

Diagnóstico de cinomose canina por meio de teste imunocromatográfico e sua correlação com achados clínicos e hematológicos no semiárido da Paraíba*

Diagnosis of canine distemper by immunochromatographic test and its correlation with clinical and hematological findings in the semiarid region of Paraíba

Welitânia Inácia Silva,** Amaíra Casimiro do Nascimento Garrido,** Larissa Claudino Ferreira; Juliana Trajano Silva,** Alyne Cristina Batista,** Maria Estrela Oliveira Ramos,** Amélia Lizziane Leite Duarte,** Thais Ferreira Feitosa,** Vinícius Longo Ribeiro Vilela**

Resumo

Objetivou-se através deste trabalho, determinar a prevalência de cinomose canina no semiárido da Paraíba, através de testes rápidos imunocromatográficos, correlacionando-a com os principais achados clínicos e hematológicos. Foram analisadas 67 fichas de animais em que foram realizados testes rápidos para pesquisa de antígeno em amostras nasais e oculares no período de janeiro a dezembro de 2019. Observou-se que 47% (32/67) dos cães analisados foram positivos para cinomose canina. As variáveis que apresentaram diferença estatística significativa ($p < 0,05$) para a infecção foram animais sem raça definida 60% (21/35), animais não vacinados 70% (29/42), e período seco do ano, sendo o mês de agosto (40%; 13/32), com maior ocorrência. Os principais sistemas afetados foram o respiratório 61% (17/28), oftalmológico 70% (22/31), nervoso 69% (13/19), dermatológico 45% (9/20), e gastrointestinal 42% (6/14). As principais alterações hematológicas foram anemia 66% (23/32), leucopenia 76% (19/25) e linfopenia 48% (15/31). Concluiu-se que foi elevada a ocorrência de cinomose canina em animais com suspeita clínica no Semiárido Paraibano, e animais sem raça definida, não vacinados, no período seco do ano foram mais diagnosticados com a enfermidade.

Palavras-chave: cães, Sertão da Paraíba, teste imunocromatográfico, vírus da cinomose.

Abstract

The objective of this study was to determine the prevalence of distemper canine distemper vírus (CDV) infection in the semi-arid region of Paraíba, using rapid immunochromatographic tests, correlating it with the main clinical and hematological findings. 67 records of animals were analyzed in which rapid tests were performed for antigen research in nasal and ocular from January to December 2019. It was observed that 47% (32/67) of compulsory dogs were positive for canine distemper. The variables that defined difference difference ($p < 0.05$) for infection were mixed breed animals 60% (21/35), unvaccinated animals 70% (29/42), and dry period of the year, being the August (40%; 13/32), with greater occurrence. The main affected systems were the respiratory 61% (17/28), ophthalmological 70% (22/31), nervous 69% (13/19), dermatological 45% (9/20), and gastrointestinal 42% (6/14)) The main changes were hematological, anemia 66% (23/32), leukopenia 76% (19/25) and lymphopenia 48% (15/31). It was concluded that the occurrence of canine distemper in animals with clinical suspicion in the Semiarid Paraibano was high, and non-vaccinated mixed-breed animals in the dry period of the year were more diagnosed with the disease.

Keywords: dogs, distemper virus, immunochromatographic test, Sertão region of Paraíba.

Introdução

Os cães são importantes na vida dos seres humanos, muitas vezes considerados como membros da família, participando de seu cotidiano como uma companhia ou como fator de segurança (Carvalho & Persanha, 2013). Devido a essa interação, surge a

importância de se cuidar da saúde desses animais, da vacinação nos primeiros meses de vida, do bem-estar, e das medidas de prevenção contra doenças de alta ocorrência, tais como a cinomose (Favaro et al., 2015).

A cinomose canina é uma das enfermidades virais mais importantes dos cães domésticos no mundo, possuindo

*Recebido em 21 de janeiro de 2020 e aceito em 8 de março de 2021.

** Curso de Especialização em Medicina Veterinária, Instituto Federal da Paraíba – IFPB, Sousa, Paraíba, Brasil.
Autor para correspondência. E-mail: vinicius.vilela@ifpb.edu.br.

altas taxas de morbidade e mortalidade. É uma doença infectocontagiosa, não apresentando predisposição por raça, sexo e idade, sendo verificada com maior frequência em animais jovens e não vacinados, podendo evoluir de forma grave e fatal. Além de cães domésticos, o vírus da cinomose infecta uma ampla gama de animais, incluindo os das seguintes famílias: *Canidae*, *Procyonidae*, *Felidae*, *Mustelidae*, *Mephitidae*, *Ailuridae*, *Viverridae*, *Hyaenidae* e *Phocidae* (Loots et al., 2017; Portela et al., 2017; Costa et al., 2019).

O agente etiológico causador é um RNA vírus envelopado, de genoma de fita simples, classificado na família *Paramyxoviridae*, gênero *Morbilivirus* (Amarasinghe et al. 2019; ICTV, 2019). Este possui tropismo por células linfocíticas, o que leva o animal à um quadro de imunossupressão (Greene, 2006; Portela et al., 2017). vírus envelopado, de genoma RNA de fita simples, classificado na família *Paramyxoviridae*, gênero *Morbilivirus*.

A cinomose é uma doença de distribuição mundial, considerada enzoótica nos países subdesenvolvidos e nos desenvolvidos, sendo que nestes últimos a doença clínica teve a frequência diminuída devido ao sistema de vacinação regular da população canina, apresentando apenas casos esporádicos, entretanto, existem alguns fatores que tem contribuído para a manutenção do vírus mesmo em animais vacinados, como a persistência do vírus no ambiente, aparecimento de novas cepas, animais portadores. (Bohm et al., 2004; Alves et al., 2018).

No Brasil, estudos epidemiológicos sugeriram que o vírus da cinomose é endêmico em populações caninas urbanas, apresentando uma prevalência variando de 10,6% a 90,38% de positividade (Barbosa e Passos, 2008; Lúcio et al., 2014; Headley et al., 2012). A transmissão é por aerossóis ou pelo contato direto com animais apresentando secreções corporais frescas (Rendon-Marin et al., 2019). Os animais infectados podem apresentar infecções secundárias devido ao quadro de imunossupressão causado pela destruição de células de defesa (Zachary et al., 2012).

Os sinais clínicos mais comuns descritos são as secreções nasais e oculares, tosse úmida e produtiva, dermatite pustular, hiperqueratose dos coxins, broncopneumonia, dispneia, vômitos, diarreia, conjuntivite, febre, apatia, anorexia, letargia, desidratação, dentre os sinais neurológicos observados estão às alterações de comportamento, ataxia, convulsões, mioclonias, paresia, paraplegia, tetraplegia, tremores musculares, andar em círculos (Sonne et al., 2009; Santos et al., 2012; Aguiar et al., 2017; Portela et al., 2017).

O diagnóstico geralmente é baseado nos sinais clínicos sugestivos e exames laboratoriais como: hemograma, exame de liquor, urina, testes imunocromatográficos, e a pesquisa dos corpúsculos de Lentz em esfregaço sanguíneo, impressões das mucosas nasais, vaginal e principalmente conjuntival (Headley et al., 2012; Nonino et al., 2012).

Com relação às alterações hematológicas, sabe-se que as respostas podem variar de um indivíduo pra outro, bem como a fase da infecção viral, entretanto, os achados mais frequentes são anemia do tipo normocítica normocrômica (Nelson e Couto, 2010; Santos et al., 2016). No leucograma, os achados podem ser variados, desde leucocitose associado à neutrofilia devido a infecções secundárias, e leucopenia associado à linfopenia (Silva et al., 2017). Um dos achados considerados

patognômicos da doença é a presença dos corpúsculos de Lentz observados nas células sanguíneas em hemácias e leucócitos, principalmente linfócitos, mas pode ser encontrados em neutrófilos (Silva et al., 2005).

Devido à escassez de estudos que descrevam a prevalência da cinomose associada a achados clínicos e laboratoriais no semiárido do Nordeste, objetivou-se determinar a prevalência de cinomose canina no semiárido da Paraíba através de testes rápidos imunocromatográficos, correlacionando a positividade dos animais com os principais achados clínicos e hematológicos.

Material e Métodos

Local de realização da pesquisa

A pesquisa foi realizada na microrregião de Sousa, sertão da Paraíba (Lat. 06°45'33" S; Long. 38°13'41" O). A região apresenta um clima semiárido, com temperatura média anual de 26,6 °C (INMET, 2010). As análises foram realizadas no Laboratório de Parasitologia Veterinária – LPV do Hospital Veterinário “Adílio Santos de Azevedo” (HV-ASA) do Instituto Federal da Paraíba, campus Sousa.

Foi realizado um estudo retrospectivo de análise de 67 cães com idade de 6 meses a 13 anos, com suspeita clínica de cinomose, em que amostras de swabs das mucosas nasal e conjuntival foram testadas pelo ensaio imunocromatográfico (Alere Cinomose Ag kit test®; Bionote) para confirmação da infecção. Os dados clínicos, hematológicos como também o *status* vacinal e resultado do teste imunocromatográfico foram obtidos a partir das fichas clínicas dos animais.

Análises estatísticas

A análise da distribuição das ocorrências foi realizada pelo teste do qui-quadrado, com $p < 0,05$ indicando significância estatística (Streiner & Norman, 1994).

Resultados

Foram realizadas análises de 67 cães com suspeita clínica de cinomose canina, destes, 47% (32/67) foram positivos para pesquisa de antígenos através do teste rápido imunocromatográfico.

Quanto à faixa etária dos animais dividida por meses, a idade mais acometida foi de animais acima de 19 meses com 60% (14/23) de positividade nos animais testados (Tabela 1). Observou-se que nos animais com menos de 6 meses a positividade foi de 33% (2/6), entretanto, não foi observada diferença estatística significativa para essa variável ($p \geq 0,05$).

Observou-se que 60% (21/35) dos animais testados eram sem padrão racial definido (SRD), havendo diferença estatística significativa para a positividade nesta variável ($p < 0,05$). Nos animais com raça definida, 34% (11/32) foram positivos. Destes, 46% (5/11) eram da raça Poodle, 27% (3/11) Pinscher, 9% (1/11) Labrador, 9% (1/11) Pastor Alemão e 9% (1/11) Rottweiler.

A maioria dos animais testados não eram vacinados contra cinomose, sendo que 70% (29/42) destes foram positivos ($p < 0,05$). Observou-se ainda que 56% (25/45) dos animais

Tabela 1: Distribuição dos casos de cães com suspeita clínica de cinomose atendidos no ano de 2019 no Hospital Veterinário do IFPB, campus Sousa, de acordo com o sexo, idade, raça e histórico de vacinação dos animais e alterações clínicas, hematológicas e proteínas totais

Variáveis	Categorias	Testados	Positivos	%
Sexo	Machos	38	18	47
	Fêmeas	29	14	48
Idade (meses)	0-6	6	2	33
	7-12	23	9	39
	12-18	15	7	46
	> 19	23	14	60
Raça	Sem Raça Definida	35	21*	60
	Com Raça Definida	32	11	34
Vacinação	Sim	25	3	12
	Não	42	29 *	70
Acesso à rua	Sim	45	25 *	56
	Não	22	7	31
Principais alterações clínicas encontradas	Debilidades gerais	32	20	62
	Respiratórios	28	17	61
	Oftalmológico	31	22	70
	Neurológicos	19	13	69
	Dermatológicos	20	9	45
	Gaстрintestinais	14	6	42
Principais alterações hematológicas encontradas	Anemia	35	23	66
	Anemia normocítica normocrômica	27	15	56
	Anemia microcítica hipocrômica	14	5	36
	Anemia macrocítica hipocrômica	8	3	37
	Hiperproteinemia	27	15	56
	Linfopenia	31	15	48
	Neutrofilia	38	15	40
	Eosinopenia	21	13	61
Trombocitopenia	37	14	38	

*Diferença estatística significativa ($p < 0,05$).

que tinham acesso à rua foram positivos ($p < 0,05$), sendo que alguns destes foram advindos de um canil municipal e de ONGs e tinham contato com outros animais.

Quanto aos sinais clínicos nos animais testados, observou-se que em 61% (17/28) ocorreram sinais respiratórios, dentre estes, os principais foram: secreções nasais mucopurulentas bilaterais, seguidas de tosse, sibilos, crepitações, estertores e dispneia. Alterações oftalmológicas foram presentes em 70% (22/31), com a presença de secreções purulentas bilaterais. Distúrbios neurológicos estiveram presentes em 69% (13/19) dos animais, sendo mioclonias, tremores, convulsões, movimentos de pedalagem, opistotono, ataxia cerebelar e nistagmo. Em apenas três animais foi observado apenas sintomatologia nervosa, os demais eram acompanhados com sinais sistêmicos. A fase dermatológica da doença foi observada em 45% (9/20), determinada por hiperqueratose dos coxins,

pústulas, onicogribose e áreas de descamação. Desordens gastrintestinais ocorreram em 42% (6/14), marcadas por diarreia e vômito. Debilidade geral foi observada em 62% (20/32), sendo prostração, apatia e caquexia.

Com relação as alterações hematológicas nos animais testados, 66% (23/32) apresentaram um quadro de anemia. Quanto à classificação destas, 56% (15/27) apresentaram anemia normocítica normocrômica, 36% (5/14) anemia microcítica hipocrômica e 37% (3/8) anemia macrocítica hipocrômica. Na contagem total de plaquetas, 38% (14/37) dos animais apresentaram trombocitopenia. Na pesquisa de corpúsculos de inclusão, foi evidenciada a presença do corpúsculo de Lentz em apenas um animal, no interior de neutrófilos.

No leucograma, a leucopenia foi observada em 76% (19/25) dos animais testados e em 47% (7/15) apresentaram leucocitose.

A linfopenia foi constatada em 48% (15/31) dos casos com valores mínimos absolutos de 236 linfócitos s/ μ L. A neutrofilia também foi evidenciada em 40% (15/38) dos animais, e houve eosinopenia em 61% (13/61).

Observou-se maior positividade no mês de agosto 39% (12/32) ($p < 0,05$), seguido por novembro 23% (7/32) e outubro 16% (5/32) (Figura 1).

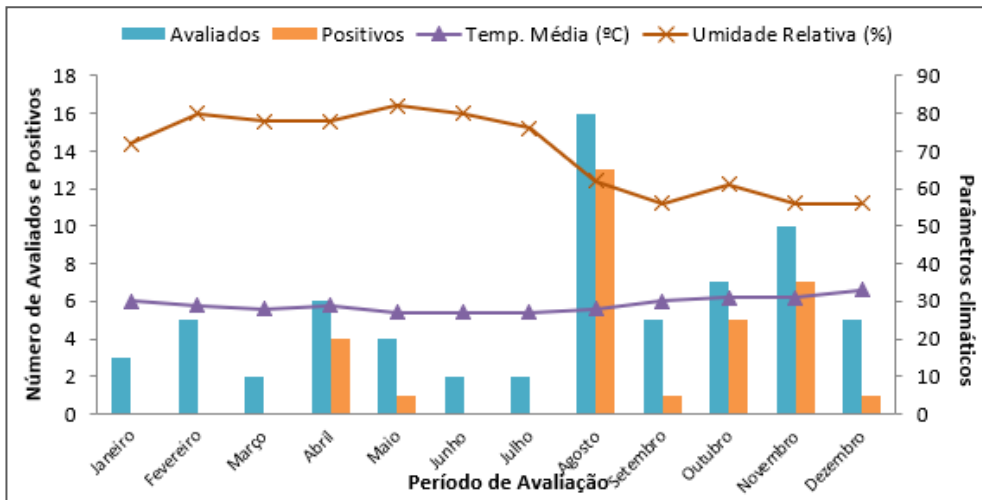


Figura 1: Frequência da cinomose canina relacionada aos meses do ano de 2019 e aos parâmetros climáticos em Sousa, Paraíba.

Discussão

No presente estudo 47% (32/67) dos cães que apresentaram sintomatologia compatível com a cinomose canina foram positivos através de teste rápido de imunocromatografia. Santos et al. (2012), em estudo retrospectivo em Uberaba, Minas Gerais, observaram que 19,9% dos cães avaliados com suspeita clínica de cinomose canina apresentaram resultados positivos em testes imunocromatográficos com amostras conjuntivais. Já Lúcio et al. (2014), analisando soros de cães domiciliados constataram positividade em 90,38% (94/104) das amostras analisadas com a utilização da mesma técnica.

A variação quanto ao número de animais testados que foram 67 ao todo e de positivos sendo 32, pode ser devido ao intervalo da apresentação clínica da doença que de acordo com Santos (2018), os testes imunocromatográficos são eficazes para confirmação da doença no intervalo de quatro dias a três semanas após a infecção. Após esse tempo, o vírus geralmente desaparece no sangue e migra para outros órgãos ou para o sistema nervoso, diminuindo a sensibilidade diagnóstica.

Não foi observada diferença significativa em relação ao sexo dos animais, semelhante ao encontrado em outros estudos (Vicente, et al., 2010; Freitas-Filho et al., 2014; Headley et al. 2012),

Apesar de não ter havido diferença estatística significativa ($p < 0,05$) relacionada à faixa etária dos animais, houve maior positividade para os animais acima 19 meses com 60% (14/23), diferindo dos resultados de diversos trabalhos que relatam a prevalência da doença em animais jovens (Headley & Graça, 2000; Martella, et al. 2008; Silva et al., 2007; Sousa et al. 2015). Essa observação da prevalência ser maior nos animais acima de 19 meses, deve-se ao fato de que todas as idades podem

ser acometidas, inclusive os animais adultos, e o fato destes animais terem adquirido a infecção pode ser devido a falhas imunológicas do animal, contato com o vírus ou ausência do protocolo vacinal.

Dentre os animais positivos, os cães sem raça definida foram os mais acometidos 60% (21/35) ($p < 0,05$). De acordo com Barbosa e Passos (2008) e Headley et al. (2012), os cães sem raça definida

têm maior susceptibilidade de adquirir a doença, por geralmente apresentarem títulos baixos de anticorpos neutralizantes contra o vírus, muitas vezes por não serem bem cuidados e estarem sempre em contato com partículas virais provenientes de outros cães já contaminados. Sousa et al. (2015) comentaram que a maior ocorrência de cães com cinomose pode ocorrer devido a população canina no Nordeste do Brasil ser constituída em sua maioria por SRD, pela falta de esclarecimento e/ou condições financeiras dos proprietários para realizarem os esquemas de vacinação adequadamente.

Observou-se que dentre os animais não vacinados, 70%

(29/42) foram positivos para cinomose. Aguiar et al. (2017), também constataram que 95% de cães positivos não possuíam vacinação contra cinomose. Geralmente, a não vacinação desses animais se deve ao fato, de muitas vezes, os próprios proprietários desconhecerem a sua importância. Sousa et al. (2015) relataram que muitos cães ainda não são vacinados devido ao desconhecimento dos proprietários quanto às formas de transmissão, desta forma consideram desnecessária a vacinação e, acabam expondo os animais ao vírus, pois este pode ser levado pelo ar, infectando cães saudáveis, mesmo que estes não tenham contato com outros animais. Quanto a positividade em animais que receberam o protocolo vacinal pode ser por decorrência de falhas na indução da imunidade, animais imunodebilitados no momento da vacina, forma errada de armazenamento das vacinas, onde esse fator pode influenciar na sua eficácia, e que as vacinas podem apresentar diferentes capacidades imunogênicas (Hass et al. 2008).

No presente estudo obtiveram-se maiores manifestações clínicas no sistema respiratório, oftalmológico e neurológico, seguidos por sinais dermatológicos e gastrointestinais respectivamente. Alguns autores observaram sinais bastante variados afetando os mesmos sistemas, como Bieuz et al. (2018), onde os principais sinais clínicos apresentados foram: neurológicos, seguidos de sinais oftalmológicos, gastrointestinais, respiratórios e dermatológicos, respectivamente e Brito et al. (2016), observando a prevalência das fases da doença observou sinais na fase respiratória, dermatológica, gastrointestinal e a maior prevalência foi de animais na fase neurológica. Isso demonstra que os animais podem apresentar sinais variados, que podem ocorrer em sequência ou simultaneamente.

O teste do antígeno no presente estudo foi positivo em três animais que apresentavam apenas sinais neurológicos, sendo estes mioclonia em dois animais e convulsão em outro. O que diferiu de Curti et al. (2012), onde nenhum animal apresentando apenas sintomatologia nervosa foi positivo no teste, apenas animais com sinais sistêmicos. Porém, Galante (2008), em um estudo objetivando o diagnóstico do vírus da cinomose com a imunocromatografia, observou positividade em 2 de 7 animais apresentando apenas sintomatologia nervosa e também utilizaram o liquor como amostra e determinou positividade nos 7 animais. Isso demonstra que o teste imunocromatográfico pode detectar o vírus em animais apresentando apenas sintomatologia nervosa, porém é interessante utilizar mais de uma amostra, para validar a positividade e descartar possíveis falso-negativos, visto que as manifestações neurológicas por cinomose, normalmente, são mais tardias.

No presente estudo, 66% (23/32) dos animais positivos apresentaram anemia e destes, 56% (15/27) foram do tipo normocítica normocrômica. Diversos autores também relatam a presença da anemia nos cães diagnosticados com cinomose (Santos et al., 2012; Fung et al., 2014; Freitas-Filho et al., 2014; Sousa et al., 2015). Silva et al. (2017) constatou que 33,82% dos animais possuíam anemia normocítica normocrômica. Demonstrando o efeito do vírus sobre as células sanguíneas causando sua destruição levando o animal a um quadro de imunossupressão.

No leucograma, a leucopenia foi observada em 76% (19/25) dos animais e a leucocitose em 47% (7/15). Santos et al., (2012) também detectaram que 41,61% (62/149) dos cães apresentaram leucocitose e 16,1% (24/149) leucopenia. O quadro de leucocitose geralmente associado à neutrofilia, ocorre, pois, os animais depois de serem infectados e ocorrer à replicação viral, ficam susceptíveis a infecções secundárias, em decorrência do quadro de imunossupressão. A leucopenia geralmente é associada a linfopenia, pois o vírus tem tropismo

Referências

- AGUIAR, E.C.; TEÓFILO, T.S.; COSTA, A.C.C.; MARTINS, N.S.; OLIVEIRA, R.M.; MAGALHÃES, I.F.B. TORRES, M.A.O. Avaliação neurológica de cães infectados naturalmente pelo vírus da cinomose canina. *Medicina Veterinária (UFRPE)*, v.11, n.3, p.157-161, Recife, 2017.
- AMARASINGHE, G.K.; AYLLÓN, M.A.; BÃO, Y. Taxonomy of the order Mononegavirales: update 2019. *Archives of Virology*. 164:1967–1980. 2019.
- ALVES, C.D.B.T.; GRANADOS, O.F.O.; BUDASZEWSKI, R.D.F et al. Identification of enteric viruses circulating in a dog population with low vaccine coverage. *Braz J Microbiol.* 2018;49(4):790-794. doi:10.1016/j.bjm.2018.02.006
- BARBOSA, T.S.; VIEIRA, R.F.C.; ARAÚZ, M.; SOEIRO, C.S.; BOMFIM, S.R.; CIARLINI, P.C. Avaliação laboratorial da cinomose canina – estudo retrospectivo de 25 casos no município de Araçatuba, SP. *Revista de Ciências Agroveterinárias*, Lages, v.10, n.2, p.113-118, 2011.
- BARBOSA, J. M.; PASSOS, R. F. B. Análise dos casos de cinomose no H. V. São Francisco de Assis da Faculdade Latino Americana – Anápolis – Goiás. *Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde*, São Paulo, v. 12, n. 1, p. 139-150, 2008.

por células linfoides T e B, o que ocasiona sua destruição (Mangia e Paes, 2008; Portela et al., 2017; Silva et al., 2017; Biezus et al., 2018).

No presente estudo, em apenas um animal foi encontrado corpúsculo de Lentz em lâmina de esfregaço sanguíneo no interior de neutrófilos. Barbosa et al., (2011) em um estudo retrospectivo em 25 cães com suspeita para cinomose, encontraram as inclusões virais foram linfócitos, neutrófilos, eritrócitos e monócitos, sendo que isoladamente, 32% em neutrófilos, 28% em linfócitos e 12% em eritrócitos.

Quanto à sazonalidade, os meses de maior ocorrência foram no período seco, principalmente em Agosto ($p < 0,05$), com 13 casos (40%). Esta observação difere de outros estudos que indicam que a maior ocorrência da doença é em épocas em que a temperatura se encontra mais baixa e que o vírus sobrevive melhor em umidade elevadas (Headley, 2000; Borba et al, 2002; Greene e Apple (2011). No Sertão Paraibano, local de realização da presente pesquisa, o mês de agosto apresenta temperatura média de 28°C e umidade relativa do ar de 62% (Inmet, 2010). Isto demonstra que há condições favoráveis para a manutenção e transmissão do vírus para os cães susceptíveis ao longo de todo o ano no Sertão da Paraíba, mesmo em épocas mais secas e de temperaturas mais elevadas.

Conclusão

Concluiu-se que foi elevada a ocorrência de cinomose canina em animais com suspeita clínica no Sertão Paraibano, diagnosticada por testes rápidos imunocromatográficos. Cães SRD, sem histórico de vacinação, principalmente no período seco do ano estão mais predispostos à infecção. Os principais sistemas afetados clinicamente foram o respiratório, oftalmológico, nervoso, gastrointestinal e dermatológico, respectivamente, associados à alterações hematológicas como anemia normocítica normocrômica, com leucopenia e linfopenia.

BORBA, T. R.; MANNIGEL, R. N.; FRAPORTI, C. K.; HEADLEY, S. A.; SAITO, T. B. Cinomose: dados epidemiológicos Maringá – PR (1998-2001). *Iniciação Científica Centro Universitário de Maringá – Cesumar*, Maringá, v. 4, n. 1, p. 53-56, 2002.

BIEZUS, G.; CASAGRANDE, R.A.; FERIAN, P.E.; LUCIANI, M.G.; SOUSA, J.R.; CRISTO, T.G. Ocorrência de parvovirose e cinomose em cães no Planalto Catarinense. *Revista Ciências Agroveterinárias*, Lages, SC, Brasil (ISSN 2238-1171) 2018.

BRITO, L.B.S.; PEREIRA, O.T.; OLIVEIRA, P.A.C. et al. Aspectos epidemiológicos da cinomose em cães atendidos em um Hospital Veterinário no período de 2011 a 2013. *Pubvet*. v.10, n.7, p.518-522, Jul. 2016.

BÖHM, M. et al. Serum antibody titres to canine parvovirus, adenovirus and distemper virus in dogs in the UK which had not been vaccinated for at least three years. *Veterinary Record*, v.154, p.457-463, 2004.

BUDASZEWSKI, R. da F., PINTO, L.D.; WEBER, M.N.; CADART, E.T. Alves, CDBT, Martella, VCanal, CW (2014). Genotipagem de cepas do vírus da cinomose canina em circulação no Brasil de 2008 a 2012. *Virus Research*, 180, 76–83. doi: 10.1016 / j.virusres.2013.12.024

CARVALHO, R.L.S.; PESSANHA, L.D.R. Relação entre famílias, animais de estimação, afetividade e consumo: Estudo realizado em bairros do Rio de Janeiro. *Sociais e humanas, Santa Maria*, v. 26, n. 03, set/dez 2013, p. 622 – 637, 2013.

- COSTA, V.G.; SAIVISH, M.V.; RODRIGUES, R.L. Molecular and serological surveys of canine distemper virus: A meta-analysis of cross-sectional studies. *Plos One*. 14 (5): e0217594. 2019.
- CURTI, M.C.; ARIAS, M.V.B.; ZANUTTO, M.S. Avaliação de um kit imunoenensaio cromatográfico para detecção do antígeno do vírus da cinomose em cães com sinais sistêmicos ou neurológicos da doença. *Semina: Ciências Agrárias*, v.33, n.6, p. 2383-2390, 2012.
- DIAS, M. B. M. C.; LIMA, E.R.; FUKAHORI, V.C.L. Cinomose canina: revisão de literatura. *Medicina Veterinária*, (UFRPE) 6(4): 32-40., Recife, 2012.
- FAVARO, A. B. B. DA C.; COSTA, R.V.; MARTINS, C.M.; BIONDO, A.W. IBGE realiza a primeira pesquisa amostral da população de cães e gatos do Brasil. *Clínica Veterinária*, Ano XX, n. 118, setembro/outubro, p. 42-45, 2015.
- FREITAS-FILHO, E.G.; FERREIRA, M. B. A.; MOREIRA, C.N. Prevalência, fatores de risco e associações laboratoriais para cinomose canina em Jataí-GO. *Centro Científico Conhecer - Goiânia*, v.10, n.18; p. 2014.
- FISCHER, C.D.B, GRAF, T., IKUTA, N., LEHMANN, FKM, PASSOS, D.T, et al. A análise filogenética do vírus da cinomose canina na América do Sul, clade 1, revela assinaturas moleculares únicas da epidemia local. *Infection, Genetics and Evolution*, 41, 135-141. 2016. doi: 10.1016 / j.meegid.2016.03.029
- FUNG, H. L.; CALZADA, J.; SALDANA, A.; SANTAMARIA, A. M.; PINEDA, V.; GONZALEZ, K.; CHAVES, L. F.; GARNER, B.; GOTTDENKER, N. Domestic dog health worsens with socio-economic deprivation of their home communities. *Acta Tropica*, 2014.
- GALANTE, A.G. Imunocromatografia, observações clínicas, hematológica e bioquímica sérica de cães (*Canis familiaris*) com suspeita de cinomose. 2009. 101 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes, 2009.
- GREENE C.E. & APPEL M. Canine distemper. In: Greene C.E. (ed.) *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3 rd ed. Elsevier, Amsterdam, p.25-41. 2006.
- GREENE, C. E.; APPEL, M. J. Canine Distemper. In: GREENE, C. E. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4 ed. St Louis: Elsevier, 2011. p.25-41.
- HASS, R.; JOHANN, J. M.; CAETANO, C. F.; FISCHER, G.; VARGAS, G. D.; VIDOR, T.; HÜBNER, S. O. Níveis de anticorpos contra o vírus da cinomose canina e o parvovírus canino em cães não vacinados e vacinados. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 60, n. 1, p. 270-274, 2008.
- HEADLEY, S.A.; GRAÇA, D.L. Canine distemper: epidemiological findings of 250 cases. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v.37, p.136-140, 2000.
- HEADLEY, S.A.; AMUDE, A.M.; ALFIERI, A.F.; ALFIERI, A.A.; BRACARENSE, A.P.F.R.L. Epidemiological features and the neuropathological manifestations of canine distemper virus-induced infections in Brazil: a review. *Semina: Ciências Agrárias*, 1945-1978, 2012.
- ICTV. *História da taxonomia de ICTV: Vírus da cinomose canina*. Disponível em: https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=19760282&src=NCBI&ictv_id=19760282 em: 13 de junho de 2020.
- INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA. Disponível em :<<http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=estacoes/estacoesAutomaticas>>. Acesso em 30 de nov, 2019.
- LUCIO, E.C.; PIMENTEL, J.D.L.; CLEMENTE, S.M. dos S. MACHADO, A.C.; OLIVEIRA, J.M.B. PINHEIRO JUNIOR, J.W. Análise epidemiológica da infecção pelo vírus da cinomose, em cães do município de Garanhuns, Pernambuco, Brasil. *Semina: Ciências Agrárias* 35: 1323-1330, 2014.
- LOOTS, A.K, MITCHELL, E, DALTON, D.L, KOTZÉ, A, VENTER, E.H. Advances in canine distemper virus pathogenesis research: a wildlife perspective. *J Gen Virol*. 2017;98(3):311-321. doi:10.1099/jgv.0.000666
- MANGIA, S. H.; PAES, A. C. Neuropatologia da cinomose. *Veterinária e Zootecnia*, 15(3):416427, 2008.
- MARTINS, D.B.; LOPES, S.T.A.; FRANÇA, R.T. Cinomose canina: revisão de literatura. *Acta Veterinaria Brasilica*, v.3, n.2, p.68-76, 2009.
- MARTELLA, V.; ELIA, V.BUONAVOGLIA, G. Vírus Distemper canino. *Clínicas Veterinárias da América do Norte: Small Animal Practice*, 38 (4), 787-797. 2008.
- NELSON, R.W.; COUTO, C. G. Medicina interna de pequenos animais. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. 1674p.
- NONINO, R.G.; DOMINGUES, H.G.; SANTOS, M.M.AP.B.; FELIPPE, P.A. N.; SPILKI, F.R.; ARNS, C.W. Detecção molecular e análise filogenética do gene H de amostras do vírus da cinomose canina em circulação no município de Campinas, São Paulo. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 32, n. 1, p. 72-77, 2012.
- OLIVEIRA, A.C.; ANTONIO, N.S.; ZAPPA, V. Cinomose canina: relato de caso. *Rev. Cien. Elet. Med. Vet*. Ano VII – Número 12 – Janeiro de 2009.
- PORTELA, V.A.B.; LIMA, T.M.; MAIA, R.C.C. Cinomose canina: revisão de literatura. *Medicina Veterinária (UFRPE)*, v.11, n.3 (jul-set), p.162-171, Recife, 2017.
- RENDON-MARIN, S, da Fontoura Budaszewski R, Canal CW, Ruiz-Saenz J. Tropism and molecular pathogenesis of canine distemper virus. *Virology*. 2019;16(1):30. Published 2019 Mar 7. doi:10.1186/s12985-019-1136-6.
- SANTOS, J. P. et al. Estudo retrospectivo de cães positivos para cinomose em ensaio imunocromatográfico atendidos no Hospital Veterinário de Uberaba-MG. *Veterinária Notícias*, v.18, p. 31-36, 2012.
- SANTOS, M.H.; CABRAL, L.A.R.; MARTINS, P.L.; COSTA, P.P.C. Óbito de cadela imunossuprimida por cinomose nervosa: Relato de caso. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, 10(1): 117-133, 2016.
- SANTOS, R.M. Cinomose em cães naturalmente infectados: técnicas diagnósticas e análise filogenética do gene da hemaglutinina do vírus da cinomose. 2018. 42 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal.
- SILVA, I.N.G.; GUEDES, M.I.F.; ROCHA, M.F.G.; MEDEIRO, C.M.O.; OLIVEIRA L.C.; MOREIRA, O.C. & TEIXEIRA, M.F.S. 2005. Perfil hematológico e avaliação eletroforética das proteínas séricas de cães com cinomose. *Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia*. 57:136-139, 2005.
- SILVA, I.N.G., GUEDES M.I.F., ROCHA, M.F.G., MEDEIROS, C.M.O., OLIVEIRA

- L.C., MOREIRA, O.C. & TEIXEIRA, M.F.S. Perfil hematológico e avaliação eletroforética das proteínas séricas de cães com cinomose. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 57:136-139, 2005.
- SILVA, G. A.; ARAUJO, E. K. D.; LEITE, A. G. P. M. Parâmetros hematológicos de cães apresentando corpúsculos de lentz em esfregaço sanguíneo. *Pubvet*, 10(1):1022-1027. 2017.
- SOUSA, R.A.; BAIÃO, J.C.; SANTOS, J.P.; ROCHA, L.B.; MACHADO, L.P. Achados hematológicos em cães com cinomose em Bom Jesus – PI. *Centro Científico Conhecer - Goiânia*, v.11 n.22; p. 2015.
- SONNE, L.; OLIVEIRA, E.C.; PESCADOR, C.A.; SANTOS, A.S.; PAVARINI, S.P.; CARISSIMI, A.S.; DRIEMEIER, D. Achados patológicos e imunohistoquímicos em cães infectados naturalmente pelo vírus da cinomose canina. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 29(2): 143- 149, 2009.
- STREINER, D. L.; NORMAN, G. R. Biostatistics – the bare essentials. St. Louis: Mosby -Year Book, 1994. 260 p.
- VICENTE, A.F.; ABREU, A.P.M.; PASSOS, A.A.M.S. Perfil Hematológico em Cães Infectados Naturalmente por Cinomose com Presença de Corpúsculo de Sinegaglia Lentz, em Vassouras - RJ. *Revista de Saúde*, 1(1), 49- 54, 2010.
- XUE, X., ZHU, Y., YAN, L., WONG, G., SUN, P., ZHENG, X., & XIA, X. (2019). Eficácia antiviral do favipiravir contra a infecção pelo vírus da cinomose canina in vitro. *C Veterinary Research* 15:316, 2019.
- ZACHARY, J. F., McGAVIN, D. & McGAVIN, M. D. Bases da patologia em veterinária. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil.2012.