



## Cinomose: considerações sobre o diagnóstico

A cinomose canina é causada por um vírus envelopado (CDV), que contém RNA como material genético e causa infecção em uma série de mamíferos, incluindo o cão doméstico. O CDV pertence ao gênero *Morbilivirus*, da família *Paramyxoviridae*, sendo próximo filogeneticamente ao vírus do sarampo humano. A cinomose é uma das doenças infecciosas mais relevantes na clínica de animais domésticos. Os principais aspectos referentes ao seu diagnóstico, inclusive em animais vacinados, são discutidos a seguir.

**1) Quadro clínico:** sintomas e achados de exame físico respiratórios (tosse, espirros, secreção nasal), oculares (secreção mucopurulenta, congestão), gastrointestinais (diarreia em particular) e cutâneos (hiperqueratose de coxins digitais), além de febre, são comumente observados nas fases iniciais da infecção pelo vírus. Sintomas neurológicos tendem a se desenvolver em geral 1 a 3 semanas após a recuperação da doença sistêmica.<sup>1</sup> Todavia, tais sintomas podem aparecer mais tardiamente em relação aos sintomas sistêmicos, e não há parâmetros clínicos ou laboratoriais capazes de prever se um animal desenvolverá ou não a fase neurológica da doença. Os sintomas dependem das porções do sistema nervoso central ou periférico acometidas, sendo os mais comuns convulsões, sinais cerebelares, ataxia, parésias e mioclonias. O RNA do vírus da cinomose tem sido identificado em alguns casos de osteodistrofia hipertrófica em cães, mas não se sabe se o vírus efetivamente está relacionado ao desenvolvimento da doença.

**2) Hemograma:** a linfopenia causada por depleção linfóide é o principal achado. Leucocitose por neutrofilia pode ser observada diante de infecções bacterianas secundárias ou em decorrência do processo inflamatório crônico. Inclusões virais intracitoplasmáticas (corpúsculos de Lentz) são patognômicas da infecção, e podem ser vistas nas fases iniciais particularmente em linfócitos, embora neutrófilos, monócitos e até hemácias possam albergar

as inclusões. Contudo, a sensibilidade do achado dos corpúsculos de Lentz para diagnosticar a cinomose é baixa. Animais vacinados podem apresentar inclusões por período incerto<sup>2</sup>, da mesma forma que animais infectados ainda sem sintomatologia clínica. Alternativamente, os corpúsculos de Lentz podem ser pesquisados em outros epitélios, como o conjuntival e até mesmo o vesical (em preparados de sedimento urinário). Trombocitopenia também pode ocorrer em alguns casos de cinomose.

**3) Testes rápidos:** atualmente, existem testes de Elisa ou imunocromatográficos para detecção de antígenos ou anticorpos do CDV em amostras de sangue, plasma ou líquido. Os testes que detectam anticorpos são semiquantitativos e não diferenciam, em geral, imunoglobulinas M e G, razão pela qual animais vacinados podem ter resultados positivos. Sendo assim, a sua utilidade diagnóstica é limitada na maioria dos casos. Os testes que detectam antígenos, por sua vez, são mais úteis, uma vez que indicam presença do vírus no organismo. A influência da vacinação recente também deve ser considerada na interpretação dos resultados. Um estudo mostrou que animais vacinados com vacinas vivas modificadas podem ter pesquisas de antígenos positivas quando empregada a técnica de Elisa por até 4 semanas após a vacinação<sup>3</sup>, mas o período durante o qual tais animais podem se manter positivos não é conhecido.

**4) Sorodiagnóstico:** a detecção de anticorpos dos tipos IgM ou IgG pode ser útil como apoio à confirmação da doença, embora não seja feita rotineiramente. Títulos elevados de IgM são esperados após infecção natural ou vacinação recente (em especial a primovacinação). Desta forma, títulos altos de IgM em um animal sem histórico de vacinação e com quadro clínico compatível são diagnósticos. A vacinação pode complicar sobremaneira a interpretação dos testes de sorodiagnóstico à base de IgM. Em um estudo, 50 a 70% dos cães tiveram anticorpos IgM durante 2 semanas após a vacinação, porém houve

animais positivos até a 4ª semana.<sup>3</sup> A persistência de anticorpos do tipo IgM por até 30 dias após a vacinação, com pico no 12º dia, também foi observada em outra abordagem.<sup>4</sup>

Com o tempo, ocorre uma mudança no perfil de produção de anticorpos, em que predominam os anticorpos do tipo IgG. Títulos de IgG podem ser vistos em animais desafiados pelo CDV no passado, vacinados ou em fase de recuperação de doença. Sendo assim, a avaliação de soroconversão (aumento de 2 a 4 vezes o título de anticorpos) em 2 a 4 semanas parece ser a melhor forma de interpretar os testes de anticorpos adequadamente.<sup>2</sup> De forma alternativa, a detecção de anticorpos no líquido pode ser interessante, uma vez que animais com encefalomielite podem ter níveis mais altos no líquido que no soro.<sup>5</sup>

**5) Imunocitologia:** pode ser feita a pesquisa de antígenos do vírus da cinomose em amostras obtidas de conjuntiva ocular, líquido, sangue, sedimento urinário, epitélios respiratórios e cutâneos. Nestes casos, um anticorpo fluorescente é utilizado para sinalizar a presença do antígeno, e a sensibilidade da técnica pode variar conforme a fase da doença e amostra. A imunocitologia está restrita a algumas instituições de pesquisa e laboratórios, o que impede a sua utilização de forma mais rotineira. A vacinação pode levar a resultados falso-positivos, mas se desconhece o seu real impacto no diagnóstico.

**6) Reação em cadeia da polimerase (PCR):** como o vírus da cinomose é um RNA vírus, utiliza-se uma técnica de RT-PCR (RT – *reverse transcriptase*, ou transcriptase reversa) para a obtenção de fitas de DNA que são posteriormente amplificadas. A maioria dos testes detecta o gene que codifica a proteína nucleocapsídeo do vírus. Recomenda-se tentar o isolamento de material genético viral no maior número de amostras possível: sangue, urina, secreções conjuntivais, nasais e líquido.<sup>6,7</sup> Em um estudo, swabs conjuntivais representaram as amostras onde o maior número de animais mostrou-se positivo.<sup>6</sup> A variação de sensibilidade de cada amostra pode refletir, entre outros, a fase da doença. Todas as vacinas vivas podem ter a cepa do vírus da cinomose detectada, uma vez que possuem agentes inteiros atenuados em sua formulação; as vacinas recombinantes, em princípio, estão livres desta detecção. Um estudo mostrou que o RNA viral pôde ser detectado tão cedo quanto 3 dias após a vacinação com vacinas vivas modifi-

cadas.<sup>8</sup> Pelo fato de a RT-PCR ser uma técnica bastante sensível, é altamente provável que o RNA viral possa ser detectado por períodos muito mais longos; porém, a extensão exata do tempo de detecção após a vacinação não é conhecido. Uma possibilidade para diferenciar vacinação de doença seria o emprego de técnicas de RT-PCR diferentes capazes de distinguir cepas vacinais das de campo. Todavia, tais modalidades geralmente não são empregadas nos laboratórios de rotina. Técnicas que quantificam a carga de RNA viral (PCR em tempo real), em teoria, poderiam ajudar a diferenciar vacinação de desafio de campo, pois se esperam cargas mais altas de RNA nas infecções naturais.<sup>2</sup> A realização de testes pareados quantificando a carga viral em momentos distintos da infecção também seria uma opção útil. Todavia, estudos específicos são requeridos nessa área.



## Pontos-chave:

- O diagnóstico da cinomose é baseado do quadro clínico, achados de hemograma e exames complementares que identificam o CDV ou os anticorpos contra ele.
- Linfopenia é a alteração hematológica mais comum, embora seja inespecífica. Leucocitose por neutrofilia pode ser observada nos casos de infecção bacteriana secundária ou inflamação crônica.
- A pesquisa de inclusões virais (corpúsculos de Lentz) pode ser feita no sangue total, bem como nos epitélios conjuntival e vesical. Apesar de confirmatória de cinomose, sua sensibilidade diagnóstica é baixa.
- Testes rápidos para pesquisa de antígenos positivos em animais com quadro clínico compatível são diagnósticos para a doença. Todavia, animais vacinados podem ter testes positivos por pelo menos 4 semanas após a vacinação.
- Títulos elevados de IgM em um animal não vacinado e quadro clínico compatível confirmam o diagnóstico de cinomose; animais vacinados podem ter resultados positivos por pelo menos 30 dias após a vacinação.
- Títulos elevados de IgG isoladamente podem indicar vacinação, exposição passada ao vírus ou infecção ativa. Por isso, a soroconversão por IgG deve ser avaliada.
- A detecção de material genético viral pela técnica de RT-PCR é altamente sensível e específica. Recomenda-se a utilização da maior variedade possível de amostras, tais como sangue total, urina e secreções nasais, conjuntivais e até mesmo líquor, se possível, para aumentar a probabilidade de êxito diagnóstico. O tempo pelo qual um animal pode se manter positivo à RT-PCR após a vacinação com vacinas vivas modificadas é desconhecido.

## Vanguard® com você

A cinomose é uma das doenças infecciosas mais importantes da clínica de animais de companhia, e pode ser prevenida com **Vanguard® Plus** e **Vanguard® HTLP 5/CV-L**. Entender a possível influência de vacinações nos resultados de exames complementares diante de suspeita da doença é essencial para a interpretação clínica correta.





## Referências

1. Greene CE, Vandeveld M. Canine distemper. In: Greene CE. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. St. Louis, Elsevier, 4ª ed., p. 25-42, 2012.
2. Sykes JE. Canine distemper virus infection. In: \_\_\_\_\_ **Canine and Feline Infectious Diseases**. St. Louis, Elsevier Saunders, 1ª ed., p.152-165, 2014.
3. Soma T, Ishii H, Hara M, Ohe K, Hagimori I, Ishikawa Y, Taneno A. Detection of canine distemper virus antigen in canine serum and its application to diagnosis. **Veterinary Record**, 153:499-501, 2003.
4. Waner T, Mazar S, Nachmias E, Keren-Kornblatt E, Harrus S. Evaluation of a dot ELISA kit for measuring immunoglobulin M antibodies to canine parvovirus and distemper virus. **Veterinary Record**, 152:588-591, 2003.
5. Johnson GC, Fenner WR, Krakowka S. Production of immunoglobulin G and increased antiviral antibody in cerebrospinal fluid of dogs with delayed-onset canine distemper virus encephalitis. **Journal of Neuroimmunology**, 17:237-251, 1988.
6. Kim D, Jeoung S, Ahn S, Lee J, Pak S, Kwon H. Comparison of tissue and fluid samples for the early detection of canine distemper virus in experimentally infected dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, 68(8):877-879, 2006.
7. Elia G, Decaro N, Martella V, Cirone F, Lucente MS, Lorusso E, Trani LD, Buonavoglia C. Detection of canine distemper virus in dogs by real-time RT-PCR. **Journal of Virological Methods**, 136:171-176, 2006.
8. Jóźwik A, Frymus T. Comparison of the immunofluorescence assay with RT-PCR and nested PCR in the diagnosis of canine distemper. **Veterinary Research and Communications**, 29:347-359, 2005.

SAC: 0800 011 1919 | adm-sac@zoetis.com  
www.zoetis.com.br | @zoetisbr /zoetisbrasil

**Vanguard® HTLP 5/CV-L**

**VANGUARD® Plus**