

ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DA CINOMOSE CANINA

Ana Lúcia CANTARELLI¹, Daniela Franco Carvalho JACOBUCCI²

¹ Estudante do 4º ano da Faculdade de Medicina Veterinária "Octávio Bastos"

² Prof. das disciplinas de Imunologia e Processos Patológicos Gerais da Faculdade de Medicina Veterinária "Octávio Bastos"

RESUMO: Este é um artigo de revisão sobre vírus da cinomose canina, da Família *Paramixoviridae*, que causa uma doença contagiosa multissistêmica, afetando os sistemas respiratório, gastrointestinal e nervoso central. A base da resposta imunológica para a infecção viral é celular, mas um alto título de anticorpos são detectados poucos dias após o contato viral. Os testes sorológicos têm sido utilizados recentemente e auxiliam os veterinários nos diagnósticos da cinomose. A melhor prevenção contra a cinomose canina é a vacinação mas estas estão disponíveis em diversos tipos diferentes, cada uma com sua vantagem e desvantagem.

PALAVRAS-CHAVE: cinomose canina; sistema imunológico; vacinação.

ABSTRACT: This review reports canine distemper virus, *Paramixoviridae* family, that cause a contagious multisystemic disease that affects the respiratory, gastrointestinal and central nervous systems. The base of an immunological response to viral infection is cellular but a high antibody titer is detected after few days of viral contact. The serologic tests had increased in recent years and helps veterinarians to diagnose distemper. The best prevention against canine distemper is vaccination but there are several different types of distemper vaccines available, each with advantages and disadvantages.

KEYWORDS: canine distemper virus; immunologic system; vaccination

INTRODUÇÃO

O vírus da cinomose (CDV), pode causar inúmeras patologias clinicamente importantes, caracterizadas por febre difásica, leucopenia, infecções respiratórias e gastrointestinais e, freqüentemente, complicações pneumônicas e neurológicas, com altos índices de morbidez e mortalidade nos cães domésticos. Sua importância está relacionada com um maior entendimento no que se refere à titulação sorológica, ou seja, estabelecer quando o

animal deve ser revacinado contra a cinomose, bem como se esse procedimento deve ser realizado anualmente e quais as vacinas mais eficazes existentes no mercado atual.

Embora já se tenha especulado que o vírus da cinomose canina cause esclerose múltipla no homem, não há evidências de suporte embasadas (FRASER, 1991).

Segundo BIRCHARD e SHERDING (1998), a taxa de mortalidade varia, sendo altamente elevada em animais jovens,

Pesquisa Bibliográfica

principalmente quando a doença já se espalhou de forma fulminante severa ou neuropática progressiva. Para pacientes com sinais neurológicos progressivos severos e incapacitantes, a eutanásia é recomendada.

Como o tratamento da cinomose é complicado, o mais adequado é a profilaxia vacinal. Segundo TIZARD e YAWEI (1998), se a revacinação é atrasada, a resposta imunológica do animal pode diminuir de forma que ele se torne susceptível à doença. Por outro lado, a revacinação freqüente e em demasia pode ser ineficiente e aumentar o risco de efeitos adversos, tais como reações anafiláticas (Hipersensibilidade do Tipo I) e encefalite pós vacinal.

CARACTERÍSTICAS GERAIS DA CINOMOSE

A cinomose é uma doença infecto contagiosa aguda ou sub-aguda, de origem viral multissistêmica. Causada por um vírus de RNA, chamado *Morbilivirus* da família *Paramixoviridae*, intimamente relacionado ao vírus do Sarampo (MORO e VASCONCELOS, 1998). Sensível aos solventes lipídicos e à maioria dos desinfetantes, é instável fora do hospedeiro (FRASER, 1991) e tem sido considerado um vírus pantrópico (BAUMGÄRTNER *et al.*, 1995). Embora existam diversas cepas com virulência e predileção tecidual diferentes, algumas se apresentam mais neurotrópicas que outras e esse é um importante fator que influencia no resultado final da lesão nervosa.

Atinge comumente animais mais jovens, não vacinados entre 35-90 dias, período este em que o animal perde sua imunidade materna, adquirida de forma passiva através do colostro. Segundo

ETTINGER e FELDMAN (1997), não ocorre predisposição à cinomose relacionada ao sexo, mas existem algumas raças mais sensíveis, tais como o Pastor-Alemão, Rotweiler, Cocker Spaniel, Setter Irlandês entre outras.

O vírus está presente em todas as excreções dos animais infectados durante a fase sistêmica da doença, podendo ser eliminado por vários meses e a transmissão natural ocorre usualmente pela inalação de gotículas infectadas (GREENE e APPEL, 1990).

ASPECTOS IMUNOLÓGICOS

A penetração do vírus no hospedeiro se dá pelas vias aerógena ou oral, seguida por uma multiplicação local no tecido. Durante a viremia, que começa no 3º ou 4º dia e que se estende até o 8º ou 10º dia após contágio, os vírus identificáveis nos granulócitos e monócitos do sangue passam para os linfonodos mediastínicos e mesentéricos, ao baço, à medula óssea e ao timo. Também podem atingir os epitélios do trato-gastro-intestinal e respiratório, tecidos cutâneos (exantema) e, em alguns casos mais graves, o sistema nervoso central (TIZARD e YAWEI, 1998).

Se a resposta imunológica for rápida e efetiva, ocorre recuperação completa e eliminação do vírus por volta do 14º dia, com ausência dos sinais clínicos ou sinais clínicos suaves, caracterizando uma infecção subclínica. Caso a resposta imunológica for lenta ou fraca, evita-se os sinais multissistêmicos, mas a localização no sistema nervoso central promoverá picos febris de até 41°C, que podem resultar numa encefalomielite crônica com retardo do início dos sinais neurológicos (GREENE & APPEL, 1990).

O vírus da cinomose tem como principal característica a capacidade de causar imunossupressão acentuada, através da destruição de linfócitos devido à replicação vírica, onde estes infectam preferencialmente os linfócitos Th1/CD4+ durante a fase aguda da infecção. A depleção de células CD4+ associada à atrofia de folículos secundários pode ser relevante para a imunossupressão causada pelo crescimento do Vírus da Cinomose Canina nos tecidos linfóides (IWATSUKI *et al.*, 1995).

Sabe-se que as propriedades inespecíficas, tais como as barreiras corpóreas, são capazes de inativar o agente viral. No entanto, se a carga infectante for superior à capacidade da primeira "linha de defesa", os anticorpos naturais, principalmente as imunoglobulinas A (IgA) presentes nas secreções das mucosas, tentam bloquear a penetração viral, ligando-se a epítomos, necessários para mediar a fusão do envelope viral à membrana citoplasmática celular. Caso esta segunda barreira também seja vencida, o vírus se estabelecerá e a defesa do organismo torna-se um fenômeno complexo que envolve a participação de células T e B, linfocinas, macrófagos ativados, células exterminadoras naturais também chamadas de Natural Killer (NK), imunoglobulinas de diversas classes como IgG e IgA (ETTINGER e FIELDMAN, 1997).

Devido à imunossupressão, agentes secundários como a *Bordetella bronchiseptica*, *Staphylococcus* sp e *Streptococcus* sp podem acentuar os sinais clínicos e sintomas causados pelo vírus, sendo observados comumente vômitos e diarreia, rinite e posteriormente, pneumonia (BIRCHARD e SHERDING, 1998).

Segundo FRASER (1991), é possível se observar uma hiperqueratose dos coxins palmares e plantares (doença dos "coxins ásperos") e do epitélio do plano nasal, com sinais neurológicos. O diagnóstico deve ser realizado através dos sinais clínicos e histórico do animal, podendo ser auxiliado através de exames complementares, como hematologia e radiografia.

A sorologia é o método mais utilizado e indicado para se fechar o diagnóstico, e esta pode ser realizada através da soroneutralização (SN), inibição da hemaglutinina (HI), imunofluorescência indireta (IFI) e pelo teste de ELISA indireto (Immunocomb®, Biogal®), sendo este o mais rápido e eficaz apresentando 97,4% de sensibilidade e especificidade, o qual dosa a concentração de anticorpos do tipo IgG através de uma escala colorimétrica codificada. Contudo, é necessário um nível limiar de anticorpos para posterior detecção sorológica, onde na SN é de 0,05 grama de anticorpo/mL e no teste de ELISA indireto é de 0,005 grama de anticorpo/mL. Cabe ressaltar o parâmetro animal infectado/não infectado pois se um animal é vacinado com uma vacina viva, ele é considerado infectado mas não necessariamente doente. Desta forma, o animal só é considerado doente, se o título de anticorpos for muito além daquele esperado pela vacinação (MUTUKUMA, 1997).

Quanto ao tratamento, deve-se instituir uma terapia sintomática, bem como antibioticoterapia de largo espectro no combate a infecções secundárias bacterianas, umidificação das vias aéreas, expectorantes e broncodilatadores (Aminofilinas) em casos de pneumonia e, anticonvulsivantes (Fenobarbital) nos ataques convulsivos, podendo ainda utilizar

Pesquisa Bibliográfica

uma soroterapia adicionada a vitaminas (Complexo B) e imunostimulantes como o Linfogex® e Baypamun® (BERCHARD e SHERDING, 1998).

Também pode-se aplicar um tratamento a base de imunoglobulinas altamente purificadas e concentradas, através do soro contra cinomose (Cino-Globulin®), o qual pode ser utilizado em animais que foram expostos ao vírus, na dose de duas aplicações subcutâneas de 1 a 2 mL/kg. Estas imunoglobulinas permanecem no organismo por um período de 6-7 dias, período este para se restabelecer o quadro de imunossupressão e tentar reverter a sintomatologia inicial. Esse soro também pode ser utilizado como método profilático em cães sensíveis, mas a principal forma de combate à doença é a vacinação (GMV – Guia do Médico Veterinário).

Atualmente, o mercado oferece basicamente dois tipos de vacinas. A vacina Vírus Vivo Atenuado (VVA) considerada mais avançada e eficiente, podendo ser aplicadas a partir de 45 dias de idade devido a uma maior massa antigênica. A vacina Vírus Vivo Modificado (VVM), feita através de tecidos liofilizados e com replicação limitada do agente no animal vacinado, podendo ser administrada em filhotes a partir dos 30 dias de idade. Há evidências de que algumas cepas de VVM contra a cinomose canina podem ocasionalmente, induzir a moléstia em animais susceptíveis vacinados com menos de quatro semanas de idade (BEVERLEY, 1997).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Geralmente, quanto mais alto o título de anticorpos presente no soro, maior a proteção conferida, apesar de que animais que apresentem baixos títulos, não correm

o risco de adquirir a doença, devido à provável presença de leucócitos e imunidade mediada por células presentes nas mucosas. É de extrema importância enfatizar alguns dos fatores que podem ser responsáveis pela falha na imunização ativa, dentre eles, o fato da concentração de anticorpos maternos estarem elevados, mas não o suficiente para prover a infecção. Isso explica a vulnerabilidade existente em filhotes à infecção e também à fraca resposta imunológica à revacinação quando adultos (TWARK e DOODS, 2000).

Freqüentemente, veterinários empregam vacinações múltiplas em uma tentativa de reduzir futuras perdas incorridas pela cinomose e, sem um esforço compreensivo para monitorar a eficácia das vacinas e duração de imunidade, a revacinação anual tem a vantagem da simplicidade e garante que os proprietários tragam seus animais para exame regular (WARNER *et al*, 1998). Contudo, deve-se ressaltar que qualquer fator que inative o vírus torna a vacina ineficiente, implicando numa ausência de replicação viral, a principal causa de falhas na vacinação (BIAZZONO, 1998).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAUMGÄRTNER, W., BOYCE, R.M., ALLDINGER, S. e AXTHELM, M. K. Metaphyseal bone lesions in young dogs with systemic canine distemper virus infection. *Veterinary Microbiology*. v. 44, n. 2-4, p. 201-209, 1995
- BIRCHARD, S. J. e SHERDING, R. G. *Clínica de Pequenos Animais - Manual Saunders*. Ed. Roca, 1998. 1591 p.

- BEVERLEY, P. C. L. Vaccine Immunity. **Immunology Today**. v. 18, n. 9, p.413-415, 1997.
- BIAZZONO, L. **Avaliação do Título de Anticorpos Neutralizantes Anti-Vírus da Cinomose em Cães Jovens Vacinados com Vacina de Vírus Vivo Modificado**. Dissertação (Tese de Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da universidade de São Paulo, 1998.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Traçado de Medicina Interna Veterinária**. Ed. Manole, 1997. 3020 p.
- FRASER, C. M. **Manual Merck de Veterinária**. Ed. Roca, 1991. 2169 p.
- GMV - **GUIA MÉDICO VETERINÁRIO**. 4ª ed. Mary Editora. 2000. 444 p.
- GREENE, C.E. ;APPEL, M. J. Canine Distemper. In: **Infections diseases of the dog and cat**. W.B. Saunders Company, Philadélfia, 1990.
- IWATSUKI, K.; OKITA, M.; OCHIKUBO, F.; GEMMA, T.; SHIN, Y.-S.; MIYASHITA, N.; MIKAMI, T.; KAI, C. Immunohistochemical analysis of the lymphoid organs of dogs naturally infected with canine distemper virus. **J. Compar. Pathol.** v. 113, n. 2, p.185-190, 1995.
- MORO, L. e VASCONCELOS, A. C. Patogenia da imunossupressão na cinomose canina. **A Hora Veterinária**. v.17, n. 102, p.53-56, 1998.
- MUTUKUMA, C. A.. Testes Sorológicos na Clínica de Pequenos Animais. **Rev. Clín. Vet.** v. 2, n. 8, p. 20-23, 1997.
- TIZARD, Ian e YAWEI, Ni. Use of serologic testing asses immune status of companion animals. **J. Amer. Vet. Med. Ass.** v. 213, n. 1, p. 54-60, 1998.
- TWARK, L. E DODDS, W. J. Clinical use of serum parvovirus and distemper virus antibody titers for determining revaccination strategies in healthy dogs; **J. Amer. Vet. Med. Ass.** v. 217, n. 7, p.1021-1024, 2000.