose canina? Este trabalho teve por objetivo geral elaborar um levantamento bibliográfico sobre cinomose canina. Teve por objetivos específicos conceituar cinomose canina; discutir sobre epidemiologia e etiologia da cinomose canina; compreender a importância do diagnóstico e tratamento da doença. Para realização desse trabalho foi realizado um estudo de revisão de bibliográfica de artigos publicados no Brasil nos períodos dos últimos 10 (dez) anos.

**Palavras-chave:** Cinomose; canina; medicina; veterinária.

SOUZA, Lucas Francisco De Macedo E. **Canine distemper**: literature review. 2022. 28 sheets. Completion of course work in Veterinary Medicine – UNIC, Cuiabá, 2022.

## ABSTRACT

Canine distemper, a multisystemic and highly contagious viral disease, is globally important for domestic dogs. In Brazil, thousands of dogs die every year, and in other countries the disease is considered a constant threat, either because of the risk of causing extinction of wild species or because of the economic value of animals that produce fur. Due to its high relevance and incidence, both in domestic and wild animals, this review intends to address aspects related to canine distemper, such as its history, risk groups, sources of infection, clinical signs, vaccine failures, Brazilian epidemiological data, diagnostic methods and involvement in human disease. Understanding canine distemper is necessary to improve prevention and control measures for the disease. □□ In view of this, the question was asked: What are the first symptoms of canine distemper? The general objective of this work was to elaborate a bibliographic survey on canine distemper. Its specific objectives were to conceptualize canine distemper; discuss the epidemiology and etiology of canine distemper; understand the importance of diagnosing and treating the disease. To carry out this work, a bibliographic review study of articles published in Brazil in the last 10 (ten) years was carried out.

**Keywords:** Distemper; canine; medicine; veterinary.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. CINOMOSE CANINA.....	10
3. EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA DA CINOMOSE CANINA.....	15
4. A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA.....	20
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
REFERÊNCIAS.....	28



## 1 INTRODUÇÃO

O vírus da cinomose canina (CDV) (às vezes chamado de doença da pata) é uma doença viral que afeta uma ampla variedade de famílias de mamíferos, incluindo espécies domésticas e selvagens de cães, coiotes, raposas, pandas, lobos, furões, gambás, guaxinins, e felinos, bem como pinípedes, alguns primatas e uma variedade de outras espécies. O CDV não afeta humanos.

Em caninos, o CDV afeta vários sistemas do corpo, incluindo os tratos gastrointestinal e respiratório, a medula espinhal e o cérebro. Os sintomas comuns incluem febre alta, inflamação ocular e secreção ocular/nariz, dificuldade para respirar e tosse, vômito e diarreia, perda de apetite e letargia e endurecimento do nariz e das patas. A infecção viral pode ser acompanhada de infecções bacterianas secundárias e pode apresentar eventuais sintomas neurológicos graves.

Justificou-se a escolha do tema, pois a cinomose canina é causada por um vírus de RNA de fita simples da família *Paramyxoviridae* (a mesma família dos vírus que causam sarampo, caxumba e bronquiolite em humanos). A doença é altamente contagiosa por inalação. A morbidade e a mortalidade podem variar muito entre as espécies animais, com até 100% de mortalidade em populações de furões não vacinadas. Diante disso perguntou-se: Quais são os primeiros sintomas da cinomose canina?

Este trabalho teve por objetivo geral elaborar um levantamento bibliográfico sobre cinomose canina. Teve por objetivos específicos conceituar cinomose canina; discutir sobre epidemiologia e etiologia da cinomose canina; compreender a importância do diagnóstico e tratamento da doença.

Para realização desse trabalho foi realizado um estudo de revisão de bibliográfica de artigos publicados no Brasil nos períodos dos últimos 10 (dez) anos. A pesquisa foi realizada através das bases de dados Google e *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*, sendo utilizados os seguintes termos para a pesquisa: cinomose; canina; diagnóstico; tratamento; doença e os critérios de inclusão foram artigos publicados com o tema e os critérios e descritores de exclusão foram os artigos publicados em inglês.

## 2 CINOMOSE CANINA

Na Europa, o primeiro relato de CDV ocorreu na Espanha em 1761. Edward Jenner descreveu a doença em 1809,[8] e o veterinário francês Henri Carré determinou que a doença era causada por um vírus em 1905. As descobertas de Carré foram contestadas por pesquisadores na Inglaterra até 1926, quando Patrick Laidlaw e G.W. Dunkin confirmou que a doença foi, de fato, causada por um vírus (ANDRADE, 2012).

A primeira vacina contra a cinomose canina foi desenvolvida pelo italiano Vittorio Puntoni. Em 1923 e 1924, Puntoni publicou dois artigos nos quais adicionou formalina ao tecido cerebral de cães infectados para criar uma vacina que preveniu com sucesso a doença em cães saudáveis. Uma vacina comercial foi desenvolvida em 1950, mas devido ao uso limitado, o vírus continua prevalente em muitas populações (CHRISMAN, 2015).

O cão doméstico tem sido amplamente responsável pela introdução da cinomose em animais selvagens não expostos anteriormente e agora causa uma séria ameaça à conservação de muitas espécies de carnívoros e algumas espécies de marsupiais. O vírus contribuiu para a quase extinção do furão de patas negras (JONES; HUNT; KING, 2019).

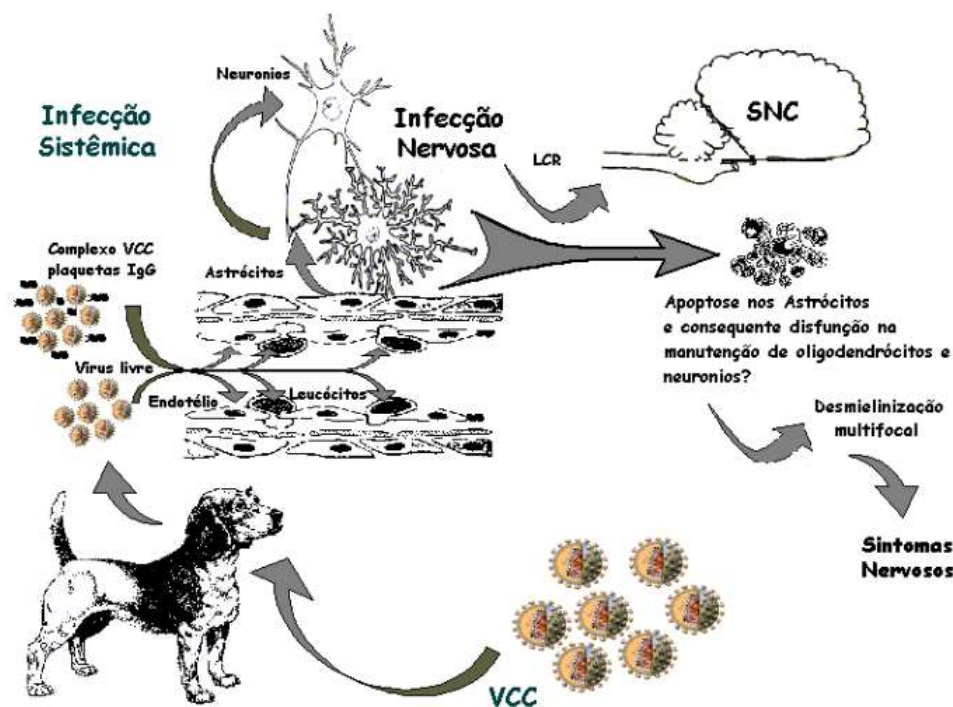
Também pode ter desempenhado um papel considerável na extinção do tilacino (tigre da Tasmânia) e recorrentemente causa mortalidade entre cães selvagens africanos. Em 1991, a população de leões em Serengeti, Tanzânia, sofreu um declínio de 20% como resultado da doença. A doença também sofreu mutação para formar o vírus da cinomose phocid, que afeta as focas. As doenças infecciosas são responsáveis por impactar a biodiversidade, diminuindo a taxa de crescimento populacional e aumentando a vulnerabilidade à extinção (MANUAL, 2018).

Em muitas partes do mundo, os animais domésticos são o provável hospedeiro de manutenção e fonte de patógenos virulentos para a vida selvagem. O vírus da cinomose canina (CDV), um vírus de RNA de fita simples, pertencente ao gênero Morbillivirus, família Paramyxoviridae, foi isolado pela primeira vez em 1905 de cães domésticos (*Canis familiaris*) (QUINN, 2015).

Algumas espécies selvagens foram infectadas pelo CDV, como texugos (*Taxidea taxus*), martas (*Mustela vison*), furões de patas negras (*Mustela nigripes*), furões selvagens de Taiwan (*Melogale moschata subauantiaca*), grisões (*Galictis vittata*), martas de pedra (*Martes foina*), doninhas (*Mustela putorius*) e texugos (*Meles meles*) (ANDRADE, 2012).

Assim como ocorre em cães domésticos, muitas dessas espécies silvestres adoecem e apresentam quadros clínicos graves de infecção por CDV, levando à morte dos animais. Em furões, mamífero domesticado do tipo *Mustela putorius* furo pertencente à família Mustelidae, a cinomose é a doença infecciosa mais importante, as taxas de mortalidade são próximas de 100% e cães não vacinados podem servir como reservatórios de CDV (JONES; HUNT; KING, 2019).

**Figura 1:** Progressão da infecção sistêmica para a infecção nervosa na cinomose canina



Fonte: Moro et al. (2019).

Além disso, a proximidade das habitações humanas com as áreas naturais permite que os animais domésticos vivam próximos à vida selvagem. Estudos

relacionados a doenças que ocorrem em griseões são extremamente escassos, e poucos casos envolvendo achados parasitológicos (ANDRADE, 2012).

A Cinomose Canina (CD) é uma doença infecciosa pantrópica mundial causada pelo vírus da Cinomose (CDV), um membro do gênero Morbillivirus da família Paramyxoviridae. O CDV possui um vírion envelopado contendo um genoma de RNA de fita negativa não segmentado, que compreende aproximadamente 16 Kilobases (Kb) (JONES; HUNT; KING, 2019).

Seis genes codificam para uma única proteína associada ao envelope (M), duas glicoproteínas (a hemaglutinina H e a proteína de fusão F), duas proteínas associadas à transcriptase (a fosfoproteína P e a grande proteína L) e a proteína do nucleocapsídeo. N) que encapsula o RNA viral (Moss & Griffin 2006). A proteína do gene H é usada para ligação a receptores na célula na primeira etapa da infecção, e uma resposta imune adequada do hospedeiro contra a proteína H pode prevenir a infecção por CDV (ANDRADE, 2012).

Após a fixação, a proteína F promove a fusão do envelope viral com as membranas da célula hospedeira, e promove a fusão da membrana entre as células hospedeiras, com formação de sincícios. A proteína M liga as ribonucleoproteínas às proteínas do envelope durante a montagem do vírion, e a proteína P regula a transcrição, replicação e a eficiência com que a nucleoproteína se monta em nucleocapsídeos (JONES; HUNT; KING, 2019).

O gene do nucleocapsídeo é considerado uma região conservada entre as diferentes linhagens de CDV, enquanto o gene H está sujeito a maior variação genética e antigênica do que outros genes de CDV, a sequência de aminoácidos varia em aproximadamente 10% entre as diferentes linhagens de CDV (Martella et al. 2008). O arranjo linear e a posição do genoma dos seis genes no CDV são respectivamente: N, P, M, F, H e L (MANUAL, 2018).

A cinomose canina (DC) é uma das doenças virais mais importantes em cães no mundo (Krakowka et al. 1980a), causando morbidade e mortalidade em cães não vacinados e em animais previamente vacinados (Krakowka et al. 1980b, Tipold e outros 1992, Summers e outros 1995) (QUINN, 2015).

No Brasil, pelo menos dois estudos (Bentubo et al. 2007, Fighera et al. 2008) mostraram que a cinomose é a causa mais importante de morte ou eutanásia em cães. Em um desses estudos (Fighera et al. 2008), 12,4% dos cães morreram ou foram submetidos à eutanásia devido à infecção pelo vírus da cinomose (ANDRADE, 2012).

O contato entre cães infectados (clínica ou subclínica) mantém o vírus dentro da população canina (Greene & Apple 2006), principalmente filhotes (3-6 meses) que são suscetíveis à infecção, devido à perda de anticorpos maternos (Krakowka & Koestner 1976) . No entanto, a cinomose canina também é uma doença comum em cães brasileiros adultos (entre 1 e 9 anos) e corresponde à principal causa de morte em cães nessa idade média (12,4%)

A vacinação contra a DC tem sido amplamente utilizada há décadas, mas a infecção por CDV ainda é uma doença importante (Elia et al. 2006). Qualquer condição febril de filhotes com sintomas multissistêmicos deve considerar infecção por CDV. Vários exames laboratoriais estão disponíveis para confirmar a infecção clínica por CDV; no entanto, a maioria dos testes comumente usados pode não ser sensível, específico e quantitativo o suficiente para detectar infecção subclínica (JONES; HUNT; KING, 2019).

A imunofluorescência (IF) em esfregaços conjuntivais, nasais e vaginais pode detectar antígenos de CDV apenas em 3 semanas após a infecção, quando o vírus ainda está presente nas células epiteliais (Appel 1987), mas tem baixa sensibilidade e pode gerar diagnósticos falsos negativos. O isolamento de vírus em linhas celulares de amostras clínicas é fastidioso (MANUAL, 2018).

O ensaio ELISA pode detectar altos títulos de anticorpos para CDV por vários meses após a vacinação ou após infecção subclínica ou clínica, resultando em resultados falso-positivos. Ensaio moleculares, como RT-PCR são sensíveis e específicos, mas não quantitativos (ANDRADE, 2012).

A infecção subclínica canina pelo CDV contribui para a disseminação da doença, exigindo o desenvolvimento de uma técnica diagnóstica mais sensível para detecção e quantificação precoce em animais assintomáticos e naqueles com infecção subclínica (QUINN, 2015).

A técnica quantitativa de PCR em tempo real tem sido utilizada para detecção e quantificação de CDV em amostras de sangue, swabs conjuntivos, urina e tecidos em cães com sinais clínicos da doença, e em células VERO infectadas (Elia et al. 2006, Scagliarini et al. 2007). O objetivo deste estudo foi utilizar PCR quantitativo em tempo real para triagem de CDV em amostras de sangue periférico de cães com DC assintomática (JONES; HUNT; KING, 2019).

A cinomose de cães domésticos é causada pelo vírus da cinomose canina (CDV), um membro dos morbilivírus. É uma doença altamente contagiosa de grande importância veterinária há séculos, mas nas últimas décadas tem sido controlada satisfatoriamente por vacinas vivas modificadas. Na década de 1990, entretanto, foi descrito que cepas de CDV geneticamente diferentes das cepas vacinais podem ter causado a doença em cães vacinados (ANDRADE, 2012).

A maior variação antigênica é encontrada na proteína H. Portanto, no presente estudo, genes de hemaglutinina (H) obtidos de vacinas atuais e isolados de campo e amplificados diretamente de espécimes clínicos foram analisados geneticamente por ensaio de polimorfismo de comprimento de fragmento de restrição e sequenciamento (MANUAL, 2018).

A análise filogenética das sequências de aminoácidos do gene H revelou que pelo menos dois genótipos de CDV estão circulando entre os cães no Japão; um é um genótipo ao qual pertencem quase todos os isolados de CDV japoneses e o outro não foi descrito anteriormente. Ambos são separados e independentes de outras linhagens ou genótipos de cepas vacinais, bem como isolados de CDV europeus e norte-americanos (JONES; HUNT; KING, 2019).

Os resultados sugerem que o CDV também evoluiu no Japão, e mais estudos serão necessários para uma avaliação e possível melhoria das eficácias das vacinas atuais contra o CDV. O vírus da cinomose canina (CDV), um membro do gênero Morbillivirus da família Paramyxoviridae, está intimamente relacionado ao vírus do sarampo humano e ao vírus da peste bovina (ANDRADE, 2012).

A doença causada pelo CDV é conhecida há séculos e em todo o mundo ainda continua sendo uma das importantes doenças contagiosas de cães e outros carnívoros, incluindo grandes felinos do Velho Mundo. Quando cães que não

possuem imunidade protetora são infectados com CDV, desenvolvem-se doenças sistêmicas agudas a subagudas com altas taxas de mortalidade (QUINN, 2015).

### 3 EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA DA CINOMOSE CANINA

Os alvos da infecção pelo CDV são principalmente as membranas mucosas e os tecidos linfoides de todo o corpo; assim, a doença é tipicamente caracterizada por manifestações de pirexia, anorexia, corrimento nasal, conjuntivite e diarreia. Pústulas cutâneas, hiperqueratose e sinais do sistema nervoso central também são observados em alguns animais (MANUAL, 2018).

O CDV possui um envelope composto por uma proteína de membrana denominada M e duas glicoproteínas denominadas H (hemaglutinina, a proteína de ligação do CDV) e F (proteína de fusão), e as duas últimas proteínas são os principais antígenos alvo para o sistema imunológico do hospedeiro. A maior variação antigênica foi encontrada na proteína H (5), e esta proteína é a proteína mais adequada a ser monitorada para detecção de alterações genéticas do vírus, como já foi apontado anteriormente (ANDRADE, 2012).

Consequentemente, foi relatado em países europeus, Estados Unidos e Japão que é aparente que há uma diversidade genética pronunciada no gene H de isolados de CDV de campo recentes (referido aqui como “novo CDV”) em comparação com a diversidade genética de cepas de vacinas vivas modificadas de CDV atualmente disponíveis, por exemplo, Onderstepoort e Convac (MANUAL, 2018).

Essas cepas de vacinas foram produzidas nas décadas de 1950 e 1960 (portanto, são chamadas de “velho CDV”). Diferenças antigênicas entre CDVs novos e CDVs antigos foram encontradas em testes de neutralização (12, 19), enquanto isso pode não necessariamente invalidar as vacinas atuais para proteger cães contra novas infecções por CDV (JONES; HUNT; KING, 2019).

Um aspecto adicional notável dos novos CDVs é a presença de linhagens geograficamente distintas reveladas pela análise filogenética do gene H, como também foi encontrado para outros morbilivírus. Essas linhagens ou genótipos não são agrupados exclusivamente de acordo com a espécie hospedeira dos vírus, embora pareçam existir linhagens específicas da espécie hospedeira (QUINN, 2015).



No Japão, um genótipo foi reconhecido em novos CDVs desde a década de 1980, e descobriu-se que difere dos novos CDVs europeus e americanos. Detecta rotineiramente o RNA do CDV em amostras clínicas pelo ensaio de transcriptase reversa PCR (RT-PCR) em vez de um método de cultura de células devido à natureza exigente do CDV in vitro. Quando o CDV foi detectado em amostras clínicas pelo RT-PCR, um ensaio de polimorfismo do comprimento do fragmento de restrição (RFLP) também foi aplicado ao produto RT-PCR para tentativa de genotipagem do gene H (JONES; HUNT; KING, 2019).

A gama hospedeira devírus destempero caninoabrange todas as espécies das famílias *Canidae* (cão, dingo, raposa, coiote, chacal, lobo), *Procyonidae* (guaxinim, coatimundi, panda), *Mustelidae* (doninha, furão, pescadores, mink, gambá, texugo, marten, lontra), os grandes membros da família *Felidae* (leões, leopardos, guepardos, tigres), e o peccary de colarinho (*Tayassuac taju*). Os surtos altamente divulgados de destempero em leões (*Panthera leo*) no Parque Nacional serengeti na Tanzânia e casos no leopardo chinês (*Panthera pardus japonensis*) e outros gatos de grande porte em zoológicos, confirmaram graficamente a capacidade do vírus de invadir novas espécies hospedeiras (ANDRADE, 2012).

Espera-se que a ameaça desse vírus a espécies de vida selvagem suscetíveis e potencialmente ameaçadas aumente com a implacável invasão humana em áreas historicamente não desenvolvidas do mundo. Além disso, carnívoros além de cães domésticos podem servir como grandes hospedeiros do vírus na África rural, notadamente hiena, raposa e chacais (MANUAL, 2018).

. O vírus europeu semelhante à vida selvagem também foi isolado na América do Norte, talvez como resultado do movimento não regulamentado de cães da Europa Oriental. Apesar das diferenças genéticas entre as cepas de campo do vírus do destempero canino, estudos de neutralização cruzada mostram apenas pequenas diferenças antigênicas que não são consideradas significativas o suficiente para justificar mudanças nas vacinas existentes (JONES; HUNT; KING, 2019)

Os sinais clínicos da infecção pelo vírus do destempero canino dependem da cepa do vírus, da idade do hospedeiro e do estado imunológico e dos níveis de

estresse ambiental. Uma proporção significativa (estimada em 50%) das infecções são subclínicas ou tão leves que não necessitam de cuidados veterinários (MANUAL, 2018).

Cães com doença leve apresentam febre, sinais de infecção do trato respiratório superior, e tornam-se apáticos e apertitosos. As descargas oculares sorosas bilaterais podem se tornar mucopurulentes com tosse e respiração trabalhada, sinais muitas vezes indistinguíveis daqueles de "tosse canil" (doença respiratória aguda dos caninos) (JONES; HUNT; KING, 2019).

Em destemperamento generalizado severo, os cães infectados primeiro desenvolvem uma febre após um período de incubação de 3 a 6 dias, mas uma segunda resposta febril inaugura a fase mais grave da infecção que coincide com a disseminação sistêmica do vírus e acompanha a leucopenia profunda. Os sinais que ocorrem neste momento incluem anorexia, inflamação do trato respiratório superior com descarga nasal mucopurulente, conjuntivite e depressão (ANDRADE, 2012).

Alguns cães apresentam principalmente sinais respiratórios, enquanto outros desenvolvem sinais gastrointestinais; os sinais respiratórios refletem inflamação e lesão no trato respiratório superior e nas grandes vias aéreas, causando uma tosse produtiva, seguida de bronquite e pneumonia intersticial. O envolvimento gastrointestinal é manifestado por vômitos e diarreia aquática. A duração da doença varia, muitas vezes dependendo das complicações causadas por infecções bacterianas secundárias (MANUAL, 2018).

Alguns paramyxovírus, como NDV, vírus do destemperamento canino, vírus parainfluenza bovina 3 e vírus Sendai, têm uma distribuição mundial. O vírus peste dos pequenos ruminantes é generalizado em todos os países entre o Saara e o Equador, no Oriente Médio, e no Sudeste Asiático. Os subtipos de *metapneumovírus* aviários A, B e D estão presentes na Europa, mas apenas o subtipo C é predominante nos EUA. Os vírus Nipah e Hendra surgiram como novos patógenos na Malásia e Austrália, respectivamente. Surto de infecção pelo vírus Menangle foram relatados apenas na Austrália (ANDRADE, 2012).

As doenças causadas por *paramyxovírus* animais dependem, em parte, de seu tropismo tecidual: como descrito abaixo, algumas permanecem restritas ao trato respiratório e causam doenças naquele local, enquanto outras podem disseminar

por viremia para outros tecidos e causar doenças que dependem do local de replicação viral e patogênese. A imunidade contra vírus cuja patogênese envolve viremia tende a ser relativamente forte e de longa duração, provavelmente refletindo a longa vida da resposta de anticorpos séricos (MANUAL, 2018).

Por exemplo, o vírus rinderpest, que já esteve presente na maioria dos continentes, foi erradicado da Europa, América e da Ásia. Permanece enzootico apenas em partes da Ásia e África. Em contraste, a imunidade contra vírus que permanecem localizados no epitélio superficial do trato respiratório, como o vírus parainfluenza bovina 3 e o vírus sincicial respiratório, é menos eficaz e de longa duração, e a reinfecção é comum (JONES; HUNT; KING, 2019)

Sinais do sistema nervoso central se desenvolvem em alguns animais infectados. Manifestações neurológicas de destempero geralmente ocorrem entre 1 e 3 semanas após o início dos sinais agudos, mas também podem aparecer após infecção subclínica inaparente. (ANDRADE, 2012).

Não há como prever quais cães desenvolverão complicações neurológicas. As convulsões (os chamados ataques de chiclete e crises epiléticas), sinais cerebelares e vestibulares, paraparese ou tetraparese com ataxia sensorial e mioclonus são comuns. Os sinais neurológicos, sejam eles agudos ou crônicos, são geralmente progressivos, o que leva a um prognóstico ruim e cães sobreviventes podem ter sequelas permanentes do sistema nervoso central (MANUAL, 2018).

A chamada encefalite de cachorro velho é uma doença neurológica crônica e lentamente progressiva, causada pela infecção por destempero canino em cães adultos que não são necessariamente "velhos". Hiperqueratose de pastilhas de pé ("doença do bloco duro") e o nariz também ocorre em alguns cães, provavelmente como resultado de danos epiteliais causados pelo vírus (JONES; HUNT; KING, 2019)

O vírus do destempero canino é derramado em todas as secreções e excreções a partir de 5 a 7 dias após a infecção, que é antes do início dos sinais clínicos, e continua durante toda a fase clínica. A transmissão é principalmente via contato direto, gotícula e aerossol, já que o vírus não é estável no ambiente. Cães jovens são mais suscetíveis à doença do que cães mais velhos, sendo a maior

suscetibilidade entre 4 e 6 meses de idade, depois que os filhotes perderam seu anticorpo materno (ANDRADE, 2012).

Cada morbillivírus é geralmente capaz de causar doenças graves apenas em uma ordem de mamíferos, sendo a exceção o CDV. Acredita-se que todos os animais cloven-casco (*Artiodactyla*) sejam suscetíveis à infecção com RPV, mas a doença não se manifesta em todos. No caso do gado, as raças indiana e africana (*Bos indicus*, zebu) são mais resistentes que a europeia (*Bos taurus*) (ANDRADE, 2012)

O vírus também pode infectar uma série de ungulados selvagens, mas a progressão da doença depende da resistência inata das espécies em causa. Alguns, como kudu (*Tragelaphus imberbis*), eland (*Taurotragus spp.*), girafa (*Giraffa spp.*), e gnus (*Connochaetes spp.*), são altamente suscetíveis ao vírus e morreram em grande número durante a primeira pandemia africana. Outros, principalmente pequenas espécies de antílopes, mostraram-se mais resistentes (JONES; HUNT; KING, 2019)

#### 4 A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA DOENÇA

Vacinas contra o vírus do sarampo, vírus da caxumba, vírus da doença de Newcastle, vírus do destempero canino e vírus rhinderpest estão atualmente em uso. Essas vacinas são todas vírus atenuados vivos. Na maioria dos casos, a atenuação foi realizada pelo crescimento do vírus virulento na cultura tecidual. No caso do vírus da doença de Newcastle, cepas avirulentas de ocorrência natural do vírus são usadas como vacina. O desenvolvimento de vírus vacinais atenuados para alguns outros membros da família está em andamento (QUINN, et al., 2015).

As tentativas de desenvolver vacinas inativadas para o vírus do sarampo e o RSV têm encontrado resultados infelizes. O vírus do sarampo inativado por formalina foi testado como vacina e resultou na neutralização do anticorpo que rapidamente diminuiu em titer. Mais importante, indivíduos vacinados após infecção por vírus vivo desenvolveram sarampo atípico, uma forma muito mais grave da doença. A razão para a doença aumentada não é clara, mas foi atribuída à alteração da antigenicidade da proteína F por formalina e falha no desenvolvimento de anticorpos para as proteínas F e NP (GAMA, 2015).

Da mesma forma, o vírus sincicial respiratório inativado por formalina foi usado em ensaios e também resultou em doenças aprimoradas e com risco de vida quando os indivíduos vacinados encontraram o vírus virulento. Estudos em animais sugerem que a doença aumentada foi devido a uma resposta imune mediada por células desequilibradas ao vírus inativado e talvez uma falha da vacina para estimular anticorpos neutralizantes à proteína F (GEBARA, 2014).

Vacinas contra vírus inativados contra o vírus da doença de Newcastle e o vírus da caxumba têm sido usadas com algum sucesso e sem relatos de doenças aprimoradas. Vacinas inativadas contra parainfluenza 1, 2 e 3 administradas intradermicamente provocaram uma resposta de anticorpos, mas sem proteção, resultado considerado devido à ausência de estimulação de anticorpos secretos importantes para o controle de infecções do trato respiratório (HARTMANN et al., 2017).

A gama completa de pprv é desconhecida, mas, além de ovelhas e cabras, várias espécies de antílopes foram fatalmente infectadas pelo contato com ovelhas infectadas. Surto de PPRV foram relatados em reservas de jogos e zoológicos onde

a mortalidade foi de 100% em algumas espécies. As cabras são geralmente consideradas mais sensíveis à infecção pelo PPRV do que as ovelhas. Búfalos indianos (*Bulbalus bulbalis*) também foram relatados como mortos por infecções por PPRV. Foram encontrados bovinos na África Ocidental que eram soropositivos para PPRV, com prevalência de até 80% em alguns rebanhos, mas não há evidências de que possa causar doenças no gado (JULIANO, 2014)

O CDV pode infectar a maioria dos carnívoros, mas em alguns pode resultar em apenas uma infecção leve ou subclínica, por exemplo, em gatos domésticos. Causa doença severa em todos os membros da Canidae (cão, lobo, raposa), Mustelidae (furão, doninha, mink), Procyonidae (guaxinim, panda), bem como em peccaries de colarinho (*Tayassu tajacu*, ordem Artiodactyla) QUINN, et al., 2015).

Mais recentemente, o CDV tem se mostrado responsável por altas mortes em gatos grandes selvagens e cativos e em hienas (*Crocota crocuta*). A não reconhecimento da doença anteriormente nestas espécies pode ter sido devido à falta de consciência de uma possível etiologia viral e/ou à disponibilidade de ferramentas de diagnóstico para detectar o vírus. Surtos de CDV em focas siberianas e cáspias ampliaram sua gama de hospedeiros para incluir essas espécies (HARTMANN et al., 2017).

O PDV é conhecido por infectar muitas espécies de focas nos oceanos Atlântico Norte e Ártico, mas sua gama completa de hospedeiros é desconhecida. Há também evidências sorológicas de que carnívoros terrestres no Canadá, incluindo urso polar (*Ursus maritimus*), lince (*Lince Fellis*) e lobos (*Canis lúpus*), foram infectados com o vírus e também com CeMV. As infecções pelo CEMV foram descritas em uma variedade de cetáceos e há dados sorológicos indicando infecção em muitos mais QUINN, et al., 2015).

s aspectos mais importantes do tropismo e patogênese do CDV a partir de uma perspectiva molecular, compreendendo não apenas as interações de proteínas virais com os receptores celulares hospedeiros, mas também a influência de fatores hospedeiros sobre a virulência do CDV e o desenvolvimento de diferentes patologias de sinais clínicos neurológicos a gástricos (HARTMANN et al., 2017).

O uso de diversos receptores delimita o tropismo celular do CDV, uma vez que as células linfoides, epitélios e CNS têm receptores diferentes que estão implicados na infecção pelo CDV em diferentes estágios, sugerindo que a patogênese derivada de um tropismo particular é dependente de receptores.

A patogênese cdv é bastante diversificada e dinâmica devido ao seu amplo espectro tropismo. Compreender o mecanismo pelo qual o CDV gera sua virulência especificamente em cães, como interações moleculares entre receptores de células hospedeiras e proteínas virais, ajuda a esclarecer o tropismo e a patogênese do CDV com mais precisão e entender a falha das vacinas em alguns casos. Sem dúvida, a falta de informação sobre as interações moleculares do CDV limita a análise de seu multitropismo (JULIANO, 2014)

No entanto, uma quantidade valiosa de dados pode ser deduzida usando uma infecção por MeV. Assim, o processo molecular de um ciclo de infecção por CDV é essencialmente compreendido com base nos mecanismos de MeV envolvidos. As tecnologias de genética reversa têm desempenhado um papel importante na construção desse entendimento, especificamente através do estudo da proteína CDV H QUINN, et al., 2015).

Que permite elucidar certas respostas de uma ampla gama de cepas de CDV, uma vez que a interação entre o CDV e seus receptores celulares depende da proteína H. Esse fato se torna altamente relevante porque o primeiro passo em todas as infecções por CDV envolve essa proteína viral. Assim, compreender a incidência de modificações na estrutura primária da proteína H nas variantes de CDV torna-se uma necessidade.

O CDV induz múltiplos efeitos patogênicos devido às diferentes interações entre a partícula viral e o hospedeiro. Sua interação com o sistema imunológico e, posteriormente, a imunossupressão transitória é considerada crucial no desenvolvimento de diferentes sinais clínicos de infecção por TDV. Essa imunossupressão tem sido considerada o resultado da interação entre proteínas virais, uma vez que suas modificações inibem a imunossupressão (HARTMANN et al., 2017).

Morbillivirus, como CDV, são distribuídos entre carnívoros. Considerando a proximidade dos seres humanos com animais domesticados, como cães, o fato acima representa a necessidade de tratamento constante, considerando que infecções em primatas não humanos já foram demonstradas. Além disso, a replicação viral em linhas celulares humanas usando nectina humana-4 como receptor de entrada permite que se pergunte se o CDV pode iniciar um evento entre espécies em humanos por causa da adaptação do vírus (HARTMANN et al., 2017).

Assim, muitos estudos computacionais e mutagênese direcionada em silico, como ferramentas preliminares, provaram que experimentos in vitro e in vivo são necessários para estabelecer uma melhor compreensão dos problemas reais de vacinação, interespecies de transmissão cruzada e diversos sinais patológicos relacionados ao CDV, não apenas para desenvolver novas abordagens terapêuticas alternativas e tratar os sintomas mostrados por cães domesticados, mas o mais importante para evitar a interespecie transtransmissão do CDV para Humanos QUINN, et al., 2015).

O entanto, existem apenas três aminoácidos que diferem no domínio V do homólogo cão e seis aminoácidos diferentes no domínio V de um rato, em comparação com a sequência de proteína humana. Em 2013, Otsuki et al. demonstraram que a cepa AC961 CDV se replica em células epiteliais humanas NCI-H358, expressando nectina-4, e se adapta a elas (JULIANO, 2014)

Surpreendentemente, nenhuma alteração de aminoácido na proteína H foi necessária para adaptação. Portanto, a capacidade de usar nectina humana-4 é uma característica de fenótipo intrínseco de cepas de CDV do tipo selvagem [98]. Em 2006, a cepa CYN07-dV CDV foi isolada in vitro nas células Vero que expressavam o receptor SLAM do cão. Após análise filogenética, esta cepa foi encontrada como a observada durante um surto de CDV na China. No entanto, o YN07-dV usa os receptores Macaca SLAM e Macaca nectin-4 tão eficientemente quanto o cão SLAM e o cão nectin4, respectivamente (JULIANO, 2014)

Em 2014, De Vries et al. através da genética reversa geraram um CDV recombinante e estudaram sua virulência e tropismo expressando um EGFP em macaques cinomolgus ingênuos e vacinados por MeV, descobrindo que em



animais ingênuos o CDV produzia viremia e febre infectando linfócitos e células dendríticas que expressavam receptor SLAM QUINN, et al., 2015).

Esses fatos demonstraram que o CDV poderia infectar primatas não humanos; no entanto, a proteção parcial foi distinguida em macaques vacinados pelo MeV, como demonstrado por uma replicação controlada do vírus. Além disso, nem a infecção pelo CDV nem a vacinação de MeV induziram anticorpos neutralizantes interativos visíveis. Os níveis de anticorpos neutralizantes específicos do MEV em macaques vacinados pelo MEV foram aumentados pela infecção pelo CDV, o que sugere que os epítomos interativos existem.

Em outros estudos, verificou-se que o CDV isolado de macacos (Monkey-BJ01-DV) se replica eficientemente em células vero expressando os receptores SLAM e originários de cães e macacos. No entanto, não se replica em células de origem humana expressam os receptores SLAM. Nesse sentido, a causa essencial pode ser as substituições na proteína H isolada e na proteína CDV H (HARTMANN et al., 2017).

Além disso, enquanto a identidade da sequência de aminoácidos do cão SLAM e do macaco SLAM é de apenas 63,6%; a cepa Monkey-BJ01-DV é capaz de se replicar nas células Vero expressando os receptores SLAM e originados de cães tão eficientemente quanto as células Vero que se originam do macaco SLAM [101], indicando um potencial evento entre espécies QUINN, et al., 2015).

Embora o CDV possa infectar primatas não humanos, a incompatibilidade do SLAM humano com a proteína de apego ao CDV, como consequência de sua diferença sequencial do receptor SLAM do cão, pode resultar na ausência da infecção em humanos com base no ciclo de infecção, uma vez que acredita-se que as células que expressam receptores SLAM estão infectadas no início (JULIANO, 2014).

Além disso, uma imunidade interativa entre MeV e CDV pode estar protegendo os humanos contra a infecção pelo CDV. Foi comprovado que o IDV e o CDV atenuado induziram respostas imunes incompletas à doença do destempero canino . Outros estudos compararam tanto as vacinas de MeV quanto de CDV para a prevenção do destempero canino em cães jovens, que também foram desafiadas com cepas virulentas de CDV (Snyder-Hill). Todos os cães foram protegidos contra

esse desafio com apenas alguns sinais clínicos sendo exibidos [103]. Portanto, a ideia de desenvolver uma infecção entre espécies em humanos ainda representa uma ameaça, uma vez que uma mutação pontual na proteína H in vitro permite que o CDV infecte células usando o receptor SLAM humano (HARTMANN *et al.*, 2017).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho analisou que O parvovírus canino 2 (CPV-2) é um vírus de DNA linear, não segmentado e de fita simples que pertence à família *Parvoviridae* e causa uma doença altamente infecciosa. As principais características clínicas da infecção por CPV-2 são sintomas agudos de gastroenterite, como vômitos, febre, leucopenia e diarreia que acometem cães de diferentes idades, especialmente para filhotes jovens de 6 meses ou menos.

A infecção por CPV-2 é geralmente adquirida através do contato com fezes de cães infectados, vômito, saliva e água ou alimentos contaminados. Foi relatado que a prevalência de CPV-2 foi correlacionada com idade, estação, estado imunológico e distribuição regional [3]. Além disso, a prevalência de CPV-2 também apresentou características sazonais. De um modo geral, a infecção é mais grave na primavera, final do outono e início do inverno.

Portanto, o CPV-2 é um patógeno potencialmente fatal em cães domésticos e outras espécies caninas. Também pode infectar outros animais, como gatos, porque evoluiu para tipos variantes que podem infectar gatos. Estudos têm demonstrado que o CPV-2 é uma variante do vírus semelhante ao parvovírus felino (FPV) que foi encontrado em amostras fecais de cães com diarreia e rapidamente se espalhou pelo mundo. Posteriormente, o CPV-2, que anteriormente não tinha sido capaz de infectar gatos, foi substituído por variantes diferentes, mas intimamente relacionadas, do antígeno CPV-2 e é capaz de infectar gatos, sugerindo que o CPV-2 pode ter a capacidade de se espalhar pelas espécies.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária**. 2 ed. São Paulo: Roca, p. 597-598, 2012.
- CHRISMAN, C.; et al. **Neurologia para o Clínico de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, p. 328-329, 2015.
- JONES, C.T.; HUNT, D.H.; KING, N.W. **Patologia Veterinária**. São Paulo: Manole, p.1415, 2019.
- MANUAL, Merck de Veterinária. **Cinomose Canina**. 9 ed. São Paulo: Roca, 2018. p.528-529
- QUINN, P. J.; et al. **Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas**. Porto Alegre: Artmed, p. 375-376, 2015.
- FRASER, C. M. et al. Manual Meck de Veterinária: um manual de diagnóstico, tratamento, prevenção e controle de doenças para o veterinário. 7 ed. São Paulo: Roca, p. 494 – 496, 1997
- GAMA, F. G. V.; et al. **Caracteres físico- químicos e citológicos do liquor de cães em diferentes fases da cinomose**. Ciência Rural, v. 35, n. 3, Santa Maria Maio/Junho, 2015.
- GEBARA, C. M. S.; et al. **Deteção do gene da nucleoproteína do vírus da cinomose canina por RT- PCR em urina de cães com sinais clínicos de cinomose**. Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária Zootecnia, v. 56, n 4, p. 480 – 487, 2014a.
- HARTMANN et al. **Anticorpos neutralizantes contra os vírus da cinomose e da parainfluenz em cães de canis dos municípios de Novo Hamburgo e Porto Alegre**, RS, Brasil. Ciência Rural, v. 37, n. 04, Santa Maria, Jul/ Ago, 2017.
- JULIANO, R. S. **Imunoprofilaxia de cães e gatos**. Ciência Animal Brasileira. Suplemento, n. 5, I congresso do centro- Oeste de Veterinários de Pequenos Animais, Goiânia: UFG, p. 81- 85 novembro de 2014.