



# SIMPÓSIO INTERNACIONAL ZOETIS

**Doenças Infecciosas e Parasitárias**

22 e 23 de julho de 2014

**PARA OS ANIMAIS. PELA SAÚDE. POR VOCÊ.**

**zoetis**

O presente material corresponde ao conteúdo das palestras ministradas durante o Simpósio Internacional Zoetis (Doenças Infecciosas e Parasitárias), realizado de 22 a 23 de julho de 2014, no Palácio de Exposições do Anhembi. Todas as informações e opiniões contidas neste material são de responsabilidade exclusiva dos palestrantes convidados para o evento.

# PROGRAMAÇÃO

## Doenças Infecciosas e Parasitárias

### Dia 22 de julho (Terça-Feira)

8h às 9h15min

Parvovirose e cinomose caninas - atualização clínica e epidemiológica

Dr. Michael Lappin e Dr. Larry Glickman

9h15min às 10h30min

Leptospirose e doença respiratória infecciosa canina -

Atualidades/O que os clínicos precisam saber

Dra. Jane Sykes

10h30min às 10h45min

Coffee break

10h45min às 12h

Clamidiose e viroses respiratórias felinas.

Dra. Jane Sykes e Dr. Michael Lappin

### Dia 23 de julho (Quarta-Feira)

8h às 10h

Mesa-redonda

Diagnóstico, tratamento e prevenção da leucemia viral felina

Dra. Jane Sykes

Diagnóstico, tratamento e prevenção da panleucopenia felina

Dr. Michael Lappin

Reações adversas pós-vacinais: incidência, causas e prevenção

Dr. Larry Glickman

10h às 10h15min

Coffee break

10h15min às 11h15min

Zoonoses: larva migrans ocular, larva migrans visceral e dirofilariose

Dr. Larry Glickman

11h15min às 12h

Vida longa para os pacientes: Adotando uma abordagem mais pró-ativa nos cuidados veterinários

Dr. Oliver Knesl

# PALESTRANTES



**Jane Sykes**  
**BVSc (Hons), PhD, DACVIM**

A Dra. Jane Sykes tem interesse especial nas doenças infecciosas de animais de companhia, sendo professora na Universidade da Califórnia, onde atua como Diretora do Serviço de Clínica de Animais de Companhia no hospital veterinário da instituição. Ela é co-autora de mais de 60 artigos científicos publicados em revistas e é a editora do novo livro "Canine and Feline Infectious Diseases". Ela foi a última presidente e é cofundadora da International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) e presidente da especialidade de Medicina Interna de Animais de Companhia do American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM). Seus interesses de pesquisa são focados na biologia molecular das doenças infecciosas de importância tanto para animais de companhia quanto para seres humanos. Seus principais assuntos incluem resistência bacteriana, infecções por micoplasmas hemotrópicos, doenças transmitidas por carrapatos, leptospirose e micoses profundas, em especial a criptococose.



**Michael Lappin**  
**DVM, PhD, DACVIM**

O Dr. Lappin é graduado pela Universidade de Oklahoma, com residência em medicina interna de animais de companhia na Universidade da Geórgia, onde obteve o grau de PhD em Parasitologia. Ele é certificado pelo American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) desde 1987. Seus principais focos de estudo são as doenças infecciosas de felinos e as enfermidades imunomediadas (com ênfase na prevenção), doenças do trato respiratório superior, causas infecciosas de febre e diarreia, bem como zoonoses transmitidas por felinos. Ele escreveu cerca de 250 artigos científicos e vários capítulos de livros. Integra o comitê editorial das revistas Feline Medicine and Surgery e Compendium for Continuing Education for the Practicing Veterinarian e é o editor do livro-texto Feline Internal Medicine Secrets. Além de vários prêmios e condecorações universitárias por seu desempenho nos Estados Unidos e Europa, o Dr. Lappin também é o diretor do Center for Companion Animal Studies.



**Larry Glickman**  
**VMD, DrPH**

O Dr. Larry Glickman é médico veterinário graduado pela Universidade da Pensilvânia e epidemiologista em saúde pública pela Universidade de Pittsburgh. Na Universidade de Purdue, foi o chefe do Departamento de Patobiologia Comparada. Ele publicou mais de 350 artigos científicos em revistas veterinárias e humanas. Suas pesquisas têm sido financiadas por várias instituições privadas e governamentais, entre elas o Center for Disease Control (CDC), USFDA, USDA e Organização para o Tratado do Atlântico Norte (OTAN). Recebeu diversos prêmios de universidades, indústrias e instituições privadas por suas contribuições à ciência. Dr. Glickman também presidiu um comitê intitulado "Os animais como sentinelas de riscos de saúde ambiental" na National Academy of Sciences. Utilizando uma rede de mais de 500 hospitais veterinários, ele desenvolveu um sistema nacional de vigilância em animais de companhia para identificar doenças zoonóticas emergentes e riscos de saúde ambiental, bem como para avaliar a segurança de vacinas e medicamentos veterinários. Outros interesses de pesquisa abrangem a dilatação-vôlvulo-torção gástrica em cães, dirofilariose e zoonoses tais como raiva, larva migrans e leptospirose.



**Oliver Knesl**  
**Bsc, BSc(Hons), MSc, BVSc, MRCVS**

O Dr. Knesl graduou-se em Ciências Veterinárias pela Faculdade de Ciências Veterinárias - Onderstepoort, na Universidade de Pretória, África do Sul. Também possui bacharelado em Zoologia (Fisiologia Comparativa) e Manejo da Vida Selvagem, além de Mestrado em Geoquímica do Meio Ambiente. Trabalhou como clínico veterinário na Nova Zelândia, Reino Unido e África do Sul, residindo atualmente nos Estados Unidos. Seus principais interesses incluem a ligação entre animais e seres humanos, medicina preventiva, doenças infecciosas emergentes e medicina de animais selvagens, áreas nas quais possui publicações em revistas científicas e apresentações em congressos internacionais. Atualmente, o Dr. Knesl é o presidente do comitê de interação homem-animal da American Veterinary Medical Association (AVMA) e integra o grupo de trabalho sobre comunicação e educação na Human Animal Bond Research Initiative (HABRI). Ele também é membro do conselho consultivo da EcoHealth Alliance PETWATCH.

**PARA OS ANIMAIS. PELA SAÚDE. POR VOCÊ.**

<b>PARVOVIROSE E CINOMOSE CANINAS - ATUALIZAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA</b> Dr. Michael Lappin e Dr. Larry Glickman	<b>6</b>
<b>LEPTOSPIROSE E DOENÇA RESPIRATÓRIA INFECCIOSA CANINA – ATUALIDADES O QUE OS CLÍNICOS PRECISAM SABER</b> Dra. Jane Sykes	<b>14</b>
<b>CLAMIDIOSE E VIROSES RESPIRATÓRIAS FELINAS</b> Dra. Jane Sykes e Dr. Michael Lappin	<b>20</b>
<b>DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA LEUCEMIA VIRAL FELINA</b> Dra. Jane Sykes	<b>26</b>
<b>DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA PANLEUCOPENIA FELINA</b> Dr. Michael Lappin	<b>29</b>
<b>REAÇÕES ADVERSAS PÓS-VACINAIS: INCIDÊNCIA, CAUSAS E PREVENÇÃO</b> Dr. Larry Glickman	<b>31</b>
<b>ZOONOSES: LARVA MIGRANS OCULAR, LARVA MIGRANS VISCERAL E DIROFILARIOSE</b> Dr. Larry Glickman	<b>33</b>
<b>VIDA LONGA PARA OS PACIENTES: ADOTANDO UMA ABORDAGEM MAIS PRÓ-ATIVA NOS CUIDADOS VETERINÁRIOS</b> Dr. Oliver Knesl	<b>35</b>



# PARVOVIROSE E CINOMOSE CANINAS- ATUALIZAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA

DR. MICHAEL LAPPIN (DVM, PhD, DACVIM)  
DR. LARRY GLICKMAN (VMD, DrPh)



## Parvovirose canina – Uma perspectiva histórica (Dr. Larry Glickman)

“Mistério: Vírus está matando dezenas de cães na América” (Manchete de jornal, 1978)

A infecção pelo parvovírus canino (CPV) surgiu pela primeira vez em 1978 como uma importante causa de enterite hemorrágica e mortalidade em cães, e rapidamente tornou-se uma epidemia mundial. Subsequentemente, uma segunda forma de infecção por CPV foi reconhecida, caracterizada por inflamação do miocárdio e morte súbita de filhotes com menos de 12 semanas de idade. Estudos mais tarde defenderam a conclusão de que o CPV era uma doença nova em cães, em vez de ser o ressurgimento de um patógeno antigo. Por exemplo, o anticorpo contra o CPV não pode ser detectado no soro de cão examinado antes de 1978. Em comparação, quase 50% de todos os cães de hoje têm anticorpos contra o CPV no sangue, mesmo se eles não foram previamente vacinados contra o CPV. Embora a infecção por CPV em cães seja uma doença relativamente nova, outros membros da família *Parvoviridae* de vírus são agentes de doença diarreica em martas (enterite em marta) e gatos (panleucopenia felina) e têm sido relacionados a surtos abortivos e falhas reprodutivas em suínos. Vírus como o CPV (Norwalk) são causas comuns de gastroenterite em pessoas. Não há nenhuma evidência, no entanto, de que o CPV seja uma ameaça à saúde pública. Parece pouco provável que nós saibamos a origem do CPV. Há consenso geral de que, no entanto, o CPV é derivado do vírus da panleucopenia felina (FPV), por mutação de uma cepa de campo ou vacinal, e que uma vez que o vírus adaptou-se a cães, uma transmissão rápida ocorreu por meio de animais infectados. Outra possibilidade é que ele seja uma variante do vírus da panleucopenia felina.

A manifestação mais comum da infecção por CPV transmitida fecalmente e oralmente é a enterite, que se caracteriza por vômitos, depressão, anorexia e leucopenia em filhotes de 6 a 12 semanas de idade. Quase metade de todos os cães infectados não apresenta sinais clínicos. Cães infectados assintomáticos são mais propensos a desenvolver imunidade ao CPV, tal como são aqueles que se recuperaram de um episódio clínico. Não há sintomas clínicos específicos para a infecção por CPV e um diagnóstico pode ser feito pela presença de uma resposta ao CPV característica em tecidos, de CPV em tecido ou fezes, e uma elevada concentração de anticorpos no soro. O tratamento contra o CPV é geralmente realizado com reposição de fluidos e eletrólitos. O tratamento de

outras infecções caninas comuns, incluindo parasitas intestinais (por exemplo, *Giardia* spp. e *Toxocara canis*) irá reduzir a gravidade da doença e facilitar a recuperação. A prevenção contra o CPV deve ser direcionada para reduzir o nível de contaminação do meio ambiente, por meio da aplicação de uma diluição 1:30 de Chlorox® e vacinação contra o CPV de todos os filhotes, iniciando quando os anticorpos maternos estão em declínio e continuando até 16 semanas de idade.

Historicamente, as primeiras vacinas utilizadas para combater o CPV foram aquelas derivadas da panleucopenia felina. Enquanto estas eram fracamente imunogênicas e não licenciadas para esse fim, elas ofereciam alguma proteção, por causa da semelhança antigênica entre o FPV e o CPV. Mais tarde, uma vacina morta de CPV foi desenvolvida na Universidade de Cornell e foi considerada marginalmente mais eficaz do que a vacina contendo o FPV. Isto foi seguido por uma vacina de CPV vivo modificado, que necessitava menor dose de imunização, produzia uma maior resposta inicial de anticorpo e estimulava uma imunidade de longa duração. Vários ensaios de campo foram realizados em uma enorme unidade de reprodução de Beagles, a fim de determinar o cronograma de dosagem ideal de vacina e a forma de realização (oral vs. subcutânea). Também importante foi determinar como os primeiros filhotes poderiam ser efetivamente vacinados, para superar os efeitos do bloqueio de anticorpos maternos. Os resultados destes ensaios históricos serão discutidos. Dados não publicados também serão apresentados para ilustrar os atuais níveis de imunidade de rebanho contra patógenos comuns em cães de estimação, pela medição de anticorpos contra o vírus da raiva, CPV e cinomose canina.

## Parvovirose canina – Atualização clínica (Dr. Michael Lappin)

### AGENTE

O parvovírus canino é um vírus de DNA não envelopado que exige células dividindo-se rapidamente para se reproduzir. Atualmente, a maioria dos casos mundiais de doença é relacionado a infecção por CPV-2b ou CPV-2c. Esses pequenos parvovírus são bastante resistentes à destruição ambiental, mas são suscetíveis ao hipoclorito de sódio. As infecções em cães são provenientes do vírus da panleucopenia felina e surgiram ao final da década de 1970. A forma primária de transmissão é a horizontal via oronasal-fecal. A transmissão vertical uterina pode ocorrer e pode resultar em miocardite. CPV-2b e CPV-2c também podem infectar gatos.



O CPV-2 inicialmente adentra a cavidade oronasal e infecta tecidos linfóides, seguindo-se viremia por pelo menos 1-5 dias. As células de rápida divisão do trato gastrointestinal, miocárdio, sistema nervoso central (SNC), pele, rim e outros órgãos são atingidas. De forma mais notável, o CPV-2 infecta as células da cripta epitelial causando atrofia das vilosidades. O resultado é a absorção reduzida (manifestada como diarreia), necrose (eliminação de sangue) e inflamação. A falta de integridade gastrointestinal permite que a flora gastrointestinal normal penetre na corrente sanguínea e pode resultar em bacteremia com ou sem septicemia. Os parvovírus são eliminados primariamente nas fezes por 3 a 14 dias após a infecção, geralmente começando antes que os sinais clínicos apareçam. Os sinais clínicos geralmente começam a se desenvolver de 5 a 12 dias após a exposição. Cães com anticorpos maternos ou vacinais podem geralmente limitar a viremia e cães completamente imunizados possuem imunidade esterilizante.

### DESCOBERTAS CLÍNICAS

Qualquer cão pode ser infectado, mas considera-se que a doença seja mais severa em algumas raças como Pit Bull Terrier Americano e Rottweiler. A gravidade da doença depende da virulência das cepas, tamanho do inóculo, idade, raça e defesas do hospedeiro. Os sinais clínicos da infecção por CPV são mais intensos em filhotes com menos de 12 semanas que não possuem imunidade prévia. A maioria dos cães possui enterite caracterizada por diarreia sanguinolenta com mau cheiro e vômito. Leucopenia e febre também são comuns. Os cães também podem apresentar sinais de septicemia como mucosas congestionadas e alguns cães irão desenvolver coagulação intravascular disseminada. O CPV-2 pode infectar primariamente o SNC, resultando em hemorragia no cérebro ou medula espinhal. A infecção *in utero* ou a infecção em filhotes com menos de 8 semanas pode resultar em miocardite e levar a morte súbita ou insuficiência cardíaca congestiva. Dependendo da presença de imunidade prévia, alguns cães podem apresentar infecções subclínicas.

### AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

Os cães com menos de dois anos de idade com diarreia sanguinolenta aguda devem ser considerados com alto risco de CPV-2, particularmente se o histórico de vacinação for incompleto. Outro diagnóstico diferencial em cães com sinais clínicos apropriados é a salmonelose; isto deve ser considerado em cães que apresentam sintomas similares ao parvovírus, mas estão bem vacinados. O diagnóstico clínico é geralmente sustentado por encontro do antígeno do parvovírus nas fezes por ensaios de ELISA ou realização de PCR para o vírus, que é comumente incluído para pesquisa nos painéis de PCR disponíveis nos Estados Unidos. Entretanto,

os ensaios de PCR são tão sensíveis que o DNA do CPV-2 pode ser amplificado a partir das fezes de cães vacinados com cepas vivas modificadas do vírus. Pelo menos um dos testes de antígeno ELISA (SNAP® Parvo; IDEXX Laboratories) possui um ponto de corte para um resultado de teste positivo que exclui a maioria dos cães vacinados. Assim, o ELISA pode ser superior ao PCR para a triagem de cães e também pode ser realizado na clínica veterinária. Alguns cães terão concluído o período de eliminação no momento em que o teste é realizado, conduzindo a resultados negativos falsos. A microscopia eletrônica, isolamento do vírus e soroconversão também podem ser usados para documentar a infecção recente ou ativa.

### TRATAMENTOS

Mais de 90% dos cães com enterite por CPV-2 sobreviverão se receberem cuidado de suporte logo após o desenvolvimento dos sinais clínicos. Reposição de fluido, equilíbrio de eletrólito (particularmente potássio), controle de hipoglicemia, controle da pressão oncótica (hipoalbuminemia pode se desenvolver), tratamento de bacteremia e septicemia (antibióticos), controle de náusea e vômito e “alimentar o intestino” assim que possível são primordiais para o sucesso.

A terapia com fluido deve ser estabelecida para corrigir as perdas, a hiponatremia e a hipocalcemia. A pressão oncótica deve ser mantida com transfusões de plasma, hetastarch ou compostos relacionados. Antibióticos de amplo espectro com um tipo de cefalosporina de primeira geração são geralmente utilizados em casos de rotina com terapia escalonada para incluir medicamentos com um melhor espectro gram-negativo em cães apresentando sinais de septicemia. Enrofloxacin ou ampicilina injetável podem ser adicionadas ao protocolo para aumentar o espectro gram-negativo. Diversas clínicas utilizam cefalosporinas de segunda geração como cefoxitina como antibiótico primário, uma vez que este medicamento possui um espectro gram-negativo aumentado em comparação à cefalosporina de primeira geração. Recentemente, foi mostrado que o maropitant pode ser usado com sucesso como um agente antiemético, mas também reduz a dor abdominal. É importante “alimentar o intestino” prematuramente em casos com enterite e, assim, na Colorado State University, tubos nasoesofágicos ou nasogástricos são geralmente utilizados para administrar dietas elementares assim que possível. Dietas altamente digestíveis com ou sem probióticos são geralmente utilizadas na fase de recuperação.

Diversas terapias coadjuvantes diferentes como terapia imunológica passiva (infecções séricas hiperimunes), fatores de estímulo da colônia de granulócitos, oseltamivir (Tamiflu) são utilizadas para tentar melhorar a sobrevivência, mas não demonstraram ser eficazes nos estudos



controlados. Interferon omega foi benéfico em alguns filhotes. Os prognósticos são variáveis. A intussuscepção pode ocorrer como uma continuação da enterite severa e desta forma todos os filhotes com parvovírus devem ser palpados diariamente.

Nem todos os clientes podem arcar com os custos da hospitalização e cuidados intensivos. Assim, os pesquisadores da Colorado State University avaliaram um protocolo ambulatorial. Este protocolo está anexo à parte final deste resumo sob a forma de Apêndice. Os autores concluíram que este protocolo era adequado para os donos que não podiam arcar com a terapia mais extensiva.

### PREVENÇÃO E CONSIDERAÇÕES DE SAÚDE PÚBLICA

Deve-se ter cuidado extremo para prevenir a difusão para outros animais através da desinfecção com hipoclorito de sódio, separação de outros animais hospitalizados e vacinação de outros cães da casa. Nenhum potencial zoonótico é reconhecido; a parvovirose de humanos é específica da espécie.

Uma vez que o parvovírus canino (CPV-2), adenovírus canino 1 (CAV-1; hepatite infecciosa canina) e o vírus da cinomose canina (CDV) podem ser potencialmente fatais, todos os cães devem ser vacinados. Para CPV-2, somente produtos vivos modificados devem ser utilizados devido ao risco aumentado de interferência do anticorpo materno com produtos mortos. Ambas as vacinas contendo CDV vivo modificado e CDV recombinante (rCDV) são consideradas adequadas pela AAHA Task Force. Devido aos efeitos adversos associados às vacinas de CAV-1 e as respostas imunológicas insatisfatórias associadas ao CAV-2 morto ou vacinas de CAV-2 tópico vivo modificado, somente vacinas de CAV-2 vivo modificado por administração parenteral devem ser usadas. Estas vacinas protegem de forma cruzada

contra hepatite infecciosa canina induzida por CAV-1 e a síndrome da tosse dos canis induzida por CAV-2. Todos os filhotes devem receber pelo menos três vacinas contendo CPV-2, CAV-2 e CDV, a cada 3 a 4 semanas, entre 6 e 16 semanas de vida, com o último reforço sendo administrado com 14 a 16 semanas de vida. Não existe predisposição documentada sobre falha da vacina em relação à raça e, desta forma, nenhuma indicação existe para administrar o reforço final da vacina contendo CPV-2, CAV-2 e CDV depois de 16 semanas de vida. Cães adultos com um histórico de vacinação desconhecido podem receber 1 dose de vacinas contendo CPV-2, CAV-2 e CDV vivos modificados. Filhotes alojados em abrigos devem ser vacinados na admissão e, então, a cada 2 semanas, enquanto alojados no abrigo ou até 16 semanas de idade. Os cães vacinados devem receber uma vacina de reforço 1 ano depois e então reforços em intervalos de 3 anos ou mais. Diversos produtos contendo CDV, incluindo vacina de rCDV, recentemente demonstraram que protegem por pelo menos 3 anos. As vacinas de CPV-2b atualmente disponíveis parecem proteger de forma cruzada contra o CPV-2c.

Os cães devem ser avaliados pelo menos anualmente para o risco de infecção por CPV, CDV e CAV durante o exame físico, verificados para parasitas entéricos e avaliados por infecção por *D. immitis* nas regiões apropriadas. Testes sorológicos positivos para CDV e CPV são preditivos de resistência após o desafio e podem ser usados para orientação na hora de revacinar, ao invés de se adotarem intervalos arbitrários, desde que sejam utilizados ensaios validados. Os cães devem completar a série de filhote e receberem reforço com 1 ano de idade antes de utilizar titulações para ajudar a prever a vacina necessária. Se o estado da vacinação de um cão adulto for desconhecido, o cão deve ser vacinado apropriadamente e a avaliação sorológica considerada nos anos subsequentes.

## APÊNDICE - SÉRIE DE QUESTÕES FREQUENTES

Center for Companion Animal Studies

Atualizado em 27 de maio de 2013

Colorado State University

Department of Clinical Sciences

Veterinary Medical Center

College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences

300 West Drake Road

Fort Collins, Colorado 80523-1678

Fone: (970) 297-500, Fax: (970) 297-1205

**Qual é o protocolo de tratamento ambulatorial utilizado para o tratamento de enterite por parvovírus na Colorado State University?**

### INTRODUÇÃO

- O financiamento para avaliar o estudo desenvolvendo este protocolo de tratamento ambulatorial foi fornecido pela Zoetis Animal Health.





- Este estudo clínico randomizado será apresentado na forma de um resumo verbal na American College of Veterinary Internal Medicine Forum, Seattle, WA em junho de 2013.
- As diretrizes de tratamento fornecidas dentro deste protocolo somente devem ser utilizadas de acordo com o conhecimento e sob supervisão de um veterinário licenciado.
- Este protocolo não tem como objetivo ser um substituto para o padrão “ouro” de cuidado (hospitalização e administração de fluidos/medicamentos de forma intravenosa), mas sim ser usado como uma alternativa para clientes que não podem arcar com o protocolo de tratamento recomendado.
- No estudo anterior, as taxas de sobrevivência para o protocolo “ouro” de cuidado e o protocolo ambulatorial foram de 90% e 80%, respectivamente.
- O tratamento padrão deve ser oferecido e a recusa em seguir o protocolo documentada no relatório médico antes de oferecer esta alternativa.
- A faculdade associada a este protocolo ambulatorial não assumirá qualquer responsabilidade quanto ao resultado ou complicações associadas ao uso deste protocolo.

### **ESTABILIZAÇÃO INICIAL**

- Mediante a apresentação ao hospital, todos os cães devem ter um cateter IV colocado para ressuscitação do volume intravascular.
- Um painel eletrólítico inicial deve ser obtido para determinar a presença ou gravidade da hipocalemia ou hipoglicemia.
- Utilizar o gráfico padrão (Tabela I) para determinar a perda de volume intravascular a ser substituída.
  - Bolus cristalóide isotônico deve ser administrado durante 15-20 minutos, com reavaliação subsequente dos parâmetros cardiovasculares.
  - Ressuscitação com fluido IV adicional deve ser realizada a critério do veterinário.
  - Com base na concentração de eletrólitos, dextrose a 25% pode ser suplementada via IV (1-2mL/kg) com base na presença e grau de hipoglicemia.
  - Após ressuscitação cardiovascular e restauração da normoglicemia, a parte ambulatorial do tratamento é iniciada.

### **PROTOCOLO AMBULATORIAL BÁSICO**

- Iniciar terapia com fluido cristalóide subcutâneo imediatamente após a ressuscitação por fluido IV.
  - Normosol-R (120 mg/kg/dia) dividido em três vezes ao dia (TID) (40 mL/kg/dose)
  - Além disso, repor a desidratação durante 24 horas.
- Utilizar o gráfico padrão (Tabela 2) para determinar o estado de hidratação.
- Dividir a quantidade de fluidos necessários para reidratar o paciente por 3 e adicionar esta quantidade na dose de fluido SC de manutenção durante as próximas 3 doses.
- Não adicionar aditivos (tais como dextrose ou KCl) aos cristalóides.
- Promover o aquecimento externo agressivo para ajudar a promover a absorção dos fluidos SC.
- Monitorar a temperatura retal para manter > 99°F.
- Se parte ou toda a dose anterior dos fluidos SC permanecer no próximo tratamento, somente administrar a dose parcial dos fluidos SC (determinada subjetivamente) ou interrompa os fluidos SC adicionais naquele período.
- Cefovecina é administrada em única aplicação na dose de 8 mg/kg SC enquanto no hospital.
- Maropitant é administrado uma vez ao dia na dose de 1 mg/kg, SC, durante o período do tratamento.
- Alimentação por seringa com pequenas quantidades de Hill's a/d a cada 6h (1 mL/kg oral) conforme tolerado pelo paciente.

### **PROTOCOLO DE RESGATE**

- Analgesia de resgate
  - Em cães com dor visceral que são considerados “não controlados”, buprenorfina 0,02 mg/kg SC deve ser administrada a cada 6-8 h.
  - No estudo anterior, cerca de 20% dos cães necessitaram de buprenorfina.



- Antiemético de resgate
  - Em cães com náusea que são considerados “não controlados”, ondansetrona 0,5 mg/kg SC deve ser administrado a cada 8 h.
  - No estudo anterior, cerca de 20% dos cães necessitaram de ondansetrona.

### SUPLEMENTAÇÃO DE ELETRÓLITOS

- De forma ideal, a glicose sérica e os eletrólitos devem ser verificados uma vez ao dia pelo veterinário.
- A suplementação de glicose deve ser fornecida para cães que apresentam glicemia < 80 mmol/L.
  - Cães devem receber um xarope simples (Karo) 1-5 mL, oral, a cada 2-6 horas.
  - No estudo anterior, cerca de 75% dos cães necessitaram de suplementação de glicose.
- A suplementação de potássio deve ser fornecida para cães que apresentam K sérico < 3,4 mEq/L.
  - Cães devem receber Tumil-K oral (0,5-1 colher de chá para cada 10 libras ou 4,5 kg, a cada 4-6 horas).
  - No estudo anterior, cerca de 60% dos cães necessitaram de suplementação de potássio.
- A suplementação de glicose e/ou potássio deve ser continuada até que as anormalidades de eletrólitos sejam resolvidas e o paciente esteja comendo o suficiente por conta própria para manter estes valores dentro da variação normal.
- Além de ter os eletrólitos verificados uma vez ao dia, os cães devem ser submetidos a um exame físico sumário realizado pelo médico veterinário uma vez ao dia.

### FALHA DO PROTOCOLO AMBULATORIAL

- Em cães recebendo o protocolo ambulatorial, a piora dos sintomas clínicos significa que o tratamento será mudado para o protocolo de tratamento hospitalar (para permitir a cateterização IV). Os critérios para “piora dos sintomas” podem incluir o que segue:
  - Desidratação progressiva, definida como a perda de > 10% do peso corporal a partir da internação ou > 8% de desidratação em duas medições seguidas, com base nos achados do exame físico.
  - Hiperlactatemia, definida como > 4 mmol/L.
  - Redução da consciência mental para estupor/ obnubilação.
  - Febre, definida como > 104°F
  - Outros critérios subjetivos que influenciam o auxiliar clínico em relação à transição para o protocolo ambulatorial estão a critério do veterinário atendente.
  - No estudo anterior, 5% dos cães no protocolo ambulatorial foram passados para o protocolo de internação.

## Cinomose canina – atualização clínica (Dr. Michael Lappin)

### AGENTE

O vírus da cinomose canina (CDV) induz a doença predominantemente em carnívoros terrestres, mas muitas outras espécies, incluindo focas, furões, gamas, texugos, botos e Felidae exóticos, foram infectadas pelo CDV ou morbilivírus relacionados. A virulência das cepas de CDV varia por linhagem genética. As cepas de CDV ocorrendo em cães na América do Norte agora variam geneticamente em comparação aos isolados avaliados nos anos de 1900. O vírus se reproduz em tecidos linfóides, nervosos e epiteliais e é eliminado nos exsudatos respiratórios, fezes, saliva, urina e exsudatos da conjuntiva por até 60 a 90 dias após a infecção natural. Após a inalação, o vírus é absorvido por macrófagos e dentro de 24 horas é conduzido pelos

vasos linfáticos para os nódulos linfáticos bronquiais, da faringe e das amídalas, onde a replicação ocorre. O sistema nervoso central (SNC) e os tecidos epiteliais são infectados aproximadamente 8 a 9 dias após a infecção inicial.

O grau da doença clínica e os tecidos envolvidos variam dependendo da cepa do vírus e do estado imunológico do hospedeiro. Cães não imunes de quaisquer idades são suscetíveis, mas a doença é mais comum em filhotes entre 3 e 6 meses de idade. Estima-se que 25% a 75% dos cães suscetíveis são infectados de forma subclínica após a exposição. A replicação massiva do vírus nas células epiteliais do trato respiratório, sistema gastrointestinal e sistema geniturinário ocorre em cães com respostas imunológicas insatisfatórias ocorre em 9 a 14 dias após a infecção; estes cães geralmente morrem de doença polissistêmica. Em cães com respostas imunológicas



moderadas 9 a 14 dias após a infecção, o vírus replica-se nos tecidos epiteliais e pode haver sinais clínicos da doença. Cães com boa resposta celular e títulos de anticorpos neutralizantes satisfatórios aos 14 dias após a infecção eliminam o vírus da maioria dos tecidos e podem não ser clinicamente afetados. A maioria dos cães infectados desenvolve infecção do SNC, mas os sinais clínicos neurológicos ocorrem somente nos cães com baixa ou nula resposta de anticorpos. A desmielinização aguda resulta da infecção restritiva de oligodendroglíocitos e subsequente necrose; a desmielinização crônica é causada por mecanismos imunomediados, incluindo anticorpos antimielina e formação e remoção de complexos imunes relacionados ao CDV.

## DESCOBERTAS CLÍNICAS

Diversos cães clinicamente afetados não são vacinados, falharam em receber colostro de uma cadela imune, foram vacinados de forma inapropriada ou são imunossuprimidos e também apresentam um histórico de exposição a animais infectados. Os donos geralmente apresentam cães infectados para avaliação de depressão, indisposição, descarga óculo-nasal, tosse, vômito, diarreia ou sinais no SNC. Cães com respostas imunológicas insatisfatórias geralmente apresentam os sinais mais intensos e progridem rapidamente para uma doença potencialmente fatal. Alguns cães parcialmente imunes somente apresentam doença respiratória leve, presumidamente diagnosticada como complexo da doença respiratória infecciosa canina. Aumento das amídalas, febre e descarga ocular mucopurulenta são achados comuns no exame físico. Sons bronquiais aumentados, crepitações e sibilos são geralmente auscultados em cães com broncopneumonia.

Hiperestesia, convulsões, doença cerebelar ou vestibular, paresia e mioclonias são sinais comuns do SNC que geralmente se desenvolvem dentro de 21 dias da recuperação de uma doença sistêmica. A doença do SNC é geralmente progressiva e carrega um prognóstico mau; pode desenvolver-se em alguns cães que nunca tiveram sinais sistêmicos de doença reconhecidos. A encefalite de cão idoso é uma pan-encefalite progressiva crônica em cães com mais de 6 anos que é considerada como sendo atribuível à infecção por CDV em que a proliferação microglial e a degeneração neuronal no córtex cerebral resultam em depressão, andar em círculos, pressão da cabeça (head pressing), e os déficiências visuais.

As anormalidades oculares associadas à infecção pelo CDV incluem uveíte anterior, neurite óptica com resultante cegueira e pupilas dilatadas, e retinocoroidite. A combinação da retinocoroidite e encefalite é

detectada em aproximadamente 40% dos cães afetados. Ceratoconjuntivite seca e cicatrizes hiper-reflectivas na retina chamadas de “lesões em medalhão” ocorrem em alguns cães com infecção crônica.

Outras síndromes menos comuns têm sido atribuídas à infecção pelo CDV. Cães infectados antes do desenvolvimento da dentição permanente, normalmente têm hipoplasia do esmalte. Hiperqueratose do nariz e coxins e dermatite pustulosa são as anormalidades dermatológicas mais comuns. Filhotes infectados de forma transplacentária podem nascer mortos, serem abortados ou nascer com doença do SNC.

## AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA

A combinação de achados clínicos e avaliação clínico-patológica/achados radiográficos de rotina geralmente leva a um diagnóstico presuntivo de infecção por CDV. Linfopenia e trombocitopenia leve são anormalidades hematológicas consistentes. Infiltrados pulmonares intersticiais e alveolares são achados radiológicos comuns em cães com doenças respiratórias. Apesar de alguns cães com infecção do SNC apresentarem análises de líquido normais, a maioria tem pleocitose celular mononuclear e concentrações elevadas de proteína. A proporção de IgG no soro ou líquido/albumina é geralmente elevada em cães com encefalite, mas isto apenas documenta a inflamação do sistema nervoso central, não infecção pelo CDV.

A titulação de anticorpos séricos no líquido pode ajudar no diagnóstico de infecção por CDV. A documentação de um aumento de quatro vezes na titulação de IgG no soro durante um período de 2 a 3 semanas ou detecção de anticorpos IgM no soro é consistente com infecção recente ou vacinação recente, mas não prova doença clínica. As titulações de anticorpos para CDV no líquido são aumentadas em alguns cães com encefalite. Resultados falso-positivos podem ocorrer em amostras de líquido contaminadas com sangue. Se as titulações de anticorpos no líquido forem maiores que aquelas no soro, significa que o anticorpo no líquido teve que ser produzido localmente, sendo o achado consistente com a infecção do SNC por CDV. Se concentrações aumentadas de proteína no líquido, pleocitose mononuclear e anticorpos contra CDV são detectados numa amostra de líquido não contaminada com sangue periférico, o diagnóstico presuntivo de encefalite por CDV pode ser feito.

O diagnóstico definitivo da infecção por CDV exige a demonstração de inclusões virais por exame citológico, a detecção direta de anticorpos fluorescentes em amostras citológicas ou histopatológicas, avaliação histopatológica, isolamento do vírus ou documentação de RNA do vírus via RT-PCR no sangue periférico,



líquor ou extratos conjuntivais. Inclusões virais são raramente encontradas em eritrócitos, leucócitos, e precursores de leucócitos de cães infectados. Inclusões são geralmente presentes por apenas 2-9 dias após a infecção e, portanto, muitas vezes não estão presentes quando ocorrem sinais clínicos. Inclusões podem ser mais fáceis de encontrar nos esfregaços feitos a partir de camadas leucoplaquetárias ou aspirados de medula óssea do que em aqueles feitos a partir do sangue periférico. As partículas virais podem ser detectadas por imunofluorescência em células de amígdalas, trato respiratório, trato urinário, extratos conjuntivais e líquido durante 5 a 21 dias após a infecção. A administração de vacinas contendo CDV vivo modificado pode levar a resultados positivos em ensaios de detecção direta de anticorpos fluorescentes e alguns ensaios de RT-PCR. É possível diferenciar cepas selvagens e cepas de vacinas de CDV por RT-PCR; veterinários devem perguntar ao laboratório de serviço preferido se o ensaio a ser utilizado pode proporcionar essa discriminação (Yi et al, 2012). Resultados falso-positivos foram detectados ocasionalmente em ensaios de detecção direta de anticorpos fluorescentes realizados em células da conjuntiva de filhotes “specific pathogen-free”, por isso os resultados desses testes devem ser interpretados com cautela (Burton et al, 2007).

## TRATAMENTOS

A terapia para infecção por CDV é inespecífica e de suporte. As infecções bacterianas secundárias do trato gastrointestinal e do sistema respiratórios são comuns e, se indicado, devem ser tratadas com antibióticos apropriados. Anticonvulsivantes são administrados conforme necessário para controlar as convulsões, mas as mioclônias não possuem qualquer tratamento eficaz conhecido. A administração de glicocorticoide pode ser benéfica em alguns cães com doença do SNC causada por infecção pelo CDV, mas é contraindicada em cães infectados de forma aguda. O prognóstico para cães com cinomose envolvendo o SNC é insatisfatório.

## PREVENÇÃO E CONSIDERAÇÕES DE SAÚDE PÚBLICA.

O CDV sobrevive em exsudatos somente por aproximadamente 1 hora em temperatura corporal e 3 horas em temperatura ambiente, sendo suscetível à maioria dos desinfetantes hospitalares de rotina. Cães com sinais gastrointestinais ou respiratórios da doença devem ser abrigados e isolados para evitar a aerossolização para populações suscetíveis. Deve-se ter cuidado para evitar a transmissão por fômites contaminados. Todos os filhotes devem receber pelo menos vacinas contendo CDV, CPV-2 e CAV-2, a cada 3 a 4 semanas, entre 6 e 16 semanas de vida, com o

último reforço administrado em 14 a 16 semanas de vida. Vacinas com CDV vivo modificado e a vacina de CDV recombinante (rCDV) são consideradas adequadas pela AAHA Task Force e estão disponíveis em alguns países (Wellborn et al, 2011). Anticorpos maternos podem bloquear as vacinas de CDV; portanto, em filhotes de alto risco, vacinas com o vírus vivo modificado do sarampo tem sido utilizadas entre 4 e 12 semanas de vida para induzir os anticorpos heterólogos que protegerão os filhotes contra o CDV enquanto os anticorpos maternos declinam. Em um estudo recente, quase todos os cães vacinados em um abrigo atingiram títulos de anticorpos protetores dentro de 13 a 15 dias após receber uma vacina de CDV vivo modificado (Lister et al, 2012a). A vacinação contra CDV não é tão eficaz se a temperatura corporal for igual ou maior que 39,9°C ou se outras doenças sistêmicas forem detectadas. As vacinas devem ser reforçadas com 1 ano de idade. Após o reforço de 1 ano, não é necessário repetir o reforço por no mínimo 3 anos.

A cinomose tem ocorrido em alguns cães vacinados e raramente foi atribuível à vacinação por vírus vivo modificado. A doença clínica em cães vacinados se desenvolve se o hospedeiro estiver imunocomprometido, infectado com o vírus antes da vacinação, apresenta níveis de anticorpos maternos interferentes com a vacina ou se ainda não completou o esquema de vacinação. De forma alternativa, a vacina pode ter sido inativada pelo manuseio inadequado ou pode não ter protegido contra todas as cepas de campo do CDV. A encefalite por cinomose desenvolve-se após a vacinação com vírus vivos modificados em alguns cães coinfectados com o parvovírus canino; a administração de vacinas de CDV vivo modificado deve ser postergada em cães com sinais clínicos de parvovirose. Trombocitopenia transitória leve pode ser induzida pela vacinação com CDV vivo modificado, mas não tem sido associada a sangramento espontâneo a menos que o paciente tenha coagulopatia subclínica subjacente. Nenhum risco comprovado de saúde pública está associado ao CDV.

As titulações de anticorpos séricos que predizem resistência ao desafio com CDV são conhecidas. As amostras podem ser enviadas para um laboratório validado para avaliação das necessidades de vacinação (Moore and Glickman, 2004). De forma alternativa, em alguns países, os ensaios para serem utilizados na clínica estão disponíveis e têm sido utilizados para avaliar animais quanto a suscetibilidade ao CDV em situações de surto. (Gray et al, 2012; Lister et al, 2012ab).





## LEITURAS SUGERIDAS

American Animal Hospital Association. Canine vaccination guidelines. <https://www.aahanet.org/PublicDocuments/CanineVaccineGuidelines.pdf>

Amude AM et al: Clinicopathological findings in dogs with distemper encephalomyelitis presented without characteristic signs of the disease, *Res Vet Sci* 82:416, 2007.

Boscan P, Monnet E, Mama K, et al. Effect of maropitant, a neurokinin 1 receptor antagonist, on anesthetic requirements during noxious visceral stimulation of the ovary in dogs. *Am J Vet Res*. 2011;72:1576-1579.

Bragg RF1, Duffy AL, DeCecco FA, et al. Clinical evaluation of a single dose of immune plasma for treatment of canine parvovirus infection. *J Am Vet Med Assoc*. 2012;240:700-704.

Decaro N, Buonavoglia C. Canine parvovirus--a review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Vet Microbiol*. 2012;155:1-12.

Elia G et al: Detection of canine distemper virus in dogs by real-time RT-PCR, *J Virol Methods* 136:171, 2006.

Gray LK et al: Comparison of two assays for detection of antibodies against canine parvovirus and canine distemper virus in dogs admitted to a Florida animal shelter, *J Am Vet Med Assoc* 240:1084, 2012.

Kapil S et al: Canine distemper virus strains circulating among North American dogs, *Clin Vaccine Immunol*15:707, 2008.

Litster A et al: Prevalence of positive antibody test results for canine parvovirus (CPV) and canine distemper virus (CDV) and response to modified live vaccination against CPV and CDV in dogs entering animal shelters, *Vet Microbiol*157:86, 2012a.

Litster AL et al: Accuracy of a point-of-care ELISA test kit for predicting the presence of protective canine parvovirus and canine distemper virus antibody concentrations in dogs, *Vet J* Feb 28, 2012b. [Epub ahead of print]

Moore GE, Glickman LT: A perspective on vaccine guidelines and titer tests for dogs, *J Am Vet Med Assoc* 224:200, 2004.

Hodge D 3rd, Delgado-Paredes C, Fleisher G. Intraosseous infusion flow rates in hypovolemic "pediatric" dogs. *Ann Emerg Med*. 1987;16:305-307.

Lappin MR, Veir JK, Satyaraj E, Czarnecki-Maulden G. Pilot study to evaluate the effect of oral supplementation of *Enterococcus faecium* SF68 on cats with latent feline herpesvirus 1. *J Feline Med Surg*. 2009;11:650-654.

Pritt J. Canine parvoviral enteritis: a review of diagnosis, management, and prevention: *J Vet Emerg Crit Care* 2004;4:167-176.

Reineke EL, Walton K, Otto CM. Evaluation of an oral electrolyte solution for treatment of mild to moderate dehydration in dogs with hemorrhagic diarrhea. *J Am Vet Med Assoc*. 2013;243:851-857.

Saito TB et al: Detection of canine distemper virus by reverse transcriptase-polymerase chain reaction in the urine of dogs with clinical signs of distemper encephalitis, *Res Vet Sci* 80:116, 2006.

Savigny MR, Macintire DK. Use of oseltamivir in the treatment of canine parvoviral enteritis. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2010;20:132-42.

Scherk MA, Ford RB, Gaskell RM, et al. 2013 AAEP Feline Vaccination Advisory Panel Report. *J Feline Med Surg*. 2013;15:785-808.xq

Wilson S, Stirling C, Borowski S, et al. Vaccination of dogs with Duramune DAPPi+LC protects against pathogenic canine parvovirus type 2c challenge. *Vet Rec*. 2013;172:662.

Yi L et al: Development of a combined canine distemper virus specific RT-PCR protocol for the differentiation of infected and vaccinated animals (DIVA) and genetic characterization of the hemagglutinin gene of seven Chinese strains demonstrated in dogs, *J Virol Methods*179:281, 2012.



# LEPTOSPIROSE E DOENÇA RESPIRATÓRIA INFECCIOSA CANINA ATUALIDADES/O QUE OS CLÍNICOS PRECISAM SABER



DRA. JANE SYKES BVSc(Hons), PhD, DACVIM

## Leptospirose

### INTRODUÇÃO

A leptospirose é causada pela infecção por vários sorovares de *Leptospira interrogans* sensu lato. Os organismos são transmitidos por contato direto com urina infectada, feridas por mordedura ou ingestão de tecidos infectados, ou indiretamente, através do contato com água, solo, alimentos ou locais de abrigo infectados. A sobrevivência das leptospiras é promovida por água morna estagnada, pH neutro ou levemente alcalino e temperaturas entre 0 e 25°C. A sazonalidade da doença é variável, dependendo das condições climáticas do local, especialmente da precipitação pluviométrica. Em áreas com chuvas durante o ano todo, a doença pode ser perene.

Existem mais de 200 sorovares patogênicos, que estão agrupados em sorogrupos antígenicamente relacionados. Os sorovares conhecidos por infectar e causar a doença em cães incluem Canicola, Icterohaemorrhagiae, Grippotyphosa, Pomona, Ballum, Bratislava, Autumnalis, Bataviae, Australis e Hardjo. A classificação das leptospiras está gradualmente mudando de uma classificação predominantemente baseada em sorovares para uma baseada em genotipagem (classificação baseada no genótipo). Cada sorovar (e, mais precisamente, cada genótipo) é adaptado a uma ou mais espécies hospedeiras (hospedeiros de manutenção). Outros hospedeiros atuam como hospedeiros incidentais. A doença em hospedeiros incidentais tende a ser mais grave, e a duração da disseminação é em geral mais curta. Hospedeiros de manutenção incluem cães (Canicola); ratos (Icterohaemorrhagiae); espécies de pequenos mamíferos selvagens como toupeiras e guaxinins (Grippotyphosa); bovinos e suínos (Pomona); suínos (Bratislava); bovinos (Hardjo); e camundongos (Ballum). A prevalência da infecção por um sorovar em cães depende do grau de contato entre a população canina e o hospedeiro de manutenção desse sorovar.

Os sorovares mais comuns relacionados à infecção de cães antes da introdução das vacinas para *Leptospira* foram o Icterohaemorrhagiae e o Canicola. Vacinas que contêm somente sorovares Icterohaemorrhagiae e Canicola não protegem contra infecção por outros sorovares. Desde a introdução dessas bacterinas bivalentes na América do Norte e na Europa, tem ocorrido uma diminuição nos relatos de doença associados aos

sorovares Icterohaemorrhagiae e Canicola e aumento de relatos de doença associados aos sorovares Pomona, Grippotyphosa, Autumnalis e Bratislava (América do Norte) e Serjoe, Australis e Grippotyphosa (Europa). A pressão da vacina, o aumento do contato entre cães e determinados hospedeiros reservatórios de vida selvagem e o aumento na realização dos testes diagnósticos foram sugeridos como razões para essa alteração. Na verdade, os sorovares reais que causam a doença em cães no mundo inteiro permanecem não caracterizados, pois a doença é diagnosticada por sorologia, e os resultados do teste sorológico não são preditivos do sorovar infectante.

Leptospiras patogênicas penetram na pele lesionada ou membranas mucosas e multiplicam-se rapidamente na corrente sanguínea e tecidos, causando insuficiência renal, lesão hepática e vasculite. A doença é multissistêmica e pode também envolver o pâncreas (pancreatite), trato gastrointestinal (gastroenterite), olhos (uveíte) e pulmões (síndrome pulmonar hemorrágica associada à leptospirose). Em humanos, a *Leptospira* pode causar também meningite, que comumente se manifesta como cefaleia grave. As manifestações clínicas também podem depender da idade do hospedeiro, da dose infectante e da cepa de *Leptospira* envolvida.

### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A maioria das infecções é subclínica. Cães adultos mais jovens, de grande porte e que vivem em ambiente aberto são comumente afetados, porém a doença pode ocorrer em qualquer raça de cão em qualquer idade; cães que vivem em cidades podem ser infectados como resultado de exposição a roedores que são reservatórios. Um estudo recente demonstrou um aumento na porcentagem de cães de pequeno porte diagnosticados com leptospirose entre 1970 e 2009 (Lee et al, 2014). Animais mais jovens tendem a ser afetados com mais gravidade. Cães machos podem ser predispostos.

Letargia, anorexia, vômitos, piroxia, desidratação, dor abdominal e aumento da sede e micção são sinais comuns de leptospirose aguda. Podem ser observadas relutância em movimentar-se devido a miosite, icterícia e uveíte. A dificuldade respiratória pode resultar de hemorragia pulmonar, a qual está frequentemente associada ao desenvolvimento de anemia moderada.

### ACHADOS LABORATORIAIS

Leucocitose, trombocitopenia, azotemia, hipoalbuminemia



e induções enzimáticas hepáticas de grau leve a moderadamente elevado são comuns. Urinálise pode revelar isostenúria, proteinúria, glicosúria e cilindros. Apesar de ocorrer com outras causas de dano tubular renal, a glicosúria juntamente com azotemia pode ser um “sinal de alerta” para um diagnóstico de leptospirose. A proteinúria é tipicamente de nível baixo (razão proteína:creatinina urinária < 5). A radiografia torácica pode revelar um padrão de intersticial a broncointersticial focal ou difuso; padrões alveolares podem representar hemorragia pulmonar. Efusão pleural ocasionalmente leve fica evidente. Hepatomegalia, esplenomegalia, renomegalia e/ou efusão peritoneal podem ficar evidentes na radiografia abdominal. Córtices renais hiperecoicos e dilatação pélvica renal leve são ocasionalmente observados na ultrassonografia abdominal.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de leptospirose requer uma alta suspeita clínica da doença baseada no conhecimento do espectro de manifestações clínicas que sugiram leptospirose. Isso ocorre porque atualmente um diagnóstico preciso é retrospectivo, e geralmente baseado em sorologia com uso do teste de soroaglutinação microscópica (SAM). Os títulos respectivos são providos para cada um dos diferentes sorovares, a fim de aumentar a chance de detecção dos anticorpos. Estudos em humanos e cães demonstraram que o sorovar com o título mais alto pode variar com o tempo, e que a reação cruzada paradoxal a múltiplos sorovares ocorre após a exposição a um único sorovar. Assim, a SAM não prevê com precisão o sorovar infectante e, portanto, não deve ser usado com essa finalidade. Os títulos podem ser negativos na primeira semana da doença. Títulos positivos no início do curso de uma doença podem refletir títulos residuais pós-vacinação ou anteriores a infecção subclínica, e não são diagnósticos para a doença. É necessária uma demonstração de um aumento de quatro vezes no título em um intervalo de 1-2 semanas. A opinião do autor é que a sorologia da leptospirose deve ser realizada somente de maneira pareada, ou não deve ser realizada, devido à utilidade limitada de um único título positivo, independentemente de sua magnitude. Títulos pós-vacinação contra *Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Grippotyphosa* e *Pomona* ocasionalmente elevam-se a até 1:6400 por alguns meses após a vacinação, e podem interferir na interpretação. Os resultados podem também variar dramaticamente entre laboratórios (Miller et al, 2011). Recomenda-se o uso de um laboratório com alto nível de controle de qualidade, ou um laboratório que participe do esquema de teste de proficiência da Sociedade Internacional de Leptospirose. Mais informações sobre diagnóstico da leptospirose na

instituição do autor podem ser encontradas no website de testes laboratoriais para leptospirose UC Davis, ([http://www.vetmed.ucdavis.edu/foley\\_lab/leptospira/index.cfm](http://www.vetmed.ucdavis.edu/foley_lab/leptospira/index.cfm)).

No futuro, kits rápidos para sorologia na clínica podem ser disponibilizados, os quais produzam resultados qualitativos (positivos ou negativos). Caso esses kits produzam resultados negativos, o clínico deve considerar se pode ser cedo demais para o animal ter desenvolvido anticorpos (como pode ocorrer com a SAM). Outro teste deve ser realizado uma semana depois, para ver se o ocorreu soroconversão no animal. Caso esses kits produzam resultados positivos, o clínico deve considerar se ocorreu vacinação anterior (presumindo-se que ocorra uma reação cruzada com os anticorpos induzidos pela vacina). Uma exposição anterior sem doença clínica também deve ser considerada como razão para resultados positivos. Assim, um resultado positivo com uso desses kits pode demandar testes com sorologia quantitativa aguda e convalescente, com uso da SAM.

Não é recomendada microscopia de campo escuro da urina como teste único para diagnóstico, devido ao grande número de falsos positivos e falsos negativos. A coloração com prata e coloração de amostras de tecido com anticorpo fluorescente ou imunoperoxidase também podem produzir falsos negativos, e não ajudam a identificar o sorovar infectante. A cultura é difícil devido às exigências meticulosas de crescimento das leptospirosas e à necessidade de meios especializados, porém, é a única maneira de identificar realmente um sorovar infectante. As culturas precisam ser incubadas por várias semanas. Pode ser necessária colheita repetida de amostras devido à excreção intermitente. A sensibilidade de ensaios de PCR ainda não está bem estabelecida, e eles não fornecem informações sobre o sorovar infectante, apesar de terem sido usados para fornecer informações sobre genótipo. A experiência do autor é que a PCR pode ser insensível para diagnóstico de leptospirose canina, porém a sensibilidade e a especificidade podem variar geograficamente, dependendo dos sorovares presentes e dos padrões de disseminação que ocorrem para esses sorovares. Os ensaios de PCR são mais bem executados em sangue e urina simultaneamente, pois a disseminação urinária começa 10 dias após o início da infecção. A Universidade da Califórnia - Davis oferece agora uma abordagem multimodalidade para testes diagnósticos para leptospirose, que inclui sorologia com ou sem cultura e PCR.

## TRATAMENTO

O tratamento específico envolve o uso inicial de derivados



de penicilina por via parenteral para leptospiremia. No hospital em que o autor trabalha, em geral é utilizada ampicilina (20 mg/kg IV a cada 6-8 horas, com ajuste da dose para baixo se ocorrer azotemia grave) por até 14 dias, ou enquanto o paciente estiver vomitando ou parecer ter náuseas. Recomenda-se que o tratamento seja então mudado para doxiciclina (5 mg/kg via oral a cada 12h) por 2 semanas, a fim de eliminar a fase de portador. A doxiciclina pode ser usada no lugar das penicilinas se não ocorrer vômito após a administração. Uma terapia de suporte também é indicada para insuficiência renal aguda (por exemplo, fluidos intravenosos, bloqueadores de H<sub>2</sub>, anti-hipertensivos, protetores gástricos, antieméticos, quelantes de fósforo, concentrado de hemácias e suporte nutricional). O uso de hemodiálise pode aumentar a sobrevivência em cães com insuficiência renal grave. Aproximadamente 50% dos pacientes com leptospirose na instituição do autor fazem diálise, e o número médio de tratamentos necessários antes da poliúria e recuperação ocorrer é 3. Eutanásia ou óbito devidos à leptospirose são registrados em 18% dos nossos cães.

## PREVENÇÃO

Na América do Norte, estão disponíveis vacinas para os sorovares *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Pomona* e *Grippotyphosa*, cujo uso é bem difundido. As vacinas são em geral seguras e eficazes, e estudos sugerem que elas proporcionam imunidade com duração de 1 ano (Minke et al, 2009; Klaasen et al, 2003). Apesar de prevalentes quando o uso das vacinas duplas era bem difundido (*Canicola* e *Icterohaemorrhagiae*), as falhas vacinais parecem ser extremamente raras com as atuais vacinas contendo 4 sorovares (Hennebelle et al, 2013). Na Europa, só estavam disponíveis vacinas duplas até bem recentemente, e a doença tem ocorrido em cães vacinados e não vacinados. Novas vacinas estão sendo introduzidas, as quais contêm três (*Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, e *Grippotyphosa*), ou quatro (*Icterohaemorrhagiae*, *Canicola*, *Grippotyphosa* e *Bratislava*) sorovares. Bacterinas contra *Leptospira* foram associadas a reações alérgicas agudas e graves ocasionais, porém a incidência dessas reações diminuiu dramaticamente nos últimos anos, mesmo em cães de pequeno porte. A vacinação contra leptospirosas patogênicas é altamente recomendada para cães que vivem em áreas com ocorrência de leptospirose, e é recomendada mesmo para cães de pequeno porte que são confinados a quintais urbanos, devido à possibilidade de infecção como resultado de exposição a roedores. Minimizar o acesso a roedores, animais de fazenda e outros animais selvagens também ajuda a prevenir a infecção.

## RISCO DE SAÚDE PÚBLICA

A leptospirose continua sendo uma zoonose importante, apesar de a maioria dos casos de leptospirose humana na América do Norte resultar de atividades recreativas que envolvam água, e não o contato com cães. Como os cães são em geral hospedeiros incidentais, eles podem não disseminar por períodos significativos de tempo, apesar de serem necessários mais estudos para que isso seja confirmado, e existem relatos não científicos de leptospirose em equipes que trabalham em hospitais veterinários. A leptospirose humana é tipicamente uma “doença semelhante à gripe”, porém, em alguns casos, pode apresentar-se associada a vômitos, diarreia, choque, icterícia, insuficiência renal, pneumonia, meningite ou abortamento. Todo animal com insuficiência renal aguda deve ser tratado como suspeito. Devem ser colocados avisos nas gaiolas de internação, devem ser usadas luvas para limpar áreas sujas com urina. Os donos devem ser avisados de que, sem tratamento específico, as leptospirosas podem ser disseminadas na urina por meses, apesar da recuperação clínica. O ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine) publicou diretrizes consensuais para o diagnóstico, tratamento e prevenção da leptospirose em cães (Sykes et al., 2011).

## REFERÊNCIAS SELECIONADAS

- Miller MD, Annis KM, Lappin MR, et al. Variability in results of the microscopic agglutination test in dogs with clinical leptospirosis and dogs vaccinated against leptospirosis. *J Vet Intern Med* 2011;25(3):426-432.
- Minke JM, Bey R, Tronel JP, et al. Onset and duration of protective immunity against clinical disease and renal carriage in dogs provided by a bi-valent inactivated leptospirosis vaccine. *Vet Microbiol* 2009;137:137-145.
- Klaasen HL, Molkenboer MJ, Vrijenhoek MP, et al. Duration of immunity in dogs vaccinated against leptospirosis with a bivalent inactivated vaccine. *Vet Microbiol* 2003;95:121-132.
- Hennebelle JH, Sykes JE, Carpenter TE, et al. Spatial and temporal patterns of *Leptospira* infection in dogs from northern California: 67 cases (2001-2010). *J Am Vet Med Assoc* 2013;242:941-947.
- Sykes JE, Hartmann K, Lunn KF, et al. 2010 ACVIM small animal consensus statement on leptospirosis: diagnosis, epidemiology, treatment and prevention. *J Vet Intern Med* 2011;25(1):1-13.
- Lee HS, Guptill L, Johnson AJ, Moore GE. Signalment changes in canine leptospirosis between 1970 and 2009. *J Vet Intern Med* 2014;28(2):294-299.
- Ball C, Dawson S, Williams N. *Leptospira* cases and vaccination habits within UK vet-visiting dogs. *Vet Rec* 2014;174(11):278.





## Complexo doença infecciosa respiratória canina

### INTRODUÇÃO

A doença respiratória infecciosa canina (DRIC) permanece sendo um grande problema em ambientes de canil de abrigo e hospedagem, apesar de a vacinação massiva contra a doença. Como resultado de melhorias nos testes diagnósticos, está ocorrendo uma maior conscientização de infecções mistas em animais afetados. Em ambientes como abrigos, as coinfeções podem ser mais comuns com um único patógeno. Além disso, vários patógenos surgiram nos últimos anos como importantes contribuintes para a DRIC em situações de canil e abrigo.

Os patógenos respiratórios caninos podem agir sinergisticamente para causar a doença, e a doença grave tem maior probabilidade de estar associada a coinfeções. Infecções únicas podem estar presentes em alguns animais subclínicamente afetados. Achados semelhantes foram relatados em crianças com pneumonias adquiridas em comunidades.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A compreensão do diagnóstico diferencial para DRIC é importante, pois ajuda na seleção de testes diagnósticos adequados, no planejamento de uma terapia racional e permite a instituição de medidas preventivas apropriadas para a DRIC. Existem agora pelo menos 9 organismos conhecidos como participantes da doença respiratória infecciosa canina. As causas bacterianas de doença respiratória infecciosa canina incluem *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus equi* subespécie *zooepidemicus* e *Mycoplasma* spp. As causas virais de doença respiratória infecciosa canina incluem influenzavírus canino (CIV), vírus da cinomose canina (CDV), coronavírus respiratório canino (CRCoV), parainfluenzavírus canino (CPIV), adenovírus canino, especialmente adenovírus canino tipo 2 (CAV-2) e herpesvírus canino (CHV).

O estabelecimento de um diagnóstico pode não ser necessário em cães que estejam saudáveis, mas que apresentem somente a característica de tosse “de ganso” da síndrome de tosse dos canis. A grande maioria desses cães apresentará infecções autolimitantes, com sinais clínicos em geral resolvendo-se dentro de 5-7 dias sem terapia antimicrobiana. Alguns cães podem demandar um período curto de terapia antimicrobiana, porém recomenda-se que o tratamento antibiótico seja suspenso, se houver infecção não complicada e se os sinais clínicos estiverem presentes por menos de 10 dias. Um supressor de tosse como a hidrocodona pode ser considerado nessa situação, porém a supressão da

tosse é contraindicada em cães com doença complicada (tosse produtiva, infiltrados pulmonares, febre, letargia, inapetência). Os testes diagnósticos são indicados se: a) um surto tiver ocorrido; b) os cães afetados não estiverem bem sistemicamente; c) se a tosse persistir apesar do tratamento.

O estabelecimento de um diagnóstico pode ajudar no controle e prevenção adequados em situações de canil e na terapia antimicrobiana adequada para cães com infecções bacterianas, por exemplo, infecções por *Bordetella bronchiseptica*. Algumas infecções por *Bordetella bronchiseptica* podem ser refratárias ao tratamento com drogas antimicrobianas sistêmicas. Isso pode resultar de resistência antimicrobiana ou penetração inadequada da droga no local da infecção.

### ESTABELECENDO UM DIAGNÓSTICO

Sinais clínicos de doença do trato respiratório superior em cães não são úteis para diagnóstico de um agente infeccioso específico, pois os sinais se sobrepõem e não são específicos, e as infecções mistas comumente estão presentes. Os testes diagnósticos disponíveis para diagnóstico de doença respiratória infecciosa canina incluem cultura para bactérias e micoplasmas, testes sorológicos para anticorpos contra o influenzavírus canino e vírus da cinomose, e PCR para DNA e RNA de vírus e bactérias respiratórios. O isolamento do vírus é difícil, e não é amplamente oferecido para finalidades de diagnóstico de rotina, porém, podem ser útil se houver suspeita de um novo patógeno. Algumas vezes um diagnóstico é mais bem obtido pela combinação de múltiplas modalidades diagnósticas diferentes. A cultura permanece um teste útil para bactérias como *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus equi* subespécie *zooepidemicus* e micoplasmas, apesar de o crescimento de micoplasmas ser lento. A cultura também permite testes de sensibilidade para *B. bronchiseptica*, pois algumas cepas demonstram resistência antimicrobiana. Os resultados de testes sorológicos podem ser difíceis de interpretar devido a uma vacinação anterior, que pode ajudar a reduzir a gravidade da doença, mas não previne a infecção.

A disponibilidade comercial PCR para uso veterinário está se tornando mais generalizada, juntamente com uma maior garantia de qualidade. Muitos vírus respiratórios são vírus de RNA (por exemplo, vírus da cinomose, influenzavírus canino, parainfluenzavírus canino, coronavírus respiratório canino). Assim, os ensaios de PCR para esses organismos devem detectar o RNA e não o DNA, através de RT-PCR (RT - transcriptase reversa). O RNA é muito mais variável que o DNA, por isso pode degradar-se facilmente durante o transporte e armazenamento da amostra. Isso



pode levar a resultados falso negativos com o uso de PCR. É importante verificar com o laboratório qual é o melhor método para colheita e transporte de amostras para otimizar a detecção de patógenos respiratórios infecciosos caninos, dependendo dos organismos de interesse. Muitos laboratórios atualmente oferecem painéis de doença respiratória canina. Isso levou a uma maior detecção de patógenos respiratórios infecciosos caninos, e a uma maior ciência de coinfeções. Uma das principais limitações dos testes de PCR para patógenos respiratórios é que os animais saudáveis podem disseminar esses vírus nas semanas imediatamente após a vacinação. Isso significa que pode ser difícil interpretar um resultado de teste positivo em um único animal.

### PATÓGENOS RESPIRATÓRIOS EMERGENTES E REEMERGENTES DE CÃES

A *Bordetella bronchiseptica* é um coco-bacilo aeróbico gram-negativo. É o agente bacteriano mais comum que causa a DRIC, e tende a causar sinais moderados de doença. A infecção é mais bem diagnosticada através de lavado transtraqueal ou broncoalveolar, porém, ocasionalmente, swabs de garganta ou lavados/swabs nasais serão positivos. Tanto cultura como testes de PCR estão disponíveis para detecção de *Bordetella bronchiseptica*. Vacinas parenterais e intranasais podem ajudar a prevenir bordetelose, e atualmente não há nenhuma evidência forte de que uma abordagem seja melhor que outra em cães de estimação.

O *Streptococcus equi*, subespécie *zooepidemicus* é um streptococcus beta-hemolítico que causou surtos de pneumonia hemorrágica aguda supurativa ou necrotizante em situações de abrigo. O *Streptococcus canis* pode ser encontrado nos pulmões tanto de cães saudáveis como de cães com tosse dos canis, enquanto o *S. equi* raramente é encontrado em cães saudáveis. Se ele atua como patógeno primário ou invasor secundário não está claro, porém em um surto recente na Califórnia, a presença consistente de coinfeção não foi documentada. Ele raramente é isolado em animais de estimação domésticos.

Micoplasmas são considerados flora normal no trato respiratório de cães, porém são ocasionalmente isolados do trato respiratório inferior de cães sem evidência de coinfeção. O micoplasma primário associado à doença respiratória inferior em cães pode ser o *Mycoplasma cynos*. No Reino Unido, o *M. cynos* foi associado a broncopneumonia significativa em filhotes, e o *M. cynos* foi usado para recriar experimentalmente doença respiratória inferior em cães. O *M. cynos* foi associado a doença respiratória moderada em cães de canil no Reino Unido. Outros micoplasmas foram

isolados do trato respiratório de cães, porém esses não foram definitivamente associados à doença respiratória inferior. A detecção de micoplasmas pode ser realizada com uso de cultura, apesar de o crescimento demandar meios especiais e algumas vezes incubação por mais de uma semana. Técnicas moleculares melhoraram nossa capacidade de detectar micoplasmas, porém ainda temos problemas para saber se um resultado positivo está associado a uma doença.

O influenzavírus canino surgiu na Flórida, Estados Unidos, como resultado de uma mutação do influenzavírus equino H3N8, e espalhou-se para as populações caninas de todo o país. Cães de qualquer idade e condição de saúde são suscetíveis, e não há nenhum padrão de ocorrência sazonal. Grandes surtos ocorreram na Flórida, em Denver e nos Estados do nordeste, inclusive New York, Pennsylvania e New Jersey. O vírus causa febre, tosse e uma pneumonia hemorrágica após um período de incubação de 2 a 4 dias, porém apresenta um índice de mortalidade baixo. Infecções bacterianas secundárias são comuns. A excreção do influenzavírus canino em swabs nasais ocorre no início do curso da infecção (dias 1-7 pós-desafio, ocasionalmente até o dia 10), enquanto os sinais clínicos (espirros, tosse e depressão) tendem a ocorrer posteriormente (dias 3 a 12). Alguns cães podem disseminar subclínicamente. Em áreas não endêmicas, o diagnóstico no cenário clínico pode ser feito através de PCR em amostras de lavado broncoalveolar (BAL) ou swabs nasais ou de garganta, combinado ao uso de sorologia de fase aguda e convalescente, contanto que o animal não tenha histórico de vacinação anterior. Vacinas inativas estão atualmente disponíveis para essa infecção, e podem ser úteis para ajudar a reduzir a doença e a disseminação do vírus em cães com risco de infecção. A vacina também demonstrou reduzir muito a gravidade da doença devida ao *S. equi* em coinfeções com o vírus influenza canino.

O coronavírus respiratório canino é um vírus de RNA que representa outra causa emergente de doença respiratória em cães no mundo inteiro. Ele apresenta semelhanças com o coronavírus bovino, porém é diferente do coronavírus entérico canino. Sua presença tende a se correlacionar com doença leve, porém ele foi detectado em surtos graves de doença do trato respiratório. A infecção com o coronavírus respiratório canino pode predispor a outras infecções bacterianas e virais, porém pode também potencialmente ser um patógeno primário. Ele pode ser detectado com uso de RT-PCR em amostras de lavado transtraqueal ou broncoalveolar, ou swabs de garganta. Atualmente não existem vacinas para prevenir essa infecção.

O vírus da cinomose canina é outra causa importante da tosse dos canis. Muitos cães com cinomose não



apresentam sinais neurológicos ou gastrointestinais. Ele é provavelmente amplamente não diagnosticado como causa de tosse dos canis em cães. O vírus da cinomose é um vírus de RNA que pode ser detectado usando-se RT-PCR em amostras respiratórias. Ele pode também ser detectado com uso de PCR em sangue total ou amostras conjuntivas. Testes de anticorpos fluorescentes podem ser aplicados às amostras conjuntivas, apesar de ser possível a ocorrência tanto de falsos positivos como de falsos negativos com uso desse método. A cinomose pode ser considerada em qualquer cão jovem que desenvolva secreções nasais e oculares mucopurulentas com conjuntivite.

O parainfluenzavírus canino permanece como a causa viral número 1 de DRIC em cães, e vacinas não essenciais intranasais e parenterais estão disponíveis e são amplamente utilizadas para prevenção da infecção. Outros patógenos virais incluem o adenovírus canino (para o qual existe vacinação, que é usada como vacina

essencial para prevenção de hepatite canina infecciosa), e o herpesvírus canino. O herpesvírus canino foi recentemente documentado como potencial causa de doença ocular em cães.

## SUMÁRIO

Concluindo-se, um maior número de patógenos tem sido reconhecido como causas de DRIC em cães, e coinfeções com patógenos múltiplos estão comumente presentes. Testes diagnósticos são indicados em situações de surto, em cães com doença grave, ou quando os sinais clínicos são persistentes ou não respondem à terapia médica inicial. É importante não ignorar a possibilidade de co-infecções, as quais podem contribuir para doença grave ou resultar em uma falha de resposta à terapia como esperado. A prevenção é auxiliada pela devida atenção à higiene e quarentena, minimizando-se a superpopulação dentro de canis e abrigos, e com o uso de vacinas para DRIC.





## Infecções por *Chlamydia* em gatos (Dra. Jane Sykes)

Clamídias são bactérias obrigatoriamente intracelulares que causam principalmente conjuntivite em gatos, porém também têm uma participação em outros distúrbios sistêmicos e reprodutivos em gatos. Elas existem em 2 formas, um corpo elementar (CE) infeccioso, que existe dentro da célula, e o corpo reticular (CR), que se replicam dentro do citoplasma de células hospedeiras, depois amadurecem e formam o CE. Os CE sobrevivem alguns dias no ambiente em temperatura ambiente e são facilmente desativados por desinfetantes. A transmissão ocorre principalmente através de contato direto entre gatos. Objetos contaminados também podem ser um meio importante de transmissão entre grupos de gatos que vivem no mesmo altamente contaminado. Apesar de as clamídias já terem sido separadas em 2 gêneros, *Chlamydia* e *Chlamydophila*, com base na análise da sequência de genes de rRNA, a reversão ao gênero único *Chlamydia* tem sido recomendada, conforme informações de sequenciamento genômico completo.<sup>(1)</sup>

As clamídias infectam constantemente as células epiteliais dos sistemas ocular, respiratório, gastrointestinal e geniturinário. As infecções sinoviais por clamídia também foram relatadas em várias espécies hospedeiras diferentes. Espécies diferentes de clamídia tendem a causar doença em determinados hospedeiros, apesar de algumas espécies de clamídia terem a capacidade de causar doença em mais de uma espécie hospedeira. Algumas manifestações de doença em determinada espécie hospedeira podem ser causadas por mais de uma espécie de clamídia. A *Chlamydia felis* é uma causa importante de conjuntivite em gatos, porém, recentemente, DNA semelhante ao do patógeno humano *C. pneumoniae* foi detectado em swabs oculares de gatos com conjuntivite na Europa.<sup>(2)</sup>

O principal patógeno dos gatos é a *C. felis*, que causa conjuntivite aguda e crônica em gatos no mundo inteiro. Com base na genotipagem, parece que existem cepas múltiplas de *C. felis*. A infecção é mais comumente detectada em ambientes com múltiplos gatos, especialmente gatis de criação. O DNA da *C. felis* não é detectado comumente em swabs conjuntivais de gatos saudáveis. Por exemplo, entre gatos mantidos em casa, os clinicamente saudáveis, aqueles que apresentam histórico de conjuntivite pregressa e aqueles que apresentam conjuntivite ativa, possuem resultados de PCR positiva de 0%, 4,6% e 7,3%, respectivamente.<sup>(3)</sup> Em gatos de abrigos, a prevalência da infecção por *C. felis*

varia de 0% a 15%.<sup>(4-7)</sup> Em gatos de 218 abrigos de resgate europeus, estabelecimentos de criação e residências particulares, a prevalência da infecção em gatos sem doença respiratória foi de 3%, em comparação a 10% nos gatos com evidência de doença respiratória.<sup>(8)</sup> Nesse estudo, a infecção por *C. felis* foi associada à higiene insatisfatória. A infecção por *C. felis* é mais comumente detectada em gatos jovens, especialmente os com idade entre 2 e 12 meses. Filhotes com menos de 2 meses de idade podem ser protegidos pelos anticorpos maternos, porém foram descritas infecções neonatais.

Nos últimos anos, o DNA de organismos da família *Parachlamydiaceae* foi detectado em gatos com doença ocular. Esses organismos são organismos semelhantes à *Chlamydia* que residem simbioticamente com amebas. As espécies da família *Parachlamydiaceae* incluem *Neochlamydia*, *Parachlamydia*, *Protochlamydia*, *Rhabdochlamydia*, *Criblamydia*, *Simkania* and *Waddlia* spp. Um DNA que se parece muito com o da *Neochlamydia hartmanellae* foi detectado em amostras conjuntivas de felinos.<sup>(9)</sup> Esse organismo é um endossimbionte da ameba *Hartmannella vermiformis*, que foi identificada como causa de infecção de superfície ocular em pessoas, e que pode ter alguma participação em infecções oculares felinas. O DNA da *Parachlamydia acanthamoebae* também foi detectado por PCR em gatos com ceratite e conjuntivite.<sup>(10)</sup> Até o presente momento, não foram detectadas coinfeções amebianas em gatos. A prevalência e relevância clínica desses organismos requer mais estudos.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

A infecção por *C. felis* é adquirida por gatos principalmente através de contato próximo, objetos contaminados, ou, em menor escala, por transmissão por aerossóis. Os filhotes podem ser infectados pela mãe no nascimento. Em alguns gatos infectados, o organismo é disseminado em secreções vaginais e pelo reto, bem como em secreções oculares. O organismo replica-se no citoplasma de células epiteliais conjuntivas, mas também se espalha através da corrente sanguínea para vários outros tecidos.<sup>(11)</sup> A infecção é tipicamente seguida 2 a 5 dias depois pelo desenvolvimento de conjuntivite aguda, crônica ou recorrente, com ou sem sinais de rinite, como, por exemplo, secreção nasal e espirros. Sinais no trato respiratório inferior ocorrem raramente ou nem ocorrem. Inoculações experimentais também foram associadas a febre, letargia, claudicação e perda de peso.<sup>(12)</sup> Existem também raros relatos de gastrite e peritonite associadas à detecção de





organismos semelhantes à clamídia em gatos.<sup>(13,14)</sup>

Depois do início da conjuntivite aguda, a infecção pode persistir por meses, e pode vir acompanhada de sinais leves de conjuntivite, ou, em alguns casos, nenhum sinal clínico de doença. Coinfecções com outros agentes como o calicivírus felino, herpesvírus felino tipo 1, *Bordetella* ou *Mycoplasma* aumentam a gravidade clínica da infecção. Outras bactérias também atuam como invasoras secundárias e pioram a doença. Não está claro se a *C. felis* pode causar doença reprodutiva em gatos.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de clamidiose baseia-se, na maior parte das vezes, nos resultados de testes moleculares com uso de PCR. Para todos os testes diagnósticos que detectam clamídias, deve ser feita uma tentativa de coleta de números suficientes de células epiteliais infectadas. Isso em geral envolve swabbing vigoroso de pontos mucosos infeccionados, como por exemplo, a conjuntiva, com uso de um swab de algodão. Com uso de microscopia óptica, as inclusões clamídicas podem ser vistas no citoplasma de células epiteliais em amostras da conjuntiva. As inclusões são compostas de aglomerados de bactérias cocóides e basófilos corados. As inclusões são em geral visíveis somente no início, durante o curso da infecção. Além disso, grânulos de melanina no citoplasma de células epiteliais conjuntivas podem produzir resultados falso-positivos.

Foram desenvolvidos, no passado, vários kits comerciais de ensaio imunoenzimático para detecção de antígeno (ELISA), comercializados para diagnóstico de infecções clamídicas humanas. Infelizmente, os kits variam consideravelmente em termos de sensibilidade e especificidade. Em geral, os métodos ELISA que detectam o antígeno clamídico apresentam sensibilidade e especificidade mais baixas, em comparação à cultura celular e PCR, para detecção de infecções felinas. A cultura de clamídias de swabs conjuntivos foi tradicionalmente considerada o padrão ouro para diagnóstico de clamídia, porém, atualmente é executada principalmente em pesquisas. Para prolongar a sobrevivência do organismo, os swabs devem ser colocados imediatamente em um meio de transporte clamídico. Os tempos de incubação ficam na ordem de 2 a 3 dias.

Os ensaios de PCR são rápidos e não demandam condições de transporte especializado. Ensaios de PCR em tempo real que detectam a *C. felis* são agora oferecidos por vários laboratórios de diagnóstico veterinário comerciais no mundo todo. Infelizmente, ainda existe variação na execução de ensaios de

laboratório para laboratório. Os ensaios de PCR para *C. felis* podem não detectar outras espécies clamídicas, como a *C. pneumoniae*. Em 1 estudo, soluções oftálmicas tópicas como a proximetaína e a fluoresceína não interferiram com a capacidade da PCR de tempo real na detecção da *C. felis*.<sup>(15)</sup> Pelo fato de haver gatos sem sinais de conjuntivite que ocasionalmente testam positivos ao PCR para *C. felis*, os resultados de PCR devem ser interpretados à luz do histórico, sinais clínicos presentes e resposta ao tratamento apropriado.

## TRATAMENTO

As infecções por clamídia em geral são tratadas com antibióticos da categoria das tetraciclina. A administração oral de doxiciclina na dose de 5 a 10 mg/kg duas vezes ao dia por 3 a 4 semanas resulta em resolução clínica na maioria dos gatos. Pode também ser usada uma dose de 10 mg/kg uma vez ao dia. Recomenda-se o tratamento de todos os gatos de uma colônia por 4 semanas. O tratamento deve continuar pelo menos por 2 semanas depois que os sinais clínicos se resolverem. O uso de terapia tópica não é recomendado, por causa da natureza sistêmica da doença.

Para gatos que não toleram doxiciclina, 4 semanas de amoxicilina-clavulanato é uma alternativa adequada.<sup>(16)</sup> Em gatos infectados experimentalmente, a eficácia da enrofloxacina (5 mg/kg, via oral, a cada 24h, por 14 dias) foi semelhante à da doxiciclina, conforme determinado pela pesquisa de anticorpos fluorescentes em swabs conjuntivos, apesar de alguns gatos tanto no grupo com doxiciclina como no grupo com enrofloxacina terem apresentado evidência de infecção persistente ao final do período de tratamento.<sup>(17)</sup> A doxiciclina é preferida por causa de questões relacionadas à possibilidade de toxicidade retiniana em gatos tratados com enrofloxacina. A doxiciclina foi mais eficiente que a pradofloxacina em gatos infectados experimentalmente que foram monitorados com PCR.<sup>(18)</sup>

## VACINAÇÃO

Estão disponíveis vacinas tanto inativadas como vivas atenuadas para a prevenção de conjuntivite clamídica em gatos. Elas não previnem a infecção e disseminação da clamídia após o desafio, porém reduzem a gravidade dos sinais clínicos. Foram descritas febre passageira, letargia e claudicação 1 a 3 semanas após o uso de vacinas que continham *C. felis* viva atenuada, em uma porcentagem baixa de gatos. As vacinas contra clamídia são vacinas não essenciais que são recomendadas para gatos com alto risco de aquisição da infecção, como os que são introduzidos ou residem em gatis com clamidiose documentada.



## PREVENÇÃO

Considerando-se que as clamídias sobrevivem mal no ambiente e que a principal rota de transmissão é o contato próximo, a transmissão pode ser minimizada através de boa higiene, quarentena, alojamento individual e práticas de desinfecção em situações de gatil. As clamídias são facilmente inativadas por soluções detergentes.

## ASPECTOS DE SAÚDE PÚBLICA

A *C. felis* há muito tempo é suspeita de ser a causa da conjuntivite em humanos. No entanto, muitos dos relatos de infecção humana por *C. felis* permanecem não confirmados, pois o diagnóstico ou baseou-se em cultura sem identificação de espécie, ou em testes sorológicos, os quais apresentam potencial de reação cruzada com outras clamídias e organismos como a *Bartonella*. Porém, em um relato, a *C. felis* foi isolada da conjuntiva de uma pessoa com conjuntivite, e o organismo era geneticamente indistinguível de um isolado posteriormente recuperado do gato do paciente. Apesar de essas associações terem sido difíceis de documentar, deve-se tomar precauções de rotina ao lidar com gatos com conjuntivite, especialmente gatos jovens com conjuntivite crônica. A lavagem de mãos adequada e a limpeza de rotina são provavelmente suficientes para prevenir a transmissão.

## REFERÊNCIAS

- Stephens RS, Myers G, Eppinger M, et al. Divergence without difference: phylogenetics and taxonomy of Chlamydia resolved. FEMS Immunol Med Microbiol 2009;55:115-119.
- Sibitz C, Rudnay EC, Wabnegger L, et al. Detection of Chlamydomphila pneumoniae in cats with conjunctivitis. Vet Ophthalmol 2011;14 Suppl 1:67-74.
- Low HC, Powell CC, Veir JK, et al. Prevalence of feline herpesvirus 1, Chlamydomphila felis, and Mycoplasma spp DNA in conjunctival cells collected from cats with and without conjunctivitis. Am J Vet Res 2007;68:643-648.
- Kang BT, Park HM. Prevalence of feline herpesvirus 1, feline calicivirus and Chlamydomphila felis in clinically normal cats at a Korean animal shelter. J Vet Sci 2008;9:207-209.
- Veir JK, Ruch-Gallie R, Spindel ME, et al. Prevalence of selected infectious organisms and comparison of two anatomic sampling sites in shelter cats with upper respiratory tract disease. J Feline Med Surg 2008;10:551-557.
- Maggs DJ, Sykes JE, Clarke HE, et al. Effects of dietary lysine supplementation in cats with enzootic upper respiratory disease. J Feline Med Surg 2007;9:97-108.
- Bannasch MJ, Foley JE. Epidemiologic evaluation of multiple respiratory pathogens in cats in animal shelters. J Feline Med Surg

2005;7:109-119.

- Helps CR, Lait P, Damhuis A, et al. Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline calicivirus, Chlamydomphila felis and Bordetella bronchiseptica in cats: experience from 218 European catteries. Vet Rec 2005;156:669-673.
- von Bomhard W, Polkinghorne A, Lu ZH, et al. Detection of novel chlamydiae in cats with ocular disease. Am J Vet Res 2003;64:1421-1428.
- Richter M, Matheis F, Gonczi E, et al. Parachlamydia acanthamoebae in domestic cats with and without corneal disease. Vet Ophthalmol 2010;13:235-237.
- Gruffydd-Jones T, Addie D, Belak S, et al. Chlamydomphila felis infection. ABCD guidelines on prevention and management. J Feline Med Surg 2009;11:605-609.
- TerWee J, Sabara M, Kokjohn K, et al. Characterization of the systemic disease and ocular signs induced by experimental infection with Chlamydia psittaci in cats. Vet Microbiol 1998;59:259-281.
- Dickie CW, Sniff ES. Chlamydia infection associated with peritonitis in a cat. J Am Vet Med Assoc 1980;176:1256-1259.
- Hargis AM, Prieur DJ, Gaillard ET. Chlamydial infection of the gastric mucosa in twelve cats. Vet Pathol 1983;20:170-178.
- Segarra S, Pappasoulitis K, Helps C. The in vitro effects of proxymetacaine, fluorescein, and fusidic acid on real-time PCR assays used for the diagnosis of Feline herpesvirus 1 and Chlamydomphila felis infections. Vet Ophthalmol 2011;14 Suppl 1:5-8.
- Sturgess CP, Gruffydd-Jones TJ, Harbour DA, et al. Controlled study of the efficacy of clavulanic acid-potentiated amoxicillin in the treatment of Chlamydia psittaci in cats. Vet Rec 2001;149:73-76.
- Gerhardt N, Schulz BS, Werckenthin C, et al. Pharmacokinetics of enrofloxacin and its efficacy in comparison with doxycycline in the treatment of Chlamydomphila felis infection in cats with conjunctivitis. Vet Rec 2006;159:591-594.
- Hartmann AD, Helps CR, Lappin MR, et al. Efficacy of pradofloxacin in cats with feline upper respiratory tract disease due to Chlamydomphila felis or Mycoplasma infections. J Vet Intern Med 2008;22:44-52.

## Viroses respiratórias felinas (Dr. Michael Lappin)

### AGENTES

O herpesvírus 1 (rinotraqueíte; FHV-1) e calicivírus (FCV) são as causas virais mais comuns de espirro e descarga nasal no gato. Se úlceras corneais estiverem presentes, o herpesvírus 1 é mais provável. FHV-1 também tem sido associado agora a estomatite crônica, dermatite facial e uveíte endógena. Rinite viral com ou sem infecção bacteriana secundária podem ser recorrentes.



O FHV-1 pode ser documentado por coloração de anticorpo fluorescente direto de raspados conjuntivais, isolamento do vírus ou reação em cadeia da polimerase. Desde que o DNA do FHV-1 pode ser detectado nas células da conjuntiva de aproximadamente 25% dos gatos saudáveis, o valor preditivo positivo destes testes nos gatos doentes é baixo. O PCR quantitativo pode finalmente provar a correlação com a presença ou ausência da doença. Os ensaios de PCR atualmente utilizados também detectam cepas de vacina de FHV-1. Os ensaios de RT-PCR podem ser usados para amplificar o RNA do FCV. Entretanto, estes ensaios apresentam os mesmos problemas com o valor preditivo que aqueles para detectar o DNA do FHV-1.

A rinite viral felina com ou sem infecção bacteriana secundária pode ser recorrente. Não existem terapias primárias consistentemente eficazes. Eu em geral somente uso as seguintes terapias se a doença crônica estiver presente. Lisina (250-500 mg), por via oral, duas vezes ao dia (BID) pode ser útil para alguns gatos e demonstrou ser eficaz, mas deve ser administrada sem comida. A lisina demonstrou ser ineficaz para a prevenção de infecções do trato respiratório superior em 2 estudos separados em abrigos e provavelmente não deveria ser usada para esta finalidade.

A administração de interferon alfa 2b humano (50 U), oral, diariamente, pode ajudar alguns gatos com suspeita de calicivírus crônico ou infecção por FHV-1. Este agora pode ser formulado por profissionais em algumas farmácias ([www.roadrunnerpharmacy.com/](http://www.roadrunnerpharmacy.com/)) nos EUA. O interferon ômega felino está disponível em alguns países. A administração tópica do interferon alfa em solução salina nos olhos de gatos com conjuntivite ou no nariz pode ajudar no tratamento de alguns gatos. Entretanto, um protocolo foi ineficaz em um artigo recente. A lisina e o interferon alfa provavelmente não resultam na cura, mas esperançosamente diminuirão os sinais clínicos da doença.

A administração de vacinas intranasais vivas modificadas de FCV e FHV-1 pode diminuir a doença em alguns gatos cronicamente infectados. Se houver uma resposta positiva à vacinação intranasal em um gato com doença crônica, utilizarei esta forma de imunoterapia por até 3 vezes ao ano. A vacina intranasal demonstrou potencializar a imunidade mediada por célula ao FHV-1 de forma melhor que a vacinação parenteral.

Em filhotes com infecção aguda potencialmente fatal, o uso de interferon alfa na dose de 10.000 U/kg, SC, diariamente por até 2 semanas pode ser benéfico. Aciclovir é um medicamento anti-herpesvírus para uso em pessoas, mas pode ser tóxico aos gatos e então não deve ser utilizado. O famciclovir é mais seguro e mais

eficaz que o aciclovir e agora está sendo utilizado para terapia em longo prazo. Uma dose que foi utilizada é ½ comprimido de um comprimido genérico de 250 mg (125 mg), PO, a cada 8-12 h. Dependendo do tamanho do gato, isto equivale a cerca de 30-40 mg/kg. Foi demonstrado que os níveis sanguíneos com esta dose são adequados. O medicamento é seguro em até 90 mg/kg, oral, a cada 8h e, assim, a dose deve ser aumentada se a resposta inicial for sub-ideal e o FHV-1 ainda for suspeito.

O cidofovir tópico (produto para humanos) pode ser usado para o tratamento de conjuntivite por FHV-1 duas vezes ao dia e foi eficaz em um projeto de pesquisa controlado. O medicamento era mais fácil de ser administrado (duas vezes ao dia) do que a idoxuridina ou outras terapias oculares anti-FHV-1 e não causa muita irritação. Este medicamento está disponível em algumas farmácias de manipulação ([www.rxfixer.com](http://www.rxfixer.com)). Entretanto, agora se sabe que o famciclovir é excretado em altos níveis nas lágrimas por 4 horas após a dose e desta forma o tratamento tópico com medicamentos anti-FHV-1 podem não ser necessários se o famciclovir for prescrito.

O vírus da leucemia felina (FeLV) e o vírus da imunodeficiência felina (FIV) podem induzir a imunossupressão predispondo a rinite bacteriana. Entretanto, não existe tratamento universalmente eficaz. O interferon alfa conforme descrito pode ser experimentado. Além disso, AZT em 5 mg/kg, oral, duas vezes ao dia, pode ser tolerado e melhora os parâmetros clínicos em alguns gatos com FIV. Tanto o FIV quanto o FeLV têm sido associados ao linfoma nasal e, desta forma, se os sinais do trato respiratório superior ocorrerem em gatos positivos para retrovírus, a presença desta neoplasia deve ser excluída.

Diminuir o estresse é extremamente importante para reduzir o risco de sinais clínicos reativados da doença. Favor verificar os seguintes websites para dicas de como tornar o ambiente menos estressante para os gatos que vivem dentro de casa (<http://indoorpet.osu.edu/>). O uso de feromônios felinos também pode diminuir o estresse em diversos lares de gatos. Nosso laboratório recentemente demonstrou que o *Enterococcus faecium* SF-68 pode aumentar as células T auxiliares que são importantes para manter os gatos com infecções por FHV-1 e FCV em remissão. Demonstramos que a alimentação com probióticos diminuiu a reativação por estresse da conjuntivite por FHV-1 em um modelo. Não se sabe se este efeito é reconhecido com outros probióticos.



## PREVENÇÃO DE INFECÇÕES DO TRATO RESPIRATÓRIO SUPERIOR

A American Association of Feline Practitioners (AAFP - [www.aafponline.org](http://www.aafponline.org)) recomenda que todos os filhotes saudáveis sem um histórico conhecido de vacinação sejam rotineiramente vacinados com uma vacina intranasal ou parenteral que contenha os vírus da panleucopenia felina (FPV), FCV e FHV-1 (vacinas “tríplices”- rinotraqueíte, calicivirose e panleucopenia). Múltiplos produtos vivos modificados e produtos mortos estão disponíveis e estes produtos estão disponíveis nos Estados Unidos. Em geral, as vacinas tríplices vivas modificadas são recomendadas para filhotes alojados em ambientes com alto risco de exposição ao vírus da panleucopenia felina (FPV). As vacinas tríplices vivas modificadas para administração intranasal podem induzir à proteção contra FHV-1 já quatro dias após a administração e então esta via de administração pode ser preferida para filhotes alojados em ambientes com alto risco de exposição ao FHV-1. Em um estudo recente, demonstramos que titulações protetoras de FHV-1 foram induzidas mais rapidamente depois da administração de uma vacina tríplice inativada em comparação a uma vacina tríplice viva modificada de administração SC. Os produtos vivos modificados não devem ser administrados em animais doentes, debilitados ou prenhes. A administração de vacinas tríplices intranasais pode induzir espirro ou tosse leve e transitória e, então, os donos devem ser informados. Para os filhotes que possuem um risco maior do que o risco de exposição rotineira ao FPV, FCV ou FHV-1, recomenda-se atualmente que as vacinas tríplices devem ser administradas já a partir de 6 semanas de vida com reforços a cada 3-4 semanas até 16 semanas de idade. Filhotes mais velhos e gatos adultos com histórico de vacinação desconhecido devem receber duas doses de vacina tríplice viva modificada ou morta com 3 a 4 semanas de intervalo. Para os filhotes que apresentam um alto risco de exposição ao FPV, como aqueles alojados em abrigos de animais ou lojas de animais, o painel da AAFP atualmente recomenda a administração parenteral de vacinas contendo FPV vivo modificado já a partir de 4 semanas de vida, especialmente durante um surto. Entretanto, a administração intranasal de vacinas tríplices vivas modificadas ao invés de ou em adição à administração parenteral de vacinas tríplices vivas modificadas pode ser superior para a proteção contra FCV e FHV-1 nestes ambientes.

O Painel Consultivo AAFP atual recomenda um reforço da vacina tríplice um ano depois da série inicial. Entretanto, um estudo recente demonstrou que, apesar de não haver diferença na imunidade ao FPV, a eficácia das vacinas para FCV e FHV-1 um ano após a série inicial era inferior à eficácia verificada 4 semanas após a série inicial. O autor

concluiu que o primeiro reforço para FCV e FHV-1 após a conclusão da série inicial deve ser antes de 1 ano.

Com base em diversos estudos de desafio, parece não haver a necessidade de administrar vacinas tríplices com frequência superior a cada três anos após a vacina de reforço de um ano; é possível que a duração da imunidade seja muito maior. Os resultados dos testes sorológicos para anticorpos contra FPV, FCV e FHV-1 podem ser usados para auxiliar na determinação da necessidade de vacina.

Algumas variantes do FCV induzem a vasculite sistêmica nos gatos (calicivírus virulento) e os sinais clínicos podem ser intensos em alguns gatos previamente vacinados com vacinas tríplices. Uma linha de vacina contendo FCV virulento morto está disponível nos EUA (Boehringer Ingelheim) atualmente. Este produto contém duas cepas de FCV; os anticorpos séricos dos gatos que receberam esta vacina neutralizaram mais cepas de FCV *in vitro* do que os anticorpos de gatos vacinados com um produto contendo uma única cepa de FCV. Desta forma, os gatos vacinados com ela ou vacinas similares contendo 2 cepas podem ter uma melhor proteção cruzada. Ver o Resumo Informativo da AAFP em [www.catvets.com](http://www.catvets.com) para discussão adicional.

A vacina contra *B. bronchiseptica* atualmente disponível para administração intranasal pode ser administrada já a partir de 4 semanas de vida; ela apresenta um início de imunidade em 72 horas e possui uma duração mínima de imunidade de 1 ano. Muitos cães possuem anticorpos contra *Bordetella bronchiseptica*; o organismo é comumente cultivado a partir de gatos de ambientes populosos e existem relatos esporádicos sobre doença respiratória inferior grave causada por bordetelose em filhotes e gatos de ambientes populosos ou outras situações estressantes. Entretanto, a importância da infecção em gatos saudáveis parece ser mínima. Por exemplo, em gatos cuidados por proprietários da parte Centro-Norte do Colorado, o organismo foi raramente cultivado a partir de gatos com rinite ou doença respiratória inferior (aproximadamente 3%). Além disso, uma vez que a vacina é administrada por via intranasal, espirro e tosse leve podem surgir. A vacinação contra *Bordetella* deve ser considerada primariamente para o uso em gatos de alto risco para exposição e doença, tais como aqueles com um histórico de problemas respiratórios e vivendo abrigos humanitários com surtos comprovados por cultura. Uma vez que a doença aparentemente não oferece risco de morte aos gatos adultos, não é comum em gatos de estimação e responde a uma variedade de antibióticos, o uso de rotina desta vacina em gatos de proprietários parece desnecessário.





Em um estudo recente, demonstramos que a administração da vacina intranasal da Zoetis para FHV-1 e FCV poderia induzir à proteção cruzada contra *B. bronchiseptica* no desafio (Bradley et al, 2011). Levantamos esta hipótese a partir de estímulos imunológicos não específicos. Assim, pode ser prudente utilizar a vacinação intranasal para FHV-1 e FCV como vacina de reforço antes de abrigar gatos novos uma vez que a proteção não específica contra outros patógenos alternativos pode ocorrer.

Vacinas vivas modificadas e mortas contendo *C. felis* estão disponíveis. A infecção de gatos por *C. felis* geralmente

só resulta em conjuntivite leve, é facilmente tratada com antibióticos, apresenta taxas variáveis de prevalência e o organismo é de risco zoonótico mínimo às pessoas. Além disso, o uso de vacinas que também continham *C. felis* foi associado a mais reações nos gatos em comparação a outros produtos. Assim, ainda é controverso se a vacinação contra *C. felis* é necessária ou não. O uso desta vacina deve ser reservado aos gatos com um alto risco de exposição a outros gatos e em criadores com doença endêmica. A duração da imunidade para as vacinas de *Chlamydia* pode ser curta, então os gatos de alto risco devem ser imunizados antes de uma exposição em potencial.

### LEITURAS SUGERIDAS

Bradley A, Kinyon J, Frana T, Bolte D, Hyatt DR, Lappin MR. Efficacy of intranasal administration of a modified live feline herpesvirus 1 and feline calicivirus vaccine against disease caused by *Bordetella bronchiseptica* after experimental challenge. *J Vet Intern Med*. 2012;26:1121-1125.

Nakamura K, Miyazawa T, et al. Feline host range of canine parvovirus: recent emergence of new antigenic types in cats. *Emerg Infect Dis* 2002;8:341-346.

Lappin MR, Andrews J, Simpson D, Jensen WA. Use of serological tests to predict resistance to feline herpesvirus 1, feline calicivirus, and feline parvovirus in cats. *J Am Vet Me Assoc* 2002;220:38-42.

Quimby J, Lappin M. Feline focus: update on feline upper respiratory diseases: introduction and diagnostics. *Compend Contin Educ Vet*. 2009;31(12):554-64.

Quimby J, Lappin M. Update on feline upper respiratory diseases: condition-specific recommendations. *Compend Contin Educ Vet*. 2010;32:1-10.

Scherk MA, Ford RB, Gaskell RM, et al. 2013 AAFP Feline Vaccination Advisory Panel Report. *J Feline Med Surg*. 2013;15:785-808.

Stuetzer B, Hartmann K. Feline parvovirus infection and associated diseases. *Vet J*. 2014 May 22. [Epub ahead of print].



# DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA LEUCEMIA VIRAL FELINA

DRA. JANE SYKES BVSc(Hons), PhD, DACVIM



## INTRODUÇÃO

O vírus da leucemia felina (FeLV) é um retrovírus que pertence ao gênero *Gammaretrovirus*. Ele permanece como uma importante causa de mortalidade em gatos por sua habilidade de causar imunossupressão, distúrbios de medula óssea e neoplasia. A triagem para infecção por FeLV continua a ser pouco realizada pelos veterinários. Gatos infectados por FeLV podem viver longos períodos de tempo com boa saúde, portanto um resultado de teste positivo não deve ser isoladamente motivo para eutanásia. Virtualmente, todos os gatos que apresentam infecções progressivas e produtivas acabam morrendo de uma doença relacionada ao FeLV. No entanto, ao contrário da infecção por FIV, muitos gatos infectados com FeLV regridem para um estado permanente de latência viral. Assim, um resultado de teste positivo para FeLV em um gato aparentemente saudável nem sempre significa que ocorrerão doença relacionada ao FeLV e mortalidade.

Foram reconhecidos quatro subtipos diferentes de FeLV: FeLV-A, FeLV-B, FeLV-C, e FeLV-T. Cada subtipo usa um receptor diferente para entrar nas células. Todos os gatos infectados com FeLV-B, FeLV-C, e FeLV-T são coinfectados com FeLV-A, e somente o FeLV-A é transmitido entre os animais. Os outros subtipos, que são mais patogênicos, derivam do FeLV-A. O subtipo FeLV influencia a expressão clínica da doença. Por exemplo, o FeLV-T, uma variação trópica de célula T, está associado à imunodeficiência em gatos, enquanto o FeLV-C está associado à anemia não regenerativa.

A transmissão do FeLV-A ocorre principalmente como resultado de contato prolongado e próximo com secreções salivares, como por exemplo, por lambidas, banhos mútuos, e recipientes de alimento e água compartilhados. A prevalência da infecção na América do Norte tem declinado nas últimas duas décadas, com testes e imunização mais abrangentes para a infecção. Atualmente, a prevalência global da infecção em populações mistas de gatos é de aproximadamente 1 a 6%. A idade média de gatos infectados com FeLV é de 3 anos. Isso reflete o fenômeno da resistência ao FeLV relacionada à idade.

## PATOGÊNESE

O desfecho da infecção por FeLV depende da cepa do vírus envolvida e dos fatores que influenciam a função imunológica do hospedeiro. O FeLV replica-se no tecido linfóide oral, e depois em uma pequena

porcentagem de monócitos e linfócitos circulantes. Alguns gatos desenvolvem sinais sistêmicos, como por exemplo, febre, letargia e linfadenopatia durante esse período. Os linfócitos infectados deslocam-se então para a medula óssea, onde o vírus infecta rapidamente células precursoras em divisão e subsequentemente as células linfóides e epiteliais no corpo todo. Assim que ocorre a infecção de células epiteliais dentro das criptas intestinais e glândulas salivares, o vírus é disseminado em quantidades massivas na saliva e fezes; ele pode também ser disseminado na urina.

Existem vários desfechos possíveis para a infecção por FeLV. O sistema imunológico de alguns gatos infectados consegue suprimir a infecção viral dentro de algumas semanas após a infecção, antes que ocorra infecção significativa da medula óssea. Esses gatos desenvolvem uma infecção regressiva, onde o DNA proviral está presente no genoma da célula hospedeira, porém a produção e disseminação do vírus não ocorrem mais. A infecção regressiva em geral ocorre em caráter permanente, porém ela pode ser reativada com imunossupressão. Em um período posterior na vida, uma porcentagem desconhecida de gatos com infecções regressivas pode desenvolver malignidades FeLV-negativas como resultado de integração do DNA viral dentro dos oncogenes celulares do hospedeiro. A transfusão de sangue de gatos com infecção regressiva para gatos virgens pode ser seguida de reativação do FeLV no gato que recebeu a transfusão. Gatos desenvolvem infecção progressiva assim que se estabelece o envolvimento da medula e, como resultado, ocorrem viremia persistente e doença relacionada ao FeLV progressiva. A infecção por FeLV progressiva leva a infecções oportunistas, neoplasia, anemia, doença imunologicamente mediada, distúrbios neurológicos, enterite e doença reprodutiva. Os tipos mais comuns de neoplasia em gatos infectados com FeLV são linfoma e leucemia. A anemia em gatos infectados com FeLV pode ocorrer como consequência de múltiplos mecanismos diferentes, incluindo redução na produção de hemácias e aumento da destruição de hemácias.

## DIAGNÓSTICO

A infecção por FeLV é muitas vezes diagnosticada durante processos de triagem. A triagem deve ser realizada com ensaios ELISA para antígeno de FeLV. Idealmente, a condição de retrovírus de todos os gatos deveria ser conhecida, independentemente da presença ou ausência de doença. Apesar de alguns gatos positivos para o antígeno de FeLV não apresentarem



sinais clínicos nem anormalidades em exame físico, deve ser feito um hemograma, painel bioquímico e exame de urina (e no mínimo um hemograma com avaliação de esfregaço) para avaliar anormalidades subjacentes que podem sinalizar a presença de distúrbios relacionados ao FeLV nesses gatos. O ensaio inicial de escolha para diagnóstico de infecção por FeLV é um ELISA que detecta no sangue o antígeno proteico solúvel do capsídeo p27. Quando o isolamento de vírus em cultura era utilizado como padrão ouro, a sensibilidade de 7 ensaios diferentes variava de 92,1 a 96,8%, e a especificidade variava de 95,4 a 99,2%.

## **ELISA**

Quando são utilizados ensaios ELISA como testes de triagem, recomenda-se a confirmação de resultados de teste positivos, devido à baixa prevalência de infecção em gatos saudáveis e à possibilidade maior de ocorrência de resultados de teste falso positivos. Existem várias opções para confirmar um resultado de teste positivo:

- Realizar outro teste de antígeno ELISA usando-se um ensaio de um fabricante diferente. No entanto, deve-se lembrar que gatos com teste realmente positivo para antigenemia de FeLV no início do curso da infecção podem ainda acabar controlando a infecção.

- Realizar um teste IFA (imunofluorescência) em esfregaços de sangue periférico, pois gatos com resultados de IFA positivo têm infecção da medula óssea, e estão quase sempre com infecção progressiva. No entanto, esse método é insensível, em comparação ao ELISA.

- Refazer o teste com ELISA 1 mês depois. Se o teste de antígeno permanecer positivo, é provável que haja infecção progressiva. Como, em alguns gatos, a antigenemia pode persistir por 4 meses antes de ocorrer regressão, o teste deve ser repetido 3 meses depois ou mensalmente se os recursos financeiros do cliente permitirem, enquanto o gato permanecer saudável.

- Realizar um hemograma completo. Se houver anormalidades hematológicas, é provável que haja infecção progressiva.

Resultados de ensaio ELISA falso negativos podem ocorrer no primeiro mês após a exposição, antes que se consiga detectar vírus suficiente no sangue periférico. Gatos com teste negativo dentro de 30 dias de uma possível exposição ao vírus devem ser retestados de 1 a 2 meses depois.

## **IFA**

Os ensaios de IFA podem ser realizados em esfregaços de sangue periférico fresco ou medula óssea. No entanto, conforme foi observado acima, a IFA é menos sensível que o ELISA e, dependendo do laboratório, tende mais a produzir resultados falso negativos e positivos, portanto, não é recomendável para finalidades de triagem. Resultados de teste falso negativos podem ocorrer em gatos com infecção progressiva quando há células sanguíneas inadequadas na periferia, como por exemplo, em gatos neutropênicos. A realização de IFA na medula óssea ao invés de no sangue periférico pode ajudar a superar esse problema.

## **Reação em cadeia da polimerase**

Vários ensaios de PCR diferentes foram desenvolvidos para detecção de FeLV. Atualmente, as principais indicações clínicas para PCR são 1) triagem de potenciais doadores de sangue em associação com os testes de antígeno; 2) testar infecção regressiva quando há forte suspeita de FeLV como a causa da doença mas os testes de antígeno estão negativos. Os ensaios de PCR podem detectar RNA viral (RT-PCR), DNA proviral, ou tanto RNA e DNA proviral. No momento, a PCR nunca deve ser usada na ausência de testes de antígeno para triagem ou para diagnosticar infecção por FeLV. Além disso, é importante que o clínico compreenda se o ensaio de laboratório usado detecta DNA proviral, RNA viral (RT-PCR), ou ambos, pois a relevância clínica de um ensaio de RNA viral positivo pode diferir de um ensaio de DNA proviral positivo.

O desfecho clínico para gatos com resultado de teste PCR proviral positivo (porém teste de antígeno solúvel negativo), população que em um estudo representou aproximadamente 10% dos gatos com resultados de teste de antígeno negativo, atualmente não está claro. A sensibilidade e especificidade de ensaios de PCR comercialmente disponíveis não foram bem validadas, ou seu uso não foi bem publicado, portanto, deve-se sempre ter cuidado ao interpretar os resultados dos ensaios de PCR para infecção por FeLV.

## **TRATAMENTO E PROGNÓSTICO**

Gatos com infecções oportunistas e linfoma podem ser tratados com sucesso com o uso de medicamentos e tratamentos auxiliares usados para gatos que apresentem teste negativo de FeLV. Agentes antivirais e imunomoduladores demonstraram benefício limitado para tratamento de gatos com infecções por FeLV. Desfechos benéficos foram relatados em gatos infectados após tratamento com o IFN- $\alpha$  recombinante humano oral em baixa dose. O AZT não apresentou um desempenho tão bom para o tratamento de gatos



doentes com infecções por FeLV como ocorreu com as infecções por FIV. O raltegravir é um medicamento promissor para o tratamento de infecção por FeLV in vitro, porém estudos in vivo são necessários.

Gatos infectados com FeLV devem permanecer em ambiente fechado para prevenir a disseminação da infecção para outros gatos e minimizar a exposição dos gatos infectados a outros patógenos oportunistas, e não devem ser dadas dietas com alimentos crus. A sobrevivência pode ser prolongada em ambientes com baixo estresse, assim, o oferecimento de espaço, caixas de areia adequadas, controle de coinfeções e uma dieta adequada são importantes. A vacinação deve preferivelmente ser feita com vacinas inativadas para vírus respiratórios e panleucopenia. Alguns gatos infectados com FeLV podem não responder à vacinação.

Os tempos de sobrevivência variam, dependendo do estágio da infecção, imunidade do hospedeiro e da cepa de FeLV envolvida. Contudo, virtualmente, todos os gatos que estejam progressivamente infectados com FeLV morrem como consequência de uma doença relacionada ao FeLV dentro de 5 anos a partir do diagnóstico. Muitos gatos infectados progressivamente, especialmente gatos adultos, podem viver por vários anos com uma boa qualidade de vida, assim, a eutanásia não é recomendada com base somente em um teste de FeLV positivo.

## VACINAS PARA FELV

Existem várias vacinas disponíveis para prevenção de infecção por FeLV. Nenhuma vacina oferece 100% de proteção contra a infecção por FeLV, e mesmo quando ocorre proteção contra infecção progressiva, infecções regressivas ainda ocorrem após o desafio. No entanto, a vacinação pode proteger gatos da infecção progressiva por FeLV, portanto, ela é indicada para todos os gatos que estão em risco de infecção. Duas doses são administradas com 3 a 4 semanas de intervalo, a partir de 8 a 9 semanas de idade, seguidas por um reforço com 1 ano e depois disso, a cada 1 a 3 anos. Uma publicação recente (sob a forma de resumo) sugeriu que uma vacina recombinante de FeLV com adjuvante oferecia proteção inferior em comparação a uma vacina inativada contra FeLV.<sup>(1)</sup> Devem ser feitos testes de FeLV antes de cada reforço se houver a probabilidade de ter ocorrido exposição antes da época da imunização de reforço (o que seria o caso para a maioria dos gatos vacinados contra FeLV).

## REFERÊNCIA

1. Patel M, Carritt K, Lane J, et al. Comparative efficacy of feline leukemia virus inactivated whole virus vaccine and canarypox-vectored vaccine by modern molecular assays and conventional parameters. J Vet Intern Med 2014; 1060 (abstr).





# DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO DA PANLEUCOPENIA FELINA

DR. MICHAEL LAPPIN (DVM, PhD, DACVIM)



## AGENTE

A panleucopenia felina é causada por um parvovírus (FPV) que está particularmente associado à parvovirose canina e ao vírus da enterite do vison. Os gatos também podem ser infectados e desenvolver doença clínica após a exposição a cepas do parvovírus 2 canino (CPV-2) e infecções mistas foram documentadas em alguns gatos. A síndrome ocorre em todo o mundo e é endêmica em quase todas as populações de gatos. Gatos jovens sem imunidade prévia apresentam maior risco de desenvolver a doença.

O FPV está presente nas secreções nasais, fezes e urina. Ele é transmitido através de contato direto e fômites. Após a ingestão, o vírus entra no corpo através do intestino delgado. A viremia ocorre e o vírus infecta as células que se dividem rapidamente (particularmente enterócitos, linfócitos e medula óssea). As lesões ocorrem na base das criptas do intestino delgado e também ocorre a eliminação de microvilosidades. Algumas das manifestações clínicas da doença podem ocorrer de forma secundária ao choque endotóxico gram-negativo devido à translocação bacteriana a partir da vilosidade afetada. A neutropenia pode ocorrer devido à demanda de neutrófilos nos intestinos afetados e infecção da medula óssea. A infecção transplacentária e a infecção neonatal prematura podem causar hipoplasia cerebelar, retinite e neurite óptica. A viremia máxima em gatos sem imunidade prévia ocorre 2-7 dias após a exposição. Criptas dilatadas, eliminação e necrose das células da cripta, perda de vilosidade ou atrofia; hipoplasia cerebelar e degeneração da mielina são achados histopatológicos comuns.

## DESCOBERTAS CLÍNICAS

As manifestações clínicas do FPV são variáveis com base na dose do vírus, a idade do gato, as predisposições em potencial da raça e a imunidade anterior a partir dos anticorpos maternos, exposição prévia ou vacinação. Alguns gatos demonstram menos sinais clínicos ou nenhum. Outros apresentam febre aguda, vômito (mais comum), diarreia (menos comum do que em cães com parvovírus), decúbito esternal com pernas abduzidas e inclinação da cabeça, descarga nasal e conjuntivite. A diarreia pode ser sanguinolenta. Tremor intencional ocorre naqueles com hipoplasia cerebelar. No geral, ocorre alta mortalidade em filhotes clinicamente afetados e mortes súbitas podem ocorrer.

## DIAGNÓSTICO

Um diagnóstico clínico presuntivo pode ser feito para filhotes com sinais clínicos compatíveis, histórico,

achados clínicos e o histórico de nenhuma vacinação anterior. O diagnóstico clínico é geralmente sustentado por antígeno de parvovírus documentado nas fezes por ensaios ELISA ou PCR que são comumente parte dos painéis PCR nos Estados Unidos. Entretanto, os ensaios de PCR são tão sensíveis que o DNA do FPV pode ser amplificado a partir das fezes de gatos vacinados com cepas vivas modificadas do vírus. Pelo menos um dos testes de antígeno ELISA (SNAP®Parvo; IDEXX Laboratories) detecta FPV nas fezes dos felinos e possui um ponto de corte para um resultado de teste positivo que exclui a maioria dos gatos vacinados. Assim, o ELISA pode ser superior ao PCR para a triagem de gatos para infecção por FPV e também pode ser realizado na clínica veterinária. Alguns gatos terão concluído o período de eliminação no momento em que o teste é realizado, conduzindo a resultados negativos falsos. A microscopia eletrônica, isolamento do vírus e soroconversão também podem ser usados para documentar a infecção recente ou ativa.

## TRATAMENTOS

Ver a seção sobre tratamento para infecções por parvovírus canino neste material. Como para filhotes de cães, os gatos com FPV podem sobreviver com o cuidado de suporte apropriado. A terapia com fluido deve ser desenhada para corrigir as perdas, a hiponatremia e a hipocalemia. Filhotes extremamente desidratados podem receber fluidos através da colocação de cateter intraósseo. A pressão oncótica deve ser mantida com transfusões de plasma, hetastarch ou compostos relacionados. Antibióticos de amplo espectro com um tipo de cefalosporina de primeira geração são geralmente utilizados em casos de rotina com terapia escalonada para incluir medicamentos com um melhor espectro gram-negativo em filhotes apresentando sinais de septicemia. Enrofloxacin ou amicacina injetáveis podem ser adicionadas ao protocolo para aumentar o espectro gram-negativo. Diversas clínicas utilizam cefalosporinas de segunda geração como cefoxitina como antibiótico primário uma vez que este medicamento possui um espectro gram-negativo aumentado em comparação com a cefalosporina de primeira geração. É importante “alimentar o intestino” prematuramente em casos de enterite e, assim, o uso de antieméticos e a alimentação prematura com dietas elementares ou suaves altamente digestíveis é altamente encorajado.

Plasma hiperimune fresco (talvez colhido de um gato adulto bem vacinado) pode ser administrado prematuramente no curso da doença para transferir



anticorpos anti-parvovírus e para diminuir a bacteremia associada à viremia. Esta eficácia não foi comprovada em um estudo controlado, mas a dose de 2 mL por filhote administrada por via intravenosa ou intraperitoneal foi relatada como apresentando ajuda em alguns filhotes.

### **PREVENÇÃO E CONSIDERAÇÕES DE SAÚDE PÚBLICA**

Não existem riscos conhecidos de saúde pública com FPV. Todos os filhotes saudáveis e gatos adultos sem um histórico conhecido de vacinação devem ser rotineiramente vacinados com uma vacina intranasal ou parenteral que contenha FPV, FCV e FHV-1 (vacina “tríplice – rinotraqueíte, calicivirose e panleucopenia). Múltiplas vacinas vivas modificadas e mortas estão disponíveis, mas eles variam de país para país. Em geral, as vacinas de tríplices vivas modificadas são recomendadas para filhotes alojados em ambientes de alto risco para exposição ao FPV, uma vez que este tipo de vacina apresenta menos probabilidade de ser inativada pelos anticorpos transferidos ao filhote como parte da imunidade derivada maternamente. Vacinas tríplices mortas possuem a vantagem de não se replicarem no hospedeiro e, assim, são seguras para a administração em gatas grávidas e não colonizam o hospedeiro. Vacinas tríplices vivas modificadas para administração intranasal podem induzir à proteção contra FHV-1 já em 4 dias após a administração, então esta rotina pode ser preferida para filhotes alojados em ambientes de alto risco para exposição ao FHV-1 (Lappin and et al., 2006a). Os produtos vivos modificados não devem ser administrados em animais clinicamente doentes, debilitados ou prenhes. Os donos devem ser informados que administrações de vacinas tríplices intranasais podem induzir a tosse ou espirro leve e temporário.

Acredita-se que para filhotes que não possuem risco de exposição maior do que o de rotina ao FPV, FCV ou FHV-1, a administração de vacinas tríplices é recomendada não antes do que 6 semanas após o nascimento, com

reforços a cada 3 a 4 semanas até 16 semanas de idade. Filhotes mais velhos ou gatos adultos com histórico de vacinação desconhecido devem receber duas doses de vacina tríplice morta ou com vírus vivos modificados com 3 a 4 semanas de intervalo.

Acredita-se que para filhotes que apresentam um maior risco de exposição ao FPV, tais como aqueles alojados em abrigos de animais ou lojas de animais, as vacinas contendo FPV vivo modificado podem ser administradas já com 4 semanas após o nascimento, particularmente durante um surto. Entretanto, a administração intranasal de vacinas tríplices vivas ao invés de ou em adição à administração parenteral de vacinas tríplices vivas pode ser superior para a proteção contra FCV e FHV-1 nestes ambientes.

O Painel Consultivo da AAFP/ISFM atualmente recomenda um reforço da vacina tríplice 1 ano depois. De acordo com diversos estudos de desafio, a administração das vacinas tríplices não parece ser necessária com frequência maior do que a cada três anos após a vacina de reforço de 1 ano; a duração da imunidade pode ser muito maior, particularmente para o FPV. Conforme anteriormente discutido, os resultados dos testes sorológicos para os anticorpos contra FPV, FCV e FHV-1 podem ser usados para ajudar a determinar as vacinas necessárias (Lappin et al., 2002). (Os testes validados de sorologia estão disponíveis no New York State Veterinary Diagnostic Laboratory, Ithaca e Heska Corporation, Loveland, Colo.)

### **LEITURAS SUGERIDAS**

Lappin MR, Andrews J, Simpson D, Jensen WA. Use of serological tests to predict resistance to feline herpesvirus 1, feline calicivirus, and feline parvovirus in cats. *J Am Vet Me Assoc* 2002;220:38-42.

Scherk MA, Ford RB, Gaskell RM, et al. 2013 AAFP Feline Vaccination Advisory Panel Report. *J Feline Med Surg*. 2013;15:785-808.

Stuetzer B, Hartmann K. Feline parvovirus infection and associated diseases. *Vet J*. 2014 May 22. [Epub ahead of print].



# REAÇÕES ADVERSAS PÓS-VACINAIS: INCIDÊNCIA, CAUSAS E PREVENÇÃO

DR. LARRY GLICKMAN (VMD, DrPH)



O número de casos da maioria das doenças em pessoas evitáveis por vacinação tem diminuído ao longo das últimas três décadas. Dados semelhantes sobre doenças infecciosas evitáveis em cães e gatos não estão disponíveis, mas a incidência da maioria das doenças virais comuns em cães e gatos parece estar diminuindo. Essas conquistas são justificadas principalmente pelo alcance e manutenção de alta cobertura vacinal por toda a vida. A vacinação tem sido sempre o ingrediente chave de programas de bem-estar de animais de estimação. Como os veterinários mudaram de vacinas anuais para vacinas a cada três anos, os programas de bem-estar anuais têm colocado mais ênfase no exame físico, na profilaxia dental, na prevenção contra parasitas, na nutrição, e em testes de rotina hematológico e parasitológico.

Há uma ampla variedade de vacinas aprovadas disponíveis para médicos veterinários no tratamento de animais de companhia. Todos estes produtos devem atender a padrões elevados de eficácia e segurança, antes que eles possam ser licenciados. No entanto, as vacinas não são perfeitas em seu desempenho e espera-se que elas produzam uma baixa frequência de reações alérgicas idiossincráticas, muitas vezes dentro de minutos ou horas após a aplicação. Até recentemente, a verdadeira incidência de eventos adversos associados às vacinas não era conhecida, pois estudos de segurança pré-licenciamento só testavam um número relativamente pequeno de cães e gatos. Além disso, os sistemas de vigilância pós-venda para detectar reações adversas associadas à vacina não são eficientes. Ou seja, eles dependem de notificação voluntária de suspeita de eventos adversos após a vacinação, por donos de animais e veterinários. Estes relatórios são submetidos tanto a uma agência reguladora ou ao fabricante da vacina. É necessário um melhor sistema de vigilância para a segurança pós-venda da vacina para cães e gatos, como o Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), atualmente mantido para os seres humanos, pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças nos EUA. No entanto, mesmo um sistema de vigilância pós-venda eficaz pode não detectar adequadamente eventos adversos associados à vacina, que ocorrem dias ou semanas após a vacinação, como é o caso para a anemia hemolítica autoimune e a púrpura trombocitopênica. Dados coletados prospectivamente sobre a frequência e o padrão de eventos adversos associados à vacina são fundamentais para a identificação precoce e retirada do mercado de vacinas inseguras.

Estudos utilizando um grande número de animais de

estimação são necessários para medir com precisão a incidência de eventos específicos de saúde após a aplicação da vacina e para identificar fatores predisponentes. Tais estudos em medicina veterinária têm faltado porque históricos detalhados de vacinações são, muitas vezes, um desafio para serem feitos retrospectivamente a partir dos prontuários médicos. Fatores de risco predisponentes potenciais tipicamente incluem idade, peso, sexo e raça do animal de estimação, bem como o tipo e o número de vacinas aplicadas simultaneamente, e co-morbidades. O conhecimento desses fatores de risco é importante para donos de animais e veterinários, ao decidirem se vão vacinar um animal de estimação e qual a vacina a ser utilizada. Quando informações precisas com base em provas não estão disponíveis sobre a segurança de uma vacina, o proprietário do animal pode optar por não vacinar seu animal de estimação, com base em alegações infundadas que circulam na internet ou em conselhos que ele recebe de um criador. A maioria dos veterinários tem enfrentado esta situação. Tal como acontece com a prevenção de doença humana, quando muitos donos de animais não conseguem vacinar seus animais por causa de preocupações com a segurança, isto leva à perda da “imunidade do grupo de animais”, resultando em surtos de doenças, que, de outra forma, poderiam ocorrer com pouca frequência.

A solução para a incerteza e os boatos sobre a segurança da vacina é não abandonar a vacinação, como um meio eficaz de prevenção e controle de doenças, mas sim incentivar a pesquisa de vacinas, para responder a questões importantes em matéria de segurança e identificar a base biológica para as reações adversas. As principais questões que precisam ser abordadas incluem: Quais componentes de vacinas são responsáveis por reações adversas? Qual é a base genética para a suscetibilidade a efeitos adversos à saúde em animais? Como indivíduos suscetíveis podem ser identificados? Tomar vacinas polivalentes causa um maior número de reações adversas do que as vacinas monovalentes? A aplicação de doses múltiplas de vacinas monovalentes é mais segura do que a de uma única vacina multivalente? Estas e outras questões relacionadas a vacinas merecem nossa atenção, bem como a de veterinários, para que possamos cumprir nosso juramento veterinário, para aliviar o sofrimento dos animais e “acima de tudo, não os colocar em perigo.”

Em 2005, Glickman et al., na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Purdue publicaram os resultados do maior estudo já realizado para determinar



a incidência de eventos adversos associados à vacina em cães (JAVMA 227:1102-1108). Este foi logo seguido por um estudo similar em gatos. Eles examinaram os registros médicos eletrônicos de todos os cães no Banfield Pet Hospital, em 2003-2004, que receberam uma ou mais vacinas. A idade, raça, peso e estado de castração ou não destes cães foram registrados juntamente com o tipo de vacinas que receberam. Todos os eventos alérgicos foram identificados, que ocorreram nos 30 dias após a vacinação. Estes eventos no registro médico incluíram possíveis reações à vacina, reações alérgicas, anafilaxia, urticária, prurido, edema facial e mortes inesperadas relatadas por veterinários bem como por donos de animais.

No período de estudo de dois anos um total de 3.439.576 doses de vacina foram aplicadas em cães, durante 1.226.159 visitas ao consultório. Isto representou uma média de 2,8 doses de vacina aplicadas por visita ao consultório (faixa de 1-6 doses). A taxa global de reações alérgicas em cães foi de 38,2 por 10.000 doses aplicadas (0,38%). Um claro padrão de eventos adversos surgiu. Taxas de reação foram maiores nos cães de raças menores; a probabilidade de uma reação alérgica aumentou de forma constante com a diminuição do peso e do número de doses de vacina aplicadas. Ela também foi maior nos cães de 1-2 anos de idade, que receberam doses de reforço. Taxas de reações alérgicas

não diferiram significativamente entre os diferentes tipos de vacinas, mas foram geralmente superiores para produtos inativos.

Estudos posteriores foram realizados por outros pesquisadores, para determinar quais componentes específicos de vacinas podem ser responsáveis por reações alérgicas pós-vacinais, incluindo adjuvantes, estabilizantes, conservantes, antibióticos, excipientes etc. Os resultados destes estudos sugerem que são proteínas estranhas de soro fetal bovino, caseína e gelatina que induzem reações de hipersensibilidade do tipo I, mediadas por IgE. Pesquisas posteriores realizadas na Universidade Purdue descobriram que os cães que tiveram reações alérgicas após a vacinação tiveram títulos mais elevados de autoanticorpos IgE a estes contaminantes, bem como a certas proteínas do tecido hospedeiro como a tireoglobulina.

Em resumo, os veterinários devem compartilhar com donos de animais envolvidos os resultados destes e de outros estudos epidemiológicos publicados sobre a segurança das vacinas e, juntos, desenvolver a estratégia de vacinação mais segura e eficaz para cada animal de estimação. Todas as decisões relativas à vacinação devem ser baseadas na melhor evidência científica disponível, acomodando as preferências e preocupações de proprietários de animais de estimação.





# ZOONOSES: LARVA MIGRANS OCULAR, LARVA MIGRANS VISCERAL E DIROFILARIOSE

DR. LARRY GLICKMAN (VMD, DrPH)



## Toxocaríase zoonótica

*Toxocara* spp., vermes redondos comuns de cães e gatos, são capazes de infectar seres humanos e causar graves problemas clínicos. Por causa da popularidade dos animais de estimação, há contaminação generalizada do nosso meio ambiente com ovos infectantes de *Toxocara*. A transmissão zoonótica ocorre tipicamente quando crianças ingerem solo contaminado, mas ela também pode ter origem alimentar. O desenvolvimento de um teste sorológico sensível e específico para toxocaríase humana tem aumentado a nossa compreensão acerca da epidemiologia mundial da toxocaríase humana. Duas síndromes clínicas distintas são a larva migrans visceral (LMV) e ocular (LMO). No entanto, sabe-se agora que a infecção com a *Toxocara* spp. também está associada à asma, epilepsia e outras manifestações neuropsicológicas, como a inteligência diminuída e a coordenação motora fina em crianças. Outra síndrome clínica é toxocaríase oculta, caracterizada pela eosinofilia variável mais distúrbios comportamentais, hepatomegalia, tosse, dificuldade para dormir, dor abdominal e dores de cabeça. A LMO ocorre quando as larvas de *T. canis* invadem o olho. Distúrbios visuais unilaterais, leucocoria, estrabismo e dor nos olhos são os sintomas mais comuns, muitas vezes, na ausência de manifestações sistêmicas. A LMO apresenta-se muitas vezes como uma massa granulomatosa eosinofílica, mais comumente no pólo posterior da retina, muitas vezes contendo uma larva aprisionada.

Um entendimento acerca dos fatores de risco dos hospedeiros e ambientais para LMV e LMO vem de numerosos estudos epidemiológicos. Fatores de risco constantes dos hospedeiros incluem pouca idade e o apetite depravado, especificamente geofagia (ingestão de solo). Fatores de risco ambientais comuns são o contato com os filhotes em casa ou com solo contaminado com ovos de *T. canis* e nível socioeconômico baixo (LMV apenas). Levantamentos ambientais demonstraram que as amostras de solo em parques públicos e playgrounds são quase sempre contaminadas com altos níveis de ovos de *T. canis* e que a geofagia é comum em crianças com idade inferior a 7 anos. O tratamento de sinais clínicos associados com a infecção por LMV e LMO é geralmente sintomático, consistindo de esteroides e outros medicamentos anti-inflamatórios. Embora a terapia anti-helmíntica seja comum para a *T. canis* em animais, poucos medicamentos, tais como albendazol, dietilcarbamazina, e ivermectina foram avaliados e licenciados para utilização em humanos. A LMO pode também requerer fotocoagulação com laser da massa da retina, numa tentativa de impedir a migração das

larvas e a perda visual.

Os veterinários têm recebido grande consideração dos proprietários de animais e têm um papel importante na educação sobre saúde pública, para prevenir a transmissão zoonótica de *T. canis*. Os elementos-chave na prevenção são: 1) Informar clientes sobre os fatores de risco para a toxocaríase, especialmente em famílias com crianças pequenas e 2) Começar o tratamento anti-helmíntico de todos os filhotes com duas semanas de idade, seguido por aplicação repetida em intervalos de duas semanas até pelo menos 16 semanas de idade, independentemente do resultado do teste fecal para ovos e parasitas.

## Infecção zoonótica por *Dirofilaria immitis*

Nematódeos do gênero *Dirofilaria* são atualmente considerados como agentes causadores de zoonoses parasitárias de todo o mundo. As duas espécies mais comumente relacionadas a infecções humanas são a *D. immitis* e *D. repens*. A *D. immitis* é um desafio diagnóstico para o médico, uma vez que pode produzir um nódulo subcutâneo ou lesão pequena no pulmão, que pode ser confundida com lesões semelhantes causadas por neoplasias e doenças infecciosas. Os métodos sorológicos para a infecção por *D. immitis* foram desenvolvidos para utilização em seres humanos e são semelhantes aos que os veterinários utilizam para cães. A infecção humana com *D. immitis* tem sido relatada em muitos países do mundo. Por exemplo, em um estudo retrospectivo realizado em São Paulo, Brasil, de 24 pacientes com idade média de 51 anos, que tiveram um diagnóstico confirmado durante um período de 14 anos (1982-1996), 75% tinham um nódulo sub-plueral não-calcificado bem circunscrito em radiografia de tórax e tomografia computadorizada. O diagnóstico definitivo foi feito por toracotomia e biopsias em cunha em 16 pacientes e por vídeo-toracoscopia em 6. Em todos os casos, um verme morto, geralmente necrosado e fragmentado, foi encontrado por exame patológico.

A prevenção contra a infecção zoonótica por *D. immitis* é mais bem alcançada por meio da aplicação regular de medicamentos preventivos contra a dirofilariose no cão hospedeiro. Infelizmente, enquanto as lactonas macrocíclicas têm se mostrado altamente eficazes, os esforços de prevenção contra a dirofilariose têm sido menos do que adequados, devido ao pouco compromisso do proprietário com a sua aplicação mensal ao longo do ano. Felizmente, uma droga preventiva contendo moxidectina (ProHeart®6, Zoetis) já está disponível, que é injetada e oferece 6 meses de proteção ininterrupta. O ProHeart®6 é atualmente usado por veterinários em



muitos países ao redor do mundo, para a prevenção contra a dirofilariose canina e tem um excelente histórico de segurança. Por exemplo, um estudo examinou os registros médicos de quase 7 milhões de visitas caninas a consultórios em mais de 500 clínicas veterinárias e constatou que o perfil de segurança de ProHeart<sup>®</sup>6 foi comparável a dois dos mais utilizados medicamentos

preventivos contra a dirofilariose por via oral mensal. O ProHeart<sup>®</sup>6 deve, portanto, ser o componente chave de uma abordagem veterinária ampla para a prevenção contra a dirofilariose canina, que também inclui testes anuais contra a dirofilariose, controle de mosquito, e educação do proprietário.



# VIDA LONGA PARA OS PACIENTES: ADOTANDO UMA ABORDAGEM MAIS PRÓ-ATIVA NOS CUIDADOS VETERINÁRIOS

DR. OLIVER KNESL (Bsc, BSc(Hons), MSc, BVSc, MRCVS)



Quando um veterinário inicia sua carreira e no dia em que uma família leva para casa um novo animal de estimação, é feita uma promessa – cuidar dos animais da melhor maneira possível. O desejo de ajudar os animais a viverem vidas longas, saudáveis e felizes é compartilhado por todos os membros da equipe da clínica – afinal de contas, em primeiro lugar, nosso amor pelos animais é o motivo pelo qual fomos estudar medicina veterinária – e é também uma ligação comum que compartilhamos com nossos clientes. Nosso objetivo é manter os animais saudáveis, sendo saúde definida como uma condição de bem-estar físico, emocional e social, e não meramente a ausência de doença.<sup>(1)</sup> Apesar de a maioria de nós acreditar que estamos oferecendo um alto nível de assistência à saúde aos nossos pacientes, e também um bom serviço e benefícios aos nossos clientes, é possível que exista espaço para melhoras? Nossos pacientes estão recebendo a assistência de saúde preventiva com a qualidade que eles merecem? Temos uma visão vitalícia personalizada para cuidar de cada animal? Existem falhas de comunicação que podem estar fazendo com que os clientes não cumpram as recomendações adequadamente? Os sócios e os membros da equipe estão qualificados para se tornarem mais bem-sucedidos? A clínica está atingindo o nível de crescimento desejado?

## A LIFELONG CARE INITIATIVE

O objetivo abrangente da Lifelong Care Initiative é transformar os cuidados veterinários de um modelo reativo para um modelo proativo mais saudável, que muda o foco dos veterinários da resolução de problemas para a prevenção de problemas<sup>(2)</sup>, e encoraja os donos dos animais a estabelecerem hábitos mais saudáveis para seus animais, e interagirem com seus veterinários com mais frequência e comprometimento. A Lifelong Care proporcionará as ferramentas e recursos educacionais para por em prática essa promessa. A Lifelong Care inclui assistência veterinária abrangente e contínua ao longo de toda a vida do animal, incluindo visitas de cuidados preventivos, diagnósticos, nutrição, vacinação e controle vitalício de doenças crônicas (por exemplo, osteoartrite, diabetes mellitus, dermatite atópica). A abordagem vai além da emergência e da assistência veterinária “de rotina”, para aperfeiçoar a conexão humano-animal, resultando não só em animais mais saudáveis, mas também em famílias, clínicas e comunidades saudáveis. Essa estratégia de assistência contínua é apoiada por três pilares – prevenção, detecção e tratamento.

## CUIDADOS BASEADOS EM EVIDÊNCIA

Para atingir o objetivo de Lifelong Care, a equipe de veterinários precisa estar preparada para aderir à prática baseada na evidência das estratégias preventivas, de bem-estar e cuidados para casos agudos mais comuns, e desenvolver modos de assistência que garantam o controle responsável em longo prazo de condições crônicas. Os hospitais devem esforçar-se para codificar as melhores práticas que são comuns a todos os veterinários em uma clínica, e com base nos padrões de assistência mais atualizados. Esses padrões precisam ser periodicamente revistos e atualizados sempre que novas evidências são disponibilizadas. Os donos dos animais querem que os veterinários ofereçam a eles diretrizes de saúde de acordo com as necessidades dos seus animais, as quais norteiem os momentos das visitas de rotina ao veterinário, sinais de doenças nos animais, e abordagens que otimizem a saúde de seus animais.<sup>(3)</sup> Adotar e implementar diretrizes, protocolos e assistência baseada na evidência permite que a equipe da clínica veterinária satisfaça o desejo dos donos dos animais, e ao mesmo tempo cumpram melhor os objetivos de renda da clínica.<sup>(4,5)</sup> Um ponto inicial adequado é considerar quais fatores de risco podem influenciar o processo de tomada de decisão. O processo pode então continuar avaliando quais estratégias devem ser utilizadas para prevenção, detecção e tratamento de um animal individualmente.

## A EVIDÊNCIA PARA A LIFELONG CARE

### PREVENÇÃO

A medicina preventiva é uma competência fundamental da profissão do veterinário. Nossas principais estratégias preventivas incluem vacinação, exames para indicadores precoces de doenças, controle de parasitas, nutrição ideal e atividade física para cada estágio da vida, aconselhamento comportamental, programas de exercícios sensatos, recomendações para a procriação (para ajudar a prevenir condições hereditárias), momento ideal para esterilização/castração, higiene oral, e até mesmo aconselhamento sobre seleção de animais para minimizar o risco de que o animal seja posteriormente deixado em um abrigo, abandonado ou eutanasiado por razões não médicas.<sup>(6)</sup> Atualmente, muitos donos de animais associam a necessidade de visitar um veterinário somente nas ocasiões de vacinação ou doença séria. Somente 32% dos donos de animais pesquisados estão totalmente convencidos de que exames de rotina são necessários, e 36% levam seus animais a um veterinário



somente para vacinações.<sup>(3)</sup> Esses dados demonstram uma questão maior subjacente no declínio geral das visitas ao veterinário ao longo da década<sup>(7)</sup> – a não compreensão do real valor da medicina preventiva e assistência vitalícia regular.

Outra tendência preocupante é uma crença de muitos donos de animais e de alguns veterinários de que determinadas práticas preventivas podem ser inerentemente perigosas ou não seguras.<sup>(8)</sup> Por exemplo, alguns donos de animais expressam sua preocupação de que os veterinários têm vacinado demais seus animais, sem boas evidências para apoiar a vacinação mais frequente.<sup>(8)</sup> A vacinação está associada a um risco mínimo, e deve ser parte dos cuidados preventivos com a saúde de rotina.<sup>(4,9)</sup> Dois estudos com conjuntos de dados substanciais demonstraram convincentemente que a ocorrência real de eventos adversos após vacinação de rotina é, na verdade, muito baixa, com 0,38% em cães e 0,48% em gatos.<sup>(10,11)</sup> Na verdade, existem evidências de que animais que são levados a clínicas veterinárias rotineiramente para vacinação tendem a apresentar melhores condições de saúde que os que não são.<sup>(9)</sup> A adoção das diretrizes para vacinação existentes pode ajudar a diminuir mais quaisquer potenciais eventos adversos associados à vacinação.<sup>(12,13)</sup> Todo ano, apesar da disponibilidade de parasiticidas e tratamentos altamente eficazes, milhares de casos de parasitismo ainda são diagnosticados, com muitos mais não identificados ou não relatados. Pulgas, carrapatos e parasitas, apesar de serem comumente vistos como um “inconveniente” para o animal, podem também transmitir doenças entre animais e pessoas.<sup>(14)</sup> A infecção por *D. immitis* certamente não é uma ameaça nova, e apesar disso, independentemente das recomendações de especialistas que incluem a American Heartworm Society e o Companion Animal Parasite Council, aproximadamente metade dos mais de 78 milhões de cães nos EUA<sup>(15)</sup> e uma porcentagem ainda mais alta de gatos ainda não recebem medicamentos profiláticos adequados para essa infecção totalmente evitável.<sup>(16)</sup> Atualmente, recomenda-se proteção para o ano todo, incluindo parasitas internos e externos, para todos cães e gatos.<sup>(17)</sup> De uma perspectiva de custo, prevenir o problema é sempre mais barato que tratar uma infecção ou infestação por parasitas.

## DETECÇÃO

O segundo pilar da Lifelong Care é a detecção precoce de uma doença ou distúrbio enquanto a condição ainda é subclínica e o animal está “bem”. Um histórico abrangente, exames físicos e triagens diagnósticas periódicas adequadas são os principais componentes de detecção. A triagem diagnóstica pode também incluir testes genotípicos (por exemplo, testes de DNA

e fenotípicos (por exemplo, avaliação radiográfica de displasia coxofemoral ou outra expressão física real), para questões médicas hereditárias.<sup>(18)</sup> Um bom histórico do paciente é importante não só como ferramenta diagnóstica, mas também para discernir as necessidades e expectativas do cliente. Atualmente, os veterinários recomendam testes de triagem diagnóstica de rotina para a saúde ou bem-estar de animais mais velhos.<sup>(19)</sup> Em um estudo, um problema que não tinha sido reconhecido anteriormente foi identificado em 80% dos cães idosos<sup>(20)</sup>, e um segundo estudo detectou um novo diagnóstico atribuível à análise sanguínea de triagem em 30% dos cães idosos testados.<sup>(21)</sup> Polzin et al. relataram que doença renal crônica estava presente em aproximadamente 20% dos cães entre 7 e 10 anos de idade, aumentando para 45% em cães com mais de 10 anos de idade.<sup>(22)</sup> Um estudo recente em gatos<sup>(23)</sup> demonstrou que, apesar de estarem aparentemente saudáveis, gatos de meia-idade e idosos podem frequentemente apresentar anormalidades que são encontradas através de exame físico ou testes laboratoriais, as quais podem ser beneficiadas com intervenção e monitoramento do veterinário. Esses achados enfatizam a necessidade de exames de saúde de rotina em animais mais jovens e mais velhos. Testes de triagem em 7827 cães adultos, a maioria dos quais com idades de 2 a 11 anos, de todos os EUA, que foram apresentados para uma visita de bem-estar rotineira, revelaram anomalias que demandaram mais investigações em 31% dos casos (Pet Wellness Report, Zoetis, dados internos). Testes de triagem diagnóstica também podem fornecer valores de base e facilitar monitoramento de longo prazo para estabelecer tendências que podem ajudar a identificar doença subclínica. Sem detecção precoce e controle, muitas dessas condições podem levar a uma redução significativa na qualidade de vida de um animal.<sup>(24)</sup>

## TRATAMENTO

O terceiro componente de Lifelong Care centra-se no manejo médico de doenças. A intervenção terapêutica precoce tem demonstrado oferecer a melhor chance de controle de longo prazo bem-sucedido de muitas condições, como insuficiência renal ou doença cardíaca.<sup>(25,26)</sup> A distinção clara entre a cura de uma condição médica e o controle de longo prazo é importante ao se discutir os muitos benefícios da intervenção com os donos dos animais. Um componente do controle de saúde é a abordagem sistemática e organizada para oferecer assistência para condições crônicas como osteoartrite, dermatite atópica e diabetes mellitus, só para citar algumas.<sup>(27)</sup> Se o veterinário não tiver comunicado os benefícios de Lifelong Care nem tiver estabelecido uma relação contínua com o animal e o dono, os cuidados podem não ser procurados até que a doença esteja bem avançada. Uma pesquisa de 2011 indicou que somente





36% dos donos de cães e 28% dos donos de gatos levavam seus animais ao veterinário para controle de uma doença existente.<sup>(25)</sup> Em uma pesquisa com donos de gatos, 55% não estavam cientes de que os gatos poderiam ter doença renal subclínica. E, no entanto, quando os gatos são diagnosticados com doença renal em seus estágios iniciais, eles frequentemente vivem por mais 2 ou 3 anos, com controles apropriados, enquanto os que são diagnosticados em estágios mais avançados frequentemente vivem menos de 6 meses após o diagnóstico.<sup>(25)</sup> A intervenção precoce nas condições primárias pode também reduzir os riscos de problemas secundários. A doença periodontal está entre as condições mais comuns que afetam cães e gatos, e, no entanto, é frequentemente ignorada pelos donos dos animais, ou sub-tratada pelos veterinários. Um estudo de grande porte recente demonstrou que a probabilidade de doenças renais e cardíacas aumentou com o tempo, com um aumento da gravidade da doença periodontal.<sup>(25,26)</sup> Além disso, quando a doença periodontal existente era tratada, o risco de insuficiência renal com risco de morte em cães era reduzido em 23%.<sup>(27)</sup> Esses achados enfatizam o valor de exames de saúde oral rotineiros que os veterinários devem fazer, e o tratamento da dor deve ser proporcionado a todos os pacientes. Através desse processo, a qualidade de vida do paciente, a satisfação do dono do animal e o reconhecimento do valor dos cuidados veterinários têm mais probabilidade de melhorar, e o estresse do paciente, tempo de recuperação e potencial exacerbação de comorbidades têm mais probabilidade de diminuir. A medição da qualidade de vida na medicina veterinária até bem recentemente baseava-se em achados subjetivos, com mudança de comportamento como indicador mais comum e consistente.<sup>(28)</sup> Pesquisas de qualidade de vida validadas podem ser particularmente úteis na avaliação do impacto de intervenções precoces em pacientes veterinários.<sup>(29)</sup>

### **CUMPRINDO A PROMESSA:**

#### **ACIONADORES FUNDAMENTAIS DA LIFELONG CARE**

Para facilitar a adoção dos princípios de Lifelong Care na clínica, os veterinários precisam compreender os principais “acionadores” do envolvimento do dono do animal no processo – a conexão humano-animal, habilidades de comunicação, valor e serviço ao cliente – além de manter um alto nível de competência clínica.

### **A CONEXÃO HUMANO-ANIMAL**

As relações com animais de companhia oferecem conexões consistentes e confiáveis, e facilitam a transição ao longo das mudanças de vida de um indivíduo ou de uma família. Além disso, os benefícios tangíveis na saúde

que os animais oferecem às suas companhias humanas continuam a ser elucidados.<sup>(30,31)</sup> Independentemente do papel que um animal recebe em um ambiente doméstico<sup>(32)</sup>, sua presença pode oferecer aos humanos benefícios de saúde, como por exemplo, menos estresse e dor, melhor saúde cardiovascular e psico-social, e um ambiente estimulante para as crianças. Evidências que apóiam os benefícios para a saúde da conexão humano-animal podem ser encontradas na Central HABRI. A equipe de assistência à saúde veterinária está em uma posição privilegiada e exclusiva para ajudar os donos de animais a otimizar e estenderem seus relacionamentos com seus animais, através do fornecimento de uma melhor assistência vitalícia. Clínicas que integraram de maneira bem-sucedida a consideração da conexão humano-animal em seus procedimentos do dia-a-dia reconhecem múltiplos benefícios para a clínica.<sup>(33-35)</sup> Primeiro, devido à confiança e compatibilidade que existem entre os veterinários e os clientes altamente conectados; esses clientes têm maiores probabilidades de aceitar as recomendações do veterinário – isto é, eles tendem mais a acreditar que o veterinário recomendará somente intervenções das quais o animal precisa, sem tentar “vender” a eles produtos ou serviços desnecessários.<sup>(36)</sup> Segundo, donos de animais que são altamente conectados à clínica são muito mais leais que os donos que não são.<sup>(36)</sup> Por fim, indivíduos que trabalham em clínicas que incorporam, de maneira bem-sucedida, a conexão humano-animal, tendem a ter excelentes habilidades de comunicação, as quais facilitam as conversas que os membros da equipe precisam ter sobre o valor dos diagnósticos e tratamentos recomendados.<sup>(36)</sup>

### **COMUNICAÇÃO**

As habilidades de comunicação são vitais para construir relacionamentos veterinário-cliente saudáveis, aumentando a satisfação do cliente e o cumprimento das recomendações, e melhorando os resultados médicos no paciente. Felizmente, habilidades de comunicação são facilmente ensináveis.<sup>(37,38)</sup> Esse fato é frequentemente ignorado, pois “comunicação” é frequentemente considerada uma ideia única e ampla, atribuível a uma qualidade inata ou traço de personalidade, e não um conjunto definido de habilidades. Na verdade, habilidades de comunicação específicas podem ser aprendidas e implementadas com grande sucesso.<sup>(35,36)</sup> Programas e workshops de treinamento apropriados podem melhorar as habilidades de comunicação de toda equipe da clínica veterinária. Ferramentas online podem ajudar a melhorar a comunicação entre o veterinário, a equipe da clínica e o dono do animal.

Evidências consideráveis indicam que as habilidades de comunicação são críticas para resultados bem-



sucedidos para o paciente e para a clínica:

- O uso de habilidades fundamentais de comunicação como perguntas abertas e não fechadas, e escuta reflexiva demonstraram extrair informações médicas valiosas dos donos, inclusive pistas fundamentais para diagnóstico que provavelmente não teriam sido reveladas em respostas a perguntas básicas de sim/não.<sup>(20,39,40)</sup>
- Entender claramente as expectativas do cliente demonstrou informar a equipe veterinária e formatar sua capacidade de atingi-las ou até mesmo superá-las.<sup>(37,41,42)</sup>
- Boas habilidades de comunicação norteiam a percepção de valor e aumentam a probabilidade de que um cliente siga as recomendações de um veterinário. A capacidade de comunicar efetivamente a razão para a recomendação e os potenciais resultados e riscos são componentes muito importantes ao se solicitar a colaboração do dono.<sup>(3,43-45)</sup>
- O uso apropriado e o reconhecimento de mensagens não verbais e a expressão de empatia<sup>(36)</sup> são habilidades vitais para construir uma relação veterinário-dono eficiente. Seguindo-se uma abordagem centrada no relacionamento, a colaboração do cliente deve ser usada no processo de tomada de decisão para determinar os cuidados de um paciente.<sup>(37)</sup>
- Apesar de os veterinários poderem estar frequentemente focados nas explicações sobre as condições da doença e o valor de seus serviços, os clientes querem explicações focadas especificamente no que isso significa para a saúde e bem-estar dos seus animais.<sup>(46)</sup> As informações devem ser dadas em pequenas porções, e o veterinário deve frequentemente verificar se o cliente as entendeu.<sup>(37)</sup>

## VALOR

Os veterinários devem comunicar claramente suas estratégias de Lifelong Care, para que os donos dos animais possam avaliar melhor as despesas reais que eles provavelmente terão. As redes de segurança que existem para assistência médica para humanos não existem para animais, por isso os veterinários precisam encontrar maneiras de ajudar a tornar a assistência médica aos animais acessível e mais previsível. Ter essa discussão com os donos dos animais ajuda-os a planejar o custo dos cuidados futuros. Os clientes podem ter dificuldades em comparar clínicas com base em especialidade médica, porém conseguem facilmente diferenciar com base no serviço ao cliente e no valor do que recebem. Na verdade, a maneira pela qual os clientes encaram o valor dos serviços e produtos que recebem é muitas vezes o diferenciador mais importante. Ela afeta sua aceitação das recomendações médicas, comportamento de compra, cumprimento e adesão ao

tratamento.<sup>(47, 48)</sup> Aprender como melhorar a percepção do cliente sobre o valor de um produto ou serviço pode demandar uma mudança de pensamento. Explicar por que vale a pena comprar um medicamento mais caro prescrito pelo veterinário e de marca na clínica em relação a um substituto genérico não veterinário e sem marca no varejo ajuda a melhorar o valor percebido da compra na clínica. A capacidade de explicar que todas as ovário-histerectomias não são necessariamente realizadas com os mesmos cuidados perioperatórios e controle de dor reforça o valor da cirurgia ser feita em seu hospital veterinário. Isso é valor oferecido. A viabilidade financeira da assistência veterinária é importante porque o custo pode ser um fator limitante, e, portanto, os veterinários precisam comunicar o valor da Lifelong Care. Quando os donos não planejaram as despesas veterinárias, eles algumas vezes têm dificuldade em levantar os fundos necessários. Em muitos casos, esse aparente obstáculo aos cuidados adequados pode ser superado. Uma etapa essencial é a discussão colaborativa entre o veterinário e o dono do animal. Com uma “programação de manutenção” vitalícia para esses animais, os donos podem planejar uma visão mais estratégica, guardando dinheiro para cobrir essas despesas previstas. Os donos também precisam ser aconselhados quanto a despesas imprevistas que podem ocorrer (por exemplo, lesões, visitas de emergência a clínicas e especialistas), para que possam planejá-las também. Os preços do veterinário, no entanto, também fazem parte da questão da viabilidade financeira. Em muitas clínicas, o modelo de margem de lucro usado para a maioria das vendas farmacêuticas e exames laboratoriais e outros serviços tem a consequência não intencional de não alinhar o preço final ao cliente com o valor provido.<sup>(49)</sup> Várias estratégias de gerenciamento de risco podem também ajudar a manter a assistência veterinária financeiramente viável:

- Seguro para o animal é uma excelente maneira dos clientes planejarem despesas veterinárias imprevistas. Pesquisas têm demonstrado que os clientes com seguro marcaram 40% mais visitas ao veterinário e gastaram duas vezes mais com assistência veterinária ao longo da vida de seus animais.<sup>(50)</sup>
- Com planos de bem-estar ou pagamento, os serviços são frequentemente conjugados e pagos por um período de tempo, tipicamente um ano. Esses planos podem incluir múltiplas visitas e até descontos, para encorajar os clientes a participarem. Esses planos precisam ser designados e monitorados detalhadamente, para garantir que sejam realmente lucrativos para as clínicas.<sup>(51)</sup>
- Planos de pagamento por terceiros podem também ajudar a tornar a assistência veterinária mais financeiramente viável. Em um estudo, 71% dos portadores de cartão que usaram pagamento



por terceiros declararam que ter uma opção de financiamento afetou positivamente suas decisões relacionadas ao nível de tratamento que eles ofereceram a seus animais.<sup>(52)</sup>

### SERVIÇO AO CLIENTE

Os clientes atualmente esperam que as pessoas que trabalham em uma clínica veterinária sejam competentes e gentis. Quando o serviço é competente, cortês e sensível, uma experiência diferenciada – definida como abordagem sistemática à interação com clientes que consistentemente constrói lealdade – é possível. Clientes leais retornam e indicam.<sup>(53)</sup> O objetivo de melhorar o serviço ao cliente deve ser “apoio ao paciente centrado no cliente, para estender e melhorar a qualidade e a duração da vida de um animal,” o que envolve o estabelecimento de expectativas de serviço e padrões de comportamento para todos os membros da equipe da clínica.<sup>(54)</sup> Garantir que cada cliente tenha uma experiência memorável demanda funcionários com empatia, que acreditem que seu trabalho e o foco no bem-estar são importantes. Um serviço extraordinário (competência + cortesia + compaixão) promove clientes leais e que fazem indicações, e melhores rendas hospitalares.<sup>(55)</sup> Além disso, esses indicadores sutis de qualidade são um diferenciador importante para donos de animais na escolha da clínica.<sup>(56)</sup>

### IMPLEMENTAÇÃO DO LIFELONG CARE: O PRÓXIMO PASSO

O reconhecimento da necessidade de redefinir o papel do veterinário, do que soluciona problemas para o que evita o problema, está crescendo.<sup>(2)</sup> Focar novamente na prevenção de doenças e detecção precoce vai reapresentar aos donos de animais a ideia de que as clínicas veterinárias devem ser seu primeiro destino para todos os aspectos de assistência à saúde de seus animais ao longo de toda a vida deles. Organizações e líderes de saúde animal estão trabalhando para ampliar o conceito atual de assistência preventiva à saúde, para incluir nutrição, cuidados odontológicos, comportamento, avaliação da dor e administração do estágio de vida, bem como vacinações e controle de parasitas. A instalação efetiva dessa abordagem de “Lifelong Care” através de uma assistência contínua personalizada e proativa leva a uma maior satisfação do dono do animal, bem como maior adesão e utilização de serviços, permitindo que as clínicas veterinárias cresçam juntamente com seus clientes (a filosofia de animal saudável, clínica saudável).<sup>(2,57)</sup> Comunicar o valor e a importância do conceito de Lifelong Care aos donos dos animais e destacar o papel central que os veterinários e sua equipe desempenham na melhoria da

conexão humano-animal são partes fundamentais do processo de construção de um relacionamento dono do animal-clínica, e a ferramenta apresenta vários recursos para ajudar a construir habilidades de comunicação a esse respeito.

### CONCLUSÃO

Face a uma tendência de uma década no declínio da utilização de serviços veterinários por donos de animais<sup>(6)</sup>, os veterinários percebem agora a necessidade de mudar o foco da assistência veterinária, do modelo tradicional de “assistência reativa” para uma abordagem proativa de “Lifelong Care”. Um passo fundamental na via para a Lifelong Care é criar um senso de urgência a respeito dela e defender os benefícios de seus princípios fundamentais – prevenção, detecção e tratamento – para ocasionar as necessárias alterações de comportamento por parte tanto da equipe de assistência à saúde veterinária como dos donos dos animais.



## Links relevantes

### Diretrizes da American Association of Feline Practitioners (AAFP)

<http://www.catvets.com/professionals/guidelines/publications/>  
Uso Antimicrobiano, Comportamento Felino, Trato com Gatos, NSAIDS Felina, Enfermagem Felina, Vacinas Felinas, Controle da Dor, Controle de Retrovírus, Cuidados para Idosos, Zoonoses

### Diretrizes da American Animal Hospital Association (AAHA)

<http://www.aahanet.org/Library/Guidelines.aspx>  
Anestesia, Antimicrobianos, Estágios da Vida Canina, Vacinas Caninas, Assistência Odontológica, Diabetes, Terapia com Fluidos, Mentores, Avaliação Nutricional, Controle da Dor, Cuidados Preventivos, Encaminhamentos, Cuidados com Idosos

### Diretrizes da AAFP-AAHA Feline Life Stage

<http://www.aahanet.org/Library/FelineLife.aspx>

### American Veterinary Medical Association (AVMA)

Diretrizes para Eutanásia de Animais  
<https://www.avma.org/KB/Policies/Documents/euthanasia.pdf>

### AAHA/AVMA Partnership for Preventive Pet Healthcare

<http://www.pethealthpartnership.org/>

### Diretrizes da American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM):

<http://www.acvim.org/websites/acvim/index.php?p=22>  
Uso de Antimicrobianos para Doença do Trato Urinário, Triagem de Doadores de Sangue, Doença Valvular Canina Crônica, Eriquirose, Biópsia Endoscópica, Bactéria Enteropatógena, Helicobacter, leptospirose, Doença de Lyme, Proteinúria, Hipertensão Sistêmica

### Diretrizes da American Heartworm Society (AHS)

<http://heartwormsociety.org>  
Dirofilariose Canina, Dirofilariose Felina, Controle da Dirofilariose durante Indisponibilidade Adulticida  
Teste de CHF do American Kennel Club (AKC)  
<http://www.akcchf.org/canine-health/genetic-tests/>

### Diretrizes da Companion Animal Parasite Council (CAPC)

[www.capcvet.org/recommendations/index.html](http://www.capcvet.org/recommendations/index.html)

### Genetic Connection Banco de dados acessível

<http://www.aahapress.org/geneticconnection>

### Tratamento de Dermatite Atópica Canina

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3164.2010.00889.x/supinfo>  
2010 Diretrizes de Prática Clínica da Força Tarefa Internacional para Dermatite Atópica Canina

### Tratamento de Demodicose em Cães

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3164.2011.01026.x/pdf>

### 2011 Diretrizes de Prática Clínica

Veterinary Emergency & Critical Care Society (VECCS)  
[www.veccs.org](http://www.veccs.org)

### HABRI Central

[www.HabriCentral.org](http://www.HabriCentral.org)  
Mantida pela Purdue University, oferece um diretório centralizado de pesquisa e informações relacionadas à conexão humano-animal.

## REFERÊNCIAS

1. Definition. World Health Organization. [www.who.int/about/definition/en/print.html](http://www.who.int/about/definition/en/print.html).
2. Moving from Problem Solver to Problem Preventer. Integrating the Nutritional Assessment, Preventive Health Care & Lifestage Guidelines. Lakewood, CO: American Animal Hospital Association, 2012, pp 1-15.
3. Executive summary of the Bayer veterinary care usage study. Volk JO, Felsted KE, Thomas JG, et al. JAVMA 238:1275-1282, 2011.
4. Development of new canine and feline preventive healthcare guidelines designed to improve pet health. Boss N, Holmstrom S, Hoyumpa-Vogt A, et al. JAAHA 47:306-311, 2011.
5. Blackwell's Five-Minute Veterinary Practice Management Consult, 2nd ed. Ackerman L—Ames, IA: Blackwell Publishing, 2014, in press.
6. Behavior Problems in the Dog & Cat, 3rd ed. Landsberg G, Hunthausen W, Ackerman L—Edinburgh: Elsevier, 2013.
7. NCVEI Update: New Insights in Practice Growth. Bayer Veterinary Care Usage Study. Felsted KE. 2011. ([http://www.ncvei.org/articles/FINAL\\_BAYER\\_VETERINARY\\_CARE\\_USAGE\\_STUDY.pdf](http://www.ncvei.org/articles/FINAL_BAYER_VETERINARY_CARE_USAGE_STUDY.pdf))
8. Current vaccination strategies in dogs and cats. Böhm M. In Practice 31:2-7, 2009.
9. Vaccination and ill health in dogs: A lack of temporal association and evidence of equivalence. Edwards DS, Henley WE, Ely ER, Wood JLN. Vaccine 22:3270-3273, 2004.
10. Adverse events after vaccine administered in cats: 2560 cases (2002-2005). Moore GE, DeSantis-Kerr AC, Guptill LF, et al. JAVMA 231:94-100, 2007.
11. Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs. Moore GE, Guptill LF, Ward MP, et al. JAAHA 227: 1102-1108, 2005.
12. The 2006 American Association of Feline Practitioners Feline Vaccine Advisory Panel Report. Richards JR, Elston TH, Ford RB, et al. JAVMA 229(9):1405-1441, 2006.
13. 2011 AAHA canine vaccination guidelines. Welborn LV, DeVries JG, Ford R, et al. JAAHA 47:1-42, 2011.
14. The Case for Year Round Flea and Tick Control. Dryden M. [www.capcvet.org](http://www.capcvet.org). Accessed December 29, 2012.
15. CAPC Predicts Higher Than Average Heartworm Risk Nationwide!





- Companion Animal Parasite Council. <http://www.facebook.com/events/368349426537542/>. Accessed March 6, 2013.
16. How to convince clients of the need for heartworm preventatives. Bowman DD. [www.capcvet.org](http://www.capcvet.org). Accessed December 29, 2012.
17. The case for year round parasite control. Bowman DD. [www.capcvet.org](http://www.capcvet.org). Accessed December 29, 2012.
18. The Genetic Connection. Ackerman L— Lakewood, CO: American Animal Hospital Association Press, 2011
19. AAHA senior care guidelines for dogs and cats. American Animal Hospital Association: JAAHA 41:81-91, 2005.
20. Geriatric screening of first opinion practice—Results from 45 dogs. Davies M. *J Small Anim Pract* 53:507-513, 2012.
21. Pre-anesthetic screening of geriatric dogs. Joubert KE. *J South African Vet Assoc* 78:31-35, 2007.
22. Chronic kidney disease. Polzin DJ, Osborne CA, Ross S. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds): *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 6th ed—St. Louis: Elsevier Saunders, 2005, pp 1592-1612.
23. Routine health screening: Findings in apparently healthy middle-aged and old cats. Paepe D, Verjans G, Duchateau L, et al—*J Feline Med Surg* 15:8, 2013.
24. Influence of lifetime food restriction on causes, time and predictors of death in dogs. Lawler DF, Evans RH, Larson BT, et al. *JAVMA* 226:225-231, 2005.
25. State of Pet Health. Banfield Pet Hospital, 2012.
26. Co-ordination and management of chronic conditions 1. in Europe: The role of primary care—Position paper of the European Forum for Primary Care, 2009. Gress S, Baan C, Calnan M, et al. *Quality in Primary Care* 17:75-86, 2009.
27. Association between chronic azotemic kidney disease and the severity of periodontal disease in dogs. Glickman LT, Glickman NW, Moore GE, et al. *Prev Vet Med* 99:193-200, 2011.
28. AAHA/AAFP Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. Hellyer P, Rodan I, Brunt J, et al. *J Feline Med Surg* 9(6):466-480, 2007.
29. Development and validation of a survey for quality of life assessment by owners of healthy dogs. Lavan RP. *Vet J* (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.03.021>
30. The human-companion animal bond: How humans benefit. Friedmann E, Son H. *Vet Clin North Am Small Anim* 39:293-326, 2009.
31. The 'pet effect'—Health related aspects of companion animal ownership. Smith B. *Austral Family Physician* 41:439-442, 2012.
32. The human-animal bond: A benefit or a threat to the integrity of the veterinary profession? Reinisch A. *Can Vet J* 50:713-718, 2009.
33. Perceived importance and integration of the human-animal bond in private veterinary practice. Martin F, Taunton A. *JAVMA* 228:522-527, 2006.
34. The current and future market for veterinarians and veterinary medical services in the United States. Brown JP, Silverman JD. *JAVMA* 215(2):161-183, 1999.
35. The impact of the human/companion animal/veterinarian bond on the future of the veterinary profession. Pukay BP. *Can Vet J* 41:28-29, 2000.
36. Impact of the owner-pet and client-veterinarian bond on the care that pets receive. Lue TW, Pantenburg DP, Crawford PM. *JAVMA* 232(4):531-540, 2008.
37. Four core communication skills of highly effective practitioners. Shaw JR. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 36:385-396, 2006.
38. Effect of communications training on medical student performance. Yedidia MJ Gillespie CC, Kachur E, et al. *JAVMA* 290:1157-1165, 2003.
39. Internet users' perception of importance of clinical signs commonly seen in old animals with age-related diseases. Davies M. *Vet Rec* 169:584, 2011.
40. Preparing veterinary students with the interactive skills to effectively work with clients and staff. Russell RL. *J Vet Med Educ* 21:40-43, 1994.
41. Communication skills education onsite in a veterinary practice. Shaw JR, Barley GE, Ashley HE, et al. *Patient Educ Counseling* 80:337-344, 2010.
42. Analysis of solicitation of client concerns in companion animal practice. Dysart MA, Coe JB, Adams CL. *JAVMA* 238:1609-1615, 2011
43. Compliance Follow-up Study. Lakewood, CO: American Animal Hospital Association, 2009.
44. Effect of veterinarian-client-patient interactions on client adherence to dentistry and surgery recommendations in companion-animal practice. Kanji N, Coe JB, Adams CL, Shaw JR. *JAVMA* 240:427-436, 2012.
45. Vaccine education spectrum disorder: The importance of incorporating psychological and cognitive models into vaccine education (Editorial). Poland CM, Poland GA. *Vaccine* 29:6145-6148, 2011.
46. A focus group study of veterinarians' and pet owners' perceptions of veterinarian-client communication in companion animal practice. Coe CB, Adams CL, Bonnet BN. *JAVMA* 233(7):1072-1080, 2008.
47. Compliance: Taking Quality Care to the Next Level. Lakewood, CO: American Animal Hospital Association, 2009.
48. Better compliance in preventative medicine. Baralon P. *Vet Focus* 22:23-28, 2012.
49. AAHA Financial & Productivity Pulsepoints, 7th ed. Lakewood, CO: American Animal Hospital Association, 2012.
50. Veterinarians soften their position on insurance. Verdon D. *DVM News Magazine*, 2009. Available at: <http://veterinarynews.dvm360.com/dvm/article/articleDetail.jsp?id=598735>
51. *Blackwell's Five-Minute Veterinary Practice Management Consult*, 2nd ed. Ackerman L— Ames, IA: Blackwell Publishing, 2014, in press.
52. 3 Ways to Help Cash-Strapped Clients, Firstline. Felsted K. 2011. Available at: <http://veterinaryteam.dvm360.com/firstline/article/articleDetail.jsp?id=733390&pageID=1>
53. Moment of truth for healthcare: Why the customer experience matters, according to new PwC Health Research Institute Report. Stearns L. 2012. Available at: <http://www.pwc.com/us/en/press-releases/2012/moment-of-truth-for-healthcare.jhtml>
54. The Seven Elements of Client Service. Catanzaro T. Available at [www.vetxray.com/anitem.cfm?AnnID=1476](http://www.vetxray.com/anitem.cfm?AnnID=1476)
55. If Disney Ran Your Hospital: 9½ Things You Would Do Differently. Lee F—Bozeman, MT: Second River Healthcare Press, 2004.
56. Clueing in Customers. Berry LL, Bendapudi N. *Harvard Business Review*. 81:100-106, 2003.
57. Evolving to a Culture of Prevention: Implementing Integrated Preventive Care. Lakewood, CO: American Animal Hospital Association, 2012, pp 1-23.









Copyright Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda. Todos os direitos reservados. Material produzido Junho/2014.

PARA OS ANIMAIS. PELA SAÚDE. POR VOCÊ.

**zoetis**