

Aspectos clinicopatológicos de 620 casos neurológicos de cinomose em cães¹

Marcia C. Silva², Rafael A. Fighera², Juliana S. Brum³, Dominguita L. Graça⁴, Gláucia D. Kommers⁴, Luiz F. Irigoyen⁴ e Claudio S.L. Barros^{4*}

ABSTRACT.- Silva M.C., Fighera R.A., Brum J.S., Graça D.L., Kommers G.D., Irigoyen L.F. & Barros C.S.L. 2007. [**Clinicopathological features in 620 neurological cases of canine distemper.**] Aspectos clinicopatológicos de 620 casos neurológicos de cinomose em cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 27(5):215-220. Departamento de Patologia, Universidade Federal de Santa Maria, 97105-900 Santa Maria, RS, Brazil. E-mail: claudioslbarros@uol.com.br

The files of 5,361 necropsies performed in dogs in the Veterinary Pathology Laboratory of the Federal University of Santa Maria during 1965-2006 were reviewed in search of cases of canine distemper. Six hundred and eighty three cases (12.7%) of the disease were found, 620 of which had neurological signs. From those 620, the following data on each case were retrieved: age, clinical signs, histopathology and concomitance or not of another disease. Age groups were classified as puppies (up to 1 year of age), adults (from 1 to 9 years) and aged (from 10 years on). In 565 out of the 620 (91.1%) neurological cases of canine distemper, histopathological brain changes were observed and in 554 of those 565 the age was registered in the files with following age group distribution: 45.9% of puppies, 51.4% of adults, and 2.7% of aged dogs. Neurological clinical signs encompassed a large spectrum of motor, postural and behavioral disturbances which could occur together or individually. Most frequent clinical signs were myoclonus (38.4%), motor incoordination (25.0%), seizures (18.5%), and paraplegia (13.4%). In 98.4% of the 565 dogs with histopathological changes in the brain demyelination, non-suppurative encephalitis or a combination of these two were found. Intranuclear eosinophilic inclusion bodies were observed in different brain cells of 343 of the 565 dogs with histopathological changes. In 170 (49.6%) the cellular type bearing the inclusions was not mentioned in the file and in the remaining cases the inclusions were seen in astrocytes (94.8% of the cases), neurons (3.5%), oligodendrocytes (1.1%), and ependyma cells (0.6%). Taking in consideration the type of lesions and the age groups, cases with combined demyelination and non-suppurative encephalitis occurred in 40.0% of the puppies, 51.2% of the adult dogs and 72.7% of the aged dogs. Demyelination alone occurred in 48.4% of the puppies, 41.3% of the adults and in 35.7% of the aged dogs. Non-suppurative encephalitis alone occurred 11.6% of the puppies, 7.5% of the adults and in 7.1% of the aged dogs.

INDEX TERMS: Infectious diseases, canine distemper, neurology, neuropathology, pathology, diseases of dogs.

¹ Recebido em 4 de maio de 2007.

Aceito para publicação em 18 de maio de 2007.

Parte da Tese de Doutorado do primeiro autor.

² Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia Veterinária, Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

³ Bolsista de iniciação científica do CNPq junto ao Departamento de Patologia da UFSM.

⁴ Depto Patologia, UFSM, Camobi, Santa Maria, RS 97105-900, Brasil. *Autor para correspondência: claudioslbarros@uol.com.br

RESUMO.- Os protocolos de 5.361 necropsias de cães realizadas no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria de 1965 a 2006 foram revisados à procura de casos de cinomose. Seiscentos e oitenta e três casos (12,7%) da doença foram encontrados, dos quais 620 apresentavam sinais neurológicos. Desses 620, os seguintes dados foram recuperados para cada caso: idade, sinais clínicos, achados histopatológicos e presença ou não de doença concomitante. Faixas etárias foram classificadas como filhotes (até 1 ano), adultos (de 1 a 9 anos) e idosos (10 anos de idade ou mais). Lesões histológicas

foram observadas em 565 (91,1%) dos 620 casos com sinais neurológicos de cinomose e em 554 desses casos a idade foi registrada no protocolo com a seguinte distribuição por faixa etária: 45,9% de filhotes, 51,4% de adultos e 2,7% de idosos. Os sinais neurológicos compreendiam um largo espectro de distúrbios motores, posturais e do comportamento, que podiam ocorrer juntos ou individualmente. Os sinais clínicos mais frequentes foram mioclonia (38,4%), incooordenação motora (25,0%), convulsões (18,5%) e paraplegia (13,4%). Em 98,4% dos 565 cães com alterações histopatológicas no encéfalo, foram observadas desmielinização, encefalite não-supurativa ou uma combinação dessas duas lesões. Corpúsculos de inclusão foram observados em diferentes células de 343 dos 565 cães com alterações histopatológicas no encéfalo. Em 170 (49,6%) o tipo celular com inclusão não foi mencionado no protocolo; nos restantes, as inclusões foram vistas em astrócitos (94,8% dos casos), neurônios (3,5%), oligodendrócitos (1,1%) e células do epêndima (0,6%). Levando em consideração o tipo de lesões e as faixas etárias, casos com desmielinização e encefalite não-supurativa ocorreram em 40,0% dos filhotes, 51,2% dos adultos e 72,7% dos cães idosos. Somente desmielinização foi descrita em 48,4% dos filhotes, 41,3% dos adultos e 35,7% dos cães idosos. Somente encefalite não-supurativa foi descrita em 11,6% dos filhotes, 7,5% dos adultos e 7,1% dos cães idosos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Doenças infecciosas, cinomose, neurologia, neuropatologia, patologia, doenças de cães.

INTRODUÇÃO

Cinomose é uma doença viral altamente contagiosa que afeta o sistema respiratório, o sistema gastrointestinal e o sistema nervoso central (SNC). É causada pelo vírus da cinomose canina (VCC), um *Morbillivirus* da família Paramyxoviridae. Além de cães domésticos, ocorre em outros carnívoros como dingos, raposas, furões, leões, leopardos, guepardos e tigres (Norris et al. 2006). O cão representa o principal reservatório para o vírus da cinomose e serve como fonte de infecção para os animais selvagens (Greene & Appel 2006).

A cinomose acomete cães de qualquer idade, raça e sexo, com maior predileção por filhotes e cães não-vacinados (Chrisman 1985, Fenner 2004, Greene & Appel 2006). Os cães infectados pelo vírus da cinomose podem manifestar uma combinação de sinais e/ou lesões respiratórias, gastrintestinais, cutâneas e neurológicas que podem ocorrer em seqüência ou simultaneamente (Gröne et al. 2003, Koutinas et al. 2004). Vários sinais neurológicos podem ocorrer e a mioclonia geralmente é considerada a manifestação clássica da infecção pelo VCC. A lesão no SNC é apresentada na forma de três síndromes clínicas conhecidas como encefalomielite dos cães jovens, encefalomielite multifocal dos cães adultos e encefalite dos cães idosos (Fenner 2004, Amude et al. 2006).

O objetivo deste trabalho é descrever os aspectos clinicopatológicos de 620 casos neurológicos de cinomose em cães necropsiados no Laboratório de Patologia Veterinária (LPV) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) de 1965 a 2006. Este estudo faz parte de uma série que vem sendo desenvolvida em nosso laboratório com a finalidade de documentar as principais doenças neurológicas que causam morte em cães.

MATERIAL E MÉTODOS

Os protocolos de necropsia de cães realizadas no LPV-UFSM, no período de janeiro de 1965 a novembro de 2006, foram revisados em busca de casos confirmados de cinomose. Os protocolos de necropsia referentes aos casos neurológicos de cinomose foram separados e detalhadamente examinados. Desses protocolos de necropsia foram anotadas informações referentes à idade, aos sinais clínicos, às alterações histológicas e à presença de doença concomitante. Quanto à idade, os cães foram divididos em três categorias de acordo com a literatura internacional (Hoskins 1993, Goldston & Hoskins 1999): filhotes (até 1 ano de idade), adultos (de 1 a 9 anos de idade) e idosos (10 anos de idade ou mais). Para isso, foi realizada uma média dos valores limítrofes de idade descritos para cada porte de cão. As lesões histológicas do encéfalo foram agrupadas de acordo com a faixa etária.

RESULTADOS

No período de janeiro de 1965 a novembro de 2006 foram realizadas 5.361 necropsias de cães, em 683 (12,7%) das quais foi diagnosticada cinomose. Do total de cães, 37,8% foram incluídos como filhotes, 43,2% como adultos e 19,0% como idosos. Dos 683 cães com cinomose, em 14 (2,0%) não constava a idade no protocolo. Dos 669 cães em que constava a idade nos protocolos de necropsia, 344 (51,4%) eram filhotes, 309 (46,2%) eram adultos e 16 (2,4%) eram idosos. Dos 683 cães com diagnóstico de cinomose, 620 (90,8%) apresentaram a fase neurológica da doença, caracterizada pela presença de sinais clínicos neurológicos e/ou lesão no encéfalo. Desses 620 casos, em 12 (1,9%) não constava a idade nos protocolos de necropsia. Dos 608 casos neurológicos de cinomose em que a idade foi estabelecida, 301 (49,5%) eram filhotes, 292 (48,0%) eram adultos e 15 (2,5%) eram idosos. Em 565 dos 620 (91,1%) cães com distúrbios neurológicos foi evidenciada lesão histológica no encéfalo. O diagnóstico dos 55 (8,9%) casos em que foi descrita manifestação clínica neurológica sem lesão histológica no encéfalo foi baseado em um dos seguintes aspectos: evidenciação de corpúsculos de inclusão eosinofílicos em tecidos extraneurais associados ou não a pneumonia intersticial, pneumonia broncointersticial ou broncopneumonia purulenta.

Dos 565 cães com lesão histológica de cinomose no encéfalo, em 11 (1,9%) a idade não era informada. Dos 554 cães em que a idade constava nos protocolos de necropsia, a distribuição por faixa etária foi a seguinte: 254 filhotes (45,9%), 285 adultos (51,4%) e 15 idosos (2,7%).

A forma neurológica da cinomose nesses casos foi caracterizada por uma grande variedade de sinais clínicos neurológicos, em que os cães apresentaram um único sinal clínico ou uma combinação deles. Os sinais clínicos neurológicos mais prevalentes em ordem decrescente de frequência foram: mioclonia, ataxia, convulsão e paraplegia. Dentre os distúrbios do movimento involuntário, mioclonia foi o sinal clínico mais comum (238/620 [38,4%]), seguida de convulsão (115/620 [18,5%]), opistótono (13/620 [2,1%]), tremores (12/620 [1,9%]) e movimentos de pedagem (6/620 [1,0%]). As disfunções motoras e posturais observadas foram ataxia (155/620 [25,0%]), paraplegia (83/620 [13,4%]), tetraplegia (44/620 [7,1%]) e inclinação lateral da cabeça (12/620 [1,9%]).

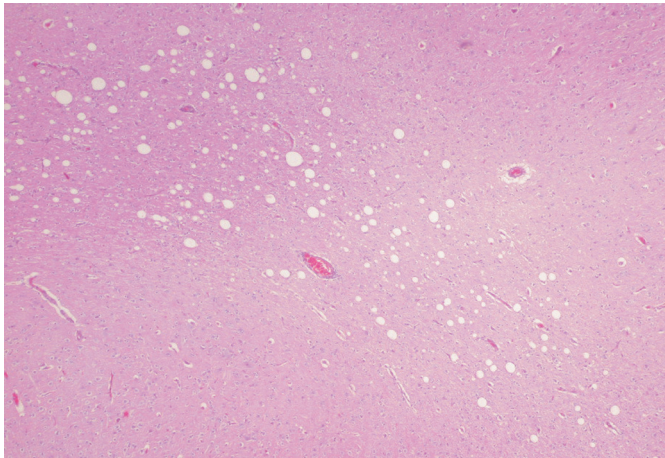
Quadro 1. Frequência dos achados histopatológicos no encéfalo de cães de acordo com a faixa etária em 565 casos de cinomose

Achado histopatológico	Filhotes % (n=254)	Adultos % (n=285)	Idosos % (n=15)	Idade não informada % (n=11)	Total % (n=565)
Corpúsculos de inclusão	56,7 (144)	63,8 (182)	73,3 (11)	54,5 (6)	60,7 (343)
Desmielinização	87,0 (221)	91,2 (260)	86,7 (13)	100 (11)	89,4 (505)
Encefalite não-supurativa	47,6 (121)	53,3 (152)	60,0 (9)	63,6 (7)	51,1 (289)
Esferóides axonais	1,2 (3)	2,1 (6)	-	-	1,6 (9)
Gemistócitos	7,1 (18)	7,7 (22)	13,3 (2)	9,1 (1)	7,6 (43)
Gliose	25,6 (65)	24,2 (69)	20,0 (3)	-	24,2 (137)
Malacia da SB ^a	20,1 (51)	23,8 (68)	33,3 (5)	36,4 (4)	22,6 (128)
Meningite	9,0 (23)	12,3 (35)	6,7 (1)	9,1 (1)	10,6 (60)
Necrose laminar cortical	3,5 (9)	1,7 (5)	-	9,1 (1)	2,6 (15)
Neurônio vermelho	3,9 (10)	4,2 (12)	13,3 (2)	9,1 (1)	4,4 (25)
Neuronofagia	3,9 (10)	2,8 (8)	-	-	3,2 (18)
Tumefação endotelial	1,6 (4)	3,1 (9)	13,3 (2)	-	2,6 (15)

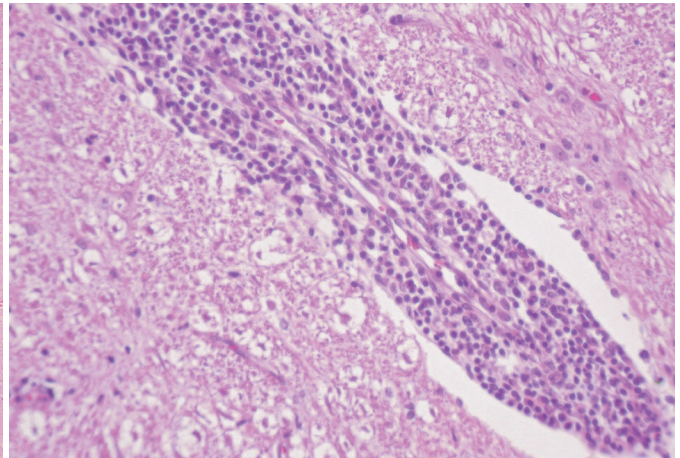
^aSB = substância branca.

As manifestações clínicas de alterações do comportamento incluíram ambulação em círculos (24/620 [3,9%]), sonolência (23/620 [3,7%]), vocalização (22/620 [3,5%]), agressividade

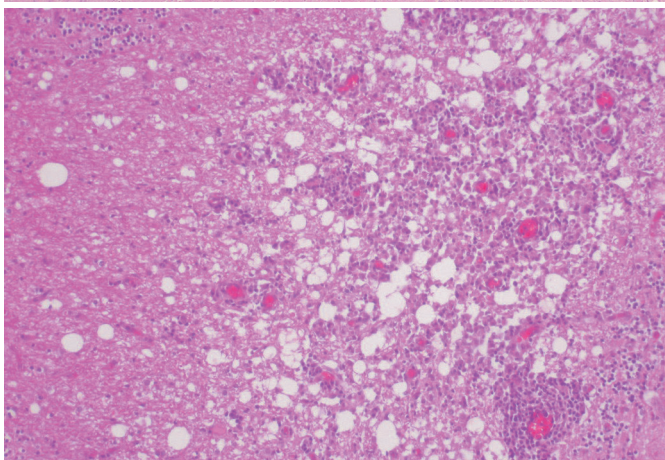
(18/620 [2,9%]), inquietação (5/620 [0,8%]), incapacidade de reconhecer os proprietários (4/620 [0,6%]) e automutilação (2/620 [0,3%]).



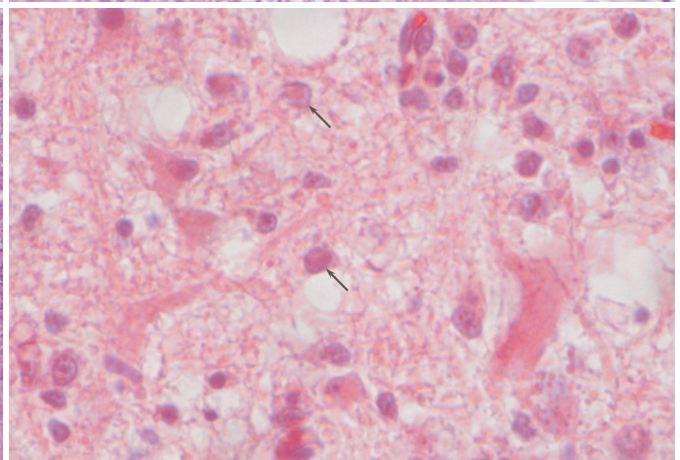
1



2



3



4

Fig.1. Seção do pedúnculo cerebelar de um cão com cinomose, mostrando desmielinização evidenciada por múltiplos vacúolos no parênquima encefálico. HE, obj.4.

Fig.3. Seção do cerebelo de um cão com cinomose. Manguitos perivasculars linfoplasmocitários e vacuolização da substância branca. HE, obj.10.

Fig.2. Seção do telencefalo, substância branca subcortical, de um cão com cinomose. Manguito perivascular constituído predominantemente por linfócitos e plasmócitos. HE, obj.20.

Fig.4. Seção do cerebelo de um cão com cinomose. Astrócitos com inclusões intranucleares (setas). HE, obj.40.

Quadro 2. Frequência do tipo de lesão no encéfalo de 556 cães com cinomose de acordo com a faixa etária

Lesão histopatológico	Filhotes % (n=250)	Adultos % (n=281)	Idosos % (n=14)	Idade não informada % (n=11)	Total % (n=556)
Desmielinização	48,4 (121)	41,3 (116)	35,7 (5)	27,3 (3)	44,0 (245)
Desmielinização e MP ^a	40,0 (100)	51,2 (144)	57,2 (8)	72,7 (8)	46,8 (260)
MP ^a	11,6 (29)	7,5 (21)	7,1 (1)	-	9,2 (51)

^aMP = manguitos perivascularares constituídos predominantemente por linfócitos e plasmócitos.

Outros sinais clínicos neurológicos apresentados foram sialorréia (45/620 [7,2%]), trismo mandibular (10/620 [1,6%]), retenção urinária (9/620 [1,4%]), rigidez muscular (6/620 [1,0%]), atrofia muscular (5/620 [0,8%]), pressão da cabeça contra objetos (3/620 [0,5%]), disfagia (2/620 [0,3%]) e incontinência urinária (2/620 [0,3%]). A frequência dos achados histopatológicos associados à infecção pelo vírus da cinomose no encéfalo agrupados de acordo com a faixa etária está demonstrada no Quadro 1.

Dos 565 cães que apresentaram lesão histológica no encéfalo, em 556 (98,4%) evidenciou-se uma combinação de desmielinização e encefalite não-supurativa. Em apenas 9 (1,6%) cães não foi observada inflamação ou desmielinização. Malacia da substância branca associada a corpúsculos de inclusão intranucleares eosinofílicos em astrócitos foi descrita em 8 (88,9%) desses cães e necrose laminar cortical afetando os lobos telencefálicos frontal e parietal e hipocampo foi observado em apenas um (11,1%) cão.

Assim, excluindo os cães que apresentaram malacia da substância branca e necrose laminar cortical não acompanhadas de desmielinização e/ou inflamação, em 556 cães foi possível determinar o tipo de lesão (não-inflamatória e/ou inflamatória), nas diferentes faixas etárias (filhotes, adultos e idosos), associada à infecção pelo vírus da cinomose no encéfalo. Para isso considerou-se a presença de desmielinização (Fig.1) e de manguitos perivascularares linfoplasmocitários (Fig.2) ou ambos (Fig.3) no encéfalo como os aspectos histopatológicos correspondentes à forma neurológica da cinomose, de modo semelhante ao que é descrito na literatura (Summers et al. 1995, Fenner 2004, Greene & Appel 2006). A frequência do tipo de lesão observada no encéfalo por faixa etária em 556 casos de cinomose está demonstrada no Quadro 2.

Corpúsculos de inclusão eosinofílicos (Fig.4) foram observados em diferentes células no encéfalo. Dos 343 cães que apresentaram inclusão no encéfalo, em 170 (49,6%) não foi especificado o tipo celular que continha a inclusão. Dos 173 (50,4%) cães em que a célula com a inclusão foi especificada, a distribuição foi a seguinte: astrócitos (164/173 [94,8%]), neurônios (6/173 [3,5%]), oligodendrócitos (2/173 [1,1%]) e células do epêndima (1/173 [0,6%]).

Dos 620 cães com a forma neurológica da cinomose, seis apresentaram doença secundária. Um cão (0,2%) apresentou malacia hemorrágica focal associada a cistos de *Toxoplasma gondii* no encéfalo. Um outro cão apresentou parvovirose concomitante e quatro (0,6%) cães apresentaram toxoplasmose visceral sem lesão no encéfalo.

DISCUSSÃO

Desde os primeiros relatos da infecção pelo vírus da cinomose por Jenner, na Inglaterra em 1809 (Goldberg & Volgenau 1925, Lauder et al. 1954, James & Gillespie 1958), ela permanece uma das mais graves doenças contagiosas de cães (Swango 1997). Nos locais em que a cinomose é endêmica, como no Brasil, é crescente o número de mortes de cães que sucumbem à doença (Headley & Graça 2000, Amude et al. 2006). Além disso, a doença tem sido considerada como re-emergente em países onde já esteve controlada (Norris et al. 2006).

Neste estudo, aproximadamente 12% dos cães necropsiados no LPV-UFSM morreram devido às complicações neurológicas causadas pelo vírus da cinomose. Desses, 51,4% eram filhotes, 46,2% eram adultos e 2,4% eram idosos. Considerando que a faixa etária do total de cães necropsiados foi de 37,8% filhotes, 43,2% adultos e 19,0% idosos, pode-se dizer que os filhotes foram apenas um pouco mais afetados do que os adultos, ao contrário do que é descrito na literatura (Chrisman 1985, Fenner 2004, Greene & Appel 2006) que menciona que embora qualquer faixa etária possa ser acometida, os filhotes parecem ser mais suscetíveis (Appel & Summers 1999, Greene & Appel 2006). Deve-se levar em consideração a metodologia usada para definir a faixa etária utilizada neste estudo, em que cães acima de um ano já foram considerados como adultos. No entanto, os autores que mencionam a distribuição dos casos de cinomose por faixa etária não especificam os limites utilizados para classificar cada uma delas, o que torna difícil a comparação destes dados com os de outros estudos.

Os filhotes são considerados a faixa etária que menos desenvolve distúrbios neurológicos. Uma consequência disso é o fato de que alguns filhotes podem sobreviver à infecção inicial e posteriormente desenvolver imunidade parcial ao vírus, e assim, esses cães correm o risco de mais tarde, quando adultos, manifestarem a doença no SNC (Fenner 2004). Entretanto, neste estudo, embora cães adultos e idosos tenham sido os que mais frequentemente manifestaram alterações clínicas ou histológicas que permitiram o diagnóstico da forma neurológica da doença, ou seja, 94,5% e 93,8% respectivamente, filhotes apresentaram um quadro neurológico em 87,5% dos casos, isto é, em uma porcentagem também muito alta de casos.

A manifestação clínica da cinomose varia dependendo da virulência da cepa, da idade e do perfil imunológico do cão (Amude et al. 2006, Greene & Appel 2006). Mais de 50% das infecções pelo vírus da cinomose são subclínicas ou com sinais clínicos moderados, como apatia, diminuição do apetite

te, febre, desidratação, secreção oculonasal serosa a mucopurulenta, tosse, estertores pulmonares, vômito e diarreia que podem ser as primeiras alterações observadas nos cães infectados (Appel & Summers 1999, Greene & Appel 2006).

Diversos sinais neurológicos são associados à infecção pelo vírus da cinomose e sua manifestação varia de acordo com a área do SNC afetada (Greene & Appel 2006). Em muitos casos o vírus atinge o SNC e, num primeiro momento, pode não causar sinais neurológicos (Moro et al. 2004). A doença clínica difere de acordo com a idade e a imunocompetência do cão (Fenner 2004) e os sinais podem ser agudos ou crônicos, e são invariavelmente progressivos (Chrisman 1985, Greene & Appel 2006). Os cães infectados podem sofrer lesão direta no SNC induzida pelo vírus ou lesão indireta e tardia devido à imunidade desenvolvida (Swango 1997, Fenner 2004).

Mioclonia foi o sinal neurológico mais prevalente nos cães deste estudo, relatada em 38,4% dos cães afetados. A mioclonia por cinomose foi identificada e descrita em 1862, quando foi denominada coréia e síndrome do espasmo flexor (Lorenz & Kornegay 2006) e é caracterizada por contrações musculares involuntárias repetitivas e rítmicas que podem estar presentes sem qualquer outra manifestação clínica. Frequentemente, a mioclonia é restrita ao grupo muscular flexor de um membro, mas também pode ocorrer em combinações de grupos musculares em mais de um membro, nos músculos faciais ou nos músculos da mastigação (Fenner 2004, Chrisman et al. 2005, Lorenz & Kornegay 2006). A fisiopatogenia da mioclonia na cinomose não está completamente esclarecida (Amude et al. 2006). Estudos experimentais demonstraram que a anormalidade ocorre na medula espinhal ou no tronco encefálico dentro de circuitos neurais intrínsecos (Lorenz & Kornegay 2006), e uma lesão nos núcleos basais pode funcionar como um marca-passo na medula espinhal ou no tronco encefálico e iniciar a mioclonia (Summers et al. 1995, Amude et al. 2006). Outras entidades clinicopatológicas descritas em cães podem cursar com mioclonia, todas raras e algumas restritas a determinadas raças (Fenner 2004, Amude et al. 2006, Lorenz & Kornegay 2006), no entanto, a cinomose sempre deve ser considerada a primeira opção no estabelecimento dos diagnósticos diferenciais frente a um cão com mioclonia.

As lesões associadas ao vírus da cinomose no SNC são divididas em três síndromes clínicas relacionadas diretamente com a faixa etária: encefalomielite dos cães jovens, encefalomielite multifocal dos cães adultos e encefalite dos cães idosos. A encefalomielite dos cães jovens é a forma mais comum da infecção e constitui-se em doença neurológica aguda geralmente precedida por ou concomitante com manifestação clínica sistêmica (Graça & Figuera 2003, Amude et al. 2006). Nessa fase da doença, alterações inflamatórias são mínimas e isso provavelmente deve-se à imunossupressão causada pelo vírus (Koutinas et al. 2002, Greene & Appel 2006). A principal lesão observada é a desmielinização, que pode ocorrer por dano direto ou indireto do vírus aos oligodendrócitos, injúria dirigida aos astrócitos ou ainda reações imunes associadas à persistência do vírus que contribuem para lesão adicional da mielina (Moro et al. 2004, Greene & Appel 2006). Na realidade, o mecanismo da desmielinização na cinomose ain-

da não foi completamente elucidado e estudos recentes mostram que a apoptose de astrócitos e neurônios pode participar desse processo (Moro et al. 2004). À semelhança do que é descrito por outros autores, desmielinização ocorreu em 88,4% dos casos que afetaram os filhotes. Entretanto, inflamação do encéfalo, vista como manguitos perivasculares, ocorreu em 51,6% dos casos, uma frequência no que se refere à inflamação não muito diferente da observada em cães adultos (58,7%).

A encefalomielite multifocal dos cães adultos e a encefalite dos cães idosos são síndromes clínicas de baixa incidência e os sinais sistêmicos na maioria das vezes estão ausentes (Amude et al. 2006). Na encefalomielite multifocal dos cães adultos ocorre inflamação associada à desmielinização secundária à persistência do vírus (Fenner 2004, Greene & Appel 2006). Necrose laminar cortical e malacia da substância branca podem ser observadas nessa forma da doença (Lisiak & Vandeveldt 1979, Graça & Figuera 2003). Os achados histopatológicos descritos aqui sustentam essas afirmações, já que 51,2% dos casos de cinomose em cães adultos cursaram com uma associação de lesões inflamatórias e desmielinização. Entretanto, necrose laminar cortical foi mais frequente em filhotes do que em adultos (3,5% *versus* 1,7%) e malacia da substância branca teve ocorrência muito semelhante em filhotes e adultos (20,1% *versus* 23,8%). A encefalite dos cães idosos parece ser uma variante da infecção crônica pelo vírus da cinomose, relacionada com tentativas do organismo em eliminar o vírus do SNC (Fenner 2004, Greene & Appel 2006) e ocorre em cães infectados subclínicamente na ausência de fontes externas de reinfecção (Axthelm & Krakowka 1998).

Outro fator que influencia no tipo de lesão no SNC é a cepa viral. Algumas cepas apresentam tropismo pelos neurônios e causam necrose laminar cortical, outras têm tropismo pelos astrócitos e oligodendrócitos e causam desmielinização e outras causam infecções crônicas persistentes no SNC (Koutinas et al. 2002, Fenner 2004).

Esses achados demonstram que a diferença entre o tipo de lesão desenvolvida por filhotes e adultos pode ser tênue, e que embora possa haver maior frequência de desmielinização em filhotes deve-se levar em consideração que filhotes também desenvolvem lesões mais crônicas, assim como cães adultos podem desenvolver lesões mais agudas.

Além das infecções bacterianas secundárias comumente observadas em cães com cinomose, outras co-infecções causadas pela imunossupressão pelo vírus da cinomose são descritas na literatura, entre elas estão a toxoplasmose (Seibold & Hoerlein 1955, Koutinas et al. 2002, Moretti et al. 2002), a criptosporidiose (Fukushima & Helman 1984, Turnwald et al. 1988), a infecção pelo adenovírus canino tipo II (Stookey et al. 1972) e pelo parvovírus canino (Headley & Saito 2003) e também infecções por micoplasmas e coccídios (Swango 1997). Afora as infecções causadas por bactérias, a co-infecção mais frequentemente observada nos 620 casos aqui descritos foi a toxoplasmose, entretanto; dos cinco casos em que ocorreu, em apenas um havia lesões associadas a essa doença no encéfalo.

REFERÊNCIAS

- Amude A.M., Carvalho G.A., Balarin A.R.S., Arias M.V.B., Reis A.C.F., Alfieri A.A. & Alfieri A.F. 2006. Encefalomielite pelo vírus da cinomose canina em cães sem sinais sistêmicos da doença - estudos preliminares em três casos. *Clín. Vet.*, São Paulo, 60:60-66.
- Appel M.J.G. & Summers B.A. 1999. Canine distemper: current status. In: Carmichael L.E. (ed.), *Recent Advances in Canine Infectious Diseases*. Disponível na internet: <http://www.ivis.org>
- Axthelm M.K. & Krakowka S. 1998. Experimental old dog encephalitis (ODE) in a gnotobiotic dog. *Vet. Pathol.* 35:527-534.
- Chrisman C.L. 1985. *Neurologia dos pequenos animais*. Roca, São Paulo. 432p.
- Chrisman C., Mariani C., Platt S. & Clemmons R. 2005. *Neurologia para o clínico de pequenos animais*. Roca, São Paulo. 336p.
- Fenner W.R. 2004. Doenças do cérebro, p.586-638. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (ed.), *Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato*. 5ª ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. 2156p.
- Fukushima K. & Helman R.G. 1984. Cryptosporidiosis in a pup with distemper. *Vet. Pathol.* 21:247-248.
- Goldberg S.A. & Volgenau R.H. 1925. A clinical and pathological study of the nervous form of canine distemper. *Cornell Vet.* 15:181-202.
- Goldston R.T. & Hoskins J.D. 1999. *Geriatrics e Gerontologia em Cães e Gatos*. Roca, São Paulo. 551p.
- Graça D.L. & Figuera R.A. 2003. Enfermidades virais, p.604-610. In: Pellegrino F., Suraniti A. & Garibaldi L. (ed.), *El Libro de Neurologia para la Practica Clinica*. Inter-Médica, Buenos Aires. 708p.
- Greene C.E. & Appel M.J. 2006. Canine Distemper, p.25-41. In: Greene C.E. (ed.), *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 3th ed. Elsevier, St Louis. 1387p.
- Gröne A., Engelhardt P. & Zurbriggen A. 2003. Canine distemper virus infection: proliferation on canine footpad keratinocytes. *Vet. Pathol.* 40:574-578.
- Headley S.A. & Graça D.L. 2000. Canine distemper: epidemiological findings of 250 cases. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 37:136-140.
- Headley S.A. & Saito T.B. 2003. Simultaneous canine distemper encephalitis and canine parvovirus infection with distemper-associated cardiac necrosis in a pup. *Ciência Rural*, Santa Maria, 33:1149-1151.
- Hoskins J.D. 1993. *Pediatria Veterinária*. Manole, São Paulo. 605p.
- James H. & Gillespie V.M.D. 1958. Some research contributions on canine distemper. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 15:534-537.
- Koutinas A.F., Baumgartner W., Tontis D., Polizopoulou Z., Saridomichelakis M.N. & Lekkas S. 2004. Histopathology and immunohistochemistry of canine distemper virus-induced footpad hyperkeratosis (Hard pad disease) in dogs with natural canine distemper. *Vet. Pathol.* 41:2-9.
- Koutinas A.F., Polizopoulou Z.S., Baumgaertner W., Lekkas S. & Kontos V. 2002. Relation of clinical signs to pathological changes in 19 cases of canine distemper encephalomyelitis. *J. Comp. Path.* 126:47-56.
- Lauder I.M., Martini W.B., Gordon E.B., Lawson D.D., Campbell R.S.F. & Watrach A.M. 1954. A survey of canine distemper. *Vet. Rec.* 66:607-611.
- Lisiak J.A. & Vandavelde M. 1979. Polioencephalomalacia associated with canine distemper virus infection. *Vet. Pathol.* 16:650-660.
- Lorenz M.D. & Kornegay J.N. 2006. *Neurologia Veterinária*. 4ª ed. Manole, São Paulo. 467p.
- Moretti L.A., Ueno T.E., Ribeiro M.G., Aguiar D.M., Paes A.C., Pezerico S.B. & Silva A.V. 2002. Toxoplasmose em cães co-infectados com o vírus da cinomose. *Semina*, Londrina, 23:85-91.
- Moro L., Alves C.M., Santos F.G.A., Martins A.S. & Vasconcelos A.C. 2004. Apoptose na desmielinização da cinomose canina: revisão de literatura. *Biosci. J.* 20:171-178.
- Norris J.M., Krockenberger M.B., Baird A.A. & Knudsen G. 2006. Canine distemper: re-emergence of an old enemy. *Aust. Vet. J.* 84:362-363.
- Seibold H.R. & Hoerlein B.F. 1955. Subclinical canine distemper with renal toxoplasmosis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 127:226-228.
- Stookey J.L., VanZwieten M.J. & Whitney G.D. 1972. Dual viral infection in two dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 161:1117-1121.
- Summers B.A., Cummings J.F. & de Lahunta A. 1995. *Veterinary Neuro-pathology*. Mosby, St Louis. 527p.
- Swango L.J. 1997. Moléstias virais caninas, p.573-588. In: Ettinger S.J. & Feldman E.C. (ed.), *Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato*. 4ª ed. Manole, São Paulo. 3020p.
- Turnwald G.H., Barta O., Taylor W., Kreeger J., Coleman S.U. & Pourciau S.S. 1988. Cryptosporidiosis associated with immunosuppression attributable to distemper in a pup. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 192:79-81.