

# DIRETRIZES PARA A VACINAÇÃO DE CÃES E GATOS

# COMPILADAS PELO GRUPO DE DIRETRIZES DE VACINAÇÃO (VGG) DA ASSOCIAÇÃO VETERINÁRIA MUNDIAL DE PEQUENOS ANIMAIS (WSAVA)

M. J. Day<sup>1</sup>, M. C. Horzinek<sup>2</sup>, R. D. Schultz<sup>3</sup> e R. A. Squires<sup>4</sup>

University of Bristol, United Kingdom
<sup>2</sup>(Formerly) University of Utrecht, the Netherlands
<sup>3</sup>University of Wisconsin-Madison, Wisconsin, USA
<sup>4</sup>James Cook University, Queensland, Australia
Autor para correspondência: M. J. Day<sup>1</sup>

M.J.Day@bristol.ac.uk

Tradução para o português patrocinada pela MSD Saúde Animal

# **ÍNDICE**

RESUMO EXECUTIVO	3
INTRODUÇÃO	4
MEDICINA VETERINÁRIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS	4
A FINALIDADE DAS DIRETRIZES	5
QUESTÕES ATUAIS NA VACINOLOGIA DE PEQUENOS ANIMAIS	6
TIPOS DE VACINAS	7
DIRETRIZES PARA A VACINAÇÃO CANINA	7
DIRETRIZES PARA A VACINAÇÃO FELINA	12
VACINAÇÃO DE CÃES E GATOS NO AMBIENTE DO ABRIGO	16
CONSIDERAÇÕES GERAIS	16
TABELAS 1 a 7	18
AGRADECIMENTOS	24
REFERÊNCIAS	25
APÊNDICES	31
FOLHA DE DADOS: VACINAS CONTRA ADENOVÍRUS CANINO (CAV)-2	32
FOLHA DE DADOS: VACINAS CONTRA O VÍRUS DA CINOMOSE CANINA (CDV)	32
FOLHA DE DADOS: VACINAS CONTRA O PARVOVÍRUS FELINO (FPV)	33
FOLHA DE DADOS: VACINAS CONTRA HERPESVÍRUS FELINO (FHV)-1	34
FOLHA DE DADOS: VACINAS CONTRA O CALICIVÍRUS FELINO (FCV)	36
FOLHA DE DADOS: VACINAS ANTIRRÁBICAS	37
PERGUNTAS FREQUENTES (PFs)	38
PERGUNTAS RELACIONADAS AO PROCEDIMENTO DE VACINAÇÃO	42
PERGUNTAS SOBRE O USO DO TESTE SOROLÓGICO	
PERGUNTAS SOBRE A CHECAGEM DE SAÚDE ANUAL	47
PERGUNTAS RELACIONADAS ÀS REAÇÕES ADVERSAS ÀS VACINAS	47

## **RESUMO EXECUTIVO**

O Grupo de Diretrizes de Vacinação (VGG) da WSAVA reuniu-se para desenvolver diretrizes para a vacinação de cães e gatos que tivessem aplicação global. A primeira versão dessas diretrizes foi publicada em 2007 e elas foram atualizadas em 2010. O presente documento fornece uma versão atualizada e expandida dessas diretrizes internacionais para a vacinação de cães e gatos e indica a evidência científica baseada na qual são feitas as recomendações. O VGG reconhece que os cuidados com os cães e gatos estão sujeitos a uma variação significativa na prática e nos aspectos econômicos associados em todo o mundo, e que as recomendações de vacinação aplicáveis a um país desenvolvido podem não ser apropriadas para um país em desenvolvimento. Estas diretrizes não são um decreto obrigatório, mas de preferência devem ser usadas pelas associações nacionais e clínicas veterinárias individuais para desenvolver esquemas de vacinação relevantes para a situação local. Contudo, o VGG recomenda firmemente que sempre que possível, TODOS os cães e gatos recebam o benefício da vacinação. Isto não só protege o animal individualmente, mas proporciona a "imunidade do rebanho" que minimiza a probabilidade de surtos de doenças infecciosas.

Com esse panorama em mente, o VGG definiu vacinas essenciais como aquelas que TODOS os cães e gatos, independentemente das circunstâncias ou localização geográfica, devem receber. As vacinas essenciais protegem os animais de doenças graves, potencialmente fatais, que têm distribuição global. As vacinas essenciais para os cães são aquelas que protegem contra o vírus da cinomose canina (CDV), o adenovírus canino (CAV) e os variantes do parvovírus canino tipo 2 (CPV-2). As vacinas essenciais para os gatos são aquelas que protegem contra o parvovírus felino (FPV), o calicivírus felino (FCV) e o herpesvírus felino 1 (FHV-1). Nas áreas do mundo onde a infecção pelo vírus da raiva é endêmica, a vacinação contra este agente deve ser considerada essencial para ambas as espécies, mesmo se não houver exigência legal para a vacinação de rotina.

O VGG reconhece que o anticorpo materno (do inglês Maternal Derived Antibodies - MDA) interfere na eficácia da maioria das atuais vacinas essenciais administradas aos filhotes de cães e gatos no início da vida. Como o nível do MDA varia significativamente entre as ninhadas, o VGG recomenda a administração de múltiplas doses das vacinas essenciais aos filhotes de cães e gatos, com a dose final destas sendo dada com 16 semanas de idade ou mais e então seguida de uma dose de reforço aos 6 ou 12-meses de idade. Nas situações culturais ou financeiras em que o animal de estimação pode ter apenas o benefício de uma única vacinação, aquela vacinação deve ser com vacinas essenciais na idade de 16 semanas ou mais.

O VGG apoia o uso de testes simples na clínica para a determinação da soroconversão para os componentes da vacina essencial (CDV, CAV, CPV-2 e FPV) após a vacinação, para determinar a soroproteção em cães adultos e para o manejo de surtos de doenças infecciosas nos abrigos.

As vacinas não devem ser dadas sem necessidade. As vacinas essenciais não devem ser dadas mais frequentemente do que a cada três anos após a injeção de reforço aos 6 ou 12 meses subsequente à série primaria dos filhotes de cães/gatos, pois a duração da imunidade (DI) é de vários anos, podendo durar até o fim da vida do animal de estimação.

O VGG definiu as vacinas **não essenciais** como aquelas que são necessárias somente para os animais cuja localização geográfica, ambiente local ou estilo de vida os coloca em risco de contrair infecções específicas. O VGG também classificou algumas vacinas como **não recomendadas** (onde não há evidência científica suficiente para justificar seu uso) e não considerou inúmeros produtos minoritários que têm disponibilidade geográfica ou aplicação restrita.

O VGG apoia firmemente o conceito de consultas de saúde regulares (geralmente anuais) que removam a ênfase e a expectativa do cliente na revacinação anual. A consulta de saúde anual pode ainda englobar a administração de vacinas não essenciais selecionadas que devem ser administradas anualmente, pois a DI para esses produtos é geralmente de 1 ano.

O VGG considerou o uso das vacinas no ambiente dos abrigos para animais, novamente reconhecendo as circunstâncias particulares de tais estabelecimentos e as restrições financeiras sob as quais eles às vezes operam. As diretrizes mínimas do VGG para abrigos são simples: que todos os cães e gatos que entrem em tal estabelecimento sejam vacinados antes, ou no momento da entrada, com as vacinas essenciais. Onde as finanças permitirem, devem ser administradas vacinas essenciais repetidas de acordo com os esquemas definidos nas diretrizes, podendo ser incluídas vacinas não essenciais contra doenças respiratórias.

O VGG reconhece a importância dos relatórios de reações adversas, mas compreende que esses são desenvolvidos de forma variável nos diferentes países. Onde possível, os veterinários devem ser ativamente incentivados a relatar todos os eventos adversos possíveis ao fabricante e/ou às autoridades de saúde para expandir a base de conhecimento que guia o desenvolvimento de vacinas mais seguras.

Esses conceitos fundamentais propostos pelo VGG podem ser sintetizados na seguinte afirmação:

Nosso objetivo deve ser o de vacinar cada animal com as vacinas essenciais.

As vacinas não essenciais não devem ser dadas mais frequentemente do que o considerado necessário.

# **INTRODUÇÃO**

O Grupo de Diretrizes de Vacinação (VGG) da WSAVA reuniu-se em 2006 com o objetivo de produzir diretrizes de vacinação globais para cães e gatos que considerassem as diferenças internacionais nos fatores econômicos e sociais que afetam os cuidados com os animais de estimação. As diretrizes da WSAVA têm o intuito, portanto de ter um escopo muito mais amplo do que as produzidas para a América do Norte pela Academia Americana de Veterinários Especializados em Felinos (Scherk *et al.* 2013) e pela Associação Americana de Hospitais para Animais (Welborn *et al.* 2011) ou para a Europa, pelo Comitê Consultivo sobre Doenças em Gatos (Hosie *et al.* 2013). As primeiras diretrizes da WSAVA foram publicadas em 2007 (Day *et al.* 2007) e estas foram atualizadas em 2010 (Day *et al.* 2010) com um documento associado escrito para os donos e criadores de cães e gatos de estimação. Entre 2011 e 2013, o VGG concentrou-se nas doenças infecciosas e vacinologia para cães e gatos no continente asiático e produziu recomendações regionais sobre os aspectos da vacinação para os veterinários asiáticos (Day *et al.* 2014). Em 2014 e 2015, o VGG trabalhou na atualização das diretrizes globais para a vacinação de caninos e felinos que são agora apresentadas neste documento.

O formato e grande parte do conteúdo desta revisão de 2015 continuam similares às diretrizes publicadas em 2010; no entanto, as alterações específicas no presente documento incluem:

- 1. Atenção mais explícita para demonstrar uma abordagem baseada em evidência às recomendações da WSAVA, com o desenvolvimento de um novo esquema de classificação para a evidência relacionada à vacinologia e referências mais completas da literatura científica pertinente.
- 2. Alterações nas recomendações feitas para o momento da vacinação essencial dos filhotes de cães e gatos levando em consideração novos dados da persistência dos anticorpos maternos (MDA) nesses animais. Especificamente, o momento da vacina final na série para filhotes de cães ou gatos foi estendida para 16 semanas de idade ou mais.
- **3.** Alterações nas recomendações de uma vacina de reforço aos 12 meses para os filhotes de cães e gatos para fornecer a opção de reduzir este intervalo para 6 meses (26 semanas) de idade.
- **4.** Esclarecimento e discussão adicional sobre os intervalos de revacinação para gatos adultos que receberam vacinas contendo vírus vivo modificado (VVM) contra o herpesvírus felino (FHV-1) e o calicivírus felino (FCV).
- 5. Inclusão de informações referentes às novas vacinas disponíveis (por exemplo, a vacina oral contra *Bordetella bronchiseptica* para cães, a vacina para FCV contendo duas cepas de vírus e as vacinas para *Leptospira* de múltiplos sorogrupos).
- 6. Reclassificação da vacina contra o vírus da imunodeficiência felina (FIV) para não essencial.
- 7. Modificação da época das vacinações essenciais para os filhotes de cães e gatos no ambiente do abrigo.
- 8. Uma extensa discussão sobre o uso de testes sorológicos internos para anticorpos específicos para os antígenos das vacinas essenciais, incluindo a aplicação desses testes no manejo de surtos de doença infecciosa nos abrigos.
- 9. Consideração adicional sobre o local anatômico ideal para a vacinação de gatos.
- 10. Atualização das folhas de dados de doenças do VGG e expansão da lista de perguntas frequentes.

# MEDICINA VETERINÁRIA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

O conceito de medicina veterinária baseada em evidências (MVBE) se tornou cada vez mais proeminente desde que as diretrizes de vacinação da WSAVA foram publicadas pela primeira vez em 2007. As categorias que definem o peso da evidência que fundamenta qualquer procedimento na prática veterinária (por exemplo, procedimentos médicos, cirúrgicos ou diagnósticos, ou a administração de produtos farmacêuticos) foram definidas e aplicadas previamente às recomendações europeias para a vacinação de felinos (Lloret, 2009). O objetivo do VGG para a presente atualização das diretrizes de vacinação globais da WSAVA era adotar uma abordagem mais explicitamente baseada em evidências para que os veterinários pudessem ficar a par da natureza da evidência que corrobora as recomendações feitas. Consequentemente, este documento tem referências mais completas do que as iterações anteriores das diretrizes. Adicionalmente, o VGG desejava aplicar uma classificação da evidência de apoio, mas verificou que os esquemas utilizados atualmente eram pouco aplicáveis à área especializada da vacinologia. Por esse motivo, o VGG desenvolveu sua própria classificação de MVBE, propondo quatro níveis de evidência relacionados às investigações da vacinação de pequenos animais de estimação. Esses são:

**Evidência da categoria 1**: uma recomendação respaldada por publicação científica de dados experimentais ou do campo revista por pares. A evidência dentro desta categoria pode ainda ser de qualidade científica variável, apesar da revisão por pares, pois o processo de revisão por pares não segue um padrão universal.

**Evidência da categoria 2**: uma recomendação respaldada por estudos comercialmente sensíveis não publicados submetidos como parte de um pacote regulamentar para vacinas veterinárias licenciadas. O pressuposto para este nível de evidência é que as informações que aparecem nas folhas de dados dos produtos autorizados foram submetidas à revisão por pares competentes das autoridades reguladoras.

**Evidência da categoria 3**: uma recomendação respaldada por dados experimentais comerciais ou independentes ou dados de campo que não foram ainda publicados na literatura científica revisada por pares ou não foram incluídos em um pacote regulatório formal e submetidos ao escrutínio dos reguladores.

**Evidência da categoria 4**: uma recomendação não respaldada por dados experimentais ou de campo, mas assumida a partir do conhecimento dos "princípios básicos" da microbiologia e imunologia, ou respaldada por opinião de especialista amplamente conceituado.

Em todo este documento, as afirmações podem estar acompanhadas por um qualificador [EB1], [EB2], [EB3] ou [EB4], que reflete a "base da evidência" da categoria 1, 2, 3 ou 4, respectivamente. Para cada ocasião de uso, será dado somente o nível de evidência mais rigoroso disponível.

#### A FINALIDADE DAS DIRETRIZES

Estas diretrizes de vacinação da WSAVA NÃO servem como um conjunto de regras globalmente aplicáveis para a administração de vacinas em cães e gatos. É simplesmente impossível produzir um conjunto de diretrizes que sejam igualmente aplicáveis a cada uma das 80 nações membro da WSAVA, pois existem vastas diferenças entre os países e regiões geográficas com respeito à presença/ausência de doenças infecciosas ou sua prevalência, disponibilidade do produto vacinal, populações de cães e gatos que têm donos em contraste com os que vagueiam livremente, e posição econômica e social da clínica e dos clientes.

Em lugar disso, essas diretrizes têm a intenção de fornecer às associações veterinárias nacionais de pequenos animais e aos membros da WSAVA as recomendações científicas correntes e os conceitos das melhores práticas de vacinação. Fica a critério das associações nacionais ou clínicas individuais lerem, discutirem e adaptarem estas diretrizes para suas próprias situações clínicas particulares. Essas diretrizes não são proibitivas; por exemplo, é completamente possível que uma vacina considerada não essencial em vários países ou regiões geográficas particulares, seja usada como vacina essencial em outros lugares.

Os clínicos ficam às vezes alarmados por as recomendações das diretrizes parecerem contrárias àquelas dadas na folha de dados do produto (ou no "resumo das características do produto" [SPC] na Europa), e, portanto, acham que se adotarem as recomendações das diretrizes, poderão estar se expondo a eventuais processos judiciais. A diferença distinta entre uma folha de dados e um documento de diretrizes foi claramente discutida por Thiry e Horzinek (2007).

A folha de dados ou SPC é um documento que faz parte do processo de registro de uma vacina específica. Uma folha de dados dará detalhes sobre a qualidade, a segurança e a eficácia de um produto e, no caso de vacinas, descreverá a duração mínima da imunidade (DI) do produto. A DI é baseada na evidência experimental (isto é, por quanto tempo após a vacinação um animal fica protegido da infecção ou doença, o que é determinado pela provocação com um agente infeccioso virulento), representa um valor mínimo e não precisa refletir a DI real de uma vacina. A maioria das vacinas essenciais para animais de estimação, até relativamente recentemente, tinha uma DI mínima de 1 ano e vinha com uma recomendação de revacinação anual. Mais recentemente, muitos dos mesmos produtos foram licenciados com uma DI mínima de 3 (ou às vezes 4) anos. De fato, em vários países, a maioria das vacinas contendo VVM são agora licenciadas para revacinação trienal dos animais adultos. No entanto, existem vários outros países nos quais produtos idênticos portam uma DI mínima de 1 ano, simplesmente porque o fabricante não deu entrada em uma solicitação de alteração nas recomendações do rótulo de seu produto ou porque a autoridade de registro nacional não permitiu que a alteração fosse feita. Esta situação desafortunada leva à confusão entre os veterinários desses países. Acima de tudo, deve ser lembrado que mesmo uma licença de 3 anos é uma DI **mínima** para vacinas essenciais e que para a maioria das vacinas essenciais, a DI real é provavelmente consideravelmente mais longa, senão por toda a vida, para a maioria dos que recebem a vacina.

Portanto, haverá casos onde as diretrizes poderão recomendar revacinação trienal ou menos frequente, mas todos os produtos disponíveis em um país particular ainda portem uma DI licenciada de 1 ano. Nesse caso, o veterinário pode usar a vacina de acordo com as diretrizes (e, portanto, o pensamento científico corrente) obtendo o consentimento esclarecido (e documentado) do dono para este desvio das recomendações do fabricante ("uso fora da indicação"). Os veterinários devem também estar cientes de que os representantes técnicos das empresas continuarão a aconselhar que o veterinário siga as recomendações dadas em suas folhas de dados, pois são obrigados a fazê-lo uma vez que esses documentos passaram pelo procedimento de licenciamento.

Mais confusão pode surgir quando os veterinários comparam as recomendações dadas em diferentes conjuntos de diretrizes. Existem, por exemplo, diferenças sutis nas recomendações feitas em diferentes países que refletem diferenças nas opiniões dos grupos de especialistas locais, na prevalência de doenças infecciosas particulares e nos estilos de vida típicos dos animais de estimação que podem torná-los mais ou menos expostos a infecções. O VGG enfrenta o difícil desafio de estabelecer um meio-termo entre as várias diretrizes nacionais ou regionais. Suas recomendações tentam fornecer uma perspectiva equilibrada que represente as diferenças globais nos cuidados dos pequenos animais de estimação.

Em resumo, os veterinários devem se sentir à vontade para vacinar de acordo com os esquemas dados nestas diretrizes, mas devem cruzá-las com as recomendações locais quando disponíveis. Onde as recomendações do VGG diferirem das recomendações correntes do rótulo do produto, o clínico não pode deixar de obter o consentimento esclarecido do cliente para usar a vacina de acordo com as recomendações do VGG.

# QUESTÕES ATUAIS NA VACINOLOGIA DE PEQUENOS ANIMAIS

Se a vacinação tem sido tão bem sucedida, então por que é necessário reavaliar continuamente a prática da vacinação? Há pouca dúvida de que, na maioria dos países desenvolvidos, algumas das principais doenças infecciosas dos cães e gatos são consideradas no máximo incomuns. Entretanto, mesmo nesses países, existem ainda bolsões geográficos de infecção, podendo ocorrer surtos esporádicos de doenças, e a situação referente às populações que vagueiam livremente ou dos abrigos é distintamente diferente daquela para os animais de estimação que têm dono. Em muitos países em desenvolvimento, essas doenças infecciosas principais continuam sendo tão comuns quanto eram antes nas nações desenvolvidas, além de uma causa importante de mortalidade dos pequenos animais. Embora seja difícil obter números precisos, mesmo nos países desenvolvidos estima-se que apenas 30-50% da população de animais de estimação seja vacinada, e este valor é significativamente menor nas nações em desenvolvimento. A recessão econômica global pós-2008 teve ainda mais impacto no consumo de cuidados de saúde preventivos pelos donos de animais de estimação nos países desenvolvidos e dados da pesquisa sugerem um recente declínio na vacinação (Anon 2013a).

Na medicina para pequenos animais, temos sido lentos para entender o conceito de "imunidade do rebanho" que a vacinação dos animais de estimação individuais é importante, não só para proteger o indivíduo, mas para reduzir o número de animais suscetíveis na população regional e, desse modo, a prevalência da doença. A imunidade do rebanho relacionada ao uso de vacinas essenciais que fornecem uma longa DI (vários anos) é altamente dependente da porcentagem de animais na população vacinada e não do número de vacinações que ocorrem anualmente. Portanto, todo esforço deve ser feito para vacinar uma porcentagem mais alta de gatos e cães com as vacinas essenciais. Não é possível simplesmente induzir "mais" imunidade em um animal individual fazendo vacinações repetidas, isto é, um cão recebendo uma vacina contendo VVM essencial a cada 3 anos estará igualmente bem protegido comparado a um recebendo a mesma vacina anualmente (Bohm *et al.* 2004, Mouzin *et al.* 2004, Mitchell *et al.* 2012) [EB1], mas este pode não ser necessariamente o caso para as vacinas essenciais para felinos (veja abaixo).

Nos últimos anos, o conceito re-emergente de "Saúde Única" impactou também o campo da vacinologia. O manejo das doenças infecciosas através da interação colaborativa dos profissionais de saúde humana, animal e ambiental fornece uma meta racional e econômica em um momento em que se propõe que a maioria das doenças infecciosas humanas emergentes recentemente deriva de fontes de animais domésticos e silvestres (Gibbs 2014). A WSAVA abraçou o conceito de Saúde Única com o estabelecimento do Comitê de Saúde Única em 2010 (Day 2010), cujo trabalho se sobrepõe ao do VGG ao abordar as principais zoonoses em animais de companhia, a raiva e a leishmaniose caninas.

Um segundo conceito importante relacionado à vacinação de cães e gatos foi o reconhecimento de que devemos ter como meta reduzir a "carga de vacinas" nos animais, individualmente falando, para minimizar o potencial de reações adversas aos produtos vacinais e reduzir o tempo e o ônus financeiro dos clientes e veterinários em procedimentos médico-veterinários injustificados. Por esses motivos, temos observado o desenvolvimento de diretrizes de vacinação baseadas na análise racional das necessidades de vacina de cada animal de estimação e a proposta de que as vacinas sejam consideradas como "essenciais" e "não essenciais" em sua natureza. Até certo ponto, esta categorização dos produtos foi baseada na evidência científica disponível e na experiência pessoal - mas o esforço conjunto de introduzir a vigilância efetiva das doenças em animais de estimação em uma escala global propiciaria uma base mais definitiva sobre a qual recomendar o uso das vacinas (Day *et al.* 2012). Paralelamente à categorização das vacinas, houve um empurrão para a comercialização de produtos com DI estendida para reduzir a administração desnecessária de vacinas e, desse modo, melhorar ainda mais a segurança das vacinas. Ambos exigiram uma mudança na mentalidade dos clínicos veterinários e isso está agora se tornando a norma aceita em vários países.

As diretrizes do VGG a seguir são preparadas considerando o modelo ideal de donos de animais de estimação comprometidos, dispostos e capazes de levar seus animais ao veterinário para a série de vacinas completa recomendada. O VGG está ciente de que existem donos de animais de estimação menos comprometidos ou capazes em todos os países e que existem países onde graves restrições financeiras ou sociais determinam a natureza da série de vacina que pode ser administrada. Em situações em que, por exemplo, tenha que ser tomada a decisão de que um animal de estimação individual vai receber apenas uma única vacinação essencial durante toda a sua vida, o VGG enfatizaria que esta deveria idealmente ser dada no momento em que o animal for mais capaz de responder imunologicamente, isto é, acima das 16 semanas de idade.

O VGG levou em consideração adicionalmente a vacinação em abrigos para animais. As diretrizes que propusemos são aquelas que consideramos que fornecem o nível ideal de proteção para esses animais altamente suscetíveis. O VGG também reconhece que muitos abrigos operam com suporte financeiro limitado, o que pode restringir a extensão da vacinação usada. O protocolo de vacinação mínimo nesta situação seria uma administração única de vacinas essenciais antes ou no momento da admissão no abrigo.

Este documento procura abordar essas questões atuais na vacinologia de caninos e felinos e sugerir medidas práticas pelas quais a profissão do veterinário possa avançar ainda mais para o uso racional de vacinas nessas espécies. A mensagem mais importante do VGG está, portanto, sintetizada na seguinte afirmação:

Nosso objetivo deve ser o de vacinar cada animal com as vacinas essenciais.

As vacinas não essenciais não devem ser dadas mais frequentemente do que o considerado necessário.

# **TIPOS DE VACINAS**

Antes de discutir as diretrizes específicas da vacinação, uma breve revisão dos tipos de vacinas disponíveis para cães e gatos deve ser considerada. As vacinas podem ser simplesmente de natureza "infecciosa" ou "não infecciosa".

A maioria das vacinas infecciosas usadas em cães e gatos contém organismos que são atenuados para reduzir a virulência (isto é, "vírus vivo modificado" [VVM] ou vacinas atenuadas), mas os organismos estão intactos, são viáveis e induzem imunidade causando um baixo nível de infecção ao se replicar dentro do animal, sem produzir patologia significativa no tecido ou sinais clínicos de doença infecciosa. As vacinas infecciosas têm a vantagem de induzir mais efetivamente a imunidade em locais anatômicos relevantes quando administradas na forma parenteral e são mais prováveis de induzir imunidade mediada por células ou humoral (mediada por anticorpos) robusta. Algumas vacinas infecciosas são administradas diretamente nos locais de mucosa (isto é, vacinas intranasais ou orais) onde são ainda mais eficazes na indução de imunidade protetora. Algumas vacinas de vetores recombinantes (isto é, um organismo vetor vivo portando material genético que codifica um antígeno do patógeno alvo) podem também ser consideradas "infecciosas", entretanto, o organismo vetor não é relevante ou patogênico no cão ou no gato. Quando administrada a um animal destituído de anticorpos maternos (MDA), uma vacina infecciosa irá geralmente induzir proteção com uma única dose

As vacinas não infecciosas (também conhecidas como vacinas mortas ou inativadas, incluindo-se aqui as de DNA nu ou de subunidade) contêm um vírus ou organismo inativado, antigenicamente intacto, ou ainda um antígeno natural ou sintético derivado daquele vírus ou organismo, ou também o DNA que codifica tal antígeno. Os agentes não infecciosos são incapazes de infectar, replicar-se ou induzir patologia ou sinais clínicos de doença infecciosa. Eles geralmente requerem um adjuvante para aumentar sua potência e usualmente requerem múltiplas doses (mesmo em um animal adulto) para induzir proteção. As vacinas não infecciosas são administradas por via parenteral, é menos provável que elas induzam imunidade mediada por células ou humoral e geralmente têm DI mais curta comparada à das vacinas infecciosas.

# DIRETRIZES PARA A VACINAÇÃO CANINA

# A VACINAÇÃO INDIVIDUAL DE CÃES

# O esquema de imunização básico

As diretrizes e recomendações para as vacinas essenciais (recomendadas), não essenciais (opcionais) e não recomendadas para a clínica veterinária geral são dadas na Tabela 1. O VGG considera que uma vacina essencial é aquela que todos os cães em todo o mundo devem receber, nos intervalos recomendados, para fornecer proteção por toda a vida contra doenças infecciosas de significância global. As vacinas essenciais para o cão são aquelas que conferem proteção contra a infecção pelo vírus da cinomose canina (CDV), o adenovírus canino (CAV; tipos 1 e 2) e o parvovírus canino tipo 2 (CPV-2) e suas variantes. O VGG reconhece que alguns países, em particular, podem identificar outras vacinas adicionais e as considerarem como essenciais. Um exemplo particular de uma vacina que pode ser considerada essencial em apenas alguns países é a antirrábica. Em uma área geográfica na qual esta infecção é endêmica, todos os cães devem ser vacinados rotineiramente para a proteção tanto das populações de animais de estimação como de humanos. O VGG endossa fortemente a afirmação conjunta do Comitê de Saúde Única da WSAVA e a Organização Internacional para a Saúde Animal (OIE) que estabelece uma meta para a eliminação global da raiva canina até 2030 (Anon 2013b). Em muitos países, a vacinação contra a raiva é uma exigência legal, sendo geralmente também exigida para a viagem internacional do animal de estimação.

As vacinas não essenciais são aquelas cujo uso é determinado com base nos riscos da exposição geográfica ou do estilo de vida do indivíduo e em uma avaliação da relação risco-benefício (isto é, o risco de não ser vacinado e ser suscetível ou o risco de ser vacinado e apresentar uma reação adversa comparado ao benefício de ser protegido contra a infecção em questão). As vacinas não recomendadas são aquelas para as quais há pouca justificativa científica (base de evidências insuficiente) para seu uso.

#### Vacinação dos filhotes de cães e o reforço aos 6 ou 12 meses

A maioria dos filhotes é protegida por MDA nas primeiras semanas de vida. Na maioria dos filhotes, a imunidade passiva terá declinado às 8-12 semanas de idade para um nível que permite a imunização ativa. Os filhotes com baixo MDA podem ficar vulneráveis (e capazes de responder à vacinação) em uma idade mais precoce, enquanto que outros possuem MDA em títulos tão altos que são incapazes de responder à vacinação até ≥12 semanas de idade (Friedrich & Truyen 2000) [EB1]. Nenhuma política de vacinação primária **única** cobrirá, portanto, todas as situações possíveis. A recomendação do VGG é para a vacinação essencial inicial às 6-8 semanas de idade e então a cada 2-4 semanas até as 16 semanas de idade ou mais. Portanto, o número de vacinações essenciais primárias do filhote será determinado pela idade na qual a vacinação é iniciada e no intervalo selecionado entre as vacinações. Os esquemas possíveis são descritos na Tabela 5. De acordo com esta recomendação, quando a vacinação é iniciada às 6 ou 7 semanas de idade, uma série de quatro vacinas essenciais primárias seria administrada com um intervalo de 4 semanas, mas somente três seriam necessárias com início às 8 ou 9 semanas de idade e intervalo similar de 4 semanas.

Em contraposição, as folhas de dados de muitas vacinas continuam a recomendar uma série inicial de duas injeções da vacina essencial. Alguns produtos são também licenciados com uma "validade de 10 semanas" projetada de tal modo que a segunda de duas vacinações essenciais seja dada às 10 semanas de idade. A justificativa por detrás deste protocolo é permitir a "socialização precoce" dos filhotes, ao mesmo tempo diminuir o risco de doenças infecciosas. O VGG reconhece que a socialização precoce é essencial para o desenvolvimento comportamental dos cães (Korbelik *et al.* 2011, AVSAB 2008) [EB1]. Onde tais protocolos (isto é, "aulas para filhotes") forem adotados, o dono deve ainda manter vigilância – permitindo a exposição restrita de seus filhotes a áreas controladas e somente a outros filhotes e adultos com aparência saudável e totalmente vacinados. Em particular, as "aulas para filhotes" devem ser dadas em espaços distantes da clínica veterinária. Alternativamente, se for decidido que as instalações veterinárias devem ser utilizadas, os pisos devem ser limpos e desinfetados antes de cada aula e as aulas dadas em uma área não altamente trafegada por cães com situação de vacinação ou condição mórbida desconhecida. Um recente estudo nos EUA mostrou risco mínimo de CPV-2 entre os filhotes vacinados que participam das aulas de socialização (Stepita *et al.* 2013). O VGG recomenda que sempre que possível, a última dose da série primária de vacinas essenciais seja dada com 16 semanas de idade ou mais [EB1].

Uma parte integrante da vacinação essencial dos filhotes é a vacina de "reforço" que tradicionalmente tem sido aplicada aos 12 meses de idade ou 12 meses após a última da série primária de vacinas dos filhotes. O principal objetivo desta vacina é assegurar o desenvolvimento de uma resposta imune protetora em qualquer cão que possa não ter respondido a qualquer uma das vacinas da série essencial primária, ou invés de necessariamente "reforçar" a resposta imune. A aplicação desta vacina aos 12 meses de idade foi provavelmente escolhida historicamente como um momento conveniente para solicitar que o dono vá à clínica para uma primeira checagem de saúde anual. Portanto, isto implica que se um filhote individual deixar de responder a qualquer uma das vacinações essenciais primárias, esse filhote pode ficar desprotegido até receber essa vacina aos 12 meses. Isto pode explicar as ocorrências de doença infecciosa (por exemplo, a parvovirose canina) em uma porcentagem de filhotes vacinados antes dos 12 meses de idade. O VGG reavaliou esta prática e sugere agora que os veterinários talvez queiram reduzir esta possível janela de suscetibilidade adiantando esta vacina de 52 semanas para 26 semanas de idade (ou de fato em qualquer momento entre 26 e 52 semanas de idade; no entanto, 26 semanas de idade é um momento conveniente). Esta prática vai requerer que os donos dos animais de estimação compreendam claramente por que isto é recomendado, pois conforme indicado na Tabela 5, adotar tal protocolo significará que a vacinação iniciada em um filhote de 6 ou 7 semanas de idade, pode agora exigir até cinco consultas para vacina nos primeiros 6 meses de vida. Para as vacinas essenciais, após um "reforço" com 26 semanas, não seria necessária uma outra vacina essencial por pelo menos mais 3 anos. Esta nova recomendação para vacinação aos 6 meses de idade como uma alternativa para a vacinação ao redor de 1 ano de idade, certamente não exclui ou impede uma "primeira consulta de saúde anual" com 1 ano ou 16 meses. Muitos veterinários compreensivamente gostam de examinar os animais sob seus cuidados próximo ao momento em que eles chegam à maturidade esquelética.

#### Revacinação de cães adultos

Os cães que responderam à vacinação com vacinas essenciais contendo VVM mantêm uma sólida imunidade (memória imunológica) por vários anos na ausência de qualquer repetição da vacinação (Bohm *et al.* 2004, Mouzin *et al.* 2004, Schultz 2006, Mitchell *et al.* 2012) [EB1]. Após o reforço com 26 ou 52 semanas, as revacinações subsequentes são dadas em intervalos de 3 anos ou mais. Deve ser enfatizado que a revacinação trienal dos adultos não se aplica, em geral, às vacinas essenciais inativadas (exceto a antirrábica), às vacinas não essenciais e nem às vacinas contendo antígenos bacterianos. Portanto os produtos contendo *Leptospira, Bordetella* e *Borrelia* (doença de Lyme), mas também componentes do vírus da parainfluenza, requerem reforços mais frequentes para proteção confiável (Ellis & Krakowka 2012, Klaasen *et al.* 2014, Ellis 2015, Schuller *et al.* 2015) [EB1].

Portanto, um cão adulto pode ainda, de acordo com estas diretrizes, ser revacinado anualmente, mas os componentes dessas vacinações podem diferir a cada ano. Normalmente, as vacinas essenciais são atualmente administradas trienalmente, com os produtos não essenciais escolhidos sendo administrados anualmente. O VGG está ciente de que em alguns países estão disponíveis apenas produtos multicomponentes contendo combinações essenciais e não essenciais. O VGG incentivaria os fabricantes a tornar disponível uma faixa completa de vacinas com componentes reduzidos (ou pelo menos separar as vacinas essenciais e não essenciais (Mitchell *et al.* 2012) sempre que possível.

Um cão adulto que tenha recebido uma série completa de vacinações essenciais quando filhote, incluindo um reforço às 26 ou 52 semanas, mas que pode não ter sido vacinado regularmente quando adulto, requer apenas uma única dose de vacina essencial contendo VVM para reforçar a imunidade (Mouzin *et al.* 2004, Mitchell *et al.* 2012) [EB1]. Similarmente, um cão adulto (ou filhote com mais de 16 semanas de idade) adotado, com histórico de vacinação desconhecido, requer apenas uma única dose de vacina essencial contendo VVM para gerar uma resposta imune protetora. As folhas de dados de várias vacinas avisarão nestas circunstâncias, que o cão requer duas vacinações (como para um filhote), mas esta prática é injustificada e contrária aos princípios imunológicos fundamentais [EB4]. Note, novamente, que isto não se aplica às vacinas não essenciais, muitas das quais requerem duas doses em um cão adulto.

Deve ser feita menção particular às vacinas antirrábicas caninas. O VGG recomenda que em qualquer país no qual a raiva canina seja endêmica, a vacinação dos cães seja fortemente recomendada aos clientes pelos veterinários, mesmo se não exigida por lei. Os intervalos de revacinação para a raiva canina são geralmente determinados por lei. As vacinas antirrábicas inativadas disponíveis internacionalmente eram inicialmente produzidas com uma DI licenciada de 1 ano e, portanto, as leis exigiam a revacinação anual. Esses mesmos

produtos agora portam uma DI de 3 anos em vários países onde as leis foram modificadas para incorporar essa mudança. Contudo, em alguns países, a exigência legal está em desacordo com a licença da vacina e em outros, nem a licença da vacina, nem a lei, foram modificados. Finalmente, alguns países também têm vacinas antirrábicas fabricadas localmente com uma DI de 1 ano que muito provavelmente não pode ser estendida com segurança para 3 anos. Os veterinários devem estar atentos à lei, mas onde tiverem acesso a um produto que confira um mínimo de 3 anos de imunidade, as associações nacionais podem tentar influenciar os legisladores para que as leis sejam mudadas para corresponder à evidência científica corrente.

#### Testes sorológicos para monitorar a imunidade às vacinas caninas

Desde a publicação das diretrizes de 2010, houve avanços na disponibilidade dos kits de teste sorológico rápido e simples feito na clínica que podem detectar a presença do anticorpo protetor específico para CDV, CAV e CPV-2 em cães individuais. Esses kits de teste complementam as tradicionais modalidades feitas em laboratório (isto é, neutralização do vírus e teste de inibição da hemaglutinação) que continuam a ser o "padrão ouro" para testes sorológicos. Existem dois kits de teste disponíveis no mercado que têm sido aplicados e validados na clínica e no ambiente do abrigo (Gray *et al.* 2012, Litster *et al.* 2012) [EB1]. Esses kits de teste ficaram populares entre os veterinários que desejam poder oferecer aos seus clientes uma alternativa para a revacinação essencial de rotina em intervalos de 3 anos, mas os kits continuam relativamente caros e, infelizmente, o teste custa mais do que uma dose de vacina.

Um resultado de teste negativo indica que o cão tem pouco ou nenhum anticorpo e que a revacinação é recomendada. Alguns cães soronegativos estão na realidade imunizados (falso-negativo) e sua revacinação seria desnecessária, pois eles produziriam uma rápida e substancial resposta anamnésica à vacinação (Mouzin *et al.* 2004). No entanto, tais cães não podem ser prontamente detectados e um animal com um resultado negativo, independentemente do teste usado, deve ser considerado como não tendo nenhum anticorpo e suscetível à infecção. Por outro lado, um resultado de teste positivo levaria à conclusão de que a revacinação não é necessária.

O monitoramento do anticorpo sérico específico para a raiva canina não é geralmente usado da mesma maneira para determinar as necessidades de revacinação, pois estas são determinadas por lei. O teste laboratorial para verificar o título de anticorpos protetores contra o vírus da raiva (considerado como mais de 0,5 UI/ml) é exigido para viagem internacional do animal de estimação. A sorologia para a raiva é realizada apenas por laboratórios de referência reconhecidos.

O teste sorológico para CDV, CAV e CPV-2 tem aplicação para determinar a imunidade protetora no filhote, para informar os intervalos de revacinação em cães adultos e no manejo de surtos de doença infecciosa nos abrigos.

Um dono dedicado pode querer confirmar se o filhote está protegido após a série de vacinações primárias, quando estas são completadas com 16 semanas de idade ou mais (Figura 1). Uma amostra do soro obtida pelo menos 4 semanas após a vacinação final pode ser testada. Este intervalo assegurará que o MDA não está mais presente e que ocorreu soroconversão mesmo nos filhotes "responsivos lentos". Um filhote soropositivo não requer reforço com 26 ou 52 semanas e poderia em seguida receber a vacina essencial 3 anos depois. Os filhotes soronegativos devem ser revacinados e testados novamente. Se o filhote novamente tiver resultado negativo, ele deve ser considerado um não-responsivo que é possivelmente incapaz de desenvolver imunidade protetora.

O teste para anticorpo é atualmente o único modo prático de assegurar que o sistema imunológico do filhote reconheceu o antígeno vacinal. As vacinas podem não induzir imunidade protetora em um filhote por vários motivos:

### (1) O MDA neutraliza o vírus da vacina.

Este é o motivo mais comum de falha da vacinação. Entretanto, quando a última dose da vacina é dada com 16 semanas de idade ou mais, o MDA terá diminuído para um nível baixo (Friedrich & Truyen 2000) [EB1] e a imunização ativa será bem sucedida na maioria dos filhotes.

## (2) A vacina é pouco imunogênica.

A baixa imunogenicidade pode refletir uma série de fatores que vão desde o estágio de concepção da vacina e fabricação, até a administração no animal. Por exemplo, a cepa do vírus, seu histórico de passagem ou erros de produção na fabricação de um determinado lote do produto podem ser a causa de falha da vacina. Na realidade, tais efeitos raramente afetam as vacinas produzidas pelos grandes e bem estabelecidos fabricantes que comercializam suas vacinas internacionalmente. Esses fabricantes têm requisitos rígidos das agências reguladoras governamentais para testar a potência dos lotes antes da liberação. Os fatores pós-fabricação, tal como o armazenamento ou transporte incorreto (cadeia fria interrompida) e o manuseio (uso de desinfetantes) da vacina na clínica veterinária, podem resultar na inativação de um produto contendo VVM. O VGG reconheceu que essa "gestão operacional da vacina" continua sendo um problema em vários países e inclui algumas diretrizes simples na Tabela 6.

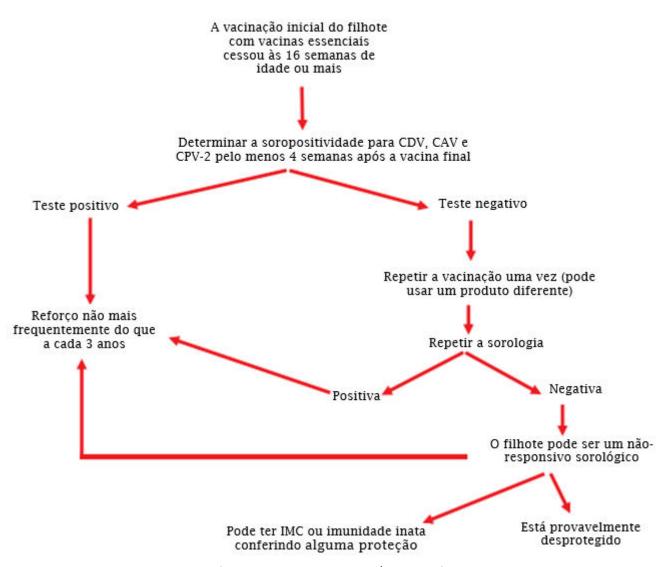


Figura 1. Fluxograma do teste sorológico para filhotes

# (3) O animal é pouco responsivo (seu sistema imune intrinsecamente não reconhece os antígenos vacinais).

Se um animal não desenvolver uma resposta com anticorpos após repetidas vacinações, ele deve ser considerado um não-responsivo genético. Como a responsividade imunológica é geneticamente controlada em outras espécies, suspeita-se que certas raças de cão sejam pouco responsivas. Acredita-se (mas não está comprovado) que a alta suscetibilidade ao CPV-2 reconhecida em certos Rottweilers e Dobermanns durante a década de 80 (independentemente de seu histórico de vacinação) esteja relacionada em parte a uma alta prevalência de não-responsivos (Houston *et al.* 1994) [EB4]. Atualmente nos EUA, essas duas raças parecem não ter números maiores de não-responsivos ao CPV-2 do que outras raças, possivelmente porque os portadores do atributo genético podem ter morrido por infecção pelo CPV-2. Alguns cães dessas raças podem ser pouco ou não responsivos a outros antígenos. Por exemplo, no Reino Unido e na Alemanha, o fenótipo não-responsivo continua prevalente entre os Rottweilers [EB3] para o CPV-2 e estudo recentes mostraram que essa raça tem uma proporção maior de animais que não atingem o título de anticorpos contra a raiva necessário para viajar (Kennedy *et al.* 2007) [EB1]. Foram feitas algumas estimativas amplas da proporção de não-responsivos genéticos na população canina, sendo estas: 1 em cada 5.000 cães para CDV, 1 em cada 100.000 cães para CAV e 1 em cada 1.000 cães para CPV-2 [EB4].

# Teste sorológico para determinar a duração da imunidade (DI)

Os testes para anticorpos podem ser utilizados para demonstrar a DI após a vacinação com vacinas essenciais. Sabe-se que uma grande maioria dos cães mantém anticorpos protetores contra CDV, CPV-2, CAV-1 e CAV-2 por muitos anos e numerosos estudos experimentais respaldam esta observação (Bohm *et al.* 2004, Mouzin *et al.* 2004, Schultz 2006, Mitchell *et al.* 2012) [EB1]. Portanto, quando o anticorpo está ausente (independente do teste sorológico utilizado), o cão deve ser revacinado, exceto se houver um motivo médico para não fazê-lo, muito embora alguns estejam protegidos pela memória imunológica.

As determinações dos anticorpos a outros componentes da vacina são de valor limitado ou nenhum valor devido ao curto período de tempo em que esses anticorpos persistem (por exemplo, produtos com *Leptospira*), ou à ausência de correlação entre o anticorpo sérico e a proteção (por exemplo, *Leptospira* e Parainfluenza canina) (Hartman *et al.* 1984, Klaasen *et al.* 2003, Ellis & Krakowka 2012, Martin *et al.* 2014) [EB1].

O VGG reconhece que atualmente esse teste sorológico pode ser relativamente caro. No entanto, os princípios da "medicina veterinária baseada em evidências" sugerem que o teste da condição dos anticorpos (tanto para filhotes como cães adultos) deve ser a melhor prática do que simplesmente administrar um reforço de vacina amparando-se no argumento de que isto seria "seguro e econômico".

#### Imunização passiva

Embora a vacinação (isto é, a imunização ativa) domine a prevenção de doenças infecciosas, a imunização passiva continua sendo usada no tratamento de doenças infecciosas em vários países.

Embora as infecções por vírus desencadeiem a imunidade celular e humoral, é principalmente a resposta dos anticorpos que contribui para a redução da carga viral e a recuperação. Em muitas infecções virais, os níveis de anticorpos são, portanto, considerados como correlatos de proteção. Durante uma viremia, os anticorpos préexistentes ou injetados direcionados contra as estruturas da superfície dos vírions se ligam às partículas, neutralizam sua infectividade e preparam-nas para a remoção. Terapeuticamente, a maioria das preparações de soro ou imunoglobulina utilizadas na imunização passiva é injetada subcutaneamente (por serem de uma espécie animal diferente) e chega rapidamente à circulação. Como seria de se esperar, foi observado que as infusões intravenosas de plasma ou soro (da mesma espécie) funcionam igualmente. Nas infecções locais, tais como aquelas iniciadas pela mordida de um carnívoro infectado pelo vírus da raiva, a profilaxia com anticorpos pós-exposição também se mostrou comprovadamente inestimável na medicina humana. A imunoglobulina humana antirrábica oferece rápida proteção quando administrada no primeiro dia do esquema de profilaxia pós-exposição. O máximo possível da preparação é infiltrado na ferida e ao seu redor, podendo ser administrado por via intramuscular em um local distante da vacina antirrábica, que é aplicada simultaneamente.

Na clínica de animais de estimação, a imunização ativa preventiva é tão corriqueira que a profilaxia/terapia com soro é considerada somente em circunstâncias excepcionais (por exemplo, quando um cão apresenta cinomose ou um gato apresenta panleucopenia, ou durante o surto de uma doença em um canil/gatil). Ainda há um mercado para produtos de imunoglobulina ou soro, existindo empresas que os produzem nos EUA, Alemanha, República Tcheca, Eslováquia, Rússia e Brasil. As preparações são de origem homóloga ou heteróloga (por exemplo, cavalo), são polivalentes (direcionadas contra vários vírus) e consistem de soro ou sua fração de imunoglobulina.

Apesar da disponibilidade de tais produtos, o VGG recomenda que eles sejam utilizados de modo conservador e somente após cuidadosa consideração. Caso ocorra um surto de infecção por CDV em um canil, é muito mais seguro e mais eficaz vacinar todos os cães com vacina contra CDV ao invés de administrar soro imune (veja abaixo e na Tabela 7) (Larson e Schultz 2006) [EB1]. Em tal situação, recomendava-se anteriormente que as vacinas contendo VVM fossem administradas intravenosamente (fora da indicação) ao invés de subcutaneamente ou por via intramuscular, mas há pouca evidência de que esta prática propicie proteção mais rápida ou eficaz do que a injeção subcutânea ou intramuscular. A administração de vacinas contra CDV por qualquer uma dessas vias fornecerá proteção, imediata ou pouco tempo depois de aplicada, contra a forma grave da doença e morte. Nesse caso, a vacina não previne a infecção, mas sim protege contra a doença grave (especialmente de doença neurológica) e, portanto, o animal sobreviverá e subsequentemente ficará imune por toda a vida.

No caso de um surto de infecção por FPV em um gatil, ou surto de infecção por CPV-2 em um canil, um estudo recente mostrou que se for administrado plasma imune após aparecerem os sinais clínicos, não há nenhum benefício na redução da morbidade ou mortalidade (Bragg *et al.* 2012) [EB1]. Contudo, esse trabalho foi criticado, pois somente um pequeno volume (12 ml) de plasma imune foi administrado a cada filhote nesse estudo. Volumes muito maiores (6,6-11 ml/kg) são rotineiramente utilizados pelos pesquisadores e veterinários e alguns clínicos e investigadores experientes acreditam que essas doses altas tenham eficácia (Dodds 2012) [EB4]. Para obter um efeito benéfico máximo, o soro ou plasma imune deve ser administrado após a infecção, mas antes do advento dos sinais clínicos. Neste caso, a administração de soro ou plasma imune é melhor se fornecida em 24-48 horas após a infecção, sendo necessária uma grande quantidade de soro ou plasma com alto título. O soro ou plasma deve ser administrado por via parenteral (por exemplo, por via subcutânea, intravenosa ou intraperitoneal) e não oralmente. Não há nenhum benefício com a administração oral, mesmo quando o tratamento é iniciado antes da infecção.

Uma consideração importante em uma situação de abrigo é o custo relativo desses produtos comerciais. Uma prática alternativa eventualmente usada em uma situação de abrigo, é coletar soro ou plasma dos animais do abrigo que sobreviveram à doença ou foram vacinados recentemente. No entanto, essa prática traz risco, pois o soro não terá necessariamente sido pesquisado para patógenos transmissíveis (por exemplo, hemoparasitos ou retrovírus felino). O teste sorológico fornece uma abordagem mais eficaz para o controle de surtos de doença em uma situação de abrigo (veja abaixo e na Tabela 7).

#### Atualização sobre as novas vacinas caninas

Desde a publicação das diretrizes da WSAVA em 2010, as vacinas introduzidas recentemente incluem a vacina contra *Bordetella bronchiseptica* para administração oral (Hess *et al.* 2011, Ellis 2015) e, globalmente, uma elevada gama de vacinas contra *Leptospira* contendo múltiplos sorogrupos geograficamente relevantes (Klaasen *et al.* 2012, 2014, Wilson *et al.* 2013, Schuller *et al.* 2015). Esses produtos são descritos na Tabela 1.

Uma vacina contra a infecção pelo **vírus da gripe canina** (CIV) foi licenciada somente nos EUA (Deshpande *et al.* 2009, Larson *et al.* 2011). O subtipo H3N8 da gripe A foi bem reconhecido como uma causa de doença respiratória em cães da América do Norte alojados juntos (Crawford *et al.* 2005, Payungporn *et al.* 2008,

Journal of Small Animal Practice · Vol 57 · January 2016 · © 2016 WSAVA.

Castleman *et al.* 2010), mas até agora somente surtos esporádicos foram reconhecidos e relatados em outros lugares (Crawford *et al.* 2005, Daly *et al.* 2008, Kirkland *et al.* 2010, Pratelli & Colao 2014, Schulz *et al.* 2014). A vacina contra CIV contém vírus inativado e é administrada nos filhotes a partir de 6 semanas de idade com uma segunda dose 2-4 semanas depois e então revacinação anual. A imunidade é desenvolvida aproximadamente 7 dias após a segunda dose. A vacina é considerada não essencial, sendo recomendada somente para cães em risco da América do Norte prováveis de serem expostos como parte de seu estilo de vida (Anderson *et al.* 2013) [EB1]. Na época em que este texto estava sendo escrito, um surto local de gripe canina atribuída ao vírus do subtipo H3N2 foi relatado na região de Chicago e Wisconsin dos EUA e uma vacina contra este subtipo licenciada condicionalmente foi liberada.

A primeira vacina imunoterápica canina para **melanoma maligno** foi licenciada em 2010. Esse produto compreende o gene da tirosinase humana incorporado em um plasmídeo (uma vacina de "DNA nu") que é repetidamente entregue através do uso de um dispositivo para injeção transdérmica de alta pressão. A vacina é usada como tratamento adjuntivo em cães com melanomas orais e induz uma resposta imune ao antígeno alvo deste melanoma. Estudos iniciais mostraram que o tempo de sobrevida mediano dos cães com melanoma grau II-IV aumentou para 389 dias (da sobrevida esperada de 90 dias) (Bergman *et al.* 2006), mas estudos mais recentes mostraram efeito menor (Grosenbaugh *et al.* 2011, Ottnod *et al.* 2013) [EB1]. A vacina está também disponível na Europa e, como nos EUA, seu uso é limitado a especialistas oncológicos veterinários reconhecidos.

Duas vacinas licenciadas para **leishmaniose** canina estavam disponíveis até recentemente no Brasil, onde a leishmaniose é uma doença de grande importância para as populações canina e humana. A primeira delas é um produto de subunidade contendo o GP63 do *Leishmania donovani* (também conhecido como "ligante de fucose e manose"; FML) em adjuvante saponina. Considera-se que ela induz anticorpo que bloqueia a transmissão do organismo do cão para o mosquito vetor impedindo a ligação da *Leishmania* ao intestino médio do mosquito e tem sido extensivamente avaliada nos estudos imunológicos e epidemiológicos de campo (Palatnik de Sousa *et al.* 2009; Palatnik de Sousa & Day 2011) [EB1]. Entretanto, esse produto foi recentemente retirado do mercado brasileiro. A segunda vacina brasileira contém o antígeno A2 da *L. donovani* em adjuvante saponina. Segundo é relatado, essa vacina induziu efeitos protetores nos cães vacinados (isto é, com relação à soroconversão, prevenção da infecção, sinais clínicos e transmissão ao vetor) similares aos da vacina contra FML, quando ambas foram comparadas em um campo de exposição natural em uma área endêmica durante um período de 11 meses. Os cães vacinados com a vacina A2 desenvolveram uma resposta imune humoral menor, mas mostraram maior frequência de eventos adversos após a vacinação (Fernandes *et al.* 2014).

Uma vacina contra *Leishmania* europeia para cães foi introduzida em 2011 (Bongiorno *et al.* 2013; Moreno *et al.* 2013). Essa vacina contém antígenos excretores-secretores da *Leishmania infantum* em adjuvante. A vacina é usada em cães soronegativos a partir de 6 meses de idade em três doses primárias administradas com 3 semanas de intervalo e um reforço anual. Os cães vacinados exibirão soroconversão, mas a folha de dados do produto descreve um teste sorológico discriminatório. Também é sugerida evidência de resposta imune mediada por célula. É alegado que a vacina reduz a probabilidade de infecção e reduz a gravidade dos sinais clínicos nos cães infectados, mas não é feita nenhuma alegação pública de um efeito na prevalência da doença em humanos [EB2].

# DIRETRIZES PARA A VACINAÇÃO FELINA

# A VACINAÇÃO INDIVIDUAL DE GATOS

#### O esquema de imunização básico

As diretrizes e recomendações para as vacinas essenciais (recomendadas), não essenciais (opcionais) e não recomendadas para gatos levados à clínica veterinária geral são dadas na Tabela 3. As vacinas essenciais para o gato são aquelas que protegem contra a panleucopenia felina (FPV), o FHV-1 e o FCV. Um exemplo particular de uma vacina que pode ser considerada essencial em apenas alguns países é a antirrábica. Em uma área geográfica na qual esta infecção é endêmica, o VGG recomenda que todos os gatos sejam vacinados rotineiramente para a proteção tanto das populações de animais de estimação como de humanos. Em alguns países, a vacinação antirrábica obrigatória é uma exigência legal (embora nem sempre inclua gatos) e a vacinação contra a raiva é também exigida para viagem internacional do animal de estimação.

Em termos de vacinas essenciais felinas, é importante perceber que a proteção proporcionada pelas vacinas contra o FCV e o FHV-1 não será correspondente à imunidade fornecida pelas vacinas contra o FPV. Portanto, não se deve esperar que as vacinas essenciais contra doenças respiratórias em felinos dêem a mesma proteção robusta, nem a duração da imunidade, observadas com as vacinas essenciais caninas. As vacinas contra o FCV foram concebidas para produzir imunidade cruzada protetora contra múltiplas cepas de FCV; no entanto, ainda é possível ocorrer infecção e doença em animais adultos vacinados (Pedersen *et al.* 2000, Schorr-Evans *et al.* 2003) [EB1]. Não existe nenhuma vacina contra o FHV-1 que possa proteger contra a infecção com vírus virulento e a infecção pode levar o vírus a se tornar latente, com a possibilidade de reativação durante períodos de estresse severo (Richter *et al.* 2009, Maes 2012) [EB1]. O vírus reativado pode causar sinais clínicos nos animais vacinados ou pode ser disseminado para animais suscetíveis e causar doença nestes. O VGG recomenda a revacinação trienal de gatos com baixo risco de exposição ao FHV-1 e ao FCV com base em um estudo publicado mostrando uma duração mínima de imunidade parcial, mas clinicamente significativa de 7,5 anos para essas vacinas essenciais (Scott & Geissinger 1999). Um estudo mais recente de uma vacina contra o FHV-1/FCV contendo VVM pareceu mostrar bem menos substancial proteção parcial contra o FHV-1 aos 3 anos

Journal of Small Animal Practice · Vol 57 · January 2016 · © 2016 WSAVA.

após a vacinação, embora a proteção parcial contra o FCV tenha sido comparável àquela mostrada por Scott e Geissinger em 1999 (Jas *et al.* 2015). [EB1]. O VGG recomenda que a revacinação anual de gatos contra o FHV-1/FCV seja realizada em situações de risco mais alto. Um gato em baixo risco pode ser definido como um animal solitário, em recinto fechado, que não é colocado em um gatil de hospedagem. Um gato de risco mais alto pode ser definido como um animal colocado regularmente em um gatil de hospedagem ou que vive em um domicílio interno-externo com múltiplos gatos. Além do mais, o VGG incentiva os veterinários a considerarem o momento da administração das vacinas contra o FHV-1/FCV a gatos de risco mais alto, que são colocados regularmente em hospedagens para gatos. A imunidade mais robusta conferida por essas vacinas ocorre dentro de um período de 3 meses após a vacinação (Gaskell *et al.* 2007) [EB1] e, portanto, o melhor momento para a administração dessas vacinas pode ser imediatamente antes das hospedagens anuais regulares que esses gatos fazem no gatil.

A vacinação contra o vírus da leucemia felina (FeLV) é também usualmente um ponto de debate entre os especialistas. O VGG considera o FeLV como uma vacina não essencial (Tabela 3), mas reconhece plenamente que o uso deste produto deve ser determinado pelo estilo de vida e risco de exposição observados dos gatos individuais e a prevalência de infecção no ambiente local. Muitos especialistas em felinos acreditam que muito embora a prevalência de infecção pelo FeLV esteja agora marcadamente reduzida em muitas partes do mundo devido aos programas de controle bem sucedidos (Weijer e Daams 1976, Weijer *et al.* 1986,1989, Meichner *et al.* 2012) [EB1], nas áreas geográficas nas quais a infecção por FeLV continua prevalente, qualquer gato com menos de 1 ano de idade com um elemento de estilo de vida externo (por exemplo, mesmo vivendo com um gato que vai para fora de casa) deve receber o benefício da proteção por vacinação de rotina com duas doses de vacina dadas com intervalo de 2-4 semanas começando a partir de 8 semanas de idade. Essa análise do "risco-benefício" para o FeLV deve ser uma parte rotineira da entrevista de vacinação do felino e somente gatos negativos para o FeLV devem ser vacinados.

O VGG também reconsiderou a vacina contra o FIV, que em edições anteriores destas foi categorizada como "não recomendada". A base para essa categorização foi: (1) questões a respeito da proteção cruzada entre os subtipos de vírus incluídos na vacina e os subtipos e recombinantes do campo nas diferentes áreas geográficas (Hosie et al. 1995, Dunham et al. 2006, Yamamoto et al. 2007, Coleman et al. 2014, Beczkowski et al. 2015a) [EB1], (2) a interferência da vacina com o teste de anticorpos utilizado para o diagnóstico da infecção pelo FIV (Hosie e Beatty 2007) [EB1], e (3) o fato de que essa é uma vacina com adjuvante que deve ser administrada repetidamente (uma série primária de três injeções e revacinação anual) a uma espécie suscetível a sarcoma do local da injeção. O VGG está ciente de que em algumas partes do mundo existe ainda uma prevalência significativa de soropositividade e/ou infecção pelo FIV (Bennett et al. 1989, Hosie et al. 1989, Friend et al. 1990, Glennon et al. 1991, Bandecchi et al. 1992, Hitt et al. 1992, Ueland e Lutz 1992, Jones et al. 1995, Hofmann-Lehmann et al. 1996, Yilmaz et al. 2000, Lee et al. 2002, Muirden 2002, Norris et al. 2007, Gleich et al. 2009, Ravi et al. 2010, Bande et al. 2012, Chang Fung Martel et al. 2013, Rypula et al. 2014) [EB1]. Existem agora testes sorológicos discriminatórios (Kusuhara et al. 2007, Levy et al. 2008, Westman et al. 2015) e testes mais robustos da reação em cadeia da polimerase (PCR) para o diagnóstico da infecção pelo FIV (Arjona et al. 2007, Wang et al. 2010, Morton et al. 2012) [EB1]. Em muitos países, é bastante improvável que os donos de gatos sejam persuadidos a manter seus gatos dentro de casa, longe do risco importante de transmissão do FIV (mordidas por gatos infectados). Foi mostrado recentemente que a progressão da doença nos gatos infectados pelo FIV é impactada pelas condições da moradia e o número de gatos que vivem no domicílio (Beczkowski et al. 2015b). Como foi demonstrado que essa vacina teve eficácia em alguns estudos, mas não em outros, e pode beneficiar algumas populações de gatos em risco, o VGG reclassificou o produto como uma vacina não essencial.

# Vacinação dos filhotes de gato e o reforço aos 6 ou 12 meses

Como foi discutido para os filhotes de cães, a maioria dos filhotes de gato é protegida por MDA nas primeiras semanas de vida. No entanto, sem o teste sorológico, o nível de proteção e o ponto no qual o filhote de gato se tornará suscetível à infecção e poderá responder imunologicamente à vacinação é desconhecido. Isto está relacionado ao nível de anticorpos maternos e à variação na absorção do MDA entre as ninhadas e os indivíduos. Em geral, o MDA terá declinado às 8-12 semanas de idade para um nível que permite uma resposta imunológica ativa; no entanto, os filhotes com pouco MDA podem estar vulneráveis (e capazes de responder à vacinação) em uma idade anterior, enquanto que outros podem possuir MDA em títulos tão altos que são incapazes de responder à vacinação até algum tempo após as 12 semanas de idade. O VGG revisou estudos recentes que sugerem que até um terço dos filhotes podem não responder a uma vacina essencial às 16 semanas de idade e que uma proporção de filhotes pode ainda ter MDA bloqueador na idade de 20 semanas (DiGangi *et al.* 2012, Jakel *et al.* 2012). O VGG observa que um desses estudos foi realizado com um número relativamente baixo de animais, dominado por uma única raça, no cenário de um gatil, e sugere que os dados podem não ser totalmente aplicáveis a uma população mais ampla de felinos. No entanto, o VGG aumentou a idade recomendada para a vacinação final na série de vacinações essenciais primárias de 14-16 semanas de idade para 16 semanas ou mais [EB1].

A recomendação do VGG para a vacinação essencial dos filhotes de gato é, portanto, de acordo com os esquemas propostos acima: começando às 6-8 semanas de idade e então repetindo a vacinação a cada 2-4 semanas até a idade de 16 semanas ou mais. Portanto, o número de vacinações essenciais primárias do filhote será determinado pela idade na qual a vacinação é iniciada e no intervalo de revacinação escolhido. Os esquemas possíveis são descritos na Tabela 5. De acordo com essa recomendação, quando a vacinação é iniciada na idade de 6 ou 7 semanas, seria administrada uma série de quatro vacinas essenciais primárias, mas somente três seriam necessárias com o início na idade de 8 ou 9 semanas.

Uma parte integrante da vacinação essencial dos filhotes é a vacina de "reforço" que tradicionalmente tem sido aplicada aos 12 meses de idade ou 12 meses após a última da série primária de vacinas dos gatos. O principal objetivo desta vacina é assegurar o desenvolvimento de uma resposta imune protetora em qualquer gato que possa não ter respondido a qualquer uma das três vacinas da série essencial primária, em lugar de necessariamente "reforçar" a resposta imune. A aplicação desta vacina aos 12 meses de idade foi provavelmente escolhida historicamente como um momento conveniente para solicitar que o dono compareça à clínica para uma primeira checagem de saúde anual. Portanto, isto implica que se um filhote de gato individual não responder a qualquer uma das vacinações essenciais primárias, esse filhote pode ficar desprotegido até receber essa vacina aos 12 meses. Isto pode explicar as ocorrências de doença infecciosa em uma porcentagem de filhotes vacinados antes dos 12 meses de idade. O VGG reavaliou esta prática e sugere agora que os veterinários talvez queiram reduzir esta possível janela de suscetibilidade adiantando esta vacina de 52 semanas para 26 semanas de idade (ou de fato em qualquer momento entre 26 e 52 semanas de idade; no entanto, 26 semanas de idade é um momento conveniente). Esta prática irá requerer que os donos dos animais de estimação compreendam claramente por que isto é recomendado, pois conforme indicado na Tabela 5, adotar tal protocolo significará que a vacinação iniciada em um filhote de 6 ou 7 semanas de idade, pode agora exigir até cinco consultas para vacina nos primeiros 6 meses de vida. Para as vacinas essenciais, após um "reforço" na idade de 26 semanas, não seria necessária uma outra vacina essencial por pelo menos mais 3 anos (para um gato de baixo risco). Quanto aos filhotes, a adoção da abordagem de vacinação às 26 semanas de idade não excluiria uma primeira checagem de saúde anual aos 12 ou 16 meses de idade.

## Revacinação de gatos adultos

Os gatos que responderam à vacinação com vacinas essenciais contendo VVM mantêm uma sólida imunidade (memória imunológica) contra o FPV por vários anos na ausência de qualquer repetição da vacinação. A imunidade contra o FCV e o FHV-1 é apenas parcial (Scott e Geissinger 1999, Jas *et al.* 2015). A recomendação do VGG para gatos adultos de "baixo risco" é a revacinação com vacinas essenciais contendo VVM a intervalos de 3 anos ou mais. Para gatos de "risco mais alto" (veja as definições acima), o veterinário pode considerar a administração da vacina contra o FPV não mais frequentemente do que a cada 3 anos, mas dando as vacinas contra o FCV e o FHV-1 anualmente, com estes últimos produtos programados para serem administrados imediatamente antes de qualquer visita anual regular a um gatil de hospedagem [EB1]. Essas recomendações em geral não se aplicam às vacinas essenciais inativadas (exceto a antirrábica) nem às vacinas não essenciais, e particularmente nem às vacinas contendo antígenos bacterianos. Portanto, os produtos contendo *Chlamydia* (anteriormente *Chlamydophila*; Sachse *et al.* 2015) e *Bordetella*, se seu uso for considerado necessário, requerem reforços anuais para a limitada proteção proporcionada por esses produtos [EB2].

Portanto, de acordo com essas diretrizes, um gato adulto pode ainda receber uma vacinação anual; entretanto, os componentes daquela vacinação podem diferir de ano para ano. Normalmente, as vacinas essenciais (especialmente a contra o FPV) são atualmente administradas trienalmente com as vacinas contra vírus respiratórios dadas de acordo com o risco, e os produtos não essenciais dados anualmente. O VGG está ciente de que em alguns países estão disponíveis apenas produtos multicomponentes contendo combinações essenciais e não essenciais. O VGG incentivaria os fabricantes a tornarem disponível uma faixa completa de vacinas onde possível ou ao menos produzirem uma combinação somente de vacinas essenciais para aqueles que não desejam dar nenhuma das vacinas não essenciais.

Um gato adulto que tenha recebido uma série completa de vacinação para o FVP, o FHV-1 e o FCV quando filhote (incluindo um reforço aos 6 ou 12 meses) mas que pode não ter sido vacinado regularmente quando adulto, requer apenas uma única dose de vacina essencial contendo VVM para reforçar a imunidade [EB4]. Um gato adulto (ou filhote com mais de 16 semanas de idade) adotado, com histórico de vacinação desconhecido, requer apenas uma única dose de vacina essencial contra o FPV contendo VVM para gerar uma resposta imune protetora para aquele vírus. Por outro lado, um gato adulto adotado, com histórico de vacinação desconhecido, deve receber duas doses de vacina contra o FHV-1/FCV contendo VVM (2-4 semanas de intervalo) para estabelecer uma resposta imune adequada [EB2].

# Locais de vacinação para gatos

As vacinas (de qualquer tipo) são uma classe de produtos injetáveis que têm sido vinculados à patogênese do sarcoma do local de injeção em felinos (FISS) e particular atenção tem sido dada à administração de vacinas contra o FeLV e antirrábicas com adjuvantes (Kass *et al.* 1993). O FISS tem sido objeto de muita pesquisa, existindo inúmeras revisões recentes sobre o assunto (Martano *et al.* 2011, Srivastav *et al.* 2012, Ladlow 2013, Hartmann *et al.* 2015). Embora a patogênese do FISS continue não comprovada, acredita-se atualmente que uma reação inflamatória crônica localizada inicia a transformação maligna das células mesenquimais e que esse processo tem alguma base genética. A maioria das injeções subcutâneas (incluindo as vacinas) têm sido tradicionalmente administrada na região interescapular do gato, que continua sendo um local comum de formação do FISS. A natureza infiltrativa desses tumores significa que uma ressecção cirúrgica radical é usualmente necessária para tentar remover essas lesões, embora sejam também utilizadas modalidades de tratamento coadjuvantes (Martano *et al.* 2011, Ladlow 2013).

Na América do Norte, a resposta a esta questão foi a recomendação de um protocolo pelo qual as duas vacinas com adjuvante percebidas como de alto risco seriam administradas em locais anatômicos distintos que fossem mais acessíveis à remoção cirúrgica de qualquer FISS que possa se desenvolver. Consequentemente, a recomendação de "leucemia na pata esquerda, raiva na pata direita" sugeria que a vacina contra o FeLV deveria ser dada o mais distal possível na pata traseira esquerda, enquanto que a antirrábica deveria ser dada o mais distal possível na pata traseira direita. Esta recomendação continua nas atuais diretrizes da AAFP (Scherk *et al.* 

2013), que também especificam a administração das três vacinas essenciais para felinos em uma pata dianteira distal. Um estudo avaliou o efeito desta prática comparando a distribuição anatômica do FISS em gatos antes dessa recomendação ser feita (1990-1996) e depois que a prática foi adotada (1997—2006) (Shaw *et al.* 2009). Os dados mostraram uma redução significativa na prevalência de FISS interescapular e um aumento na prevalência de tumores na pata dianteira direita (mas não na esquerda). Mais notadamente, houve também um aumento no número de tumores relatados como surgindo nas regiões combinadas da pata traseira direita com o aspecto lateral direito do abdômen (12,5% a 25,0%) e da pata traseira esquerda com o aspecto lateral esquerdo do abdômen (11,4% a 13,8%). Isto foi atribuído à dificuldade de aplicação na pata traseira distal e esses locais abdominais serem acidentalmente afetados com o conteúdo. Esta prática não foi amplamente adotada fora da América do Norte.

Recentemente, uma publicação mostrou a eficácia da administração das vacinas contra FPV e antirrábica no rabo dos gatos (Hendricks *et al.* 2014). Gatos adultos de um programa comunitário de TNR [sigla em inglês de *trap-neuter-return* (prender-castrar-soltar)] receberam vacina essencial trivalente (FPV, FHV-1, FCV) contendo MMV no terço distal do dorso do rabo e vacina antirrábica inativada administrada 2 cm distante do local da vacinação trivalente. A soroconversão ocorreu em todos os gatos para o FPV e em todos, exceto um, para o vírus da raiva. A vacinação no rabo foi relatada como sendo bem tolerada pelos gatos neste pequeno estudo. Nas diretrizes de vacinação da WSAVA de 2010, o VGG propôs a alternativa de aplicar a vacina na pele da lateral do tórax, ou melhor, na lateral do abdômen (Day *et al.* 2010). A injeção no rabo pode vir a se tornar uma alternativa mais segura do que as injeções na pata distal ou as injeções nas paredes laterais do corpo, mas serão necessários mais estudos da vacinação no rabo.

Este tema continua sendo confuso e controverso e cada veterinário deve decidir por si mesmo qual abordagem é prática para seu próprio cenário clínico. No entanto, os seguintes princípios devem ainda ser aplicados:

- Qualquer risco de FISS é superado pelo benefício da imunidade protetora conferida pelas vacinas. As estimativas atuais da prevalência de FISS são de 1 em cada 5.000 a 12.500 gatos vacinados (Gobar e Kass 2002, Dean *et al.* 2013).
- · Vacinas sem adjuvantes devem ser administradas aos gatos sempre que possível.
- As vacinas (particularmente os produtos com adjuvantes) ou outros injetáveis não devem ser administrados na região interescapular.
- As vacinas (particularmente os produtos com adjuvantes) devem ser administradas em outros locais subcutâneos (e não intramusculares). A escolha desses locais deve ser baseada no equilíbrio entre a facilidade de ressecção cirúrgica de qualquer FISS que possa se desenvolver e a segurança aceitável para o vacinador (isto é, para evitar auto-injeção acidental durante a difícil contenção do animal).
- As vacinas devem ser administradas em um local diferente em cada ocasião. Esse local deve ser registrado
  no prontuário do paciente ou no cartão de vacinação com o uso de um diagrama indicando quais produtos
  foram administrados em cada ocasião. Os locais devem ser "revezados" em cada ocasião. Alternativamente,
  a clínica pode desenvolver uma política de grupo de que todas as vacinações em felinos sejam
  administradas em um local específico durante um ano e esse local ser então revezado durante o ano
  seguinte.
- O VGG incentiva que todos os casos de suspeita de FISS sejam notificados através da via de notificação nacional apropriada para suspeita de reações adversas ou para o fabricante da vacina

#### Teste sorológico

Desde a publicação das diretrizes de 2010, está disponível um teste rápido comercial a ser feito na clínica para a determinação dos anticorpos séricos ao FPV, FCV e FHV-1. Esse teste foi agora validado e aplicado a uma série de investigações publicadas (DiGangi *et al.* 2011, Mende *et al.* 2014) [EB1]. Esse kit de teste pode ser utilizado para a determinação da presença de anticorpo protetor contra o FPV, pois há uma excelente correlação entre a presença de tal anticorpo e a resistência à infecção (Lappin *et al.* 2002) [EB1]. Foi relatado que o kit de teste para FPV tem 89% de especificidade e 79% de sensibilidade (Mende *et al.* 2014) ou 99% de especificidade e 49% de sensibilidade (DiGangi *et al.* 2011) quando comparado com um teste de inibição da hemaglutinação. Um resultado de teste negativo indica que o gato tem pouco ou nenhum anticorpo e que a revacinação é recomendada. Entretanto, alguns gatos soronegativos são na verdade imunes (falso-negativo) e sua revacinação seria desnecessária. Por outro lado, um resultado de teste positivo levaria à conclusão de que a revacinação não é necessária.

A correlação entre anticorpo sérico circulante e proteção contra a infecção pelo FCV e o FHV-1 é menos robusta do que a presença de imunidade adequada da mucosa local e a imunidade mediada pelas células, respectivamente. Por esse motivo, um resultado de teste negativo para anticorpo contra o FCV ou contra o FHV-1 não indicaria necessariamente falta de proteção em um gato particular (Lappin *et al.* 2002) [EB1]. Esses testes podem ser aplicados na clínica para o cão, conforme descrito acima: para a determinação da proteção dos filhotes de gato após a vacinação contra o FPV, para a determinação da proteção contra o FPV em gatos adultos (para informar decisões sobre a revacinação) e para uso na situação do abrigo no controle de surtos de infecção pelo FPV. Deve ser enfatizado que o teste de anticorpo para o FIV é utilizado para diagnosticar a doença e não tem nenhum valor para determinar a imunidade ao FIV, mas, conforme discutido acima, onde a vacina contra o FIV for usada e houver suspeita de infecção pelo FIV, o diagnóstico deve ser feito usando um teste sorológico discriminatório ou, preferivelmente, um teste de PCR validado.

# VACINAÇÃO DE CÃES E GATOS NO AMBIENTE DO ABRIGO

Um abrigo de animais é um estabelecimento de retenção de animais que geralmente estão aguardando adoção, resgate ou reclamação pelos donos. Em geral, os abrigos de animais são caracterizados por uma população de origem aleatória com histórico de vacinação predominantemente desconhecido, alto giro da população e alto risco de doenças infecciosas. O termo "abrigo" engloba situações que vão desde refúgios que possuem uma população estável, estabelecimentos que admitem centenas de animais por dia, a lares adotivos e de resgate que cuidam de múltiplos indivíduos ou filhotes em um determinado momento. Exatamente como a estratégia de vacinação varia com cada animal de estimação individual, não há uma estratégia padrão geral para a vacinação dos animais dos abrigos. A probabilidade de exposição e as consequências potencialmente devastadoras da infecção necessitam de um programa de vacinação para abrigos claramente definido.

A medicina no abrigo difere do cuidado individual, já que os clínicos têm que praticar em um ambiente onde a erradicação da doença infecciosa não pode ser alcançada. É possível, no entanto, minimizar a disseminação de infecções dentro de uma população de alta densidade e alto risco e manter a saúde dos indivíduos ainda não infectados. Quando a finalidade geral é colocar animais de estimação saudáveis nos lares que os acolhem, o tempo e esforço dedicados para controlar a doença infecciosa são apenas uma das muitas variáveis na complexa equação da medicina e a gestão operacional do abrigo. As recomendações fornecidas aqui tentam abordar algumas questões exclusivas do abrigo, pois elas se referem à vacinação e controle das doenças.

As diretrizes e recomendações para as vacinas a serem usadas nos abrigos são dadas nas Tabelas 2 e 4. Nestas diretrizes atualizadas, nós padronizamos as recomendações para filhotes de cão e de gato que entram em um abrigo para indicar que a vacinação essencial pode ser iniciada logo às 4-6 semanas de idade, e (onde as condições financeiras permitirem) a revacinação deve ser a cada 2 semanas até que o animal chegue a 20 semanas de idade, se ele continuar no abrigo até esse momento [EB4]. Estudos recentes nos EUA mostraram que os gatos que entram nos abrigos podem ser soropositivos para agentes de doenças infecciosas que podem ser prevenidas por vacina. DiGangi *et al.* (2012) relataram soropositividade para o FPV (60,2%), o FHV-1 (89%) e o FCV (63,4%) e Fischer *et al.* (2007) relataram soropositividade para o FPV (33%), o FHV-1 (21%), o FCV (64%) e o vírus da raiva (3%). A soropositividade para o CDV (41,2%) foi menor do que para o CPV (84,3%) nos cães que entraram em um abrigo nos EUA (Litster *et al.* 2012) e em um outro estudo, 35,5% dos cães eram soropositivos tanto para o CDV como para o CPV, 7,7% somente para o CDV, 31,5% somente para o CPV e 25,3% para nenhum dos vírus (Lechner *et al.* 2010). Se for fornecida uma documentação de vacinação inequívoca para um animal adulto no momento da admissão a um abrigo, não há motivo para revacinar com vacinas essenciais caninas, mas as vacinas essenciais felinas, especificamente para o FCV e o FHV-1, podem ser de valor para reforçar a imunidade.

O VGG distingue um abrigo de um canil/gatil de hospedagem. Este último é um estabelecimento onde animais totalmente vacinados podem ser temporariamente hospedados por períodos de tempo relativamente curtos (por exemplo, quando os donos estão em férias). Uma exigência para a entrada nesse tipo de estabelecimento deve ser que o cão ou gato tenha recebido todas as vacinas essenciais administradas de acordo com as diretrizes apresentadas aqui. Nos cães, o uso de vacinas não essenciais contra infecções respiratórias é também apropriado nessas circunstâncias. O VGG está ciente de que em alguns países os protocolos de vacinação para a entrada de animais em um canil/gatil de hospedagem são formulados pelas autoridades locais e podem ser contrários às atuais diretrizes (por exemplo, insistência na revacinação anual). O VGG incentiva essas autoridades a reconsiderar estas recomendações considerando o pensamento científico corrente e a disponibilidade de produtos e estimula a classe veterinária e as associações veterinárias nacionais a tentar influenciar para que esta mudança ocorra.

Desde a publicação das diretrizes de 2010, a disponibilidade de kits internos de testes sorológicos rápidos tem tido importante impacto no manejo dos surtos de CDV, CPV ou FPV nos abrigos para animais [EB3]. A conduta para o uso desses kits em tais situações é descrita na Tabela 7.

# **CONSIDERAÇÕES GERAIS**

#### Cuidados individuais abrangentes além da vacinação

No passado, a clínica veterinária se beneficiava com a administração anual de vacinas. Ao estimular os donos a trazer seus animais de estimação anualmente para vacinação, os veterinários eram capazes de reconhecer e tratar doenças mais cedo do que seria possível se isso não ocorresse. Além disso, a visita anual dava a oportunidade de informar aos clientes sobre importantes aspectos da saúde canina e felina.

Infelizmente, muitos clientes passaram a acreditar que a vacinação é o motivo mais importante para as visitas anuais ao veterinário. Os veterinários têm a preocupação de que uma redução na frequência da vacinação fará com que os clientes deixem de ir às visitas anuais e que a qualidade dos cuidados vá diminuir. Portanto, é essencial que os veterinários enfatizem a importância de todos os aspectos de um programa de saúde individualizado abrangente. Deve ser dada ênfase à coleta do histórico detalhado, exame físico completo realizado na presença do cliente e cuidados individualizados ao paciente. A importância dos cuidados odontológicos, nutrição apropriada, testes diagnósticos apropriados e o controle de parasitas e de zoonoses devem ser abordados durante a avaliação de cada animal de estimação. As preocupações comportamentais devem ser discutidas, assim como a necessidade de exame personalizado mais frequente dos animais jovens e geriátricos e dos animais de raças particulares com predisposições a doenças bem caracterizadas. A discussão da vacinação é apenas uma parte da visita anual de checagem da saúde.

Durante as checagens de saúde regulares (geralmente anuais), os clínicos devem avaliar a necessidade de vacinas essenciais e não essenciais para aquele ano particular. O veterinário deve explicar ao cliente os tipos de vacinas disponíveis, seus benefícios e riscos potenciais e sua aplicabilidade para o animal particular, considerando seu estilo de vida e risco de exposição. Embora um animal possa não receber vacinação essencial todo ano, a maioria das vacinas não essenciais requer a administração anual – portanto, os donos continuarão a ver seus animais vacinados anualmente. A incidência e os fatores de risco regionais para várias doenças infecciosas devem também ser discutidos. Meios para reduzir o impacto das doenças adquiridas (por exemplo, evitando aglomerações, melhorando a nutrição e restringindo o acesso a animais infectados) devem também ser revistos.

As vacinações devem ser consideradas como apenas um dos componentes de um plano de cuidados de saúde preventivos abrangentes, individualizado com base na idade, raça, condição de saúde, ambiente (exposição potencial a agentes nocivos), estilo de vida (contato com outros animais) e hábitos de viagem do animal de estimação.

A idade tem um efeito significativo nas necessidades de cuidados de saúde preventivos de qualquer indivíduo. Os programas para filhotes de cão/gato têm focalizado tradicionalmente as vacinações, o controle de parasitas e a castração. Atualmente, existe a oportunidade de incorporar o aconselhamento comportamental e o manejo de zoonoses. Para o animal idoso, programas de cuidados especiais estão se tornando cada vez mais populares. A avaliação nutricional, odontológica e do controle parasitário, associadas ao aconselhamento, devem ocorrer individualmente durante toda a vida do animal de estimação. Não há nenhuma evidência de que os cães e gatos mais velhos que receberam a vacinação completa quando filhotes precisem de um programa especializado de vacinação essencial (Day 2010, Horzinek 2010, Schultz et al. 2010). A evidência experimental mostra que os cães e gatos mais velhos têm memória imunológica persistente às vacinas essenciais, o que é detectado medindo-se o anticorpo sérico e, que esta memória pode ser prontamente reforçada pela administração de uma única dose de vacina (Day 2010) [EB1]. Nos animais adultos, as decisões sobre revacinação com a maioria dos produtos essenciais (CDV, CAV e CPV e FPV) pode ser tomada através do teste sorológico. Os veterinários que oferecem esta alternativa à vacinação relatam que ela é bastante apreciada pelos donos que podem ter preocupação com a frequência da vacinação e oferecer essa alternativa funciona como um "construtor da prática clínica". Por outro lado, os animais idosos podem não ser tão eficientes em montar respostas imunes primárias a novos antígenos que não encontraram previamente (Day 2010) [EB1]. Estudos no Reino Unido em cães e gatos vacinados pela primeira vez contra a raiva para viagem do animal de estimação mostraram claramente que os animais mais idosos não atingiram o título de anticorpos exigido legalmente (Kennedy et al. 2007) [EB1].

O ambiente no qual um animal de estimação reside pode afetar profundamente sua condição de saúde e deve ser avaliado durante as visitas de saúde anuais para definir os fatores de risco e desenvolver medidas preventivas apropriadas.

Estimando a extensão na qual os cães e gatos entram em contato com outros animais em circunstâncias não observadas, os veterinários podem avaliar a necessidade de vacinações não essenciais. Os cães que visitam canis, salões de beleza, áreas comuns e arborizadas, áreas infestadas de carrapatos, estão em risco potencialmente maior de certas doenças infecciosas do que os cães que não frequentam essas áreas.

Assim como a população humana se tornou mais móvel, o mesmo ocorreu com a população de animais de estimação, resultando em exposição potencial a agentes infecciosos, parasitas e riscos ambientais não encontrados onde o animal normalmente vive. Determinar as viagens passadas e as previstas no futuro durante cada visita permite maior individualização dos planos de cuidados preventivos e testes diagnósticos.

## Documentação dos registros médicos

No momento da administração da vacina, as seguintes informações devem ser registradas no prontuário médico do paciente:

- data da administração da vacina
- identidade (nome, iniciais ou código) da pessoa que está administrando a vacina
- nome da vacina, lote ou número de série, data de validade e fabricante
- · local e via de administração da vacina.

O uso de rótulos de vacina destacáveis e carimbos que imprimem o contorno (silhueta) do animal de estimação no prontuário médico facilitam este tipo de manutenção de registros que é obrigatório em alguns países. Os eventos adversos devem ser registrados de modo a alertar todos os membros da equipe durante visitas futuras. O consentimento esclarecido deve ser documentado no prontuário médico para demonstrar que foram fornecidas as informações relevantes para o cliente e que o cliente autorizou o procedimento (por exemplo, o uso de produtos "fora da indicação" conforme discutido acima). Essas anotações devem ao menos indicar que ocorreu uma discussão dos riscos e benefícios antes da vacinação.

O VGG recomenda que os certificados de vacinação sejam projetados para incluir não apenas as datas nas quais as vacinas foram administradas, mas também um campo para que o veterinário declare a data na qual a próxima vacinação é recomendada. Isto ajudará a diminuir a confusão nas mentes dos donos dos animais de estimação e proprietários de canis/gatis.

# TABELAS 1 a 7

	Tabela 1 Diretrize	es da WSAVA para a v	acinação canina	
Vacina	Vacinação inicial do filhote	Vacinação inicial do adulto	Recomendação de revacinação	Comentários e recomendações
Parvovírus canino-2 (CPV-2; VVM, parenteral). Vírus da cinomose canina (CDV; VVM, parenteral). Vírus da cinomose canina recombinante (rCDV, parenteral).  Adenovírus canino-2 (CAV-	então a cada 2-4 semanas até 16 semanas de idade ou	intervalo de 2-4 semanas são geralmente recomendadas pelos fabricantes, mas	Revacinação (reforço) aos 6 meses ou 1 ano de idade e então não mais frequentemente do que a cada 3 anos.	Essencial.
2; VVM, parenteral).				
CPV-2 (inativado, parenteral).				Não recomendada onde o VVM estiver disponível.
Adenovírus canino-1 (CAV- 1; VVM e inativado parenteral).				Não recomendada onde o VVM do CAV-2 estiver disponível.
Raiva (inativado, parenteral).	Administrar uma dose às 12 semanas de idade. Se a vacinação for realizada antes das 12 semanas de idade, o filhote deve ser revacinado às 12 semanas de idade. Em áreas de alto risco, pode ser dada uma segunda dose 2-4 semanas após a primeira.	única dose.		Essencial, quando exigida por lei ou em áreas onde a doença é endêmica.
Vírus da parainfluenza (CPiV; VVM, parenteral)	mais (EB4).	Duas doses com intervalo de 2-4 semanas são geralmente recomendadas pelos fabricantes, mas uma dose é considerada protetora [EB4].		Não essencial. O uso do CPiV (VVM intranasal) é preferido ao produto parenteral pois o local de infecção primário é o trato respiratório superior.
Bordetella bronchiseptica (bactéria avirulenta viva, intranasal) B. bronchiseptica + CPiV (VVM) intranasal. B. bronchiseptica +CPiV (VVM) +CAV-2 (VVM) intranasal. B. bronchiseptica (bactéria avirulenta viva, oral).	Administrar uma única dose já às 3 semanas de idade.  A recomendação corrente do fabricante é para uso desta vacina a partir das 8 semanas de idade.		frequentemente em animais de risco muito alto não protegidos por reforço anual.	Não essencial.  A B. bronchiseptica está disponível como produto único ou em combinação com CPiV ou com CPiV e CAV2. Tosse, espirros ou secreção nasal transitórios (3-10 dias) podem ocorrer em uma pequena porcentagem dos vacinados. As vacinas intranasais ou orais NÃO DEVEM ser administradas por injeção parenteral, pois isto pode levar a reações adversas graves, incluindo óbito.
Bordetella bronchiseptica (bacterina inativada, parenteral. Bordetella bronchiseptica (extrato de antígeno da parece celular, parenteral).	Administrar uma dose às 6-8 semanas e uma dose com 10-12 semanas de idade.		trequentemente em animais de	Não essencial. Os produtos intranasais ou orais são preferidos aos parenterais inativados para fornecer proteção local [EB4]; no entanto, uma revisão publicada na época da

	Tabela 1 Diretrize	es da WSAVA para a v	vacinação canina	
Vacina	Vacinação inicial do filhote	Vacinação inicial do adulto	Recomendação de revacinação	Comentários e recomendações
inativada, parenteral).  Borrelia burgdorferi (Borreliose de Lyme) (proteína da superfície externa [OspA] - recombinante, parenteral).	A recomendação é de uma dose inicial com 12 semanas de idade ou mais. Uma segunda dose é dada 2-4 semanas depois. As vacinas para <i>Borrelia</i> podem ser dadas já às 9 semanas de idade se houver um alto risco de exposição.  Para algumas vacinas, isto constituirá um uso fora da indicação.	Duas doses, intervalo de 2-4 semanas.	Anualmente. Revacinar imediatamente antes do início da estação de carrapatos conforme determinado regionalmente.	compilação questiona essa vantagem (Ellis 2015).  Não essencial.  Geralmente recomendada somente para uso em cães com alto risco de exposição conhecido, que visitam ou vivem em regiões onde o risco de exposição ao carrapato vetor é considerado alto, ou onde se saiba que a doença é endêmica.
Leptospira interrogans (com os sorogrupos canicola e icterohaemorrhagiae; bacterina inativada, parenteral).  Também disponível nos EUA e alguns outros países com os sorogrupos grippotyphosa e pomona, na Europa com os sorogrupos grippotyphosa e australis, e na Europa com o sorogrupo grippotyphosa.  Na Austrália existe uma vacina monovalente contendo o sorogrupo australis e na Nova Zelândia estão disponíveis vacinas monovalentes com o sorogrupo icterohaemorrhagiae.	Dose inicial a partir de 8 semanas de idade ou mais. Uma segunda dose é dada 2-4 semanas depois.	Duas doses com intervalo de 2-4 semanas.	Anualmente.	Não essencial.  As vacinas contra a leptospirose foram desenvolvidas para responder a sorogrupos patogênicos circulantes conhecidos nas diferentes áreas geográficas. Note que os sorogrupos de Leptospira podem incluir múltiplos sorovares.  Geralmente há confusão com o uso dos termos "sorogrupo" e "sorovar". A vacinação deve ter seu uso restrito a áreas geográficas onde tenha sido estabelecido um risco de exposição ou para cães cujo estilo de vida os coloque em risco. Sabe-se que esta vacina fornece proteção menos robusta e pode ter menor duração e, portanto, esses produtos devem ser administrados anualmente [EB1].  No passado, foi sugerido que as vacinas com bacterinas de Leptospira estavam vinculadas a uma prevalência mais alta de eventos adversos alérgicos – particularmente em cães de raça pequena. A base de evidência para isto é baixa [EB4] e um estudo publicado indica não haver risco maior com as bacterinas de Leptospira (Moore et al. 2005) [EB1]. A Declaração de Consenso Europeia sobre a Leptospirose (Schuller et al. 2015) também tem essa opinião.
Vírus da gripe canina (CIV; H3N8; inativada com adjuvante, parenteral).	Duas doses com intervalo de 2-4 semanas com dose inicial >6 semanas de idade.	Duas doses com intervalo de 2-4 semanas.	Anualmente.	Não essencial. Licenciada apenas nos EUA. Considerar para grupos de cães alojados juntos em risco, tais como àqueles em canis, exibições de cães ou creches [EB1].
Coronavírus canino (CCV; inativada e contendo VVM, parenteral).				Não recomendada. As infecções pelo CCV são geralmente subclínicas ou causam sinais clínicos leves. A

	Tabela 1 Diretrizes da WSAVA para a vacinação canina					
Vacina	Vacinação inicial do filhote	Vacinação inicial do adulto	Recomendação de revacinação	Comentários e recomendações		
				prevalência de doença causada pelo CCV confirmada não justifica o uso das vacinas atualmente disponíveis. Não há evidência de que as vacinas existentes protejam contra as variantes patogênicas do CCV (Buonavoglia et al. 2009, Decaro et al. 2009) [EB1]. Embora o CCV possa ser comumente isolado, o VGG continua não convencido de que o CCV seja um patógeno entérico primário significativo no cão adulto. Nenhum estudo satisfez os postulados de Koch para este agente infeccioso.		

Onde as recomendações desta tabela não forem condizentes com as das folhas de dados [EB2], é dado o nível de evidência que respalda a recomendação.

O VGG não considerou os seguintes produtos que têm disponibilidade geográfica restrita:

Crotalus atrox (vacina para cobra cascavel ocidental) e Crotalux adamanteus (vacina para cobra cascavel oriental) - Licença da USDA condicional.

Babesia vaccine (antígeno de parasita solúvel de B. canis em saponina) - Licenciada na UE.

Vacina para herpesvírus canino - Licenciada na UE.

Vacinas contra Leishmaniose- licenciadas no Brasil e na UE.

#### 

Tabela 2 Diretrizes da WSAVA sobre a vacinação canina para o ambiente de abrigo				
Vacinas recomendadas em várias combinações (consulte também a Tabela 1)	Série de vacinas iniciais para filhotes	Série de vacinas iniciais para adultos	Comentários	
CDV + CAV-2 + CPV-2 (VVM) com ou sem CPiV rCDV + CAV-2 + CPV-2 com ou sem CPiV Parenteral	antes ou imediatamente na admissão, já às 4 semanas de idade.	Administrar uma dose antes ou imediatamente na admissão. Repetir em 2 semanas.	Idealmente, os filhotes devem ser vacinados a partir de 6 semanas de idade. Face a um surto, a vacinação já às 4 semanas de idade (para o CDV e/ou o CPV-2) pode ser indicada.  O MDA, se presente, pode interferir na imunização, mas o histórico da amamentação em geral não está disponível.	
Bordetella bronchiseptica (bactéria avirulenta viva, intranasal) B. bronchiseptica + CPiV (VVM) intranasal. B. bronchiseptica +CPiV (VVM) +CAV-2 (VVM) intranasal. B. bronchiseptica (bactéria avirulenta viva, oral).	dose já às 3 semanas de idade. Para melhores resultados, se administrada antes das 6 semanas de idade, deve ser administrada uma dose adicional após as 6	São recomendadas duas doses com intervalo de 2 semanas. Uma única dose pode ser protetora, mas em situação de alto risco, uma segunda dose pode propiciar maior proteção [EB4].	A vacina intranasal ou oral é fortemente recomendada na situação de abrigo. As vacinas intranasais ou orais NÃO DEVEM ser administradas por via parenteral, pois isto pode levar a reações adversas graves ou óbito.	
Bordetella bronchiseptica (bacterina ou extrato de antígeno somente para administração parenteral).		duas doses com	A vacinação parenteral é recomendada apenas quando não for possível administrar uma vacina intranasal ou oral. O complexo de doenças respiratórias caninas ("tosse do canil") não é uma doença evitável por vacina e esta deve ser usada somente para ajudar a manejar a doença.	
Raiva.	uma única dose quando o animal deixar o abrigo.		A administração da vacina antirrábica dependerá de o abrigo estar ou não em um país onde a doença é endêmica e da lei local.	
Nos EUA, a vacina contra o C	IV é geralmente usada na	situação de abrigo quan	do puderem ser dadas duas doses com um	

Tabela 2 Diretrizes da WSAVA sobre a vacinação canina para o ambiente de abrigo				
Vacinas recomendadas em várias combinações (consulte também a Tabela 1)	Série de vacinas iniciais	Série de vacinas iniciais para adultos	Comentários	

intervalo de 2 semanas.

Muitas das recomendações para abrigos são diferentes daquelas aplicadas aos cães de estimação que visitam as clínicas com seus proprietários. Essas recomendações levam em consideração o potencial de alta pressão da doença infecciosa no ambiente do abrigo.

#### \*

	Tabela 3 D	iretrizes da WSA	AVA para a vacinação f	elina
Vacina	Vacinação inicial do filhote	Vacinação inicial do adulto	Recomendação de revacinação	Comentários
Parvovírus felino (FPV; VVM, parenteral). FPV (inativado, com adjuvante ou inativado, sem adjuvante, parenteral). FPV (VVM, sem adjuvante, intranasal).	Iniciar às 6-8 semanas de idade, e então a cada 2-4 semanas até 16 semanas de idade ou mais [EB1].	Geralmente os fabricantes recomendam duas doses com intervalo de 2-4 semanas, mas uma dose da vacina contendo VVM é considerada protetora [EB4].	Revacinação (reforço) aos 6 meses ou 1 ano de idade e então não mais frequentemente do que a cada 3 anos.	Essencial. A vacinação das gatas deve ocorrer antes e não durante a gestação. Caso a vacinação durante a gestação seja essencial, devem ser usadas apenas vacinas inativadas. As vacinas contendo VVM não devem ser utilizadas em animais prenhes. As vacinas contendo VVM não devem ser usadas em gatos infectados com o FeLV e/ou o FIV [EB4].
Herpesvírus felino-1 (FHV-1; VVM, produtos sem adjuvante, parenterais e intranasais estão disponíveis). FHV-1 (inativada, com adjuvante, parenteral)	Iniciar às 6-8 semanas de idade, e então a cada 2-4 semanas até 16 semanas de idade ou mais [EB1].	Duas doses com intervalo de 2-4 semanas são geralmente recomendadas.	Revacinação (reforço) aos 6 meses ou 1 ano de idade e então não mais frequentemente do que a cada 3 anos para um gato de baixo risco [EB1]. A revacinação anual deve ser fornecida para um gato de risco mais alto.	Essencial. As vacinas contra o FHV-1/FCV contendo MMV são invariavelmente combinadas entre si, seja como produtos bivalentes ou em combinação com antígenos vacinais adicionais (por exemplo, o FPV). Leves sinais de doença respiratória superior são ocasionalmente observados após a vacinação intranasal ou formação de aerossóis ou ainda devido vazamento da vacina do local da injeção parenteral contendo VVM.  Nota: consulte o texto para a definição de gato de risco baixo ou risco mais alto.
Calicivírus felino (FCV; VVM, produtos sem adjuvante, parenterais e intranasais estão disponíveis). FCV (inativada, parenteral sem adjuvante; contendo duas cepas de calicivírus). FCV (inativada, com adjuvante, parenteral)	Iniciar às 6-8 semanas de idade, e então a cada 2-4 semanas até 16 semanas de idade ou mais [EB1].	Duas doses com intervalo de 2-4 semanas são geralmente recomendadas.	Revacinação (reforço) aos 6 meses ou 1 ano de idade e então não mais frequentemente do que a cada 3 anos para um gato de baixo risco [EB1]. A revacinação anual deve ser fornecida para um gato de risco mais alto.	Essencial. As vacinas contra o FHV-1/FCV contendo MMV são invariavelmente combinadas entre si, seja como produtos bivalentes ou em combinação com antígenos vacinais adicionais (por exemplo, o FPV). Leves sinais de doença respiratória superior são ocasionalmente observados após a vacinação intranasal ou formação de aerossóis ou ainda devido vazamento da vacina do local da injeção parenteral contendo VVM. Poliartrite transitória é ocasionalmente relatada após a vacinação com FCV.  Nota: consulte o texto para a definição de gato de risco baixo ou risco mais alto.
Raiva (vírus canarypox - com vetor recombinante, sem adjuvante, parenteral).	Administrar uma única dose já às 12 semanas de idade e revacinação 1 ano depois.		Revacinação (reforço) de acordo com a DI licenciada ou conforme exigido pelos regulamentos locais.	Essencial, em áreas onde a doença é endêmica.
Raiva (1 e 3 anos inativada, produtos com adjuvante estão	Administrar uma única dose já às 12 semanas de idade e revacinação 1 ano depois.	Administrar uma única dose e revacinação 1 ano depois.	Revacinação (reforço) de acordo com a DI licenciada ou conforme exigido pelos regulamentos	Essencial, em áreas onde a doença é endêmica.

	Tabela 3 Diretrizes da WSAVA para a vacinação felina				
Vacina	Vacinação inicial do filhote	Vacinação inicial do adulto	Recomendação de revacinação	Comentários	
disponíveis, parenteral).			locais.		
Vírus da leucemia felina (FeLV; vírus canarypox- com vetor recombinante, sem adjuvante, injetável)	dose inicial já às 8	Duas doses, com intervalo de 3-4 semanas.	Uma única dose 1 ano após a última dose da série inicial e então não mais frequentemente do que a cada 2-3 anos em gatos determinados como tendo risco de exposição contínuo [EB4].	Não essencial.  Somente gatos negativos para o FeLV devem ser vacinados. O teste do FeLV deve ser realizado antes da administração da vacina para evitar a administração desnecessária da vacina.	
FeLV (inativada, com adjuvante, parenteral) FeLV (subunidade de proteína recombinante, com adjuvante, parenteral).	Administrar uma dose inicial já às 8 semanas de idade; uma segunda dose deve ser administrada 3-4 semanas depois.	Duas doses, intervalo de 3- 4 semanas.	Uma única dose 1 ano após a última dose da série inicial e então não mais frequentemente do que a cada 2-3 anos em gatos determinados como tendo risco de exposição constante [EB4].	Não essencial.  Somente gatos negativos para o FeLV devem ser vacinados. O teste do FeLV deve ser realizado antes da administração da vacina.	
Vírus da imunodeficiência felina (FIV; inativada, com adjuvante, parenteral).	8 semanas de	São necessárias três doses. Cada dose é administrada com um intervalo de 2- 3 semanas.	Uma única dose 1 ano após a última dose da série inicial e então anualmente em gatos determinados como tendo risco de exposição constante.	Não essencial.  A vacinação induz produção de anticorpos indistinguíveis daqueles desenvolvidos em resposta à infecção pelo FIV conforme detectado pelos kits de teste na clínica. Alguns testes sorológicos discriminatórios foram relatados. Os diagnósticos por PCR validados estão se tornando mais amplamente disponíveis e são recomendados pelo VGG.	
Chlamydia felis (avirulenta viva, sem adjuvante, parenteral). Chlamydia felis (inativada, com adjuvante, parenteral).	Administrar a dose inicial já às 9 semanas de idade; uma segunda dose é administrada 2-4 semanas depois.	duas doses, intervalo de 2-	O reforço anual é indicado para gatos com risco de exposição constante.	Não essencial.  A vacinação é mais apropriadamente usada como parte de um regime de controle para animais em ambientes com múltiplos gatos onde tiverem sido confirmadas infecções associadas com doença clínica. Foi relatado que a inoculação acidental da vacina na conjuntiva causa sinais clínicos de infecção.	
Bordetella bronchiseptica (avirulenta viva, sem adjuvante, intranasal).	Administrar uma única dose intranasal já às 4 semanas de idade.	Administrar uma única dose intranasal.	O reforço anual é indicado para gatos com risco constante.	Não essencial.  A vacinação pode ser considerada nos casos onde os gatos são prováveis de estar em risco específico de infecção, por exemplo, gatos mantidos em grandes colônias.	
Peritonite infecciosa do felino (FIP; VVM, sem adjuvante, intranasal)	Administrar uma única dose já às 16 semanas de idade e uma segunda dose 3-4 semanas depois.	de 3-4 semanas.	O reforço anual é recomendado pelo fabricante.	Não recomendada.  De acordo com os estudos limitados disponíveis, somente gatos sabidamente negativos para o anticorpo do coronavírus na época da vacinação são prováveis de desenvolver algum nível de proteção. É raro que um gato seja negativo para o anticorpo do coronavírus após as 16 semanas de idade.	

Onde as recomendações desta tabela não forem condizentes com as das folhas de dados [EB2], é dado o nível de evidência que respalda a recomendação.

Tabela 4	Tabela 4 Diretrizes da WSAVA sobre a vacinação felina para o ambiente de abrigo				
Vacina	Filhotes	Adultos	Comentários		
FHV-1 FCV	antes ou no momento da admissão já às 4-6 semanas de idade; em seguida, a cada 2	dose no momento da admissão; repetir em 2 semanas se o animal continuar no abrigo.	As preparações contendo VVM são preferíveis.  O uso de vacinas nasais contra o FPV não é recomendado no ambiente de abrigo (Schultz 2009).  O uso de vacinas intranasais contra o FCV/FHV-1 contendo VVM pode ser preferível quando o rápido início (48 hs) da imunidade é importante. Os espirros após a vacina, mais comumente observados após a administração da vacina intranasal contra o FCV/FHV-1 são impossíveis de distinguir da infecção ativa.		
	única dose quando o animal	uma única dose quando o	A administração da vacina antirrábica dependerá de o abrigo estar ou não em um país onde a doença é endêmica e a vacinação é exigida por lei.		
O VGG não	O VGG não recomenda o uso de outras vacinas para felinos na situação do abrigo.				

#### \*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*

# Tabela 5 Esquemas da vacinação essencial para filhotes de cão e filhotes de gato apresentados pela primeira vez entre 6-9 semanas de idade e revacinados a cada 3 ou 4 semanas

Idade da primeira apresentação	Esquema da vacinação essencial
6 semanas	6 semanas, 9 semanas, 12 semanas, 16 semanas e então 26 ou 52 semanas
	Ou
	6 semanas, 10 semanas, 14 semanas, 18 semanas e então 26 ou 52 semanas
7 semanas	7 semanas, 10 semanas, 13 semanas, 16 semanas e então 26 ou 52 semanas
	Ou
	7 semanas, 11 semanas, 15 semanas, 19 semanas e então 26 ou 52 semanas
8 semanas	8 semanas, 11 semanas, 14 semanas, 17 semanas e então 26 ou 52 semanas
	Ou
	8 semanas, 12 semanas, 16 semanas e então 26 ou 52 semanas
9 semanas	9 semanas, 12 semanas, 15 semanas, 18 semanas e então 26 ou 52 semanas
	Ou
	9 semanas, 13 semanas, 17 semanas e então 26 ou 52 semanas

Esta tabela dá exemplos de possíveis esquemas de vacinação para filhotes de cão e filhotes de gato onde as vacinas são dadas a cada 3 ou 4 semanas, como seria feito normalmente na clínica veterinária para os animais de estimação levados pelo dono. Embora a revacinação a cada 2 semanas possa ser usada nas áreas geográficas com alta pressão de infecção, tal protocolo não é mostrado para simplificar a apresentação.

Após a vacina de reforço em 26 ou 52 semanas, vacinar com produtos essenciais não mais frequentemente do que a cada 3 anos (com exceção das vacinas para vírus respiratórios felinos para gatos em risco mais alto).

## \*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*\*

### Tabela 6 Gestão operacional das vacinas: Pontos principais para os clínicos veterinários

- As vacinas têm uma temperatura de armazenamento ideal que é geralmente entre 2-8°C (os refrigeradores domésticos devem ser mantidos a 4°C). Esses produtos não devem ser congelados ou posicionados próximos ao compartimento do congelador e a temperatura do refrigerador deve ser monitorada regularmente. As vacinas transportadas para o campo devem também prosseguir em "cadeia fria".
- As vacinas liofilizadas devem ser reconstituídas imediatamente antes do uso com o diluente ou vacina líquida apropriada administrada simultaneamente (de acordo com as recomendações do fabricante). É má prática e contraindicado reconstituir logo cedo as vacinas previstas para serem usadas durante o dia. Alguns componentes das vacinas (por exemplo, CDV, FHV-1) são particularmente instáveis nesse sentido e, portanto, essas vacinas podem não induzir imunidade adequada se não forem reconstituídas imediatamente antes do uso.
- As vacinas só devem ser misturadas na mesma seringa se isto for especificado como aceitável nas folhas de dados do fabricante.
- As seringas e agulhas para vacinas não devem ser reutilizadas.
- Os locais de injeção das vacinas não devem ser esterilizados com álcool ou outro desinfetante, pois isso pode inativar as vacinas infecciosas (VVM).
- As vacinas devem estar "dentro da data de validade" e os detalhes precisos dos números de lote, componentes e local da injeção devem ser anotados no prontuário médico do animal.

[Em Day & Schultz, 2014].

Tabela 7 Uso do teste sorológico em um surto de doença infecciosa no abrigo			
Situação	Condição sorológica	Recomendação para os animais	
Surto de doença dentro de um abrigo: todos os animais do abrigo devem ser testados sorologicamente (isto é, para surtos de CDV, CPV2 e FPV)	Animais soropositivos	Estes estão protegidos e não serão infectados nem morrerão. Estes devem ser separados dos animais não responsivos ou pouco responsivos.	
	Animais soronegativos	Estes devem ser separados dos animais soropositivos. Estes animais são suscetíveis e não devem ser levados para fora do abrigo até após o período de incubação da infecção (isto é, pelo menos 2 semanas para o CPV, pelo menos 6 semanas para o CDV). Estes animais devem ser vacinados e testados novamente para confirmar a soropositividade após os períodos de incubação acima.	
Animais fora de um abrigo precisando ser admitidos, mas o abrigo tem um surto de doença.	Animais soropositivos	Estes podem entrar com segurança no abrigo, pois estão protegidos da doença.	
	Animais soronegativos	Esses animais devem ser vacinados e enviados para lares adotivos até ocorrer a soroconversão. Eles não devem ser admitidos no abrigo até serem soropositivos.	

#### **Eventos adversos**

Os eventos adversos são definidos como quaisquer efeitos colaterais ou consequências não pretendidas (incluindo falta de proteção) associadas à administração de uma vacina. Eles incluem qualquer lesão, toxicidade ou reação de hipersensibilidade associada à vacinação, o evento podendo ou não ser atribuído diretamente à vacina. Os eventos adversos devem ser relatados, quer sua associação com a vacinação seja reconhecida ou apenas suspeita. Um relato de evento adverso de vacina deve identificar o(s) produto(s) e animal(is) envolvido(s) no evento e o indivíduo que está apresentando o relatório.

Relatar observações do campo sobre o desempenho inesperado de vacinas é o meio mais importante pelo qual o fabricante e a agência regulamentadora são alertados para problemas potenciais de segurança ou eficácia da vacina que possam justificar investigação adicional. A finalidade dos estudos de segurança pré-licenciamento é detectar eventos adversos relativamente comuns. Eventos adversos raros ou tardios serão detectados somente pela vigilância pós-comercialização através de análise dos eventos adversos relatados. Os eventos adversos devem ser relatados ao fabricante e/ou à autoridade regulamentadora local. Em muitos países, não existem esquemas de vigilância governamental disponíveis e as reações devem, portanto, ser notificadas ao fabricante. O VGG reconhece que existe uma flagrante falta de notificação dos eventos adversos associados a vacinas devido à natureza passiva dos esquemas de relato, que impede o conhecimento da segurança contínua desses produtos [EB4]. O VGG incentiva ativamente que todos os veterinários participem de tais esquemas de vigilância.

Se um evento adverso particular for bem documentado, o relato serve para fornecer uma referência com a qual os futuros relatos podem ser comparados. Além disso, os eventos adversos relatados podem levar à detecção de reações previamente não identificadas, à detecção de aumentos nas reações conhecidas, ao reconhecimento de fatores de risco associados às reações, à identificação de partidas de vacina com eventos incomuns ou números mais altos de eventos adversos, e podem ainda estimular mais estudos clínicos, epidemiológicos ou laboratoriais. Portanto, os veterinários são incentivados a relatar qualquer evento adverso clinicamente relevante que ocorra durante ou após a administração de qualquer vacina licenciada. Relatar um evento adverso de uma vacina não é uma acusação contra uma vacina particular; isso facilita a revisão de condições temporariamente associadas e complementa o banco de dados de segurança do produto.

# **AGRADECIMENTOS**

O trabalho do Grupo de Diretrizes de Vacinação foi generosamente patrocinado pela MSD Saúde Animal e pela WSAVA. O VGG é um grupo independente de especialistas acadêmicos que formularam estas diretrizes sem consulta a indústria. Os representantes da empresa patrocinadora não participam das reuniões do VGG e a empresa não tem o direito de veto sobre as recomendações do VGG.

O VGG agradece novamente o importante trabalho empreendido pela Força-Tarefa para Vacinas Caninas da Associação Americana de Hospitais para Animais (AAHA), pelo Painel Consultivo para Vacinas Felinas da Associação Americana de Veterinários Especialistas em Felinos (AAFP) no desenvolvimento de recomendações para a vacinação de cães e gatos (respectivamente) na América do Norte. O VGG também agradece o trabalho do Comitê Consultivo Europeu sobre Doenças em Gatos (ABCD) na formulação das recomendações para a vacinação de felinos pela perspectiva europeia.

# **REFERÊNCIAS**

Anderson, T. C., Crawford, P. C., Dubovi, E. J. et al. (2013) Prevalence of and exposure factors for seropositivity to H3N8 canine influenza virus in dogs with influenza-like illness in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 242, 209-216.

Anon. (2013a) Survey suggests many pets do not receive preventive healthcare. Veterinary Record 172, 569.

Anon. (2013b) WSAVA and OIE call for action on rabies. Veterinary Record 173, 463-464

Arjona, A., Barquero, N., Domenech, A *et al.* (2007) Evaluation of a novel nested PCR for the routine diagnosis of feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV). *Journal of Feline Medicine and Surgery* 9, 14-22.

 $AVSAB \ (American \ Veterinary \ Society \ of \ Animal \ Behavior) \ (2008) \ Position \ statement \ on \ puppy \ socialization. \\ \underline{http://avsabonline.org/uploads/position\_statements/} Puppy\_Socialization\_Position\_download - 10-4-14.pdf.$ 

Bande, F., Arshad, S. S., Hassan, L. *et al.* (2012) Prevalence and risk factors of feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus in peninsular Malaysia. *BMC Veterinary Research* 8, 33.

Bandecchi, P., Matteucci, D., Baldinotti, F. *et al.* (1992) Prevalence of feline immunodeficiency virus and other retroviral infections in sick cats in Italy. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 31, 337-345.

Beczkowski, P. M., Harris, M., Techakriengkrai, N. *et al.* (2015a) Neutralising antibody response in domestic cats immunised with a commercial feline immunodeficiency virus (FIV) vaccine. *Vaccine* 33, 977-984.

Beczkowski, P. M., Litster, A., Lin, T. L. *et al.* (2015b) Contrasting clinical outcomes in two cohorts of cats naturally infected with feline immunodeficiency virus (FIV). *Veterinary Microbiology* 176, 50-60.

Bennett, M., McCracken, C., Lutz, H. *et al.* (1989) Prevalence of antibody to feline immunodeficiency virus in some cat populations. *Veterinary Record* 124, 397-398 Bergman, P.J., Camps-Palau, M.A., McKnight, J.A. *et al.* (2006) Development of a xenogeneic DNA vaccine program for canine malignant melanoma at the Animal Medical Centre. *Vaccine* 24, 4582-4585.

Bohm, M., Thompson, H., Weir, A. *et al.* (2004) Serum antibody titres to canine parvovirus, adenovirus and distemper virus in dogs in the UK which had not been vaccinated for at least three years. *Veterinary Record* 154, 457-463.

Bongiorno, G., Paparcone, R., Foglia Manzillo, V. *et al.* (2013) Vaccination with LiESP/QA-21 (CaniLeish®) reduces the intensity of infection in *Phlebotomus perniciosus* fed on *Leishmania infantum* infected dogs - a preliminary xenodiagnosis study. *Veterinary Parasitology* 197, 691-695.

Bragg, R. F., Duffy, A. L., DeCecco, F. A. *et al.* (2012) Clinical evaluation of a single dose of immune plasma for treatment of canine parvovirus infection. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 240, 700-704.

Brun, A., Chappuis G., Precausta, P. et al. (1979) Immunisation against panleukopenia: early development of immunity. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* 1, 335-339.

Buonavoglia, C., Decaro, N., Martella, V. et al. (2006) Canine coronavirus highly pathogenic for dogs. *Emerging Infectious Diseases* 12 492-494.

Carpenter, J. W., Appel, M. J., Erickson, R. C. & Novilla, M. N. (1976) Fatal vaccine-induced canine distemper virus infection in black-footed ferrets. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 169, 961-964.

Castleman, W. L., Powe, J. R., Crawford, P. C. *et al.* (2010) Canine H3N8 influenza virus infection in dogs and mice. *Veterinary Pathology* 47, 507-517.

Chang Fung Martel, J., Gummow, B., Burgess, G. *et al.* (2013) A door-to-door prevalence study of feline immunodeficiency virus in Australia. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 15, 1070-1078.

Coleman, J. K., Pu, R., Martin, M. M. *et al.* (2014) Feline immunodeficiency virus (FIV) vaccine efficacy and FIV neutralizing antibodies. *Vaccine* 32, 746-754.

Connolly, M., Thomas, P., Woodroffe, R. & Raphael, B. L. (2013) Comparison of oral and intramuscular recombinant canine distemper vaccination in African wild dogs (*Lycaon pictus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 44, 882-888.

Coyne, K. P., Dawson, S., Radford, A. D. *et al.* (2006a) Long-term analysis of feline calicivirus prevalence and viral shedding patterns in naturally infected colonies of domestic cats. *Veterinary Microbiology* 118, 12-25.

Coyne, K. P., Jones, B. R., Kipar, A. *et al.* (2006b) Lethal outbreak of disease associated with feline calicivirus infection in cats. *Veterinary Record* 158, 544-550.

Crawford, P. C., Dubovi, E. J., Castleman, W. L. *et al.* (2005) Transmission of equine influenza virus to dogs. *Science* 310, 482-485.

Curtis, R. & Barnett, K. C. (1983) The 'blue eye' phenomenon. Veterinary Record 112, 347-353.

Daly, J. M., Blunden, A. S., Macrae, S. et al. (2008) Transmission of equine influenza virus to English foxhounds. *Emerging infectious Disease* 14, 461-464.

Dawson, S., Willoughby, K., Gaskell, R. M. *et al.* (2001) A field trial to assess the effect of vaccination against feline herpesvirus, feline calicivirus and feline panleukopenia virus in 6-week-old kittens. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 3, 17-22.

Day, M. J. (2010a) Ageing, immunosenescence and inflammageing in the dog and cat. *Journal of Comparative Pathology* 142 (Suppl. 1), S60-S69.

Day, M. J. (2010b) One health: the small companion animal dimension. Veterinary Record 167, 847-849

Day, M. J., Breitschwerdt, E., Cleaveland, S. *et al.* (2012) Surveillance of zoonotic infectious diseases transmitted by small companion animals. *Emerging infectious Diseases*. DOI: 10.3201/eid1812.120664.

Journal of Small Animal Practice · Vol 57 · January 2016 · © 2016 WSAVA.

- Day, M. J., Horzinek, M. & Schultz, R. D. (2007) Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice* 48, 528-541.
- Day, M. J., Horzinek, M. & Schultz, R. D. (2010) Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice* 51, 338-356.
- Day, M. J., Schoon, H.-A., Magnol, J.-P. *et al.* (2007) A kinetic study of histopathological changes in the subcutis of cats injected with non-adjuvanted and adjuvanted multi-component vaccines. *Vaccine* 25, 4073-4084.
- Day, M. J. & Schultz, R. D. (2014) Vaccination. In: Veterinary immunology: Principles and Practice, Taylor and Francis, Boca Raton, p. 224.
- Dean, R. S., Pfeiffer, D. U. & Adams, V. J. (2013) The incidence of feline injection site sarcomas in the United Kingdom. *BMC Veterinary Research* 9, 17.
- Decaro, N. & Buonavoglia, C. (2012) Canine parvovirus a review of epidemiological and diagnostic aspects with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology* 155, 1-12.
- Decaro, N., Crescenzo, G., Desario, C. *et al.* (2014) Long-term viraemia and fecal shedding in pups after modified-live canine parvovirus vaccination. *Vaccine* 32, 3850-3853.
- Decaro, N., Desario, C. Elia, G. *et al.* (2008) Evidence for immunisation failure in vaccinated adult dogs infected with canine parvovirus type 2c. *New Microbiology* 31, 125-130.
- Decaro, N., Mari, V., Campolo, M. *et al.* (2009) Recombinant canine coronaviruses related to transmissible gastroenteritis of swine are circulating in dogs. *Journal of Virology* 83, 1532-1537.
- Deshpande, M. S., Jirjis, F. F., Tubbs, A. L. *et al.* (2009) Evaluation of the efficacy of a canine influenza virus (H3N8) vaccine in dogs following experimental challenge. *Veterinary Therapeutics* 10, 103-112.
- DiGangi, B. A., Gray, L. K., Levy, J. K. *et al.* (2011) Detection of protective antibody titers against feline panleukopenia virus, feline herpesvirus-1, and feline calicivirus in shelter cats using a point-of-care ELISA. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 13, 912-918.
- DiGangi, B. A., Levy, J. K., Griffin, B. *et al.* (2011) Effects of maternally-derived antibodies on serologic responses to vaccination in kittens. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14, 118-123.
- DiGangi, B. A., Levy, J. K., Griffin, B. *et al.* (2012) Prevalence of serum antibody titers against feline panleukopenia virus, feline herpesvirus 1, and feline calicivirus in cats entering a Florida animal shelter. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 241, 1320-1325.
- Dodds, W. J. (2012) Immune plasma for treatment of parvoviral gastroenteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 240, 1056.
- Dunham, S. P., Bruce, J., MacKay, S. *et al.* (2006) Limited efficacy of an inactivated feline immunodeficiency virus vaccine. *Veterinary Record* 158, 561-562.
- Durchfeld, B., Baumgartner, W., Herbst, W. & Brahm, R. (1990) Vaccine-associated canine distemper infection in a litter of African hunting dogs (Lycaon pictus). Zentralbl Veterinarmed B 37, 203-212.
- Ellis, J. A. (2015) How well do vaccines for *Bordetella bronchiseptica* work in dogs? A critical review of the literature 1977-2014. *Veterinary Journal* 204, 5-16.
- Ellis, J. A. & Krakowka, G. S. (2012) A review of canine parainfluenza virus infection in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 240, 273-284.
- Espinal, M. A., Diaz, F. J. & Ruiz-Saenz, J. (2014) Phylogenetic evidence of a new canine distemper virus lineage among domestic dogs in Colombia, South America. *Veterinary Microbiology* 172, 168-176.
- Fernandes, C. B., Torres Magalhaes Jr, J., de Jesus, C. *et al.* (2104) Comparison of two commercial vaccines against visceral leishmaniasis in dogs from endemic areas: IgG, and subclasses, parasitism, and parasite transmission by xenodiagnosis. *Vaccine* 32, 1287-1295.
- Fischer, S. M., Quest, C. M., Dubovi, E. J. et al. (2007) Response of feral cats to vaccination at the time of neutering. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 230, 52-58.
- Friedrich, K. & Truyen, U. (2000) Untersuchung der wirksamkeit von parvovirussimpfstoffen und der effektivitat zweier impfschemata. *Praktischer Tierarzt* 81, 988-994.
- Friend, S. C., Birch, C. J., Lording, P. M. *et al.* (1990) Feline immunodeficiency virus: prevalence, disease associations and isolation. *Australian Veterinary Journal* 67, 237-243.
- Gaskell, R., Dawson, S., Radford, A. & Thiry, E. (2007) Feline herpesvirus. Veterinary Research 38, 337-354.
- Gibbs, E. P. J. (2014) The evolution of One Health: a decade of progress and challenges for the future. *Veterinary Record* 174, 85-91.
- Gleich, S. E., Krieger, S. & Hartmann, K. (2009) Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus among client-owned cats and risk factors for infection in Germany. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11, 985-992.
- Glennon, P. J., Cockburn, T. & Stark, D. M. (1991) Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections in random-source cats. *Laboratory Animal Science* 41, 545-547.
- Gobar, G. M. & Kass, P. H. (2002) World Wide Web-based survey of vaccination practices, postvaccinal reactions, and vaccine site-associated sarcomas in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 220, 1477-1482.
- Gordon, J. C. & Angrick, E. J. (1986) Canine parvovirus: environmental effects on infectivity. *American Journal of Veterinary Research* 47, 1464-1467.

- Gray, L. K., Crawford, P. C., Levy, J. K. *et al.* (2012) Comparison of two assays for detection of antibodies against canine parvovirus and canine distemper virus in dogs admitted to a Florida animal shelter. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 240, 1084-1087.
- Grosenbaugh, D. A., Leard, A. T., Bergman, P. J. *et al.* (2011) Safety and efficacy of a xenogeneic DNA vaccine encoding for human tyrosinase as adjunctive treatment for oral malignant melanoma in dogs following surgical excision of the primary tumor. *American Journal of Veterinary Research* 72, 1631-1638.
- Hartman, E. G., van Houten, M., Frik, J. F. & van der Donk, J. A. (1984) Humoral immune response of dogs after vaccination against leptospirosis measured by an IgM- and IgG-specific ELISA. *Veterinary immunology and immunopathology* 7, 245-254.
- Hartmann, K., Day, M. J., Thiry, E., *et al.* (2015) Feline injection site sarcoma: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17, 606-613.
- Hendricks, C. G., Levy, J. K., Tucker, S. J. et al. (2014) Tail vaccination in cats: a pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 16, 275-280.
- Hess, T. J., Parker, D. S., Hassall, A. J. & Chiang, Y. W. (2011) Evaluation of efficacy of oral administration of *Bordetella* intranasal vaccine when used to protect puppies from tracheobronchitis due to *B. Bronchiseptica* infection. *international Journal of Applied Research in Veterinary Medicine* 9, 301-305.
- Hitt, M. E., Spangler, L. & McCarville, C. (1992) Prevalence of feline immunodeficiency virus in submissions of feline serum to a diagnostic laboratory in Atlantic Canada. *Canadian Veterinary Journal* 33, 723-726.
- Hoare, C. M., DeBouck, P. & Wiseman, A. (1997) Immuonogenicity of a low-passage, high-titer modified live canine parvovirus vaccine in pups with maternally derived antibodies. *Vaccine* 15, 273-275.
- Hofmann-Lehmann, R., Fehr, D., Grob, M. *et al.* (1996) Prevalence of antibodies to feline parvovirus, calicivirus, herpesvirus, coronavirus, and immunodeficiency virus and of feline leukemia virus antigen and the interrelationship of these viral infections in free-ranging lions in east Africa. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 3, 554-562.
- Horzinek, M. C. (2010) Vaccination protocols for companion animals: the veterinarian's perspective. *Journal of Comparative Pathology* 142 (Suppl. 1), S129-S132 Hosie, M. J., Addie, D., Belak, S. *et al.* (2013) Matrix vaccination guidelines: ABCD recommendations for indoor/outdoor cats, rescue shelter cats and breeding catteries. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 15, 540-544.
- Hosie, M. J. & Beatty, J. A. (2007) Vaccine protection against feline immunodeficiency virus: setting the challenge. *Australian Veterinary Journal* 85, 5-12.
- Hosie, M. J., Osborne, R., Yamamoto, J. K. *et al.* (1995) Protection against homologous but not heterologous challenge induced by inactivated feline immunodeficiency virus vaccines. *Journal of Virology* 69, 1253-1255.
- Hosie, M. J., Robertson, C. & Jarrett, O. (1989) Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus in cats in the United Kingdom. *Veterinary Record* 125, 293-297.
- Houston, D. M., Ribble, C. S. & Head, L. L. (1996) Risk factors associated with parvovirus enteritis in dogs: 283 cases (1982-1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 208, 542-546.
- Huang, C., Hess, J., Gill, M. *et al.* (2010) A dual-strain feline calicivirus vaccine stimulates broader cross-neutralization antibodies than a single-strain vaccine and lessens clinical signs in vaccinated cats when challenged with a homologous feline calicivirus strain associated with virulent systemic disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12, 129-137.
- Jakel, V., Cussler, K., Hanschmann, K. M. et al. (2012) Vaccination against feline panleukopenia: implications from a field study in kittens. BMC Veterinary Research 8, 62.
- Jas, D., Coupier, C., Edlund Toulemonde, E. *et al.* (2012) Three-year duration of immunity in cats vaccinated with a canarypox-vectored recombinant rabies virus vaccine. *Vaccine* 30, 6991-6996.
- Jas, D., Frances-Duvert, V., Vernes, D. *et al.* (2015) Three-year duration of immunity for feline herpesvirus and calicivirus evaluated in a controlled vaccination-challenge laboratory trial. *Veterinary Microbiology* 111, 123-131.
- Johnson, R. P. & Povey, R. C. (1983) Transfer and decline of maternal antibody to feline calicivirus. *Canadian Veterinary Journal* 24, 6-9.
- Jones, B. R., Hodge, H. & Davies, E. (1995) The prevalence of feline immunodeficiency virus infection in hyperthyroid cats. *New Zealand Veterinary Journal* 43, 23-24.
- Kapil, S., Allison, R. W., Johnston III, L. *et al.* (2008) Canine distemper virus strains circulating among North American dogs. *Clinical and Vaccine Immunology* 15, 707-712.
- Kass, P. H., Barnes, W. G., Jr., Spangler, W. L. *et al.* (1993) Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 203, 396-405.
- Kennedy, L. J., Lunt, M., Barnes, A. *et al.* (2007) Factors influencing the antibody response of dogs vaccinated against rabies. *Vaccine* 25, 8500-8507.
- Kirkland, P. D., Finlaison, D. S., Crispe, E. & Hurt, A. C. (2010) Influenza virus transmission from horses to dogs, Australia. *Emerging Infectious Diseases* 16, 699-702.
- Klaasen, H. L., Molkenboer, M. J., Vrijenhoek, M. P. & Kaashoek, M. J. (2003) Duration of immunity in dogs vaccinated against leptospirosis with a bivalent inactivated vaccine. *Veterinary Microbiology* 95, 121-132.
- Klassen, H. L. B. M., van der Veen, M., Molkenboer M. J. C. H. et al. (2012) A novel tetravalent *Leptospira* bacterin protects against infection and shedding following challenge in dogs. *Veterinary Record* 112, 181.
- Klaasen, H. L. B. M., van der Veen, M., Sutton, D. *et al.* (2014) A new tetravalent canine leptospirosis vaccine provides at least 12 months immunity against infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 158, 26-29.

- Korbelik, J., Rand, J. S. & Morton, J. M. (2011) Comparison of early socialization practices used for litters of small-scale registered dog breeders and nonregistered dogs breeders. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 239, 1090-1097.
- Kusuhara, H., Hohdatsu, T., Seta, T. *et al.* (2007) Serological differentiation of FIV-infected cats from dual-subtype feline immunodeficiency virus vaccine (Fel-O-Vax FIV) inoculated cats. *Veterinary Microbiology* 120, 217-225.
- Ladlow, J. (2013) Injection site-associated sarcoma in the cat: treatment recommendations and results to date. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 15, 409-418.
- Lappin, M. R. (2012) Feline panleukopenia virus, feline herpesvirus-1 and feline calicivirus antibody responses in seronegative specific pathogen-free kittens after parenteral administration of an inactivated FVRCP vaccine or a modified live FVRCP vaccine. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14, 161-164.
- Lappin, M. R., Andrews, J., Simpson, D. & Jensen, W. A. (2002) Use of serologic tests to predict resistance to feline herpesvirus 1, feline calicivirus, and feline parvovirus infection in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 220, 38-42.
- Lappin, M. R., Sebring, R. W., Porter, M. *et al.* (2006) Effects of a single dose of an intranasal feline herpesvirus 1, calicivirus, and panleukopenia vaccine on clinical signs and virus shedding after challenge with virulent feline herpesvirus 1. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 8, 158-163.
- Lappin, M. R., Veir, J. Hawley, J. (2009) Feline panleukopenia virus, feline herpesvirus-1, and feline calicivirus antibody responses in seronegative specific pathogen-free cats after a single administration of two different modified live FVRCP vaccines. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 11, 159-162.
- Larson, L. J., Henningson, J., Sharp, P. *et al.* (2011) Efficacy of the canine influenza virus H3N8 vaccine to decrease severity of clinical disease after co-challenge with canine influenza virus and *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus. Clinical and Vaccine Immunology* 18, 559-564.
- Larson, L. J. & Schultz, R. D. (2006) Effect of vaccination with recombinant canine distemper virus vaccine immediately before exposure under shelter-like conditions. *Veterinary Therapeutics* 1, 113-118.
- Lee, I. T., Levy, J. K., Gorman, S. P. *et al.* (2002) Prevalence of feline leukemia virus infection and serum antibodies against feline immunodeficiency virus in unowned free-roaming cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 220, 620-622.
- Lechner, E. S., Crawford, P. C., Levy, J. K. *et al.* (2010) Prevalence of protective antibody titers for canine distemper virus and canine parvovirus in dogs entering a Florida animal shelter. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 236, 1317-1321.
- Levy, J. K., Crawford, P. C., Kusuhara, H. *et al.* (2008) Differentiation of feline immunodeficiency virus vaccination, infection, or vaccination and infection in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 22, 330-334.
- Litster, A., Nichols, J. & Volpe, A. (2012) 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. *Veterinary Microbiology* 151, 86-90.
- Lloret, A. (2009) The process of evidence-based medicine. Journal of Feline Medicine and Surgery 11, 529.
- Maes, R. (2012) Felid herpesvirus type 1 infection in cats: a natural host model for alphaherpesvirus pathogenesis. *ISRN Veterinary Science* 2012, 495830.
- Martano, M., Morello, E. & Buracco, P. (2011) Feline injection-site sarcoma: past, present and future perspectives. *Veterinary Journal* 188, 136-141.
- Martin, L. E. R., Wiggans, K. T., Wennogle, S. A. *et al.* (2014) Vaccine-associated Leptospira antibodies in client-owned dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 28, 789-792.
- Meichner, K., Kruse, D. B., Hirschberger, J. & Hartmann, K. (2012) Changes in prevalence of progressive feline leukaemia virus infection in cats with lymphoma in Germany. *Veterinary Record* 111, 348.
- Mende, K., Stuetzer, B., Truyen, U. *et al.* (2014) Evaluation of an in-house dot enzyme-linked immunosorbent assay to detect antibodies against feline panleukopenia virus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, in press.
- Mitchell, S. A., Zwijnenberg, R. J., Huang, J. *et al.* (2012) Duration of serological response to canine parvovirus-type 2, canine distemper virus, canine adenovirus-type 1 and canine parainfluenza virus in client-owned dogs in Australia. *Australian Veterinary Journal* 90, 468-473.
- Miyaji, K., Suzuki, A., Shimakura, H. *et al.* (2012) Large-scale survey of adverse reactions to canine non-rabies combined vaccines in Japan. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 145, 447-452.
- Moore, G. E., Guptill, L. F., Ward, M. P. *et al.* (2005) Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 221, 1102-1108.
- Moore, G. E., DeSantis-Kerr, A. C., Guptill, L. F. et al. (2007) Adverse events after vaccine administration in cats: 2560 cases (2002-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 231, 94-100.
- Moreno, J., Vouldoukis, I., Schreiber, P. *et al.* (2014) Primary vaccination with the LiESP/QA-21 vaccine (CaniLeish®) produces a cell-mediated immune response which is still present 1 year later. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 158, 199-207.
- Morton, J. M., McCoy, R. J., Kann, R. K. *et al.* (2012) Validation of real-time polymerase chain reaction tests for diagnosing feline immunodeficiency virus infection in domestic cats using Bayesian latent class models. *Preventive Veterinary Medicine* 104, 136-148.
- Mouzin, D. E., Lorenzen, M. J., Haworth, J. D. & King, V. L. (2004) Duration of serologic response to five viral antigens in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 224, 55-60.

- Muirden, A. (2002) Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus and feline coronavirus in stray cats sent to an RSPCA hospital. *Veterinary Record* 150, 621-625.
- Norris, J. M., Bell, E. T., Hales, L. *et al.* (2007) Prevalence of feline immunodeficiency virus infection in domesticated and feral cats in eastern Australia. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 9, 300-308.
- Ohneiser, S. A., Hills, S. F., Cave, N. J. *et al.* (2015) Canine parvoviruses in New Zealand form a monophyletic group distinct from the viruses circulating in other parts of the world. *Veterinary Microbiology* (in press).
- Ottnod, J. M., Smedley, R. C., Walshaw, R. *et al.* (2013) A retrospective analysis of the efficacy of Oncept vaccine for the adjunct treatment of canine oral malignant melanoma. *Veterinary and Comparative Oncology* 11, 219-229.
- Palatnik-de-Sousa, C.B. & Day, M. J. (2011) One health: the global challenge of epidemic and endemic leishmaniasis. *Parasites and Vectors* 4.197.
- Palatnik-de-Sousa, C.B., Silva-Antunes, I., de Aguiar Morgado, A. *et al.* (2009) Decrease of the incidence of human and canine visceral leishmaniasis after dog vaccination with Leishmune® in Brazilian endemic areas. *Vaccine* 27, 3505-3512.
- Payungporn, S., Crawford, P. C., Kouo, T. S. *et al.* (2008) Influenza A virus (H3N8) in dogs with respiratory disease, Florida. *Emerging Infectious Diseases* 14, 902-908.
- Pearson, G. L. (1977) Vaccine-induced canine distemper virus in black-footed ferrets. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 170, 103-109.
- Pedersen, N. C., Elliott, J. B., Glasgow, A. *et al.* (2000) An isolated epizootic of hemorrhagic-like fever in cats caused by a novel and highly virulent strain of feline calicivirus. *Veterinary Microbiology* 73, 281-300.
- Pollock, R. V. & Carmichael, L. E. (1982a) Maternally derived immunity to canine parvovirus infection: transfer, decline, and interference with vaccination. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 180, 37-42.
- Pollock, R. V. & Carmichael, L. E. (1982b) Dog response to inactivated canine parvovirus and feline panleukopenia virus vaccines. *Cornell Veterinarian* 72, 16-35.
- Poulet, H., Brunet, S., Leroy, V. *et al.* (2005) Immunisation with a combination of two complementary feline calicivirus strains induces a broad cross-protection against heterologous challenges. *Veterinary Microbiology* 106, 17-31.
- Poulet, H., Jas, D., Lemeter, C. *et al.* (2008) Efficacy of a bivalent inactivated non-adjuvanted feline calicivirus vaccine: relation between in vitro cross-neutralization and heterologous protection in vivo. *Vaccine* 26, 3647-3654.
- Pratelli, A. & Colao, V. (2014) A population prevalence study on influenza infection in dogs in Southern Italy. *New Microbiologica* 37, 277-283.
- Ravi, M., Wobeser, G. A., Taylor, S. M. & Jackson, M. L. (2010) Naturally acquired feline immunodeficiency virus (FIV) infection in cats from western Canada: prevalence, disease associations, and survival analysis. *Canadian Veterinary Journal* 51, 271-276.
- Reagan, K. L., Hawley, J. R. & Lappin, M. R. (2014) Concurrent administration of an intranasal vaccine containing feline herpesvirus-1 (FHV-1) with a parenteral vaccine containing FHV-1 is superior to parenteral vaccination alone in an acute FHV-1 challenge model. *Veterinary Journal* 201, 202-206.
- Richter, M., Schudel, L., Tobler, K. *et al.* (2009) Clinical, virological, and immunological parameters associated with superinfection of latently with FeHV-1 infected cats. *Veterinary Microbiology* 138, 205-216.
- Roberts, E. S., VanLare, K. A., Roycroft, L. M. & King, S. (2015) Effect of high-dose ciclosporin on the immune response to primary and booster vaccination in immunocompetent cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17, 101-109.
- Rypula, K., Ploneczka-Janeczko, K., Bierowiec, K. *et al.* (2014) Prevalence of viral infections in cats in southwestern Poland in the years 2006 to 2010. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 127, 163-165.
- Sachse, K., Bavoil, P. M., Kaltenboeck, B. *et al.* (2015) Emendation of the family Chlamydiaceae: proposal of a single genus, Chlamydia to include all currently recognized species. *Systemic and Applied Microbiology* 38, 99-103.
- Schorr-Evans, E. M., Poland, A., Johnson, W. E. & Pedersen, N. C. (2003) An epizootic of highly virulent feline calicivirus disease in a hospital setting in New England. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 5, 217-226.
- Schulz, B., Klinkenberg, C., Fux, R. *et al.* (2014) Prevalence of canine influenza virus A (H3N8) in dogs in Germany. *Veterinary Journal* 202, 184-185.
- Schultz, R. D. (2006) Duration of immunity for canine and feline vaccines: a review. Veterinary Microbiology 117, 75-79.
- Schultz, R. D. (2009) A commentary on parvovirus vaccination. Journal of Feline Medicine and Surgery 11, 163-164.
- Schultz, R. D. & Larson, L. J. (1996) The new generation of parvovirus vaccines. A comparison study. *Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 18, 640-641.
- Schultz, R. D., Thiel, B., Mukhtar, E. *et al.* (2010) Age and long-term protective immunity in dogs and cats. *Journal of Comparative Pathology* 142 (Suppl. 1), S102-S108 Scott, F. W. & Geissinger, C. M. (1997) Duration of immunity in cats vaccinated with an inactivated feline panleukopenia, herpesvirus and calicivirus vaccine. *Feline Practice* 25, 12-19.
- Scott, F. W. & Geissinger, C. M. (1999) Long-term immunity in cats vaccinated with an inactivated trivalent vaccine. *American Journal of Veterinary Research* 60, 652-658.
- Scherk, M. A., Ford, R. B., Gaskell, R. M. et al. (2013) 2013 AAFP Feline Vaccination Advisory Panel report. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 15, 785-808.
- Schuller, S., Francey, T., Hartmann, K. et al. (2015) European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice* 56, 159-179.
- Shaw, S. C., Kent, M. S., Gordon, I. K. *et al.* (2009) Temporal changes in characteristics of injection-site sarcomas in cats: 392 cases (1990-2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 234, 376-380.
- Journal of Small Animal Practice · Vol 57 · January 2016 · © 2016 WSAVA.

Spibey, N., Greenwood, N. M., Sutton, D. *et al.* (2008) Canine parvovirus type 2 vaccine protects against virulent challenge with type 2c virus. *Veterinary Microbiology* 128, 48-55.

Srivastav, A., Kass, P. H., McGill, L. D. *et al.* (2012) Comparative vaccine-specific and other injectable-specific risks of injection-site sarcomas in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 241, 595-602.

Stepita, M. E., Bain, M. J. & Kass, P. H. (2013) Frequency of CPV infection in vaccinated puppies that attended puppy socialization classes. *Journal of the American Animal Hospital Association* 49, 95-100.

Strasser, A., May, B., Teltscher, A. *et al.* (2003) Immune modulation following immunization with polyvalent vaccines in dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 94, 113-121.

Thiry, E. & Horzinek, M. C. (2007) Vaccination guidelines: a bridge between official requirements and the daily use of vaccines. *Revue Scientifique et Technique de l'Office International des Épizooties* 26, 511-517.

Ueland, K. & Lutz, H. (1992) Prevalence of feline leukemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus in cats in Norway. *Zentralblatt für Veterinärmedizin. Reihe B. Journal of Veterinary Medicine. Series B* 39, 53-58.

Wang, C., Johnson, C. M., Ahluwalia, S. K. *et al.* (2010) Dual-emission fluorescence resonance energy transfer (FRET) real-time PCR differentiates feline immunodeficiency virus subtypes and discriminates infected from vaccinated cats. *Journal of Clinical Microbiology* 48, 1667-1672.

Weijer, K. & Daams, J. H. (1976) The presence of leukaemia (lymphosarcoma) and feline leukaemia virus (FeLV) in cats in The Netherlands. *Journal of Small Animal Practice* 17, 649-659.

Weijer, K., UijtdeHaag, F. & Osterhaus, A. (1986) Control of feline leukaemia virus infection by a removal programme. *Veterinary Record* 119, 555-556.

Weijer, K., Uytdehaag, F. G. & Osterhaus, A. D. (1989) Control of feline leukaemia virus. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 21, 69-83.

Welborn, L. V., DeVries, J. G., Ford, R. et al. (2011) 2011 AAHA canine vaccination guidelines. *Journal of the American Animal Hospital Association* 47, 1-42.

Westman, M. E., Malik, R., Hall, E. *et al.* (2015) Determining the feline immunodeficiency virus (FIV) status of FIV-vaccinated cats using point-of-care antibody kits. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. http://dx.doi.org/10.10167j.cimid.2015.07.004.

Wilson, S., Stirling, C., Borowski S. *et al.* (2013) Vaccination of dogs with Duramune DAPPi+LC protects against pathogenic canine parvovirus type 2c challenge. *Veterinary Record* 172, 662.

Wilson, S., Stirling, C., Thomas, A. *et al.* (2013) Duration of immunity of a multivalent (DHPPi/L4R) canine vaccine against four *Leptospira* serovars. *Vaccine* 31, 3126-3130.

Yamamoto, J. K., Pu, R., Sato, E. & Hohdatsu, T. (2007) Feline immunodeficiency virus pathogenesis and development of a dual-subtype feline-immunodeficiency-virus vaccine. *AIDS* 21, 547-563.

Yilmaz, H., Ilgaz, A. & Harbour, D. A. (2000) Prevalence of FIV and FeLV infections in cats in Istanbul. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2, 69-70.

# **APÊNDICES**

# FOLHA DE DADOS: VACINAS PARA PARVOVÍRUS CANINO TIPO 2 (CPV-2)

# Vacinas disponíveis

*Vacinas contendo vírus vivo modificado (VVM):* Existem três variantes contemporâneas do CPV-2, que são indicadas como CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c. A variante original do CPV-2 é raramente isolada hoje em dia, embora ela ainda esteja presente em algumas vacinas ativas modificadas e possa ser excretada pelos receptores da vacina. A variante mais recente a surgir foi a CPV-2c e este genótipo é reconhecido na América do Norte e do Sul, Europa, África e Ásia (Ohneiser *et al.* 2015). Todos os genótipos estão antigenicamente relacionados; estudos de provocação mostraram que a vacinação de cães com as atuais vacinas contra CPV contendo CPV-2 ou CPV-2b fornecerão imunidade protetora contra todas as outras variantes, inclusive o CPV-2c (Spibey *et al.* 2008, Decaro & Buonavoglia 2012, Wilson *et al.* 2013). Inversamente, há um relato de surto de infecção por CPV-2c em cães adultos vacinados (Decaro *et al.* 2008). Esses cães tinham sido vacinados aos 42, 57 e 90 dias de idade e os adultos tinham recebido reforços anuais.

Vacinas inativadas (mortas): Somente algumas vacinas contra o CPV-2 inativadas estão disponíveis; elas são menos eficazes e levam muito mais tempo para induzir uma resposta imune quando comparadas com as vacinas contendo VVM (Pollock & Carmichael 1982b). Elas não são recomendadas para uso rotineiro. As vacinas inativadas podem fornecer algum benefício em espécies silvestres ou exóticas ou cadelas prenhes, onde algumas vacinas contendo VVM não são recomendadas. No entanto, as vacinas contra CPV-2 inativadas não foram testadas quanto à segurança e eficácia nessas situações.

## Mecanismos e duração da imunidade (DI)

- Supõe-se que a DI após a infecção/doença natural seja por toda a vida na maioria dos cães.
- A DI após a vacinação com vacinas contendo VVM é de 9 anos ou mais, com base nos estudos de desafio e sorológicos (Schultz et al. 2010).
- A DI após a vacinação com vacinas inativadas é de 3 anos ou mais.
- O MDA interfere na imunização ativa por períodos de tempo variados no filhote, dependendo do título de anticorpos do colostro e a quantidade de anticorpos absorvidos após o nascimento, assim como da vacina específica (Pollock & Carmichael 1982a).
- A "janela de suscetibilidade" é definida como o período de tempo durante o qual um filhote pode ser infectado por vírus do campo, mas as vacinas não conseguem imunizar. Para vacinas contendo VVM altamente eficazes (isto é, título alto, baixa passagem) a "janela de suscetibilidade" é de apenas 2 semanas ou menos, enquanto que para vacinas contendo VVM menos eficazes, a janela de suscetibilidade é de até 10-12 semanas (Schultz & Larson, 1996, Hoare et al. 1997).
- Depois de completar a série para filhotes com 16 semanas de idade ou mais e vacinar novamente às 26 ou 52 semanas de idade, a revacinação não precisa ser feita com mais frequência do que a cada 3 anos.
- Na ausência de MDA, as vacinas contendo VVM fornecem imunidade já a partir de 3 dias após a vacinação (Schultz & Larson 1996).
- A presença de anticorpos séricos, **independente do título**, em um cão imunizado ativamente com mais de 20 semanas de idade está correlacionada à proteção.

#### **Precauções**

- As vacinas contendo VVM n\u00e3o devem ser usadas em esp\u00e9cies silvestres.
- As vacinas contendo VVM não devem ser usadas em cadelas prenhes a menos que especificamente indicado.
- Os filhotes com menos de 4-6 semanas de idade não devem ser vacinados com produtos contendo VVM.

## Fatos da doença

- Após a infecção, os sinais da doença levam de 3-7 dias para aparecer.
- A excreção fecal de CPV-2 raramente persiste por >2 semanas.
- Não houve relato de cães persistentemente infectados por >4 semanas, podendo-se esperar que o animal morra ou elimine o vírus naquele período de tempo.
- No ambiente, o vírus pode continuar infeccioso por 1 ano ou mais. Portanto, todas as instalações onde animais infectados estiveram presentes devem ser consideradas infectadas.
- Um resultado positivo para o teste de detecção de antígeno fecal em um filhote com sinais clínicos sugestivos de enterite por parvovírus canino não terá sido causado por qualquer vacina recente contra o CPV que o animal possa ter recebido (*DeCaro et al. 2014*).

# FOLHA DE DADOS: VACINAS CONTRA ADENOVÍRUS CANINO (CAV)-2

### Tipos de vacinas disponíveis

*Vacinas contendo vírus vivo modificado (VVM):* As vacinas contendo CAV-2 são os produtos mais comumente disponíveis. Elas são as únicas vacinas recomendadas para a prevenção de hepatite infecciosa canina (HIC) causada pelo CAV-1 e para reduzir os sinais de doença respiratória associados à infecção pelo CAV-2. Elas são excepcionalmente eficazes e não causarão a reação adversa comumente observada com as vacinas contra o CAV-1, conhecida como uveíte alérgica ou "olho azul" (Curtis & Barnett, 1983). Além das preparações parenterais da vacina contra o CAV-2 contendo VVM, existem produtos monovalentes ou combinados para proteger contra o complexo de doenças respiratórias infecciosas caninas (CDRIC), que inclui *Bordetella bronchiseptica*, o vírus da parainfluenza canina (CPiV) e o CAV-2. O produto intranasal que contém CAV-2, CPiV e Bordetella pode ser usado para diminuir a gravidade do CDRIC, mas não deve ser usado como a única vacina a prevenir HIC; para esta finalidade, a CAV-2 contendo VVM parenteral deve também ser dada.

*Vacinas inativadas (mortas):* As vacinas contra o CAV-1 e o CAV-2 inativadas (mortas) são comercializadas nos mesmos países, mas não são recomendadas quando produtos contendo VVM estão disponíveis, pois são menos eficazes.

#### Mecanismos e duração da imunidade (DI)

- Supõe-se que a DI após a hepatite infecciosa canina adquirida naturalmente seja por toda a vida na maioria dos cães.
- A DI após a vacinação com vacinas contendo VVM é de 9 anos ou mais na maioria dos cães, com base nos estudos de desafio e sorológicos (Schultz et al. 2010).
- A DI para a proteção contra HIC com vacinas contendo CAV-1 ou CAV-2 inativados é provavelmente menor do que para os produtos contendo VVM.
- O MDA bloqueará a imunização após a vacinação com o produto parenteral e, portanto, a última dose deve ser dada juntamente com outras vacinas virais essenciais (por exemplo, CDV, CPV-2) quando o filhote tiver 16 semanas de idade ou mais.
- Depois de completar a série para filhotes às 16 semanas de idade ou mais e vacinar novamente com 26 ou 52 semanas de idade, a revacinação não precisa ser feita com mais frequência do que a cada 3 anos.
- Na ausência de MDA, as vacinas contendo VVM fornecem imunidade já a partir de 5 dias após a vacinação.
- A presença de anticorpos séricos, independente do título, em um cão imunizado ativamente acima da idade de 20 semanas está correlacionada à proteção.

#### **Precauções**

• O objetivo da vacina de CAV-2 intranasal é ser um auxiliar na prevenção da doença respiratória superior causada pelo CAV-2 e não para proteger contra a infecção pelo CAV-1.

#### Fatos da doença

- O CAV-1 é transmitido principalmente através das secreções/excreções contaminadas como a saliva e a urina.
- O CAV-1 e o CAV-2 são moderadamente estáveis, sobrevivendo por vários dias a semanas no ambiente.
- Após a infecção experimental com CAV-1, leva 5 dias para os sinais de HIC aparecerem.
- A "janela de suscetibilidade" é definida como o período de tempo durante o qual um filhote pode ser infectado por vírus do campo, mas as vacinas não conseguem imunizar. Diferentemente das vacinas contra CPV-2, em geral não há uma "janela" prolongada para as vacinas contra o CAV-2 (isto é <2 semanas).
- O CAV-2 é transmitido principalmente pelo ar.
- O CDRIC tem patogênese complexa que envolve estresse, má ventilação, pó, gás amônia em instalações insalubres e infecções por *Streptococcus spp., Bordetella bronchiseptica, Mycoplasma* spp., CAV-2, CPiV, CIV, pneumovírus canino e coronavírus respiratório canino.
- O CAV-2 combinado com outros agentes associados ao CDRIC pode causar doença respiratória em 3-4 dias.
- Por ser uma doença multifatorial, o CDRIC não é prevenido por vacina. As vacinas atuais só ajudam a reduzir a gravidade da doença.

# FOLHA DE DADOS: VACINAS CONTRA O VÍRUS DA CINOMOSE CANINA (CDV)

#### Vacinas disponíveis

*Vacinas contendo vírus vivo modificado (VVM):* Estes são os produtos mais comuns. Eles geralmente contêm as cepas Rockborn, Snyder Hill, Onderstepoort, Lederle ou outras cepas do CDV em vários títulos. Existem vários tipos de CDV (*Kapil et al. 2008, Espinal et al. 2014*) que podem causar sinais clínicos variados em uma

Journal of Small Animal Practice · Vol 57 · January 2016 · © 2016 WSAVA.

ampla variedade de espécies. Entretanto, as diferenças sorológicas entre os vários isolados são insignificantes e a vacinação com uma das atuais vacinas deve fornecer imunidade protetora contra qualquer tipo. As vacinas contendo VVM não devem ser usadas em espécies silvestres a menos que exista evidência específica mostrando que elas são seguras.

*Vacinas recombinantes com vetor (rCDV):* Um produto recombinante com o vírus canarypox está disponível nos EUA e em um pequeno número de países. Um produto recombinante específico com canarypox foi também usado em espécies silvestres e exóticas (Connolly *et al.* 2013).

*Vacinas inativadas (mortas):* As vacinas mortas não são facilmente encontradas e não são tão eficazes, portanto, não devem ser usadas para a imunização contra a cinomose (com a possível exceção das espécies silvestres).

# Mecanismos e duração da imunidade (DI)

- Supõe-se que a DI após a infecção/doença natural seja por toda a vida na maioria dos cães.
- A DI após a vacinação com vacinas contendo VVM é de 9 anos ou mais, com base nos estudos de desafio e sorológicos (*Schultz et al. 2010*).
- A DI após a vacinação com a vacina rCDV é de ≥5 anos, com base no desafio e ≥ 6 anos com base na sorologia.
- A DI após a vacinação com vacinas inativadas é provavelmente mais curta do que para as vacinas contendo VVM ou recombinantes.
- O MDA interfere na imunização ativa por vários períodos de tempo no filhote, dependendo do título de anticorpos do colostro e a quantidade de anticorpos absorvidos após o nascimento.
- A "janela de suscetibilidade" é definida como o período de tempo durante o qual um filhote pode ser infectado por vírus do campo, mas as vacinas não conseguem imunizar. Diferentemente das vacinas contra o CPV-2, em geral não há uma "janela de suscetibilidade" prolongada para as vacinas contra o CDV (<2 semanas).
- A vacinação dos filhotes usando produtos contendo VVM não deve ser iniciada antes das 6 semanas de idade a menos que o produto tenha uma licença específica (alguns produtos podem ser usados a partir das 4 semanas de idade); após completar a série a partir das 16 semanas de idade e vacinar novamente às 26 ou 52 semanas de idade, a revacinação não precisa ser feita com mais frequência do que a cada 3 anos.
- Na ausência de MDA, as vacinas contendo VVM e as recombinantes fornecem imunidade rapidamente após a vacinação.
- A presença de anticorpos séricos, independente do título, em um cão imunizado ativamente acima da idade de 20 semanas está correlacionada à proteção.

#### Precauções

- As preparações contendo VVM são atenuadas (modificadas e seguras) para o uso no cão doméstico, não para uso em espécies silvestres e exóticas. Essas vacinas são altamente virulentas (por exemplo, no furão de patas negras e na raposa cinzenta), causando doença e morte (*Carpenter et al. 1976*, Pearson 1977, Durchfeld et al. 1990). A vacinação dessas espécies com vacinas contendo VVM não deve ser feita a menos que haja evidência que respalde a segurança de um produto específico.
- Os filhotes com menos de 4-6 semanas de idade não devem ser vacinados com vacinas contendo VVM.

#### Fatos da doença

- Os sinais da doença aparecem entre 2-6 semanas após a infecção.
- Durante o período de incubação, o CDV causa imunossupressão, tornando o animal suscetível a infecções microbianas. Essas infecções secundárias podem levar à doença respiratória, pneumonia e morte antes que os sinais mais típicos da infecção pelo vírus da cinomose apareçam.
- No ambiente, o vírus perde rapidamente a infectividade.

# FOLHA DE DADOS: VACINAS CONTRA O PARVOVÍRUS FELINO (FPV)

# Vacinas disponíveis

*Vacinas contendo vírus vivo modificado (VVM):* Essas preparações contêm parvovírus felino (vírus da panleucopenia felina) atenuado (avirulento) em vários títulos, sem adjuvante. Existem preparações injetáveis e outras para aplicação intranasal, em combinação com outros antígenos vacinais (e.g. FCV e FHV-1). As vacinas contendo VVM são vantajosas por seu início de ação mais rápido, maior eficácia em superar os anticorpos maternos e maior probabilidade de conferir imunidade suficiente (DiGangi *et al.* 2011, Lappin 2012). As vacinas com combinações de FPV intranasais não devem ser usadas no ambiente de abrigo ou, se usadas para imunidade contra o FCV/FHV-1, elas devem ser dadas simultaneamente com um produto parenteral para o FVP contendo VVM (Schultz, 2009).

*Vacinas inativadas (mortas):* Existem vacinas para FPV com adjuvante inativadas disponíveis; uma única dose injetada de alguns produtos pode induzir boas respostas dos anticorpos em gatos nunca vacinados dentro de um tempo relativamente curto. Entretanto, todos os produtos de FPV inativado requerem duas doses com 2-4 semanas de intervalo e a imunidade só estará presente após a segunda dose. As vacinas inativadas podem fornecer algum benefício em espécies silvestres ou exóticas, gatas prenhes ou gatos infectados com retrovírus, onde as vacinas contendo VVM não são recomendadas.

# Mecanismos e duração da imunidade (DI)

- A DI após a infecção/doença natural é por toda a vida.
- A DI após a vacinação com vacinas contendo VVM é de 7 anos ou mais, com base nos estudos de desafio e sorológicos.
- Foi demonstrado que a DI após a vacinação com uma vacina para panleucopenia inativada foi de pelo menos 7,5 anos (Scott & Geissinger 1999).
- Embora a maioria dos casos de panleucopenia felina seja causada por infecção pelo FPV, surgiram variantes do parvovírus canino (CPV-2a, CPV-2b e CPV-2c) que infectam gatos e podem causar a doença (Decaro & Buonavoglia 2012). Certas vacinas atuais para o FPV proporcionam alguma proteção contra essas variantes do CPV.
- O anticorpo materno (MDA) interfere na imunização ativa por vários períodos de tempo no filhote de gato, dependendo do título de anticorpos do colostro e a quantidade de anticorpos absorvidos durante as primeiras horas após o nascimento.
- A "janela de suscetibilidade" é definida como o período de tempo durante o qual um filhote pode ser infectado por vírus do campo, mas as vacinas não conseguem imunizar. Por analogia com o parvovírus canino, supõe-se que exista um lapso de imunidade, quando os níveis de anticorpos são muito baixos para proteger contra a infecção natural, mas ainda suficientemente altos para interferir na vacinação.
- Depois de completar a série para filhotes com 16 semanas de idade ou mais e vacinar novamente às 26 ou 52 semanas de idade, a revacinação não precisa ser feita com mais frequência do que a cada 3 anos.
- A presença de anticorpos séricos, independente do título, em um gato imunizado ativamente acima da idade de 20 semanas está correlacionada à proteção.
- Quando a vacinação está sendo usada para controlar a doença em face de um surto em uma situação de abrigo, a indução mais rápida da imunidade pelas vacinas contendo VVM será clinicamente vantajosa.
- Existe um início bastante precoce de proteção após a vacinação com produtos contendo VVM (Brun & Chappuis 1979).

# **Precauções**

- As vacinas contra FPV contendo VVM não devem ser usadas em espécies de animais silvestres a menos que haja evidência mostrando que elas são seguras.
- As vacinas contra FPV contendo VVM nunca devem ser usadas em gatas prenhes devido ao risco de transferência do vírus para o feto e danos fetais. Em alguns países, as vacinas contra FPV inativadas são licenciadas para uso em gatas prenhes, mas em geral, a administração desnecessária de produtos a gatas prenhes deve ser evitada.
- As vacinas contra FPV contendo VVM nunca devem ser administradas a filhotes de gato com menos de 4-6 semanas de idade para evitar danos ao cerebelo que ainda está em desenvolvimento nos recém-nascidos.
- As vacinas contra FPV contendo VVM não devem ser usadas em indivíduos gravemente imunossuprimidos embora o risco pareça pequeno, com a imunossupressão grave (por exemplo, com infecção clínica por FIV ou FeLV ou com o uso de drogas altamente imunossupressoras) a falha em controlar a replicação viral poderia potencialmente levar a sinais clínicos após a vacinação.

# Fatos da doença

- Após a infecção, os sinais da doença levam de 2-7 dias para aparecer.
- O vômito geralmente ocorre 1-2 dias após o início da febre. A diarreia pode começar mais tarde, mas nem sempre está presente. A desidratação aumenta rapidamente e um gato afetado pode se acomodar em frente à tigela de água, obviamente com sede, mas sem beber. Os casos terminais são hipotérmicos e podem evoluir para choque séptico e coagulação intravascular disseminada.
- No ambiente, o vírus pode continuar infeccioso por 1 ano ou mais (Gordon & Angrick 1986), portanto, todas as instalações onde animais infectados estiveram presentes devem ser consideradas contaminadas.

# FOLHA DE DADOS: VACINAS CONTRA HERPESVÍRUS FELINO (FHV)-1

### Tipos de vacinas disponíveis

*Vacinas contendo vírus vivo modificado (VVM):* Essas preparações contêm FHV-1 atenuado (vírus da rinotraqueíte felina, ocorrendo na forma de um único sorotipo) em vários títulos, sem adjuvante. Existem preparações injetáveis e outras para aplicação intranasal, sozinhas ou em combinação com outros antígenos vacinais (sempre com FCV).

Vacinas inativadas (mortas): Existem vacinas inativadas com adjuvante.

# Mecanismos e duração da imunidade (DI)

- A proteção conferida pelas vacinas com o FHV-1 (assim como o FCV) não é tão completa como a observada com as vacinas com o FPV. Não se deve esperar que as outras duas vacinas essenciais para felinos (FHV-1 e FCV) forneçam o mesmo grau robusto e duração da imunidade como a observada com as vacinas essenciais caninas ou com o FPV.
- A avaliação da DI é difícil. A proteção clínica completa só é observada imediatamente após a vacinação e o grau de proteção diminui com o tempo (Gaskell et al. 2007).
- A imunidade está longe de ser sólida após a infecção/doença natural e é de duração variável.
- A persistência do título de anticorpos após a vacinação com uma vacina de FHV-1 inativada foi demonstrada por 3 anos (Scott & Geissinger 1997), mas o título de anticorpos para FHV-1 não correlaciona bem com a proteção (Gaskell et al. 2007).
- A proteção após desafio com FHV-1 virulento, 7,5 anos após a vacinação, com duas doses de vacina inativada não foi completa, mas similar à proteção após 1 ano com o produto inativado (Scott & Geissinger 1999).
- Após completar a série para filhotes de gato com 16 semanas de idade ou mais e vacinar novamente com 26 ou 52 semanas de idade, a revacinação não precisa ser mais frequente do que a cada 3 anos em gatos em baixo risco; contudo, os gatos em risco mais alto (por exemplo, aqueles que frequentam regularmente gatis de hospedagem) devem ser revacinados mais frequentemente.
- Se as vacinações de reforço foram interrompidas em um gato previamente bem vacinado, uma única injeção é considerada adequada para reforçar a memória imunológica.
- Nenhuma vacina de herpesvírus pode proteger contra infecção de vírus virulento; o FHV-1 se tornará latente e poderá ser reativado durante períodos de estresse intenso. O vírus reativado pode causar sinais clínicos em animais vacinados (Gaskell et al. 2007); o vírus pode ser excretado, transmitido para animais suscetíveis e causar doença em gatos filhotes e adultos suscetíveis (Gaskell et al. 2007).
- A imunidade mediada pelas células exerce um papel importante na proteção, uma vez que a ausência de níveis detectáveis de anticorpos séricos em gatos vacinados não indica necessariamente que os gatos sejam suscetíveis à doença.
- O MDA interfere na imunização ativa por períodos de tempo variados no gato filhote, dependendo do título de anticorpos do colostro e a quantidade de anticorpos absorvidos após o nascimento. A série primária da vacinação é geralmente iniciada ao redor de 6-8 semanas de idade. O MDA interfere menos com vacinas intranasais (IN) contendo VVM do que os produtos contendo VVM administrados pela via parenteral. Seria de se esperar que as vacinas IN imunizassem mais cedo do que as vacinas parenterais em filhotes de gato com MDA.
- Nos gatis de criação, as infecções aparecem mais frequentemente nos filhotes antes do desmame, normalmente entre 4-8 semanas de idade, na forma de declínio dos MDA. Na maioria dos casos, a fonte de infecção é a gata mãe, cujo vírus latente é reativado devido ao estresse da parturição e lactação.

# **Precauções**

- As vacinas de FHV-1 e FCV parenterais vivas modificadas retêm algum potencial patogênico e podem induzir doença se administradas incorretamente (através da formação de aerossóis, ingestão ou inalação acidental da vacina depositada na pele/pelo).
- Sinais de doença respiratória superior são às vezes observados após a vacinação intranasal.

## Fatos da doença

- A excreção viral começa em apenas 24 horas após a infecção e dura por 1-3 semanas.
- A doença aguda aparece após 2-6 dias e desaparece em 10-14 dias.
- O vírus se dissemina ao longo dos nervos sensoriais e alcança os corpos celulares neuronais, particularmente os gânglios trigeminais, que são os principais locais de latência. A maioria dos gatos se torna portador latente durante toda a vida, excretando o vírus periodicamente, após eventos estressantes (Gaskell et al. 2007). Por outro lado, a excreção do FCV é contínua por um período de meses após a infecção. O DNA genômico do herpesvírus persiste no núcleo dos neurônios infectados sem replicação.
- No ambiente, o vírus é lábil e inativado por desinfetantes usados comumente.

# FOLHA DE DADOS: VACINAS CONTRA O CALICIVÍRUS FELINO (FCV)

# Tipos de vacinas disponíveis

*Vacinas contendo vírus vivo modificado (VVM):* Essas preparações contêm frequentemente calicivírus felino da cepa F9 sem adjuvante. Existem preparações injetáveis e outras para aplicação intranasal, sozinhas ou em combinação com outros antígenos vacinais (sempre com o herpesvírus felino).

*Vacinas inativadas (mortas):* As vacinas inativadas sem adjuvante estão também disponíveis. Uma vacina inativada (sem adjuvante) contém duas cepas de calicivírus (cepas G1 e 431; Poulet *et al.* 2005).

#### Mecanismos e duração da imunidade (DI)

- Existe uma considerável variabilidade antigênica entre as cepas de FCV. Uma infecção prévia com uma cepa pode reduzir significativamente os sinais clínicos agudos após a exposição a uma cepa heteróloga e também a excreção oral do vírus. Em geral, o nível de proteção heteróloga depende do par de cepas de vírus examinado.
- Os anticorpos neutralizantes do vírus aparecem aproximadamente 7 dias após a infecção; seu título correlaciona bem com a proteção contra o desafio homólogo. Os gatos podem também ser protegidos na ausência de anticorpo sérico, uma vez que o anticorpo IgA secretor local e as respostas celulares demonstraram proteção em gatos vacinados.
- Após a vacinação com uma vacina contra FCV inativada e com adjuvante, o anticorpo mostrou persistir por pelo menos 4 anos (Scott & Geissinger 1997).
- A proteção após desafio com FHV virulento, 7,5 anos após a vacinação, com duas doses de vacina inativada com adjuvante foi incompleta, mas similar à proteção após 1 ano com o produto inativado (Scott & Geissinger 1999).
- A proteção conferida pelas vacinas com FCV (assim como com FHV-1) não é tão completa como a observada com as vacinas com FPV. Não se deve esperar que as outras duas vacinas respiratórias essenciais forneçam o mesmo grau robusto e duração da imunidade como a observada com as vacinas essenciais caninas ou com FPV. A reinfecção com FCV de diferentes cepas é possível nos gatos vacinados.
- Após completar a série para filhotes de gato com 16 semanas de idade ou mais e vacinar novamente com 26 ou 52 semanas de idade, a revacinação não precisa ser mais frequente do que a cada 3 anos em gatos em baixo risco; contudo, os gatos em risco mais alto (por exemplo, aqueles que frequentam regularmente gatis de hospedagem) podem ser revacinados mais frequentemente.
- Recomenda-se que as vacinas que contenham as mesmas cepas de vírus sejam usadas na série para filhotes de gato.
- O MDA é importante para proteção durante as primeiras semanas e pode interferir na vacinação. A meiavida média do MDA foi determinada como sendo 15 dias com persistência por 10-14 semanas (Johnson & Povey 1983). Em um estudo de campo, aproximadamente 20% dos filhotes de gato com 6 semanas de idade não tinham anticorpos detectáveis contra uma cepa de vacina amplamente usada (Dawson et al. 2001). O MDA interfere menos no VVM administrado por via intranasal do que com os produtos contendo VVM administrados por via parenteral. Seria de se esperar que as vacinas IN imunizassem mais cedo do que as vacinas parenterais em filhotes de gato com MDA.

#### **Precaucões**

- Sinais de doença respiratória superior podem ser observados ocasionalmente como uma complicação da vacinação intranasal (Lappin et al. 2006, 2009).
- Devido à multiplicidade de vírus antigenicamente diferentes que circulam no campo, têm sido escolhidas combinações de cepas de vacina para a proteção cruzada contra a doença clínica grave, mas a doença leve pode ainda ocorrer nos gatos vacinados.
- Em contraste com o FHV-1, que é excretado intermitentemente após eventos estressantes, a excreção de FCV é contínua, mas geralmente cessa após vários meses (Coyne et al. 2006a). O impacto da vacinação sobre a excreção é controverso, com observações que vão desde a redução moderada até a extensão do período de excreção do vírus após a infecção. As cepas da vacina contra FCV parenteral viva podem ser excretadas, embora infrequentemente.

#### Fatos da doença

- A infecção por FCV pode causar sinais respiratórios superiores e orais agudos, mas foi também associada a gengivo-estomatite crônica, que pode ser imunomediada.
- O período de incubação é 2-10 dias. A ulceração oral (particularmente das margens da língua), espirros e secreção nasal serosa são os principais sinais. Os sinais de doença respiratória superior e oral aguda são observados principalmente nos gatos filhotes.
- Uma síndrome distinta, "doença sistêmica virulenta do calicivírus felino (VS-FCV)" é ocasionalmente descrita (Coyne et al. 2006b). O período de incubação para esta infecção em gatos expostos em abrigos e hospitais é

de 1-5 dias; no ambiente doméstico, ele pode ser de até 12 dias. Essa doença parece ser mais grave em gatos adultos do que em filhotes. A vacinação com as atuais vacinas não protege os gatos contra as infecções do campo, mas alguma proteção foi mostrada experimentalmente (Poulet & Lemeter 2008, Huang et al. 2010). Isto pode ser devido às características inerentes das cepas hipervirulentas. Existe uma cepa de VS-FCV inativada em uma vacina disponível nos EUA que contém tanto isolados "tradicionais" como de VS-FCV e é relatada como propiciando proteção contra VS-FCV homólogo (Huang et al. 2010). Não se sabe se esta cepa de VS-FCV fornecerá proteção contra cepas de VS-FCV heterólogas.

### FOLHA DE DADOS: VACINAS ANTIRRÁBICAS

### Tipos de vacinas disponíveis

*Vacinas contendo vírus vivo modificado (VVM):* Além de seu uso em filhotes de cão e gato, estas têm sido usadas amplamente para a imunização oral de raposas selvagens (por exemplo, as raposas do Canadá e Europa, cães-guaxinim, na Finlândia). Todas são derivados seguros da cepa do vírus SAD (Street Alabama Dufferin).

*Vacinas antirrábicas recombinantes com vetor*: Os vírus das vacinas recombinantes são particularmente seguros, pois contêm apenas o gene da glicoproteína G do vírus da raiva que é relevante para a proteção. Os poxvírus (vaccinia e canarypox) e o adenovírus expressam a glicoproteína da do vírus da raiva e são utilizados rotineiramente na América do Norte para o controle da raiva na fauna silvestre (vetores de vaccinia e adenovírus) por via oral, e em gatos (vetor de canarypox) pela via parenteral. Essas vacinas são avirulentas em todas as espécies aviárias e mamíferas testadas.

*Vacinas inativadas (mortas):* O uso de vacinas inativadas é a regra para a proteção individual do cão e do gato e dos programas de vacinação canina em massa. As vacinas inativadas são mais fáceis de manejar do que as preparações vivas devido à sua estabilidade a temperatura ambiente e os acidentes de auto-inoculação não representarem um risco, como seria o caso das vacinas contendo VVM.

### Mecanismos e duração da imunidade (DI)

- A raiva canina e felina é controlada principalmente pelo uso de vacinas inativadas. Contudo, nos EUA e na Europa, a vacina antirrábica com vetor canarypox recombinante é licenciada e amplamente usada em gatos por não estar associada à inflamação no local da injeção causada pelas vacinas antirrábicas com adjuvante (Day et al. 2007). Todas as vacinações antirrábicas iniciais devem ser acompanhadas por revacinação 1 ano depois. Somente após a segunda vacinação que o intervalo da revacinação pode ser estendido legalmente para 3 anos com um produto que tenha DI de 3 anos no rótulo.
- A DI após a infecção natural não pode ser avaliada, pois a doença após a infecção com o vírus de campo é fatal no cão e no gato.
- A DI após a vacinação com os produtos inativados e recombinantes comercialmente disponíveis é de 3 anos, com base no desafio e nos estudos sorológicos (Jas et al. 2012).
- A primeira vacinação deve ser feita a partir de 12 semanas de idade e revacinação 1 ano após; os títulos de anticorpos geralmente alcançam níveis protetores semanas após a vacinação. Onde forem necessários testes sorológicos com finalidades legais, o intervalo entre a vacinação e o teste é crucial e pode ser dependente do produto. A folha de dados do produto e os requisitos legais devem ser consultados.
- Algumas vacinas comprovadamente protegem contra a desafio com o vírus da raiva virulento por 3 anos, mas a legislação nacional ou local pode exigir reforços anuais. O VGG incentiva todos os legisladores a considerar os avanços científicos ao formular políticas. Algumas vacinas (por exemplo, os produtos fabricados nacionalmente) podem não proteger confiavelmente por mais de 1 ano.
- A presença de anticorpos séricos de ≥0,5 UI/ml em um cão imunizado ativamente acima da idade de 16 semanas está correlacionada à proteção. Atingir essa concentração (≥0,5 UI/ml) é também considerado uma exigência legal para o animal de estimação viajar para alguns países, que incluem o teste sorológico pósvacinação em seus protocolos para a movimentação de cães.

### Fatos da doença

- Os sinais da doença aparecem entre 2 semanas e vários meses após a infecção, dependendo do local da infecção (a transmissão é geralmente através de mordida ou arranhadura). Qualquer comportamento agressivo inexplicável ou alteração repentina no comportamento deve ser considerada suspeita.
- A doença se manifesta na forma "furiosa" ou "silenciosa". Os sinais da forma "furiosa" clássica da raiva incluem reflexos reduzidos das pálpebras, córneas e pupilas, estrabismo, mandíbula caída, salivação, alteração no apetite, convulsões, contração muscular, tremores, desorientação, caminhar a esmo, abocanhamento e mordedura a esmo, respostas emocionais exageradas (irritabilidade, enraivecimento, medo), fotofobia, assim como ataxia e paralisia, finalmente seguidas de coma e morte por parada respiratória. A forma "silenciosa" da raiva é mais comum nos cães do que nos gatos e apresenta-se na forma de paralisia dos neurônios motores inferiores que progride a partir do lado da ferida da mordida até envolver todo o sistema nervoso central. A paralisia leva rapidamente ao coma e morte por insuficiência respiratória.
- No ambiente, o vírus perde rapidamente a infectividade e é prontamente inativado com o uso de desinfetantes à base de detergente.

### PERGUNTAS FREQUENTES (PFs)

### PERGUNTAS RELACIONADAS AOS PRODUTOS VACINAIS

# 1. Posso dar um produto contendo VVM a uma espécie silvestre, exótica, ou para uma espécie doméstica diferente daquelas para as quais a vacina foi licenciada para proteger?

Não, nunca dê vacinas contendo VVM a não ser que tenha sido demonstrado que elas são seguras naquela espécie. Muitas vacinas contendo VVM já causaram doença em espécies animais diferentes daquelas para as quais elas tinham sido licenciadas. E ainda pior, a vacina pode ser excretada pelos animais selvagens, readquirir virulência através de múltiplas passagens e causar doença mesmo nas espécies alvo para as quais ela tinha sido desenvolvida.

Uma vacina segura e eficaz para espécies suscetíveis ao CDV é a vacina contra CDV recombinante com o vetor canarypox que está disponível como produto monovalente para furões ou um produto combinado para cães. A vacina monovalente é usada em várias espécies silvestres e exóticas suscetíveis ao CDV, mas só está disponível em certos países.

### 2. Posso vacinar um filhote de cão em alto risco de pegar CDV com uma vacina para sarampo humana?

Não. Devido à quantidade insuficiente de vírus, a vacina humana contra o sarampo não é imunogênica no filhote. As vacinas contra o vírus do sarampo feitas especialmente para o cão (às vezes combinada com CDV e componentes virais adicionais) pode dar proteção temporária em uma idade mais precoce do que a vacina contra o CDV. A partir das 16 semanas de idade, o filhote deve ser vacinado com uma vacina contra CDV para adquirir imunidade permanente.

# 3. Certas vacinas podem imunizar os filhotes de cão com anticorpo materno (MDA) contra CDV em idade mais precoce?

Sim. A vacina para sarampo heterotípica para cães imunizará filhotes aproximadamente 4 semanas mais cedo do que as vacinas contra CDV contendo VVM. Similarmente, a vacina contra o CDV recombinante com o vetor canarypox imunizará aproximadamente 4 semanas mais cedo do que algumas vacinas contendo VVM e existem algumas com alto título de VVM (isto é, vacinas contendo uma massa maior de vírus no frasco da vacina) que também imunizam em uma idade mais precoce nos filhotes com MDA.

# 4. Sei que os anticorpos maternos (MDA) podem impedir a imunização ativa com vacinas contendo VVM. Isso também pode acontecer com as vacinas inativadas?

Sim. O MDA pode bloquear certas vacinas inativadas. Se o produto inativado requerer duas doses, como é geralmente o caso, e a primeira dose for bloqueada pelo MDA, então a segunda dose não imunizará. Nesta circunstância a segunda dose será a preparatória (se não for bloqueada) e uma terceira dose será necessária para imunizar e reforçar.

Isto não acontece para as vacinas contendo VVM onde, na ausência de MDA, é preciso apenas uma única dose para preparar, imunizar e reforçar. No entanto, geralmente são recomendadas duas doses, particularmente em animais jovens, para assegurar que uma seja dada quando o MDA tiver declinado e não possa bloquear. Esse é o motivo pelo qual na série para filhotes de cão ou de gato a última dose deve ser dada com 16 semanas de idade ou mais.

# 5. Ouvi dizer que certos produtos caninos essenciais combinados contendo VVM só precisam ser dados duas vezes, com a última dose aplicada com apenas 10 semanas de idade. Essa informação está correta?

O VGG está ciente de que certas vacinas caninas são licenciadas para essa "finalização precoce" para permitir que os filhotes se beneficiem mais cedo da socialização. O VGG aceita a importância da socialização do filhote, mas tem reservas sobre a validade imunológica desta abordagem à vacinação. Nenhum produto essencial combinado atualmente disponível imunizará uma porcentagem aceitável de filhotes (particularmente não contra o CPV-2) quando a última dose é dada com 10 semanas de idade. O VGG aconselha que sempre que possível, a última dose seja dada com 16 semanas de idade ou mais, independentemente do número de doses dadas antes. O VGG recomenda que os proprietários que não terminaram uma série completa de vacinação dos seus filhotes controlem cuidadosamente a exposição deles em ambientes fora de casa e só permitam o contato com cães saudáveis e totalmente vacinados.

### 6. Existem vacinas parenterais e intranasais que protegem contra a mesma doença?

Sim, particularmente as vacinas caninas contra o complexo de doenças respiratórias infecciosas caninas (CDRIC) e as vacinas para felinos contra a doença respiratória superior causada pelo FCV e pelo FHV-1.

Deve-se ter o cuidado de administrar o produto pela via pela qual ele é indicado. Se você usar vacinas parenterais (isto é, subcutâneas) contendo VVM do FCV e FHV-1 localmente (isto é, por via intranasal ou oral), pode causar doença séria no gato. Se você usar vacinas do FCV e FHV-1 inativadas localmente não obterá nenhuma imunidade e poderá causar reações adversas significativas. Se você der vacina para CDRIC viva por via parenteral, pode causar uma reação local necrotizante grave e até matar o cão, enquanto que administrar a vacina parenteral inativada do *Bordetella* por via intranasal não imunizará e poderá causar uma reação de hipersensibilidade.

No entanto, ambos os tipos de produtos podem ser dados ao mesmo tempo ou em várias épocas da vida do animal. Vacinar tanto por via parenteral como por via intranasal pode realmente fornecer imunidade superior do que vacinar somente em um local (Reagan *et al.* 2014, Ellis 2015). Assim, a vacinação parenteral fornece proteção no pulmão, mas pouca ou nenhuma imunidade no trato respiratório superior (especialmente a IgA secretora e a IMC), enquanto que a vacinação intranasal produzirá boa IgA secretora e IMC local e imunidade não específica (por exemplo, interferons tipo I) mas nem sempre proporcionará imunidade no pulmão.

# 7. Quanto tempo depois da vacinação o cão leva para desenvolver imunidade que previna doença grave quando são usadas as vacinas essenciais?

Isto dependerá do animal, da vacina e da doença.

A imunidade mais rápida é fornecida por vacinas contra o CDV contendo VVM e com o vetor viral canarypox recombinante. A resposta imune começa dentro de minutos a horas e fornece proteção em um dia aos animais sem interferência de MDA e nos cães que não estejam gravemente imunossuprimidos.

A imunidade ao CPV-2 e ao FPV se desenvolve após apenas 3 dias e está geralmente presente em 5 dias quando é usada uma vacina efetiva contendo VVM. Por outro lado, as vacinas contendo CPV-2 e FPV inativados geralmente levam 2 a 3 semanas ou mais para fornecer imunidade protetora.

O VVM de CAV-2 administrado por via parenteral forneceria imunidade contra o CAV-1 em 5-7 dias. Contudo, quando administrado por via intranasal, o mesmo nível de imunidade ao CAV-1 não estará presente até após 2 ou mais semanas e em alguns cães ela não se desenvolve. Assim, o CAV-2 parenteral é recomendado para obter imunidade ao CAV-1.

O tempo da vacinação até a imunidade é difícil de ser determinado para o FCV e o FHV-1, pois alguns animais não desenvolverão imunidade protetora. No entanto, quando ela se desenvolve, isso leva 7-14 dias (Lappin 2012).

# 8. O que posso esperar das vacinas essenciais em termos de eficácia no cão filhote/adulto e gato filhote/adulto adequadamente vacinados?

Os cães adequadamente vacinados com VVM ou CDV, CPV-2 e CAV-2 recombinantes teriam ≥98% de proteção contra a doença. Similarmente, poderíamos esperar uma proteção bastante alta contra infecção.

Para o gato adequadamente vacinado que recebeu vacinas contendo VVM, estimaríamos que ≥98% estariam protegidos da doença e infecção pelo FPV. Comparativamente, podemos esperar que as vacinas com FCV e FHV-1, na melhor das hipóteses, protejam contra a doença, não contra a infecção, especialmente em ambiente altamente contaminado (por exemplo, um abrigo) e a proteção seria observada em 60 a 70% dos recebedores em um ambiente de alto risco. A proteção seria muito maior no gato de estimação doméstico isolado de outros gatos ou com gatos que foram vacinados habitando a mesma casa por um longo tempo, pois o risco de infecção com os vírus é muito mais baixo, assim como o nível de estresse.

# 9. Existem mutantes (biotipos ou variantes) do CDV ou do CPV-2 no campo contra os quais as vacinas existentes não conseguem fornecer imunidade protetora?

Não, até onde sabemos. Isto não é controverso para o CDV. Todas as vacinas existentes contra o CDV e o CPV-2 fornecem proteção contra todos os isolados conhecidos do CDV ou do CPV-2, respectivamente, quando testadas experimentalmente assim como no campo. Contudo, há um relato de um surto de CPV-2c em cães italianos que foram vacinados com uma vacina contendo VVM (Decaro *et al.* 2008). Existe um outro relato do mesmo grupo de um cão idoso vacinado que desenvolveu doença relacionada ao CPV-2c (Decaro *et al.* 2009).

# 10. As atuais vacinas contra CPV-2 fornecem proteção contra a doença causada pela nova variante CPV-2c? Quanto tempo dura a proteção?

Sim. As vacinas contra CPV-2, independente de qual variante elas contenham, estimulam uma resposta imune ativa (por exemplo, resposta de anticorpos) que fornece proteção por longo prazo (4 anos ou mais) contra todas as variantes correntes do CPV-2 (2a, 2b e 2c) quando os cães são desafiados.

# 11. As vacinas contra parvovírus (por exemplo, parvovírus canino-2 e parvovírus felino [panleucopenia]) podem ser administradas oralmente?

Não. As vacinas contra CPV-2 e FPV, quando administradas oralmente, não imunizarão. Elas imunizarão quando administradas por via intranasal, no entanto, a via mais eficaz é a vacinação parenteral (subcutânea ou intramuscular) usando as vacinas apropriadas.

### 12. Certas vacinas contra CPV-2 podem imunizar os filhotes de cão com MDA com menos idade do que outras vacinas contra o CPV-2?

Sim. Certas vacinas contra o CPV-2 com títulos virais mais altos (isto é, massa de vírus no frasco da vacina) e/ou com mais isolados imunogênicos (independente da variante) imunizarão várias semanas mais cedo do que outras vacinas padrão contra o CPV-2.

# 13. Quando uma vacina contra a *Leptospira* (bacterina) é usada, ela deve ser um produto com dois sorogrupos ou com mais de dois sorogrupos (por exemplo, três ou quatro produtos componentes disponíveis em alguns países)?

Quando uma vacina contra a leptospirose é usada em cães em alto risco, deve ser usada a vacina comercial que contém todos os sorogrupos que causam a doença no cão naquela região, se disponível. Em muitos países não

Journal of Small Animal Practice · Vol 57 · January 2016 · © 2016 WSAVA.

há conhecimento suficiente de quais sorogrupos estão circulando na população canina. O VGG incentiva a coleta de tais dados.

# 14. As vacinas contra a leptospirose dão imunidade por longo prazo (por exemplo, anos) e são altamente eficazes como as vacinas virais essenciais?

Não. As vacinas contra a leptospirose fornecem imunidade por relativamente curto prazo. Além disso, alguns produtos para a *Leptospira* previnem a doença clínica, mas não protegem contra a infecção e excreção das bactérias, especialmente quando a infecção ocorre mais de 6 meses após a vacinação. A persistência do anticorpo após a vacinação será geralmente somente por alguns meses e a memória imunológica para a imunidade protetora é relativamente curta (por exemplo, 1 ano).

# 15. Alguma vacina contra o vírus da leucemia felina (por exemplo, inativada com adjuvante, subunidade, recombinante) fornece proteção com apenas uma dose?

Não. Todas as vacinas contra o vírus da leucemia felina requerem um mínimo de duas doses. As duas doses devem preferivelmente ser dadas com 2-4 semanas de intervalo, com 8 semanas de idade ou mais. Somente após aquela série inicial de duas vacinas pode-se então dar uma dose única para reforçar a resposta. Quando o intervalo entre as duas doses inicial exceder 6 semanas ou mais, recomenda-se que o gato seja revacinado, assegurando que sejam dadas duas doses em um intervalo de 2-4 semanas.

# 16. Os gatos precisam ser revacinados com vacinas contra o FeLV anualmente após terem recebido a vacina quando filhotes e um reforço com um ano?

Não. A revacinação deve ser a cada 2-3 anos. A revacinação anual com vacinas contendo adjuvante pode aumentar o risco de desenvolvimento de sarcoma no local da injeção.

### 17. Por que não tenho a vacina contra o FIV em meu país?

A disponibilidade de vacinas é geralmente determinada pelo fabricante e a autoridade de licenciamento local ou regional com base no conhecimento científico relativo à situação local da doença (e considerações do mercado). A atual vacina contra o FIV contém exemplos de dois (subtipos) do FIV (A e D) e embora seja alegada a proteção cruzada contra outros subtipos, existem diferenças geográficas nos vírus que circulam em diferentes países. Os gatos que recebem a vacina contra o FIV devem ser testados para anticorpos séricos antes da vacinação e identificados com um microchip.

#### 18. Um gato vacinado com vacina contra o FIV pode ser infectado com o FIV?

Sim. A vacina não impedirá a infecção e a latência de todos os subtipos do FIV, portanto, os gatos vacinados contra o FIV podem também ser infectados e atuar como fonte do vírus para gatos suscetíveis.

# 19. As atuais vacinas contra o CDRIC fornecem alguma proteção contra a doença causada pelo vírus da gripe canina (CIV)?

Não. Os galgos de corrida que foram infectados e que desenvolveram a doença do CIV tinham sido rotineiramente vacinados 3 ou mais vezes por ano com vacinas contra CDRIC comerciais. O CIV não está antigenicamente relacionado a qualquer outro vírus dos cães, mas com o Vírus da Gripe Equina (H3N8). Uma vacina contra o CIV está disponível nos EUA, sendo recomendada para cães em risco. Uma vacina contra o vírus H3N2 que surgiu recentemente (2015) nos Estados Unidos acabou de ser condicionalmente licenciada.

### 20. Existe alguma vacina disponível que ajude na prevenção da doença causada pelo vírus da gripe canina (CIV)?

Sim. Existe uma vacina disponível nos EUA concebida para ajudar na prevenção da gripe em cães causada pelo vírus H3N8. O produto é uma vacina inativada contendo adjuvante que, como várias vacinas inativadas, requer duas doses iniciais dadas com intervalo de 2-4 semanas. A eficácia e duração da imunidade desta ou outras vacinas contra o CIV que possam ser desenvolvidas no futuro serão determinadas nos próximos anos conforme acumularem informações no campo.

## 21. Existem vacinas disponíveis para cães e/ou gatos que não se destinam a prevenir doenças infecciosas causadas por vírus, bactérias, fungos/leveduras e/ou parasitas?

Sim. Existem vacinas que ajudam na prevenção da morte por mordidas de certas espécies de cobra e no tratamento de melanomas orais em cães.

### 22. Os nosódios (preparações holísticas) podem ser usados para imunizar animais de estimação?

Não. Os nosódios não podem ser usados para a prevenção de qualquer doença. Eles não imunizam, pois não contêm antígeno.

#### 23. O que o VGG pensa a respeito do uso das vacinas contra o coronavírus entérico canino?

O VGG não recomenda o uso de vacinas contra o coronavírus canino, pois não há evidência suficiente de que esta vacina é protetora, ou que de fato o coronavírus entérico seja um patógeno canino significativo. Foi relatado que as cepas variantes deste vírus causam doença sistêmica grave em cães adultos e filhotes em várias partes do mundo, mas não está claro se as vacinas disponíveis protegeriam contra essas variantes. A identificação do coronavírus com um kit de teste não significa necessariamente que ele seja a causa da doença.

### 24. A vacina monovalente é melhor do que a multivalente?

As vacinas com menos componentes possíveis permitem que os clínicos sigam as diretrizes da WSAVA. As vacinas essenciais multicomponentes contendo VVM (por exemplo, para CDV, CAV-2 e CPV-2) são ideais para a administração das vacinas essenciais, mas é melhor ter vacinas individuais para antígenos não essenciais (por exemplo, *Leptospira*, CDRIC) para que estas possam ser dadas somente quando a análise do risco:benefício sugira que elas vão ser de algum modo importante. Para as vacinas contra a leptospirose, os produtos multicomponentes podem oferecer maior proteção se sua formulação for baseada em evidência científica que justifique a inclusão de múltiplos sorogrupos na vacina.

### 25. O número dos diferentes antígenos nas vacinas multivalentes afetará adversamente a eficácia da vacina?

Não. Para que uma vacina multivalente seja licenciada, o fabricante deve comprovar que cada componente da vacina pode induzir imunidade protetora, geralmente em estudos de desafio.

### 26. Podemos dar todas as vacinas de uma vez em um cão adulto sem história prévia de vacinação?

Esta é uma pergunta similar à pergunta acima. Sim, um cão deve ser capaz de responder a múltiplos antígenos entregues simultaneamente. Contudo, nunca se deve misturar vacinas diferentes na mesma seringa, a menos que especificamente indicado pela folha de dados. Segundo os princípios básicos, seria boa prática administrar as diferentes vacinas em diferentes locais anatômicos para que os diferentes linfonodos sejam envolvidos na geração da resposta imune adaptativa, mas nenhum estudo comprovou isto formalmente.

### 27. Quais são as diferenças entre as vacinas contendo MMV e as vacinas "modificadas geneticamente"?

As vacinas modificadas geneticamente incluem vacinas com vetor viral, geneticamente modificado (gene eliminado) e vacinas de DNA nu. Teoricamente, essas vacinas podem ser mais seguras do que certas vacinas contendo VVM, pois não há nenhuma chance de "reversão à virulência". Essas vacinas são também projetadas para produzir uma resposta imune ideal.

# 28. As vacinas infecciosas (VVM) podem "abrir caminho" através do MDA melhor do que as vacinas não infecciosas (inativadas ou de subunidade)?

Sim, algumas vacinas com VVM e algumas vacinas geneticamente modificadas parecem ser capazes de gerar imunidade na presença de MDA mais cedo do que as vacinas não infecciosas.

## 29. Por que não temos combinações adequadas de vacinas essenciais disponíveis que permitam que elas sejam usadas de acordo com as diretrizes?

Os produtos adequados não estão disponíveis em todos os países. Se eles não estiverem disponíveis, então você e sua associação veterinária nacional de pequenos animais deve tentar influenciar os fabricantes e os regulamentadores governamentais para trazer os produtos adequados para seu mercado. Em muitos casos, a indústria gostaria de tornar novos produtos disponíveis, mas o obstáculo é responsabilidade da autoridade de licenciamento.

### 30. É melhor usar vacinas contendo cepas locais em lugar de vacinas internacionais?

Não há evidência de que as vacinas essenciais internacionais sejam incapazes de propiciar boa proteção contra o CDV, o CAV-1, o CAV-2, o CPV-2, o FPV, o FCV, o FHV-1 e o vírus da raiva, em todo o mundo. Na maioria dos casos, a variação da cepa não muda os principais antígenos protetores do organismo que são conservados entre as cepas. No caso da *Leptospira*, a inclusão de sorogrupos adicionais importantes localmente em uma vacina pode levar a uma proteção mais acentuada.

### 31. Como as clínicas sabem que as vacinas fornecidas a elas foram armazenadas corretamente e que elas ainda são potentes?

Os fabricantes internacionais utilizam sistemas de indicação da temperatura durante os estágios da entrega a granel para assegurar a continuidade da cadeia fria desde a importação até a entrega na clínica.

#### 32. O tétano é comum em cães? Devemos vacinar contra ele?

Em muitas partes do mundo, o tétano é incomum em cães. Não existe nenhuma vacina licenciada para cães, mas em algumas áreas consideradas como sendo de alto risco, os veterinários usam a vacina para tétano equino em cães (uso fora da indicação). Como o tétano é, hoje em dia, consideravelmente mais frequentemente observado do que a hepatite infecciosa canina e a cinomose canina em muitas partes do mundo, o desenvolvimento de uma vacina para tétano canino pode ser justificável e comercialmente viável.

### 33. O VGG recomenda qual marca de vacina deve ser usada?

Não. O VGG é um grupo acadêmico independente que não faz recomendações específicas de produtos. No entanto, no caso das vacinas internacionais, o VGG sabe que todos esses produtos foram submetidos a uma rigorosa avaliação da qualidade, segurança e eficácia que permitiu seu licenciamento em muitos países. O VGG não recomenda o uso de algumas vacinas devido a falta de evidência científica adequada (isto é, literatura científica revisada por pares) de que a vacina é necessária ou eficaz. As recomendações são revisadas e ajustadas periodicamente conforme necessário.

### 34. Se alguém quiser usar apenas a DHPPi sem o componente para a *Leptospira*, o que deve ser usado para reconstituir a DHPPi?

Você deve fazer essa pergunta ao fabricante ou fornecedor da vacina particular, mas um diluente adequado pode ser a solução fisiológica estéril normal ou água para injeção estéril. Se não for, o fabricante deve ser capaz de fornecer o diluente específico necessário.

### 35. A vacina antirrábica pode ser usada em mamíferos pequenos (por exemplo, coelhos, porquinhos-daíndia, etc.)?

O VGG não recomenda a vacinação antirrábica rotineira de pequenos mamíferos, exceto os furões; no entanto, algumas vacinas antirrábicas são licenciadas para uso em todas as espécies mamíferas.

### 36. A vacina contra a leptospirose deve ser usada semestralmente em áreas de alto risco?

Não existe evidência clara de que a revacinação semestral confira maior proteção do que a revacinação anual com a vacina contra a leptospirose, mesmo em áreas de risco.

# 37. O que acontece se um cão é mordido por um cão de rua após receber a vacina antirrábica inicial para filhotes; ele deve receber profilaxia pós-exposição (PPE)? E se aquele cão receber PPE e for então mordido novamente algumas semanas depois, ele deve receber mais uma série de PPE?

Se o filhote mordido foi vacinado adequadamente, ele deve estar protegido contra a raiva. O VGG está ciente de que em alguns países, a PPE é usada nesta situação em benefício do filhote e, mais importante, em benefício da família humana. A PPE repetida não é justificada. Naquele momento, o filhote terá recebido múltiplas vacinações e mais injeções não fornecerão nenhum benefício adicional.

### PERGUNTAS RELACIONADAS AO PROCEDIMENTO DE VACINAÇÃO

### 38. Posso misturar diferentes tipos de vacinas na seringa?

Não. Nunca se deve misturar preparações de vacina diferentes na seringa, a menos que especificado pela folha de dados.

### 39. Posso aplicar diferentes vacinas (não integrantes de um único produto comercial) no mesmo animal?

Sim. Contudo, as diferentes vacinas devem ser injetadas em locais separados que sejam drenados por diferentes linfonodos.

### 40. Pode-se dar a vacina antirrábica e a DHPPi ao mesmo tempo (concomitantemente)?

Sim, mas ao menos que as vacinas tenham uma alegação específica de uso concomitante no rótulo do produto, então isto poderá ser considerado uso "fora da indicação". Idealmente, as duas vacinas usadas concomitantemente deste modo devem ser dadas em diferentes locais anatômicos para que os antígenos das vacinas sejam transportados para diferentes linfonodos para estimular a imunidade adaptativa em dois locais distintos.

### 41. Posso usar doses menores da vacina em raças pequenas para reduzir o risco de reações adversas?

Não. O volume (por exemplo 1,0 ml) recomendado pelo fabricante geralmente representa a dose imunizante mínima, portanto, deve ser dada a quantidade total. Nos EUA, foi liberado um novo produto destinado a cães pequenos. Ele é formulado na dose de 0,5 ml, mas contém praticamente a mesma quantidade de antígeno e adjuvante que a vacina convencional de 1,0 ml. Uma vacina para felinos na dose de 0,5 ml também está disponível e, novamente, foi apenas o volume (e não o conteúdo de antígeno ou adjuvante) que foi reduzido.

# 42. O cão grande (Dinamarquês) deve ser injetado com o mesmo volume de vacina que o cão pequeno (Chihuahua)?

Sim. Diferentemente dos produtos farmacêuticos que são dose-dependentes, as vacinas não são baseadas no volume por massa corporal (tamanho), mas sim na dose mínima imunizante.

### 43. Posso vacinar um paciente anestesiado?

É melhor não fazer isto, se possível, pois o paciente pode desenvolver uma reação de hipersensibilidade e vomitar, levando a um risco elevado de aspiração. Além disso, os agentes anestésicos podem ser imunomodulatórios.

### 44. Posso vacinar animais de estimação prenhes?

As vacinas não devem ser administradas durante a gestação a menos que especificamente indicado na folha de dados. A melhor abordagem é assegurar que as cadelas reprodutoras sejam vacinadas (com vacinas essenciais), mas é desnecessário dar vacinas essenciais adicionais às cadelas reprodutoras imediatamente antes da prenhez – seu esquema padrão de vacinação (por exemplo, revacinação essencial trienal) fornecerá imunidade protetora adequada e anticorpos no colostro para os filhotes. A vacinação com VVM e produtos inativados durante a prenhez, sempre que possível, deve ser evitada. Existem exceções, especialmente em abrigos, onde a vacinação seria aconselhada se o animal prenhe nunca tiver sido vacinado e houver um surto de doença (por exemplo, CDV ou FPV).

### 45. O tratamento com glicocorticoides imunossupressores no gato ou no cão interfere na imunidade da vacina?

Estudos em ambas as espécies sugerem que o tratamento com glicocorticoides imunossupressores antes ou concomitantemente com a vacinação não tem um efeito supressivo significativo na produção de anticorpos em

Journal of Small Animal Practice · Vol 57 · January 2016 · © 2016 WSAVA.

resposta às vacinas. No entanto, a revacinação é recomendada várias semanas (2 ou mais) após a terapia com glicocorticoides ter terminado, especialmente quando o tratamento ocorreu durante a administração da série inicial de vacinas essenciais.

# 46. Posso vacinar os animais de estimação que estão em terapia imunossupressora ou citotóxica (exceto com glicocorticoides) (por exemplo, para câncer ou doenças autoimunes)?

Não. A vacinação, especialmente com produtos contendo VVM deve ser evitada, pois eles podem causar doença; a vacinação com produtos inativados pode não ser eficaz ou pode agravar a doença imunomediada. Um estudo de gatos tratados com alta dose de ciclosporina demonstrou que não houve nenhum efeito na resposta sorológica a vacinas de reforço contra FPV e PCV dadas durante o tratamento, mas que as respostas dos anticorpos protetores ao FHV-1, FeLV e à raiva foi retardada. Por outro lado, os gatos tratados não desenvolveram anticorpos após uma série primária de vacina contra o FIV, sugerindo que o tratamento com ciclosporina prejudica a resposta imune vacinal primária, mas não a memória (Roberts *et al.* 2015).

## 47. Quanto tempo depois de parar a terapia imunossupressora eu espero para revacinar um animal de estimação?

No mínimo 2 semanas.

# 48. Deve-se vacinar cães infectados com *Ehrlichia canis* uma vez que esses cães podem estar imunossuprimidos?

Não há evidência de que um cão com ehrliquiose monocítica não possa responder adequadamente à vacinação, ou que os títulos de anticorpos protetores contra os componentes da vacina essencial diminuam em cães infectados por *E. canis*. Idealmente, o cão seria tratado e qualquer vacinação essencial realizada após a cessação da terapia. De qualquer modo, pode ser uma exigência legal dar vacina antirrábica em tais casos.

### 49. Deve-se vacinar um animal que está doente, hipertérmico ou estressado?

Não. Isto é contrário às boas práticas e um aviso está presente na maioria das folhas de dados das vacinas.

#### 50. Posso vacinar toda semana se um animal estiver em alto risco de doença?

Não. As vacinas não devem ser dadas com mais frequência do que em semanas alternadas, mesmo quando estão sendo dadas diferentes vacinas.

#### 51. Se um filhote de cão não tiver MDA quando se deve iniciar a vacinação?

Em um cenário prático, seria difícil comprovar que um filhote não tem nenhum MDA. Isto exigiria saber de forma definitiva que o filhote não ingeriu colostro. No entanto, se isto for conhecido, então a vacinação essencial pode ser dada a partir de 4-6 semanas de idade. Certas vacinas contendo VVM não devem ser administradas antes de 4 semanas de idade, pois elas podem causar patologia no filhote. Se este filhote definitivamente não tinha nenhum MDA, ele pode responder adequadamente a uma única dose de vacina às 6 semanas de idade; no entanto, pode ser pragmático dar uma segunda dose com 16 semanas de idade.

### 52. Podemos vacinar filhotes com menos de 4 semanas de idade?

Não. Nesta idade, os filhotes terão MDA que bloqueia a habilidade das vacinas com VVM de preparar o sistema imune. Além do mais, as folhas de dados das vacinas não respaldam esta prática e pode haver problemas de segurança com a administração da vacina contendo VVM para animais tão jovens. Uma exceção é o uso de vacinas intranasais contra o CDRIC. Estas podem ser usadas com segurança a partir de 3 semanas de idade.

#### 53. Quando deve ser dada a última dose da série de vacinas para filhotes de cão e de gato?

A última dose de vacina deve ser dada com 16 semanas de idade ou mais.

### 54. Por que o VGG não recomenda a vacinação antirrábica até as 12 semanas de idade?

Algumas vacinas antirrábicas são licenciadas para serem aplicadas antes das 12 semanas de idade, mas recomendamos que onde isto é feito, uma outra dose seja aplicada no animal com 12 semanas de idade. No contexto das campanhas de vacinação antirrábica em massa, é importante vacinar o máximo possível de cães da área, incluindo os filhotes com menos de 12 semanas de idade.

# 55. Posso injetar uma vacina inativada, seguida pouco tempo depois de uma com VVM para a mesma doença?

Não. A vacina inativada pode induzir uma resposta de anticorpos efetiva que neutralizará o VVM da vacina, impedindo dessa forma a imunização. Seria preferível dar a vacina com VVM primeiro e se/quando necessário, revacinar com a preparação de vacina inativada.

### 56. Posso injetar por via parenteral uma vacina intranasal viva modificada contra Bordetella?

Não. A vacina pode causar uma grave reação local e pode até matar o animal de estimação causando doença sistêmica (por exemplo, insuficiência hepática).

### 57. Posso dar por via intranasal uma vacina inativada contra Bordetella destinada a uso parenteral?

Não. Isto não estimulará uma resposta protetora contra a *Bordetella*, mas pode causar uma resposta de hipersensibilidade; você deve dar uma vacina intranasal viva por via intranasal, conforme especificado pela folha de dados.

#### 58. Se o filhote espirrar após a vacinação intranasal, é necessário vacinar novamente?

O espirro, com perda de parte da vacina, é comumente observado após o uso de produtos intranasais. Essas vacinas foram projetadas para permitir a perda parcial do produto e, portanto, não deve ser necessário revacinar, a menos que fique claro que nenhum ou muito pouco produto foi administrado com sucesso.

### 59. São necessárias precauções quando se usa vacinas parenterais para FHV-1/FCV contendo VVM em gatos?

Sim. O contato da mucosa (por exemplo, conjuntival ou nasal) com a preparação deve ser evitado, pois o vírus da vacina pode causar doença. Tal contato pode se dar através de uma indesejada formação de aerossóis com o conteúdo da vacina ou pela higienização do local de injeção, pelo gato, em um eventual vazamento da vacina.

### 60. Posso usar marcas (fabricantes) de vacina diferentes durante o programa de vacinação?

Sim. Pode até ser desejável usar vacinas de fabricantes diferentes durante a vida de um animal, pois produtos diferentes podem conter diferentes cepas (por exemplo, do calicivírus felino). Contudo, não é recomendado misturar vacinas que contenham diferentes cepas (por exemplo, FCV ou sorogrupos de *Leptospira*) durante um programa de vacinação primário.

### 61. Não há problema em misturar produtos de fabricantes diferentes durante a série primária?

As vacinas essenciais contendo VVM de diferentes fornecedores internacionais têm composição similar e podem ser misturadas durante a série primária (por exemplo, se um filhote fizer uma vacina com 8-9 semanas em um veterinário e então mudar para outro veterinário que usa uma marca de produtos diferentes). Os fabricantes não apoiarão esta prática (e aconselharão contra ela) porque não empreenderam estudos para comprovar a compatibilidade de seus produtos com aqueles de outros fabricantes. Pode também ser aceitável usar vacinas não essenciais de fabricantes diferentes, com exceção das vacinas para leptospirose, onde uma primeira dose com um produto com dois sorogrupos e uma segunda dose com um produto com quatro sorogrupos, não induziria imunidade aos dois sorogrupos adicionais contidos na vacina quádrupla. O mesmo princípio se aplica às vacinas contra o FCV (veja a PF 60 acima).

### 62. Devo usar um desinfetante (por exemplo, álcool) no local da injeção?

Não. O desinfetante pode potencialmente inativar um produto com VVM e não está comprovado que isto traga algum benefício.

#### 63. Posso fracionar as vacinas em produtos combinados?

Sim. Por exemplo, as bacterinas de *Leptospira* são frequentemente usadas como diluente para a combinação de antígenos virais. O "bolo viral" pode ser ressuspenso em água estéril ou solução fisiológica tampão e a bacterina de *Leptospira* ser dada separadamente em outro local ou momento, ou descartada.

### 64. Uma única dose de vacina fornecerá algum benefício para o cão ou o gato? Ela beneficiará as populações caninas e felinas?

Sim. Uma dose de uma vacina essencial canina contendo VVM (CDV, CPV-2 CAV-2) ou vacina do FPV contendo VVM deve fornecer imunidade por longo prazo quando dada aos animais com ou após as 16 semanas de idade. Todo filhote de cão e de gato com 16 semanas de idade deve receber pelo menos uma dose de vacinas essenciais contendo VVM. No caso das vacinas essenciais respiratórias para felinos (FCV e FHV-1), a proteção seria maximizada administrando-se duas doses da vacina com intervalo de 2-4 semanas.

Se isso fosse feito, a imunidade do rebanho (população) seria significativamente melhorada. Mesmo nos EUA com seu bom registro de vacinação, provavelmente <50% de todos os filhotes de cão e <25% de todos os filhotes de gato nunca recebem uma vacina. Devemos vacinar mais animais na população com vacinas essenciais para conseguir mais imunidade do rebanho (por exemplo, 75% ou mais) e prevenir surtos epidêmicos.

# 65. Quando um animal recebe pela primeira vez uma vacina que requer duas doses para imunizar (por exemplo, vacinas inativadas como as bacterinas de *Leptospira* ou o vírus da leucemia de felinos) e ele não retorna para a segunda dose em $\leq$ 6 semanas, há alguma imunidade?

Não. Uma única dose de uma vacina de duas doses não fornece imunidade. A primeira dose é para preparar o sistema imune, a segunda para imunizar. Se não for dada uma segunda dose em 6 semanas da primeira, o regime deve ser reiniciado, assegurando que as duas doses sejam dadas em 2-6 semanas. Após aquelas duas doses, a revacinação com uma única dose pode ser feita em intervalos anuais ou maiores para reforçar a resposta.

# 66. Por quanto tempo uma vacina contendo VVM reconstituída pode ficar à temperatura ambiente sem perder a atividade?

À temperatura ambiente, algumas das vacinas mais sensíveis (por exemplo, CDV, FHV-1) perderão sua habilidade de imunizar em 2-3 horas, enquanto que outros componentes continuarão imunogênicos por vários dias (por exemplo, CPV, FPV). O VGG recomenda que as vacinas contendo VVM, após a reconstituição, sejam usadas em 1 a 2 hs.

# 67. Se um animal passou da época que é geralmente considerada como sendo a DI mínima para a vacina essencial (7 a 9 anos para CDV, CPV-2, CAV-2; 7 anos para FPV), eu tenho que reiniciar a série de vacinações (múltiplas doses com 2-4 semanas de intervalo)?

Não. Para vacinas contendo VVM, são necessárias múltiplas doses somente para os filhotes de cão e de gato que tenham MDA. O VGG está ciente de que várias folhas de dados aconselham reiniciar uma série de vacinação, mas não endossa esta prática que é incompatível com a função fundamental do sistema imune e os princípios da memória imunológica.

### 68. Devo vacinar um gato infectado por FeLV e/ou FIV?

Um gato com resultado positivo para FeLV ou FIV que está clinicamente bem deve idealmente ser mantido dentro de casa, longe de outros gatos para minimizar o risco de exposição à doença infecciosa. No entanto, se fosse considerado necessário vacinar com componentes essenciais (FPV, FCV e FHV-1) os grupos de especialistas atualmente recomendam que isto seja feito com vacinas inativadas (sem VVM). Tais gatos não devem ser vacinados contra o FeLV ou o FIV. Um gato com resultado positivo para FeLV ou FIV com doença clínica não deve ser vacinado. Em alguns países, existe uma exigência legal de vacinação antirrábica que também incluiria gatos infectados com retrovírus.

### 69. Onde devo injetar a vacina em um gato?

As vacinas para felinos (particularmente os produtos com adjuvante) não devem ser administradas na região interescapular. Nos EUA, é usada a prática de aplicar as vacinas em pontos distintos (antirrábica na pata traseira direita distal, a vacina contra FeLV na pata traseira esquerda distal e as vacinas essenciais contra FPV/FCV/ FHV-1 em uma pata dianteira distal). Os locais alternativos para a injeção subcutânea são no rabo distal ou sobre a parede torácica ou a parede abdominal lateral. Essas opções são mais discutidas no texto principal deste documento. Seja qual for o local escolhido, a vacina deve ser administrada subcutaneamente e não por via intramuscular. É importante observar que o local anatômico da vacinação do felino deve ser revezado para que as vacinas não sejam dadas repetidamente em um só local. Isto pode ser feito registrando-se o local da vacinação em cada indivíduo em cada ocasião e revezando entre eles, ou adotando uma política prática para usar um local anatômico em cada ano.

#### 70. A deficiência nutricional grave afeta a resposta imune às vacinas?

Sim. Foi demonstrado que certas deficiências graves de vitaminas e oligoelementos (por exemplo, Vitamina E/Selênio) podem interferir no desenvolvimento de uma resposta imune protetora nos filhotes. As deficiências nutricionais conhecidas ou suspeitas devem ser corrigidas por suplementação nutricional apropriada e os animais devem ser revacinados para assegurar que haja imunidade protetora adequada.

### 71. Se um filhote de cão ou de gato não recebe colostro ele terá alguma proteção de anticorpos passivos da mãe?

Dependendo do título dos anticorpos da mãe, eles terão pouca ou, mais provavelmente, nenhuma proteção, pois 95% ou mais de anticorpos passivos do filhote recém-nascido são obtidos do colostro que é absorvido através do intestino para a circulação sistêmica por até 24 horas após o nascimento.

### 72. Um filhote de cão ou de gato que não recebe colostro deve ser vacinado durante as primeiras semanas de vida uma vez que ele não terá anticorpo materno para bloquear a imunização ativa?

Não. Os filhotes com menos de 4-6 semanas de idade não devem ser vacinados com as vacinas essenciais contendo VVM. Certos vírus de vacina viva modificada quando administrados a filhotes de cão/gato com menos de 2 semanas de idade e sem MDA podem infectar o sistema nervoso central e/ou causar doença e, possivelmente, a morte do animal. Isto ocorre porque há pouco ou nenhum controle termorregulatório corporal durante a primeira semana ou mais após o nascimento e, desse modo, a imunidade inata ou adaptativa está significativamente prejudicada.

#### 73. Como esses animais jovens privados de colostro podem ser protegidos das doenças principais?

O colostro artificial pode ser dado se o filhote tiver menos de 1 dia de idade. O colostro artificial é 50% substituto do leite (por exemplo, Esbilac™ ou outro produto similar) e 50% soro imune (preferivelmente da mãe ou outro animal bem vacinado que viva no mesmo ambiente que a mãe). A partir de 1 dia de idade, os filhotes podem receber o soro de um animal adulto bem imunizado (livre de doença infecciosa) por via subcutânea ou intraperitoneal ou pode ser dado plasma citratado intravenosamente. Dependendo do tamanho do animal, devem ser administrados aproximadamente 3 a 10 ml de soro ou plasma duas vezes ao dia por até 3 dias.

#### 74. Em que idade cessa a vacinação em cães?

Para as vacinas essenciais, a recomendação atual é para revacinação por toda a vida em frequência não menor do que a cada 3 anos e se vacinas não essenciais forem escolhidas para uso, estas são geralmente dadas anualmente. Pode-se usar o teste sorológico em qualquer cão adulto para confirmar a proteção contra as doenças principais (isto é, CDV, CAV e CPV-2) e escolher não revacinar aquele animal. O conselho corrente é que a avaliação sorológica seja realizada a cada 3 anos, mas nos cães com mais de 10 anos de idade, isto deve ser feito anualmente. Em muitos países existe também uma exigência legal de vacinar contra a raiva em intervalos particulares.

### 75. Qual protocolo é recomendado para um cão adulto não vacinado?

A vacinação essencial com uma única dose de vacina contendo VVM (CDV, CAV-2, CPV-2) mais a antirrábica nas áreas endêmicas. Não há necessidade de dar duas doses. Revacinação (ou teste sorológico para CDV, CAV e CPV-2) não mais frequentemente que a cada 3 anos a partir desse momento. As vacinas não essenciais devem ser selecionadas com base na análise do risco/benefício para aquele animal individual. As vacinas não essenciais requereriam duas doses dadas com intervalos de 2-4 semanas e então um reforço anual.

# 76. Para um cão adulto com história de vacinação contra leptospirose desconhecida, qual é o protocolo de vacinação recomendado? Ainda são duas doses com intervalo de 2-4 semanas como nos filhotes?

Sim, esse cão requereria duas doses de vacina dadas com intervalo de 2-4 semanas e então a revacinação anual a partir desse momento.

### 77. Qual protocolo é recomendado para um gato adulto não vacinado?

Para um gato adulto que nunca foi vacinado, o VGG recomenda a vacinação essencial com duas doses de vacina contendo VVM (FPV, FCV, FHV-1) mais uma dose de vacina antirrábica nas áreas endêmicas. A partir desse momento, revacinação (ou teste sorológico para FPV) não mais frequentemente do que a cada 3 anos para um gato de baixo risco, ou revacinação não mais frequentemente do que a cada 3 anos para FPV e anualmente para FHV-1 e FCV para um gato de alto risco. As vacinas não essenciais devem ser selecionadas com base na análise do risco/benefício para aquele animal individual.

### 78. Um gato deve ser vacinado se já tiver sinais de doença respiratória superior?

Um gato com doença clínica presente não deve ser vacinado. Uma vez recuperado, o gato deve ter alguma imunidade natural ao FCV ou ao FHV (ou ambos, se ambos os agentes estavam envolvidos na causa da doença respiratória), mas tal imunidade nunca é esterilizante (mesmo após a vacinação). Não há nenhuma indicação para NÃO vacinar um gato que se recuperou de uma infecção viral respiratória. Uma vacina trivalente protegerá contra o FPV e também contra o vírus respiratório (FHV-1 ou FCV) que *não* estava envolvido na causa da doença respiratória anterior.

# 79. Cortes de energia não são incomuns em partes de nosso país e eles podem ter duração de 2-3 dias. O que se deve fazer com relação a alguma vacina que esteja no refrigerador durante esse tempo - ela pode ser usada?

A vacina contendo VVM que não ficou armazenada na temperatura apropriada por 2-3 dias não deve ser usada. Alguns dos componentes dessas vacinas (por exemplo, o. CDV) são sensíveis à temperatura e pode ter havido inativação do vírus. Se estiver em dúvida, você deve consultar o fabricante.

### PERGUNTAS SOBRE O USO DO TESTE SOROLÓGICO

### 80. Os títulos de anticorpos séricos são úteis para determinar a imunidade induzida pela vacina?

Sim. Este é particularmente o caso para o CDV, o CPV-2 e o CAV-1 no cão, o FPV no gato e (para fins legais) o vírus da raiva no gato e no cão. Os títulos de anticorpos séricos são de valor limitado ou nenhum valor para as outras vacinas. Os ensaios da IMC são de pouco ou nenhum valor para qualquer uma das vacinas por vários motivos técnicos e biológicos. Tais fatores não chegam a ser um problema para os testes sorológicos onde é muito mais fácil controlar muitas das variáveis. No entanto, ainda são obtidos resultados discrepantes, dependendo do programa de garantia de qualidade do referido laboratório.

# 81. Por quanto tempo após a vacinação contra CPV-2/CDV deve-se aguardar antes de medir as concentrações de anticorpos protetores usando os testes feitos na clínica?

Esta pergunta é mais relevante para os filhotes, pois os cães adultos provavelmente já têm anticorpos séricos presentes na época da vacinação de reforço, independente da extensão do intervalo que houve desde que eles foram vacinados pela última vez. Se um filhote recebe sua vacina primária final com 16 semanas de idade, então ele pode ser testado a partir das 20 semanas de idade em diante. Qualquer anticorpo presente naquele estágio não pode ser de origem materna, passivo e, portanto, indica que o filhote está ativamente protegido.

### 82. Por que o VGG não recomenda o teste rotineiro de anticorpos antirrábicos?

Para muitos veterinários, esta pergunta pode ser de pouca importância prática, pois a vacinação antirrábica regular de cães e gatos é uma exigência legal em vários países, independentemente dos resultados do título. O teste para anticorpo da raiva só é necessário em certas situações relacionadas à viagem internacional do animal de estimação. As vacinas antirrábicas internacionais são altamente eficazes, sendo geralmente considerado que não há necessidade de demonstrar imunidade após a vacinação.

# 83. Podemos usar os testes de anticorpos (CDV, CPV-2 e CAV) para testar o MDA para decidir o momento da primeira vacinação?

Teoricamente, isto seria possível e há alguns anos um "nomograma" era geralmente utilizado para estimar quando os filhotes poderiam responder melhor à vacinação com base no título de anticorpos no soro da mãe. Na prática, seria bastante difícil e caro testar repetidamente os filhotes jovens para monitorar o declínio do MDA.

### 84. O que acontece ao título de anticorpos depois do período de 3 anos após a vacinação?

Para o CDV, o CAV-2, o CPV-2 e o FPV, o título de anticorpos estará sistematicamente presente em título similar. Isto foi mostrado em numerosas pesquisas sorológicas de campo de cães vacinados pela última vez até

9 anos antes e em estudos experimentais de cães vacinados pela última vez até 14 anos antes. Para a *Leptospira*, os títulos declinarão rapidamente após a vacinação e, de qualquer modo, não estão bem correlacionados com a proteção. Os títulos de anticorpos séricos são menos relevantes para o FCV e o FHV-1 onde o tipo mais importante de imunidade é mediado pela mucosa ou por células, respectivamente.

## 85. Em um animal que completou suas aplicações de filhote, é necessário um título de anticorpos mais alto para proteger contra um alto desafio?

Para o CDV, o CAV-2, o CPV-2 e o FPV a resposta é não. A presença de anticorpo (seja qual for o título) indica imunidade protetora e que a memória imunológica está presente naquele animal. Dar vacinas mais frequentes em animais na tentativa de aumentar o título de anticorpos é um exercício sem sentido. É impossível criar "maior imunidade" tentando aumentar o título de anticorpos.

## 86. Podemos fazer testes nos cães como uma alternativa para a vacinação anual? Estamos preocupados com o conselho de fazer o reforço somente a cada 3 anos.

Sim, certamente. Existem atualmente kits bem validados de teste sorológico na clínica que permitem a determinação da presença de anticorpo sérico protetor específico para CDV, CAV, CPV-2 e FPV. Em outros países, esses kits são usados para confirmar a proteção em intervalos de 3 anos (em lugar da revacinação automática para as doenças principais). Você pode realizar a sorologia anualmente, mas se tiver que coletar e analisar os dados gerados em sua clínica, perceberá rapidamente que o teste anual não se justifica.

### PERGUNTAS SOBRE A CHECAGEM DE SAÚDE ANUAL

### 87. Na checagem de saúde anual, que testes/exames devem ser feitos?

A checagem de saúde anual deve focar em um excelente exame físico básico (incluindo a temperatura corpórea, auscultação cardíaca e palpação). Um histórico minucioso deve ser obtido para entender o estilo de vida e os riscos de doença (por exemplo, viagem, hospedagem, exposição dentro e fora de casa). Os dados fundamentais da nutrição e controle de parasitos devem ser discutidos com os donos. Em alguns países, a checagem de saúde pode também envolver testes de rotina para doenças infecciosas prevalentes.

# 88. Alguns donos podem ficar relutantes em voltar apenas para uma checagem de saúde anual. Que conselho pode ser dado para promover o conceito de checagem de saúde para melhorar a adesão do dono?

Isto é uma questão de informação. Os clientes devem perceber que a checagem de saúde examina todos os aspectos da saúde e bem-estar de seu animal de estimação e pode detectar os estágios iniciais de problemas clínicos. Em termos de vacinação, o exame da checagem de saúde pode incluir sorologia (a cada 3 anos para antígenos das vacinas essenciais) ou a administração anual de vacina não essencial se tais vacinas forem necessárias.

### 89. Os custos de uma checagem de saúde anual são muito altos para meus clientes.

A checagem de saúde anual pode ser tão simples quanto um excelente histórico clínico e exame físico – cujos custos são puramente o tempo profissional do veterinário. Fundamentalmente, o conceito de "checagem de saúde anual" é um novo modo de fornecer o que a maioria dos médicos já oferece como um "reforço da vacinação e exame físico". Para a clientela mais abastada, a checagem de saúde anual tem sido comprovadamente um meio de oferecer outros serviços veterinários e aumentar a lucratividade da clínica. Este também é um exemplo de praticar medicina de melhor qualidade e de redefinir a relação veterinário – cliente.

### PERGUNTAS RELACIONADAS ÀS REAÇÕES ADVERSAS ÀS VACINAS

# 90. Existe um risco de vacinar em excesso um animal de estimação (por exemplo, injeções muito frequentes ou uso de vacinas que não são necessárias para o animal específico)?

Sim. As vacinas não devem ser dadas desnecessariamente, pois podem causar reações adversas. As vacinas são produtos médicos que devem ser adaptados às necessidades do animal individual.

### 91. Certas vacinas ou combinações de vacinas são mais prováveis de causar reações adversas do que outras?

Embora isso seja geralmente presumido, existe pouca evidência científica que respalde essa afirmação. O desenvolvimento de uma reação adversa geralmente depende da genética do animal (por exemplo, cães de raça pequena ou famílias de cães) (Moore *et al.* 2005, Kennedy *et al.* 2007). Foi sugerido que as bacterinas (vacinas bacterianas mortas), tal como a *Leptospira*, a *Bordetella*, a *Borrelia* e a *Chlamydia* são mais prováveis de causar reações adversas de hipersensibilidade do tipo I do que as vacinas virais contendo VVM, mas falta evidência que respalde isso. Tem sido sugerido que as vacinas contra FeLV e antirrábicas com adjuvante são mais prováveis de serem associadas ao sarcoma do local da injeção em felinos, mas novamente, a evidência é conflitante.

# 92. Os cães e gatos com história de reação adversa ou doenças imunomediadas (por exemplo, urticária, edema facial, anafilaxia, sarcoma no local da injeção, doença autoimune, etc.) devem ser vacinados?

Se a vacina sugerida como causadora da reação adversa for uma vacina essencial, pode ser realizado um teste sorológico e se for verificado que o animal é soropositivo (anticorpo para CDV, CAV, CPV-2, FPV), a revacinação não é necessária. Se a vacina for uma vacina não essencial opcional (por exemplo, bacterina de *Leptospira* ou

*Bordetella*) a revacinação é desaconselhada. Quanto à raiva, as autoridades locais devem ser consultadas para determinar se a vacina antirrábica deve ser administrada por lei ou se o título de anticorpos pode ser determinado como uma alternativa.

Se a vacinação for absolutamente necessária, então trocar o produto (fabricante) pode ajudar. No entanto, essa estratégia pode nem sempre ser bem sucedida, sabendo-se que as reações de hipersensibilidade estão relacionadas aos excipientes contidos na vacina (por exemplo, traços de albumina de soro bovino utilizada no processo de cultura do vírus) que são comuns a vários produtos diferentes. O uso de anti-histamínicos ou doses de glicocorticoides anti-inflamatórios antes da revacinação é aceitável e não interfere na resposta imune vacinal. Os animais suscetíveis revacinados devem ser monitorados atentamente por até 24 horas após a vacinação, embora tais reações (hipersensibilidade do tipo I) geralmente ocorram minutos após a exposição. Outros tipos de hipersensibilidade (II, III ou IV) podem ocorrer muito mais tarde (por exemplo, de horas a meses).

93. Os cães de raças pequenas sofrem comumente reações adversas. É possível reduzir a dose da vacina para evitar isto? Não. As doses das vacinas não são calculadas em mg/kg, como os medicamentos. É necessária a carga antigênica total para estimular a imunidade efetivamente. As doses da vacina não devem ser fracionadas, nem serem dados volumes reduzidos aos cães pequenos. Nos EUA, foi liberado um novo produto destinado a cães pequenos. Esse é formulado em uma dose de 0,5 ml, mas contém praticamente a mesma quantidade de antígeno e adjuvante que uma vacina de 1,0 ml convencional e é improvável de reduzir significativamente a prevalência de eventos adversos nos cães de raças pequenas. Esta e outras vacinas comerciais agora geralmente contêm concentrações de excipientes reduzidas (vide a P92) e provavelmente é a redução na concentração de proteína estranha que é mais importante na redução dos eventos adversos.

#### 94. As vacinas podem causar doenças autoimunes?

As vacinas por si só não causam doença autoimune, mas em animais predispostos elas podem disparar respostas autoimunes seguidas da doença – assim como ocorre com qualquer infecção, medicamento ou uma variedade de outros fatores ambientais.

### 95. Qual é a frequência das reações adversas a vacinas?

Não existe uma resposta definitiva para essa pergunta, pois é difícil obter dados acurados. A determinação da frequência de reações adversas depende de o veterinário ou o dono relatarem tais reações ao fabricante ou à autoridade nacional (onde existam essas vias). Atualmente, é aceito que as vacinas que usamos são bem seguras com incidência bem baixa de efeitos colaterais. Os benefícios da proteção contra doença infecciosa séria superam em longe os riscos de desenvolver uma reação adversa. Uma análise recente do banco de dados de um importante grupo hospitalar dos EUA permitiu a publicação de dados baseados em um número enorme de cães e gatos vacinados. Reações adversas (de qualquer tipo, inclusive reações diminutas) foram documentadas nos primeiros 3 dias após a vacinação em 38 de 10.000 cães vacinados (Moore *et al.* 2005). Reações adversas (de qualquer tipo, inclusive reações diminutas) foram documentadas nos primeiros 30 dias após a vacinação em 52 de 10.000 cães vacinados (Moore *et al.* 2007). No entanto, alguns animais podem ter tido reações que não foram relatadas à clínica, mas foram relatadas a outras clínicas ou pronto-socorro para onde o animal foi levado. Algumas raças e famílias de animais de estimação podem ter um risco mais alto de reações adversas do que a população geral de animais.

### 96. Existem cães e gatos que não desenvolvem uma resposta imune às vacinas?

Sim. Esta é uma característica genética observada particularmente em algumas raças e esses animais são chamados de "não-responsivos". Os animais geneticamente relacionados (mesma família ou mesma raça) frequentemente compartilharão esta não-responsividade. Se o animal for um não-responsivo a um agente altamente patogênico, como o parvovírus canino ou o vírus da panleucopenia dos felinos, o animal infectado pode morrer se infectado. Se ele é um não-responsivo a um patógeno que raramente causa morte, ele pode adoecer, mas sobreviverá (por exemplo, uma infecção causada por *Bordetella bronchiseptica*).

### 97. Os filhotes de cão desenvolvem imunossupressão após a série inicial de vacinas essenciais?

Sim. Se for usado um produto combinado contendo VVM de CDV e VVM de CAV-2 com outros componentes, um período de imunossupressão durando aproximadamente 1 semana se desenvolve, começando 3 dias depois da vacinação (Strasser *et al.* 2003). Essa imunossupressão faz parte da resposta normal à vacina e raramente, ou nunca, causa qualquer problema clínico. Se a vacina combinada não contém VVM de CDV nem VVM de CAV-2, então tal supressão não ocorre.

# 98. O que pode ser feito para evitar a imunossupressão em filhotes de cão se todos devem receber as vacinas essenciais (CDV, CPV-2 e CAV-2)?

Os filhotes podem receber uma vacina bivalente contendo CDV e CPV-2 por via parenteral e o CAV-2 poderia ser dado posteriormente.

# 99. A resposta imune à *Leptospira* responsável por causar uma resposta de hipersensibilidade em certos cães tem também vida curta (por exemplo, <1 ano), como a imunidade pela infecção?

Não. Diferentemente da imunidade e da memória de IgG, que têm vida relativamente curta ( $\leq 1$  ano), a memória da hipersensibilidade imediata, determinada pelo teste cutâneo, tem vida longa ( $\geq 4$  anos).

### 100. Pode-se usar esteroides para tratar um caso de reação alérgica leve a uma vacina?

Sim; reações como o edema facial e o prurido podem ser tratadas com doses anti-inflamatórias (não imunossupressoras) de glicocorticoides orais (por exemplo, prednisolona) e/ou com anti-histamínicos.

### 101. Existe alguma evidência de que a vasculite cutânea possa ser causada pela vacinação?

Sim, esta é uma reação adversa muito rara, mas reconhecida, particularmente, após a vacinação antirrábica.

#### 102. Os sinais de reações alérgicas cutâneas às vacinas observados nos cães podem ser vistos nos gatos?

Sim. Os gatos podem apresentar as mesmas manifestações de hipersensibilidade do tipo I após a vacinação que ocorrem nos cães (por exemplo, edema facial e prurido cutâneo).

### 103. Como sabemos que o sarcoma de um felino foi causado por uma vacina? Como lidamos com este tipo de sarcoma?

O sarcoma no local da injeção em felinos (FISS) surge em um local anatômico no qual o produto injetável foi previamente aplicado. Suspeita-se que uma ampla variedade de injetáveis, incluindo as vacinas, pode potencialmente disparar esses tumores. É importante registrar o local da vacinação em gatos no prontuário médico do animal e as diretrizes da WSAVA aconselham sobre os melhores locais sugeridos para vacinar gatos. Vacinas sem adjuvantes devem ser escolhidas para os gatos sempre que possível. Infelizmente, esses sarcomas são muito agressivos. Eles se infiltram amplamente e cerca de 20% pode ser metastático. Eles requerem ressecção cirúrgica significativa que é melhor realizada por um especialista, podendo ser usadas radioterapia e imunoterapia suplementares.

# 104. Por que existem mais casos de hipersensibilidade causada pela vacina antirrábica do que antes? Por que isto é mais comum entre os cães poodle toy?

As reações de hipersensibilidade podem ser causadas por qualquer vacina. Sabemos agora que um antígeno dominante que causa essas reações é a albumina de soro bovino (BSA) que é incorporada nas vacinas durante sua produção. Os fabricantes estão atualmente reduzindo a concentração de BSA nas vacinas para animais. Tais reações são mais comuns em várias raças toy e em vários países essas raças são agora particularmente populares (Miyaji *et al.* 2012). Existe a probabilidade de ser uma suscetibilidade genética, mas isto ainda não foi bem entendido.

# 105. Por que alguns canis de criação de cães têm continuamente problemas com morte dos cães por infecções causadas pelo CDV e o CPV-2?

A causa mais provável para este cenário é que o plantel não é adequadamente vacinado. Surtos podem ocorrer entre os filhotes que não obtêm MDA suficiente, pois a mãe não foi efetivamente vacinada. Por outro lado, onde a vacinação dos filhotes não é realizada de acordo com as diretrizes da WSAVA (isto é, com uma vacina final do filhote às 16 semanas de idade ou mais) há um risco de que alguns filhotes possam estar desprotegidos se a mãe tiver um alto nível de MDA. Finalmente, existem algumas raças de cão (por exemplo, Rottweiler, Dobermann) que têm risco maior de serem geneticamente não-responsivos a essas vacinas. Boa gestão operacional, higiene e nutrição exercem um papel importante na minimização de surtos de doença em canis.

### 106. Um vírus vivo modificado pode reverter para virulência? Um cão pode ser infectado por uma vacina contendo VVM?

Sim, uma cepa vacinal de VVM pode teoricamente reverter para virulência, mas isto é extraordinariamente raro. Como parte do licenciamento da vacina, os fabricantes têm que comprovar que isto não poderá ocorrer se o vírus vacinal for excretado. As vacinas contendo VVM são chamadas de "vacinas infecciosas" por funcionarem induzindo um baixo nível de infecção (e replicação do vírus) no cão, suficiente para induzir imunidade, mas não a doença. No caso do parvovírus canino, os cães vacinados podem excretar a cepa vacinal de VVM do vírus nas fezes por um curto período após a vacinação. Isto não representa um risco para outros cães.

### 107. Alguns filhotes foram vacinados com 6 semanas de idade com DHPPi e desenvolveram infecção por parvovírus com 7 semanas de idade; por que isto aconteceu?

O motivo mais comum para esta ocorrência (isto é, infecção em um filhote vacinado) é que o animal já estava incubando o vírus infeccioso antes de ser vacinado. É possível que esses filhotes tenham sido infectados durante a "janela de suscetibilidade" quando não tinham mais MDA suficiente para protegê-los plenamente contra o vírus de campo virulento, mas o MDA que estava presente ainda era suficiente para interferir em sua resposta imune a uma vacina administrada recentemente.

### 108. Além do risco (muito pequeno) de reação adversa, quais são os outros riscos da vacinação anual?

Os riscos de reação adversa após a vacinação são de fato relativamente pequenos. Para os cães e gatos, isto ocorre na ordem de 30 a 50 reações a cada 10.000 animais vacinados, respectivamente, e a vasta maioria delas sendo reações não sérias (por exemplo, febre e letargia transitórias, reações alérgicas). Contudo, se uma reação séria ocorrer em um dos animais de seus clientes – essa é uma discussão difícil. A adoção de novas diretrizes não se resume simplesmente a minimizar o risco de reações adversas – ela significa praticar medicina veterinária melhor, baseada em evidências, e somente realizar um procedimento médico (isto é, vacinação) quando isso for necessário.

# 109. Alguns cães são geneticamente pouco responsivos (por exemplo, os Rottweilers). Como deve ser feita a vacinação nessas raças?

As diretrizes da WSAVA contêm um fluxograma útil que ajuda a identificar cães não-responsivos. Todos os filhotes devem ser vacinados do mesmo modo (com uma vacinação final às 16 semanas de idade ou mais), mas se você está preocupado com a raça e uma potencial falta de resposta então você deve testar sorologicamente às 20 semanas de idade. Na maioria dos não-responsivos não ocorrerá soroconversão a apenas um dos antígenos da vacina essencial (isto é, CDV, CAV ou CPV-2). Você pode tentar revacinar e testar novamente aquele cão, mas um não-responsivo real (ou baixo responsivo) pode ainda não responder à revacinação. Tais animais são simplesmente destituídos da habilidade imunológica de produzir uma resposta imune àquele antígeno particular e nunca responderão àquele componente da vacina. Os donos devem ser avisados de que esses cães estarão em risco e idealmente não deverão ser usados para procriação.

#### 110. Como devemos analisar o risco:benefício das vacinações?

A análise do risco/benefício só se aplica realmente à escolha de vacinas não essenciais, pois é dado como certo que todos os cães e gatos (independentemente de onde ou como eles vivam) devem receber as vacinas essenciais (incluindo a antirrábica nas áreas endêmicas). A análise do risco/benefício é feita para o animal individual, levando em consideração o que o dono já informou sobre seu alojamento, acesso interno-externo, viagens e frequência de hospedagem, exposição a outros animais (por exemplo, parte de um domicílio com múltiplos animais de estimação), etc. Os riscos a serem considerados são: (1) o risco de reação adversa após a vacinação; (2) o risco de que você vá realizar um procedimento médico desnecessário; (3) o risco de que o animal vá ser infectado pelo agente infeccioso com base no conhecimento científico sobre a prevalência da doença em sua área; e (4) o risco de desenvolver doença clínica após aquela infecção. Os possíveis benefícios a serem considerados são: (1) se a vacina pode proteger o animal de infecção se seu estilo de vida ou localização geográfica significar que é provável ele ser exposto àquele agente infeccioso; (2) se a vacina pode reduzir a gravidade dos sinais clínicos caso o animal seja infectado; e (3) se vacinar o animal contribui para a imunidade do rebanho entre a população.