



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA ANIMAL
CLÍNICA MÉDICA DE PEQUENOS ANIMAIS

DANIELA DE NAZARÉ DOS SANTOS NASCIMENTO

CINOMOSE CANINA – REVISÃO DE LITERATURA

BELÉM – PARÁ.
2009

DANIELA DE NAZARÉ DOS SANTOS NASCIMENTO

CINOMOSE CANINA – REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada à Universidade Federal Rural do Semi Árido (UFERSA), como exigência final para obtenção do título de especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais.

Orientador: MSc. Alexandre do Rosário Casseb

BELEM - PARÁ
2009

DANIELA DE NAZARÉ DOS SANTOS NASCIMENTO

CINOMOSE CANINA – REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada à Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), como exigência final para obtenção do título de especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais.

APROVADO EM ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pedro Marinho de Carvalho Neto - UFRPE
Orientador - Presidente

Primeiro Membro

Segundo Membro

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus meu criador e pai pelo amor incondicional;

Aos meus pais Adair e Maria pelo apoio e educação proporcionados e todos estes anos e também ao Bruno meu mano que teve participação fundamental na realização deste trabalho e minha mana Neila;

As minhas amigas Ana Estelita, Hertel Barros, Lilian Sinfronio e Silvia Lopes por todo incentivo e apoio. O amor fraternal da amizade realmente é uma dádiva, contem sempre comigo;

Aos meus colegas da especialização pelo companheirismo, que nos marcou durante todo o tempo de curso e creio que no meio profissional também, valorizando assim a ética profissional;

Ao meu orientador Alexandre Casseb pela disposição e credibilidade dada a mim;

Ao Instituto de Ensino Equalis pela oportunidade do curso que possibilita uma melhor reciclagem e atualização dos profissionais em todas as regiões do país;

E claro não poderia deixar de agradecer aos meus amarecos Dick e Menina que sempre me demonstraram com olhares e gestos o quanto é maravilhoso ser Médica Veterinária de Pequenos Animais;

E aos demais que não foram citados no trabalho, mas que de forma direta e indireta contribuíram para a realização deste trabalho, meu muito obrigada.

RESUMO

A cinomose canina é uma doença altamente contagiosa causada por um vírus da família *Paramixoviridae*, do gênero *Morbilivírus* que acomete principalmente os cães jovens. Sua transmissão ocorre por contato direto, através de aerossóis ou alimentos e objetos contaminados. Tem um período de incubação média de quatro dias e dentre alguns sintomas estão: febre, catarro conjuntival, rinite purulenta, tosse, diarreia mucosanguinolenta e pústulas abdominais, podendo assumir também a forma nervosa. Dentre as técnicas utilizadas para diagnóstico do vírus foram citadas: o isolamento viral, as técnicas sorológicas, o exame histopatológico, a técnica de reação em cadeia pela polimerase precedida de transcrição reversa, a análise do líquido cefalorraquidiano e o teste de imunofluorescência. Quanto ao tratamento não há nada especificado, devendo-se tratar somente os sintomas, considerando também que esta doença pode ser evitada através de imunoprofilaxia. Neste trabalho foi realizada uma revisão bibliográfica sobre a cinomose canina enfatizando também sua importância na rotina da clínica médica veterinária.

Palavras-chave: cinomose, vírus, cão, vacinação

ABSTRACT

The canine distemper is a highly contagious disease caused by a virus Paramyxoviridae family, the genus morbillivirus that affects mainly young dogs. Its transmission occurs by direct contact, by aerosol or contaminated food and objects. Have an average incubation period of four days and among some symptoms are fever, conjunctival catarrh, purulent rhinitis, cough, diarrhea, abdominal mucosanguinolenta and pustules and may also take the form nervosa. Among the techniques used to diagnose the virus have been mentioned: virus isolation, serological techniques, the histopathological examination, the technique of polymerase chain reaction preceded by reverse transcription, the analysis of cerebrospinal fluid and the immunofluorescence test. On the treatment there is nothing specified, one should only treat the symptoms, also considering that this disease can be prevented by immunoprophylaxis. This work was a literature review on the canine distemper canine also emphasizing its importance in the routine of veterinary medicine.

Key words: canine distemper, virus, dog, vaccination

LISTA DE FIGURAS

págs

Figura 1	Estrutura do vírus. NP - Nucleoproteína; L - Grande proteína; HN – Hemaglutinina; F – Proteína de fusão; M – Proteína matriz; P – Fosfoproteína	13
-		
Figura 2	Progressão da infecção sistêmica para a infecção nervosa na cinomose canina	14
-		
Figura 3	Cão com secreção nasal mucopurulenta causada pela cinomose	17
-		
Figura 4	Cão com cinomose apresentando dermatopatia	18
-		
Figura 5	Doença dos Coxins ásperos	18
-		
Figura 6	Cão com cinomose apresentando hipoplasia de esmalte dentário	18
-		

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 OBJETIVOS	10
2.1 OBJETIVO GERAL	10
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	10
3 REVISÃO DE LITERATURA	11
3.1 DEFINIÇÃO	11
3.2 EPIDEMIOLOGIA	11
3.3 ETIOLOGIA	12
3.3.1 Inativação do vírus	13
3.4 PATOGENIA	14
3.4.1 Resposta imune	14
3.5 SINAIS CLÍNICOS	16
3.6 DIAGNÓSTICO	19
3.6.1 Isolamento viral	19
3.6.2. Técnicas sorológicas	19
3.6.3 Histopatológico	20
3.6.4 Técnica de Reação em Cadeia pela polimerase precedida de transcrição reversa (RT – PCR)	20
3.6.5 Análise do líquido céfalo-raquidiano	20
3.6.6 Teste da imunofluorescência	21
3.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	21
3.8 PROGNÓSTICO	23
3.9 TRATAMENTO	23
3.10 PROFILAXIA	24
4 MATERIAL E MÉTODOS	26
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

A cinomose canina é uma enfermidade infecto-contagiosa, que afeta cães e outros carnívoros, causada por um vírus da Família *Paramyxovirus*, do gênero *Morbilivírus*, da espécie *Vírus da cinomose canina* (VCC) com característica clínica aguda, subaguda e crônica. (SWONGO, 1997, SHERDING, 1998, MANUAL..., 2008). Sua ocorrência é mundial, sem sazonalidade e sem preferência por sexo ou raça, sendo a maior incidência em animais jovens, entretanto pode atingir qualquer idade (SHERDING, 1998, NELSON; COUTO, 2006).

A transmissão ocorre principalmente por aerossóis e gotículas contaminadas. Após o contato do vírus com o epitélio ocorre a replicação viral nos macrófagos e disseminação para o sistema respiratório, gástrico e nervoso, com características sintomáticas específicas em cada sistema, sendo o nervoso considerado o mais crítico, como destaque a encefalite (QUINN et al., 2005, MANUAL..., 2008).

O líquido pode indicar alterações na fase crônica com aumento de proteínas. O isolamento viral em cultivo celular é específico, mas demorada, podendo resultar em falso negativo, exceto na fase aguda. A técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR) precedida de transcrição reversa vem sendo usada com sucesso na detecção viral. A técnica de imunofluorescência pode confirmar o diagnóstico para cinomose por seu método ser de forma direta em fluidos corporais, sendo importante sua realização nos primeiros dias dos sinais agudos da cinomose (SHERDING, 1998, QUINN et al., 2005).

Em corte histológico é possível confirmar a infecção com a presença de lesões caracterizadas por áreas de necrose bem delimitada e corpúsculo de inclusão (GREENE, 1998, JONES et al., 2000). Cães infectados podem apresentar imunossupressão, permitindo infecções secundárias por agentes oportunistas como *Toxoplasma gondii* (RHYAN; DUBEY, 1992).

O tratamento não é específico e consiste na terapia de suporte e sintomático. Vacinas produzidas com amostras virais adequadamente atenuadas são eficientes em proteger os animais contra a infecção natural (SWANGO, 1997, SHERDING, 1998, NELSON; COUTO, 2006, MANUAL..., 2008).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Revisar a literatura sobre a cinomose canina.

2.2. OBJETIVO ESPECÍFICO

Analisar e comparar as bibliografias referentes à cinomose canina.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 DEFINIÇÃO

Doença dos coxins ásperos (MANUAL..., 2008) ou simplesmente cinomose canina, é caracterizada como uma doença viral multissistêmica altamente contagiosa e severa (SHERDING,1998), sendo assim conhecida mundialmente (FRASER et al., 1997, SHERDING,1998).

3.2 EPIDEMIOLOGIA

O VCC tem uma distribuição enzoótica mundial (HARTMAN et al., 2007, SHERDING, 1998). A infecção dissemina-se rápido entre os cães, sendo os não imunizados de qualquer idade, sexo ou raça os mais susceptíveis, porém a doença é mais comum em filhotes entre 3 e 6 meses, já que provavelmente não possuem mais a imunidade passiva derivada da mãe (SWANGO, 1997, QUINN et al., 2005, NELSON; COUTO, 2006). Shell (1990) e Sherding (1998) discordam sobre o período de ocorrência da enfermidade nos filhotes, onde citam a incidência mais comum de 6 a 12 semanas de idade.

O VCC acomete uma ampla variedade de hospedeiros além de cães domésticos, como raposa, dingo, coiote, lobo e chacal (família canidae), da família mustalidae tais como furão, vison, doninha, marta, cangambá, texugo e lontra, da família Procyonidae como guaxinim, panda, jupara e quati, também da família felidae exóticos, mas não os gatos domésticos (SHERDING, 1998, QUINN et al., 2005, DEEM et al., 2000). O cão representa o principal reservatório para o vírus da cinomose, servindo até mesmo, como fonte de infecção para os animais selvagens (GREEN; APPEL, 2006). Nelson e Couto (2006) citam que o VCC induz a doença em outras espécies como focas, golfinhos e primata não-humano que tem sido infectada pelo vírus da cinomose ou por uns vírus relacionados.

O vírus é relativamente lábil, e sua transmissão ocorre através da exposição ao ar, e é liberado por animais infectados em todas as secreções e excreções do corpo, com isto, a disseminação ocorre onde os cães são mantidos em grupos, mantendo-se o vírus instável no

ambiente (QUINN et al., 2005, LITFALLA et al., 2008). É considerado um importante patógeno devido sua alta taxa de morbidade que varia de 25 a 75% e a relação fatalidades/casos chega freqüentemente até 50-90%, conforme a cepa do vírus, somente a raiva tem percentagem de fatalidades em cães mais elevada que a cinomose (SHELL, 1990, APPEL; SUMMERS, 1995, SWANGO, 1997). Ainda hoje faltam dados de estudos epidemiológicos que relate ocorrências de surtos e casos sobre a cinomose canina na medicina veterinária (HEADLEY; GRAÇA, 2000, DEZENGRINI et al., 2007).

3.3 ETIOLOGIA

A cinomose canina é causada pelo gênero *Morbillivirus*, da família *Paramyxoviridae*, sendo tanto antigenicamente quanto biofísicamente, semelhantes ao vírus do sarampo dos humanos, e ao vírus da peste bovina dos ruminantes, conhecida como peste do gado (SWANGO, 1997, GEBARA et al., 2004a, SILVA et al., 2007, MANUAL..., 2008). O VCC é um vírus envelopado, pleomórfico, relativamente grande, obtendo uma variedade de 150 a 250 nm (SWANGO, 1997, MURPHY et al., 1999). O genoma viral consiste de uma fita de RNA simples com polaridade negativa, não segmentada (MURPHY et al., 1999), com 16000 a 20000 pares de bases de extensão (Figura 1) (DIALLO, 1990).

Os agentes virais da cinomose como o selvagem-tipo A75/17 estirpe que induz uma persistente infecção no sistema nervoso central de cães, *Distemperoid* descrito em furões, raposa e cães (GREEN; STULBERG, 1946, SUMMARY, 2009), as estirpes *Onderstepoort* e *Rockborn* são as mais utilizadas em todo o mundo para a elaboração de vacinas contra o VCC (MOCHIZUKI et al., 1999), a estirpe *Snyder Hill*, por apresentar grande potencial neurotrópico, é utilizada em experimentos de inoculação intracerebral, tanto em estudos da patogênese viral quanto em desafio pós-vacinal (NEGRÃO et al., 2006, HARTMANN et al., 2007), também *Cornell*, R252 e VR- 128 são outros citados em trabalhos de experimentos em combate ao VCC (HARTMANN et al., 2007).

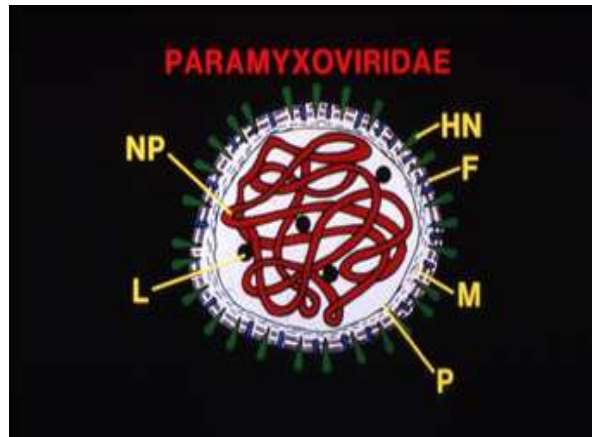


Figura 1 – Estrutura do vírus. NP - Nucleoproteína; L - Grande proteína; HN – Hemaglutinina; F – Proteína de fusão; M – Proteína matriz; P – Fosfoproteína. Fonte: Canine...(2009).

3.3.1 Inativação do vírus

O agente viral da cinomose canina é relativamente lábil, e a sua infectividade é liberada pelo calor (GORHAM, 1960, APPEL; GILLESPIE, 1972, SWANGO, 1997), e por obter um pH instável 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 (GORHAM, 1960, APPEL; GILLESPIE, 1972), por várias semanas entre 0 – 4c, sendo estável durante meses a anos no estado congelado (GORHAM, 1960, APPEL; GILLESPIE, 1972, LITFALLA et al.,2008).

Também são inativados pelo detergente, 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. O VCC 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 et al., 1997, SWANGO, 1997, GREENE, 1998).

3.4 PATOGENIA

A infecção pelo vírus consiste na excreção de gotículas por meio de aerossol e outras excreções do corpo a partir dos animais infectados, podendo liberar o vírus por vários meses, sendo assim, a disseminação ocorre onde os cães são mantidos em grupos, tornando o vírus instável no ambiente (Figura 2) (FRASER et al., 1997, SILVA et al., 2007).

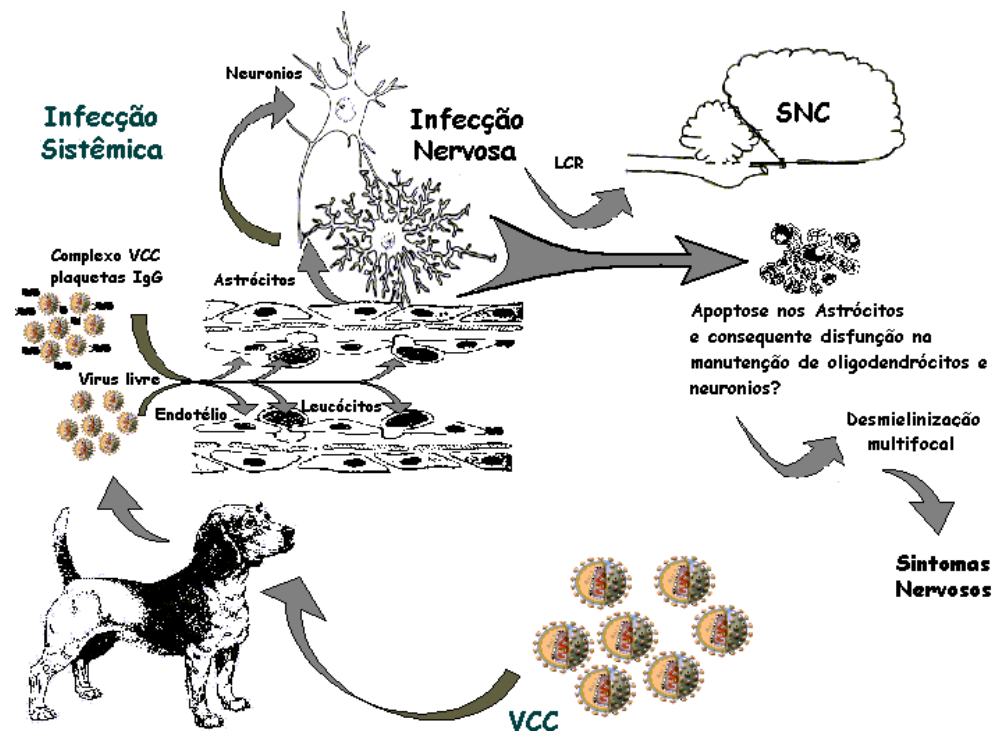


Figura 2 – Progressão da infecção sistêmica para a infecção nervosa na cinomose canina. Fonte: Moro et al. (2004).

3.4 1 Resposta Imune

Durante a primeira semana de infecção, os cães apresentam uma linfopenia e são imunossuprimidos, e a infecção pelo VCC parece causar um efeito de depleção de células T e B e de necrose nos tecidos linfáticos. Cães que recuperam de forma precoce com no mínimo de sinais clínicos, respondem com vigorosas reações imunes humoral e celular, produzindo desta forma uma imunidade duradoura. Anticorpos neutralizantes aparecem inicialmente no soro de cães infectados em 8 a 9 dias após exposição viral, alcançando um pico em 4 a 5

semanas. Estes anticorpos persistem até mesmo em nível significativo na maioria dos animais por pelo menos 1 ano após a infecção. (TIZARD, 2002; ZEE, 2003)

Os níveis de IgM antiviral são equivalentes tanto em cães infectados de maneira persistente como em animais recuperados, enquanto altos níveis de IgG são vistos apenas em animais recuperados da enfermidade. Resposta imune mediada por linfócitos também é gerada por cães infectados com o VCC que é parcialmente responsável pela recuperação da doença. Infecção do VCC de forma fatal está associada a esgotamento sistêmico de áreas dependentes de linfócitos T e B que estão situadas em tecidos linfóides, e ao passo que em cães debilitados ou com infecção persistente a repopulação de tecidos linfóides com formações de centros de germinação associadas ocorre de 2 a 3 semanas após contaminação viral (TIZARD, 2002, ZEE, 2003).

O VCC replica-se inicialmente nos macrófagos do trato respiratório, ocasionando o primeiro pico febril de 3 a 6 dias pós infecção, dissemina-se para as tonsilas e os linfonodos bronquiais e daí uma viremia associada à célula segue-se, com disseminação a outros tecidos linforreticulares e por via hematogena, o vírus caminha para o trato gastrintestinal, respiratório, urogenital e ocasionalmente para o sistema nervoso central (SNC) (GREENE, 1998, QUINN et al 2005).

Axthelm e Krakowka (1987) descrevem que o vírus da cinomose pode penetrar no SNC através de múltiplos sítios de entrada, tudo leva a crer que o endotélio vascular seja o primeiro componente do SNC a sofrer a infecção através do contato, ou com o vírus livre do plasma, ou com complexos formados por vírus – IgG – plaquetas e após infectar o endotélio, o vírus da cinomose passa para os astrócitos, atravessando estes até atingir então os neurônios.

Segundo Summers et al. (1995), na maioria, ou em todos os casos de infecção pelo VCC, este atinge o encéfalo, mesmo que o animal não apresente manifestação de transtorno neurológicos, isso indica que os casos de cinomose canina que progridem de forma sistêmica para a nervosa aparentemente o fazem em decorrência de falha do organismo animal em eliminar o vírus que invadiu o SNC.

A extensão da disseminação a tecidos e órgãos é determinada pela rapidez e pela efetividade da resposta imunológica. O vírus que infecta neurônios e células gliais dentro do SNC, podem ali permanecer por longos períodos causando lesão considerável (QUINN et al., 2005). Esta lesão é descrita como encefalite ou encefalomielite em cães jovens, de caráter grave e agudo; encefalomielite multifocal dos cães adultos, de caráter crônico; encefalite dos cães idosos e encefalite recidivante crônica, que são de ocorrência esporádica (SILVA et al., 2007).

A encefalite dos cães velhos está associada de forma aparente à prolongada persistência do vírus no cérebro, possivelmente como resultado da disseminação não-citolítica de uma célula a outra sem o brotamento através da membrana celular, evadindo, assim, a detecção imunológica (QUINN et al., 2005). O comportamento no SNC depende da estirpe viral, da idade e da imunocompetência do cão, animais jovens e cães com imunodeficiência desenvolvem necrose neuronal (substância cinzenta), já os cães adultos e imunocompetentes geralmente apresentam desmielinização (substância branca) (SHELL, 1990).

De uma forma sucinta, durante a primeira semana antes do aparecimento dos sintomas, a replicação do vírus ocorre inicialmente no tecido linfático (FRASER et al., 1997; SILVA et al., 2007; MANUAL..., 2008), medula óssea, baço e timo (SILVA et al., 2007), em seguida, por volta do 7º dia infecciona epitélios gastrointestinal, respiratório, urogenital, pele e SNC (FRASER et al., 1997, QUINN et al., 2005, SILVA et al., 2007). A doença ocorre após a replicação do vírus nesses órgãos (FRASER et al., 1997).

3.5 SINAIS CLÍNICOS

A forma subaguda da cinomose é caracterizada por febre repentina e morte súbita em 2 ou 3 dias, mas não é o normal da doença. 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 (FENNER et al., 1993, SHERDING, 1998, NELSON; COUTO, 1998; ZEE, 2003, ZANINI; SILVA, 2006).

A doença pode evoluir em quatro fases:

A) Respiratória, com presença de tosse seca ou produtiva, pneumonia, secreção nasal (que comumente é provocada por infecções secundárias dentre elas a bactéria *Bordetella bronchiseptica*) (figura 3) dificuldade respiratória, secreções oculares, febre (41°C), inflamação da faringe, dos brônquios e aumento das tonsilas (FENNER et al., 1993, SHERDING, 1998, NELSON; COUTO, 1998, JAYME, 2004, ZANINI; SILVA, 2006).



Figura 3 – Cão com secreção nasal mucopurulenta causada pela cinomose. Fallbrook (2009).

B) Gastrointestinal, com vômito, diarreia eventualmente sanguinolenta (frequentemente consequência de infecções secundárias), anorexia, febre, predispondo a infecções bacterianas secundárias (FENNER et al., 1993, SHERDING, 1998, JAYME, 2004, QUINN et al, 2005, ZANINI; SILVA, 2006).

C) Nervosa com alterações comportamentais (vocalização como se o animal estivesse sentindo dor, respostas de medo e cegueira), convulsões, contração rítmica persistente e indolor mesmo durante o sono de um ou de um grupo de músculos (coréia, espasmos flexores e hipercineses), isso porque a infecção ativa um circuito elétrico semelhante a de um marca-passo na medula espinhal, paresia ou paralisia ascendente, frequentemente começando a se tornar evidente como uma ataxia nos membros pélvicos, bexiga, mandíbula e reto, sintomas cerebelares (mioclonia, hipermetria), sintomas vestibulares (nistágmo, ataxia, cabeça pêndula), movimentos de andar em círculo e movimentos de pedalagem, a mortalidade nesta fase varia entre 30% a 80%, cães que sobrevivem esta fase geralmente apresentam seqüelas, e podem desenvolver mais tarde a encefalite do cão velho, a magnitude do envolvimento neurológico tem grande influência no prognóstico da cinomose (FENNER et al., 1993, SWANGO, 1997, SHERDING, 1998, JAYME, 2004, CHRISMAN et al, 2005; ZANINI; SILVA, 2006).

Os sinais neurológicos variam consideravelmente, Shell (1990) cita convulsões e paralisia dos membros pélvicos, juntamente com sinais vestibulares, como ataxia e nistágmo, e cerebelares como tremores e hipermetria. Sherding (1998) concorda com os sinais citados anteriores, mas acrescenta neuropatias periféricas e cranianas incluindo neurite óptica.

D) Cutânea: é marcada por dermatite com pústulas abdominais (figura 4), hiperqueratose nos coxins podais (doença dos coxins ásperos) (figura 5) e focinho onde é comum os mesmos apresentarem também sintomas neurológicos de cães adultos, no caso de infecções neonatais pode ter hipoplasia de esmalte dentário (figura 6), conjuntivite e lesões na retina (FENNER et al., 1993, SHERDING, 1998; NELSON; COUTO, 1998; JAYME, 2004, ZANINI; SILVA, 2006).



Figura 4 – Cão com cinomose apresentando dermatopatia. Fonte: Diniz (2009).



Figura 5 - Doença dos Coxins ásperos. Fonte: Canine...(2009).



Figura 6 – Cão com cinomose apresentando hipoplasia de esmalte dentário. Fonte: Encyclopedia...(2008).

O curso da doença pode ser de até 10 dias ou se prolongar por semanas ou meses podendo haver períodos intermediários seguidos por recidiva, a gravidade e a duração da

doença são variáveis e influenciadas pela virulência do vírus infectante. Frequentemente, quando a recuperação parece iminente, surgem sequelas neurológicas permanentes como as descritas anteriormente (FRASER, et al. 1997, ZEE, 2003, QUINN et al, 2005).

3.6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da cinomose é fundamentado nos sinais clínicos, e devido as suas várias manifestações, levam a certa confusão e dificuldade, tanto para diagnóstico clínico como na investigação experimental da moléstia (FRASER et al., 1997, GEBARA et al., 2004b, SILVA et al., 2007, MANUAL..., 2008) e os exames complementares como hemograma, análise do líquido, e exame radiográfico não possibilitam a realização do diagnóstico diferencial conclusivo da infecção pelo vírus da cinomose em cães (APPEL; SUMMERS, 1999, ZEE, 2003).

3.6.1 Isolamento Viral

O isolamento viral em cultivo celular é específica (SHIN et al., 1995). Mas pode ser de difícil realização (QUINN et al., 2005). Bexiga urinária, creme leucocitário de sangue com heparina e cerebelo são espécimes *pos – mortem* adequados para a técnica (QUINN et al., 2005). Se o animal não estiver na fase aguda da doença, a técnica é demorada e pode resultar em falso- negativo (SHIN et al., 1995).

3.6.2 Técnicas Sorológicas

As técnicas sorológicas demonstraram que anticorpos IgM como de um aumento de quatro vezes no título de anticorpo entre o soro coletado na fase aguda e na de convalescença, pode ser determinada por vírus neutralização, por ELISA ou por imunofluorescência indireta (QUINN et al., 2005). Os métodos sorológicos apresentam um

valor diagnóstico limitado para o CDV já que animais morrem por cinomose podem ou não apresentar títulos mensuráveis de anticorpos (APPEL; SUMMERS, 1999, FRISK et al., 1999, ZEE, 2003).

3.6.3 Histopatológico

É outro método de diagnóstico que se caracteriza por ser definitivo, já que as lesões causadas pelo vírus da cinomose no sistema nervoso central são bastantes características. Mas este procedimento constitui um diagnóstico *pos mortem*, não permitindo o diagnóstico precoce e *ante mortem* da infecção (JONES et al., 2000). O vírus da cinomose pode ser confirmado pela identificação de corpúsculos de inclusão em células associadas à exudato, em células epiteliais e em neutrófilos, porém sua ausência não exclui a infecção pelo CCV (GREENE, 1998, JONES et al., 2000).

3.6.4 Técnica de Reação em Cadeia pela Polimerase Precedida de Transcrição Reversa (RT-PCR)

A RT-PCR vem sendo empregada na detecção do vírus da cinomose, devido sua rapidez na obtenção dos resultados, a não exigência da infecciosidade da partícula viral e os altos níveis de sensibilidade e especificidade. Seu procedimento requer diferentes tipos de amostras biológicas como sangue, soro, urina e fragmentos de órgãos (ZEE, 2003, GEBARA et al., 2004a).

3.6.5 Análise do Líquido Cefalorraquidiano

A técnica de análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) pode auxiliar no diagnóstico da infecção pelo vírus da cinomose, embora alguns cães com a infecção no SNC apresentem análise normal do LCR, muitos apresentam pleocitose das células mononucleares

e aumento na concentração de proteínas (NELSON; COUTO, 2006).

Gama et al (2005) informam que as características físico-químicas do liquor tais como, coloração, aspecto, densidade, pH e glicose, não foram capazes de contribuir para indicar qualquer anormalidade liquórica, nas diferentes fases da cinomose canina, por outro lado, o componente protéico e a celularidade liquórica mostraram alteração importantes na presença de sinais neurológicos, porém na ausência destes, não adicionam informações capazes de levar a detecção precoce de lesões do sistema nervoso central em colaboração ao diagnóstico da referida enfermidade.

Anticorpos no LCR contra o vírus da cinomose são elevados em alguns cães com encefalite (SHERDING, 1998, NELSON; COUTO, 2006, MANGIA; PAES, 2008) e oferecem uma evidência presuntiva da encefalite pela cinomose, já que estes anticorpos são produzidos no local, e este aumento não é encontrado em animais vacinados ou na cinomose sistêmica sem alterações neurológicas, sendo importante citar que a amostra não deve estar contaminada para um diagnóstico seguro (NELSON; COUTO, 2006, MANGIA; PAES, 2008).

3.6.6 Teste de Imunofluorescência

As partículas virais podem ser detectadas por meio da imunofluorescência de células das tonsilas, da árvore respiratória, do trato urinário, da conjuntiva e do LCR por 5 a 21 dias após a infecção (NELSON; COUTO, 2006). A técnica consiste na coleta do material isento de contaminação, mediante a raspagem suave da membrana mucosa, utilizando extremidade romba do cabo de bisturi ou cotonete que será transferido para lâmina limpa e examinada logo após procedimento, o êxito do teste, traduzido pela detecção de células positivas para VCC, é positivo durante os primeiros dias dos sinais agudos da cinomose canina (SWANGO, 1997, ZEE, 2003).

3.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A sintomatologia clínica para qualquer vírus determinado não é geralmente patognomônica, já que muitos vírus diferentes provocam síndromes patológicas similares e no

VCC (vírus da cinomose canina) 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 (GOUVEIA et al., 1987, RUDE, 1987, SHELL 1990, TIPOLD, 1995, ZEE, 2003).

Dentre estas doenças podemos citar algumas como: parvovírus, coronavírus, parainfluenza, raiva, toxoplasmose, sendo está última de origem parasitária (CARLTON; McGAVIN, 1998, ZANINI; SILVA, 2006). O VCC 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 (MACINTIRE; CARR, 1997). O coronavírus em certos casos produz infecção assintomática e em outros causa infecção aguda com vômito, depressão e diarreia mole a aquosa e algumas vezes muco e sangue vivo fresco (SHERDING, 1998, NELSON; COUTO, 2006).

Parainfluenza normalmente causa rinofaringite com exsudato nasal seroso ou seromucoso, predispondo a infecção secundária que então pode levar a tosse e pneumonia, a temperatura normalmente é menor que 40°C, enquanto que na VCC é acima de 40,5°C, com corrimento conjuntival e nasal mucopurulento e a pneumonia é precoce e sem tosse. (SHERDING, 1998, NELSON; COUTO, 2006, ZANINI; SILVA, 2006).

De acordo com Sherding (1998); Zanini e Silva (2006) os primeiros sinais clínicos da raiva podem incluir alterações comportamentais como depressão, demência ou agressão, em seguida apresenta salivação excessiva, ataxia, paresia dos membros pélvicos, progredindo para tetraparesia flácida, enquanto que na VCC não há distúrbios comportamentais, porém há ataxia, paresia, mioclonias.

Já a cinomose canina pode provocar alterações neurológicas, expressas por mioclonias, movimentos mastigatórios, salivação excessiva, incoordenação, tiques neuromusculares, convulsões e ataxia, mas não apresenta os distúrbios de comportamento. (APELL; SUMMERS, 1999). A toxoplasmose causa diarreia, pneumonia, apatia, tiques nervosos e convulsões, isso porque o parasita tem tropismo por pulmões e cérebro (RHYAN; DUBEY, 1992) Entretanto, o *Toxoplasma gondii* tem um tropismo pelo cérebro no organismo canino (SOGORB et al., 1972). A intoxicação por chumbo também é outro diagnóstico diferencial, pois o mesmo pode ocasionar sintomas gastroentéricos como êmese e diarreia seguido de sintomas neurológicos como tremores, hiperestesia, mastigação ruidosa e espasmos musculares (FRASER et al, 1997, NELSON; COUTO, 2006).

3.8 PROGNÓSTICO

O prognóstico é reservado na maioria dos casos de cinomose aguda, mas a taxa de mortalidade é alta quando a doença atinge cães jovens e quando há sinais neurológicos juntamente com infecção secundária nos animais acometidos pelo vírus da cinomose (SWANGO, 1997, SHERDING, 1998, ZANINI; SILVA,2006). A eutanásia é recomendada no caso de animal com sinais neurológicos progressivos graves e incapacitantes (SHERDING, 1998, ZANINI; SILVA,2006).

3.9 TRATAMENTO

O tratamento para a infecção pelo vírus da cinomose e de suporte, não há medicamentos antivirais de valor específico, assim como o uso de agentes quimioterápicos, ou que sejam considerados bem-sucedidos na terapia da cinomose canina (SWANGO, 1997, FRASER et al., 1997, SHERDING, 1998, NELSON; COUTO, 2006, MANUAL..., 2008). Antibióticos de amplo espectro estão indicados nas infecções bacterianas secundárias do trato gastrointestinal e do sistema respiratório. Umidificação das vias aéreas, soluções eletrolíticas, vitaminas do complexo B, antipiréticos, expectorantes, bronco dilatadores, antieméticos e complementos nutricionais estão indicados para a terapia auxiliar (FRASER et al., 1997, SHERDING, 1998, NELSON;COUTO, 2006).

Para o controle dos ataques convulsivos, são indicados anticonvulsivantes, como por exemplo, fenobarbital, isto quando necessário (FRASER et al, 1997, SHERDING, 1998; NELSON; COUTO, 2006). A mioclonia é considerada intratável e irreversível (TIPOLD et al., 1992, GREENE, 2006). Administração de glicocorticóides pode ter algum valor em cães com a doença no SNC por infecção crônica pelo vírus da cinomose (SHERDING, 1998, NELSON; COUTO, 2006), sendo que sua administração em cães com infecção aguda é contra-indicada (NELSON; COUTO, 2006).

A administração de vacina de vírus da cinomose modificado por via endovenosa (EV) apresenta um valor terapêutico (SWANGO, 1997; SHERDING, 1998), mas não possui efeito quando os sinais clínicos neurológicos tenham iniciado. A severidade da doença pode ser reduzida se dentro de 4 dias de exposição, a vacina for utilizada no animal (SHERDING,

1998; ANDRADE, 2002), no entanto, vacinas que contenham outros agentes (*Leptospira* ou *adenovirus*) não devem ser administrados pela via EV (SHERDING,1998). O soro hiperimune é utilizado para tentar aumentar a resposta imunológica do animal, mas devido seu alto custo não vem sendo empregado frequentemente na rotina clinica veterinária (ZEE, 2003, ZANINI; SILVA, 2006).

A acupuntura vem sendo empregada no tratamento da cinomose com o objetivo de estimular nos pontos cutâneos locais específicos por onde percorrem os meridianos que estão em desarmonia, com isto, promove um equilíbrio do organismo e recuperação do paciente com encefalite instalada e paralisia dos membros, após a regressão dos sintomas agudos. (MATTHIESEN, 2004).

3.10 PROFILAXIA

A imunização bem sucedida dos cães filhotes com as vacinas de vírus vivos modificados (VVM) da cinomose canina depende da ausência de um anticorpo materno, já que este pode bloquear o vírus vacinal. (SWANGO, 1997, SHERDING, 1998, ANDRADE, 2002, NELSON; COUTO, 2006; MANUAL..., 2008). Os filhotes podem ser vacinados com vacina viva modificada no período de 6 a 8 semanas de idade, com intervalo a cada 3 a 4 semanas até completarem 14 a 16 semanas de idade (BIAZZONO et al.,2001, ANDRADE, 2002, NELSON; COUTO, 2006). Devendo ser reforçadas com um ano de idade, já que alguns cães tornam-se suscetível neste período (QUINN et al.,2005, NELSON; COUTO, 2006, MANUAL..., 2008).

Cepas atenuadas do vírus do sarampo induzem imunidade heterotípica, e pode ser administrada em filhotes com alto risco e exposição ao vírus da cinomose. (ANDRADE, 2002; ZEE, 2003; NELSON; COUTO, 2006). A vacina contra sarampo que não é a mesma administrada em humanos é contra indicada em cadelas reprodutoras e em cãezinho com mais 10 semanas de idade (SWANGO, 1997, ZANINI; SILVA, 2006). Existem fatores que interferem na imunidade do animal, onde a vacina não é efetiva como em condições estressantes, temperatura (igual ou maior a 39,9°C) e doença sistêmica detectada (JULIANO, 2004, NELSON; COUTO, 2006).

Experimentos realizados sobre vacinas recombinantes que consistiu em avaliar a segurança e eficácia de um vírus *canarypox* recombinante vivo contra o VCC e também com

o propósito de documentar a falta de interferência entre outros vírus vivo demonstraram que sua administração por via subcutânea ou intramuscular é um método seguro e que não interfere com outras vacinas componentes e desta forma protege filhotes contra VCC. (PARDO et al, 1997). Em estudos recentes com utilização de vacina recombinantes (Recombitek da merial) que consistiu em avaliar a duração da resposta sorológica para VCC, demonstraram que a duração imunológica é de pelo menos 36 meses com isto a vacinação inicial de duas ou mais doses podem ser administradas aproximadamente 4 semanas de intervalo, com a última dose em 12 a 16 semanas de idade ou mais, e re-vacinação com 1 ano de idade, podendo ser adiministrada de forma confiavel a cada 3 anos com garantia de proteção em cães (ZEE, 2003; LARSON & SCHULTZ, 2007).

4 MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia utilizada neste trabalho foi feita através de consulta a literatura especializada, dentre elas artigos científicos, livros e periódicos da internet a fim de analisar teoricamente o assunto considerado relevante e que possua possibilidade de uma aplicação prática.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A cinomose é conhecida mundialmente por ser uma doença viral altamente contagiosa como citam Nelson e Couto (2006) e Fraser et al (1997). A sua forma de infecção é rápida principalmente em filhotes entre 3 e 6 meses como descrevem Swango (1997) e Quinn et al (2005), sendo que Shell (1990) e Sherding (1998) discordam com o período citado anteriormente, onde afirmam no período de 6 a 12 semanas de idade. O VCC acomete uma vasta variedade de hospedeiros conforme pesquisa de Sherding (1998) e Grenne e Appel (2006), e apresenta uma alta taxa de mortalidade que varia de 25 a 75% entre estes hospedeiros perdendo somente para a raiva que varia de 50 a 90% conforme relato de Shell (1990), Appel e Summer (1995) e Swango (1997).

É evidenciado que a cinomose é causada pelo gênero *Morbillivirus* que está estreitamente relacionado com o vírus do sarampo dos humanos e obtém características físico-químicas importantes, mas por seu agente ser lábil é facilmente eliminado pelo calor, solventes e desinfetantes conforme orientação de Swango (1997) e Manual (2008). A infecção ocorre pela liberação de excreções dos animais contaminados permanecendo no ambiente por vários meses como cita Silva et al (2007) e com isto a disseminação ocorre mais rápida onde os cães são mantidos em grupos.

Nos estudos de Silva et al (2007) a disseminação do VCC percorre o sistema respiratório, gástrico, cutâneo e nervoso causando graves lesões que podem levar o animal a óbito ou deixar seqüelas permanentes o que Quinn et al (2005) e Manual (2008) confirmam e ainda enfatizam o sistema nervoso o mais preocupante, onde citam a encefalite dos cães velhos pois o vírus pode permanecer no cérebro por longo período. Estes sinais clínicos são consideráveis para o diagnóstico da cinomose canina com diz Gebara et al (2004) mas também é necessário para segurança do diagnóstico exames complementares como isolamento viral, técnicas sorológicas, histopatológico, PCR e análise do líquido cefalorraquidiano, e o que vem se destacando cita Gebara et al (2004) o PCR por sua rapidez na obtenção dos resultados e a não exigência da infecciosidade.

Como descrito por Nelson e Couto (2006) e Zee (2003) o tratamento para cinomose não é específico e sim sintomático, mas conforme estudos de Matthiesen (2004) a acupuntura vem sendo empregada com considerável resultado. Mas é bem claro que a profilaxia é a melhor arma contra cinomose canina onde Zee, 2003, Larson e Schultz, 2007 citam vacina recombinante segura e eficaz no combate desta doença.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A escassez de estudo sobre a ocorrência epidemiológica da cinomose é algo aberto para novos trabalhos, já que sua importância contribui para nova forma estratégica de controle contra esta doença que apresenta alta taxa de mortalidade.

Muitos estudos estão sendo realizado sobre diagnóstico da cinomose e atualmente o PCR é o que mais se destaca por sua eficiência, segurança e rapidez. Embora a presença de corpúsculo de inclusão em células confirma a infecção pelo CCV.

Para um diagnóstico seguro é fundamental a coleta de material não contaminado. Embora a cinomose seja uma enfermidade muito estudada, não existem pesquisas sobre tratamento antiviral específico e ainda hoje o tratamento é basicamente de suporte e sintomático, dependendo diretamente da imunidade do animal.

A prevenção continua sendo o melhor ataque contra a cinomose, com vacinas eficientes e um esquema vacinal adequado que imunize o mais rápido possível o filhote.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. F. **Manual de terapêutica veterinária**. 2 ed. São Paulo: Roca, p. 597-598, 2002.

APPEL, M. J.; GILLESPIE, J. H. Canine Distemper Virus in *Virology Monographs II*: 1- 96 – Springer – Verlag, New York, 1972.

APEEL, M.J.G; SUMMERS, B.A. Canine distemperpercurrent status. In:Carmichael, L.E. (Ed.). Documento n. A01103.1199, Recent Advances in Canine Infectious Diseass. [online] International Veterinary Information Service, Ithaca NY, 1999. Disponível em: <http://www.ivis.org/advances/infectdiscarmichael/appel/chapter_frm.asp>. Acesso em 15 de maio de 2009.

AXTHELM, M. K.; KRAKOWKA, S. Canine Distemper vírus: the early blood brain barrier lesion. **Acta Neuropathol.**, Berlin, v.75, n.1, p.27-33, 1987.

BIAZZONO, L.; HAGIWARA, M. K.; CORRÊA, A. R. Avaliação da resposta imune humoral em cães jovens imunizados contra a cinomose com vacina de vírus atenuado. **Brazilian Journal Veterinary Research and Animal Science**. São Paulo, V. 38, n.5, p.245-250, 2001.

CARLTON, W. W.; McGAVIN, M. D. **Patologia Veterinária Especial de Thomson**. 2ed. Porto Alegre: Art. Med, p. 670, 1998.

CHRISMAN, C.; et al. **Neurologia para o Clínico de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, p. 328-329, 2005.

DEEM, S. L.; et al. Canine distemper in terrestrial carnivores: a review. **Journal of Zoo and Wildlife Medicine**, v. 31, p. 441 – 451, 2000.

DEZENGRINI, R.; WEIBLEN, R.; FLORES, E. R. Soroprevalência das infecções por parvovírus, adenovírus, coronavírus canino e pelo vírus da cinomose em cães de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. S.I: **Ciência Rural**, v. 37, n. 1, p. 183- 189, 2007.

DIALLO, A. Morbillivirus group: genome organization and proteins. **Veterinary Microbiology**, v. 23, p. 155 – 163, 1990.

DINIZ, L. **Cinomose**. Disponível: <<http://images.google.com.br/imgres?imgurl=http://3.bp.blogspot.com>>. Acesso em: 5 jun. 2009.

ENCYCLOPEDIA Wikipedia. **Canine distemper**. Disponível em: <<http://www.answers.com/topic/canine-distemper-1>>. Acesso em: 5 jun. 2008.

FALLBROOK. **Veterinary hospital and boarding kennel**. Disponível em: <<http://fallbrookvet.com/html/PARASITES.htm>>. Acesso em: 5 jun. 2009.

FENNER, F. J. et al. **Veterinary Virology**. 2ed. California: Academia press Limited, p. 666, 1993.

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, p23 494 – 496, 1997

FRISK, A. L; et al. Detection of canine distemper virus nucleoprotein RNA by reverse transcription – PCR using serum, whole blood, and cerebrospinal fluid from dogs with distemper. **Journal of Clinical Microbiology**, novembro, n.1 v.37, p. 3634 – 3643, 1999.

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, 2005.

GEBARA, C. M. S.; et al. Detecção 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, 2004a.

GEBARA, C. M. S.; et al. Lesões histológicas no sistema nervoso central d cães com encefalite e diagnóstico molecular da infecção pelo vírus da cinomose canina. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária Zootecnia**, v 56, n 2, p. 168 – 174, 2004b.

GORHAM, J. R. Canine Distemper, **Ad. In Vet. Sci.**: 287 – 351, Academic Press, 1960.

GOUVEIA, A.M.G; et al.; Cinomose canina: ocorrência em animais vacinados e distribuição por faixa etária. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 39, p. 539– 545, 1987.

GREENE, G.E. **Infectious diseases of the dog and the cat**. Philadelphia: W.B. Saunders, p. 820, 1998.

GREEN, R. G.; STULBERG, C. S. Distemperoid Virus Interference in Canine Distemper, *Science*, v. 103, n. 2678, p. 497 – 498. 26 April, 1946.

GREENE, C. E.; APPEL, M. J. Canine Distemper. In: GREENE, C. E. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 3 rd. Philadelphia: Elsevier, p. 25- 41, 2006.

HARTMANN 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.

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

JAYME, V. S. Doenças Infecciosas com Manifestações Gastroentéricas em Cães e Gatos. **Ciência Animal Brasileira**. Suplemento, nº5, I Congresso do Centro-Oeste de Veterinários de Pequenos Animais, novembro de 2004, Goiânia: UFG, 2004. p.81-85.

JONES, C.T.; HUNT, D.H.; KING, N.W. **Patologia Veterinária**. São Paulo: Manole, p.141-144 2000.

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 2004.

LARSON L.J.; SCHULTZ R.D. Three-year duration of immunity in dogs vaccinated with a canarypox-vectored recombinant canine distemper virus vaccine. *Vet Ther*. Summer;8(2):101-62007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pudmed/17616944>>. Acesso em 07 de julho de 2009.

LIFALLA, F.; et al. Cinomose e o processo de desmielinização. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. Ano VI, n 11, julho de 2008. Disponível em: <<http://www.revista.inf.br/veterinaria12/revisão/edic-vi-n11.RL23.pdf>>. Acesso em: 15 de abril de 2009.

MACINTIRE, D.K.; CARR, S.S. Canine Parvovirus. Part II. Clinical, Signs, Diagnosis and Treatment. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**. v.19, n.3, p.291-302, 1997.

MANGIA, S. H.; PAES, A. C. Neuropatologia da cinomose. **Veterinária e Zootecnia**, v. 15, n. 3, dez., p. 427- 427, 2008.

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

MATTHIESEN, A. D. Acupuntura no Tratamento da Cinomose Canina. UNESP: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia Campus de Botucatu, p. 15 e 37, 2004.

MOSHIZUKI, M.; et al. Genotypes of canine distemper virus determined by analysis of the hemagglutinin genes of recent isolates from dogs in Japan. *J. Clin. Microbiol.*, v.37, p.2936-2942, 1999.

MORO, L.; et al. **Apoptose na desmielinização da cinomose canina – Revisão de Literatura**. *Biosci.J.*, Uberlândia, v.20, n.2, p. 171-178, may/aug. 2004.

MURPHY, F.A. et al. **Veterinary Virology**, 3 ed. Califórnia: Academia Press, p. 629, 1999.

NEGRÃO et al. 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, Belo Horizonte, 2006.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 1235 – 1237, 2006.

PARDO M.C, BAUMAN J.E. Mackowiak M Protection of dogs against canine distemper by vaccination with a canarypox virus recombinant expressing canine distemper virus fusion and hemagglutinin glycoproteins. *Am J Vet Res.* 1997 Aug;58(8):833-6.

POZZA, M., et al. Detecção do vírus da cinomose canina por RT-PCR utilizando-se oligonucleotídeos para os genes da fosfoproteína, hemaglutinina e neuraminidase. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária Zootecnia**, v. 59, n. 5, p. 1154- 1162, 2007.

RHYAN, J.; DUBEY, J. P. Toxoplasmosis in an adult dog with hepatic necrosis and associated tissue cysts and tachyzoites. **Canine Practice**, Santa Barbara, v.17, n.1, p.6-10, 1992.

RUDE T. A. Canine distemper virus: infection and prevention. *Can.Pract.* 14:16-24., 1987.

SHELL, L.G. Canine distemper. *Comp. Small Anim.*13: p.173-179, 1990.

SHERDING, R. G. Cinomose. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, p. 120 – 123, 1998.

SHIN, Y.; et al. Detection of canine distemper virus nucleocapsid protein gene in canine peripheral blood mononuclear cells by RT-PCR. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 57, n.3, p. 439 – 450, 1995.

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

SOGORB, F.; et al. Toxoplasmose espontânea em animais domésticos e silvestres, em São Paulo. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v.14, n.5, p.314-320, 1972.

STANDARD poodles and canine distemper. Disponível em: <<http://www.standardpoodlesusa.com/canine-distemper.html>>. Acesso em: 20 maio. 2009.

SUMMARY. Disponível em: <http://www2.unil.ch/cyberdocuments/pratique/acces/biologie_medecine/AB_Plattet_an.pdf>. Acesso em: 20 maio. 2009.

SUMMERS et al. Inflammatory diseases of the nervous system. In: **_Veterinary neuropathology**. Saint Louis: Mosby, 1995. p.95-188.

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

QUINN, P. J.; et al. **Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas**. Porto Alegre: Artmed, p. 375-376, 2005.

TIPOLD A. Diagnosis of inflammatory and infectious diseases of the central nervous system in dogs: a retrospective study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**.v.9, p. 304-314, 1995.

TIPOLD, A., VANDEVELDE, M., JAGGY, A. Neurological manifestations of canine distemper vírus infection. **Journal of Small Animal Practice**, v. 33, n. 10, p. 466- 470, 1992.

TIZARD, I. R. **Imunologia veterinária**. 6 ed. São Paulo: Roca, 2002. p.121.

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: 25 de abril de 2009.

ZEE, Y. C. Paramyxoviridae. In: HIRSH, D. C; ZEE, Y. C. **Microbiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara, p. 375 – 382, 2003.