

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo deste
trabalho de conclusão de
residência será disponibilizado
somente a partir de 26/02/2027.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA FACULDADE DE MEDICINA
VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Impacto da vacinação no desfecho clínico de cães com cinomose

Paulo César Leão Eliam

Botucatu
2024

Paulo César Leão Eliam

Impacto da vacinação no desfecho clínico de cães com cinomose

Trabalho de Conclusão da Residência em Medicina Veterinária apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do título de Residente em Medicina Veterinária.

Área de Enfermidades Infecciosas dos Animais

Preceptora: Profa. Assistente Dra. Camila Michele Appolinário

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Eliam, Paulo César Leão.

Impacto da vacinação no desfecho clínico de cães com cinomose / Paulo César Leão Eliam. - Botucatu, 2024.

Trabalho acadêmico (residência - Medicina Veterinária)
- Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientadora: Camila Michele Appolinário

Capes: 50502018

1. Cães - Doenças. 2. Cinomose. 3. Vacina veterinária.
4. Imunização. 5. Epidemiologia.

AVALIAÇÃO DOS RESIDENTES

ANO: 2025

NOME DO RESIDENTE: Paulo César Leão Eliam

DEPARTAMENTO: PRODUÇÃO ANIMAL E MEDICINA VETERINÁRIA

PREVENTIVA

ÁREA: Enfermidades Infecciosas dos Animais Domésticos

PRECEPTOR: Prof(a). Dr(a). Camila Michele Appolinário

I – AVALIAÇÃO:

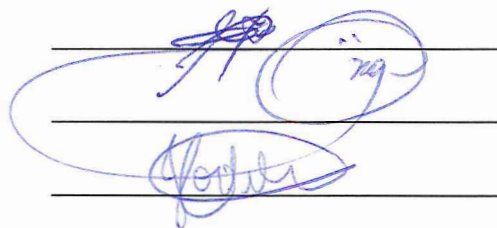
Nota das atividades realizadas no período e a entrevista (NA)	10
Nota do trabalho de conclusão (monografia) (NTC)	10
Nota do desempenho durante as atividades de Residência, emitida pelo Preceptor (ND)	10
Média = $\frac{(NA \times 1) + (NTC \times 1) + (ND \times 1)}{3}$	10

Botucatu, 26/02/2025

Prof(a). Dr(a). Camila Michele Appolinário

Prof(a). Dr(a). Márcio Garcia Ribeiro

Prof(a). Dr(a). Fábio Vinicius Ramos Portilho



RESUMO

A cinomose canina é uma doença altamente contagiosa que afeta cães domésticos, caracterizada por manifestações multissistêmicas e com altas taxas de letalidade e morbidade. Este estudo observacional retrospectivo analisou a relação entre o status vacinal, acometimento neurológico e desfechos clínicos em cães atendidos no Hospital Veterinário da UNESP, Botucatu, de 2016 a 2024. Foram incluídos 83 cães com diagnóstico confirmado de cinomose por RT-PCR. Os resultados indicaram associação significativa entre vacinação e desfechos clínicos positivos ($p=0,0087$), evidenciando a eficácia protetora das vacinas. Não foi observada diferença significativa entre vacinação ética e não ética. O acometimento neurológico esteve fortemente associado a desfechos negativos ($p<0,0001$), reforçando seu papel como indicador de gravidade. Este estudo reforça a relevância da vacinação como estratégia essencial para o controle da cinomose e ressalta a importância de protocolos vacinais rigorosos e monitoramento contínuo da eficácia vacinal.

Palavras-chave: vacina, imunização, cinomose canina, epidemiologia.

ABSTRACT

Canine distemper is a highly contagious disease affecting domestic dogs, characterized by multisystemic manifestations and high rates of lethality and morbidity. This retrospective observational study analyzed the relationship between vaccination status, neurological involvement, and clinical outcomes in dogs treated at the Veterinary Hospital of UNESP, Botucatu, from 2016 to 2024. A total of 83 dogs with confirmed distemper diagnosis by RT-PCR were included. The results showed a significant association between vaccination and positive clinical outcomes ($p=0.0087$), highlighting the protective efficacy of vaccines. No significant difference was observed between ethical and non-ethical vaccination practices. Neurological involvement was strongly associated with negative outcomes ($p<0.0001$), reinforcing its role as a severity indicator. This study emphasizes the importance of vaccination as an essential strategy for controlling distemper and underscores the need for strict vaccination protocols and continuous monitoring of vaccine efficacy.

Keywords: vaccine, immunization, canine distemper, epidemiology.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	07
2. OBJETIVOS	09
2.1. Objetivos gerais.....	09
2.2. Objetivos específicos.....	09
3. MATERIAIS E MÉTODOS	10
4. RESULTADOS	11
4.1. Análises Estatísticas	12
5. DISCUSSÃO	13
6. CONCLUSÃO	16
7. REFERÊNCIAS	18

1. Introdução

A cinomose canina é uma doença altamente contagiosa que afeta cães domésticos e selvagens, causada pelo vírus da cinomose canina (CDV), pertencente ao gênero *Morbillivirus* (família *Paramyxoviridae*). O CDV apresenta um amplo espectro de hospedeiros, incluindo mamíferos terrestres e aquáticos, sendo responsável por uma doença multissistêmica que acomete principalmente os sistemas gastrointestinal, respiratório e nervoso. Trata-se de uma doença de distribuição global e que é considerada endêmica em cães domésticos no Brasil (BUDASZEWSKI *et al.*, 2014).

O CDV pode causar acometimento sistêmico ao infectar células linfoides, epiteliais, mesenquimais e neuronais presentes em diferentes tecidos do organismo. As manifestações clínicas podem variar de subclínicas a fatais, dependendo do status imunológico do hospedeiro e da virulência da cepa. O acometimento neurológico pelo vírus da cinomose geralmente piora o prognóstico da doença e o animal pode desenvolver sintomas como mioclonias, alteração do estado de consciência, paresia, ataxia, paralisias e crises epiléticas. Isso ocorre devido a uma leucoencefalite desmielinizante associada a uma resposta imune desregulada no sistema nervoso central (BEINEKE *et al.*, 2009).

Uma característica marcante do vírus da cinomose é a alta ocorrência de mutações e consequente variabilidade genética. O genoma viral contém 15.690 nucleotídeos e codifica seis proteínas estruturais, denominadas nucleocapsídeo (N), fosfoproteína (P), *large* (L), matriz (M), hemaglutinina (H) e fusão (F), além de duas proteínas acessórias não estruturais (C e V) (DA COSTA *et al.*, 2021). Atualmente, existem pelo menos 17 principais linhagens genéticas do CDV, classificadas como America-1 a America-5, Europe Wildlife, Ártico, África do Sul, América do Sul-1/Europa, América do Sul-1 a América do Sul-3, Rockborn-like e Ásia-1 a Ásia-4. Devido à sua maior variabilidade genética, os genes H e F têm sido os principais alvos para a identificação das linhagens

genéticas do CDV. Essas classificações, além disso, estão relacionadas às origens geográficas onde as linhagens foram identificadas (DA COSTA *et al.*, 2021).

Estudos prévios já avaliaram a eficácia de diferentes intervenções para a cinomose em cães, como o uso de nanopartículas de prata (GASTELUM-LEYVA *et al.*, 2022), imunoterapia (LIU *et al.*, 2016; SARCHAHI; MOHEBALIAN; ARBABI, 2022) e antivirais como a ribavirina (MANGIA *et al.*, 2014). Apesar disso, ainda não há uma recomendação de tratamento específico bem estabelecida na rotina clínica, e a abordagem terapêutica segue sendo primariamente de suporte. Por isso, a vacinação contra a cinomose desempenha um papel essencial na redução da incidência e gravidade da doença, mas sua eficácia depende de vários fatores, incluindo o protocolo vacinal utilizado, a conservação da vacina, a resposta imunológica individual do cão e a correspondência antigênica entre as cepas vacinais e selvagens em circulação (SQUIRES *et al.*, 2024). No Brasil, as cepas do CDV identificadas incluem, principalmente, variantes das linhagens Europa/América do Sul-1 e Rockborn-like (FREITAS *et al.*, 2019), enquanto as cepas virais das vacinas comercialmente disponíveis no Brasil pertencem, principalmente, a linhagem America-1 e Rockborn-like (KARKI; RAJAK; SINGH, 2022; FREITAS *et al.*, 2019). Apesar de as vacinas serem consideradas eficazes, falhas vacinais podem ocorrer, especialmente quando protocolos de imunização são inadequados.

Embora existam questionamentos sobre a proteção cruzada das vacinas atuais contra cepas selvagens, evidências sugerem que a maioria dos casos em cães vacinados refletem falhas no protocolo de vacinação, e não necessariamente a falta de reatividade imunológica contra as cepas circulantes (BERGMANN *et al.*, 2021). Ainda assim, variantes de campo, como algumas identificadas no Brasil, podem apresentar diferenças genéticas que afetam a virulência e o tropismo tecidual, o que pode agravar a apresentação clínica em cães parcialmente imunizados (MENEZES *et al.*, 2023).

As falhas vacinais, geralmente, são atribuídas à aplicação incorreta da vacina, intervalos inadequados entre doses ou falha na vacinação de reforço, especialmente em cães jovens que ainda possuem elevados níveis de anticorpos

7. Referências

- ALTMAN, K. D.; KELMAN, M.; WARD, M. P. Are vaccine strain, type or administration protocol risk factors for canine parvovirus vaccine failure? *Veterinary Microbiology*, v. 210, p. 8-16, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.08.019>.
- BEINEKE, A.; PUFF, C.; SEEHUSEN, F.; BAUMGÄRTNER, W. Pathogenesis and immunopathology of systemic and nervous canine distemper. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v. 127, n. 1-2, p. 1-18, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2008.09.023>.
- BERGMANN, M.; FREISL, M.; ZABLOTSKI, Y.; KHAN, M. A. A.; SPECK, S.; TRUYEN, U.; HARTMANN, K. Prevalence of neutralizing antibodies to canine distemper virus and response to vaccination in client-owned adult healthy dogs. *Viruses*, v. 13, n. 5, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/V13050945>.
- BUDASZEWSKI, R. da F.; PINTO, L. D.; WEBER, M. N.; CALDART, E. T.; ALVES, C. D. B. T.; MARTELLA, V.; IKUTA, N.; LUNGE, V. R.; CANAL, C. W. Genotyping of canine distemper virus strains circulating in Brazil from 2008 to 2012. *Virus Research*, v. 180, p. 76-83, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2013.12.024>.
- CUNHA, R. D. S.; DA SILVA JUNIOR, C. L.; COSTA, C. A.; DE AGUIAR, H. M.; JUNQUEIRA JÚNIOR, D. G. Comparison of immunity against canine distemper, adenovirus and parvovirus after vaccination with two multivalent canine vaccines. *Veterinary Medicine and Science*, v. 6, n. 3, p. 330-334, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/vms3>.
- DA COSTA, V. G.; SAIVISH, M. V.; DE OLIVEIRA, P. G.; SILVA-JÚNIOR, A.; MORELI, M. L.; KRÜGER, R. H. First complete genome sequence and molecular characterization of Canine morbillivirus isolated in Central Brazil.

Scientific Reports, v. 11, n. 1, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92183-2>.

DECARO, N.; BUONAVOGLIA, C.; BARRS, V. R. Canine parvovirus vaccination and immunisation failures: Are we far from disease eradication? *Veterinary Microbiology*, v. 247, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108760>.

DONG, B.; ZHANG, X.; WANG, J.; ZHANG, G.; LI, C.; WEI, L.; LIN, W. A meta-analysis of cross-sectional studies on the frequency and risk factors associated with canine morbillivirus infection in China. *Microbial Pathogenesis*, v. 161, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2021.105258>.

ESCHLE, S.; HARTMANN, K.; RIEGER, A.; FISCHER, S.; KLIMA, A.; BERGMANN, M. Canine vaccination in Germany: A survey of owner attitudes and compliance. *PLOS ONE*, v. 15, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238371>.

FREITAS, L. A.; LEME, R. A.; SAPORITI, V.; ALFIERI, A. A.; ALFIERI, A. F. Molecular analysis of the full-length F gene of Brazilian strains of canine distemper virus shows lineage co-circulation and variability between field and vaccine strains. *Virus Research*, v. 264, p. 8-15, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2019.02.009>.

GASTELUM-LEYVA, F. et al. Evaluation of the Efficacy and Safety of Silver Nanoparticles in the Treatment of Non-Neurological and Neurological Distemper in Dogs: A Randomized Clinical Trial. *Viruses*, v. 14, n. 11, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v14112329>.

KAPIL, S.; YEARY, T. J. Canine Distemper Spillover in Domestic Dogs from Urban Wildlife. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, v. 41, n. 6, p. 1069-1086, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.08.005>.

KARKI, M.; RAJAK, K. K.; SINGH, R. P. Canine morbillivirus (CDV): a review on current status, emergence and the diagnostics. *VirusDisease*, v. 33, n. 3, p. 309-321, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s13337-022-00779-7>.

LIU, P. C. et al. Application of xenogeneic anti-canine distemper virus antibodies in treatment of canine distemper puppies. *Journal of Small Animal Practice*, v. 57, n. 11, p. 626-630, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jsap.12557>.

MANGIA, S. H. et al. Efeitos colaterais do uso da ribavirina, prednisona e DMSO em cães naturalmente infectados pelo vírus da cinomose. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 34, n. 5, p. 449-454, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2014000500002>.

MENEZES, K. M. F. et al. Identification of a new polymorphism on the wild-type canine distemper virus genome: could this contribute to vaccine failures? *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 54, n. 2, p. 665-678, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s42770-023-00971-x>.

SARCHAHI, A. A.; MOHEBALIAN, H.; ARBABI, M. Evaluation of Newcastle disease virus vaccine effectiveness in dogs with neurological signs of canine distemper. *Veterinary Research Forum*, v. 13, n. 4, p. 563-568, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.30466/vrf.2021.531605.3194>.

SQUIRES, R. A.; CRAWFORD, C.; MARCONDES, M.; WHITLEY, N. 2024 guidelines for the vaccination of dogs and cats – compiled by the Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). *Journal of Small Animal Practice*, v. 65, n. 5, p. 277-316, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jsap.13718>.