

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

ABORDAGEM AO PACIENTE ACOMETIDO POR CINOMOSE CANINA

Autor: Erika Pinto de Azevedo

PORTO ALEGRE

2013/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

ABORDAGEM AO PACIENTE ACOMETIDO POR CINOMOSE CANINA

Autor: Erika Pinto de Azevedo

**Trabalho apresentado como
requisito parcial para graduação
em Medicina Veterinária**

**Orientadora: Ana Cristina Pacheco de Araújo
Coorientadora: Wanessa K. Berehegaray Gianotti**

PORTO ALEGRE

2013/1

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a minha família. Se não fossem minha mãe e meu pai me incentivarem no meu sonho de me tornar veterinária, me proporcionarem a chance de ter estudado em bons colégios, me ensinarem que estudar vale a pena, me mostrarem que com esforço e dedicação podemos alcançar nossos sonhos e me ajudarem financeiramente durante todo o curso, eu não estaria quase finalizando esta jornada. Também o apoio em casa nas minhas ausências cuidando dos meus “filhotes”, o carinho e compreensão mesmo quando eu brigava com eles e o amor incondicional. Pai e Mãe, vocês são um exemplo de superação e força pra mim. E ao meu irmão agradeço a paciência pelo mau humor em época de provas, pelas caronas até os plantões e por todo o incentivo quando eu precisei. Amo vocês três!

Agradeço ao meu namorado, Bruno, por todas as horas de ausências que ele compreendeu, pelos fins de semanas presos em casa porque eu tinha que estudar, pela paciência com as minhas irritações repentinas, por todas as caronas, por entender que os plantões eram e são necessários pro meu aprendizado, pelo amor, pelo carinho e acima de tudo por sempre acreditar que eu chegaria lá e me fazer acreditar. Te amo!

Aos meus anjos de quatro patas, por ser o que são na minha vida, inspiração para que eu seguisse em frente e continuasse sempre lutando. Obrigada pelas lambidas carinhosas, os olhares de afeto, as recepções calorosas e por me mostrar por que é tão importante amar e respeitar os animais. Em especial agradeço ao Dunga, meu filhote mais velho, pela companhia, amizade e bons momentos nestes quase 17 anos que ele está junto comigo. Meu “Véio” muito obrigado!

As minhas primas que sempre me incentivaram, apoiaram e acreditaram em mim. As amigas que estavam sempre presentes, que me proporcionaram ótimos momentos de risadas e que sempre acreditaram que eu chegaria ao final desta etapa. Aos colegas de faculdade, em especial a Paulinha, a Camila, a Mila, o Dudu e a Ju, pela companhia, ajuda nos estudos, idas a congressos, risadas, por me acharem engraçada, mais risadas e pelo apoio durante os momentos de “vetsofrimento”. Valeu por tudo!

Aos professores que me ensinaram não só conhecimento para prática da veterinária, mas também para a vida. Obrigada por todos os ensinamentos, pela paciência e por me ajudar a me tornar uma futura veterinária competente e um ser humano melhor. Obrigada!

Agradeço em especial a minha orientadora Professora Ana Cristina de Araújo e a minha Coorientadora Veterinária Acupunturista Wanessa Berehegaray Gianotti por toda a ajuda e paciência durante a confecção deste trabalho. Agradeço também a Professora Ana Cristina por todo apoio e carinho lá na anatomia I e também por me mostrar lá no início do curso como é ser uma veterinária capacitada e que ama o que faz! Professora Ana, muito obrigada pelo exemplo de profissional que tu és e em que me espelho! À Wanessa eu devo todo o conhecimento que eu tenho de Medicina Tradicional Chinesa e principalmente de acupuntura, também o incentivo de sempre se aperfeiçoar e nunca desistir. Agradeço a Wanessa por toda a ajuda durante o curso, pelas conversas e por ser um exemplo de profissional para mim dentro da Veterinária. E obrigada também por me proporcionar todos os anos de estágio ao teu lado, foram enriquecedores para minha futura carreira e para minha vida. Muito obrigada às duas!

RESUMO

A cinomose canina é uma doença viral altamente contagiosa que acomete cães, felinos silvestres e caninos silvestres. É uma doença multissistêmica que causa sintomas respiratórios, gastrintestinais e neurológicos, deixando também o cão imunodeprimido. Tem predileção por afetar filhotes, mas ocorre igualmente em adultos e idosos. O diagnóstico deve ser o mais precoce possível para começar o atendimento de suporte ao cão, pois não há tratamento específico para cinomose, apenas sintomático. A cinomose deixa graves sequelas nos cães e em muitos casos a eutanásia é indicada. Contudo, vem sendo cada vez mais procurado novas terapêuticas complementares ao tratamento sintomático para que se consiga reabilitar os animais acometidos pela cinomose. Entre estas terapias complementares estão acupuntura, fisioterapia, homeopatia, nutracêuticos, fitoterápicos chineses e mais recentemente e ainda em estudo o transplante de células da medula óssea. Porém, o melhor tratamento para a cinomose, ainda é a prevenção com a utilização de vacinas.

Palavras-Chave: Virose, Cães, Tratamentos, Terapias complementares

ABSTRACT

Canine distemper is a highly contagious viral disease that affects dogs, cats and wild canines wild. It is a multisystem disease that causes respiratory symptoms, gastrointestinal and neurological, leaving the dog also immunocompromised. It has a predilection for affecting puppies, but also occurs in adults and the elderly. The diagnosis should be as early as possible to start the service support dog because there is no specific treatment for distemper, only symptomatic. Distemper leave severe sequels in dogs and in many cases euthanasia is indicated. However, it is being increasingly sought new complementary therapeutic treatment for symptoms that can rehabilitate animals affected by canine distemper. Among these complementary therapies are acupuncture, physiotherapy, homeopathy, nutraceuticals, herbal Chinese and more recently and still under study transplantation of bone marrow cells. However, the best treatment for distemper, it is still preventing the use of vaccines.

Keywords: *Virose, Dogs, Treatments, Complementary Therapies*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Células infectadas pelo vírus da cinomose canina. Há formação de células gigantes (sinciciais) com corpúsculos de inclusão intracitoplasmático e intranuclear em eosinófilos	10
Figura 2 - Inclusão viral (corpúsculo de Lentz) em neutrófilo segmentado de um canino com cinomose. Aumento de 1000x.....	18
Figura 3 - Pontos VB20, VB30 e VB34.....	25
Figura 4 - Pontos B10, B12 e B23	26
Figura 5 – Ponto E36	26

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	CINOMOSE CANINA	10
2.1	Patogenia	12
2.2	Sinais Clínicos	15
2.3	Diagnóstico	17
3	TRATAMENTOS	21
3.1	Tratamento Convencional	21
3.2	Tratamentos Complementares	23
3.2.1	Acupuntura	23
3.2.2	Fitoterápicos Chineses	26
3.2.3	Fisioterapia	27
3.2.4	Homeopatia	28
3.2.5	Nutracêuticos	30
3.2.6	Transplante de Células Mononucleares da Medula Óssea	31
4	PREVENÇÃO	33
	CONCLUSÃO	36
	REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

A cinomose canina é uma doença cosmopolita provocada por um Morbilivírus da Família *Paramyxoviridae*. É uma doença altamente contagiosa que acomete cães, felinos silvestres e canídeos silvestres com predileção por induzir a doença em filhotes, mas também podendo acometer adultos e idosos não imunizados pela vacina contra cinomose (NELSON; COUTO, 2006; SHERDING, 2003). O vírus se replica em tecido linfóide, nervoso e epitelial e provoca sérias consequências no sistema gastrointestinal, respiratório e nervoso tratando-se de uma doença multissistêmica e progressiva. A gravidade do quadro da cinomose está ligada a cepa infectante, pois dependendo da cepa que atinge o cão a doença cursará com todas as fases de forma mais agressiva e com grave imunodepressão ou terá curso breve sem maiores sequelas para o canino. Outros fatores como dose do vírus, idade do animal e resposta imune do hospedeiro tem íntima relação com o curso da doença, apresentando sinais e sequelas mais graves aos que sofrem maior exposição ao vírus e não receberam imunidade materna e vacinal. A transmissão é acentuada em locais com grande densidade ou circulação de cães e é realizada pelo contato com secreções ou excreções corporais de animais infectados, principalmente por aerossóis (HOSKINS, 2008; SHERDING, 2003).

Por ser uma doença que tem sua gravidade ligada a vários fatores, a resposta do animal frente ao vírus muda de cão para cão, mas é unânime em todas as literaturas que a resposta imune aos 9 a 14 dias de infecção é que ditará o curso da doença. Caso não haja resposta, será instalada uma encefalomielite aguda e isso poderá levar a morte do animal. Já com uma resposta lenta ou parcial a encefalomielite é de caráter desmielinizante e crônica e se o animal formar resposta imune efetiva a cinomose torna-se subclínica e com possível início retardado de sintomas nervosos. Estas diferentes formas de agressão ao sistema nervoso central (SNC) podem ocasionar sequelas como mioclonias, paralisias, paresias e convulsões (NELSON; COUTO, 2006).

A cinomose não possui um tratamento específico, por isso na clínica veterinária só é possível realizar um tratamento sintomático e de suporte para deixar o paciente em maior bem-estar possível. Em função da imunodepressão, infecções bacterianas oportunistas surgem e tornam-se, na maioria dos casos, o foco do tratamento alopático com a utilização de antimicrobianos (SHERDING, 2003).

A fluidoterapia é fundamental, pois os quadros de êmese e diarreia, além da anorexia causada pela febre ou desconforto gastrointestinal, podem levar o animal a uma desidratação grave. Pode-se intervir no SNC com a utilização de corticosteroides para controle do edema cerebral e anticonvulsivantes para casos convulsivos. Mas nenhum desses tratamentos terá sucesso se a resposta imune do animal não estiver ativa e atuante. Muitos animais definham e vão a óbito, e outra parcela passa pelas fases gastrointestinal e respiratória, apresentando posteriormente sequelas nervosas que o tratamento convencional não consegue tratar (ANDRADE, 2008; MANGIA, 2008).

Nas últimas décadas, a medicina complementar ganhou muito espaço na medicina humana e foi reconhecida como tratamento eficaz e de importante auxílio em diversas enfermidades. Após algum tempo, essas mesmas terapias complementares começaram a ser exploradas pelos médicos veterinários, a fim de trazer benefícios para pacientes acometidos por doenças que, em muitas vezes, o tratamento convencional não consegue alcançar melhora da doença ou sequela. Por meio de diferentes estudos, já se tem comprovação da eficácia do uso de várias terapias como a acupuntura, a homeopatia, a fisioterapia, os nutracêuticos e os fitoterápicos chineses. Outra terapia que aparece com resultados promissores, é o transplante de células da medula óssea, estando ainda na fase de estudos de seus benefícios e eficácia, mas ao utilizá-la já apresenta boa reabilitação de pacientes com sequelas de cinomose.

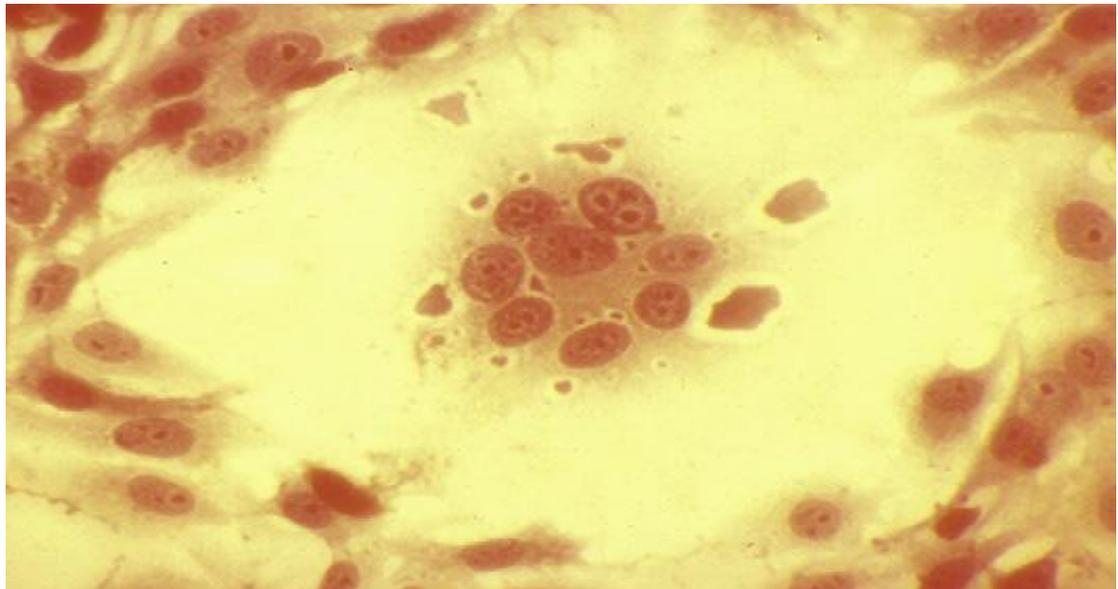
Este trabalho tem por objetivo descrever outras abordagens possíveis ao tratamento de cães acometidos pela cinomose e os benefícios que as terapias complementares, como acupuntura, homeopatia, fisioterapia, nutracêuticos, fitoterápicos chineses e transplante de células da medula óssea, podem trazer ao paciente.

2 CINOMOSE CANINA

A cinomose é uma enfermidade viral, multissistêmica e altamente contagiosa, que produz severa doença em cães domésticos, canídeos silvestres entre outras espécies. É a moléstia viral de maior prevalência e relevância em cães (HOSKINS, 2008) e com letalidade inferior apenas à raiva (SHERDING, 2003). Causa transtornos oculares, respiratórios, gastrintestinais e neurológicos, além de imunodepressão, mas também pode apresentar quadro assintomático. Os primeiros relatos de cinomose ocorreram em 1746 na América do Sul.

O vírus da cinomose canina (CDV, *canine distemper virus* ou VC, vírus da cinomose) (Figura 1) é um Morbilivírus ácido ribonucleico (RNA) da Família *Paramyxoviridae*. Por ser um Morbilivírus se assemelha muito aos vírus que causam sarampo em humanos, peste bovina em grandes ruminantes, peste dos pequenos ruminantes em caprinos e ovinos e morbilivirose em cetáceos (HARDER; OSTERHAUS, 1997). Entre estes vírus e hospedeiros pode haver reação cruzada em função da ribonucleoproteína e dos antígenos no envelope (HOSKINS, 2008).

Figura 1: Células infectadas pelo vírus da cinomose canina. Há formação de células gigantes (sinciciais) com corpúsculos de inclusão intracitoplasmático e intranuclear em eosinófilos



Fonte: Martella; Elia; Buonavoglia, (2008).

O genoma RNA do VC possui genes que codificam a proteína para formação do envelope, duas glicoproteínas (H e F), duas proteínas transcriptase (P e L) e uma proteína nucleocapsídeo que envolve o RNA viral. Destas proteínas, a de maior importância é a H (hemaglutinina), sendo uma proteína-chave para o VC e para o hospedeiro por ser a

responsável pela ligação do vírus com os receptores das células do cão no início da infecção viral. Caso o hospedeiro desenvolva uma resposta imune adequada à proteína H, poderá impedir o desenvolvimento da doença. Após a ligação inicial feita pela hemaglutinina, a proteína F é a responsável pela fusão do vírus com a célula hospedeira criando sîncios entre as membranas (MARTELLA; ELIA; BUONAVOGLIA, 2008).

A gama de hospedeiros atingidos pelo CDV é muito extensa, afetando diversas famílias de mamíferos entre elas *Canidae*, *Mustelidae*, *Ursidae*, *Procyonidae*, *Felidae* (grandes felinos), *Hyaenidae*, *Ailuridae*, *Viverridae* e primatas *Cercopithecidae*. A transmissão do vírus ocorre pelas excreções dos animais doentes ou assintomáticos e a principal forma de contaminação é por aerossóis. O vírus pode ser eliminado pela saliva, fezes, urina, secreções conjuntivais e respiratórias e pela placenta por até 60 a 90 dias pós-infecção (NELSON; COUTO, 2006; MARTELLA; ELIA; BUONAVOGLIA, 2008).

A cinomose canina possui uma morbidade que pode variar de 25% a 75% e a letalidade por casos pode ser de 50-90%, sendo considerada menos letal apenas que a raiva (HONORATO, 2006; SHERDING, 2003). As diversas cepas do vírus da cinomose são antigenicamente semelhantes e sorologicamente indistinguíveis, sendo que esta diversidade de cepas tem relação com a elevada variação genética e antigênica da proteína H (hemaglutinina) podendo ter uma variabilidade de até 10% entre as diferentes cepas de VC. Por avaliação do gene que codifica a proteína H pode-se reunir as cepas do vírus da cinomose em nove grupos de linhagens genéticas: América 1 e 2, Ásia 1 e 2, Europeu 1 e selvagem, Ártico, América do Sul e África do Sul (MARTELLA; ELIA; BUONAVOGLIA, 2008; NIKOLIN *et al.*, 2012).

As cepas ainda podem ser menos ou mais virulentas, tornando o cão infectado e assintomático quando o vírus é mais brando ou gerando a forma aguda e mais letal da doença, normalmente sem encefalite, quando é mais agressivo e viscerotrópico ou com uma atuação mais retardada e com alta prevalência de encefalites, como no caso da encefalite do cão idoso. Entre as cepas de maior patogenicidade encontram-se a Snyder Hill e a R252 com alto grau de neurotropismo e imunossupressão. Já as utilizadas em vacinas são a Orderstepoort e Rockborn (HOSKINS, 2008). Estas cepas foram encontradas em cães errantes de Porto Alegre (RS), na prevalência de 21,1% de amostras positivas para Rockborn e 5,7% para Snyder Hill. Em estudo semelhante realizado em diferentes bairros da cidade Santa Maria (RS) a estirpe Rockborn também obteve a mesma prevalência ocorrida na cidade de Porto

Alegre (SCHMIDT *et al.*, 2004 apud MARTINS; LOPES; FRANÇA, 2009; DEZENGRINI, 2006 apud MARTINS; LOPES; FRANÇA, 2009).

Os filhotes e cães jovens são mais acometidos pela cinomose, mas a maior incidência de infecção por CDV ocorre entre dois a seis meses de idade, especialmente entre filhotes não vacinados que são expostos ao vírus após a perda de imunidade materna (NORRIS *et al.*, 2006; SHERDING, 2003). Em estudo realizado na cidade de Santa Maria (RS), entre os anos de 1985-1997 demonstrou-se que a maioria dos cães diagnosticados com cinomose tinham idade entre 0 e 1,5 meses (62,8%). Mas apesar de atingir em maior quantidade os cães jovens, a cinomose pode acometer todas as faixas etárias e não tem predileção por sexo ou raça. Já em relação à época do ano de maior ocorrência, alguns estudos têm demonstrado que nos meses frios aumentam o número de casos de cinomose (HEADLEY; GRAÇA, 2000).

O vírus da cinomose por ser um morbilivírus tem relativa labilidade e sua infectividade é destruída por calor, dessecamento, detergentes, solventes lipídicos e desinfetantes (fenóis e amônio quartenário). Não sobrevive mais que algumas horas fora do hospedeiro por ser instável no ambiente. Por isso procedimentos de limpeza e desinfecção, comuns nas clínicas veterinárias e canis, são eficazes na destruição do VC em superfícies duras e inanimadas. Em períodos quentes, após a remoção dos animais infectados, o VC não sobrevive nos canis. A maior sobrevivência do vírus ocorre a baixas temperaturas e em locais secos. Consegue permanecer por semanas em ambientes com temperaturas entre 0° e 4° C e fica estável por meses até anos se estiver liofilizado e congelado a -76° C. Apesar de ser sensível a radiação ultravioleta, lâmpadas germicidas não têm bons resultados no controle da disseminação do vírus da cinomose (HOSKINS, 2008; SHERDING, 2003).

2.1 Patogenia

A cepa e dose do vírus da cinomose, a idade do animal e a resposta imune do hospedeiro influenciam a patogênese e a gravidade com que a doença acometerá o hospedeiro (SHERDING, 2003). Todas as cepas virulentas do VC têm como característica a imunossupressão decorrente da multiplicação viral nos tecidos linfóides durante a fase de incubação. Este efeito imunossupressor do vírus terá importância na determinação do curso da doença (MATHIESEN, 2004).

Após ser inalado o vírus é fagocitado pelos macrófagos do tecido do trato respiratório superior e em 24 horas é carregado pelo sistema linfático aos linfonodos faríngeos e bronquiais

e aos tecidos tonsilares, onde ocorre a replicação (DAIMÁN *et al.*, 2005 apud MANGIA, 2008). Um estudo demonstrou que o vírus se replica primeiramente nos macrófagos alveolares, em seguida no pneumócitos tipo II e epitélio respiratório. Do quarto ao sexto dia pós-infecção, ocorre disseminação do vírus para os tecidos linfoides sistêmicos atingindo baço, fígado (células de Kupfer), medula óssea, timo, linfonodos mesentéricos, células estomacais, placas de Peyer e células mononucleares ao redor dos vasos pulmonares e bronquiais. Este momento de disseminação sistêmica corresponde a um pico de febre transitória e ao início da linfopenia em função do ataque do vírus as células T e B (GREENE; APPEL, 2006 apud MANGIA, 2008; SHERDING, 2003).

A partir do sexto dia pós-infecção ocorre a viremia e no oitavo dia o vírus faz epiteliotropismo e neurotropismo. De nove a 14 dias pós-infecção é que será decidido o efeito subsequente à doença, pois dependendo da resposta imune do cão, o mesmo poderá se recuperar, ter doença clínica multissistêmica ou localizada no SNC (SHERDING, 2003).

Em torno de 9 a 14 dias pós-infecção os cães que apresentarem replicação maciça do VC em células do epitélio do trato respiratório, sistema gastrointestinal e trato genitourinário em função de fraca resposta imune terão mais chances de morrer devido à doença polissistêmica. Já em cães que neste mesmo período apresentarem resposta imune moderada o vírus se replicará nos tecidos epiteliais e pode induzir sinais clínicos. Animais com boa resposta mediada por células e com presença de títulos de anticorpos neutralizantes no décimo quarto dia pós-infecção eliminam o vírus e podem não apresentar sinais clínicos. A maioria dos cães com cinomose desenvolve infecção do sistema nervoso central, mas somente os animais que tem baixa ou nenhuma resposta de anticorpos apresentaram sinais de doença do SNC (NELSON; COUTO, 2006).

A imunodepressão induzida pelo VC é causada pela linfopenia que ocorre em função da habilidade do vírus de se replicar e destruir os tecidos linfoides. Neste período, são comuns infecções bacterianas e por outros agentes de forma secundária e a perda de resposta dos linfócitos aos agentes mitogênicos. A infecção pelo VC reduz de forma drástica a produção de IL-1 pelos macrófagos e monócitos e aumenta a produção de prostaglandina E₂. A prostaglandina age de forma supressora da síntese de IL-2 e de interferon gama (MORO; VASCONCELOS, 1998 apud MANGIA, 2008). Estudos mais recentes indicam um caminho diferente para explicar a imunossupressão causada por CDV, pois aos três a seis dias pós-infecção ocorre um aumento de apoptose, mas o vírus não é detectável. Estes fatos podem ser

mediados por citocinas inflamatórias que afetam os linfócitos (KUMAGAI *et al.*, 2004). Já no estudo de Kajita *et al.* (2006) a descrição do mecanismo da cepa Onderstepoort demonstrou que a mesma é capaz de causar apoptose utilizando-se de mediadores de apoptose de mamíferos (caspase-3), o qual faz uma cascata com transmissão de sinais proteolíticos. Outro fator causador de imunossupressão é o ataque preferencial de células Th1 e CD4⁺ na fase aguda da cinomose, sendo que a infecção lítica de CD4⁺ pode trazer inúmeros desequilíbrios para imunidade do hospedeiro, pois este tipo de célula auxilia na indução e regulação da resposta imune. Além da depleção de células CD4⁺, ocorre a atrofia dos folículos secundários, destruição parcial da arquitetura do baço e linfonodos e infecção das placas de Peyer e tonsilas. A infecção das placas e das tonsilas traz um agravante a imunidade por anticorpos da mucosa (IgA), diminuindo a proteção contra patógenos (MANGIA, 2008).

A imunodepressão induzida pelo VC abre caminho para infecções secundárias causadas principalmente por bactérias, entre elas a *Bordetella bronchiseptica*, e estas infecções são responsáveis por muitos dos sinais clínicos e pela alta taxa de mortalidade da cinomose. Cães com cinomose também podem ter concomitantemente toxoplasmose, coccidiose, enterite viral e infecções micoplásmicas em função da imunodepressão que tornam a infecção por estes agentes mais forte (HOSKINS, 2008).

O sistema nervoso é atingido pelo VC em função de uma aparente falha da imunidade em impedir a invasão do cérebro e medula espinhal pelo vírus (MANGIA, 2008). O mecanismo pelo qual o vírus penetra, se dispersa e ataca SNC não tem uma explicação exata, mas acredita-se que o VC entra no tecido nervoso por meio de células mononucleares infectadas vindas da circulação sistêmica. Esta teoria é balizada pela observação de que existe migração de linfócitos e monócitos hematógenos para o interior do parênquima nervoso e que antígenos virais são identificados nestas células. Ocorre uma sequencia definida durante a infecção do sistema nervoso, sendo que primeiro o vírus é visto nas células mononucleares da piamáter. Logo após, estas células infectadas são encontradas no líquido e nas regiões perivasculares do tecido nervoso. Em seguida, as células endimárias (que revestem as cavidades encefálicas e o canal medular) e as glias (que sustentam e fazem a manutenção neuronal) são infectadas e, por fim, ocorre acometimento dos neurônios (APPEL, 1969; VANDEVELDE; ZURBRIGGEN, 2005). Existem dois tipos de desmielinização: aguda e crônica. A primeira se caracteriza pela formação de lesões sem a infiltração mononuclear, apresentando vacuolização da mielina e uma extensa proliferação e hipertrofia de astrócitos

com inclusões virais no núcleo e citoplasma. A crônica tem, além da severa desmielinização e da intensa reação astrocitária, dispersão de células inflamatórias pelo parênquima nervoso e presença de manguitos perivasculares formados por plasmócitos, monócitos e linfócitos (MONTIGOMERY, 1994; VANDEVELDE; ZURBRIGGEN, 2005).

A desmielinização provocada pela cinomose ainda não tem sua causa bem explicada, mas estudos têm demonstrado que a ação da resposta imunomediada pode ser a explicação para desmielinização, pois as células do SNC tem alta sensibilidade a alguns elementos do sistema imunológico. A destruição da mielina pode ser desencadeada ou por um processo indireto devido à ação de fatores tóxicos, citocinas e anticorpos liberados durante a resposta imune antiviral ou pela sensibilização do sistema imune contra porções de mielina semelhantes a componentes virais (MONTIGOMERY, 1994; VANDEVELDE; ZURBRIGGEN, 1995). Mas essa explicação somente serve para a forma crônica de desmielinização, pois na forma aguda a destruição da mielina é resultado da ação do vírus sobre os neurônios e as células da neuroglia (BOTTERON *et al.*, 1992; VANDEVELDE; ZURBRIGGEN, 1995; WUNSCHMANN *et al.*, 1999).

Outra explicação para a desmielinização é a apoptose neuronal e glial, que está presente de forma comum nas lesões agudas e crônicas na mielina da substância branca e cinzenta em cães com cinomose. Sendo que a apoptose é mais abundante quanto mais intensa a desmielinização (MORO *et al.*, 2004). A morte celular por apoptose é muito comum em doenças que atingem o sistema nervoso humano, como doença de Parkinson, doença de Alzheimer e esclerose múltipla. A apoptose que ocorre na cinomose ainda pode ser entendida como um mecanismo de defesa, pois as células que morrem nos manguitos perivasculares deixam de espalhar no tecido nervoso elementos nocivos que ampliariam a intensidade da lesão (MORO *et al.*, 2004).

2.2 Sinais Clínicos

O VC tem um período de incubação de 14 a 18 dias e provoca sinais clínicos que podem ou não seguir uma cronologia (SILVA; ZANINI, 2005 apud HONORATO, 2006). Autores afirmam que o grau de infecção é maior que o de doença e que acima de 50% das infecções em cães domésticos seja subclínica (GREENE; APPEL, 2006 apud MARTINS; LOPES; FRANÇA, 2009). Contudo, a cinomose é considerada uma doença aguda e febril, que apresenta inicialmente (entre 4º e 7º dia) um primeiro pico febril e leucopenia temporária, sem que haja sinais nítidos da doença. A temperatura do cão durante o pico febril pode

variar de 39, 5° C a 41°C (HOSKINS, 2008; SHERDING, 2003). Durante o 7° ao 14° dia a temperatura retorna ao normal, mas após esse período ocorre um novo pico febril e os sintomas tornam-se aparentes. Após o segundo pico febril o cão apresentará apatia, depressão e desidratação como sinais sistêmicos da cinomose (SHERDING, 2003). Os sinais clínicos típicos ocorrem mais comumente em cães imunossuprimidos pelo vírus da cinomose. Por ser multissistêmica a cinomose desencadeia sintomas em diferentes órgãos do cão, podendo ocorrer sinais respiratórios, gastrintestinais, oculares, epidérmicos e nervosos. Os sinais respiratórios são: rinite; conjuntivite; descarga oculonasal serosa a mucopurulenta; tosse produtiva com taquipnéia, dispneia e ausculta pulmonar anormal (crepitações), sendo que estes são induzidos pela pneumonite intersticial (efeito viral primário) evoluindo para uma broncopneumonia generalizada por infecção bacteriana secundária (SHERDING, 2003; GREENE; APPEL, 2006 apud MANGIA, 2008). A bactéria que comumente causa as descargas oculonasais e a pneumonia é a *Bordetella bronchiseptica*, que aproveita a imunodepressão causada pelo VC para se multiplicar (HOSKINS, 2008). Já no sistema gastrintestinal há ocorrência de vômitos intermitentes, anorexia, perda de peso e diarreia pastosa a líquida, escura, com ou sem presença de sangue devido à gastroenterite aguda causada pelo vírus (CORRÊA; CORRÊA, 1979; SHERDING, 2003;). Os sinais oculares que podem ser provocados pelo VC são: ceratoconjuntivite com secreção ocular serosa a mucopurulenta, coriorretinite, atrofia de retina e neurite óptica ou descolamento de retina resultando em cegueira. A hipoplasia de esmalte dentário ocorre em cães que foram infectados antes da erupção dos dentes permanentes e a hiperkeratose dos coxins plantares e do plano nasal torna-se mais frequente em cães com envolvimento do sistema nervoso central (SHERDING, 2003). Ainda pode ser observado em cães com cinomose exantema cutâneo que progride para formação de pústulas, especialmente na região abdominal, sendo que o exantema inicial pode ser em consequência de uma reação imunomediada e comumente cães que apresentam estes distúrbios na pele se recuperam da cinomose (HOSKINS, 2008). O sistema nervoso pode apresentar distúrbios como: convulsões generalizadas que lembram o ato de mascar chiclete; andar oscilante; andar em círculos; alterações de comportamento; ataxia; reflexos espinhais anormais; paresia; propriocepção anormal; rigidez muscular; vocalização (como se o animal estivesse sentindo dor); mioclonia e déficit de nervos cranianos. Os sintomas que envolvem o SNC tendem a ser progressivos e podem ser vistos durante, após ou na ausência de doença multissistêmica. Todos estes transtornos ligados ao sistema nervoso são decorrentes da encefalomielite aguda que atinge mais a substância cinzenta (neurônios) ou da encefalomielite não-supurativa crônica ou subaguda que afeta

predominantemente a substância branca. Nas diferentes encefalomyelites alguns sinais são mais comuns, como na subaguda que o sinal mais característico é a mioclonia ou espasmos dos flexores. A encefalite crônica ainda pode ser dividida em outras duas formas: encefalite multifocal que atinge mais cães com 4 a 8 anos de idade podendo progredir até a paralisia e a encefalite do cão idoso que ocorre em cães com mais de seis anos de idade e apresenta sinais de mudanças de comportamento e andar compulsivo sendo enquadrada como uma encefalite esclerosante difusa subaguda (HOSKINS, 2008; SHERDING, 2003)

2.3 Diagnóstico

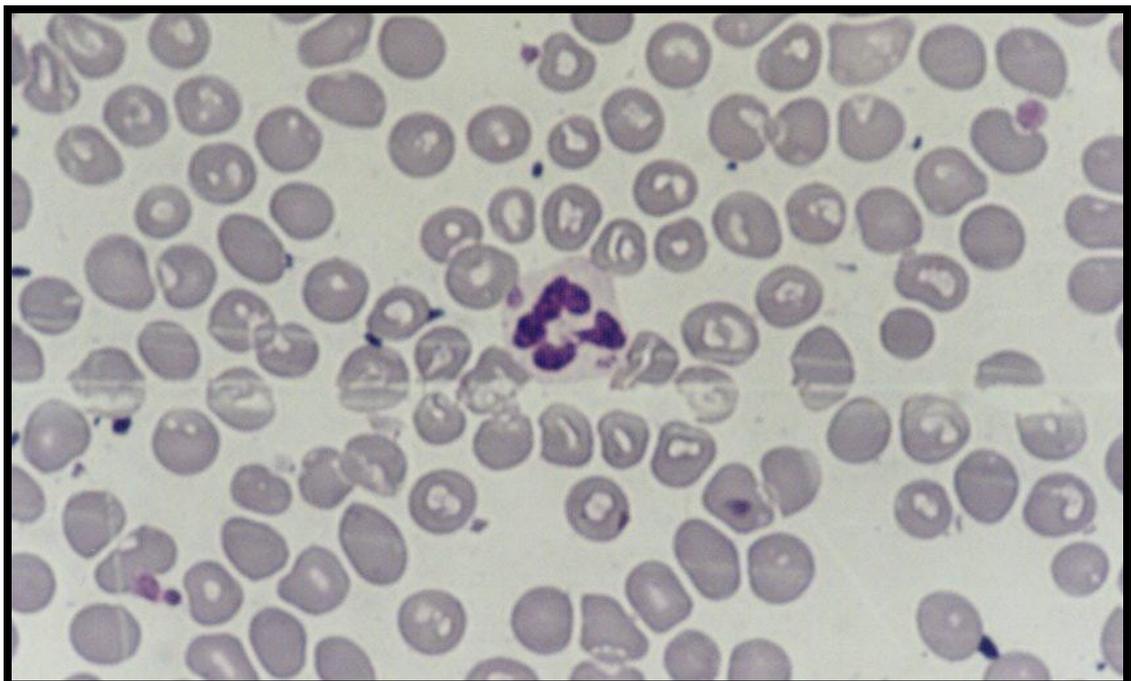
Inicialmente utilizam-se o exame físico, a anamnese e exames complementares como diagnóstico da cinomose, contudo as manifestações clínicas são variáveis e, assim, o diagnóstico pode muitas vezes ser inconclusivo (MARTINS; LOPES; FRANÇA, 2009; SHIN *et al.*, 2008;). Entre os exames complementares, os exames laboratoriais têm sido muito utilizados. O cão acometido por cinomose apresenta algumas alterações nos parâmetros sanguíneos como leucocitose, neutrofilia, neutropenia, linfopenia, monocitopenia e trombocitopenia durante o curso da doença (GREENE, 1984 apud TUDURY *et al.*, 1997). Mesmo assim, estas alterações podem ter variações como no estudo de Tudury *et al.* (1997) e Silva *et al.* (2005) em que alguns parâmetros não foram correspondentes aos das literaturas. Apesar disso, Silva *et al.* (2005) afirma que exames hematológicos e eletroforéticos podem revelar anemia, leucopenia, trombocitopenia, hipoalbuminemia e elevação da fração alfa-2 e estes achados podem ser utilizados como recursos diagnósticos auxiliares da cinomose canina pelos clínicos veterinários. A radiografia também pode ser considerada um exame auxiliar ao diagnóstico, pois infiltrados pulmonares intersticiais e alveolares são achados radiográficos comuns em cães na fase respiratória da cinomose (NELSON; COUTO, 2006).

A análise do fluido cefalorraquidiano (líquor) apresenta importância entre os diferentes exames de diagnóstico auxiliar por ser capaz de diagnosticar e acompanhar enfermidades neurológicas nos cães. E a cinomose sendo a encefalite de ocorrência mais comum nos cães, provoca alterações no líquido de cães acometidos pela doença. A maior parte dos animais acometidos pela cinomose manifesta pleocitose e aumento da concentração de proteínas no líquido cefalorraquidiano, além da proporção de imunoglobulinas G (IgG) e albuminas no líquido geralmente estar alta em cães com encefalite (NELSON; COUTO, 2006). A avaliação de IgG no líquido pode ser usada para mensurar anticorpos na fase crônica da infecção do SNC pelo VC (MANGIA, 2008). Conforme estudo de Gama *et al.* (2005), que

avaliou a coloração, pH, densidade, glicose, proteínas totais e celularidade do líquido de cães com cinomose com ou sem manifestação neurológica. Neste estudo o líquido dos cães doentes foi comparado ao de cães hígidos e apresentou 50% de cães com aumento da concentração de proteínas totais e da celularidade no líquido de cães portadores de sinais neurológicos causados pela cinomose. Mas apesar disso a autora afirma que as alterações consideradas importantes na avaliação do líquido de cães com cinomose são do componente protéico e da celularidade e que na ausência das mesmas a análise do líquido não é capaz de adicionar informações capazes de levar a detecção de lesões do sistema nervoso, como a encefalite desencadeada pela ação do VC.

Alguns testes são considerados como diagnóstico definitivo de cinomose, dentre eles: detecção de corpúsculos de inclusão viral intracitoplasmático (corpúsculo de Lentz) em células sanguíneas, conjuntivais ou epiteliais de cães suspeitos de cinomose, ELISA com nucleoproteína recombinante, histopatologia com subsequente imuno-histoquímica e RT-PCR (MANGIA, 2008; SHERDING, 2003). A presença de corpúsculos de inclusão eosinofílicos intracitoplasmáticos em células do sangue periférico ou células conjuntivais/epiteliais serve como diagnóstico definitivo de cinomose, pois estes corpúsculos são resquícios somente encontrados após a replicação viral do vírus da cinomose (Figura 2). Contudo, a sua ausência não descarta a doença (SCHWEIGERT *et al.*, 2008; SHERDING, 2003).

Figura 2: Inclusão viral (corpúsculo de Lentz) em neutrófilo segmentado de um canino com cinomose. Aumento de 1000x.



Fonte: <http://www.geocities.ws/patclinvet/h108.html>

A pesquisa por corpúsculos torna-se uma alternativa de diagnóstico por exigir menos recursos financeiros, treinamento técnico e aparelhagem específica. Apesar da baixa sensibilidade deste teste diagnóstico, o mesmo torna-se bastante viável e barato, pois na maioria dos casos suspeitos de cinomose é realizado hemograma nos cães e com este sangue coletado também pode-se fazer a pesquisa dos corpúsculos de inclusão (SCHWEIGERT *et al.*, 2008).

A sorologia por meio da técnica ELISA foi utilizada para cinomose com intuito de buscar novas alternativas para diagnóstico da doença. Contudo, a titulação de anticorpos de cães com cinomose não traz certeza quanto à infecção pelo VC, pois a maioria dos animais infectados não apresenta aumento do título de anticorpos, e também não consegue diferenciar infecção atual de resposta vacinal ou exposição prévia. Mas ao desenvolver o teste ELISA com nucleoproteína recombinante conseguiu-se um teste que identifica infecções pelo vírus da cinomose nos estágios iniciais em células hospedeiras, sendo superior aos outros testes sorológicos, por oferecer alta reprodutibilidade, ausência de reação cruzada, facilidade de realização em relação à imunofluorescência indireta e não requerimento de cultivo viral (MANGIA, 2008; SHERDING, 2003; NELSON; COUTO, 2006).

Já a análise do SNC por meio de cortes histológicos revela lesões caracterizadas por áreas de necrose bem delimitadas, desmielinização e inclusões intranucleares que servem como base de diagnóstico. Mas para se tornar mais sensível o exame histopatológico deve ser acompanhado de imuno-histoquímica que é uma ferramenta importante para o estudo da distribuição do antígeno nos cães com cinomose (MANGIA, 2008). A imuno-histoquímica pode ser realizada a partir de vários tipos de amostras de tecidos desde coxins plantares até partes de órgãos. Em estudo realizado por Sonne *et al.* (2009) os tecidos com maior frequência de marcação imuno-histoquímica positiva para cinomose em cães com diagnóstico de cinomose foram coxins, estômago e pálpebra e foi observado que a imuno-histoquímica é um bom método auxiliar de diagnóstico post mortem que permite a visualização do antígeno viral em locais que normalmente não é de fácil observação.

O RT-PCR tem sido empregado com sucesso na detecção do VC em diferentes amostras biológicas provenientes de cães com suspeita da doença. Vários estudos tem utilizado o RT-PCR com oligonucleotídeos direcionados para diferentes genes do vírus da cinomose, principalmente a hemaglutinina, fosfoproteína e neuraminidase. Apesar da sensibilidade e especificidade do teste ser influenciado pelo tipo de oligonucleotídeo

utilizado, o RT-PCR mostra-se uma técnica confiável para diagnóstico rápido, precoce e “in vivo”. Contudo, a utilização de certas amostras, como sangue periférico e soro, não são consideradas boas escolhas para detecção do vírus em cães que só apresentam sintomas neurológicos sem envolvimento sistêmico. Quando houver a necessidade de quantificar as partículas virais em amostras clínicas, o PCR torna-se melhor ferramenta que o RT-PCR. A utilização do nested PCR também é válida apresentando alta sensibilidade e consistência laboratorial ao se processar amostras de sangue, urina, swab nasal e saliva. A única ressalva do uso do RT-PCR é a possibilidade de resultado falso-positivo em cães vacinados com vacina de vírus vivo modificado poucos dias antes do teste. Para excluir a esta possibilidade deve-se ter um intervalo de no mínimo seis semanas entre a vacinação e a realização do exame com RT-PCR em cães doentes (MANGIA, 2008; NEGRÃO; ALFIERI; ALFIERI, 2007; POZZA *et al.*, 2007).

3 TRATAMENTOS

3.1 Tratamento Convencional

O tratamento convencional para cinomose é inespecífico, sintomático e de suporte. Este tratamento visa melhorar a resistência do animal, fortalecendo seu organismo e evitando/tratando infecções bacterianas secundárias. Mas a recuperação e sobrevivência do cão esta vinculada ao mesmo possuir resposta imunológica suficientemente boa para combater o vírus (NELSON; COUTO, 2006; HONORATO, 2006; SHERDING, 2003). Este tratamento de suporte utiliza medicamentos alopáticos, na maioria das vezes, e atendimento de enfermagem. Manter o animal em conforto térmico com temperatura retal entre 37,5°C – 39,5°C, hidratado, com suporte nutricional adequado e limpo de secreções auxilia em grande parte sua reabilitação (SHERDING, 2003).

Em casos de vômito torna-se necessário o controle, pois êmese prolongada causa exaustão, desidratação, hiponatremia, hipocloremia e até mesmo alcalose em função da perda excessiva do ácido clorídrico gástrico. Para evitar esses transtornos, é indicado utilizar alimentos de fácil digestão, frios e de consistência pastosa ou limitar o consumo durante algumas horas após o cão ter vomitado para diminuir a irritação da mucosa do estômago. Também deve-se administrar medicamentos antiêméticos, podendo ser agentes anticolinérgicos como a escopolamina; bloqueadores de receptores dopaminérgicos como metoclopramida e bromoprida, sendo que o mais empregado em medicina veterinária é a metoclopramida; antagonistas de receptores da serotonina como ondasetrona ou anti-histamínicos H1 como dimenidrinato e meclisina. Nestes casos, a associação de medicamentos como a ranitidina ou cimetidina ajuda na proteção da mucosa gástrica e facilita o retorno do animal a alimentação espontânea (ANDRADE; CAMARGO, 2008; SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2006).

Em quadros de diarreia e vômito em grande frequência ou de anorexia prolongada, o animal deve receber hidratação endovenosa. Animais com diarreia profusa e aquosa por 18 a 24 horas podem apresentar acidose. Deve-se ficar atento a sinais que indicam desidratação como cianose das mucosas bucais, tempo de preenchimento capilar acima de 4 segundos, taquipnéia com apnéia intermitente, inabilidade de manter-se em estação, depressão acentuada e apatia. Para fornecer a reposição adequada para reidratar o animal, é necessário realizar o cálculo do grau de desidratação para definir o volume a ser dado ao animal, sendo que para

cães considera-se genericamente que este volume deve estar entre 40-60 ml/Kg/dia ou uma dose equivalente a 5% do peso do animal a cada 12 horas, caso esteja muito desidratado. Entre as soluções para reposição hídrica preferir o Ringer lactato em casos de anorexia e glicose a 5% para fornecer energia. Ao Ringer lactato pode ser adicionado 2,5 a 5% de glicose (MANGIA, 2008; MATHIESEN, 2004; SPINOSA; GÓRNIAK; BERNARDI, 2006).

Quando o animal apresenta infecções no trato respiratório superior ou pneumonia/broncopneumonia em função de infecções bacterianas secundárias causadas principalmente por *Bordetella bronchiseptica*, deve-se empregar antimicrobianos de amplo espectro. Entre os antimicrobianos que podem ser utilizados estão ampicilina, ceftiofur, amoxicilina, amoxicilina associado ao ácido clavulânico, aminoglicosídeos, cefalosporinas, fluorquinolonas e tetraciclina. Todos os antimicrobianos devem ser administrados por no mínimo sete dias ou em caso de não haver resposta ao antimicrobiano deve-se realizar antibiograma de lavado traqueal para escolher antimicrobiano mais efetivo. Ainda podem ser associados aos antimicrobianos expectorantes mucolíticos como a N-acetilcisteína e a bromexina. Estes fármacos tem bastante importância como adjuvantes no tratamento de pneumonias e broncopneumonias, pois ao diminuir a viscosidade das secreções pulmonares auxiliam na sua eliminação. A nebulização com N-acetilcisteína ou somente com solução fisiológica também auxilia na eliminação destas secreções (MANGIA, 2008; SPINOSA; GÓRNIAK; BERNARDI, 2006).

Para controle das convulsões normalmente é utilizado fenobarbital na dose de 2mg/Kg pelas vias intravenosa, intramuscular ou oral a cada 12 horas. Em casos de convulsões frequentes, o cão deve ficar internado para controlar as crises convulsivas com o uso de diazepam intravenoso ou intrarretal. O uso de anti-inflamatórios como corticosteróides é utilizável por causa da base imunopatológica das lesões neuronais e para reduzir o edema cerebral, mantendo a terapia com doses anti-inflamatórias, posteriormente, reduzindo a dose até o final do tratamento. A desvantagem do uso de corticosteroides é a imunossupressão causada por estes fármacos, pois o animal já está imunossuprimido em função da cinomose. Já para terapia da neurite óptica que causa dilatação da pupila pode ser usado glicocorticoides com algum sucesso, sendo que comumente utiliza-se prednisolona oral nestes casos. Para as mioclonias não há tratamento alopático que traga bons resultados (MANGIA, 2008; SHERDING, 2003). O uso de corticoides é indicado no caso do canino apresentar os sinais

neuroológicos há mais de 24 ou 48 horas e é contraindicado o uso em cães com infecção aguda (NELSON; COUTO, 2006).

Apesar de não existir antiviral específico para cinomose sua utilização pode trazer alguns resultados positivos para o tratamento. Os imunomoduladores trazem benefícios por atuarem no sistema imunológico aumentando a resposta orgânica contra determinados microorganismos incluindo vírus, bactérias e protozoários (APPOLINÁRIO; MEGID, 2007). Em estudo de Danilov *et al.* (1996) o fármaco Phosprenyl teve eficácia como droga antiviral e obteve atividade imunomoduladora. Phosprenyl foi utilizado como recurso terapêutico efetivo no tratamento da cinomose, hepatite e enterites. Também existe relato do uso de ribavirina em comparação com a associação de ribavirina com dimetil sulfóxido (DMSO) para tratamento de sinais neurológicos causados pela cinomose. A ribavirina é um nucleosídeo sintético que tem semelhança estrutural com a guanosina e tem mecanismo de ação que atua duplamente inibindo a formação celular de inosina monofosfato que resulta na depleção intracelular de guanosina trifosfato (GMP), interferindo também na síntese de RNAm viral. O estudo realizado por Mangia (2008) demonstrou que o grupo de cães que recebeu só ribavirina teve melhora clínica de 70% e os que receberam ribavirina mais DMSO a melhora clínica foi de 80% indicando que a ribavirina foi capaz de impedir a replicação viral no SNC e na circulação sanguínea o que impediu a progressão da doença. A melhora dos sinais clínicos neste estudo foi obtida a partir do sétimo dia de administração da ribavirina. Ainda, foi demonstrado que a ribavirina tem atividade efetiva contra o vírus da cinomose em cães na fase neurológica e que o DMSO é capaz de potencializar a ação antiviral da ribavirina aumentando o poder de difusão tecidual do fármaco.

3.2 Tratamentos Complementares

3.2.1 Acupuntura

A acupuntura é uma técnica pertencente à Medicina Tradicional Chinesa (MTC) que engloba também técnicas de massagem (Tui-Na), exercícios respiratórios (Chi-Gung), orientações nutricionais (Shu-Shieh) e a farmacopeia chinesa (medicamentos de origem animal, vegetal e mineral). É uma técnica que consiste na estimulação de pontos específicos (acupontos) no corpo do animal com o objetivo de atingir um efeito terapêutico ou homeostático. Age como uma terapia reflexa na qual o estímulo de uma região desencadeia respostas em outras áreas do organismo. A acupuntura considera que os sistemas do

organismo estão integrados de tal forma que não podem ser reduzidos às suas partes. As bases filosóficas da acupuntura estão inseridas nas teorias gerais do Taoísmo como Yin e Yang e Cinco Movimentos ou Wu Xing. As teorias das Substâncias Vitais ou Fundamentais e dos Sistemas Internos são utilizadas para analisar as particularidades do funcionamento do organismo do paciente (SCOGNAMILLO-SZABÓ; BECHARA, 2009).

A acupuntura na Medicina Veterinária atua como tratamento complementar ao convencional e, algumas vezes, pode ser indicada para substituir os medicamentos alopáticos quando estes provocam efeitos colaterais no animal. A acupuntura tem sido indicada com sucesso inclusive com doenças ditas incuráveis como a cinomose, que geralmente leva a um quadro neurológico que deixa sequelas. Estes animais, que muitas vezes tinham a indicação de eutanásia, com o auxílio da acupuntura tem grandes chances de reabilitação e/ou melhora na qualidade de vida (NAKAGAVA, 2009).

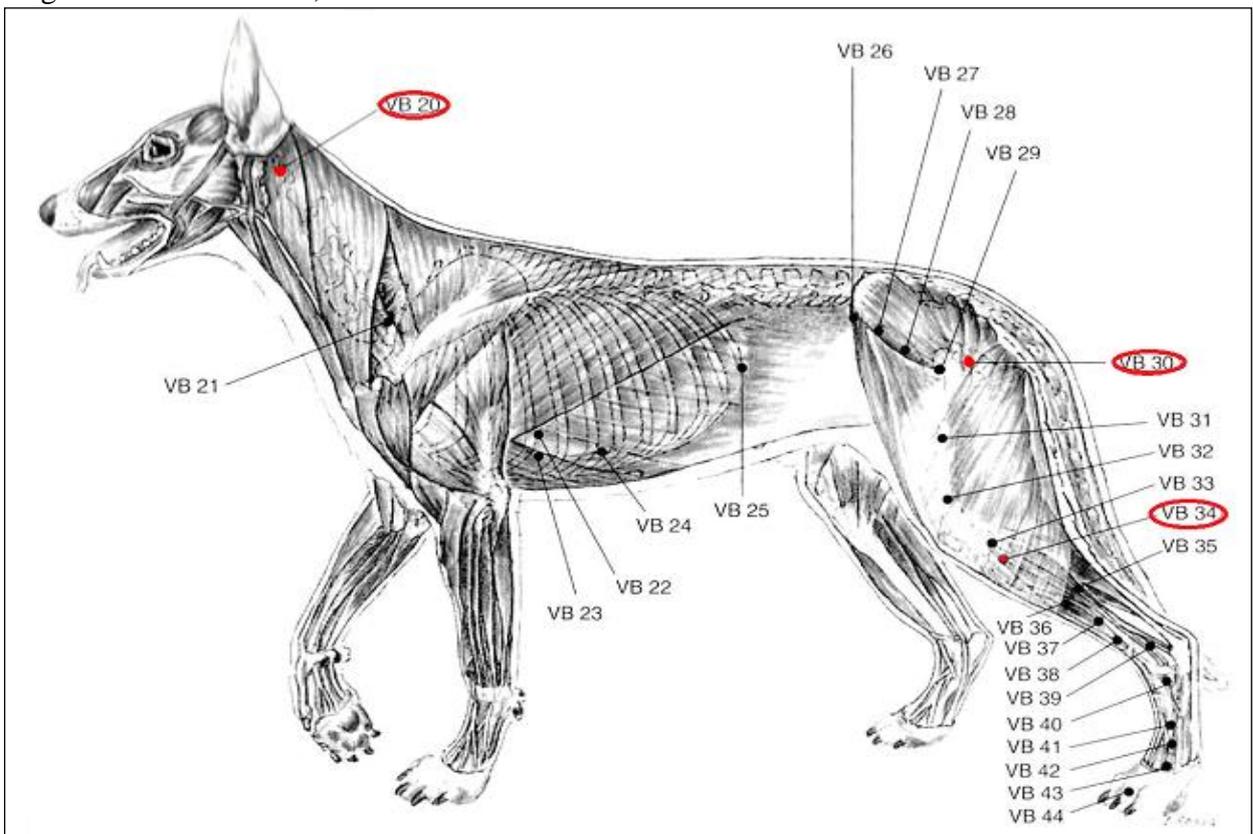
Pela teoria da MTC a cinomose por ser causada por um agente patológico virulento apresenta sinais condizentes com a Síndrome de Vento, Calor Externo e Síndrome Wei Bi (Síndrome Atrófica). O termo “Wei” significa “murcho” e na MTC refere-se ao quadro de “secagem” dos músculos e tendões, causados pela desnutrição do Qi (energia) e/ou Xue (sangue). Já o termo Bi sugere inabilidade ao andar. Assim, a Síndrome Atrófica consiste em um quadro de fraqueza dos quatro membros, gerando uma atrofia progressiva, estado flácido dos músculos e tendões, com incapacidade de andar corretamente e eventualmente paralisia (MACIOCIA, 1996 apud NAKAGAVA, 2009).

Para tratamento da cinomose com acupuntura deve-se inicialmente estabelecer o protocolo de tratamento. No protocolo são estabelecidos os pontos que serão utilizados para estimular o paciente de acordo com o padrão estabelecido para este animal. Ainda dentro do protocolo, deve-se escolher o modo de estimulação do ponto e o efeito desejado pela sua estimulação (SCOGNAMILLO-SZABÓ; BECHARA, 2009). Deve-se tomar o cuidado de não utilizar a acupuntura durante a fase aguda/virêmica da cinomose. Essa terapia auxilia na reabilitação de paresias e paralisias, mioclonias, déficit de propriocepção, retenção urinária e fecal, incontinência urinária, atrofia muscular, paralisia facial e outros sinais causados pela cinomose. O tratamento da paresia dos membros é uma lesão de mais fácil resolução do que as mioclonias. Entre os estímulos usados no tratamento das sequelas da cinomose estão a aplicação de agulhas secas, moxabustão e farmacopuntura com vitaminas do complexo B e as sessões duram entre 10 – 20 minutos, sendo realizadas uma vez por semana. O tempo de

recuperação é muito variável e depende diretamente do quão grave se encontram os sintomas do paciente (FOGANHOLLI; FILADELPHO, 2007).

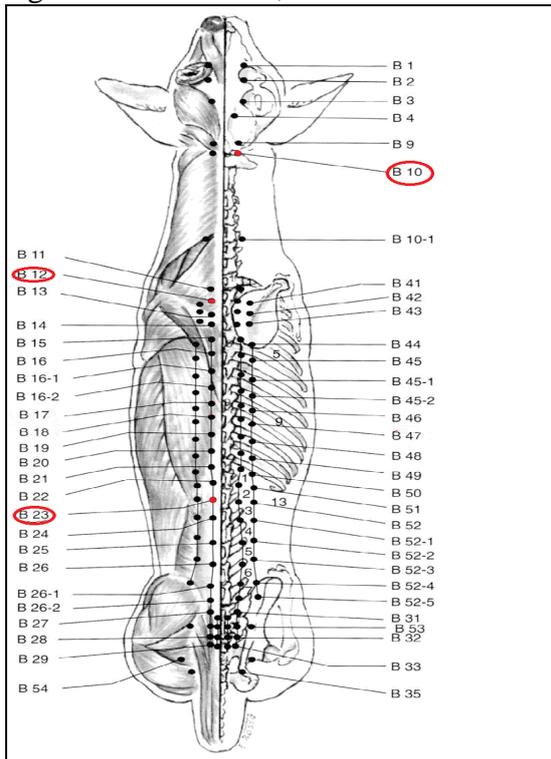
Em estudo realizado com 52 cães que estavam com paralisia dos membros traseiros decorrente da fase neurológica da cinomose e que foram divididos em três grupos em que 17 foram tratados convencionalmente com antimicrobianos, corticosteroides, complexo vitamínico e outros medicamentos; outros 18 cães foram tratados com acupuntura, sem estimulação elétrica nos pontos B10, B12, B23 (Figura 4), VB20, VB30, VB34 (Figura 3), e E36 (Figura 5) e os 17 restantes não foram tratados. Os cães tratados com acupuntura receberam sessões semanais durante um mês. Ao final do tratamento nove cães tratados com acupuntura, um tratado convencionalmente e nenhum dos não tratados se recuperaram e conseguiram reabilitação e ter qualidade de vida. Todos os cães que foram tratados com acupuntura sobreviveram, três cães que foram tratados convencionalmente vieram a óbito e cinco dos não tratados faleceram (COLE, 1996 apud UEDA *et al.*, 2008).

Figura 3: Pontos VB20, VB30 e VB34



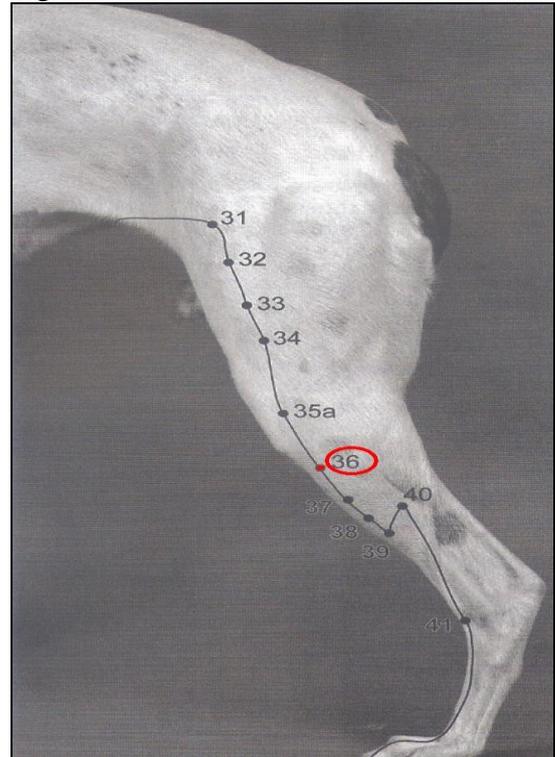
Fonte: Draehmpaehl; Zohmann, (1997) apud Nakagava,(2009)

Figura 4: Pontos B10, B12 e B23



Fonte: Draehmpaehl; Zohmann, (1997) apud Nagakava

Figura 5: Ponto E36



Fonte: Xie; Preast, (2010)

3.2.2 Fitoterápicos Chineses

A fitoterapia chinesa é umas das técnicas da Medicina Tradicional Chinesa junto com a acupuntura, massagens, exercícios respiratórios e orientações nutricionais. Para escolher o tratamento a base de plantas depende em parte do quão grave encontram-se os sinais da doença. Podem ser utilizadas plantas, minerais e animais na confecção dos fitoterápicos, mas predominantemente são usadas plantas que tem características segundo a MTC que as dividem em quentes, mornas, frescas ou frias; amargas, doces, salgadas ou acres e descendentes, ascendentes ou flutuantes em termos de energia. As partes da planta utilizadas interferem em qual energia apresentará o fitoterápico. Se for feito com frutos ou sementes a energia será descendente, mas se for feito com folhas será ascendente. A técnica de processamento também interfere na energia do fitoterápico. Algumas plantas têm efeito fisiológico primário em determinados órgãos e meridianos, mas as fórmulas de ervas também agem em regiões do organismo. Os fitoterápicos chineses, normalmente, apresentam-se como a combinação de uma ou mais ervas em uma formulação que trata um tipo de padrão de doença específico (XIE; PREAST, 2010).

Assim como a homeopatia e a acupuntura, a fitoterapia chinesa trata o paciente como indivíduo único, total e cada formulação de ervas será para aquele indivíduo e não para doença que o está acometendo. No Brasil, os fitoterápicos chineses já vêm manipulados em cápsulas, pois pouquíssimas farmácias de manipulação conseguem a matéria prima para fazer os fitoterápicos. Entre os fitoterápicos que podem ser usados no caso de cinomose estão as formulações que retiram o vento do fígado, tratam da síndrome Wei-Bi e tonificam o sangue (Xue). Algumas destas formulações são: Bai Shao Yao (tonifica o sangue e acalma o fígado); Ba Zhen Tang (tonifica sangue e Qi); Sang Ju Yin (dispersa vento e calor do fígado); Si Miao San (para síndrome Wei); entre outras formulações que podem ser administradas de acordo com os sinais apresentados pelo cão (XIE; PREAST, 2010).

3.2.3 Fisioterapia

A fisioterapia tem por objetivo restaurar, manter e promover a melhora da função e aptidão física, bem-estar e qualidade de vida, quando estes estão ligados a distúrbios locomotores e de saúde. A fisioterapia utiliza vários tipos de tratamentos, como terapias manuais, incluindo alongamentos, massagens específicas, amplitude de movimento passiva e movimentação articular, além de termoterapia, eletroterapia e exercícios terapêuticos (LEVINE; MILLIS; MARCELLIN-LITTLE, 2008).

Animais que apresentam distúrbios de movimento, fraqueza, dor ou incapacidade podem fazer sessões de fisioterapia. O veterinário fisioterapeuta deve avaliar todos aspectos clínicos do paciente, como a higidez, e principalmente a condição dos sistemas cardiovascular, respiratório, neurológico, ortopédico e tegumentar, para que possa montar um plano de reabilitação mais dirigido e orientado (OLBY; HALLING; GLICK, 2008; STEISS; LEVINE, 2008).

Os animais acometidos por sinais nervosos da cinomose como paralisias, paresias, fraqueza muscular, atrofia muscular entre outros sinais, podem ter sua reabilitação auxiliada pelas técnicas realizadas nas sessões de fisioterapia. Para tratamento de cães com cinomose podem ser utilizadas as seguintes técnicas: compressas mornas nos membros, pois são fontes de calor condutivo superficial que auxiliam a diminuir espasmos musculares, aumentam elasticidade e relaxamento muscular e também aumentam a amplitude articular; massagem, que é a manipulação de tecidos moles e músculos por meio da fricção ou da compressão, é indicada para casos de dor e perda de mobilidade ou movimento, comuns em distúrbios

neuromusculoesqueléticos, como os que ocorrem na cinomose; alongamentos devem ser feitos repetidas vezes e em baixa intensidade, porque assim ocorre a estimulação para alongamento tecidual e diminuição das contraturas por manter a musculatura flexível e sem tensão; movimentação passiva das articulações é utilizada na reabilitação dos animais que perderam o movimento voluntário, o tônus ou a propriocepção e age na manutenção da higidez articular nestes pacientes; pinçamento dos dígitos, escovamento e estímulo proprioceptivo em pista de propriocepção (tapete) são importantes para excitar as terminações nervosas que contraem os músculos para reabilitar e reprogramar os movimentos e FES (Functional Electrical Stimulation) que com estímulos elétricos faz a contração de músculos paralisados ou enfraquecidos evitando a atrofia. O auxílio do proprietário realizando exercícios propostos pelo veterinário em casa no cão traz excelentes resultados para a reabilitação do paciente, acelerando a recuperação (FARIAS, 2011; OLBY; HALLING; GLICK, 2008; OLIVEIRA *et al.*, 2012; STEISS; LEVINE, 2008).

As sequelas causadas pela cinomose podem ser tratadas com sucesso com recursos da fisioterapia. Como no relato do caso um canino de seis anos que apresentava tetraparesia há duas semanas como sequela de cinomose. Os reflexos estavam íntegros, mas a propriocepção encontrava-se ausente nos membros posteriores e membro anterior esquerdo e estava diminuída no membro anterior direito. O canino apresentava também no exame físico, flacidez muscular nos membros posteriores, hipotrofia discreta nos anteriores e cifose na coluna sem dor na palpação. O cão realizava duas sessões semanais inicialmente com massagens, alongamentos, pinçamento de dígitos, escovamento, permanência em estação e FES e com a boa evolução passou para caminhada com obstáculos. Foram realizados exercícios com bola terapêutica para cifose, e a partir da quinta sessão o canino apresentou melhoras significativas e na sétima sessão recebeu alta médica por voltar a ter deambulação normal (OLIVEIRA *et al.*, 2012).

3.2.4 Homeopatia

A homeopatia é um tipo de medicina no sentido global por abranger conceitos próprios sobre saúde, doença e terapêutica. Esta sustentada em duas leis básicas que são a Lei dos Semelhantes (os semelhantes se curam pelos semelhantes) e Lei do Vitalismo (condição que rege e harmoniza o ser vivo e caracteriza a vida). A partir destas leis surgiram três princípios essenciais à homeopatia: a experimentação no indivíduo sadio (que é a base da ciência homeopática e determina quais as respostas dos diferentes organismos ao estímulo de

um mesmo medicamento), individualização (após conhecer o medicamento, é preciso conhecer o indivíduo para determinar qual medicamento deve ser administrado em qual paciente naquele determinado momento) e dinamização (princípio do infinitesimal ou das pequenas doses). A homeopatia entende o indivíduo como um todo, indivisível e não uma soma de partes. Esse caráter de um indivíduo único é mantido na cultura oriental e foi perdido na ocidental. Ainda, a homeopatia utiliza o princípio de medicamento único, que é o medicamento necessário ao tratamento do indivíduo em um determinado momento (BENITES, 2006).

Como a homeopatia foi experimentada diretamente em humanos, os veterinários homeopatas devem adaptar as Matérias Médicas existentes na homeopatia para usá-las nos animais. Para chegar ao medicamento a ser administrado, é necessária a comparação dos sintomas apresentados pelo doente com aqueles observados nas experimentações medicamentosas. Ainda, a anamnese realizada é mais minuciosa por observar todas as manifestações do animal e valoriza muitos sinais que são desconsiderados pelo clínico convencional (BENITES, 2006; NODARI, 2002).

Na escolha do medicamento homeopático os sinais apresentados pelo cão é que vão decidir qual homeopatia será utilizada. Assim, diferentes homeopantias serão receitadas para cães com cinomose, pois cada indivíduo vai reagir à doença de uma forma e apresentará sinais diferentes. Não existe um medicamento homeopático específico para cinomose, os sintomas que aparecem no canino devem ser considerados como parte de um quadro clínico que pode mudar à medida que a doença progride. O tratamento deve sempre se adequar a situação. (BENITES, 2002) Entre os medicamentos que podem ser administrados para auxiliar no tratamento dos sintomas causados pela cinomose estão: a pneumonia caracterizada por temperatura elevada, tosse penosa e corrimento nasal mucopurulento pode-se administrar inicialmente Aconitum 6x a cada 30 ou 60 minutos e caso não seja suficiente associa-se Belladonna 6x, se a pneumonia persistir deve-se utilizar Phosphorus 6x alternado com Bryonia 6x; para vômito administra-se Hypericum 2-4x e para gastrite tem boa resposta a utilização de Nux vomica 6x ou Pulsatilla 4x; nos casos de paralisia que iniciam com o animal cambaleante sobre membros posteriores, após não conseguindo se levantar e a paralisia progredindo para os membros anteriores é indicado dar Conium 6x e Cocculus 4x ambos dados quatro vezes ao dia; na paralisia durante ou depois de doença infecciosa pode-se utilizar Gelsemium 30; nos casos de mioclonia que cessam durante o sono e são diagonais é

usado Agaricus 30x, também para mioclonias usa-se Cocculus 6x; se as mioclonias não cessam durante o sono é indicado Zincum 6x em três vezes diárias e se os espasmos se concentram só do lado esquerdo preferir Cuprum ou Tarantula e se for do lado direito optar por Causticum e Arsenicum album, sendo que todos em 30x uma vez ao dia ou em 12x duas vezes ao dia (WOLF, 1985).

Em relato de caso uma boxer de dois anos de idade que apresentou pneumonia, secreção purulenta nos olhos, anorexia, andar cambaleante com debilidade dos membros posteriores, ataxia e pupilas paralisadas em midríase em função da cinomose e foi tratada com homeopatia. O animal apresentava outros sinais importantes para anamnese homeopática como carência afetiva, dominância sobre o outro cão que viva com ela e agitação noturna. A cadela havia recebido soro hiperimune no início dos sinais respiratórios, mas mesmo assim houve evolução para o quadro neurológico. Foram prescritos para este caso Lachesis 200 (8 gotas pela manhã e à noite) inicialmente, logo após foi indicado passar para Lachesis 1000 (dose única) e na sequência Pulsatilla 1000 (dose única) e Pulsatilla 10M (dose única). O animal inicialmente teve melhora, mas continuava com ataxia. Quando passou para Lachesis 1000, em seguida a cadela necessitou ser internada por recusar-se a se alimentar e beber água. Contudo, neste momento a paciente não apresentava mais ataxia. Após quatro dias internada recebeu alta e foi receitado Pulsatilla 1000 e logo após foi trocado para Pulsatilla 10M, porque o animal apresentou sinais de cegueira. Foi melhorando gradativamente e quatro meses depois de iniciar tratamento com Pulsatilla 10M teve recuperação total, inclusive da visão (ALEXANDRE, 1991).

3.2.5 Nutracêuticos

Os nutracêuticos são entendidos como alimentos que proporcionam benefícios médicos e de saúde, como a prevenção e/ou tratamento de doenças. Podem ser administrados como suplementos na forma de cápsulas ou dietas e são classificados como fibras dietéticas, ácidos graxos poli-insaturados, proteínas, peptídeos, aminoácidos ou cetoácidos, minerais, vitaminas antioxidantes. As vitaminas antioxidantes são mais utilizadas por sua ação contra os radicais livres. Entre as vitaminas as que são consideradas antioxidantes são: A, C, E e as vitaminas do Complexo B. As vitaminas A e E são lipossolúveis e devem ser prescritas com maior cuidado em função do risco de intoxicação que é maior nas lipossolúveis. Já as vitamina C e do Complexo B são hidrossolúveis (ANDRADE; CAMARGO, 2008; MEDEIROS; PAULINO, 2006).

Para o tratamento da cinomose as vitaminas do complexo B são bem indicadas por serem tônicas e regeneradoras da fisiologia nervosa, para antiálgia, mielopoeise e estimulação do apetite. Deve se destacar o uso de B₁ (tiamina) que auxilia na manutenção do apetite e do tônus muscular e B₁₂ (cianocobalamina) que atua nas células do sistema nervoso, medula óssea e trato gastrointestinal; exercendo a função de síntese de ácidos nucleicos; formação de hemácias e manutenção das células do tecido nervoso, da medula óssea e gastrointestinal. Na cinomose ocorre formação de radicais livres do oxigênio e junto com a ação dos macrófagos destroem as células do sistema nervoso. Assim, torna-se válido o uso de antioxidantes como as vitaminas C e E para proteger o sistema nervoso. A vitamina C também tem atuação como fator trófico de células mesenquimais, do reticuloendotélio e indiretamente do sistema imunopoiético. Ainda, a administração de vitamina A auxilia na regeneração e proteção do epitélio (MANGIA, 2008). Já há relatos publicados do uso de vitamina C e E em quadros de cinomose (NISHIOKA; ARIAS, 2005 apud NEVES; TUDURY; COSTA, 2010) e na fase neurológica o uso de corticosteroides associado com vitamina C e E obteve melhora clínica dos pacientes com cinomose (TUDURY; BAHR ARIAS; BOSELLI, 1997 apud NEVES; TUDURY; COSTA, 2010).

Em estudo realizado com coelhos em que se avaliou o grau de regeneração do nervo safeno após lesão física, foram usados dois grupos de animais que foram acompanhados durante 21 dias, sendo que em um grupo foi administrado tiamina, piridoxina e cianocobalamina e o outro grupo recebeu apenas solução fisiológica. Aos 4, 10 e 21 dias os nervos foram avaliados e verificou-se que a taxa de regeneração das fibras mielínicas do grupo que recebeu as vitaminas era de 69, 20% e do grupo que só recebeu solução fisiológica era de 14, 7%. Este estudo demonstrou que a administração de tiamina, piridoxina e cianocobalamina pode ser usada como terapia de suporte em lesões nervosas nas três primeiras semanas de regeneração (BECKER *et al.*, 1990 apud RODRIGUES, 2003).

3.2.6 Transplante de Células Mononucleares da Medula Óssea

O transplante de células da medula óssea é uma técnica adaptada da Medicina Humana para Medicina Veterinária. Normalmente a coleta destas células é realizada como método diagnóstico. Para obter essas células é necessário coletar pela aspiração intraóssea de medula com agulhas específicas em regiões de maior abundância de células como na crista ilíaca, trocânter maior do fêmur, na área transíliaca e na região epifisária proximal do úmero. Além de coletar por aspiração a medula óssea para exames diagnósticos como a mielografia,

também é realizada para transplantes de células da medula óssea e o cultivo celular para aquisição de células mononucleares, células-tronco hematopoiéticas ou células-tronco mesenquimais (MÜLLER *et al.*, 2009).

Um estudo com cães que tiveram cinomose e ficaram com sequelas neurológicas testou a eficácia do transplante de células da medula óssea nestes casos. Em busca de uma nova abordagem terapêutica foram selecionados 11 cães com sequelas de cinomose como receptores e cinco animais saudáveis como doadores de medula óssea. Dos 11 cães receptores, sete apresentavam manifestações clínicas agudas ou recentes de cinomose e quatro apresentavam sinais crônicos há três meses até quatro anos. As células da medula óssea foram extraídas por punção do escudo ilíaco dos doadores. Estas células coletadas foram centrifugadas, lavadas duas vezes em meio RMPI, re-suspendidas em salina, filtradas em lã de nylon e contadas em câmara de Neubauer. As células mononucleares foram injetadas de forma intravenosa nos receptores nas doses de 1×10^8 e $2,5 \times 10^8$. Assim, dos setes animais com sinais recentes, cinco tiveram remissão completa dos sinais. Dos quatro cães com sinais crônicos, três apresentaram melhora visível na primeira semana após os transplantes, mas dois destes animais após curto período de estabilidade apresentaram novamente os sinais. Apesar de preliminares, os resultados obtidos com o transplante demonstram que este poderá ser um novo tratamento para as sequelas neurológicas de cinomose (BRITO *et al.*, [2010]).

4 PREVENÇÃO

Para cinomose o melhor tratamento ainda é a prevenção. Para prevenir, devem-se começar os cuidados desde a gestação da cadela, para que ela tenha lactação suficiente para os filhotes, pois é pelo leite materno que vão conseguir inicialmente imunidade e também torna-se importante a cadela estar com as vacinas em dia para evitar transmissão de doenças e garantir anticorpos aos filhotes. Os anticorpos maternos transferidos pela mãe aos cães podem interferir na imunização vacinal, por isso deve-se estar atento ao período de início das vacinas. A idade que o filhote se torna suscetível à cinomose é proporcional ao título de anticorpos da mãe e pode variar em função da quantidade recebida por cada cãozinho pelo colostro. Em torno de 50% dos filhotes são imunizáveis para cinomose por volta das 6 semanas de idade, 75% por volta das 9 semanas de idade e de 95% em torno de 13 semanas de idade. Devido a essa variação nas idades na imunização contra cinomose, a vacinação de filhotes deve ser feita a cada 21 dias a partir de 6-8 semanas de idade até as 14-16 semanas de idade para otimizar as chances de imunização e minimizar o risco de infecção pelo VC (HOSKINS, 2008).

Em estudo realizado com 11 cães da raça Beagle que após desmame e vermifugação foram mantidos isolados em canil de outros cães até os dois meses e meio de idade para mensurar seus anticorpos. Quando completaram esta idade foram submetidos a exame físico e coleta de sangue para extração de soro para posterior titulação de anticorpos. Em seguida todos os filhotes receberam por via subcutânea vacina monovalente de vírus modificado contra o VC. Após um mês foram realizados os mesmos procedimentos e também quando os cães tinham quatro meses e meio de idade. Estes cães receberam reforço vacinal anual quando tinham 16 meses e meio. Foram realizadas colheitas de amostras de sangue dos cães um mês após a aplicação da primeira dose da vacina e um, três, nove e 12 meses após a terceira dose, e um, seis e 12 meses após reforço anual. Estas amostras de sangue foram utilizadas para obtenção de soro para avaliação quantitativa de anticorpos contra VC a partir do teste de soroneutralização em garrafa. Assim, nenhum dos cães apresentou anticorpos na amostra colhida um pouco antes da primeira dose de vacina, demonstrando que os anticorpos maternos haviam sido eliminados quase totalmente aos dois meses e meio de idade. Já 30 dias após a primeira vacina todos os filhotes apresentavam títulos altos de anticorpos contra VC, demonstrando que a vacinação foi eficiente. Este estudo corrobora com o calendário de

vacinação preconizado pelos veterinários para os filhotes após o desmame (BIAZZONO; HAGIWARA; CORRÊA, 2001).

Existem vários tipos de vacinas contra cinomose atualmente no mercado. Entre elas a vacina atenuada, a vacina contra sarampo monovalente atenuada, sarampo-cinomose combinada e vacina recombinante vetorizada em bouba de canário. A mais usada e que induz melhor imunidade é a atenuada, que é quase 100% protetora. Vacinas do VC adaptadas a ovos devem ser utilizadas em filhotes órfãos e que talvez tenham que ser vacinados com menos de cinco semanas de idade. A vacina contra sarampo não oferece a mesma proteção que a vacina contra VC. Contudo, uma dose única intramuscular pode ser realizada para induzir proteção parcial temporária, na presença de anticorpos maternos, aos cães com 4 a 12 semanas de idade que vivem em ambiente de alto risco. Mas essa vacina contra sarampo deve ser acompanhada de vacinação contra o vírus da cinomose após 12 semanas de idade. O vírus do sarampo não é neutralizado por baixos níveis de anticorpos contra o VC e estimula imunidade celular e humoral contra VC mesmo na presença de anticorpos maternos. A vacina contra sarampo não é indicada em cães com mais de 10 semanas de idade ou em cadelas reprodutoras. A vacina contra sarampo e a vacina sarampo-cinomose só deve ser aplicada em filhotes com quatro a dez semanas e a vacina utilizada não é a mesma aplicada em humanos. A vacina recombinante vetorizada em bouba de canário possui um risco mínimo de induzir a doença em caninos muito jovens (menos de 3-4 semanas de idade), em cães severamente doentes, estressados ou imunocomprometidos. É uma opção a vacina atenuada que nestes cães pode causar, ocasionalmente, uma encefalite sete a 15 após a vacinação com este tipo de vacina. A vacina do sarampo atenuada produz imunidade heterotípica contra a cinomose (HONORATO, 2006; HOSKINS, 2008; SHERDING, 2003).

Cuidados para evitar falhas vacinais são fundamentais para garantir uma boa proteção ao cão. Estes cuidados incluem a aplicação correta da vacina, uso de vacina ética, armazenamento em temperatura e local adequado da vacina, vacina com cepas adequadas a localização geográfica que esta sendo usada, idade correta de imunização para não haver anulação pelos anticorpos maternos, vermifugação correta pré-vacinação com intervalo de 15 dias entre o tratamento e aplicação da vacina e evitar o estresse do animal (MARTINS; LOPES; FRANÇA, 2009).

Outro fator importante na prevenção é a conscientização dos proprietários que a cinomose é uma doença grave, mas evitável. Os proprietários devem levar o filhote para uma

consulta pediátrica logo após comprá-lo ou adotá-lo, pois nesta primeira consulta é que começará a receber instruções de manejo com o filhote, inclusive sobre as vacinas que devem ser aplicados no animal. É neste momento que o proprietário deve tirar dúvidas sobre manejo e também se conscientizar da importância da revacinação anual após as três primeiras doses, pois a cinomose também atinge cães adultos se os mesmo não estiverem imunizados. Também é a hora de explicar ao proprietário a importância de utilizar vacina ética aplicada por veterinário, pois ao ser atendido pelo veterinário o animal sofrerá exame físico completo antes de receber a vacina. Assim, qualquer alteração dos parâmetros normais poderá ser percebida e assim se evita que a vacina seja aplicada no animal doente ou debilitado (NELSON; COUTO, 2006; SHERDING, 2003).

CONCLUSÃO

A cinomose é uma doença de grande importância na clínica veterinária por ser altamente contagiosa, sem tratamento específico e que causa sequelas para a vida toda do animal, além de poder levar o animal ao óbito. Apesar de já terem sido feitos muitos estudos a respeito da cinomose, ainda é pouco conhecida uma forma de tratamento para esta doença e talvez, por ser uma doença que possa ser evitada com a vacinação ética e seguindo-se o calendário de vacinas, haja pouco interesse em encontrar um tratamento específico para esta enfermidade. Mas, enquanto não é descoberto o tratamento específico, tornou-se de grande valia a utilização de terapias complementares. Estas terapias visam à reabilitação do animal e a melhora da qualidade de vida destes pacientes. Terapias como a acupuntura, a fitoterapia chinesa e a homeopatia aplicam princípios diferentes da medicina ocidental em relação ao paciente e muitos estudos demonstram a eficácia da utilização destas técnicas em medicina veterinária e com sucesso em casos de cinomose. Outras técnicas como fisioterapia e nutracêuticos também tem seu papel na reabilitação de pacientes com cinomose e a cada dia são mais utilizadas pelos médicos veterinários. O transplante de células da medula óssea surge de forma promissora no meio veterinário e dentro de algum tempo poderá ser uma excelente ferramenta de tratamento das sequelas causadas pela cinomose. Assim, a busca por novas terapêuticas complementares para tratamento de pacientes acometidos pela cinomose é de grande importância e traz ótimos resultados para a vida destes pacientes, inclusive extinguindo a possibilidade de eutanásia destes cães e desenvolvendo uma vida normal a eles e aos seus proprietários.

REFERÊNCIAS

ALEXANDRE, Maria de Lourdes Alves. Tratamento homeopático de um quadro neurológico de cinomose num canino adulto. **Homeopatia: Revista da Liga Homeopática do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, v.1, n.1, p.12-15, nov.1991.

ANDRADE, Silvia Franco; CAMARGO, Pedro Luiz. Terapêutica do sistema digestivo de pequenos animais. In: ANDRADE, Silvia Franco **Manual de terapêutica veterinária**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2008. Cap. 12, p.276-295.

ANDRADE, Silvia Franco. Fluidoterapia em pequenos animais. In: _____. **Manual de terapêutica veterinária**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2008. Cap. 19, p.562-571.

APPEL, M., Pathogenesis of canine distemper. **American Journal of Veterinary Research**, v. 30, p.1167-1182, 1969.

APPOLINÁRIO, Camila Michele; MEGID, Jane. Uso de imunomoduladores nas enfermidades infecciosas dos animais domésticos. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v.28, n.3, p.437-448, jul./set. 2007.

BENITES, Nilson Roberti. Homeopatia. In: SPINOSA, Maria Helenice de Souza; GÓRNIK, Silvana Lima; BERNARDI, Maria Martha. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap. 15, p.827-835.

BENITES, Nilson Roberti. Utilização de medicamento homeopático na prevenção da cinomose. São Paulo, 2002. p. 54-56. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v. 7, n. 39, p. 54-56, jul./ago. 2002.

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.

BOTTERON, C. *et al.* Canine distempervirus- immune complexes induce bystander degeneration of oligodendrocytes. **Acta Neuropathologica**, v. 83, n.4, p.402-407, 1992.

BRITO, H.F.V. *et al.*, **Tratamento de sequelas neurológicas em cães, causadas por infecção pelo vírus da cinomose, através do transplante alogênico de células mononucleares de medula óssea**. [2010]. Disponível em: http://www.eadveterinaria.com.br/material/270/2017/Paper_cinomose_MedVep.pdf. Acesso em: 12 dez. 2012.

CORRÊA, Walter Mauricio; CORRÊA, Celia Nogueira Mauricio. **Enfermidades Infecciosas dos Mamíferos Domésticos**. São Paulo: J. M. Varela, 1979. 823 p.

DANILOV, L. L. *et al.* Phosprenyl: a novel drug with antiviral and immunomodulatory activity. **Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis**, Wroclaw, v.44, n.5-6, p.395-400, 1996.

FARIAS, Eliana de. **A fisioterapia no controle da dor: revisão de literatura**. Brasília, 2011. 46 p. Monografia (Graduação) Universidade de Brasília. Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, BR-DF, 2011. Disponível em: http://bdm.bce.unb.br/bitstream/10483/1794/1/2011_ElianadeFarias.pdf. Acesso em: 30 nov. 2012.

FOGANHOLLI, Josiane Nobre; FILADELPHO, André Luís. Tratamento de distúrbios neuromusculares em cães com o uso da acupuntura. **Revista Científica Eletrônica De Medicina Veterinária**, v.5, n.9, p. 1-7, jul.2007.

GAMA, Fernanda Gomes Velasque; *et al.* Caracteres físico- químicos e citológicos do liquor de cães em diferentes fases da cinomose. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 35, n. 3, maio/Jun., 2005.

HARDER, Timm C. ; OSTERHAUS, Albert D.M.E. Canine distemper virus: a morbillivirus in search of new hosts. **Trends in microbiology**, v.5, n.3, mar. 1997. p.120-124.

HEADLEY, Selwyn Arlington; GRAÇA, Dominguita Lühers. Canine distemper: epidemiological findings of 250 cases: Cinomose: achados epidemiológicos de 250 casos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v.37, n.2, 2000. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-95962000000200009&lng=en&nrm=iso&tlng=en. Acessado em 04/01/2013.

HONORATO, Carlos Eduardo Lopes. **Cinomose**. 2006. 34f. Monografia (Especialização em Clínica de Pequenos Animais) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade Castelo Branco, Rio de Janeiro, BR-RS, 2006.

HOSKINS, Johnny D. Doenças Virais Caninas. In: ETTINGER, Stephen .J. ; FELDMAN, Edward C. (ed.), **Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. v.1, cap.88, p.440-444.

KAJITA *et al.* Canine Distemper Virus Induces Apoptosis Through Caspase-3 and -8 Activation in Vero Cells. **Journal of Veterinary Medicine B**, v. 53, p. 273–277, 2006.

KUMAGAI, Kazuyoshi *et al.* Lymphoid apoptosis in acute canine distemper. **Journal of Veterinary Medical Science**, v.66, n. 2, p.178-181, 2004.

LEVINE, David; MILLIS, Darryl L.; MARCELLIN-LITTLE, Denis. Introdução a reabilitação física em veterinária. In: LEVINE, David *et al.* (Org.). **Reabilitação e fisioterapia na prática de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2008. cap.1, p. 1-8..

MANGIA, Simone Henrique **Tratamento experimental de cães naturalmente infectados com vírus da cinomose na fase neurológica com o uso de ribavirina e dimetil-sulfóxido (DMSO)**. 2008. 186 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista. Botucatu BR-SP, 2008.

MARTELLA, Vito; ELIA, Gabrielle; BUONAVOGLIA, Canio. Canine distemper virus. **Veterinary Clinics North America Small Animal Practice**. v. 38, n.4, p.787-797, 2008.

- MARTINS, Daniela Brolo; LOPES, Sonia Terezinha dos Anjos; FRANÇA, Raqueli Terezinha. Cinomose canina: revisão de literatura. **Acta veterinária brasileira**, v.3, n.2, p.68-76, 2009.
- MATHIESEN, Anderson Dellai. **Acupuntura no tratamento da cinomose canina**. 2004, 40 p. Monografia (Especialização em Acupuntura Veterinária) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista. Botucatu BR-SP, 2004.
- MEDEIROS, Rosane Maria Trindade; PAULINO, Célia Aparecida. Vitaminas. In: SPINOSA, Maria Helenice de Souza; GÓRNIK, Silvana Lima; BERNARDI, Maria Martha. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap. 15, p. 736-749.
- MONTGOMERY, D.L. Astrocytes: form, functions, and roles in disease. **Veterinary Pathology**, v.31, n.2, p.145-7, 1994.
- MÜLLER, Daniel Curvello de Mendonça *et al.* Técnicas e sítios de coleta de medula óssea em cães e gatos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.39, n.7, p.2243-2251, out. 2009.
- MORO, Luciana *et al.* Apoptose na desmielinização da cinomose canina: revisão de literatura. **Bioscience Journal**, Uberlândia, v.20, n.2, p.171-178, maio/ago.2004.
- NEGRÃO, F. J. ; ALFIERI, A. A.; ALFIERI, A. F. Avaliação da urina e de leucócitos como amostras biológicas para a detecção ante mortem do vírus da cinomose canina por RT-PCR em cães naturalmente infectados. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.59, n.1, p.253-257, 2007.
- NELSON, R.W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.
- NEVES, Isabelle Valente; TUDURY, Eduardo Alberto; COSTA, Ronaldo Casimiro da. Fármacos utilizados no tratamento das afecções neurológicas de cães e gatos. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v.31, n.3, p.745-766, jul/set. 2010.
- NIKOLIN, Veljko M. *et al.* Susceptibility of carnivore hosts to strains of canine distemper virus from distinct genetic lineages. **Veterinary Microbiology**, v.156, p.45-53, 2012.
- NODARI, Suzana de Souza. **Fundamentos da homeopatia e sua aplicação na clínica de cães e gatos**. 2002. 92 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Veterinária. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre, BR-RS, 2002.
- NORRIS, J.M. *et al.* Canine distemper: re-emergence of an old enemy. **Australian Veterinary Journal**, v.84, p. 362-363, 2006.
- OLBY, Natasha; HALLING, Krista B.; GLICK, Teresa R. Reabilitação neurológica. In: LEVINE, David *et al.* (Org.). **Reabilitação e fisioterapia na prática de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2008. Cap.7, p. 157-171.

OLIVEIRA, Luana Clemente de *et al.*, Reabilitação de cão com sequela da cinomose através de fisioterapia: relato de caso. **Archives of Veterinary Science**, v.17 (supl.), resumo 070, 2012.

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 e Zootecnia**, v.59, n.5, p.1154-1162, 2007.

RODRIGUES, Osvaldo Benedito. **Regeneração oxonal durante administração sistêmica de tiamina, miridoxina e cianocobalamina**. 2003. 91 f. Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba, BR-SP, 2003.

SCHWEIGERT, Augusto *et al.* Frequência de corpúsculos de inclusão de Lentz em células sanguíneas e oculares de cães suspeitos de cinomose atendidos no Hospital Veterinário da Faculdade Integrado de Campo Mourão-PR. **Campo Digital**, Campo Mourão, v.1, n.2, p.90-92, jan./out. 2008.

SHERDING, R. G. Cinomose. In: BIRCHARD, S. J., SHERDING, R. G., **Manual saunders: clínica de pequenos animais**. 2 ed. São Paulo: Rocca, 2003. p. 117-120.

SHIN, Y. J. *et al.* Comparison of one-step RT-PCR and a nested PCR for the detection of canine distemper virus in clinical samples. **Australian Veterinary Journal**, v.82, n. 1-2, p.83-86, jan./ fev., 2008.

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

SONNE, Luciana *et al.* Achados patológicos e imuno-histoquímicos em cães infectados naturalmente pelo vírus da cinomose canina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.29, n.2, p.143-149, fev. 2009.

SPINOSA, Maria Helenice de Souza; GÓRNIK, Silvana Lima; BERNARDI, Maria Martha. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap. 15, p.729-735.

SCOGNAMILLO-SZABÓ, Marcia Valéria Rizzo; BECHARA, Gervásio Henrique. Acupuntura: histórico, bases teóricas e sua aplicação em medicina veterinária. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.40, n.2, p. 491-500, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/cr/v40n2/a450cr1366.pdf>. Acesso em: 27 dez. 2010.

STEISS, Janet E.; LEVINE, David. Modalidades de agentes físicos. In: LEVINE, David *et al.* (Org.). **Reabilitação e fisioterapia na prática de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2008. cap.4, p. 75-94.

TUDURY, Eduardo Alberto *et al.* Observações clínicas e laboratoriais em cães com cinomose nervosa. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.27, n.2, p.229-335, 1997.

UEDA, Fabíola dos Santos *et al.* Acupuntura e cinomose: revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v.6, n.10, p.1-7, jan. 2008.

VANDEVELDE, Marc; ZURBRIGGEN, Andreas Demyelination in canine distemper virus infection: a review **Acta Neuropathologica**, v.109, p.56–68, 2005.

VANDEVELDE, Marc; ZURBRIGGEN, Andreas. The neurobiology of canine distemper virus Infection. **Veterinary Microbiology**, v. 44, p. 271-280, 1995.

XIE, Huisheng; PREAST, Vanessa (Ed.). **Xie's Chinese veterinary herbology**. Singapore: A John Wiley & Sons, 2010. 634 p.

WOLF, Hans Günter. **Tratando o cão pela homeopatia**. São Paulo: Andrei Ed., 1985. Cap.4-11, p. 59-130.

WUNSCHMANN *et al.* Identification of CD4+ and CD8+ T cell subsets and B cells in the brain of dogs with spontaneous acute, subacute, and chronic demyelinating distemper encephalitis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.67, n.2, p.101-116, 1999.