

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

HIPOPLASIA CEREBELAR EM NEONATOS FELINOS, SECUNDÁRIA À TRANSMISSÃO VERTICAL DA PANLEUCOPENIA FELINA

Camila Ferreira, Bianca Arnone.

Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911, Urbanova - 12244-000 - São José dos Campos-SP, Brasil, milaferreira2007@hotmail.com, veterinaria.bi@hotmail.com

Resumo

A hipoplasia cerebelar se caracteriza como uma má formação do sistema nervoso central, muito correlacionada com a transmissão transplacentária de parvovírus, que apresentam forte tropismo por células em franco estágio de multiplicação. Dessa forma, ocorre alteração no sistema de equilíbrio, postura e marcha do neonato, de forma irreversível. Sendo assim, fica evidente a necessidade de se conhecer essa alteração, de modo a saber identificá-la na rotina clínica e promover sua prevenção, por meio de correta colostragem dos filhotes, estabelecimento de protocolo vacinal adequado e higiene ambiental. Para isso, foi realizado levantamento bibliográfico, em plataformas, como Pubvet e Google acadêmico, para se realizar uma revisão de literatura, com confronto das informações já obtidas, sobre o tema. Portanto, visto que não há tratamento específico para o quadro em questão, que apresenta prognóstico bastante variável, é necessário que o foco do médico veterinário esteja em sua prevenção.

Palavras-chave: Felino. Panleucopenia. Hipoplasia. Cerebelo

Área do Conhecimento: Ciências da saúde

Introdução

A hipoplasia cerebelar se caracteriza como a anomalia do sistema nervoso central mais prevalente nas espécies de animais domésticos, em que ocorre uma má formação, ou seja, uma falha no desenvolvimento, presente desde o nascimento. Assim, são identificadas alterações estruturais e funcionais, que tem as parvovírus como causas etiológicas mais comuns, especialmente na infecção intrauterina, pelo vírus da panleucopenia felina (COSTA, 2015). Nesses casos, o órgão em questão não atinge o tamanho esperado para a espécie, por alterações fetais de último terço gestacional ou por alterações neonatais, mediadas pela destruição celular específica, devido à ação viral (FONSECA, 2019, COSTA, 2015). Dessa forma, se observa uma redução na taxa de replicação celular das células cerebelares, resultando no subdesenvolvimento do órgão em questão (MOLARINHO et al, 2014). Assim, fica claro a relevância de tal tema para a rotina clínica da medicina veterinária de pequenos animais, uma vez que se mostra pouco difundido entre os profissionais e apresenta grandes repercussões na medicina felina. Dessa forma, o médico veterinário se torna capaz de reconhecer o quadro clínico e realizar o correto diagnóstico, além de promover adequada orientação de seus clientes, a respeito da necessidade de prevenção, de modo a contribuir para redução dos índices de mortalidade perinatal na espécie, visto que não há tratamento específico para essa alteração. Portanto, o presente trabalho objetiva esclarecer a fisiopatologia do parvovírus no desenvolvimento de hipoplasia cerebelar em felinos, de maneira que o profissional saiba reconhecer o quadro clínico e sua forma de prevenção.

Metodologia

O presente trabalho se define como uma revisão de literatura, em que foram selecionados 17 artigos, que se enquadravam nos seguintes critérios: corresponderem aos buscadores “panleucopenia felina”

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

e “hipoplasia cerebelar”, estarem vinculados as plataformas de bases de dados Google Acadêmico, PubMed ou PubVet e que estivessem datadas entre 1996 e 2020. Dessa forma, publicações anteriores, que não corresponderem a pelo menos um dos buscadores ou que não estivessem associadas a essas plataformas foram desconsiderados. Além disso, foram utilizados 4 livros didáticos de diversas áreas dentro da medicina veterinária, publicados entre 2004-2015, como referências bibliográficas.

Resultados

O cerebelo se apresenta como um dos componentes do Sistema Nervoso Central, constituinte do mesencéfalo, em posição dorsal ao 4º ventrículo (COSTA, 2015; KONIG, LIEBICH, 2004). Essa estrutura se subdivide em lobo rostral (recebe as informações proprioceptivas), caudal (realiza o controle da função motora) e flocculonodular (relacionado ao equilíbrio) (COSTA, 2015; KONIG, LIEBICH, 2004). O córtex cerebelar é formado por substância cinzenta e apresenta células de Purkinje e interneurônios inibitórios de Golgi, ambas de função inibitória, que se direcionam profundamente para fora do córtex cerebelar, nos chamados núcleos cerebelares, sendo responsáveis por refinar o movimento, advindo do cérebro (COSTA, 2015; FONSECA, 2019; KLEIN, 2014). Assim, realiza importante papel de comparar a ação pretendida de ser realizada e ajustá-la para a realidade, de modo que o animal se movimente de forma equilibrada (KLEIN, 2014). Desse modo, apesar de não estar relacionado com o tônus muscular, está envolvido em funções, relacionadas a propriocepção, equilíbrio e duração/coordenação dos movimentos, tanto na manutenção da postura, quanto da capacidade de movimentação. Dessa maneira, alterações cerebelares, como a hipoplasia, observada em filhotes de gatas, acometidas com o vírus da panleucopenia felina, são responsáveis por sinais de ataxia, com incoordenação e perda do equilíbrio, ainda que a força muscular se mantenha (FONSECA, 2019; KLEIN, 2014).

Figura 1 – Cerebelo normal x hipoplasia cerebelar



Fonte: FONSECA, 2019.

Já a panleucopenia felina é causada pelo vírus da panleucopenia felina e pelo parvovírus canino (em menor escala), sendo ambos os agentes da família Parvoviridae, com provável desenvolvimento do segundo, a partir do primeiro. Esses vírus são lineares, não envelopados ou segmentados, pequenos e com apenas uma fita simples de DNA (CASTRO, 2014; JERICÓ, 2015). A síntese da fita complementar desse DNA é realizada, a partir da polimerase celular, utilizada pelo hospedeiro para a replicação de suas próprias células, durante a fase S de replicação (CASTRO, 2014; PONCELET, 2012). Dessa maneira, os parvovírus apresentam afinidade por tecidos lábeis, como intestinos, sistema hematopoiético e cerebelo e, uma vez dentro da célula, o vírus irá causar sua destruição, lesando os tecidos e prejudicando sua funcionalidade (JERICÓ, 2015). É importante ressaltar que o vírus em questão apresenta possibilidade de transmissão horizontal, através das secreções corporais, por meio de contato direto entre infectados ou fômites e animais susceptíveis, ou vertical. Nestes casos, gatas infectadas no início da gestação podem apresentar aborto, reabsorção, mumificação fetal e natimortalidade. Em casos de infecções anteriores ao terço final da gestação, o filhote poderá apresentar hidranencefalia, por alteração do fluxo de LCR no SNC, ocasionado pela má formação (FONSECA, 2019; PONCELET, 2012). Porém, quando em fases mais avançadas (3 últimas semanas), pode ocorrer transmissão vertical, por passagem transplacentária, com acometimento do feto (FONSECA, 2019; JERICÓ, 2015; PONCELET, 2012; COSTA, 2015; CASTRO, 2014). Forma semelhante de acometimento ocorre com felinos em suas 3 primeiras semanas de vida, ao entrarem

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

em contato com o vírus da panleucopenia felina (SCHATZBERG, 2003; PONCELET, 2012). Assim, o vírus diminui a imunidade mediada por linfócitos T e realiza ligação com a camada germinativa externa cerebelar do feto, de alto potencial mitótico, se reproduzindo em seu interior e gerando sua destruição, o que provoca diminuição do potencial de crescimento do cerebelo (MOLARINHO et al, 2014).

Os sinais clínicos da hipoplasia cerebelar são variáveis, apresentados ainda em fase neonatal - por seu caráter congênito - com observação de sintomas neurológicos, na chamada síndrome cerebelar (COSTA, 2015), que varia desde manifestações leves de ataxia, por vezes, imperceptível, até a incapacidade de se manter em estação. Desse modo, o animal pode se apresentar em postura anormal, com ampla base de apoio e oscilação corpórea, com balanço de cabeça, além de possivelmente manifestar nistagmo e tremores intencional, opistótono e, eventualmente, o desenvolvimento de hidrocefalia e de infecções oportunistas de sistema nervoso central (MOLARINHO et al, 2014; FONSECA, 2019; COSTA, 2015; SCHATZBERG, 2003). Ademais, é comum a diminuição do grau de consciência, redução de reflexo pupilar direto e consensual, inclinação de cabeça, vocalização, déficit proprioceptivo, assinergia, convulsões, dismetria e hipermetria espástica (COSTA, 2015; KLEIN, 2014). Dessa forma, por estarem relacionados essencialmente ao movimento, os sinais clínicos costumam ser observados apenas após o filhote começar a andar, entre 3 e 4 semanas após o nascimento (FONSECA, 2019). Além das manifestações neurológicas, um animal com panleucopenia congênita/neonatal também pode apresentar déficit visual e até mesmo cegueira (secundários a displasias de retina), alterações cardíacas e sintomas inespecíficos de febre, mucosas hiporcoradas e aumento do tempo de preenchimento capilar, depressão, desidratação, sensibilidade abdominal difusa e turgidez de alças intestinais, letargia e anorexia, sendo raros a manifestação de sinais gastrointestinais (JERICÓ, 2015).

Assim, exame neurológico do paciente é essencial, na identificação da chamada síndrome cerebelar, podendo-se verificar a hemiestação e hemilocomoção do animal, além de realizar o teste do carinho de mão, apoiando o animal na base do crânio com o pescoço para frente e no abdômen e estimulando o andar com os membros torácicos, para verificar seu equilíbrio e coordenação (COSTA, 2015). Já o procedimento de necropsia não apresenta alterações macroscópicas significativas, além da redução das dimensões do órgão, sendo a microscopia eletrônica mais eficaz para o fechamento do diagnóstico, com lesões restritas ao cerebelo, podendo um lado se mostrar mais acometido do que o outro. (COSTA, 2015). Com essa técnica, é possível observar-se corpúsculos de inclusão viral, desorganização das capas cerebelares, diminuição de células de Purkinje, desmielinização, meningoencefalite, capa granular estreita e hipocelular, atrofia das pontes, presença de esferoides axonais e mineralização da cápsula interna ou de área periventricular, além de presença de infiltrado inflamatório e possíveis áreas de hemorragia (MOLARINHO et al, 2014; FONSECA, 2019). Uma técnica muito sensível para o estabelecimento do diagnóstico é o PCR de líquido, e com menor sensibilidade, a imunohistoquímica, para detectar o parvovírus ou suas proteínas no sistema nervoso central, sendo observada a presença de antígenos no interior dos núcleos das células de Purkinje (Schatzberg, 2003; PONCELET, 2012). Essas células podem apresentar alterações induzidas pela proteína viral NS1, responsável pela replicação viral, de potencial citotóxico, com observação de heteropia, vacuolização e alteração dendrítica (FONSECA, 2019; PONCELET, 2012). É essencial que se realize a diferenciação para abiotrofia celular, condição em que o cerebelo atinge o tamanho esperado para o órgão, mas se degenera, secundariamente a uma condição genética, responsável por causar alterações metabólicas progressivas (COSTA, 2015).

Não há tratamento específico para o quadro em questão e seu prognóstico está muito relacionado com o grau de degeneração cerebelar. Assim, um animal mantido em ambiente seguro pode apresentar expectativa de vida normal para a espécie, ainda que permaneça apresentando sintomatologia clínica (KLEIN, 2014). Dessa forma, fica evidente a necessidade de se investir na prevenção da parvovirose, que se dá, por meio da proteção da fêmea previamente à gestação, além dos filhotes em seus primeiros dias de vida, sendo considerada uma vacina essencial (WSAVA, 2020). Dessa forma, faz-se a utilização de vacina modificada anteriormente à prenhez, com protocolo se iniciando entre suas oito e dez semanas de idade e reaplicação em um intervalo de 21 a 28 dias (JERICÓ, 2015). Deve-se repetir as aplicações até que o animal complete 16 semanas de idade, período em que a imunidade transmitida

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

pelo colostro já declinou o suficiente, para não mais interferir na vacinação, já que é nesse período de vida, em que o animal se apresenta mais suscetível a apresentação e severidade de doenças (JERICÓ, 2015). Após a primavacinação, devem ser realizados exames periódicos de titulação de anticorpos, para que se verifique a necessidade de reforços. Por outro lado, ela não deve ser aplicada em gatos com menos de quatro semanas de idade ou em gatas prenhes, visto que o vírus modificado também apresenta a capacidade de promover a hipoplasia cerebelar. (JERICÓ, 2015). Nesses casos, pode ser feito o uso de soro anti-FPV ou globulina canina anti-parvovírus, em via subcutânea ou intraperitoneal. Essa estratégia também pode ser realizada em animais que forem expostos ao vírus, visando sua proteção contra o agente, ou em casos de abrigos de felinos, por conta da desejável proteção imediata, que perdura de 2 a 4 semanas. Em contrapartida, o uso repetitivo desse soro, preparado, a partir de animais vacinados ou que se recuperaram da doença, é contraindicado, devido à possibilidade de reações anafiláticas. Entretanto, apesar de seus benefícios, é importante mencionar que a vacina contra a panleucopenia felina, assim como as demais vacinas existentes, apenas apresentará seu efeito desejado, caso o animal se apresente imunocompetente, capaz de reconhecer o antígeno aplicado e produzir resposta imune contra ele (FONSECA, 2019). Assim, em animais adultos com histórico vacinal desconhecido, recomenda-se o uso de um reforço da vacina após um ano, para garantir a imunidade de animais que possam não ter respondido de forma adequada à primeira aplicação (WSAVA, 2020). Por fim, também existe a possibilidade de vacinação, por meio de vacinas inativadas, que, apesar de produzirem resposta mais lenta, devem ser priorizadas em filhotes antes das dez semanas ou em gatos portadores dos vírus da FIV e/ou FeLV. A vacinação é capaz de proteger o animal durante toda a vida, mas recomenda-se seu reforço, a cada 3 anos, em média (WSAVA, 2020; JERICÓ, 2015).

A correta ingestão do colostro materno, em um período de até 24 horas, também é essencial para a proteção imunológica do neonato. Isso se dá, uma vez que o tipo de placenta endoteliocorial dos felinos permite a passagem mínima de IgG e quase nula de IgA para o filhote (JERICÓ, 2015; ZOETIS, 2015). Assim, o felino obtém os anticorpos anti FPV, em um tipo de imunidade passiva, adquirida, por meio da correta colostragem, durante as primeiras horas de vida - enquanto o epitélio intestinal ainda é capaz de absorver as Igs - a partir de fêmeas vacinadas ou naturalmente expostas ao agente, que desenvolveram resposta imunológica (FONSECA, 2019; JERICÓ, 2015; ZOETIS, 2015). Entretanto, apesar de protetiva nas primeiras semanas de vida do filhote, a imunidade advinda do colostro não é suficiente para proteger o animal, no período entre a oitava e a décima segunda semana, quando o nível de anticorpos maternos já está em declínio - meia vida de 9,5 dias -, mas é suficiente para impedir o desenvolvimento de imunidade do filhote, frente a vacinação, em um período denominado janela imunológica, neutralizando antígenos e diminuindo a produção de anticorpos do filhote (ZOETIS, 2015; JERICÓ, 2015). Além disso, o tempo de atuação se altera, conforme a concentração de anticorpos no colostro materno, que é maior em fêmeas que apresentaram a doença ao longo da vida ou que foram vacinadas durante a gestação, e a quantidade ingerida pelo filhote (JERICÓ, 2015). Por conta disso, a vacinação deve ser finalizada apenas após queda total da influência dos anticorpos maternos, a partir da 16ª semana, garantindo a imunização do filhote, que deve permanecer isolado até esse momento. Além disso, a higiene ambiental também se mostra essencial na prevenção da infecção, visto que vírus da panleucopenia felina é muito resistente no ambiente, não sendo eliminado na maioria dos processos de desinfecção e podendo sobreviver em matéria orgânica por até um ano. (FONSECA, 2019; CASTRO, 2014; JERICÓ, 2015). Por conta disso, a desinfecção das áreas expostas a animais infectados, assim como acessórios ou utensílios, que servem como fômites, deve ser feita de forma rigorosa, por meio de produtos à base de formaldeído, hidróxido de sódio, hipoclorito sódico 6%, ácido peracético ou glutaraldeído 1%, por 10 minutos, em temperatura ambiente, além de ser incentivado o uso de vassoura de fogo. Ademais, é recomendado o estabelecimento de vazio sanitário, que varia de seis a vinte meses, dependendo da possibilidade de desinfecção do ambiente (FONSECA, 2019).

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

Discussão

O parvovírus apresenta afinidade por células de alto potencial mitótico (CASTRO, 2014; JERICÓ, 2015), o que também é corroborado em literatura, na infecção de cães, suínos, humanos, macacos, entre outros (VIEIRA, 2011). Isso se dá, visto que, independentemente do hospedeiro infectado, o vírus necessita de células em fase S de divisão para conseguir se replicar. Com isso, fica claro o fato de os vírus acometerem, principalmente, intestinos e tecido hematopoiético de adultos, além de cerebelo, miocárdio e retina de fetos (FONSECA, 2019). Ademais, em animais recém-nascidos, o contato com o vírus pode desencadear forma semelhante à infecção fetal (SCHATZBERG, 2003; PONCELET, 2012). Assim, as parvovirose são as causas mais comuns de desenvolvimento de hipoplasia cerebelar em felinos (COSTA, 2015), mas também estão relacionadas com tal alteração em frangos de corte (MARUSAK et al, 2010), bovinos (HUBNER et al, 1996) e suínos (RUIZ, 2017). Entretanto, tal observação não foi observada em potros (MOREIRA, 2014) e, no caso de neonatos caninos, o maior órgão alvo de infecção pelo parvovírus, em transmissão transplacentária, é o miocárdio (SOUTO et al, 2018).

Percebe-se que as manifestações clínicas de hipoplasia cerebelar são semelhantes, independentemente de sua causa, como a observada em felinos com panleucopenia (MOLARINHO et al, 2014; FONSECA, 2019; COSTA, 2015; SCHATZBERG, 2003), mas também em caso de infecção bovina por BVD (SCHILD et al, 2001), em manifestação de causa desconhecida, em um caprino (SANTOS, 2013) e em humanos (HURTADO, 2010). Em todos esses casos, fica claro que a alteração cerebelar produz essencialmente alterações de movimento e equilíbrio, com desenvolvimento da chamada ataxia cerebelar, em que o tônus muscular é mantido, mas são observadas alterações de marcha e postura. No que diz respeito ao diagnóstico, reforça-se a necessidade do exame neurológico do paciente (COSTA, 2015), associado à microscopia eletrônica (MOLARINHO et al, 2014; FONSECA, 2019). Além disso, SCHATZBERG, 2003 e PONCELET, 2012 apresentam o PCR de líquido e a imunohistoquímica como técnicas úteis para a detecção do parvovírus ou de suas proteínas no SNC. Já com relação a prevenção da enfermidade, existe consenso entre os autores, a respeito da necessidade de correta colostragem, vacinação e higiene ambiental (WSAVA, 2020; JERICÓ, 2015; FONSECA, 2019). Já no que se refere ao prognóstico, os dados em literatura são escassos, porém KLEIN, 2014 afirma que um animal acometido pode apresentar expectativa de vida semelhante à de um animal saudável, quando exposto a um ambiente seguro.

Conclusão

O presente trabalho permite concluir que a panleucopenia felina, além de representar alta relevância clínica felina geral, se destaca ainda mais, no que se refere à pediatria felina, já que por via transplacentária, o vírus em questão pode causar, dentre outras alterações graves, a hipoplasia cerebelar. Assim, uma vez que não há tratamento específico para a enfermidade em questão, o presente trabalho permite aos clínicos veterinários a obtenção de maiores conhecimentos, a respeito dessa alteração, de modo a atuar efetivamente em sua prevenção.

Referências

- COSTA, Carla. **Abitrofia cerebelar em gato: relato de caso**. Paraíba: Trabalho de conclusão de curso de graduação – Universidade Federal de Campina Grande, 2015
- CASTRO, Neusa et al. **Achados patológicos e imuno-histoquímicos em felinos com panleucopenia felina**. Pesq. Vet. Bras. 34 (8), Porto Alegre: 2014
- FONSECA, Nathália Dela-Sávia da. **Infecção por parvovírus felino em filhote: relato de caso**. Brasília: Trabalho de conclusão de curso de graduação – Universidade de Brasília/ Faculdade de agronomia e medicina veterinária, 2019

A era digital e suas implicações sociais: Desafios e contribuições

- HUBNER, Silvia de Oliveira, et al. **Infecção intra-uterina e evolução da imunidade passiva contra o parvovírus bovino**. Rev. Pat. Trop. 25 (2): 263-271. Santa Maria, 1996
- HURTADO, Paula. **Hipoplasia cerebelosa em paciente con ataxia telangiectasia**. Revista médica Iatreia, Cali, 2010
- KLEIN, Bradley. **Cunningham tratado de fisiologia veterinária**. Elsevier editora LTDA, 5ª edição. Rio de Janeiro: 2014
- KONIG, H. E.; LIEBICH, H. G. **Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido**. Artmed, 1.ed. Porto Alegre: 2004
- MARUSAK, R.A, et al. **Parvovirus-Associated Cerebellar Hypoplasia and Hydrocephalus in Day Old Broiler Chickens**. Journal Avian Diseases, Norh Carolina, 2010
- MOLARINHO et al. **Hipoplasia cerebelar em felinos**. Pelotas: XXIII Congresso de Iniciação Científica da Universidade Federal de Pelotas, 2014
- MOREIRA, Matheus. V.L. **Patologias do cerebelo e plexo coroide: revisão de literatura e relato de caso em um potro**. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, Belo Horizonte, 2014
- PONCELET, Luc et al. **Identification of feline panleukopenia virus proteins expressed in Purkinje cell nuclei of cats with cerebellar hypoplasia**. The veterinary journal. 2012
- RUIZ, Vera. L.A et al. **Parvovirose suína**. Instituto biológico, número 31. São Paulo, 2017
- SANTOS, João. R.S et al. **Lisencefalia e hipoplasia cerebelar em caprino**. • Cienc. Rural 43 (10), Patos, 2013
- SCHATZBERG, Scott et al. **Polymarese chain reaction (PCR) amplification of parvoviral DNA from brains of dogs and cat with cerebellar hypoplasia**. Journal of Veterinary Internal Medicine Volume 17, Issue 4. 2003
- SCHILD, Ana Lucia, et al. **Hipoplasia cerebelar e porencefalia em bovinos charolês no sul do Rio Grande do Sul**. Cienc. Rural 31 (1). Pelotas, 2001
- SOUTO, Erick.P.F et al. **Surto de parvovirose cardíaca em filhotes de cães no Brasil**. Pesquisa veterinária Brasileira 38 (01), Patos, 2018
- SQUIRES, R.A et al. **Recomendações sobre a vacinação para médicos veterinários de pequenos animais da América Latina: um relatório do Grupo de Diretrizes de Vacinação da WSAVA**. Journal of small animal practice, 2020
- VIEIRA, Maria. J.N.M.P. **Parvovirose canina**. Tese de doutoramento em Ciências Veterinárias, Porto, 2011
- ZOETIS INDÚSTRIA DE PRODUTOS VETERINÁRIOS LTDA. **Os anticorpos maternos e a sua interferência sobre a vacinação**. Vanguard Shot, ano 1, nº 3. 2015