



Diretrizes de 2024 para a vacinação de cães e gatos - compiladas pelo Grupo de Diretrizes de Vacinação (VGG) da Associação Mundial de Veterinários de Pequenos Animais (WSAVA)

AUTORES:

R. A. SQUIRES *,¹, C. CRAWFORD[†], M. MARCONDES[‡] E N. WHITLEY[§]

*Anteriormente, Disciplina de Ciências Veterinárias, Universidade James Cook, Townsville, QLD 4814, Austrália

[†]Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade da Flórida, 2015 SW 16th Avenue, Gainesville, FL 32608, EUA

[‡]Departamento de Clínica Médica, Cirurgia e Reprodução Animal, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, SP, Brasil

[§]Medicina Interna, Davies Veterinary Specialists, Manor Farm Business Park, Higham Gobion, Hertfordshire, SG5 3HR, Reino Unido

¹E-mail do autor correspondente: r.a.squires@hotmail.com

Índice

Sumário Executivo	3
Introdução	4
Objetivo Das Diretrizes De Vacinação Da Wsava	5
Vacinas Como Parte De Cuidados De Saúde Preventivos Abrangentes	6
Diferentes Tipos De Vacina.....	6
Efeitos De Anticorpos De Origem Materna Na Imunização.....	7
Teste Sorológico De Cães E Gatos Para Auxiliar Na Tomada De Decisões Relacionadas À Vacinação	8
Tópicos Atuais E Emergentes Em Vacinologia Clínica Canina E Felina	9
Diretrizes De Vacinação Canina	11
Diretrizes De Vacinação Felina	16
Vacinação De Cães E Gatos Em Abrigos E Santuários.....	21
Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV)	23
Perguntas Frequentes	26

SUMÁRIO EXECUTIVO

O Grupo de Diretrizes de Vacinação (VGG) da Associação Mundial de Veterinários de Pequenos Animais (WSAVA) foi criado para desenvolver diretrizes para a vacinação de cães e gatos que pudessem ser úteis para veterinários em todo o mundo. As diretrizes anteriores, publicadas em 2007, 2010 e 2016, foram citadas na literatura científica revisada por pares várias centenas de vezes e baixadas dezenas de milhares de vezes. O presente documento é uma versão atualizada destas diretrizes. O VGG reconhece que as suas recomendações devem ser amplas e baseadas em princípios imunológicos fundamentais, porque recomendações detalhadas sobre vacinas e vacinação de cães e gatos que podem ser adequadas para alguns países ou regiões podem ser muito menos aplicáveis em outros locais.

As diretrizes têm como objetivo fornecer ampla orientação aos veterinários na tomada de decisões. Elas não descrevem padrões de cuidados obrigatórios ou mínimos. Estas diretrizes podem ser utilizadas por associações veterinárias nacionais e regionais e por veterinários ou clínicas veterinárias para desenvolver os seus próprios calendários de vacinação adequados às suas condições locais. Apesar disso, o VGG recomenda fortemente que TODOS os cães e gatos recebam o benefício da vacinação. Isto não só protegerá os animais individualmente, mas também melhorará a “imunidade de rebanho” para ajudar a minimizar o risco de surtos de doenças contagiosas.

Tendo este contexto em mente, o VGG definiu *vacinas essenciais* como aquelas que TODOS os cães e gatos devem receber, após considerar o seu estilo de vida e as áreas geográficas em que vivem ou para onde viajam. Algumas vacinas essenciais protegem os animais de doenças potencialmente fatais que têm distribuição global, enquanto outras protegem contra doenças potencialmente fatais que prevalecem apenas em determinados países ou regiões. As vacinas essenciais para cães *em todas as partes do mundo* são aquelas que protegem contra o vírus da cinomose canina (CDV), o adenovírus canino tipo 1 (CAV) e o parvovírus canino tipo 2 (CPV). As vacinas essenciais para gatos em todas as partes do mundo são aquelas que protegem contra o parvovírus felino (FPV), o calicivírus felino (FCV) e o herpesvírus felino-1 (FHV). Em áreas do mundo onde a raiva é endêmica, a vacinação contra o vírus da raiva deve ser considerada essencial tanto para cães como para gatos (*ou seja*, as vacinas antirrábicas são *essenciais* nesses locais), mesmo que não exista qualquer exigência legal para tal. A leptospirose em cães é outra doença zoonótica com risco à vida e amplamente distribuída em todo o mundo. Em países ou regiões onde a leptospirose canina é endêmica, onde os sorogrupos implicados são conhecidos e onde há vacinas adequadas disponíveis, a vacinação de todos os cães contra a leptospirose é altamente recomendada e as vacinas devem ser consideradas *essenciais* nesses locais. Em muitas partes do mundo, as doenças relacionadas ao vírus da leucemia felina (FeLV) são endêmicas. Nestes locais, as vacinas contra o FeLV devem ser consideradas *essenciais* para gatos jovens (<1 ano de idade) e para gatos adultos com acesso à rua, ou que vivam com outros gatos que tenham acesso à rua.

O VGG reconhece que os anticorpos de origem materna (MDA, do inglês *maternal derived antibodies*) interferem substancialmente na eficácia da maioria das vacinas essenciais atualmente disponíveis que são administradas a filhotes de cães e gatos no início da vida (protegem contra CDV, CAV e CPV em filhotes de cães, FPV, FCV e FHV em filhotes de gatos). Como o nível de MDA varia substancialmente dentro e entre ninhadas, o VGG recomenda a administração de múltiplas doses das vacinas essenciais a filhotes de cães e gatos, a cada 2 a 4 semanas, sendo a dose final administrada às 16 semanas de idade ou mais. Nas situações em que um filhote de cão ou gato só pode receber uma única vacinação (ou seja, no caso de restrições de custos), a vacinação deve ser feita com as vacinas essenciais a partir das 16 semanas de idade. A revacinação às 26 semanas de idade ou após (em vez de esperar até aos 12 a 16 meses de idade) é aconselhada para imunizar sem atrasos desnecessários a minoria de animais que ainda possam ter tido MDA interferente presente no momento da vacinação com 16 semanas ou mais.

O VGG apoia a utilização de testes sorológicos a partir das 20 semanas de idade para detectar a soroconversão (para CDV, CAV e CPV em cães e FPV em gatos) após a vacinação. Isto pode ajudar a confirmar a proteção imune de animais jovens e de adultos, ajudar a otimizar os intervalos de revacinação em animais adultos e, em algumas situações, pode ajudar na gestão de surtos de doenças infecciosas em abrigos.

As vacinas não devem ser administradas desnecessariamente. As vacinas essenciais não devem ser administradas com mais frequência do que o necessário em animais adultos. Há uma abundância de evidências publicadas e revisadas por pares que mostram que a duração da imunidade (DOI, do inglês *duration of immunity*) fornecida pela maioria das vacinas essenciais modernas de vírus vivos modificados (VVM) é de muitos anos.

O VGG definiu *vacinas não essenciais* como aquelas que devem ser altamente recomendadas em animais cuja localização geográfica e/ou estilo de vida (por exemplo, acesso à rua e áreas externas, residência com vários animais de estimação) os coloca em risco de contrair infecções específicas não designadas como essenciais. É necessária uma conversa cuidadosa entre o veterinário e o tutor para basear a decisão sobre quais vacinas não essenciais recomendar para cada paciente. O VGG classificou algumas vacinas como *não recomendadas*, onde não há evidências científicas suficientes para justificar a recomendação do seu uso em qualquer lugar. O VGG não considerou algumas poucas vacinas que têm disponibilidade ou aplicabilidade geográfica muito restrita.

O VGG incentiva fortemente os veterinários a educarem seus clientes sobre o valor dos exames de saúde regulares (normalmente anuais, por vezes com mais frequência) em vez de falarem em “consultas de vacinação”. O exame de saúde anual é muito mais do que apenas uma consulta de vacinação, embora inclua frequentemente a administração de vacinas selecionadas que precisam ser administradas anualmente. A duração de imunidade (DOI) fornecida pela maioria das vacinas não essenciais é de cerca de 1 ano.

Os veterinários também são incentivados a receber treinamento destinado a melhorar a experiência dos animais de estimação, dos tutores e da equipe veterinária antes e durante as consultas de avaliação anual de saúde dos animais de estimação. O programa de treinamento Free Fear (<https://fearfreepets.com/fear-free-certification-overview/>) e o programa Cat Friendly Certificate (<https://catvets.com/cfp/cat-friendly-certificate-program/>) são exemplos.

O VGG considerou a utilização de vacinas em abrigos e santuários, reconhecendo mais uma vez as restrições financeiras sob as quais algumas destas instalações operam. As diretrizes mínimas do VGG para abrigos estabelecem que todos os cães e gatos que entram nesses estabelecimentos devem ser vacinados antes, ou no momento da sua entrada, com as vacinas essenciais contendo VVM. Onde as finanças permitirem, estas vacinas devem ser administradas a cada 2 a 3 semanas, começando às 4 semanas de idade e continuando até os 5 meses de idade. As vacinas contra doenças respiratórias são consideradas não essenciais para cães de estimação que vivem em lares típicos, mas devem

ser consideradas essenciais para cães alojados em abrigos.

O VGG reconhece a importância dos esquemas de notificação de reações adversas, mas entende que estes são desenvolvidos de forma variável em diferentes países. Os veterinários são fortemente encorajados a notificar todos os possíveis eventos adversos ao fabricante e à autoridade reguladora para expandir a base de conhecimento que impulsiona o desenvolvimento de vacinas melhores e mais seguras.

Os conceitos mais fundamentais propostos pelo VGG são citados na breve declaração a seguir:

Devemos ter como objetivo vacinar todos os cães e gatos com as vacinas essenciais.

Vacinas não essenciais selecionadas podem ser recomendadas após consideração cuidadosa do estilo de vida de cada animal e da prevalência local de doenças controláveis por vacinação.

As vacinas essenciais e não essenciais devem ser armazenadas e administradas corretamente e utilizadas apenas com a frequência necessária para proporcionar proteção duradoura contra as doenças que ameaçam os nossos cães e gatos, onde quer que vivam ou viajem.

INTRODUÇÃO

O VGG da WSAVA se reuniu em 2006 para redigir diretrizes para a vacinação de cães e gatos que pudessem ser utilizadas por veterinários em todo o mundo. As diretrizes anteriores foram publicadas em 2007 (Day, Horzinek e Schultz 2007a), 2010 (Day et al., 2010) e 2016 (Day et al., 2016). As versões anteriores das diretrizes foram citadas na literatura científica revisada por pares várias centenas de vezes e baixadas de websites de editores dezenas de milhares de vezes. O presente documento é uma versão atualizada dessas diretrizes. O VGG reconhece que, dada a sua ambição de produzir diretrizes com aplicabilidade global, as suas recomendações devem ser amplas e baseadas em princípios imunológicos fundamentais. Recomendações detalhadas sobre vacinas e vacinação de cães e gatos que podem ser adequadas para algumas regiões podem ser muito menos aplicáveis em outros locais. Em alguns países onde já foram publicadas excelentes diretrizes de vacinação nacionais ou regionais, estas diretrizes da WSAVA podem ser menos pertinentes do que as que já estão disponíveis. Por exemplo, foram elaboradas diretrizes para veterinários israelenses que tratam da vacinação de cães (Harrus, 2020) e gatos (Baneth, 2020) naquele país. Diretrizes para a vacinação de cães estão disponíveis para médicos-veterinários do Sri Lanka (Silva, 2016). A Associação Norte-Americana de Hospitais Veterinários (AAHA) e a Associação Norte-Americana de Clínicos de Felinos (AAFP) produziram diretrizes de vacinação felina particularmente relevantes para a América do Norte (Stone et al., 2020). A AAHA também produziu diretrizes de vacinação canina particularmente relevantes para a América do Norte (Ellis et al., 2022). O Conselho Consultivo Europeu sobre Doenças dos Gatos (ABCD) produziu diretrizes de vacinação felina mais pertinentes para a Europa (ABCD, 2020a, 2020b, 2022; Hosie et al., 2015).

Uma característica fundamental destas e de outras diretrizes é a categorização das vacinas como essenciais, não essenciais, e não recomendadas. Nesta última versão das diretrizes, a definição de vacinas essenciais foi ligeiramente ajustada para evitar autocontradições e para melhorar a clareza. Isto também resultou na recategorização de algumas vacinas. As *vacinas essenciais* são aquelas que TODOS os cães e gatos devem receber, após considerar o seu estilo de vida e as localizações geográficas em que vivem ou para onde viajam. As vacinas essenciais para cães *em todos os países do mundo* são aquelas que protegem contra o CDV, o CAV e as variantes do CPV. As vacinas essenciais para gatos em todos os países do mundo são aquelas que protegem contra o FPV, o FCV e o FHV. Tanto para cães quanto para gatos, as vacinas contra o vírus da raiva devem ser consideradas essenciais em todos os países ou regiões onde a doença é endêmica.

A leptospirose em cães é outra doença zoonótica com risco à vida e amplamente distribuída em todo o mundo. As vacinas para proteger cães contra a leptospirose foram categorizadas como não essenciais nas versões anteriores destas diretrizes. Em países ou regiões onde a leptospirose canina ocorre, onde os sorogrupos implicados são conhecidos e onde há vacinas adequadas disponíveis, a vacinação de todos os cães contra a leptospirose é altamente recomendada e as vacinas devem ser consideradas essenciais nesses locais. O vírus da leucemia felina (FeLV) continua sendo uma causa importante de morbidade e mortalidade em gatos em muitas, mas não em todas as partes do mundo. Em locais em que a FeLV é prevalente ou permanece preocupante, as vacinas contra FeLV devem ser consideradas essenciais para gatos com menos de 1 ano de idade e para gatos adultos com acesso à rua ou que vivam com outros gatos que tenham acesso à rua.

As *vacinas não essenciais* são altamente recomendadas apenas para aqueles animais cuja localização geográfica e/ou estilo de vida (por exemplo, acesso à rua e áreas internas, residência com vários animais de estimação) os colocam em risco de contrair infecções específicas não designadas como essenciais. As *vacinas não recomendadas* são aquelas para as quais não há evidências científicas suficientes para justificar a recomendação do seu uso em qualquer lugar.

A estrutura básica desta última revisão das diretrizes é semelhante à da versão anterior mais recente (Day et al., 2016). No entanto, este documento foi extensivamente atualizado e inclui inúmeras novas citações de referência.

As alterações específicas no documento atual incluem:

1. Uma definição revista de vacinas “essenciais” com uma explicação do motivo pelo qual esta mudança foi considerada útil.
2. Uma nova seção que trata especificamente de MDA.
3. Uma seção renovada sobre tópicos atuais e emergentes em vacinologia clínica canina e felina.
4. Uma seção atualizada sobre “tipos de vacina”.
5. Uma seção reescrita sobre “vacinas em abrigos e santuários”.

6. Exclusão da seção anteriormente incluída sobre “imunização passiva”, de modo a aumentar o foco nas vacinas profiláticas.
7. Inclusão de muitas referências novas e remoção de algumas referências mais antigas.
8. Descontinuação do uso das notações de base de evidências (EB) EB1 a EB4 ao longo das diretrizes (Day et al., 2016). As evidências EB2 referiam-se anteriormente a estudos não publicados e comercialmente sensíveis, apresentados como parte de pacotes regulatórios para licenciamento de vacinas veterinárias. As evidências EB3 referiam-se a estudos semelhantes não apresentados como parte de pacotes regulatórios. Muito poucas fontes de referência EB2 e EB3 foram citadas em iterações anteriores destas diretrizes da WSAVA.
9. Discussão adicional sobre a recomendação de vacinar filhotes de cães e gatos com vacinas essenciais selecionadas com mais de 26 semanas de idade, em vez de esperar até os 12 a 16 meses de idade.
10. Inclusão de algumas informações sobre vacinas divulgadas desde a redação da última versão destas diretrizes.
11. Considerações adicionais sobre locais anatômicos para vacinação de gatos.
12. Uma nova lista de perguntas frequentes (PFs).

OBJETIVO DAS DIRETRIZES DE VACINAÇÃO DA WSAVA

Estas diretrizes destinam-se a fornecer às associações veterinárias nacionais de pequenos animais, às clínicas veterinárias e aos médicos-veterinários, conselhos amplos, atualizados e cientificamente fundamentados, sobre a vacinação de cães e gatos. Elas oferecem conselhos sólidos em algumas áreas, mas não constituem um conjunto de regras. Seria impossível produzir um conjunto útil de regras orientadoras que pudessem ser aplicadas às mais de 100 associações membros em tantos países, e aos mais de 200.000 veterinários que compõem a WSAVA. Entre as associações membros da WSAVA, existem grandes diferenças entre países e regiões geográficas em termos de prevalência de doenças infecciosas, quanto se sabe sobre a prevalência de doenças, produtos de vacinas disponíveis, tamanho das populações de cães e gatos que vivem com tutores *versus* gatos de vida livre, economia da clínica e do cliente e atitudes da sociedade em relação aos animais de estimação. Uma vacina reconhecida pelos veterinários como sendo de importância crucial em um país ou região pode, justificadamente, ser considerada inútil e desnecessária em outros locais. Alternativamente, pode simplesmente estar indisponível. Cabe às associações nacionais, aos líderes acadêmicos locais e aos médicos-veterinários ler, discutir e adaptar estas orientações gerais, de acordo com a prevalência local de doenças infecciosas e de vários outros fatores. Em alguns países e regiões, isto tem sido feito nos últimos anos.

Os clínicos às vezes ficam preocupados com o fato de algumas recomendações das diretrizes serem contrárias às informações contidas na bula do produto ou na ficha técnica (denominado “Resumo das Características do Produto” [RCP] na Europa). Alguns, portanto, temem que se adotarem recomendações das diretrizes, por exemplo se revacinarem animais adultos com menos frequência do que o sugerido na bula do produto, ou se administrarem doses adicionais de vacina a animais entre as 12 e as 20 semanas de idade, possam ficar abertos a críticas sérias. Geralmente não é este o caso (Thiry e Horzinek, 2007); no entanto, os profissionais devem garantir que se mantêm atualizados sobre quaisquer regulamentações locais ou nacionais que possam impedi-los de seguir as diretrizes. Se tais regulamentações forem contrárias às diretrizes baseadas em evidências e conhecimentos científicos atuais, as organizações veterinárias locais ou nacionais poderão considerar fazer pressão junto às autoridades com o objetivo de alterar tais regulamentações.

A bula do produto/ficha técnica/RCP é um documento legal que faz parte do pacote de registro de uma vacina. Este documento fornece detalhes sobre a segurança e eficácia do produto e indica a duração mínima de imunidade (mínima DOI) que pode ser esperada após a vacinação adequada. As diretrizes baseiam-se em todas as evidências disponíveis sobre a DOI induzida pelas vacinas para cães e gatos, e não apenas nos dados mínimos de DOI gerados pelos fabricantes. As diretrizes podem, portanto, recomendar a revacinação trienal ou menos frequente com vacinas essenciais que ainda podem ter uma declaração de DOI de 1 ano em alguns países. Embora as recomendações das diretrizes às vezes sejam diferentes das informações contidas na bula do produto, os veterinários geralmente podem usar uma vacina de acordo com as diretrizes (e, portanto, com o pensamento científico atual), obtendo o consentimento informado do tutor para este desvio das recomendações da bula do produto (uso “off-label”). É aconselhável a documentação do consentimento informado no prontuário médico. Uma possível e rara exceção seriam os países onde os veterinários poderiam ser obrigados por regulamentações governamentais a cumprir as recomendações da bula. O conhecimento de quaisquer regulamentações locais que limitem a liberdade dos veterinários de se desviarem das instruções da bula do produto é, portanto, importante. Os veterinários também devem ter em mente que os representantes das empresas geralmente continuarão a aconselhar que o veterinário siga as instruções fornecidas nas suas bulas. São obrigados a fazê-lo, por vezes por lei, mesmo que prefiram apoiar as recomendações das diretrizes.

Estas diretrizes baseiam-se, sempre que possível, em evidências publicadas e revisadas por pares, mas também, inevitavelmente, em evidências científicas não publicadas ou não revisadas por pares e em opiniões de especialistas. Dada a notável amplitude do material a ser coberto em um único documento, um formato de revisão narrativa foi mais uma vez adotado como o único adequado à tarefa (Baethge et al., 2019). O mesmo formato foi escolhido por todas as outros grupos internacionais que elaboraram de diretrizes de vacinação para animais de companhia (Ellis et al., 2022; Hosie et al., 2015; Stone et al., 2020). O uso de um formato de revisão sistemática ou de uma abordagem formal e estruturada para chegar a recomendações consensuais baseadas no processo Delphi foi considerado pelo VGG ao planejar esta atualização (Gattrell et al., 2022). Estas abordagens foram rapidamente consideradas inaplicáveis, dada a amplitude do material que se pretendia cobrir em um único documento e o tamanho da equipe de autoria. No entanto, estas recomendações baseiam-se nas evidências científicas mais fortes encontradas.

Este documento tem como objetivo abordar questões atuais da vacinologia canina e felina e sugerir medidas práticas que ajudarão os veterinários e as organizações veterinárias a melhorar o uso racional de vacinas nestas espécies. As mensagens mais importantes do VGG são citadas na breve declaração a seguir:

Devemos ter como objetivo vacinar todos os cães e gatos com as vacinas essenciais.

Vacinas não essenciais selecionadas podem ser recomendadas após consideração cuidadosa do estilo de vida de cada animal e da prevalência local de doenças preveníveis por vacinação. As vacinas essenciais e não essenciais devem ser armazenadas e administradas corretamente e utilizadas apenas com a frequência necessária para proporcionar proteção duradoura contra as doenças que ameaçam os cães e gatos, onde quer que vivam ou viajem.

VACINAS COMO PARTE DE CUIDADOS DE SAÚDE PREVENTIVOS ABRANGENTES

A avaliação regular das necessidades de vacinação é apenas um componente de um plano abrangente de cuidados de saúde ao longo da vida. O atendimento individualizado ao paciente requer exames de saúde regulares (geralmente anuais), com o plano de cuidados de saúde preventivos elaborado em torno da idade, raça, estilo de vida, ambiente e atividades de viagem do animal de estimação e do tutor. A discussão sobre a vacinação é uma parte importante dessa visita, juntamente com a consideração da detecção, tratamento e prevenção de ecto e endoparasitas, prevenção de doenças transmitidas por vetores e zoonóticas, atendimento odontológico, aconselhamento nutricional, avaliação e aconselhamento comportamental, e a necessidade de mais exames frequentes e personalizados do animal de estimação.

Em animais adultos, as decisões sobre a revacinação com alguns dos produtos essenciais (proteção contra CDV, CAV e CPV em cães e FPV em gatos) podem ser baseadas por testes sorológicos (Burr, 2006). Alguns profissionais que oferecem esta alternativa à vacinação relatam que ela é muito apreciada por alguns tutores (Killey et al., 2018). Isso será discutido com mais detalhes em uma seção posterior.

Há poucas evidências de que cães e gatos idosos que foram vacinados de acordo com essas diretrizes ao longo da vida exijam um programa especializado ou aprimorado de revacinação essencial no final da vida (Day, 2010; Horzinek, 2010; Schultz et al., 2010). Há evidências de que a maioria dos cães e gatos idosos têm memória imunológica persistente para as vacinas contendo VVM (Dall'Ara et al., 2023; Day, 2010; HogenEsch et al., 2004; Schultz et al., 2010), com a defesa rapidamente recuperada após administração de uma dose única de vacina (Mouzin et al., 2004a, 2004b). Por outro lado, animais idosos podem não ser tão eficazes no desenvolvimento de respostas imunitárias a novos agentes ou antígenos que não tenham encontrado anteriormente (Day, 2010).

Em um estudo recente (Dall'Ara et al., 2023), cães geriátricos vacinados há mais de 3 anos eram menos propensos a ter títulos de anticorpos protetores contra CDV e CAV do que cães geriátricos que receberam a última vacina de 1 a 3 anos antes. As respostas sorológicas destes cães geriátricos à revacinação não foram estudadas. No entanto, com base nestes resultados, pode ser recomendada a revacinação de animais de estimação idosos, trienalmente ou talvez com maior frequência.

Estudos realizados com cães e gatos do Reino Unido vacinados pela primeira vez contra a raiva para a realização de viagens mostraram claramente que muitos animais idosos não conseguem atingir o título de anticorpos legalmente exigido (Kennedy et al., 2007; Mansfield et al., 2004). Os animais mais jovens tinham maior probabilidade de serem imunizados com sucesso.

Documentação de prontuários médicos

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

- Data de administração da vacina;
- Identidade (nome, iniciais ou código) da pessoa que administra a vacina;
- Nome da vacina, lote ou número de série, prazo de validade e fabricante;
- Local anatômico e via de administração da vacina.

O uso de rótulos de vacinas que são destacáveis e podem ser colados no prontuário médico facilitam esse tipo de registro, obrigatório em alguns países.

Quaisquer eventos adversos devem ser registrados de forma a alertar todos os funcionários da equipe durante futuras visitas. O consentimento informado deve ser documentado no prontuário médico, a fim de demonstrar que informações relevantes foram fornecidas ao cliente e que o cliente autorizou o procedimento (por exemplo, para uso “off-label” de vacinas, conforme discutido acima). No mínimo, esta notação deverá indicar que ocorreu uma discussão sobre riscos e benefícios antes da vacinação.

O VGG recomenda que os certificados de vacinação sejam elaborados de forma a incluir não apenas as datas em que as vacinas foram administradas, mas também um campo para o veterinário indicar por quanto tempo no futuro é esperado que o animal esteja protegido pela vacinação. Isso ajudará a diminuir a confusão nas mentes dos tutores e proprietários de canis.

DIFERENTES TIPOS DE VACINA

Novos tipos de vacina foram desenvolvidos e comercializados desde a publicação das últimas diretrizes de vacinação da WSAVA (Day et al., 2016). No entanto, a nível mundial, os tipos de vacinas bem estabelecidos continuam a ser predominantes e importantes, especialmente os tipos vivos modificados e inativados.

As *vacinas vivas modificadas ou vivas atenuadas* contêm vírus inteiros ou organismos bacterianos vivos, mas atenuados (isto é, enfraquecidos), que podem se ligar às células, infectá-las e replicar-se dentro delas, estabelecendo uma infecção transitória e de baixo nível que gera uma forte resposta imunológica, sem causar doença evidente. As vacinas vivas modificadas são geralmente mais imunogênicas do que a maioria dos outros tipos. Muitas vacinas contendo vírus vivos modificados (VVM) são particularmente potentes. Eles normalmente requerem menos doses para atingir uma resposta imunológica forte. Algumas vacinas vivas modificadas geram uma resposta imunológica consistente e duradoura (durante muitos anos) após uma dose única, quando administradas a um animal na ausência de interferência dos anticorpos maternos. As vacinas contendo VVM têm a vantagem de induzir imunidade de forma mais eficaz em locais anatômicos relevantes quando administradas por via parenteral (geralmente por via subcutânea) e têm maior probabilidade do que a maioria dos outros tipos de induzir imunidade celular robusta, bem como imunidade humoral (mediada por anticorpos). Algumas vacinas vivas modificadas são administradas diretamente em mucosas (por exemplo, vacinas intranasais ou orais), onde induzem imunidade protetora na mucosa.

Vacinas inativadas (ou mortas) contêm microrganismos inteiros, inativados e antigenicamente completos, que não são capazes de infectar as células ou de se replicar, mas são capazes de estimular uma resposta imunológica. Como não imitam uma infecção natural, geralmente produzem respostas imunitárias menos potentes, podem não produzir imunidade de mucosa ou celular adequada e geralmente requerem doses múltiplas e um adjuvante para estimular uma resposta imunológica adequada. No entanto, algumas vacinas inativadas são extraordinariamente potentes, por exemplo, vacinas mortas contra o vírus da raiva. Algumas delas são altamente imunogênicas e podem induzir proteção duradoura após uma dose única. A soroconversão de filhotes de gatos após uma dose única de vacina inativada também foi demonstrada para vacinas contra FHV e FPV (Lappin, 2012). Em um estudo subsequente de desafio com FHV (Summers et al., 2017), uma vacina inativada proporcionou proteção semelhante a uma vacina com VVM após desafio no sétimo dia após a vacinação.

No entanto, a maioria das vacinas inativadas requerem pelo menos duas doses iniciais para imunizar, independentemente da idade do animal. A primeira dose geralmente estimula a resposta imunológica e a segunda (e às vezes uma terceira) dose, geralmente administrada com 2 a 4 semanas de intervalo, fornece a resposta imunológica protetora. Uma resposta imunológica protetora completa pode não se desenvolver até 2 semanas após a administração da segunda ou última dose. As vacinas inativadas geralmente geram uma duração de imunidade (DOI) mais curta quando comparadas às vacinas contendo VVM, e é necessária uma revacinação mais frequente (ou seja, reforço) para manter a proteção.

As *vacinas de subunidades* consistem em subcomponentes antigênicos de microrganismos patogênicos que foram extraídos e purificados de culturas ou sintetizados usando tecnologia de DNA recombinante (ou seja, splicing genético e expressão de proteínas). Estas vacinas tendem a ser menos imunogênicas do que as vacinas com VVM, devido a isso elas contêm comumente um adjuvante e geram uma duração de imunidade mais curta, como a maioria das vacinas inativadas. Existem vacinas de subunidades para a doença de Lyme (Eschner e Mugnai, 2015; Grosenbaugh et al., 2018) e, mais recentemente, para *Bordetella Bronchiseptica* (contendo antígenos fimbriais), comercializadas para uso em cães (HPRA, 2024; MSD Animal Health, 2024).

A tecnologia de DNA recombinante foi recentemente usada para produzir uma *nova vacina viva recombinante* contra o CPV (Pearce et al., 2023). O novo componente CPV é combinado com um componente mais convencional de VVM do CDV (Agência Europeia de Medicamentos, 2021). Esta vacina destina-se a proteger os filhotes de cães contra a infecção por CPV em uma idade muito jovem (4 semanas), rompendo a interferência dos MDA de forma mais eficaz do que as vacinas da geração anterior. Esta vacina contém um genoma de parvovírus quimérico recombinante, parte CPV-2c e parte CPV-2. Durante a fabricação, o genoma recombinante é utilizado para produzir parvovírus vivos que podem infectar células e se multiplicar em filhotes de cães vacinados, assim como uma vacina viva atenuada fabricada convencionalmente.

As vacinas de vetores são outro tipo de vacina recombinante, na qual um ou mais genes que codificam proteínas imunogênicas de um ou mais patógenos são clonados diretamente no genoma de um vírus ou organismo vetor (por exemplo, Canarypox vírus vetor atenuado contendo o gene da glicoproteína de superfície do vírus da raiva inserido). Este vírus quimérico recombinante aviário pode replicar-se apenas em uma extensão muito limitada no hospedeiro mamífero, mas expressa o(s) gene(s) introduzido(s) nas superfícies das células hospedeiras, imitando uma infecção natural. As vacinas de vetores não podem voltar à virulência e o vetor é escolhido para ser não patogênico e por vezes imunoestimulante. Estas vacinas podem induzir respostas imunológicas tanto humorais quanto celulares, geralmente sem a necessidade de um adjuvante. O Canarypox vírus atenuado tem sido utilizado em vacinas vetorizadas contra raiva, cinomose canina e infecção pelo FeLV.

As *vacinas à base de ácidos nucleicos* (vacinas de DNA e RNA) são formas relativamente novas de vacina criadas através da manipulação de ácidos nucleicos para produzir cópias de proteínas antigênicas virais alvo após a imunização. As vacinas de RNA mensageiro (mRNA) tornaram-se familiares para muitas pessoas durante a atual pandemia de COVID-19. Geralmente requerem transporte e armazenamento muito frio. As vacinas de RNA mensageiro empregam sistemas de distribuição, como nanopartículas lipídicas, que protegem o ácido nucleico da degradação e permitem a captação celular e a liberação de mRNA. O DNA é muito menos frágil que o mRNA, portanto as vacinas de DNA são mais robustas. Atualmente não existem vacinas de mRNA, nem vacinas de DNA, disponíveis para uso em cães e gatos.

EFEITOS DE ANTICORPOS DE ORIGEM MATERNA NA IMUNIZAÇÃO

Os anticorpos maternos (MDA) são adquiridos principalmente por cães e gatos neonatos através do consumo de colostro nas primeiras horas após o nascimento (Chastant e Mila, 2019; Rossi et al., 2021). Eles fornecem imunidade passiva. Embora sejam importantes para proteger filhotes de cães e gatos nas primeiras semanas de vida, os MDA também podem interferir com a capacidade do animal jovem de desenvolver a sua própria resposta imunológica ativa à maioria das vacinas (DiGangi, Levy, et al., 2011b; Friedrich & Truyen, 2000). Os MDA séricos inibem a produção de imunoglobulina G (IgG) no animal jovem e impedem que os antígenos da vacina estimulem uma resposta imunológica ativa. Na maioria dos filhotes de cães e gatos, os MDA diminuem para níveis que permitem uma resposta imunológica ativa à vacinação por volta das 8 a 12 semanas de idade. Filhotes de cães com baixas quantidades de MDA podem ser vulneráveis (e capazes de

responder à vacinação) em uma idade mais precoce, enquanto outros podem possuir MDA em níveis tão elevados que são incapazes de responder à vacinação até 12 semanas de idade ou mais (Friedrich e Truyen, 2000; Thibault et al., 2016). O período em que os MDA são insuficientes para proporcionar proteção imunológica completa, mas ainda suficientes para interferir com uma resposta imunológica ativa, é conhecido como a “janela de suscetibilidade” para o filhote de cão ou gato. Durante esta “janela”, um filhote de cão ou gato não pode ser imunizado com vacinas convencionais, mas é suscetível a doenças se entrar em contato com patógenos de “rua” ou virulentos. Não é possível, sem testes sorológicos, prever quando esta “janela” abrirá ou fechará (isto é, começará ou terminará) porque a quantidade de MDA transferida para filhotes de cães ou gatos varia entre ninhadas e dentro da mesma ninhada. Como é impossível prever, sem exames de sangue, quando ocorrerá uma diminuição suficiente dos MDA, a série inicial de vacinação essencial geralmente envolve a administração de doses múltiplas e sequenciais. As doses repetidas não são doses de reforço. São aplicadas com o objetivo de desencadear uma resposta imunológica ativa o mais rapidamente possível depois de os MDA terem diminuído suficientemente (ver Fig. 1). Os MDA podem interferir nas respostas imunológicas às vacinas vivas modificadas e inativadas. Se, ao administrar a primeira dose de uma vacina inativada, houver MDA suficiente para bloquear uma resposta imunológica ativa, a preparação imunológica não ocorrerá. Uma segunda dose de vacina inativada não conseguirá imunizar o animal. Por outro lado, uma única dose de vacina contendo VVM administrada após os MDA terem diminuído suficientemente é geralmente suficiente para imunizar.

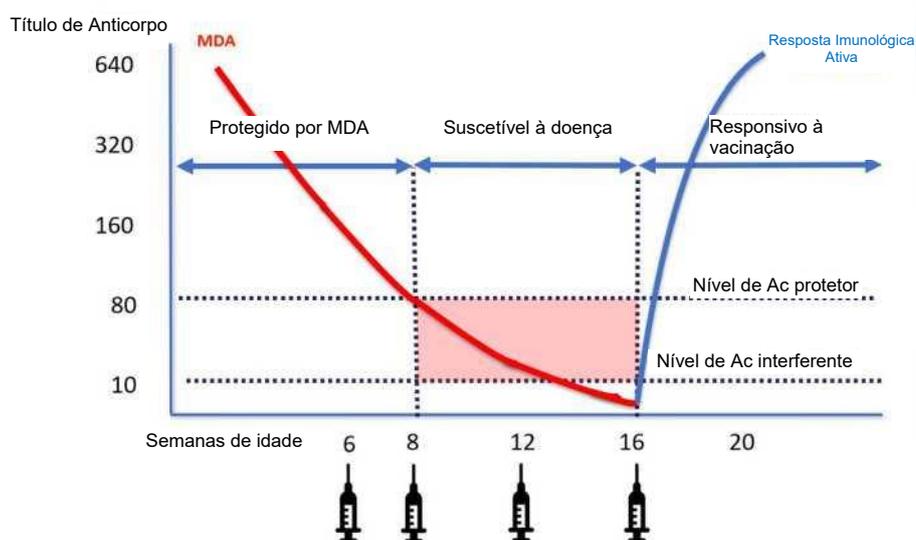


FIG 1. Como os anticorpos de origem materna (MDA) interferem na capacidade do veterinário de imunizar filhotes de cães e gatos por meio da vacinação precoce. Este gráfico mostra a concentração de anticorpos séricos (Ac) ou “título” de um filhote de cão no eixo vertical e a idade em semanas no eixo horizontal. Os anticorpos demonstrados são contra o parvovírus canino, mas os mesmos princípios se aplicam tanto em filhotes de cães quanto de gatos a uma variedade de agentes patogênicos. Pouco depois do nascimento, este filhote de cão adquiriu uma quantidade substancial de anticorpos contra parvovírus da mãe, através do colostro. Estes são os chamados “anticorpos de origem materna” ou MDA (a linha vermelha). Os MDA diminuem exponencialmente com meia-vida de aproximadamente 9 a 10 dias. Os ícones das seringas representam vacinações repetidas, a primeira das quais foi administrada às 6 semanas de idade. Essa primeira vacinação não imunizou o filhote de cão por causa da interferência dos MDA, que neutralizaram a vacina. O mesmo se aplica às próximas duas vacinações. Às 8 semanas de idade, este filhote de cão tornou-se suscetível à parvovirose, porque a sua concentração de MDA caiu abaixo do nível necessário para proteger de um desafio moderado com parvovírus canino. No entanto, não poderia ser imunizado nessa idade, porque o nível de MDA ainda era suficiente para interferir com a vacina e impedir a imunização ativa. Por volta das 13,5 semanas de idade, o nível de MDA neste filhote caiu o suficiente para permitir a imunização. Com 16 semanas de idade, o filhote de cão foi revacinado e prontamente apresentou sua própria resposta imunológica ativa (a linha curva azul). O retângulo sombreado em rosa entre as linhas pontilhadas representa a “janela (ou período) de suscetibilidade” para este filhote de cão, durante a qual ele está suscetível à parvovirose. Não é recomendado medir rotineiramente os MDA em filhotes muito jovens. Alguns filhotes de cães podem receber mais ou muito menos do que este. É por isso que vacinações repetidas são dadas a cada 2 a 4 semanas, para estreitar ao máximo a “janela de suscetibilidade” para filhotes de cães e gatos. Ac: anticorpo; MDA: anticorpos de origem materna; ícone de seringa: vacinação.

TESTE SOROLÓGICO DE CÃES E GATOS PARA AUXILIAR NA TOMADA DE DECISÕES RELACIONADAS À VACINAÇÃO

Um avanço na clínica de animais de companhia é a disponibilidade comercial de testes rápidos para uso em clínicas veterinárias que podem detectar anticorpos contra CDV, CPV e CAV em cães e FPV em gatos. Alguns desses kits foram validados para uso tanto em clínicas como em abrigos e são simples de usar (Egerer et al., 2022; Gray et al., 2012; Litster et al., 2012; Meazzi et al., 2022). Eles fornecem um resultado rápido (positivo ou negativo) em 20 a 30 minutos. Alguns destes testes podem complementar de forma útil os métodos laboratoriais tradicionais (por exemplo, testes de neutralização de vírus e de inibição de hemaglutinação), que continuam a ser os “padrões ouro” para testes sorológicos (Jenkins et al., 2020).

Para CDV, CPV e CAV em cães adultos e FPV em gatos adultos, a presença de anticorpos séricos fornece evidência de uma resposta imunológica humoral ativa, o que muito provavelmente indica proteção contra doenças. Em alguns animais de estimação, esses anticorpos persistem por mais de 3 anos. Cães vacinados podem manter imunidade protetora contra CDV, CPV e CAV por muitos anos (Bohm et al., 2004; Jensen et al., 2015; Mitchell et al., 2012; Mouzin et al., 2004a, 2004b; Schultz, 2006; Schultz et al., 2010). O mesmo se aplica ao FPV

em gatos.

Por outro lado, a presença de anticorpos contra FHV ou FCV não é atualmente considerada um preditor confiável de proteção imunológica contra qualquer um desses vírus (Egberink et al., 2022; Stone et al., 2020), embora um estudo anterior tenha fornecido resultados que sugeriam essa associação em gatos de abrigo (DiGangi et al., 2011a). As vacinas destinadas a proteger contra o FHV e o FCV causam soroconversão, mas podem apenas proporcionar proteção parcial contra a doença e não protegem eficazmente contra a infecção ou o desenvolvimento do estado de portador. Em gatos, os testes para anticorpos contra FPV são considerados indicadores de proteção mais confiáveis do que os testes que detectam anticorpos contra FHV e contra FCV (Mende et al., 2014).

Ao contrário da presença de anticorpos, a ausência de anticorpos detectáveis não prevê de forma confiável a suscetibilidade a infecções e doenças. Isto ocorre porque as respostas imunes celular e inata não são avaliadas nos testes de detecção de anticorpos e muitos animais são considerados fortemente protegidos pela memória imunológica na ausência de anticorpos séricos detectáveis (Killey et al., 2018). Em apoio a isto, foram demonstradas respostas rápidas e fortes de anticorpos anamnésticos em animais de estimação previamente vacinados e soronegativos, logo após a revacinação, indicando que provavelmente teriam sido fortemente protegidos contra o desafio (Mitchell et al., 2012; Mouzin et al., 2004a, 2004b). Apesar destes resultados, a ausência de anticorpos tem sido geralmente considerada uma indicação clínica para revacinação. Isto baseia-se em um princípio de precaução, porque a comprovação de memória imunológica (exceto retrospectivamente por revacinação e novo teste) não pode ser facilmente alcançada na maioria dos ambientes clínicos.

O tutor pode querer confirmar se um filhote de cão ou gato desenvolveu uma resposta imunológica ativa após o término do ciclo de vacinação primária. Nesse caso, uma amostra de soro colhida às 20 semanas de idade ou no mínimo 4 semanas após a última dose da vacina pode ser testada. Os animais considerados soronegativos (provavelmente apenas uma pequena porcentagem) devem ser revacinados e testados novamente várias semanas mais tarde. Se o resultado for negativo novamente, ele deverá ser provisoriamente considerado um não respondedor, que pode ser incapaz de desenvolver imunidade protetora contra o(s) patógeno(s) para o(s) qual(is) o teste é soronegativo. A realização de um teste sorológico padrão-ouro nesta fase pode refutar os resultados anteriores do teste rápido ou mostrar um título de anticorpos baixo ou indetectável, típico de um cão não respondedor (ver Figura 2).

Os testes rápidos ganharam popularidade com alguns veterinários que desejam oferecer aos seus clientes uma alternativa conveniente à revacinação de rotina (por exemplo) em intervalos de 3 anos. No entanto, foi demonstrado que os testes rápidos variam em sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo (VPP e VPN) e acurácia geral (AG) quando comparados com testes padrão-ouro de laboratórios de referência (Bergmann et al., 2020; Bergmann, Halzheu, et al., 2021a; Bergmann, Zablotski, et al., 2021b; Dall'Ara et al., 2021; DiGangi, Gray, et al., 2011a; Egerer et al., 2022; Meazzi et al., 2022; Mende et al., 2014).

A especificidade dos testes rápidos precisa ser alta se quisermos confiar neles (Bergmann et al., 2020; Bergmann, Halzheu, et al., 2021a; Bergmann, Zablotski, et al., 2021b). Um resultado falso-positivo sugeriria que um animal possui anticorpos e está protegido. Na verdade, como o resultado é falso-positivo, esse animal deveria ser revacinado de acordo com as diretrizes atuais, uma vez que não possui anticorpos. Mas pode, erroneamente, ficar desprotegido. Recentemente, vários testes rápidos foram comparados com testes padrão-ouro na Alemanha (Bergmann et al., 2020; Bergmann, Halzheu, et al., 2021a; Bergmann, Zablotski, et al., 2021b). Os kits variaram em facilidade de uso e desempenho em relação aos testes padrão-ouro. Alguns dos kits avaliados tiveram um desempenho muito bom na detecção de anticorpos contra CPV-2 em soro canino (Bergmann et al., 2020), mas os kits para detecção de anticorpos contra CDV e um kit para detecção de anticorpos contra CAV tiveram um desempenho muito pior (Bergmann, Halzheu, et al., 2021a; Bergmann, Zablotski, et al., 2021b). Quatro diferentes kits para detecção de anticorpos contra CDV na clínica foram comparados com um padrão-ouro. Contra o padrão-ouro, eles não foram confiáveis quando utilizados para testar cães com doenças agudas ou cães de aparência saudável com doenças crônicas (Bergmann, Zablotski, et al., 2021b). A confiabilidade do teste padrão-ouro de neutralização viral para CDV, quando utilizado em cães com doenças agudas ou crônicas, também foi questionada neste artigo. No geral, a utilidade dos testes sorológicos na clínica para a detecção de anticorpos contra CDV utilizando estes kits, certamente em cães com doença aguda ou em cães com doença crônica, não foi apoiada por este trabalho (Bergmann, Zablotski, et al., 2021b). Um único teste rápido para detecção de anticorpos contra CAV apresentou baixa especificidade (Bergmann, Halzheu, et al., 2021a). Mais pesquisas são necessárias para impulsionar o progresso nesta importante área.

É difícil compreender a utilidade e as limitações dos testes sorológicos como auxílio à tomada de decisões relacionadas à vacinação. Os veterinários não devem sentir-se obrigados a começar a utilizar testes sorológicos ou de “título de anticorpos” em suas clínicas, se não estiverem inclinados a fazê-lo. Várias perguntas frequentes sobre testes sorológicos foram incluídas nesta versão mais recente das diretrizes. Estas são para os veterinários que possam estar interessados em explorar mais este tópico.

TÓPICOS ATUAIS E EMERGENTES EM VACINOLOGIA CLÍNICA CANINA E FELINA

A maioria das questões contemporâneas discutidas na versão de 2016 destas diretrizes (Day et al., 2016) continuam sendo de interesse atual, embora muitos outros tópicos e questões tenham surgido desde então. Desde 2016, as preocupações sobre uma baixa proporção de todos os animais de estimação que recebem o benefício da vacinação aumentaram em alguns países (Malter et al., 2022; Taylor et al., 2022). Uma baixa proporção de animais de companhia vacinados tem um impacto negativo na “imunidade de rebanho” (Datta & Roy, 2022). O conceito de imunidade de rebanho precisa ser compreendido e posto em prática pelos veterinários de animais de companhia. A revacinação frequente de uma pequena proporção de animais de estimação em uma população pouco contribuirá para melhorar a imunidade do rebanho. Por outro lado, aumentar a proporção de animais de estimação vacinados na população, mesmo que cada um desses animais receba apenas uma única vacina essencial em tempo oportuno, alcançará muito mais resultados.

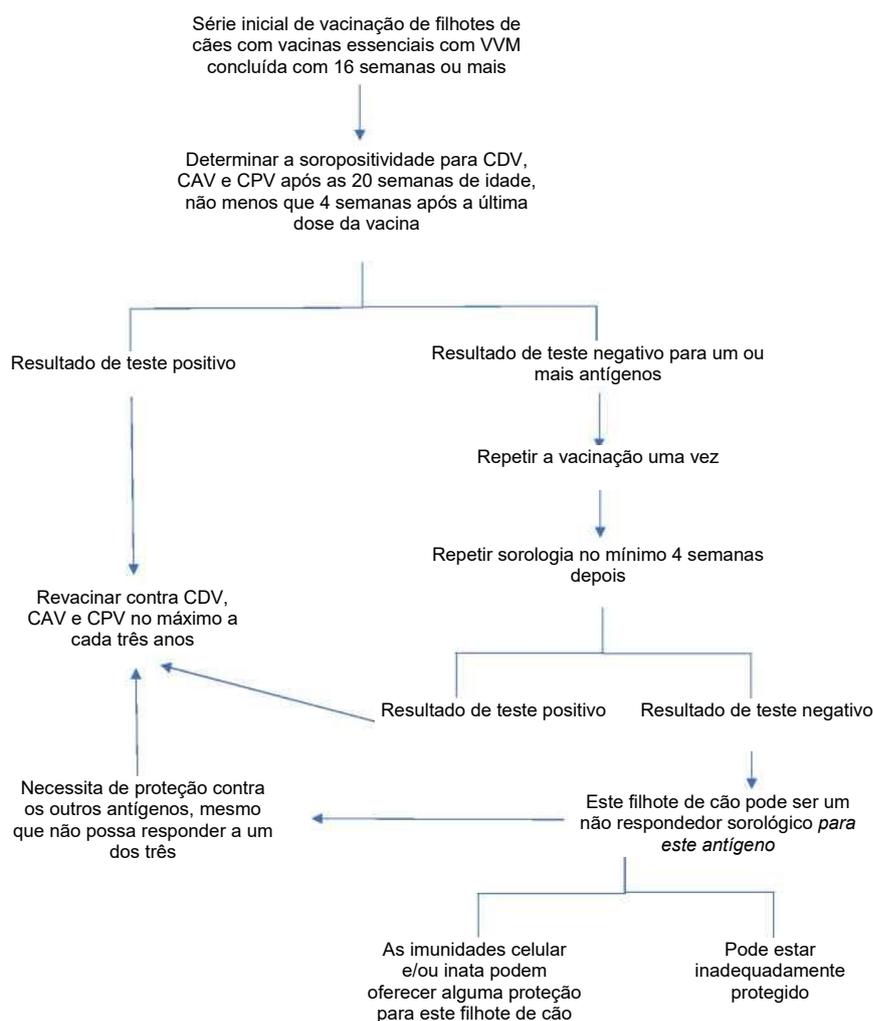


FIG 2. Algoritmo que mostra a abordagem recomendada para interpretar e agir de acordo com os resultados dos testes sorológicos obtidos no mínimo 4 semanas após a última vacinação de filhotes de cães ou gatos, administrada às 16 semanas de idade ou mais. Idealmente, os testes sorológicos, especialmente os testes para anticorpos contra CDV, devem ser realizados em um laboratório de referência, e não utilizando testes rápidos. CAV: Adenovírus canino, CDV: Vírus da cinomose canina, CPV: Parvovírus canino, VVM: Vírus vivo modificado

A “carga de vacinas” excessiva e injustificada continua sendo motivo de preocupação e, de fato, a situação piorou em alguns países. As vacinas multicomponentes que contêm uma mistura de componentes essenciais e não essenciais permanecem comuns. Em pelo menos um país, as opções de vacinas monovalentes diminuíram em vez de aumentarem, como seria preferível.

O conceito de “Saúde Única” nunca foi tão pertinente para a clínica de animais de companhia como é hoje. O sofrimento dos humanos e o sofrimento de seus cães e gatos estiveram interligados durante a pandemia de COVID-19 (Baptista et al., 2020). Assim como a pandemia atrasou procedimentos médicos e cirúrgicos eletivos em inúmeros seres humanos, também impediu que tutores de animais de estimação obtivessem cuidados veterinários em tempo adequado, especialmente vacinas, para os seus animais (Owczarczak-Garstecka et al., 2022). Felizmente, essa situação melhorou em muitos países desde o início da pandemia. Houve muitas outras implicações da pandemia de COVID-19 na Saúde Única. Um novo foco global na preparação para pandemias é uma oportunidade para a iniciativa de Saúde Única, uma vez que muitos potenciais agentes patogênicos humanos têm reservatórios animais ou agentes patogênicos animais equivalentes. Além disso, novas tecnologias de plataforma de vacinas utilizadas para agentes patogênicos humanos podem catalisar o desenvolvimento inovador de vacinas veterinárias.

A “hesitação vacinal” é outra questão de considerável importância contemporânea. Preocupações com o agravamento da hesitação vacinal foram expressas por membros de organizações veterinárias e médicas (Lee et al., 2022; Mattson, 2020). A hesitação vacinal, ou hesitação de vacinas, tem sido descrita como um “...atraso na aceitação ou recusa da vacinação, apesar da disponibilidade de serviços de vacinação”. (MacDonald, 2015). A hesitação vacinal é uma preocupação enorme e crescente para as autoridades de saúde pública em todo o mundo, incluindo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Na verdade, em 2019, a hesitação vacinal foi listada como uma das 10 principais ameaças à saúde humana global (OMS, 2019). A frase “hesitação vacinal” apareceu pela primeira vez na Web of Science Core Collection em 2010. Desde então, o uso da expressão aumentou substancialmente, com mais de 350 artigos sobre este tema publicados apenas em 2020 (Squires, 2021a). A descrição fornecida acima não é suficientemente inclusiva para clínicos de pequenos animais. Isso ocorre porque muitas pessoas que optam por não vacinar seus animais de estimação o fazem sem nunca consultar um veterinário. Eles não atrasam a aceitação,

nem recusam, simplesmente evitam qualquer discussão (Squires, 2021b).

Existem poucos dados sobre a hesitação vacinal nas clínicas de cães e gatos, mas mais de 2.500 médicos-veterinários em vários países responderam a uma pesquisa informal e os resultados indicaram que esta é percebida por muitos veterinários como um problema crescente (Squires, 2021b). Estes resultados corroboram os dados sobre muitos aspectos do bem-estar dos animais de companhia obtidos no Reino Unido entre 2011 e 2022 (PDSA, 2022), que começaram a revelar um declínio alarmante (observado pela primeira vez em 2017) na proporção de animais de estimação no Reino Unido relatados pelos tutores como sendo vacinados. No Relatório PAW de 2019 do PDSA, apenas 72% dos tutores relataram que seus filhotes de cães haviam recebido um ciclo primário de vacinas (abaixo dos cerca de 88% em 2016). O número foi menor para filhotes de gatos: 61%, abaixo dos cerca de 82% em 2016. A proporção de cães e gatos adultos que receberam revacinações regulares foi ainda menor. De 2020 a 2022 (PDSA, 2022), a situação pareceu se estabilizar ou melhorar, com proporções ligeiramente maiores de animais recebendo vacinas, mas os efeitos confusos da pandemia de COVID-19 tornam difícil a interpretação destes números mais recentes.

No relatório PAW de 2019, “*É muito caro*” foi um dos principais motivos para a não vacinação (17% de todos os tutores de animais de estimação). Para os tutores de gatos adultos, não querer estressar o gato levando-o à clínica veterinária foi um poderoso inibidor da busca pela revacinação, um pouco mais poderoso que o custo (influenciando 22% dos tutores versus 21% influenciados pelo custo). Assim, a Fear Free Pets® e outras organizações semelhantes poderão desempenhar papéis importantes na melhoria do cumprimento das recomendações de vacinação. Curiosamente, a preocupação com a segurança da vacina não foi mencionada como razão para a não vacinação de cães ou gatos no relatório PAW de 2019.

Em um estudo recente com quase 1 milhão de cães do Reino Unido, Taylor et al. (2022) demonstraram que apenas 49% receberam pelo menos uma vacina contra a leptospirose no período de estudo de 12 meses. Neste estudo, cães com mais de 8 anos de idade tiveram 12,5 vezes menos probabilidade de receber o benefício da vacinação contra a leptospirose do que cães com menos de 1 ano de idade.

Outro estudo recente analisou a variabilidade nas taxas de vacinação não essenciais de cães e gatos em clínicas veterinárias nos EUA (Malter et al., 2022). Esses animais estavam com suas vacinas essenciais em dia. A nível nacional, neste estudo, as taxas médias de vacinação clínica para cães foram de 70,5% para leptospirose e 68,7% para *Bordetella Bronchiseptica*. Em gatos, para FeLV, as taxas médias de vacinação foram declaradamente baixas para gatos adultos (34,6%) e apenas ligeiramente superiores para filhotes de gatos e gatos com 1 ano de idade (36,8%).

Claramente, ainda existe uma margem considerável para os veterinários e as associações veterinárias trabalharem para melhorar as taxas de vacinação de pequenos animais de companhia, inclusive em alguns países bastante ricos.

No que diz respeito à excessiva “carga de vacinas”, é decepcionante que, por exemplo na Austrália, já não seja possível adquirir uma vacina monovalente contra FeLV. A situação deteriorou-se desde a última iteração destas orientações. A única opção agora é administrar uma vacina pentavalente inativada que inclui FeLV. Anteriormente, havia várias opções monovalentes. Presumivelmente, os imperativos comerciais em um mercado relativamente pequeno levaram a esta situação.

DIRETRIZES DE VACINAÇÃO CANINA

Vacinas essenciais para cães de estimação

Informações resumidas sobre vacinas essenciais para cães que não vivem em abrigos são fornecidas na Tabela 1. Informações sobre os diferentes tipos de vacina (por exemplo, VVM, inativada, recombinante) são fornecidas em uma seção anterior destas diretrizes.

As vacinas essenciais para cães que são relevantes em todo o mundo protegem contra doenças causadas por CDV, CAV e CPV. Além disso, os veterinários que trabalham em determinados locais designam outras vacinas como essenciais, por exemplo, aquelas que protegem contra a raiva e a leptospirose. Onde quer que a raiva seja endêmica, todos os cães e gatos devem ser vacinados para proteção dos animais de estimação e dos seres humanos, mesmo que a legislação não o exija. Foi demonstrado que a vacinação canina em massa reduz ou elimina significativamente os casos de raiva (Zimmer et al., 2018). A leptospirose é outra doença zoonótica com risco à vida e amplamente distribuída em todo o mundo. Em países ou regiões onde a leptospirose canina é endêmica, onde os sorogrupos implicados são conhecidos e onde há vacinas adequadas disponíveis, a vacinação de todos os cães contra a leptospirose é altamente recomendada e estas vacinas devem ser consideradas *essenciais* nesses locais.

O VGG recomenda a vacinação inicial dos filhotes de cães contra CDV, CAV e CPV às 6 a 8 semanas de idade, depois a cada 2 a 4 semanas até às 16 semanas de idade ou mais. Quanto mais frequentemente essas vacinações forem administradas, mais estreita (ou mais curta) será a “janela de suscetibilidade” do filhote. Não é aconselhável vacinar com mais frequência do que a cada 2 semanas. Segue-se que o número destas vacinações essenciais primárias irá variar um pouco e dependerá da idade em que a vacinação é iniciada e dos intervalos escolhidos entre as vacinações. A mais importante destas doses iniciais é aquela vacina administrada às 16 semanas de idade ou mais. Pode-se esperar que os MDA tenham diminuído substancialmente nessa idade na grande maioria dos filhotes, pelo que quase todos os filhotes deverão ser capazes de responder à vacinação nesse momento, se não antes.

Tabela 1. Vacinas para cães (não de abrigo)

Vacina	Filhotes ≤ 16 semanas	Cães >16 semanas	Revacinação	Comentários e recomendações
Vacinas essenciais para cães, todas parenterais				
Parvovírus canino-2 (vírus vivo modificado, VVM) + vírus da cinomose canina (VVM ou recombinante) + adenovírus canino-2 (CAV-2, VVM)	Não iniciar antes das 6 semanas de idade. Revacinar a cada 3 a 4 semanas até as 16 semanas de idade. Em situações especialmente de alto risco, continuar até as 20 semanas de idade e considerar a vacinação a cada 2 a 3 semanas.	Alguns fabricantes recomendam duas doses com intervalo de 2 a 4 semanas. No entanto, uma dose única de VVM ou vacina recombinante provavelmente protegerá a maioria dos cães.	Considerar revacinar por volta dos 6 meses de idade, em vez de esperar até que o cão tenha 12 a 16 meses de idade. Isto irá estreitar a janela de susceptibilidade para quaisquer filhotes que não tenham conseguido desenvolver uma resposta imunológica ativa mais cedo. Depois disso, revacinar aos 3 anos de idade e, a partir de então, não mais frequentemente do que a cada 3 anos.	Essas vacinas essenciais estão entre as mais importantes recebidas por filhotes e adultos. O objetivo deve ser vacinar a maior proporção possível de toda a população. A socialização cuidadosa dos filhotes (durante o seu período sensível à socialização) pode começar antes da conclusão desta série de vacinações.
Parvovírus canino-2 (recombinante) + vírus da cinomose canina (MLV)	Administrar uma dose única a partir das 4 semanas de idade antes de iniciar as vacinações primárias de rotina.			Este produto lançado recentemente destina-se especificamente a filhotes jovens, com probabilidade de terem MDA interferente, e não à revacinação de cães mais velhos.
Raiva (inativada)	Seguir quaisquer leis ou regulamentações locais como prioridade. Seguir as bulas das vacinas fabricadas localmente. Em alguns países, a primeira dose geralmente não é administrada antes das 12 semanas de idade.	Seguir quaisquer leis ou regulamentações locais como prioridade. Seguir as bulas das vacinas fabricadas localmente.	Seguir quaisquer leis ou regulamentações locais como prioridade. Seguir as bulas das vacinas fabricadas localmente. É necessária a revacinação com 1 ano de idade (ou em alguns países 1 ano após a vacinação primária). Estão disponíveis vacinas contra a raiva canina com DOI de 1 ou 3 anos. O tempo dos reforços é determinado pela DOI licenciada, mas em algumas áreas pode ser ditado por lei.	Essencial onde quer que a doença seja endêmica ou onde quer que as leis ou regulamentações locais exijam.
<i>Leptospira</i> spp. (bacterina morta). Os sorogrupos incluídos nas vacinas dependem da região geográfica. A maioria das vacinas inclui pelo menos dois sorogrupos, mas algumas são monovalentes, outras trivalentes e outras quadrivalentes.	A dose inicial é geralmente a partir das 8 semanas de idade. Seguir as recomendações da bula do produto sobre quando começar. Uma segunda dose é administrada 2 a 4 semanas depois.	Dois doses com intervalo de 2 a 4 semanas	Anualmente	Essencial para cães em regiões onde a leptospirose canina é endêmica, os sorogrupos implicados são conhecidos e as vacinas adequadas que incluem os sorovares implicados estão disponíveis comercialmente.

Tabela 1. Vacinas para cães (não de abrigo) (Continuação)

Vacina	Filhotes ≤ 16 semanas	Cães >16 semanas	Revacinação	Comentários e recomendações
Vacinas não essenciais para cães				
Vírus da Parainfluenza Canina (CPiV, VVM, parenteral)	Administrar a partir das 6 semanas de idade e, a seguir, a cada 2 a 4 semanas até as 16 semanas de idade ou mais.	Dois doses com intervalo de 2 a 4 semanas são geralmente recomendadas pelos fabricantes.	Anualmente Anualmente	Não essencial A duração da imunidade fornecida em cães é incerta. O uso de CPiV (VVM) de mucosa em combinação com <i>Bordetella bronchiseptica</i> pode ser preferível, uma vez que o CPiV não está amplamente disponível como um produto de antígeno único.
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (bactérias avirulentas vivas, intranasal) <i>B. bronchiseptica</i> +CPiV (VVM) intranasal <i>B. bronchiseptica</i> +CPiV (VVM) +CAV-2 (VVM) intranasal <i>B. bronchiseptica</i> (bactérias avirulentas vivas, oral) <i>B. bronchiseptica</i> +CPiV (VVM) oral	Cada uma dessas vacinas aplicadas na mucosa fornece proteção após uma dose única. Algumas podem ser aplicadas já às 3 semanas de idade, outras às 7 ou 8 semanas de idade. Seguir a orientação da bula.	Dose única		Não essencial Estas vacinas vivas destinadas à administração intranasal ou oral NÃO DEVEM ser injetadas inadvertidamente por via parenteral, pois isso pode levar a uma reação adversa grave.
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (bacterina morta, parenteral) <i>Bordetella bronchiseptica</i> (extrato de antígeno de parede celular, parenteral) <i>Bordetella bronchiseptica</i> (antígeno fimbrial, parenteral)	Estas vacinas parenterais de bacterina ou subunidade requerem duas doses para imunizar, geralmente administradas com 2 a 4 semanas de intervalo. Revise e siga os intervalos da bula.	Dois doses. Revisar e seguir os intervalos específicos da bula, pois há diferenças entre os produtos.	Anualmente para a maioria. Revisar e seguir os intervalos específicos da bula. Existem instruções especiais de revacinação para a vacina de antígeno fimbrial.	Não essencial Estas vacinas destinadas ao uso parenteral não devem ser administradas inadvertidamente por via intranasal ou oral. Isso não seria eficaz e poderia causar desconforto desnecessário.
<i>Borrelia burgdorferi</i> (borreliose de Lyme; bacterina inteira morta, parenteral) <i>Borrelia burgdorferi</i> [subunidade-proteína de superfície externa A (OspA), parenteral] <i>Borrelia burgdorferi</i> (subunidade OspA e proteínas OspC quiméricas)	Estas vacinas parenterais de bacterina ou subunidade requerem duas doses para imunizar, geralmente iniciando com 8 semanas de idade. Revisar e seguir os intervalos específicos da bula.	Dois doses com intervalo de 2 a 4 semanas. Revisar e seguir os intervalos específicos da bula.	Anualmente. Revacinar pouco antes do início da temporada de carrapatos, conforme determinado regionalmente.	Não essencial. Geralmente recomendado apenas para uso em cães com alto risco de exposição, que vivem ou visitam regiões onde o risco de exposição ao carrapato vetor é considerado alto ou onde a doença é conhecida como endêmica. A base da prevenção da <i>Borrelia</i> é o controle diligente dos ectoparasitas. A transmissão direta de cão para cão não ocorre.
Vírus da Influenza Canina (H3N8; morto, com adjuvante, parenteral) Vírus da Influenza Canina (H3N2; morto, com adjuvante, parenteral) Vírus da Influenza Canina (Bivalente H3N8+H3N2; morto, com adjuvante, parenteral)	Estas vacinas parenterais virais inativadas requerem duas doses para imunizar. A dose inicial pode ser administrada a partir das 6 semanas de idade. Revisar e seguir os intervalos específicos da bula.	Dois doses. Revisar e seguir os intervalos específicos da bula geralmente com 2 a 4 semanas de intervalo.	Anualmente	Não essencial. Licenciadas apenas nos EUA. Considerar o uso em grupos de risco de cães que coabitam, como aqueles em canis, exposições caninas ou creches.
Leishmaniose canina (proteína recombinante A2, parenteral)	Três doses, com intervalo de 3 semanas, sendo a dose inicial >4 meses de idade.	Três doses, com 3 semanas de intervalo.	Anualmente	Não essencial. A prevenção da leishmaniose canina depende crucialmente do controle diligente dos flebotomíneos, de modo a minimizar o contato com os vetores. A vacinação pode ser considerada como uma medida de controle suplementar e não como um substituto para o controle diligente dos flebotomíneos.

Tabela 1. Vacinas para cães (não de abrigo) (Continuação)

Vacina	Filhotes ≤ 16 semanas	Cães >16 semanas	Revacinação	Comentários e recomendações
Leishmaniose canina [proteínas excretadas-secretadas (LiESP) de <i>L. infantum</i> , parenteral]	Três doses, com intervalo de 3 semanas, sendo a dose inicial >6 meses de idade.	Três doses, com 3 semanas de intervalo.	Anualmente	
Leishmaniose canina (proteína Q recombinante, parenteral)	Dose única a partir dos 6 meses de idade.	Dose única.	Anualmente	
Herpesvírus canino-1 (CHV-1; subunidade, parenteral)	Não aplicável. Esta vacina é destinada a cadelas prenhes.	Duas doses durante a gestação Primeira dose durante o estro ou 7 a 10 dias após a data presumida do acasalamento. Segunda dose 1 a 2 semanas antes da data prevista para o parto. Seguir a bula.	O fabricante recomenda repetir o protocolo de duas injeções durante cada gestação subsequente.	Esta vacina destina-se a proteger cães recém-nascidos. A infecção (geralmente proveniente da mãe) pode ser fatal em filhotes jovens, com menos de 3 semanas de idade, que não são mantidos aquecidos.
Vacinas não recomendadas para cães				
Parvovírus canino-2 (CPV; morto, parenteral)	Não recomendada para uso geral em cães de estimação onde vacinas contendo VVM estão disponíveis. As vacinas contendo VVM contra o parvovírus-2 canino são mais potentes e induzem maior duração da imunidade. Algumas vacinas com VVM provaram ser seguras para uso em cadelas gestantes. Verificar a bula do produto para ter certeza. Se vacinas seguras contendo VVM não estiverem disponíveis em determinadas áreas, justifica-se o uso de vacina inativada			
Coronavírus canino (CCoV; morto e VVM, parenteral)	Não recomendada A evidência de que o CCoV é um importante patógeno primário em cães adultos é fraca. A diarreia associada à infecção por CCoV em filhotes de cães é geralmente leve e a infecção geralmente ocorre em filhotes jovens, por vezes antes de serem vacinados pela primeira vez. A coinfeção com parvovírus-2 canino pode ser controlada protegendo-os de forma robusta contra a infecção por parvovírus. Não há evidências de que as vacinas contra CCoV atualmente disponíveis protejam contra formas patogênicas mutantes do vírus (cepas pantrópicas ou mais altamente patogênicas) que surgem e são identificadas com pouca frequência.			
<i>Giardia</i> spp.	Não recomendadas. Não há evidências científicas suficientes para justificar seu uso. A infecção por <i>Giardia duodenalis</i> não apresenta risco à vida, responde à terapia e raramente é transmitida de cães adultos ou filhotes para humanos. Não há evidências suficientes de que as vacinas contra <i>Giardia</i> possam prevenir a eliminação de oocistos de <i>Giardia</i> . As vacinas não previnem a infecção e os cães vacinados podem desenvolver sinais clínicos de infecção.			
<i>Microsporium canis</i>	Não recomendadas. Não há evidências científicas suficientes para justificar seu uso.			

Mesmo quando a última dose da vacina para filhotes é administrada às 16 semanas de idade ou um pouco mais tarde, uma pequena porcentagem de filhotes pode não responder adequadamente à vacinação devido à persistência dos MDA (Friedrich & Truyen, 2000; Thibault et al., 2016). Por esse motivo, o VGG recomenda testes sorológicos pelo menos 4 semanas após a última vacinação do filhote (isto é, às 20 semanas de idade ou após, se essas diretrizes forem seguidas) ou, alternativamente, uma vacinação adicional às 26 semanas de idade ou logo após. Esta recomendação, feita e explicada pela primeira vez em uma iteração anterior destas diretrizes (Day et al., 2016), substituiu uma recomendação anterior para um “primeiro reforço anual” com vacinas essenciais aos 12 a 16 meses de idade. Vacinar filhotes de cães às 26 semanas de idade ou mais, em vez de esperar até às 52 semanas de idade ou mais, não aumenta o número de doses de vacinas essenciais administradas ao animal, mas reduzirá substancialmente o período de suscetibilidade para aqueles poucos que ainda não desenvolveram uma resposta imunológica ativa. A recomendação anterior do VGG (Day et al., 2016) era que esta vacinação fosse administrada entre 26 e 52 semanas de idade. Nestas últimas orientações, a recomendação revista é que esta vacinação seja administrada às 26 semanas de idade ou pouco depois. Filhotes cujos testes sorológicos com mais de 20 semanas de idade revelam proteção contra CPV, CDV e CAV não precisam receber essa vacina às 26 semanas.

Esta recomendação para a revacinação precoce certamente não é mutuamente exclusiva, nem deve impedir, um primeiro exame de saúde anual aproximadamente com 1 ano de idade com administração de vacina antirrábica (quando necessário) mais quaisquer vacinas não essenciais consideradas necessárias. Compreensivelmente, muitos veterinários desejam reexaminar os cães sob seus cuidados à medida que atingem ou se aproximam da maturidade esquelética e comportamental.

Algumas vacinas foram licenciadas com recomendações na ficha técnica para o final da série de vacinação de filhotes de cães entre 10 e 12 semanas. Pequenos estudos experimentais (por exemplo, Bergman et al., 2006) apoiaram esta recomendação. No entanto, outros estudos experimentais e estudos de campo produziram resultados contrários e algumas das evidências experimentais de apoio foram comprometidas pelo chamado “efeito do cercado” (Ellis, 2015). O “efeito do cercado” descreve uma situação em que os filhotes utilizados em um experimento são alojados em grupo dentro de um mesmo cercado ou canil, e têm a oportunidade de compartilhar o vírus vacinal eliminado pela mucosa dentro de cada grupo. Isto aumentaria substancial e artificialmente as suas oportunidades de serem imunizados, levando a uma, potencial, superestimação dos benefícios proporcionados pela vacinação. O VGG, portanto, continua a recomendar a conclusão não antes das 16 semanas e, de preferência, após isso, com testes sorológicos ou uma revacinação às 26 semanas ou mais.

Parte da justificativa para os protocolos de “término antecipado” era permitir a socialização precoce dos filhotes. O VGG apoia fortemente a socialização precoce como essencial para o desenvolvimento comportamental saudável e o bem-estar futuro dos cães (Korbelik et al., 2011). A socialização precoce pode ser alcançada seguindo estas diretrizes de vacinação da WSAVA. Estudos têm demonstrado que o risco é baixo de filhotes desenvolverem doenças relacionadas com o CPV, quando participam de aulas de socialização precoce, ainda durante a série inicial de vacinações (Stepita et al., 2013). É provável que o mesmo se aplique ao CDV e ao CAV.

Os cães que responderam de forma ideal à vacinação com vacinas essenciais com VVM mantêm uma imunidade sólida durante muitos anos na ausência de vacinações repetidas (Bohm et al., 2004; Jensen et al., 2015; Mitchell et al., 2012; Mouzin et al., 2004a; Schultz, 2006; Schultz et al., 2010). Depois que os filhotes tiverem desenvolvido uma resposta imunológica ativa, a revacinação subsequente não precisará ser administrada com mais frequência do que trienalmente. Se uma vacina essencial for administrada com mais de 26 semanas de idade, então, para sincronizar as vacinações essenciais com os exames de saúde anuais, simplesmente para conveniência do cliente, a próxima dose poderá ser administrada aos 3 anos de idade (em vez de esperar até aos 3,5 anos de idade).

Deve-se enfatizar que as vacinas virais essenciais inativadas para cães não proporcionam uma proteção tão duradoura como as vacinas contendo VVM. As vacinas caninas essenciais recombinantes fornecem proteção semelhante às vacinas contendo VVM. Uma comparação detalhada está além do escopo deste documento.

Cães adultos com histórico de vacinação desconhecido ou incompleto são frequentemente apresentados para vacinação. Uma dose única da vacina essencial contendo VVM será provavelmente suficiente para induzir imunidade em cães com mais de 26 semanas de idade e fornecerá proteção duradoura. Em situações de alto risco (por exemplo, surtos), seria prudente considerar a administração de uma segunda dose, 2 a 4 semanas depois.

Em áreas endêmicas para raiva, as vacinas antirrábicas também devem ser administradas. A maioria das vacinas antirrábicas são inativadas, mas são notavelmente imunogênicas. Uma dose única pode imunizar, ao contrário de muitas outras vacinas inativadas. Uma recomendação em algumas partes do mundo é administrar uma primeira dose de vacina contra a raiva às 12 semanas de idade, com uma segunda dose um ano depois, embora os calendários de dosagem recomendados para vacinas fabricadas localmente em alguns países possam diferir deste e devam ser seguidos (Pimburage et al., 2017). Os intervalos de revacinação para vacinas contra a raiva canina são frequentemente exigidos por lei. As vacinas contra a raiva geralmente possuem uma duração de imunidade (DOI) licenciada de 1 ou 3 anos. Os intervalos de revacinação devem basear-se principalmente nas regulamentações locais e, na ausência destas, na duração de imunidade (DOI) contida nos registros técnicos da vacina. Nos países onde a exigência legal está em desacordo com a ficha técnica da vacina, a lei deve ser seguida. As vacinas antirrábicas fabricadas localmente com DOI de 1 ano não devem ser consideradas seguras e eficazes para uso trienal. Os veterinários devem estar atentos à lei, mas quando têm acesso a um produto que demonstrou proporcionar um mínimo de 3 anos de imunidade, as associações veterinárias nacionais podem considerar fazer pressão para que as regulamentações locais sejam alteradas para corresponder às evidências científicas atuais.

As vacinas para proteção contra a leptospirose são agora consideradas *essenciais* nestas diretrizes se, nas regiões onde o cão vive ou para onde viaja, a leptospirose em cães for prevalente, os sorogrupos implicados forem conhecidos e as vacinas adequadas estiverem comercialmente disponíveis. Isto significa que, de acordo com estas diretrizes, as vacinas para proteção contra a leptospirose canina serão designadas como essenciais em muitas, mas não em todas as partes do mundo. Em algumas partes do mundo que foram estudadas cuidadosamente, por exemplo, no Sul da Austrália, há pouca ou nenhuma evidência de que a leptospirose canina ocorra (Zwijnenberg et al., 2008). Infelizmente, em muitas partes do mundo, permanece indeterminado quais sorogrupos precisariam ser incluídos nas vacinas para uso local para proteger os cães contra a leptospirose. Uma vacina não pode ser designada como “essencial” se não houver certeza sobre qual vacina deve ser administrada. Atualmente, isto continua sendo verdade, apesar de alguns trabalhos franceses interessantes, de paradigmas desafiadores, que sugerem que pode haver um certo grau de proteção cruzada entre membros de diferentes sorogrupos (Andre-Fontaine & Triger, 2018). O desenvolvimento comercial de vacinas “pan-protetoras” (Chaurasia et al., 2022), que podem ser capazes de proteger cães contra a leptospirose causada por uma grande maioria das variantes patogênicas conhecidas, deve ser aguardado com ansiedade e, se tais vacinas forem desenvolvidas com sucesso, ampliará substancialmente as regiões do mundo nas quais as vacinas contra a leptospirose podem ser consideradas “essenciais”.

Globalmente, existem atualmente vacinas monovalentes, bivalentes, trivalentes e quadrivalentes para proteger cães contra a leptospirose. Estas contêm sorovares pertencentes aos sorogrupos Icterohaemorrhagiae, Canicola, Grippotyphosa, Pomona e Australis (Francey et al., 2020; Klaasen et al., 2012, 2014; Schuller et al., 2015; Sykes et al., 2023; Wilson et al., 2013). As vacinas quadrivalentes proporcionam uma proteção mais ampla. Em geral, estas vacinas provocam soroconversão robusta, mas transitória (Martin et al., 2014). A imunidade (proteção contra desafio virulento) dura muito mais tempo do que o período de soropositividade (até 15 meses; Grosenbaugh & Pardo, 2018). São necessárias duas doses de vacinas inativadas, como as que protegem contra a leptospirose, para imunizar.

Vacinas não essenciais para cães de estimação

Informações resumidas sobre vacinas não essenciais para cães são fornecidas na Tabela 1.

As vacinas não essenciais mais amplamente utilizadas para cães são aquelas contra *Bordetella bronchiseptica* e o vírus da parainfluenza canina (CPiV). Outras vacinas não essenciais com disponibilidade geográfica mais restrita incluem aquelas contra *Borrelia burgdorferi*, vírus da Influenza canina (CIV) e *Leishmania infantum*.

Existe também uma vacina de subunidade contra o Herpesvírus Canino-1, específica para uso em cadelas durante a gestação. Esta vacina demonstrou induzir um aumento nos anticorpos neutralizantes do soro materno em cadelas soronegativas. Este anticorpo é transferido passivamente no colostro e demonstrou proteger os filhotes durante o início da vida (<3 semanas), quando a infecção pode ser fatal (Poulet et al., 2001; Rota et al., 2020). Filhotes que são pobremente amamentados logo após o nascimento não estarão bem protegidos (Larsen et al., 2015).

As vacinas não essenciais geralmente precisam ser administradas anualmente para fornecer proteção confiável. Portanto, um cão adulto pode, de acordo com estas orientações, ser vacinado anualmente, mas os componentes recebidos serão diferentes de ano para ano.

As vacinas que proporcionam uma proteção particularmente duradoura, como as que protegem contra o CPV, o CDV e o CAV, podem ser administradas com muito menos frequência do que as outras. Em muitos cães, as vacinas que protegem contra CPV, CDV e CAV são administradas apenas trienalmente, sendo administrados anualmente outros produtos necessários. Para vacinas não essenciais e vacinas contra leptospirose, se a proteção “vencer” (ou seja, um cão foi previamente imunizado adequadamente, mas houve um longo intervalo desde a última vez que recebeu a vacina), então é recomendado, como precaução, “começar de novo” e administrar duas doses, com 2 a 4 semanas de intervalo.

As vacinas não essenciais contra patógenos do trato respiratório não podem prevenir a infecção, mas podem reduzir a gravidade da doença. Vacinas para proteção contra CPiV, *B. bronchiseptica* e adenovírus canino tipo 2 (CAV-2) estão disponíveis em diferentes combinações desses três antígenos, seja parenteral (subunidade *B. bronchiseptica*; *B. bronchiseptica* inativada; VVM CPiV), intranasal (*B. bronchiseptica* atenuada com ou sem CPiV e CAV-2) ou formulações orais (*Bordetella bronchiseptica* atenuada com ou sem CPiV). As vacinas contra CPiV e *B. bronchiseptica* administradas por via parenteral podem fornecer um nível de proteção diferente daquele fornecido pelas vacinas de mucosa (Ellis, 2015), e há algumas evidências de que a via intranasal fornece resultados clínicos superiores quando comparada à via oral (Ellis et al., 2016). Tosse transitória, espirros e secreção ocular ou nasal podem ocorrer em uma pequena porcentagem de cães vacinados com vacinas intranasais ou orais (Ellis et al., 2016; Scott-Garrard et al., 2018).

Os subtipos H3N8 e H3N2 do vírus da influenza A canino (CIV) foram documentados como causas de doenças em cães na América do Norte e em países do sudeste asiático (Crawford et al., 2005; Klivleyeva et al., 2022; Payungporn et al., 2008; Song et al., 2008; Voorhees et al., 2017). Esses vírus da Influenza causam doenças respiratórias semelhantes a outros patógenos virais respiratórios e a maioria dos cães é suscetível à infecção devido à falta de imunidade pré-existente. O CIV causa surtos esporádicos nas comunidades, especialmente em instalações onde os cães coabitam, como abrigos, canis, creches para cães, exposições caninas e fazendas caninas (Anderson et al., 2013; Lee et al., 2009; Parrish & Voorhees, 2019). Portanto, as vacinas inativadas contra CIV contendo H3N8 e H3N2 são recomendadas para cães com maior probabilidade de serem expostos com base na convivência com outros cães. Semelhante às vacinas para outros agentes patogênicos respiratórios, as vacinas de CIV não previnem a infecção, mas podem reduzir a gravidade e a duração dos sinais clínicos (Deshpande et al., 2009). As vacinas de CIV estão atualmente disponíveis apenas nos EUA.

Em alguns países da Europa e da América Latina estão disponíveis vacinas contra a leishmaniose canina (LCan). As vacinas de LCan não podem prevenir a infecção de forma confiável e, portanto, mesmo os cães vacinados podem atuar como reservatório de *L. infantum*. e continuar a transmitir a doença a outros cães e para pessoas (Fernandez Cotrina et al., 2018; Regina-Silva et al., 2016; Velez et al., 2020). A vacinação pode prevenir sinais clínicos de doença em alguns cães (Fernandez Cotrina et al., 2018; Regina-Silva et al., 2016; Velez et al., 2020). As vacinas contra LCan são uma ferramenta adicional que pode ajudar a proteger cães expostos e que já estão sendo tratados com repelentes e inseticidas tópicos de importância crucial (como coleiras).

O uso de vacinas contra *Borrelia burgdorferi* é controverso (Littman et al., 2018). O controle de carrapatos é considerado muito mais importante. Nas regiões endêmicas para a doença de Lyme, a prevenção de outras doenças transmitidas por carrapatos é essencial e depende do uso de ectoparasiticidas de ação rápida e da inspeção rotineira de carrapatos em cães. Isso também ajuda a prevenir a doença de Lyme. Nenhuma vacina contra a doença de Lyme oferece proteção completa. A eficácia destas vacinas é incerta e não está claro se estas vacinas protegem contra a nefrite de Lyme, a forma mais grave da doença (O'Bier et al., 2021; Vogt et al., 2019; Vogt & Stevens, 2021). Dependendo da região, diversas vacinas de bacterinas (monovalentes, bivalentes e trivalentes) e de subunidades (uma vacina recombinante, monovalente, sem adjuvante, lipídada, contendo antígeno OspAe outra vacina quimérica recombinante composta por OspA e sete tipos de OspC) estão disponíveis para a prevenção da doença de Lyme em cães (Grosenbaugh et al., 2018; Izac & Marconi, 2019; Littman et al., 2018; Marconi, Garcia-Tapia, et al., 2020a; Marconi, Honsberger, et al., 2020b; Vogt et al., 2019; Vogt & Stevens, 2021). Uma revisão sistemática sobre a eficácia das vacinas de *B. burgdorferi* em cães na América do Norte sugere que cães vacinados têm menor chance de desenvolver sintomas do que cães não vacinados (Vogt et al., 2019). Os autores da atualização do consenso do ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine) sobre a borreliose de Lyme em cães e gatos (Littman et al., 2018) não chegaram a um consenso sobre recomendar ou não o uso da vacina em cães em áreas endêmicas de *B. burgdorferi*. Eles concordaram que cães doentes ou proteinúricos não deveriam ser vacinados.

Vacinas não recomendadas para cães

Informações resumidas sobre vacinas disponíveis comercialmente em alguns países, mas não recomendadas para uso em cães, são fornecidas na Tabela 1.

Vacinas contra o coronavírus entérico canino (CCoV) e *Giardia duodenalis* não são recomendadas. A evidência de que o CCoV é um patógeno primário que causa doenças intestinais em cães adultos é fraca, a diarreia associada à infecção em filhotes de cães é geralmente leve e a infecção geralmente ocorre em filhotes jovens. Portanto, a vacinação das 6 às 12 semanas de idade seria muito tardia para prevenir muitas infecções. Além disso, a proteção contra o CCoV depende da presença de IgA secretora no intestino e os cães vacinados por via parenteral não desenvolvem uma resposta protetora de anticorpos IgA intestinais (Decaro et al., 2004). Não há evidências de que as vacinas atualmente disponíveis protejam contra formas patogênicas mutantes do vírus (cepas pantrópicas) que surgem ocasionalmente.

As vacinas caninas contra *Giardia* foram removidas da maioria dos mercados globais, mas persistem em alguns países. A infecção por *Giardia duodenalis* não apresenta risco à vida, responde à terapia e raramente é transmitida de filhotes ou cães adultos para humanos (de Lucio et al., 2017; McDowall et al., 2011). Não há evidências suficientes de que as vacinas contra *Giardia* possam prevenir a eliminação de oocistos. As vacinas não previnem a infecção e os cães vacinados podem desenvolver sintomas.

DIRETRIZES DE VACINAÇÃO FELINA

Vacinas essenciais para gatos de estimação

Informações resumidas sobre vacinas essenciais para gatos que não vivem em abrigos são fornecidas na Tabela 2.

As principais vacinas essenciais para gatos relevantes em todas as partes do mundo são aquelas que protegem contra o vírus da

panleucopenia felina (FPV), o FHV e o FCV. O VGG recomenda uma vacina essencial trivalente inicial para filhotes com 6 a 8 semanas de idade, depois a cada 2 a 4 semanas até as 16 semanas de idade ou mais, com uma dose subsequente administrada às 26 semanas de idade ou mais, momento em que os MDA provavelmente diminuíram o suficiente para que todos os filhotes possam responder à vacinação. Estas recomendações baseiam-se em evidências de que a interferência dos MDA é importante e duradoura em alguns filhotes (DiGangi, Levy, et al., 2011b; Jakel et al., 2012). O número de vacinações essenciais primárias dependerá da idade em que a vacinação é iniciada e do intervalo selecionado entre as vacinações. A recomendação de vacinação às 26 semanas de idade ou mais, como alternativa à vacinação por volta de 1 ano de idade, certamente não é mutuamente exclusiva, nem impede um primeiro exame de saúde anual por volta de 1 ano de idade.

Tabela 2. Vacinas para gatos (não de abrigo)				
Vacina	Filhotes ≤16 semanas	Gatos >16 semanas	Revacinação	Comentários e recomendações
Vacinas essenciais para gatos				
FPV+FCV+FHV: parenteral, viva atenuada				
Vírus da panleucopenia felina (FPV) + herpesvírus felino-1 (FHV) + calicivírus felino (FCV)	Não iniciar antes das 6 semanas de idade e revacinar a cada 3 a 4 semanas até as 16 semanas de idade. Em situações especialmente de alto risco, continuar até as 20 semanas de idade e considerar a vacinação a cada 2 a 3 semanas.	Geralmente são recomendadas duas doses com intervalo de 2 a 4 semanas, embora se possa esperar que uma dose única proteja muitos gatos.	Considerar revacinar por volta dos 6 meses de idade, em vez de esperar até que o gato tenha 12 a 16 meses de idade. Isto irá estreitar a janela de susceptibilidade para quaisquer filhotes que não tenham conseguido desenvolver uma resposta imunológica ativa mais cedo. Depois disso, revacinar gatos de "baixo risco" aos 3 anos de idade e depois não mais frequentemente do que a cada 3 anos.	Essenciais em todo o mundo. O componente FPV vivo atenuado fornece proteção rápida, potente e duradoura. A revacinação mais frequente (até anualmente) deve ser considerada para gatos de maior risco. Por exemplo, gatos que vão para gatis ou visitam outros ambientes de alto estresse e alto risco devem ser revacinados 1 a 2 semanas antes da exposição. Gatas gestantes e filhotes com menos de 4 semanas de idade não devem ser vacinados com vacinas vivas atenuadas. Podem ser observados sinais de doença do trato respiratório superior após a aerosolização inadvertida desta vacina ou se houver vazamento excessivo no local da injeção.
FPV+FCV+FHV: parenteral, inativada				
Vírus da panleucopenia felina (FPV) + herpesvírus felino-1 (FHV) + calicivírus felino (FCV)	Não iniciar antes das 6 semanas de idade e revacinar a cada 3 a 4 semanas até as 16 semanas de idade. Em situações especialmente de alto risco, continuar até as 20 semanas de idade e considerar a vacinação a cada 2 a 3 semanas.	Duas doses com intervalo de 2 a 4 semanas.	Considerar revacinar por volta dos 6 meses de idade, em vez de esperar até que o gato tenha 12 a 16 meses de idade. Isto irá estreitar a janela de susceptibilidade para quaisquer filhotes que não tenham conseguido desenvolver uma resposta imunológica ativa mais cedo. Depois disso, revacinar gatos de "baixo risco" aos 3 anos de idade e depois a cada 3 anos. A revacinação anual é recomendada para gatos de maior risco.	Essenciais em todo o mundo. As vacinas parenterais inativadas contra FPV geralmente não fornecem proteção de início rápido, potente e duradoura como as vacinas contra FPV contendo VVM. Opções sem adjuvante estão disponíveis. São consideradas mais seguras que as vacinas contendo VVM para uso em gatas gestantes. A vacinação não deve ser evitada em gatos infectados por retrovírus. As vacinas inativadas podem ser preferíveis às vacinas contendo VVM em alguns gatos infectados por retrovírus. As vacinas de FCV inativadas contendo 2 cepas (bivalente) destinam-se a fornecer proteção mais ampla. A revacinação mais frequente (até anualmente) deve ser considerada para gatos de maior risco. Por exemplo, gatos que vão para gatis ou visitam outros ambientes de alto estresse e alto risco podem ser revacinados 1 a 2 semanas antes da exposição.
FHV+FCV ±FPV: intranasal, viva atenuada				
FPV+FHV+FCV ou FHV+FCV	Seguir a bula do produto.	Uma única dose.	Anualmente	A vacinação intranasal contra FPV não é tão eficaz quanto a vacinação parenteral. Mesmo se uma vacina intranasal trivalente for utilizada, vacinar simultaneamente com uma vacina parenteral (subcutânea) contra FPV. Podem ser observados sinais de doença do trato respiratório superior após o uso. Início rápido da proteção contra FHV e FCV. O uso simultâneo da vacina intranasal e parenteral contra FHV/FCV pode proporcionar maior proteção. Gatos que vão para gatis ou visitam outros ambientes de alto estresse e alto risco podem ser revacinados 1 a 2 semanas antes da exposição.

Tabela 2. (Continuação)

Vacina	Filhotes ≤16 semanas	Gatos >16 semanas	Revacinação	Comentários e recomendações
Raiva: recombinante e inativada				
Raiva (recombinante, vetorizada – Canarypox vírus, sem adjuvante, parenteral)	Seguir as regulamentações locais como prioridade. Se não houver regulamentação, seguir a bula do produto.	Seguir as regulamentações locais como prioridade. Se não houver, seguir a bula do produto.	Revacinação conforme exigido pelas regulamentações locais ou de acordo com a duração da imunidade licenciada (DOI)/bula do produto.	Essenciais em áreas onde a doença é endêmica.
Raiva (produtos inativados com DOI de 1 e 3 anos, com adjuvante, parenteral)	Seguir as regulamentações locais como prioridade. Se não houver regulamentação, seguir a bula do produto.	Seguir as regulamentações locais como prioridade. Se não houver, seguir a bula do produto.	Revacinação conforme exigido pelas regulamentações locais ou de acordo com a duração da imunidade licenciada (DOI)/bula do produto.	Essenciais em áreas onde a doença é endêmica.
FeLV: recombinante e inativada				
FeLV (recombinante, com adjuvante, parenteral)	Começar já às 8 semanas de idade. Uma segunda dose deve ser administrada 3 a 4 semanas depois.	Duas doses, com intervalo de 3 a 4 semanas.	Revacinar 1 ano após a última dose da série inicial. Depois disso, revacinar anualmente os gatos com alto risco contínuo de exposição a outros gatos infectados com FeLV (dentro ou fora de casa).	As vacinas contra FeLV são essenciais para gatos jovens com menos de 1 ano de idade que vivem em regiões onde a infecção por FeLV é prevalente e em gatos mais velhos que apresentam risco contínuo de exposição, por ex. gatos adultos que têm acesso regular e não supervisionado à rua em áreas onde o FeLV é endêmico. Evitar a exposição é a melhor forma de prevenir a infecção por FeLV. Apenas gatos FeLV negativos devem ser vacinados. O teste de FeLV deve ser realizado antes da administração da vacina. Mais pesquisas são necessárias para determinar com que frequência gatos adultos com alto risco contínuo de serem mordidos por gatos potencialmente infectados por FeLV devem ser revacinados contra FeLV.
FeLV (inativada, com adjuvante, parenteral)	Começar já às 8 semanas de idade. Uma segunda dose deve ser administrada 3 a 4 semanas depois.	Duas doses, com intervalo de 3 a 4 semanas.	Revacinar 1 ano após a última dose da série inicial. Depois disso, revacinar anualmente os gatos com alto risco contínuo de exposição a gatos infectados com FeLV (dentro ou fora de casa). Revacinar de acordo com a bula do produto (por exemplo, a cada 2 ou 3 anos) os gatos com baixo risco de exposição a gatos potencialmente infectados pelo FeLV.	
Vacinas não essenciais para gatos				
Vírus da imunodeficiência felina (FIV; morto, com adjuvante, parenteral)	São necessárias três doses para imunizar. A dose inicial é administrada já às 8 semanas de idade; duas doses subsequentes devem ser administradas em intervalos de 2 a 3 semanas.	Três doses são necessárias. Cada dose é administrada com 2 a 3 semanas de intervalo.	Uma única dose 1 ano após a última dose da série inicial e, em seguida, anualmente em gatos considerados em risco sustentado de exposição.	Evitar a exposição é a melhor forma de prevenir a infecção por FIV. Esta vacina está atualmente disponível apenas no Japão, Austrália e Nova Zelândia. Os relatos de sua eficácia diferem amplamente. A vacinação induzirá a produção de anticorpos, os quais também são utilizados como forma de diagnóstico de infecção. No entanto, alguns testes rápidos podem discriminar com segurança entre gatos vacinados, não infectados e gatos infectados. Testes de diagnóstico por PCR validados e confiáveis também estão se tornando mais amplamente disponíveis.

Tabela 2. (Continuação)

Vacina	Filhotes ≤16 semanas	Gatos >16 semanas	Revacinação	Comentários e recomendações
<i>Chlamydia felis</i> (viva avirulenta, sem adjuvante, parenteral) <i>Chlamydia felis</i> (morta, com adjuvante, parenteral)	Administrar a dose inicial já às 9 semanas de idade; uma segunda dose é administrada 2 a 4 semanas depois.	Administrar duas doses, com intervalo de 2 a 4 semanas.	Reforços anuais são indicados para gatos com risco sustentado de exposição.	A vacinação é mais apropriadamente utilizada como parte de um regime de controle para animais em ambientes com vários gatos, onde foram confirmadas infecções associadas a doenças clínicas. Foi relatado que a inoculação conjuntival inadvertida de vacina viva causa doença clínica.
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (viva avirulenta, sem adjuvante, intranasal)	Administrar uma única dose por via intranasal já às 4 semanas de idade.	Administrar uma única dose por via intranasal.	Reforços anuais são indicados para gatos com risco sustentado de exposição.	Não utilizada rotineiramente em gatos de estimação. Considerar o uso em gatos de estimação mantidos em colônias excepcionalmente grandes.
Vacinas não recomendadas para gatos				
Peritonite infecciosa felina (PIF; viva atenuada, sem adjuvante, intranasal)	Não existem evidências científicas suficientes para justificar uma recomendação ampla para o uso desta vacina. Esta vacina está licenciada para uso em filhotes a partir das 16 semanas de idade. Ela contém um vírus vivo e sensível à temperatura que pode se replicar no nariz, mas não em temperaturas corporais mais elevadas. Isto é importante para a segurança da vacina. De acordo com os estudos limitados disponíveis, apenas os gatos sabidamente negativos para anticorpos contra o coronavírus felino no momento da vacinação têm probabilidade de desenvolver algum nível de proteção. É incomum que gatos sejam negativos para anticorpos contra o coronavírus às 16 semanas de idade ou mais. Além disso, esta vacina contém uma cepa de vírus que difere das cepas clinicamente importantes encontradas em algumas partes bem estudadas do mundo.			
<i>Giardia</i> spp.	Não há evidências científicas suficientes para justificar seu uso.			
<i>Microsporium canis</i>	Não há evidências científicas suficientes para justificar seu uso.			

Em regiões em que a raiva é endêmica, o VGG recomenda que todos os gatos devem ser vacinados para proteção dos animais de estimação e dos seres humanos, mesmo que a legislação não o exija. As vacinas antirrábicas licenciadas para gatos geralmente têm uma declaração de DOI de 1 ou 3 anos. A frequência de revacinação deve basear-se principalmente nas regulamentações locais e, se estas estiverem ausentes, nas declarações de DOI da ficha técnica.

Embora todos os três componentes das vacinas essenciais caninas globalmente relevantes (CPV, CDV e CAV) proporcionem uma proteção forte e duradoura quando utilizados adequadamente (Schultz et al., 2010), a proteção conferida contra o FCV e o FHV não corresponderá à fornecida pelas vacinas contra FPV. As vacinas contra FCV produzem um certo grau de imunidade protetora cruzada contra múltiplas cepas de FCV. No entanto, ainda é possível que ocorram infecções e doenças em animais adultos totalmente vacinados (Pedersen et al., 2000; Schorr-Evans et al., 2003). Não existe vacina contra o FHV que possa prevenir a infecção. A infecção muitas vezes faz com que o vírus fique latente no tecido neural, com possibilidade de reativação durante períodos de estresse (Maes, 2012; Richter et al., 2009). O vírus reativado pode causar sintomas em animais vacinados, ou o vírus pode ser transmitido a animais suscetíveis e causar doença neles.

Os gatos que responderam à vacinação com vacinas essenciais com VVM mantêm uma imunidade sólida contra o FPV durante muitos anos na ausência de revacinação. A imunidade contra FCV e FHV é apenas parcial (Jas et al., 2015) e pode ser enfraquecida pelo estresse do confinamento (Gourkow et al., 2014; Gourkow & Phillips, 2015). A recomendação do VGG para gatos adultos de “baixo risco” (animais solitários, que vivem em ambientes fechados e que não visitam gatis ou hotéis) é para revacinação com vacinas essenciais contendo VVM em intervalos de 3 anos ou mais. Para gatos de “alto risco” pode ser necessária uma revacinação mais frequente para proteger contra FCV e FHV (até anualmente). Isso inclui gatos que visitam regularmente gatis ou que têm outro contato com gatos potencialmente infectados. Em gatos que serão ingressados em gatis, uma vacina contra FCV/FHV pode ser administrada 1 a 2 semanas antes que esse ingresso ocorra (Gaskell et al., 2007; Stone et al., 2020). Em alguns países, as vacinas bivalentes contra FCV/FHV estão comercialmente disponíveis, juntamente com as vacinas trivalentes contra FPV/FCV/FHV mais típicas. Estas vacinas bivalentes permitem aos veterinários vacinar gatos de maior risco contra FCV/FHV anualmente e contra FPV trienalmente, ou com menos frequência. As vacinas intranasais de VVM contra FPV/FHV/FCV e FHV/FCV estão disponíveis em alguns países (Lappin, Sebring, et al., 2006b; Reagan et al., 2014).

Estas recomendações sobre a frequência de revacinação aplicam-se às vacinas contendo VVM. As vacinas inativadas contra FPV normalmente não fornecem proteção tão duradoura quanto as vacinas contra FPV contendo VVM. Foi demonstrado experimentalmente que as vacinas inativadas contra FCV e FHV fornecem proteção parcial e duradoura (Scott & Geissinger, 1997, 1999). No entanto, o ambiente utilizado neste estudo era extremamente estável e provavelmente experimentado como de “baixo estresse” pelos gatos. Era diferente de uma situação típica de entrada em um gatil.

Nesta última iteração destas diretrizes, o VGG decidiu designar as vacinas contra o FeLV como essenciais em partes do mundo onde se sabe que ocorrem doenças relacionadas com o FeLV. Nestas partes do mundo, esta designação aplica-se a gatos jovens (<1 ano) e a gatos mais velhos com acesso à rua ou que vivam com outros gatos com acesso à rua. Existem algumas regiões do mundo onde se sabe que as infecções por FeLV são raras e onde as doenças relacionadas com o FeLV são diagnosticadas apenas muito raramente em gatos importados (Westman, Paul, et al., 2016b). A exposição ao FeLV e as infecções por FeLV estão agora marcadamente reduzidas em muitas partes do mundo devido a programas de controle bem-sucedidos (Studer et al., 2019). Isto não deve ser motivo para complacência, uma vez que a taxa de melhoria pode ter estagnado. O VGG apoia totalmente o uso de vacinas contra FeLV com base no estilo de vida e no risco de exposição dos gatos. Nas muitas regiões onde as infecções por FeLV permanecem prevalentes, qualquer gato com menos de 1 ano de idade deve receber o benefício da proteção através da vacinação de rotina. Nestes locais, as vacinas contra FeLV devem ser vistas como essenciais em gatos jovens e, também, em gatos mais velhos com exposição à rua. Gatos mais velhos precisam de proteção se saírem de casa sem supervisão: as mordidas são um modo cada vez mais reconhecido de transmissão do FeLV em gatos adultos (Little et al., 2020). Mais pesquisas são

necessárias para determinar com que frequência gatos adultos em risco de serem mordidos na rua devem ser revacinados contra o FeLV. Os estudos de desafio que apoiam a revacinação bienal ou trienal de gatos adultos contra o FeLV não foram concebidos para fornecer prova direta de proteção duradoura contra o FeLV transmitido através de *mordidas*.

O custo, os riscos e os potenciais benefícios da vacinação contra o FeLV devem ser considerados em todos os exames de saúde anuais, exceto em regiões onde se sabe que as infecções por FeLV são extremamente raras. Apenas gatos FeLV negativos devem ser vacinados. Uma variedade de vacinas contra FeLV está disponível, incluindo vírus inteiros inativados e vacinas de subunidades, ambas com adjuvante, e um produto recombinante, com um vírus vetor (Canarypox vírus atenuado) e sem adjuvante. Estas vacinas proporcionam proteção contra a infecção progressiva por FeLV e doenças associadas, mas podem não proteger contra todos os resultados da infecção por FeLV (Little et al., 2020).

Gatos adultos com histórico de vacinação desconhecido ou incompleto são frequentemente apresentados para vacinação. Uma dose única da vacina de VVM contra FPV seria suficiente para induzir imunidade duradoura na grande maioria dos gatos de estimação com mais de 26 semanas de idade. No entanto, a maioria dos fabricantes de vacinas contendo VVM que contém FPV, FHV e FCV recomendam duas doses, com 2 a 4 semanas de intervalo. Dado que as vacinas contendo VVM para FHV e FCV são menos potentes do que as vacinas contendo VVM para FPV, o VGG apoia esta recomendação. É importante ressaltar que se forem utilizadas vacinas essenciais inativadas (FPV, FHV, FCV, FeLV), recomenda-se que sejam fornecidas duas doses para imunizar.

Vacinas não essenciais para gatos de estimação

Informações resumidas sobre vacinas não essenciais para gatos são fornecidas na Tabela 2.

As vacinas não essenciais para gatos incluem aquelas que protegem contra *Chlamydia felis*, *Bordetella bronchiseptica* e Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV).

Vacinas contra *C. felis* fornecem proteção incompleta contra infecções e doenças. Elas podem ser recomendadas para uso em gatos que vivem em lares com vários gatos, onde se sabe que esse patógeno já causou doenças. Estão disponíveis vacinas parenterais inativadas com adjuvante e vivas atenuadas. Estas podem ser utilizadas em filhotes de gatos com 8 a 9 semanas de idade, com uma segunda dose 2 a 4 semanas mais tarde, e um reforço anual para gatos adultos com risco contínuo de exposição.

A vacina felina contra *B. bronchiseptica*, disponível em alguns países, pode ser considerada para uso em gatos que vivem em situações de alto risco, por exemplo, gatos mantidos em grandes colônias. A vacina é um produto intranasal atenuado que pode ser utilizado em dose única em filhotes de gatos com mais de 4 semanas de idade, com reforços anuais.

Apenas uma vacina contra o FIV foi licenciada. Nunca foi licenciada na Europa e, em 2017, foi retirada do mercado nos EUA e no Canadá. Esta vacina continua disponível no Japão, Austrália e Nova Zelândia. Embora a eficácia desta vacina contra o desafio experimental e heterólogo do FIV tenha sido demonstrada, há muito que se discute se ela pode efetivamente proteger de forma cruzada contra os muitos subtipos diferentes de FIV encontrados em diferentes áreas geográficas (Beczowski et al., 2015; Coleman et al., 2014; Dunham et al., 2006; Hosie et al., 1995; Stickney et al., 2020; Westman et al., 2022; Yamamoto et al., 2007). Estudos experimentais demonstraram resultados conflitantes, alguns mostrando forte proteção conferida por esta vacina e outros mostrando ausência de proteção. Um estudo de campo retrospectivo excelentemente desenhado foi realizado na Austrália (Westman, Malik, et al., 2016a). O trabalho de pesquisa resultante relatou uma taxa de proteção de 56% em gatos vacinados. No entanto, o estudo carecia de poder estatístico. O intervalo de confiança no estudo foi muito grande (20 a 84%) e a diferença nas taxas de infecção entre gatos vacinados e não vacinados não foi estatisticamente significativa. Um estudo de campo mais recente mostrou falta de proteção induzida pela vacina no contexto da Nova Zelândia (Stickney et al., 2020). Nenhum destes estudos forneceu evidências convincentes de eficácia ou falta de eficácia desta vacina em dois contextos de campo distintos. Mais pesquisas são necessárias.

Entretanto, o VGG decidiu continuar a categorizar a única vacina contra o FIV comercialmente disponível como “não essencial”. De longe, a forma mais eficaz de proteger os gatos da infecção pelo FIV é restringir o seu acesso não supervisionado à rua, onde podem correr o risco de serem mordidos por gatos infectados pelo FIV. No entanto, alguns tutores não podem ser persuadidos a proteger os seus gatos restringindo-os ao interior ou a recintos externos protegidos.

Até recentemente, a utilização desta vacina contra o FIV complicava o diagnóstico da infecção pelo FIV. A vacinação leva à produção de anticorpos, cuja presença é normalmente utilizada para fazer um diagnóstico de infecção por FIV (Westman et al., 2022). Felizmente, existem testes rápidos para a detecção de anticorpos que podem discriminar entre gatos infectados e não infectados pelo FIV, desde que o teste não seja feito logo após a vacinação (Westman et al., 2017). As provas de reação em cadeia da polimerase (PCR) para o diagnóstico da infecção por FIV também se tornaram mais confiáveis e mais amplamente disponíveis (Nichols et al., 2017).

A vacina contra FIV é um produto inativado, com adjuvante, que pode ser administrado a filhotes de gatos a partir das 8 semanas de idade com duas injeções adicionais com intervalo de 2 a 3 semanas, seguidas de uma injeção aos 12 meses. A partir de então, recomenda-se a revacinação anual para gatos com risco contínuo de exposição. Dada à forte probabilidade de proteção incompleta conferida pela vacina, justifica-se a realização de novos testes anuais. Apenas gatos não infectados devem ser vacinados.

O VGG está ciente de que, em alguns países, apenas produtos multicomponentes contendo combinações de vacinas essenciais e não essenciais estão disponíveis para gatos e encorajaria os fabricantes a disponibilizar uma gama completa de vacinas sempre que possível ou, pelo menos, disponibilizar uma combinação apenas com vacinas essenciais para uso em situações em que o uso de vacinas não essenciais seja injustificado.

Recomendações para vacinação de gatos imunocomprometidos foram recentemente fornecidas em uma excelente revisão (Hartmann et al., 2022).

Vacinas não recomendadas para gatos

Informações resumidas sobre vacinas disponíveis comercialmente, mas não recomendadas para uso em gatos, são fornecidas na Tabela 2.

A vacina contra peritonite infecciosa felina (PIF) não é recomendada para gatos. Não há evidências suficientes de que esta vacina contra a PIF induza proteção clinicamente relevante. Apenas os gatos sabidamente negativos para anticorpos contra o coronavírus felino no momento da vacinação têm probabilidade de desenvolver algum nível de proteção. Esta vacina está indicada para administração a partir das 16 semanas de idade, mas muitos filhotes de gatos são infectados com coronavírus antes desta idade. Além disso, esta vacina contém uma cepa do sorotipo II do vírus da PIF que não induz proteção de reação cruzada com o sorotipo I, a cepa que predomina na América e na Europa.

As vacinas felinas destinadas a proteger contra *Giardia* spp. e *Microsporium canis*, disponíveis em algumas partes do mundo, também não são recomendadas porque não há evidências científicas suficientes de que proporcionem benefícios.

VACINAÇÃO DE CÃES E GATOS EM ABRIGOS E SANTUÁRIOS

Existem dois tipos básicos de abrigo para acolher animais desabrigados: *abrigos tradicionais* que fornecem alojamento temporário enquanto se aguarda a colocação em casas e *santuários* onde os animais permanecem por toda a vida. A população de abrigos tradicionais apresenta maior taxa de rotatividade e curtos períodos de residência, com constantes chegadas e saídas de animais. Os santuários têm populações mais estáveis com base na residência de longa permanência e baixa rotatividade. A população média em qualquer tipo de abrigo pode variar de algumas dezenas a centenas de animais. Ambos os tipos admitem animais de origens aleatórias na comunidade, a maioria dos quais sem cuidados veterinários prévios, aumentando substancialmente o risco de introdução e propagação de doenças contagiosas e estabelecimento de doenças endêmicas.

O elevado risco de exposição a doenças nos abrigos exige um programa de vacinação robusto que proteja não apenas cada animal, mas a população como um todo. O que melhor atende animais individualmente em ambientes domésticos de menor risco de exposição não é ideal para ambientes de abrigo de alto risco. De acordo com as Diretrizes para Padrões de Cuidado em Abrigos de Animais, da Associação de Veterinários de Abrigos, 2ª Edição (The Association of Shelter Veterinarians, 2022) “*Os protocolos de vacinação em abrigos diferem dos protocolos usados em clínicas veterinárias porque os animais de abrigo estão sujeitos a um risco aumentado de doença infecciosa... As principais diferenças nos protocolos [de vacina de abrigo] em comparação com aqueles recomendados nas clínicas veterinárias incluem uma faixa etária mais precoce e mais longa para jovens, um intervalo de tempo mais curto entre as vacinas e diferentes produtos essenciais e não essenciais.*”

Para os abrigos, a avaliação de risco para determinar quais vacinas administrar, quais animais as receberão e quando serão recebidas é realizada para toda a população e não apenas para cada animal individualmente. Existem três componentes de um programa de vacinação de melhores práticas em abrigos, essenciais para a proteção dos indivíduos e de toda a população:

1. Vacinar todos os animais na admissão com vacinas essenciais;
2. Utilizar vacinas que induzam proteção rápida; e
3. Iniciar a vacinação primária de animais jovens com 1 mês de idade e repetir a cada 2 a 3 semanas enquanto estiverem no abrigo até os 5 meses de idade.

CDV, CPV e FPV comumente causam doenças potencialmente fatais em cães e gatos em abrigos. Cada abrigo é um ambiente de alto risco para a exposição a estes agentes patogênicos e a maioria foi afetada por surtos dispendiosos em termos de sofrimento e morte de animais. Embora as infecções por CDV, CPV e FPV causem maior mortalidade, as infecções respiratórias contagiosas são a forma de doença que ocorre com mais frequência em abrigos. *B. bronchiseptica*, CAV-2, CPiV e CDV são patógenos respiratórios prevalentes em cães de abrigo (Day et al., 2020; Lavan & Knesl, 2015; Monteiro et al., 2016; Schulz et al., 2014; Sowman et al., 2018). FHV e FCV são os patógenos respiratórios mais prevalentes detectados em gatos de abrigo (Bannasch & Foley, 2005; McManus et al., 2014).

A maioria dos filhotes de cães e gatos com menos de 6 meses de idade e 30% a 50% dos cães e gatos adultos têm pouco ou nenhum anticorpo detectável contra CDV, CPV, FPV, FHV e FCV na admissão em abrigos nos EUA (DiGangi et al., 2012; Fischer et al., 2007; Lechner et al., 2010; Litster et al., 2012). Isto indica que muitos animais entram em abrigos com proteção inadequada contra as doenças mais comuns. Por esta razão, a imunização precoce do maior número possível de indivíduos é fundamental para o controle da doença nos abrigos. O princípio básico é a vacinação de *todos os cães e gatos imediatamente após a admissão*. Um atraso de até 1 dia pode aumentar significativamente o risco de infecção e propagação de doenças na população (Bannasch & Foley, 2005). Atrasos na vacinação têm consequências maiores para os animais em abrigos do que em lares típicos.

Vacinas essenciais para cães e gatos de abrigo

Informações resumidas sobre vacinas essenciais para uso em cães e gatos que vivem em abrigos são fornecidas na Tabela 3 e Tabela 4, respectivamente.

As vacinas vivas modificadas são consideradas as vacinas de escolha para abrigos porque geralmente proporcionam um início mais rápido da imunidade e rompem a interferência dos MDA mais cedo do que as vacinas inativadas, fatores importantes quando a exposição provavelmente ocorrerá logo após a admissão (DiGangi et al., 2012; Fischer et al., 2007; Jas et al., 2009; Lappin, 2012; Lappin et al., 2009; Patterson et al., 2007). As vacinas essenciais para cães em abrigos incluem vacinas vivas modificadas contra CDV, CPV, CAV-2, CPiV e *Bordetella bronchiseptica*. As vacinas essenciais para gatos de abrigo são vacinas vivas modificadas contra FPV, FHV e FCV.

Tabela 3. Vacinas essenciais para cães em abrigos

Vacinas	<5 meses de idade	≥5 meses de idade	Comentários
CDV+CAV+CPV+CPiV (VVM, parenteral) CDV recombinante com VVM de CAV+CPV+CPiV (parenteral)	Administrar imediatamente na admissão a partir de 1 mês de idade. Repetir a cada 2 a 3 semanas até os 5 meses de idade.	Administrar imediatamente na admissão. Repetir em 2 a 3 semanas.	Utilizar vacinas combinadas contendo vírus vivos modificados ou CDV recombinante para início mais rápido da imunidade.
<i>Bordetella bronchiseptica</i> + CPiV (viva modificada, intranasal) <i>B. bronchiseptica</i> + CPiV + CAV (viva modificada, intranasal)	Administrar imediatamente na admissão a partir de 3 semanas de idade.	Administrar imediatamente na admissão.	Vacinas intranasais contendo <i>B. bronchiseptica</i> viva modificada e pelo menos CPiV são preferidas para o rápido início da imunidade. Elas podem ser administradas já às 3 semanas de idade.
<i>B. bronchiseptica</i> (viva modificada, oral) <i>B. bronchiseptica</i> + CPiV (viva modificada, oral)	Administrar imediatamente na admissão a partir de 7 ou 8 semanas de idade, dependendo da vacina escolhida.	Administrar imediatamente na admissão.	As vacinas orais podem ser utilizadas em cães com 7 ou 8 semanas de idade ou mais, mas a vacina intranasal deve ser utilizada em cães mais jovens.
Vírus da raiva (inativado, parenteral)	Seguir as leis locais quanto à idade mínima para vacinação. Administrar na saída para abrigos de curta permanência ou na admissão para abrigos de longa permanência.		Somente países onde a raiva é endêmica. Administrar de acordo com a legislação local.

CDV Vírus da cinomose canina, CAV Adenovírus canino tipo 2, CPV Parvovírus canino tipo 2, CPiV Vírus da parainfluenza canina, VVM Vírus vivo modificado

Tabela 4. Vacinas essenciais para gatos em abrigos

Vacinas	<5 meses de idade	≥5 meses de idade	Comentários
FPV+FHV+FCV (VVM, parenteral)	Administrar imediatamente na admissão, tão cedo quanto 1 mês de idade.	Administrar imediatamente na admissão. Repetir em 2 a 3 semanas.	Utilizar vacinas combinadas contendo vírus vivos modificados para início rápido da imunidade.
FPV (VVM, intranasal)	Repetir a cada 2 a 3 semanas até os 5 meses de idade.		As vacinas intranasais contra FPV <i>não são recomendadas</i> para uso em abrigos, pois não fornecem proteção confiável contra FPV.
FHV+FCV (VVM, intranasal)			Vacinas intranasais contendo vírus vivos modificados contra FHV+FCV podem ser utilizados para início mais rápido da imunidade.
Vírus da raiva (inativado, parenteral)	Seguir as leis locais quanto à idade mínima para vacinação. Administrar na saída para abrigos de curta permanência ou na admissão para abrigos de longa permanência.		Somente países onde a raiva é endêmica. Administrar de acordo com as leis ou regulamentações locais.

FPV Vírus da panleucopenia felina, FHV Herpesvírus felino-1, FCV Calicivírus felino, VVM Vírus vivo modificado

A vacinação de todos os cães e gatos que recebem as vacinas essenciais vivas modificadas deve ser abrangente. Isso inclui animais abandonados, animais de estimação entregues pelos donos, animais apreendidos para quarentena de raiva, casos de crueldade, animais prenhes ou lactantes, animais com doença ou lesão leve, e cães e gatos comunitários ou de rua admitidos para programas de captura e castração. Embora a vacinação com vacinas vivas modificadas não seja recomendada para animais de estimação prenhes, doentes ou feridos que vivem em residências típicas, a rápida proteção proporcionada por estas vacinas no ambiente do abrigo supera o risco de danos aos fetos ou ao próprio animal. Em resumo, se um cão ou gato não puder ser vacinado com segurança no momento da admissão com as vacinas essenciais vivas modificadas, o risco de infecção é muito grande para que esse animal permaneça no abrigo. Por razões financeiras, os abrigos podem ser tentados a vacinar apenas os cães e gatos com chance de serem adotados e não vacinar aqueles em risco de eutanásia. Restringir a vacinação a animais adotáveis cria um grande conjunto de animais suscetíveis, com o subsequente desenvolvimento de doenças endêmicas e surtos de doenças que são mais dispendiosas do que as vacinas.

A vacinação de filhotes de cães e gatos que não são de abrigo normalmente começa às 6 a 8 semanas de idade, com vacinações repetidas em intervalos de 3 a 4 semanas até pelo menos 4 meses de idade. Em contraste, a vacinação de filhotes de cães e gatos que entram nos abrigos começa com 1 mês de idade, com revacinação a cada 2 a 3 semanas para romper a interferência dos anticorpos maternos com o menor atraso possível. Foi demonstrado que até 37% dos filhotes de gatos e uma proporção menos certa de filhotes de cães apresentam interferência persistente de anticorpos maternos na resposta a uma ou mais vacinas essenciais além dos 4 meses de idade (Carmichael, 1983; Dawson et al., 2001; DiGangi et al., 2012; Jakel et al., 2012; Johnson & Povey, 1985; Kruse et al., 2010; Pollock & Carmichael, 1982; Reese et al., 2008). Portanto, com base no princípio da precaução, os veterinários de abrigos recomendam que a vacinação dos filhotes de cães e gatos dos abrigos, com vacinas essenciais, seja continuada até aos 5 meses de idade. O princípio da precaução também é a base para a recomendação de administrar a cães alojados em abrigos com mais de 5 meses de idade *duas* doses de vacina essencial viva modificada, com 2 a 3 semanas de intervalo.

Embora a vacina contra *B. bronchiseptica* ±CPiV seja uma vacina não essencial para cães em ambientes domésticos, esta é uma vacina

essencial para cães em abrigos devido ao alto risco de exposição e transmissão com a conseqüente morbidade generalizada. Todos os cães adultos e filhotes com pelo menos 3 semanas de idade devem ser vacinados na admissão com uma vacina intranasal viva modificada contra *B. bronchiseptica* que também contém CPiV vivo modificado. Estas vacinas induzem uma resposta imune rápida da mucosa contra ambos os patógenos dentro de 3 a 7 dias e reduzem significativamente a doença clínica e a disseminação dos patógenos (Ellis et al., 2016, 2017; Jacobs et al., 2007; Kontor et al., 1981; Larson et al., 2013). Quando a administração da vacina intranasal não for viável, a vacina oral contra *B. bronchiseptica* pode ser administrada a cães adultos e filhotes com pelo menos 7 ou 8 semanas de idade (dependendo da vacina escolhida). Esta vacina oral também inclui CPiV em alguns países. Estudos demonstraram que a vacina oral é quase tão eficaz quanto a vacina intranasal e ambas são superiores às vacinas parenterais inativadas contra *B. bronchiseptica* contendo extratos de antígeno celular (Ellis et al., 2016, 2017; Jacobs et al., 2007; Kontor et al., 1981; Larson et al., 2013; Scott-Garrard et al., 2018). As vacinas intranasais e orais só precisam ser administradas em dose única, pois não são inativadas por anticorpos maternos e conferem uma duração de imunidade de (DOI) de 13 meses (Jacobs et al., 2005; Scott-Garrard et al., 2020). A vacinação de todos os cães de abrigo na admissão com uma vacina parenteral viva modificada contendo CDV, CAV-2 e CPiV juntamente com a vacina intranasal viva modificada contra *B. bronchiseptica* e CPiV está associada à redução da ocorrência de doenças respiratórias (Andrukoni et al., 2021).

Vacinas parenterais contendo FPV vivo modificado devem ser usadas em gatos de abrigo para induzir imunidade rápida e robusta a esse patógeno. Vacinas vivas modificadas intranasais contendo FHV e FCV estão disponíveis em alguns países. Estas induzem uma proteção rápida dentro de 4 a 6 dias, o que é vantajoso para gatos em abrigos (Edinboro et al., 1999; Lappin, Sebring, et al., 2006b).

A vacina contra raiva é essencial para cães e gatos em abrigos em regiões endêmicas para raiva. Para abrigos onde os animais permanecem por um curto período de tempo, a vacinação no momento da adoção é aconselhável para ajudar a garantir o cumprimento dos requisitos locais de vacinação contra a raiva. Todos os cães e gatos que vivem em santuários ou que deverão permanecer em um abrigo durante muitos meses, devem ser vacinados contra a raiva no momento da admissão, de acordo com as leis locais. A revacinação de cães e gatos em abrigos e santuários de longa permanência deve seguir as leis locais.

Vacinas não essenciais para cães e gatos de abrigo

A vacina contra *Borrelia burgdorferi* (doença de Lyme), as vacinas contra a leptospirose e as vacinas contra a influenza canina H3N8/H3N2 são vacinas não essenciais com uso restrito para cães em abrigos. Se o risco de exposição for elevado com base em casos documentados na comunidade local ou mesmo na população do abrigo, a série de vacinação primária deve ser iniciada para todos os cães no abrigo e para todos os novos cães na admissão, de acordo com as instruções do fabricante. Em abrigos de curta permanência, muitos cães deixam o abrigo antes de terminarem a série de vacinação primária e os adotantes devem ser incentivados a prosseguir a vacinação com acompanhamento do seu veterinário. Onde indicado pelo risco substancial de exposição, as vacinas contra *Borrelia*, leptospirose ou CIV devem ser incluídas no programa de vacinação para cães em um abrigo de cuidados de longa permanência, como um santuário onde permanecem durante toda a vida, ou quando se espera que permaneçam em um abrigo de longa permanência por muitos meses.

A vacina contra FeLV é uma vacina não essencial para gatos em abrigos. De acordo com as Diretrizes de Teste e Manejo de Retrovírus Felino da AAFP de 2020 (Little et al., 2020), todos os gatos devem ser testados para infecção por FeLV antes da vacinação contra FeLV: “Se o estado de um gato vacinado for desconhecido e for posteriormente determinado que o gato tem uma infecção por FeLV, a eficácia da vacina será questionada e suspeita-se de falha vacinal. Os gatos devem ser testados para infecção por FeLV antes da vacinação inicial.” Abrigos com bons recursos podem optar por testar e vacinar todos os gatos não infectados, mas o teste e a vacinação contra FeLV não são necessários para gatos alojados individualmente em abrigos com menos recursos, devido ao baixo risco de transmissão viral (Little et al., 2020). Para estes abrigos, os adotantes devem ser aconselhados a discutir testes e vacinação com o seu veterinário. Em abrigos que abrigam gatos em grupo, o teste de FeLV é essencial para identificar gatos não infectados para serem colocados no grupo. A vacinação de gatos alojados em grupo contra FeLV é baseada no tempo de permanência. Esta vacina é recomendada para gatos alojados em grupo em abrigos ou santuários de longa permanência, mas não é recomendada para gatos alojados em grupo em abrigos de curta permanência (Little et al., 2020). Os adotantes de gatos não vacinados desses abrigos podem discutir com seu veterinário se devem vacinar com base no estilo de vida do gato na nova casa (Little et al., 2020).

As vacinas contra *Bordetella bronchiseptica* e *C. felis* são vacinas não essenciais para gatos em abrigos porque essas infecções bacterianas são causas menos prevalentes de infecções respiratórias. A vacina intranasal viva modificada contra *B. bronchiseptica* para gatos é justificada quando os abrigos apresentam gatos com tosse e pneumonia devido à infecção confirmada por *B. bronchiseptica* (Williams et al., 2002). Nesta circunstância, a vacina intranasal viva modificada deve ser administrada a todos os gatos com pelo menos 1 mês de idade no momento da admissão, por um período de vários meses, para aumentar a imunidade da população e interromper a transmissão do patógeno. Da mesma forma, a vacina contra *C. felis* pode fazer parte de um programa de controle de infecção em abrigos onde a doença causada pela infecção por *C. felis* tiver sido confirmada. A transmissão interespecies entre cães e gatos pode ocorrer com *B. bronchiseptica*. Abrigos que tenham problemas com *B. bronchiseptica* em gatos devem considerar a possibilidade de transmissão interespecies se o abrigo também abrigar cães, ou se os funcionários cuidarem de cães e gatos.

A prática de vacinação e castração simultânea de cães e gatos em abrigos e em programas de captura e castração é frequente. Embora idealmente a vacinação deva ser separada de procedimentos como a castração, vários estudos demonstraram que a anestesia e a cirurgia não prejudicam significativamente as respostas dos anticorpos à vacinação (Fischer et al., 2007; Kelly, 1980; Miyamoto et al., 1995; Reese et al., 2008).

EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO (EAPVs)

Os eventos adversos são conseqüências prejudiciais e não intencionais que se seguem à administração da vacina (incluindo falta de proteção). Eles incluem qualquer reação de hipersensibilidade, doença, lesão ou efeito tóxico aparente. Reações locais como dor e inchaço no local da injeção e reações sistêmicas como letargia, anorexia, febre e vômito são comumente observadas (Miyaji et al., 2012; Moore et al., 2005, 2007;

Yoshida et al., 2021, 2022). Urticária e anafilaxia são menos comuns (Tizard, 2021). Os EAPVs devem ser notificados *mesmo quando apenas se suspeita da sua associação com a vacinação*. Cada relatório de evento adverso de vacina deve identificar o produto da vacina implicado (incluindo o número do lote), detalhes do animal envolvido, detalhes do evento adverso e detalhes de contato do veterinário que envia o relatório.

As observações de campo de suspeitas de EAPVs relatadas por veterinários são a forma mais importante pela qual os fabricantes e as autoridades reguladoras podem ser alertados sobre potenciais problemas de segurança ou eficácia das vacinas. Os estudos de segurança pré-registro detectarão apenas eventos adversos relativamente comuns. Os eventos adversos mais raros são detectados através da vigilância pós-comercialização e da análise dos eventos adversos notificados. Os relatórios devem ser enviados ao fabricante e à autoridade reguladora local. Em alguns países ainda não existem esquemas de vigilância governamental e, portanto, os EAPVs só podem ser comunicados ao fabricante. O VGG reconhece que existe uma subnotificação grosseira de EAPVs. Isto impede o crescimento do conhecimento sobre a segurança e eficácia dos produtos vacinais. O VGG incentiva ativamente todos os veterinários a participarem vigorosamente na notificação de suspeitas de eventos adversos associados à vacina.

A falta da eficácia esperada de uma vacina é um evento adverso. Conforme explicado anteriormente, uma causa muito comum em animais jovens é a interferência causada por anticorpos colostrais transferidos pela mãe. No entanto, há outras causas importantes. A má conservação de vacinas, um problema surpreendentemente comum, pode ser a responsável. As clínicas devem considerar a nomeação de membros específicos do pessoal para serem responsáveis pela supervisão, monitoramento e elaboração de relatórios sobre a conservação de vacinas. As vacinas reconstituídas em lote e deixadas em repouso por horas antes de serem preparadas e injetadas podem perder potência. Isto afeta particularmente os componentes mais frágeis da vacina, como o CDV. As vacinas colocadas na geladeira muito perto do congelador podem congelar, perdendo potência. Refrigeradores antigos são especialmente propensos a isto e, também, podem ter uma vedação defeituosa, de modo que as vacinas não sejam armazenadas a uma temperatura suficientemente baixa (geralmente 2 a 8 °C). O uso de frascos multidose (por exemplo, 10 doses de vacina contra a raiva em um único frasco) pode estar associado à falta de eficácia se a suspensão da vacina não for adequadamente misturada antes de cada dose ser preparada. Isto também pode causar sobredosagem em alguns receptores, aumentando a probabilidade de outros tipos de eventos adversos, tais como reações de hipersensibilidade ou dor no momento da injeção e inchaços pós-vacinação.

Dada a variação única, enorme, quase 100 vezes maior, no tamanho e no peso corporal dos cães domésticos adultos, é interessante que os fabricantes de vacinas continuem a recomendar que cães adultos de todos os tamanhos recebam a mesma dose de vacina (Tizard, 2021). Além disso, para a maioria das vacinas, a dose fornecida para filhotes de cães é idêntica à fornecida para adultos muito maiores e mais maduros. Por outro lado, para os seres humanos, foi recentemente decidido que doses menores da vacina contra a COVID-19 deveriam ser fornecidas às crianças pequenas em comparação com os adultos. Adultos geriátricos recebem doses mais altas de vacinas contra influenza.

O fornecimento de doses idênticas para cães de todos os tamanhos e idades continua sendo uma prática padrão atual, e o VGG *não* incentiva os veterinários a se desviarem dos conselhos dos fabricantes a esse respeito. Porém, vale ressaltar que os cães de pequeno porte são os mais propensos a apresentar eventos adversos pós-vacinação (Moore et al., 2005; Yao et al., 2015). A taxa de reações adversas também aumentou à medida que mais vacinas separadas foram administradas na mesma consulta. Cães grandes e gigantes têm menos probabilidade de desenvolver uma resposta imunológica suficiente à vacinação contra a raiva do que cães pequenos (Jakel et al., 2008; Tizard, 2021). Em um estudo, o peso corporal foi inversamente correlacionado com a magnitude das respostas de anticorpos contra CPV e contra CDV; isto é, cães pequenos desenvolveram respostas de anticorpos mais fortes do que cães grandes e gigantes, embora respostas protetoras adequadas tenham sido produzidas por cães de todos os tamanhos (Taguchi et al., 2012). Um trabalho recente realizado nos EUA em uma população muito grande de cães (quase 5 milhões) mostrou que a raça parece ser um determinante da probabilidade de EAPVs, independentemente do peso corporal (Moore et al., 2023). Algumas raças de cães apresentam um risco muito maior de sofrer EAPVs agudos do que a população geral. Buldogues Franceses, Dachshunds e Boston Terriers apresentaram maior risco. Os cães pequenos (<5 kg de peso corporal) que receberam múltiplas vacinas por visita apresentaram maior risco de EAPVs. São necessárias mais pesquisas sobre doses de vacina apropriadas para cães, dadas as enormes variações de tamanho e raça entre os cães domésticos.

No futuro, a definição de EAPVs poderá ser ampliada para incluir mais explicitamente algumas consequências adversas raras, potenciais ou reais, para *tutores* imunocomprometidos, decorrentes da vacinação de animais de estimação. Por exemplo, recentemente foi sugerido que vacinas bacterianas vivas modificadas administradas por via mucosa (como algumas das vacinas contra *B. bronchiseptica*) representam um perigo para a saúde de alguns seres humanos, incluindo aqueles com fibrose cística (Moore, Rendall & Millar, 2022). Embora o risco pareça pequeno, foi sugerido que pode ser prudente pedir aos clientes imunocomprometidos que deixem o consultório enquanto vacinas de mucosa, vivas modificadas, contra *B. bronchiseptica* estão sendo administradas (Weese, 2021). Isso levanta a questão: como o veterinário saberia quais clientes pedir para sair da sala? Questionar os clientes sobre a sua saúde imunológica ainda não é uma prática comum na medicina de animais de companhia (embora ocasionalmente os clientes forneçam este tipo de informação). O uso de vacinas de subunidades ou inativadas contra *B. bronchiseptica* seria presumivelmente mais seguro para tutores imunocomprometidos, assumindo que proteção equivalente seja fornecida por essas vacinas (Ellis, 2015).

Sarcomas de sítio de injeção em felinos

Vacinas e outros produtos injetáveis têm sido implicados na patogênese dos sarcomas de sítio de injeção em felinos (SSIF; Carminato et al., 2011; Srivastav et al., 2012). O SSIF tem sido objeto de muitas pesquisas com múltiplas revisões sobre o assunto (Hartmann et al., 2015; Kass, 2018; Stone et al., 2020; Zabielska-Koczywas et al., 2017). Inicialmente, foi dada especial atenção às então novas vacinas com adjuvante contra FeLV e antirrábica. Um estudo demonstrou que essas vacinas estavam associadas ao desenvolvimento do SSIF (Kass et al., 1993). Embora a etiopatogenia do SSIF permaneça incerta, há algumas evidências de que as vacinas com adjuvante podem estar mais implicadas do que as sem adjuvantes (Hartmann, 2021; Srivastav et al., 2012; Stone et al., 2020), embora alguns especialistas afirmem que esta evidência não é convincente (Kass, 2018; Stone et al., 2020). Alguns adjuvantes da vacina causam inflamação. Portanto, conjecturou-se que as células mesenquimais dentro de uma reação inflamatória crônica localizada sofrem transformação neoplásica maligna (Day, Schoon, et al., 2007b; Stone et al., 2020). Os sarcomas pós-traumáticos oculares felinos, que geralmente se desenvolvem após traumatismo cranioencefálico, muitas

vezes muitos anos depois, podem ter uma etiopatogenia comparável (Wood & Scott, 2019). Os gatos são especialmente predispostos a estas formas de neoplasia (em comparação com cães e humanos).

A maioria das injeções subcutâneas (inclusive de vacinas) são tradicionalmente administradas na região interescapular do gato. Este continua sendo um local anatômico desafiador para o desenvolvimento do SSIF. A natureza infiltrativa destes tumores faz com que a ressecção cirúrgica radical seja frequentemente necessária. Quando o tumor se origina na região interescapular, este procedimento geralmente não tem sucesso (Muller & Kessler, 2018). Para aumentar as chances de cura, vários tratamentos adjuvantes são frequentemente utilizados em conjunto com a cirurgia (imunoterapia, quimioterapia antineoplásica, radioterapia; Zabielska-Koczywas et al., 2017). Esses tratamentos são caros e muitas vezes mal-sucedidos. Massas que crescem na região interescapular podem não ser detectadas até que se tornem bastante grandes. Recomenda-se não administrar injeções subcutâneas nesta localização anatômica em gatos.

Na América do Norte, em resposta ao reconhecimento do SSIF, e à identificação de que certas vacinas estavam mais implicadas do que outras, uma recomendação de “leucemia na perna esquerda” (ou seja, vacinas contra o FeLV) e “raiva na perna direita” (ou seja, vacinas contra a raiva) foi realizada e amplamente adotada. As patas traseiras foram inicialmente escolhidas e a injeção o mais distal possível, de preferência no joelho ou abaixo dele, foi recomendada. Muitos veterinários norte-americanos tornaram-se proficientes na vacinação de gatos por via subcutânea nessas localizações anatômicas nas últimas três décadas. Este continua sendo um local anatômico recomendado para a injeção da vacina nas atuais diretrizes de vacinação felina da AAHA/AAFP (Stone et al., 2020). O VGG apoia fortemente esta abordagem. A injeção subcutânea de vacinas é preferível à via intramuscular porque um SSIF intramuscular é geralmente mais difícil de ser detectado do que um SSIF subcutâneo.

No entanto, em alguns países onde o SSIF parece ser muito menos prevalente do que na América do Norte, há relutância entre os veterinários em realizar injeções de vacinas felinas nos membros distais. Em um país, uma recomendação para vacinar 4 cm lateralmente à linha média dorsal, sobre a convexidade da musculatura do ombro, foi recentemente realizada por um grupo de diretrizes locais, por sugestão de médicos-veterinários (Westman et al., 2022). Esta sugestão foi baseada por se acreditar que a ressecção cirúrgica do SSIF, já em estado avançado, nesta localização anatômica provavelmente seria curativa. A lógica foi garantir que quaisquer massas pós-vacinais em crescimento seriam mais proeminentes e, portanto, fáceis de serem detectadas muito mais cedo do que seriam na região interescapular, permitindo uma investigação e terapia muito mais precoces com, presumivelmente, maior probabilidade de sucesso terapêutico. A injeção de vacinas nos membros distais continua sendo uma abordagem padrão-ouro e a sua adoção deve ser fortemente incentivada.

O VGG endossa e recomenda fortemente a regra ou abordagem “3-2-1” apresentada nas Diretrizes de Vacinação de Felinos da AAHA/AAFP 2020 (Stone et al., 2020). Qualquer massa pós-vacinal que (1) permaneça presente 3 meses após a vacinação; ou (2) tenha mais de 2 cm de diâmetro em qualquer momento; ou (3) que ainda esteja aumentando de tamanho 1 mês após a vacinação; deve ser submetida à biópsia incisional. Recomenda-se a biópsia incisional, em vez da excisional, porque se o diagnóstico for SSIF, a excisão cirúrgica desse tumor precisará ser radical e provavelmente envolverá uma cirurgia extensa, o que é muito menos apropriado para uma biópsia diagnóstica.

Em 2014, um estudo mostrou a eficácia da administração de vacinas contra FPV e raiva na cauda de gatos (Hendricks et al., 2014). Gatos adultos de um programa comunitário de castração receberam vacinas essenciais trivalentes contendo VVM (FPV, FHV, FCV) no terço distal da cauda dorsal, e uma vacina antirrábica inativada administrada 2 cm distal ao local da vacinação trivalente. A soroconversão ocorreu em todos os gatos para FPV e em todos, exceto um gato, para o vírus da raiva. Foi relatado que a vacinação na cauda foi bem tolerada pelos gatos neste pequeno estudo. A injeção na cauda pode, no futuro, revelar-se uma alternativa às injeções nos membros distais, mas serão necessários estudos mais aprofundados sobre a vacinação na cauda.

O VGG faz os seguintes comentários e recomendações sobre o SSIF e locais anatômicos para injeção em gatos:

- As injeções subcutâneas *não* devem ser aplicadas na região interescapular dos gatos.
- As vacinas não devem ser injetadas por via intramuscular se a injeção subcutânea for uma alternativa legal.
- As vacinas devem ser administradas em diferentes locais anatômicos em cada ocasião de uso.
- Não está claro se qualquer tipo de vacina seja completamente segura.
- Qualquer risco de SSIF é grandemente compensado pelos benefícios da imunidade protetora conferida pelas vacinas.
- O SSIF desenvolve-se raramente e pode ser muito menos prevalente em alguns países e regiões do que outros (Dean et al., 2013).
- Embora o papel dos adjuvantes e da inflamação crônica na etiopatogenia do SSIF não seja claro, existem algumas evidências que implicam vacinas com adjuvantes em detrimento das sem adjuvantes (Hartmann, 2021; Srivastav et al., 2012). Os especialistas discordam sobre como interpretar essas evidências. Alguns especialistas consideram esta evidência tão fraca que não favorecem um tipo de vacina felina em detrimento de outra (Stone et al., 2020). No entanto, o VGG concorda com outros especialistas (Hartmann, 2021) e recomenda que o uso de vacinas felinas sem adjuvante deve ser favorecido em relação às vacinas com adjuvante em países onde se sabe que o SSIF ocorre e onde estão disponíveis opções de vacinas alternativas. Se não estiverem disponíveis alternativas aceitáveis, é muito preferível vacinar com um produto com adjuvante do que nunca vacinar.
- O local anatômico das injeções deve ser registrado no prontuário do paciente ou na carteira de vacinação, inclusive por meio de diagrama, indicando quais produtos foram administrados em determinada ocasião. Os locais devem ser “alternados” em cada ocasião. Alternativamente, uma clínica pode desenvolver uma política de grupo segundo a qual todas as vacinações felinas sejam administradas em um local específico durante um ano e esse local seja então alterado no ano seguinte.
- O VGG incentiva todos os casos de suspeita de SSIF a serem notificados através da(s) via(s) de notificação nacional apropriada(s) para suspeitas de reações adversas ou ao fabricante da vacina.

PERGUNTAS FREQUENTES

Perguntas sobre vacinas e seu uso

P. Por quanto tempo posso esperar que um cão esteja protegido contra doenças, se utilizar as vacinas essenciais contendo VVM para proteção contra CDV, CAV e CPV, conforme recomendado nestas diretrizes?

R. Há fortes evidências de que as vacinas essenciais caninas contendo VVM, com qualidade garantida, que foram adequadamente transportadas e armazenadas, protegerão de forma robusta por pelo menos 3 a 4 anos. Além disso, foram relatados estudos de desafio que não foram descritos em detalhe, indicando que a imunidade persiste durante pelo menos 7 anos (Schultz, 2006; Schultz et al., 2010).

P. Por quanto tempo posso esperar que um gato esteja protegido contra doenças, se utilizar as vacinas essenciais contendo VVM para proteção contra FPV, FCV e FHV conforme recomendado nestas diretrizes?

R. Há fortes evidências de que as vacinas essenciais felinas contendo VVM, com qualidade garantida, que foram adequadamente transportadas e armazenadas, protegerão de forma robusta contra FPV por pelo menos 3 a 4 anos. Proteção parcial, mas clinicamente significativa, contra desafio foi fornecida para FCV e FHV por uma vacina inativada por até 7,5 anos (Scott & Geissinger, 1999). No entanto, estes gatos estavam em situação de alojamento sem estresse quando foram desafiados. Em geral, acredita-se que as vacinas contendo VVM contra FCV e FHV não proporcionem uma proteção tão potente e duradoura como as vacinas contendo VVM contra FPV.

P. As vacinas contra *Leptospira* atualmente disponíveis fornecem imunidade duradoura tais como as vacinas essenciais caninas contendo VVM?

R. Não na mesma medida. As vacinas contra *Leptospira* (bacterinas) atualmente disponíveis fornecem imunidade de prazo relativamente curto, considerada inferior a 18 meses. Vários estudos de desafio demonstraram proteção com duração de pelo menos 12 a 14 meses (Klaasen et al., 2003, 2014; Minke et al., 2009).

P. Posso administrar todas as vacinas necessárias de uma só vez a um cão ou gato adulto que não tenha histórico anterior de vacinação?

R. Sim, um cão ou gato saudável deve ser capaz de responder a múltiplos antígenos de vacina administrados simultaneamente. Na verdade, as autoridades governamentais de algumas regiões exigiram que os fabricantes comprovassem que a utilização simultânea de dois ou mais produtos vacinais é segura e eficaz. Esta comprovação pode ser mencionada na bula do produto. É importante ressaltar que você nunca deve misturar vacinas diferentes na mesma seringa, a menos que isso seja apoiado na bula do produto. Recomenda-se injetar vacinas diferentes em locais anatômicos diferentes.

P. Algumas vacinas podem imunizar com sucesso filhotes de cães em idades mais jovens do que outras? Estou preocupado com filhotes de cães que provavelmente ainda possuem alguns MDA contra CDV, CAV ou CPV, o que pode interferir na vacinação.

R. Sim, as vacinas diferem neste aspecto. Algumas vacinas contendo VVM e recombinantes são mais imunogênicas do que outras e, portanto, capazes de romper mais cedo a imunidade interferente materna. Isto pode dever-se ao fato de uma cepa viral especialmente imunogênica estar incluída na vacina e/ou porque uma massa de vírus maior do que o habitual está incluída em cada ampola de vacina.

P. Disseram-me que certas vacinas essenciais caninas contendo VVM só precisam ser administradas duas vezes, sendo a segunda dose administrada já às 10 semanas de idade. É isso que suas diretrizes recomendam?

R. Não, não é. Embora algumas vacinas possam de fato romper os MDA em uma idade mais precoce do que outras, um término às 10 semanas não é recomendado de modo rotineiro. O VGG está ciente de que certas vacinas para filhotes de cães em alguns países são licenciadas para uma “conclusão precoce”, supostamente para facilitar a socialização precoce. A socialização dos filhotes de cães é de grande importância e geralmente pode ser iniciada antes do término da série de vacinação dos filhotes. Isto demonstrou ser seguro para CPV quando feito corretamente (Stepita et al., 2013). O VGG orienta que, sempre que possível, a última dose da série de vacinação dos filhotes de cães seja aplicada com 16 semanas ou mais, independentemente do número de doses administradas anteriormente. Os tutores de filhotes de cães que não concluíram uma série completa de vacinação devem socializá-los sob condições controladas (Stepita et al., 2013), mas evitar cuidadosamente a exposição de seus filhotes a ambientes potencialmente contaminados fora de casa e permitir apenas o contato com filhotes saudáveis e cães adultos totalmente vacinados.

P. Com que idade deve ser administrada a última vacinação essencial com VVM para filhotes de cães/gatos?

R. O VGG não recomenda antes das 16 semanas de idade; 18 a 20 semanas pode ser mais apropriado em regiões onde existe um risco de exposição particularmente elevado. Depois disso, o VGG recomenda a revacinação com uma vacina essencial contendo VVM a partir das 26 semanas de idade.

P. As vacinas contra CPV atualmente disponíveis oferecem proteção contra doenças causadas por CPV-2c em cães?

R. Sim, as vacinas de VVM e recombinantes contra o CPV atualmente disponíveis podem estimular uma resposta imunológica ativa que fornece proteção de longo prazo contra as variantes de CPV atualmente em circulação (2a, 2b e 2c). Isto pressupõe que a vacina tenha sido usada de acordo com estas diretrizes.

P. O refrigerador onde guardo as minhas vacinas está ficando muito velho. Devo me preocupar?

R. Não necessariamente, mas você deve verificar regularmente se o seu refrigerador antigo ainda controla sua temperatura interna de maneira confiável. Em algumas partes do mundo, essas verificações são um requisito de certificação de hospitais veterinários: as temperaturas diárias devem ser medidas e registadas em um livro de registro. É importante que as vacinas sejam armazenadas entre 2 e 8 °C. Elas não devem ser congeladas. Em alguns refrigeradores, os itens armazenados nas prateleiras imediatamente abaixo ou ao lado do congelador podem ficar muito frios e até congelar. Se este refrigerador antigo não for mais confiável e não conseguir manter sua temperatura interna entre 2 e 8 °C, ele deverá ser consertado ou substituído.

P. Na clínica onde comecei a trabalhar, os enfermeiros reconstituem rotineiramente múltiplas doses de vacina antes do início de cada período de consulta. É uma boa ideia? Por quanto tempo uma vacina contendo VVM reconstituída pode permanecer em temperatura ambiente sem perder alguma atividade?

R. Não é uma boa ideia. Em temperatura ambiente, alguns dos componentes mais sensíveis da vacina (por exemplo, CDV, FHV) podem perder a sua capacidade de imunização após várias horas, enquanto outros componentes têm maior probabilidade de permanecer imunogênicos durante vários dias (por exemplo, CPV, FPV). O VGG recomenda que as vacinas contendo VVM sejam reconstituídas imediatamente ou pouco antes do uso.

P. Devo dar uma vacina contra *Leptospira* a cada 6 meses para cães? Trabalho em uma área de alto risco e vejo casos de vez em quando.

R. Considerando as vacinas contra *Leptospira* licenciadas e de qualidade garantida, não há evidências claras de que a revacinação semestral confira maior proteção do que a revacinação anual, mesmo em áreas de alto risco. Por outro lado, há evidências de uma proteção robusta durante 12 a 14 meses e talvez mais.

P. Como decido qual vacina contra *Leptospira* utilizar na região onde moro e trabalho?

R. Se você trabalha em uma das muitas partes do mundo onde a leptospirose canina é endêmica, o VGG recomenda que você veja as vacinas contra *Leptospira* como “essenciais”. Espera-se que na região onde você trabalha os sorogrupos de *Leptospira* implicados na doença canina tenham sido estudados e que vacinas adequadas, capazes de proteger contra membros desses sorogrupos, estejam disponíveis comercialmente. Pode haver alguma proteção cruzada entre sorogrupos, mas isto não foi estudado em detalhe. Seria preferível utilizar uma vacina que contenha sorovares pertencentes ao maior número possível de sorogrupos frequentemente implicados com a doença em cães na sua região. Infelizmente, em muitos países e regiões, não há conhecimento suficiente sobre quais sorovares e sorogrupos são localmente importantes e causam doenças em cães nesses locais. O VGG encorajaria a coleta de tais dados porque isso deve ajudar no desenvolvimento de vacinas otimizadas.

P. Para um cão adulto com histórico de vacinação desconhecido contra *Leptospira*, qual é o protocolo de vacinação recomendado? Ainda são duas doses com intervalo de 2 a 4 semanas, como nos filhotes?

R. Sim, este cão precisaria de duas doses de vacina administradas com intervalo de 2 a 4 semanas e, a partir de então, revacinação anual.

P. Se um cão recebeu sua última vacina contra *Leptospira* há 18 meses ou mais, preciso recomendar o início da série de vacinações novamente (ou seja, duas doses com intervalo de 2 a 4 semanas)?

R. Embora as evidências que apoiam esta recomendação sejam escassas, a resposta é “sim” com base em um princípio de precaução.

P. Não seria melhor utilizar vacinas essenciais que contenham cepas de importância local, em vez de vacinas produzidas para animais de companhia em outros países?

R. Isso certamente é verdade para as vacinas contra *Leptospira*, mas não é verdade para as vacinas que protegem contra CDV, CAV, CPV, FPV, FHV, FeLV e vírus da raiva. Para estes vírus, parece que as vacinas fabricadas em uma parte do mundo podem proteger satisfatoriamente os animais de estimação em todo o mundo. No caso do FCV, existe uma enorme variabilidade genética, mesmo dentro de um país. Não existe uma vacina contra FCV disponível que possa proteger contra todas as cepas de FCV. Se a doença relacionada com o FCV se desenvolver em um gato totalmente vacinado, sugere-se a mudança para uma marca de vacina diferente, que contenha cepas diferentes (Hofmann-Lehmann et al., 2022), o que pode ser útil.

P. O número de antígenos diferentes em uma vacina multivalente afetará negativamente a eficácia dessa vacina?

R. Não. O sistema imunológico de um cão ou gato saudável é atacado por um grande número de antígenos diferentes todos os dias e lida bem com isso. Para que uma vacina multivalente seja licenciada, o fabricante deve provar que cada componente da vacina pode induzir imunidade protetora, geralmente em estudos de desafio.

P. Por que as vacinas contra o coronavírus canino (CCoV) são designadas como “não recomendadas” nestas diretrizes?

R. O VGG não recomenda o uso de vacinas contra CCoV, pois não há evidências suficientes de que essas vacinas forneçam proteção útil (Pratelli et al., 2003). A infecção de filhotes de cães por CCoV geralmente ocorre no início da vida, às vezes antes do início da vacinação de rotina. A diarreia associada à infecção por CCoV em filhotes de cães é geralmente leve. Os cães vacinados por via parenteral não parecem desenvolver uma resposta protetora de anticorpos IgA intestinais. Não há evidências suficientes de que o CCoV seja uma causa prevalente de doença intestinal grave em cães adultos. As coinfeções por CCoV/CPV ocorrem, mas podem ser prevenidas através da vacinação

adequada contra o CPV. Houve relatos de que cepas variantes de CCoV às vezes causam vômitos graves ou doenças sistêmicas em cães adultos e filhotes (Decaro & Buonavoglia, 2011; Radford et al., 2021), mas há poucas evidências de que as vacinas contra CCoV disponíveis protegeriam contra tais cepas variantes.

P. O tratamento com glicocorticoides em gatos ou cães interfere substancialmente no desenvolvimento da imunidade induzida pela vacina?

R. Estudos em ambas as espécies indicaram que o tratamento anti-inflamatório e mesmo imunossupressor com glicocorticoides antes ou simultaneamente com a vacinação não tem um efeito supressor substancial na produção de anticorpos em resposta às vacinas (mesmo as primeiras vacinas em filhotes de cães; Nara et al., 1979). No entanto, a revacinação é recomendada após o término da terapia com glicocorticoides, especialmente se o glicocorticoide foi administrado durante a série inicial de vacinas essenciais. As recomendações relativas à dosagem de glicocorticoides, redução gradual e duração do tratamento variam, dependendo da indicação e do julgamento clínico. Para ciclos curtos de glicocorticoides, a revacinação deve ser realizada pelo menos 2 semanas após a interrupção. Para cursos mais longos, esse intervalo deve ser estendido para até 3 meses. Se os glicocorticoides estiverem sendo utilizados para tratar uma doença grave, a vacinação deve ser adiada até que o animal retorne à saúde normal. Se a descontinuação da terapia não for viável, a vacinação só deverá ser realizada quando a doença estiver bem controlada com uma dose estável de glicocorticoides durante um período de várias semanas. O animal doente deve ser manejado de modo a evitar risco de exposição enquanto estiver desprotegido. Testes sorológicos utilizando técnicas padrão-ouro (para CPV, CDV, CAV e FPV, conforme apropriado) podem ser empregados em animais que receberam glicocorticoides e, muitas vezes, fornecem garantias de que os animais não ficam desprotegidos contra as doenças essenciais durante a terapia com glicocorticoides, ou que a revacinação não é necessária após a interrupção de terapia.

P. Devo vacinar um animal de estimação que esteja recebendo terapia imunossupressora ou antineoplásica potente (em conjunto com glicocorticoides ou em lugar destes)? A doença subjacente para a qual este animal está sendo tratado está sob bom controle (talvez em remissão completa) e o animal parece saudável.

R. Esta é uma situação em que se deve procurar aconselhamento de um especialista clínico. Um oncologista clínico ou imunologista pode ser útil. No passado, pode ter sido fornecida uma recomendação geral para não vacinar tal animal, embora os relatos de eventos adversos relacionados com a vacina neste subconjunto de pacientes sejam escassos. As evidências científicas subjacentes a estas sugestões são escassas, mas o tópico também foi revisado de forma abrangente, incluindo dados comparativos de modelos murinos e humanos, para complementar os dados caninos e felinos (Hartmann et al., 2022). De acordo com estas diretrizes, sugere-se considerar uma abordagem individualizada para acomodar os múltiplos medicamentos envolvidos em tais regimes, levando-se em consideração os diferentes componentes da resposta imunológica. Por exemplo, alguns medicamentos tradicionalmente “mielossuppressores” (citotóxicos) podem até ser imunostimulantes em vez de imunossuppressores em contextos específicos.

Em relação às vacinas essenciais contendo VVM, e presumindo que o animal foi totalmente vacinado quando era filhote, seria melhor esperar. As vacinas contendo VVM são geralmente evitadas em pacientes humanos que recebem medicamentos imunossuppressores potentes. É provável que este animal já esteja protegido pelas vacinas essenciais de VVM administradas anteriormente. Em um estudo, não foram detectadas alterações significativas nos títulos de CDV, CPV e vírus da raiva após quimioterapia em cães portadores de neoplasias (Henry et al., 2001). A utilização de testes sorológicos utilizando técnicas padrão-ouro é encorajada neste contexto e muitas vezes proporcionará garantias de que a imunidade a alguns ou a todos os antígenos essenciais da vacina permanece intacta, reduzindo o número de doenças consideradas para revacinação. Se necessário, a revacinação com uma vacina essencial contendo VVM não poderá ser feita antes de 3 meses após o final da terapia imunossupressora ou antineoplásica potente.

Um estudo em gatos tratados com doses elevadas de ciclosporina demonstrou respostas sorológicas normais às vacinas contra FPV e FCV administradas durante o tratamento, mas respostas tardias ao FHV, FeLV e raiva. Em contraste, os gatos tratados não conseguiram desenvolver anticorpos após um ciclo primário de vacina contra o FIV, sugerindo que o tratamento com ciclosporina pode prejudicar as respostas imunológicas vacinais primárias, mas não a memória imunológica (Roberts et al., 2015).

Em relação à vacinação contra a leptospirose em cães, o tutor pode desejar maximizar a qualidade de vida do cão continuando a desfrutar de algumas atividades relacionadas com a água. A leptospirose canina é endêmica em muitas partes do mundo. A terapia imunossupressora pode reduzir a eficácia de uma vacina contra a leptospirose, mas não necessariamente, especialmente se o cão tiver sido vacinado contra a leptospirose um ano antes. O cão pode reter memória imunológica. Uma vacina contendo bacterinas tem menos probabilidade de causar danos do que uma vacina contendo VVM. Vacinas inativadas são utilizadas em pacientes humanos gravemente imunocomprometidos (Ljungman, 2012).

P. Devo vacinar um gato persistentemente infectado com FeLV ou FIV (ou ambos) que pareça clinicamente bem?

R. Gatos infectados com FeLV não devem ser vacinados contra FeLV e gatos infectados com FIV não devem ser vacinados contra FIV porque a vacinação não beneficia gatos já infectados. Em gatos infectados por retrovírus com aparência saudável, todas as outras decisões de vacinação (ou seja, quais vacinas e com que frequência) devem ser baseadas em uma avaliação individualizada de risco-benefício. A vacinação não deve ser evitada em gatos infectados por retrovírus. Pode ser prudente optar por usar vacinas inativadas ou recombinantes em vez de vacinas com VVM (Hartmann et al., 2022), embora as evidências de danos causados pelas vacinas com VVM em gatos infectados por retrovírus sejam muito escassas. Idealmente, os gatos infectados com retrovírus devem ser mantidos em ambientes fechados ou em recintos externos protegidos, para minimizar o risco que representam para outros gatos que têm acesso à rua, e para minimizar a sua exposição

a outros agentes infecciosos. Gatos infectados por retrovírus podem desenvolver doenças especialmente graves se forem coinfectados por FPV, FCV e/ou FHV, portanto, a proteção contra esses vírus é importante. Em geral, o FeLV é mais patogênico que o FIV. Sugeriu-se que mesmo gatos infectados por FeLV que vivem 100% em ambientes internos precisam de revacinação anual contra FHV, FCV e FPV (Hartmann et al., 2022). Gatos infectados com FIV que têm acesso à rua também precisam de revacinação anual contra esses agentes essenciais. Gatos infectados com FIV que vivem 100% em ambientes internos podem ser vacinados com menos frequência contra esses agentes essenciais (por exemplo, trienalmente). Nas regiões onde a raiva é endêmica, a vacinação contra a raiva deve seguir as regulamentações locais, normalmente. A vacinação contra o “outro” retrovírus, em gatos de ambiente interno e externo, infectados apenas por FIV ou FeLV, também pode ser considerada. O manejo de outros gatos que vivem em domicílios com vários gatos onde existe um ou mais gatos infectados por retrovírus foi revisado em outro lugar (Little et al., 2020).

P. Se um animal corre um risco muito elevado de contrair doenças (por exemplo, em um abrigo), devo vaciná-lo toda semana?

R. Isto não é recomendado nestas diretrizes, nem em outras, embora faltem evidências científicas publicadas. As preocupações expressas são que a revacinação muito frequente dos filhotes de cães pode não permitir tempo suficiente para o desenvolvimento adequado das respostas imunológicas e que o antígeno da vacina pode ligar-se aos MDA, diminuindo a proteção filhotes jovens de cães e gatos. Embora faltem evidências, também foram expressas preocupações sobre o potencial desenvolvimento de tolerância imunológica (isto é, hipossensibilização), que seria o oposto do desejado.

P. Devo vacinar filhotes de cães com menos de 4 semanas de idade?

R. Em geral, não. A maioria dos filhotes desta idade terá MDA que pode bloquear a capacidade de imunização das vacinas. Além disso, as bulas das vacinas não apoiam esta prática e as vacinas parenterais com VVM podem causar danos nestes animais jovens. Uma exceção é o uso de vacinas intranasais contra agentes do Complexo Respiratório Infeccioso Canino. Estas podem ser administradas com segurança a partir das 3 semanas de idade.

P. Em cães agressivos, posso injetar a vacina intranasal viva modificada contra *Bordetella* por via subcutânea e esperar um bom resultado?

R. Absolutamente não. A vacina intranasal viva modificada contra *Bordetella* pode causar uma reação local grave se injetada por via subcutânea. Pode até causar doença sistêmica grave (por exemplo, hepatopatia) e levar à morte do animal.

P. Posso administrar por via intranasal uma vacina contra *Bordetella* morta destinada à injeção subcutânea?

R. Não. Isto não estimulará uma resposta imunológica eficaz e poderá causar desconforto desnecessário.

P. Se um filhote de cão espirrar após uma vacinação intranasal, é necessário vacinar novamente?

R. Espirros, com perda de parte da vacina, são comumente observados após o uso de produtos intranasais. Estas vacinas foram concebidas para permitir a perda parcial do produto e, portanto, não deverá ser necessário revacinar, a menos que esteja claro que nenhum ou muito pouco produto foi administrado com sucesso.

P. Quais precauções são necessárias ao utilizar vacinas injetáveis com VVM contra FHV/FCV em gatos?

A. Evite aerossolizar qualquer uma das vacinas vivas modificadas contra FHV/FCV destinadas à injeção subcutânea ou intramuscular. Por exemplo, não bata na seringa e tente retirar pequenas bolhas de ar, pois isso é totalmente desnecessário. A vacina em aerossol no consultório pode entrar em contato com as mucosas do gato (por exemplo, conjuntival e oronasal) e isso pode causar a doença. Estas vacinas vivas são concebidas para serem seguras quando administradas por via parenteral e não através das mucosas. Se parte da vacina vazar do local da injeção para o pelo do gato, o máximo possível deve ser removido (por exemplo, utilizando uma toalha de papel seca) e, em seguida, um antisséptico deve ser aplicado na área afetada da pele e do pelo antes de uma etapa final de limpeza.

P. Se um animal receber a primeira dose de uma vacina que requer duas doses para imunizar (por exemplo, uma bacterina *Leptospira* ou uma vacina contra FeLV), e não retornar para a segunda dose dentro de 6 semanas, há alguma imunidade?

R. É mais seguro presumir que não. Deve-se presumir que uma dose única de uma vacina de duas doses não confere qualquer imunidade. A primeira dose é para preparar o sistema imunológico, a segunda para imunizar. Se uma segunda dose não for administrada dentro de 6 semanas após a primeira, o regime deverá ser reiniciado, certificando-se de que as duas doses sejam administradas com intervalo de 2 a 4 semanas uma da outra, conforme a bula do produto. Após essas duas doses, a revacinação com dose única pode ser feita em intervalos anuais ou maiores (de acordo com a bula do produto) para reforçar a resposta imune.

P. Se um cão ou gato recebeu sua última vacina essencial contendo VVM há mais de 3 anos, preciso recomendar o início da série de vacinações novamente (ou seja, duas doses com intervalo de 2 a 4 semanas)?

R. Não, isso não deve ser necessário. Para as vacinas essenciais contendo VVM, doses múltiplas só são necessárias para filhotes de cães ou gatos porque eles têm MDA. O VGG está ciente de que muitos folhetos de produtos aconselham o reinício de uma série de vacinação com duas doses, mas há pouca ou nenhuma evidência de que isso seja necessário. Para vacinas contendo VVM, uma única dose deve ser suficiente.

P. Se um filhote de cão ou gato não receber colostro, ele terá alguma proteção passiva de anticorpos da mãe?

R. Dependendo do título de anticorpos da mãe, eles terão pouca ou, mais provavelmente, nenhuma proteção. Aproximadamente, 95% ou mais dos MDA no sangue de um filhote de cão ou gato recém-nascido que mamou normalmente é obtido do colostro. É absorvido através

do intestino para a circulação sistêmica por até 24 horas após o nascimento, mas especialmente nas primeiras 4 horas. É importante que os filhotes de cães e gatos mamem com sucesso nas primeiras horas após o nascimento.

P. Com que idade se pode parar de vacinar cães idosos com segurança?

R. Não é apropriado interromper a vacinação de cães que atingiram uma certa idade avançada. Para as vacinas essenciais contendo VVM, a recomendação atual é de revacinação vitalícia, no máximo a cada 3 anos. Se uma vacina contra *Leptospira* ou uma ou mais vacinas não essenciais forem escolhidas para uso, estas geralmente precisam ser administradas anualmente.

P. Qual protocolo de vacinação é recomendado para um cão adulto não vacinado?

A. Vacina essencial contendo VVM para proteção contra CDV, CAV e CPV, além de vacinação para proteção contra raiva e leptospirose em áreas endêmicas. Uma única dose da vacina essencial contendo VVM e uma única dose de vacina contra a raiva são suficientes, mas duas doses da vacina contra *Leptospira* devem ser administradas para imunizar. A revacinação contra CDV, CAV e CPV não deve ser repetida com mais frequência do que a cada 3 anos a partir de então. É necessária revacinação anual contra a leptospirose. A revacinação contra a raiva deve ser feita de acordo com os regulamentos locais ou bula do produto. Vacinas não essenciais (por exemplo, vírus da parainfluenza, *Bordetella* e outras) devem ser selecionadas com base em uma análise de risco-benefício para cada animal. As vacinas não essenciais mortas exigiriam duas doses administradas com intervalos de 2 a 4 semanas, com reforços anuais a partir de então.

P. Qual protocolo de vacinação é recomendado para um gato adulto não vacinado?

R. Para um gato adulto que pode nunca ter sido vacinado, o VGG recomenda a vacinação com duas doses da vacina essencial contendo VVM (FPV, FCV, FHV), com intervalo de 2 a 4 semanas, mais uma dose de vacina antirrábica em áreas endêmicas. Gatos jovens com menos de 1 ano de idade, ou gatos mais velhos que tenham acesso à rua, ou vivam em ambientes internos com outros gatos que tenham acesso à rua, também devem ser vacinados contra FeLV (duas doses iniciais, seguidas de revacinação de reforço a cada 2 a 3 anos, conforme folheto do produto). Para gatos com estilos de vida de baixo risco, a revacinação com a vacina essencial trivalente contendo VVM não deve ser mais frequente do que a cada 3 anos. Para gatos com estilos de vida de alto risco, recomenda-se a revacinação com uma frequência não superior a cada 3 anos para FPV e anualmente para FHV e FCV. Contudo, em alguns países, as vacinas bivalentes contendo apenas FHV e FCV não estão disponíveis. Nestes países, os gatos com estilos de vida de alto risco necessitariam receber anualmente a vacina trivalente (FPV, FCV, FHV). As vacinas não essenciais (por exemplo, contra a *Chlamydia*) devem ser selecionadas com base em uma análise de risco-benefício para cada animal. As vacinas não essenciais geralmente requerem duas doses administradas com intervalos de 2 a 4 semanas, seguidas de reforços anuais.

P. Por que as vacinas essenciais contendo VVM para cães contêm CAV-2 em vez de CAV-1? O CAV-1 não é mais importante e mais patogênico?

R. No passado as vacinas essenciais com VVM para cães continham CAV-1 e ocasionalmente causavam “olhos azuis” transitórios ou edema da córnea, um efeito adverso incomum e angustiante. As vacinas essenciais modernas contendo VVM para cães que contêm CAV-2 fornecem forte proteção cruzada contra CAV-1 e não causam edema da córnea. Dessa forma, o CAV-2 substituiu o CAV-1 nas vacinas essenciais contendo VVM para cães.

P. Como devo abordar a vacinação de cadelas e gatas reprodutoras?

R. Embora haja poucas evidências de que a vacinação durante a gestação cause danos, geralmente recomenda-se evitar a vacinação de cadelas e gatas reprodutoras durante a gestação, se possível. Em vez disso, o ideal é que elas recebam qualquer vacinação necessária antes da gestação. Se as vacinas essenciais forem necessárias durante a gestação, historicamente, foram recomendadas vacinas inativadas em vez de vacinas contendo VVM, embora um número crescente de vacinas contendo VVM caninas sejam agora aprovadas para utilização durante a gestação, se forem consideradas essenciais. Cadelas e gatas reprodutoras precisam de vacinas essenciais como todos os outros cães e gatos. As vacinas não essenciais devem ser utilizadas com base em uma análise de risco-benefício. Alguns especialistas recomendam a revacinação anual, em vez de trienal, de cadelas reprodutoras com vacinas essenciais contendo VVM para maximizar as concentrações de anticorpos no colostro. No entanto, administrar doses adicionais da vacina essencial contendo VVM a cadelas já imunes durante a gestação só aumentará os níveis de anticorpos séricos em uma minoria. Pode haver um risco maior de utilização de vacinas essenciais contendo VVM em gatas prenhes, em comparação com cadelas (o FPV é a principal preocupação). Nenhuma vacina essencial contendo VVM foi aprovada para tal uso em gatas. Algumas vacinas contendo VVM indicam uma contra-indicação específica para uso durante a gestação nas bulas de seus produtos. Isto é provavelmente porque os ensaios de segurança relevantes não foram realizados em cadelas ou gatas gestantes, e não porque os danos foram documentados. O fabricante da vacina precisaria ser consultado para obter mais detalhes.

P. Qual é a situação atual em relação aos vírus da influenza canina em todo o mundo? Preciso vacinar?

R. Há uma página excelente sobre a influenza canina no site dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças: <https://www.cdc.gov/flu/other/canine-flu/keyfacts.html>.

O vírus influenza canina A H3N8 propagou-se de cavalos para cães e depois adaptou-se ao seu novo hospedeiro e foi capaz de se propagar entre cães e causar doenças respiratórias, especialmente em cães alojados em grupos. Posteriormente, este vírus foi detectado em cães em grande parte dos EUA. Uma vacina foi desenvolvida para proteger cães contra este vírus e continua disponível comercialmente. No entanto, considera-se que este vírus pode já não estar circulando entre cães nos EUA e pode estar extinto.

Os vírus da influenza canina A H3N2 propagaram-se originalmente das aves para os cães, adaptaram-se ao seu novo hospedeiro e tornaram-se capazes de se propagar entre os cães, causando doenças respiratórias. Os vírus caninos H3N2 também foram transmitidos de cães infectados para gatos domésticos. O vírus H3N2 canino foi detectado pela primeira vez em cães na Coreia do Sul em 2007 e é endêmico em vários países do Sudeste Asiático. Este vírus foi posteriormente introduzido nos EUA e Canadá através da importação de cães infectados de países onde este vírus era endêmico, e circula esporadicamente nos EUA. Vacinas desenvolvidas para proteger cães contra o vírus da influenza A H3N2 canino estão disponíveis comercialmente.

P. É uma boa ideia administrar uma vacina contendo VVM a uma espécie selvagem ou exótica ou a uma espécie doméstica diferente daquela para a qual a vacina está licenciada para proteger?

R. Não, nunca administre uma vacina contendo VVM, a menos que tenha sido demonstrado que ela é segura nas espécies que você pretende proteger. Muitas vacinas contendo VVM causaram doenças e morte quando utilizadas em espécies animais diferentes daquelas para as quais foram originalmente licenciadas. Pior ainda, a vacina poderia ser eliminada pelos animais selvagens, se propagar entre eles e recuperar a virulência através de múltiplas passagens. Isto poderia causar doenças mesmo nas espécies-alvo para as quais a vacina foi originalmente desenvolvida.

Uma vacina recombinante de Canarypox vírus contra CDV, segura e eficaz, licenciada para uso em furões, está disponível em alguns países. Esta vacina também foi sugerida como a vacina preferida contra cinomose de uso *off-label* em muitas espécies selvagens e exóticas, pois não contém nenhum vírus vivo da cinomose.

P. Os “nosódios” homeopáticos podem imunizar animais de estimação com sucesso?

R. Não. Não se pode esperar que os nosódios previnam qualquer doença infecciosa. Há evidências muito escassas de segurança e eficácia. Em um pequeno número de publicações, foi demonstrado que os nosódios carecem de eficácia (Rieder & Robinson, 2015).

Perguntas sobre eventos adversos pós-vacinação

P. O que é um “evento adverso pós-vacinação” (EAPV)?

R. Um evento adverso é qualquer consequência prejudicial e não intencional que se segue à administração da vacina (incluindo a falta de proteção). Reações locais como dor e inchaço no local da injeção e reações sistêmicas menores como letargia, anorexia, febre e episódios de vômito são comumente observadas (Miyaji et al., 2012; Moore et al., 2005, 2007; Yoshida et al., 2021, 2022). Urticária e anafilaxia são menos comuns (Tizard, 2021). Consequências mais graves, como por exemplo o sarcoma de sítio de injeção em felinos, são raras

P. Quão comuns são os eventos adversos pós-vacinação (EAPVs)?

R. Os EAPVs são incomuns, mas sem dúvida subnotificados, por isso é difícil ter certeza. Uma mudança nas abordagens durante a fabricação de vacinas tem como objetivo reduzir a incidência de EAPVs.

Um estudo japonês sobre reações adversas a vacinas combinadas caninas que não continham o antígeno da raiva administradas de 2006 a 2007 (Miyaji et al., 2012) relatou 57.300 vacinações administradas em 573 hospitais veterinários (os últimos 100 cães vacinados em cada hospital). Um total de 359 cães tiveram EAPVs, ou seja, 62,7 por cada 10.000 cães vacinados. Foi observada morte em 1 cão, anafilaxia em 41, sinais gastrointestinais em 160, sinais dermatológicos em 244 e outros sinais clínicos em 106. Um total de 83,3% dos EAPVs foram detectados dentro de 12 horas após a vacinação. Nos cães que desenvolveram anafilaxia, esta começou dentro de 60 minutos após a vacinação em todos eles e dentro de 5 minutos em quase metade deles (46,3%).

Em outros estudos realizados anteriormente nos EUA, os EAPVs foram observados com menos frequência. Eventos adversos de qualquer tipo (incluindo reações muito leves) foram documentados nos primeiros 3 dias após a vacinação em 38 de 10.000 cães vacinados (Moore et al., 2005). Eventos adversos de qualquer tipo (incluindo reações muito leves) foram documentados nos primeiros 30 dias após a vacinação em 52 de 10.000 gatos 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 clínicas de emergência onde o animal foi atendido.

Um trabalho recente nos EUA sobre uma população muito maior de cães (quase 5 milhões) demonstrou que cães de algumas raças têm um risco muito maior de EAPVs agudos do que a população canina geral (Moore et al., 2023). Dachshunds, Boston terriers, Pinschers miniatura, Buldogues Franceses e Havaneses corriam maior risco. Cães menores que recebem múltiplas vacinas por visita correm um risco maior.

P. Um cão de meia-idade com histórico anterior de evento adverso grave após a vacinação deve ser revacinado? Estou preocupado com urticária grave ou edema facial, anafilaxia ou doença imunomediada.

R. Não necessariamente. Se a vacina sugerida como tendo causado a reação adversa for uma vacina essencial contendo VVM e o cão tiver sido previamente vacinado de acordo com essas diretrizes, é muito provável que o cão permaneça protegido e a revacinação provavelmente não será necessária. O teste sorológico padrão ouro pode ser considerado se o tutor estiver particularmente preocupado. Para vacinas contra a raiva, as autoridades locais devem ser consultadas caso a determinação do título de anticorpos ou alguma outra abordagem para evitar o uso dessa vacina possa ser permitida. Se uma vacina injetável contra *Bordetella* estiver implicada, uma vacina alternativa, por exemplo, intranasal ou oral, pode ser recomendada. Se uma vacina contra *Leptospira* estiver implicada, e o estilo de vida e a localização geográfica do cão o colocarem em risco particularmente alto, então a revacinação com uma das vacinas mais recentes que comprovadamente contém concentrações muito baixas de excipientes, como a albumina sérica bovina, pode ser considerada.

Se for decidido que a vacinação é absolutamente necessária, então a mudança para um produto diferente pode ser útil, embora as evidências que apoiem esta sugestão sejam escassas. Esta estratégia pode não ser bem-sucedida, em parte porque se sabe que as reações de hipersensibilidade estão relacionadas aos excipientes contidos na vacina (por exemplo, vestígios de albumina sérica bovina utilizada no processo de cultura). Estes são comuns a muitos produtos diferentes, embora alguns produtos contenham muito menos do que outros. O uso de anti-histamínicos ou doses anti-inflamatórias de glicocorticoides antes da revacinação é aceitável e não deve interferir na resposta imunológica vacinal. Os animais suscetíveis revacinados devem ser cuidadosamente monitorados por até 24 horas após a vacinação, embora tais reações (hipersensibilidade do Tipo I) ocorram geralmente dentro de minutos a 1 hora após a exposição. Outros tipos de hipersensibilidade (II, III ou IV) podem ocorrer muito mais tarde (por exemplo, horas a meses).

P. Um cão adulto com histórico de doença imunomediada, mesmo que não haja suspeita de que esta tenha sido desencadeada por uma vacina (a chamada “doença não associativa”), deve receber uma vacina de reforço quando for devido?

R. A preocupação aqui é de que as vacinas são, por definição, um estímulo antigênico e, como tal, podem fazer pender o equilíbrio da homeostase imunológica em um paciente predisposto a uma recaída da autoimunidade (por exemplo, anemia hemolítica imunomediada - AHIM, trombocitopenia imunomediada - TIM ou poliartrite). Testes sorológicos poderiam ser utilizados aqui para CPV, CDV e CAV e potencialmente para raiva (mas você precisaria verificar com as autoridades regulatórias sobre raiva). Se a revacinação for planejada, as seguintes informações devem ser consideradas na realização de uma análise de risco-benefício e na interpretação de quaisquer resultados adversos subsequentes à revacinação: todas as doenças imunomediadas têm potencial para recidiva espontânea, independentemente de ser administrado um reforço vacinal. Para as 3 doenças imunomediadas mencionadas acima, as taxas de recidiva são marcadamente mais elevadas nos primeiros meses após o diagnóstico. Este é normalmente o período em que o cão receberia doses mais elevadas de medicamentos imunossuppressores, com redução gradual da dose. As vacinas não devem ser administradas durante este período para evitar aumentar ainda mais o risco de recidiva da doença neste momento vulnerável. Após 12 meses, a taxa de recidiva espontânea a longo prazo é muito reduzida (normalmente 10 a 15% dos pacientes). Em uma revisão recente sobre AHIM, 22 dos 44 cães que se recuperaram da AHIM receberam posteriormente reforços, com 4 cães recebendo mais de um reforço. Um dos 22 cães teve uma recidiva de AHIM logo após um reforço (Weingart et al., 2019). Para a TIM, um resumo de uma pesquisa descreveu uma investigação para verificar se reforços de vacinas seriam uma causa potencial de recidiva da doença imunomediada (Ellis, 2016). Vinte e dois cães em remissão (que não estavam mais recebendo medicamentos imunossuppressores) foram acompanhados por longo prazo. Nove destes cães não receberam vacinas de reforço. Os outros 12 receberam reforços, em alguns casos vários reforços ao longo de vários anos. Nenhum cão em nenhum dos grupos teve recidiva (Ellis, 2016). Caso ocorra uma recidiva dentro de 4 semanas após uma vacinação de reforço, deve-se ter em mente que a associação temporal não prova a causalidade, mas isso certamente destacaria a necessidade de um escrutínio mais rigoroso sobre a administração de futuras vacinas, e deve ser relatado às autoridades relevantes como um EAPV.

P. Devo administrar meia dose ou ¼ da dose da vacina a cães pequenos ou muito pequenos para reduzir o risco de terem uma reação adversa?

R. Isto não é recomendado, apesar de existirem algumas evidências emergentes de que cães pequenos são mais propensos a reações adversas e parecem desenvolver títulos de anticorpos mais elevados em resposta a doses de vacina padrão do que cães grandes e gigantes. As reações adversas graves são incomuns, mesmo em cães pequenos e muito pequenos, e o risco de reações adversas esteve mais fortemente ligado à raça do que ao tamanho corporal, em um estudo recente publicado como resumo (Moore et al., 2023). Algumas vacinas foram submetidas ao desenvolvimento e refinamento com redução acentuada das concentrações de excipientes, que se acredita estarem associados a muitas reações adversas (por exemplo, albumina sérica bovina). Outras foram reformuladas para conter a mesma quantidade de antígeno em um volume menor (por exemplo, 0,5 mL), mais adequado para cães muito pequenos. É necessário um estudo mais aprofundado sobre as necessidades dos cães muito pequenos em comparação com os cães gigantes. Enquanto isso, o VGG não recomenda dar a cães pequenos ou muito pequenos menos do que uma dose completa.

P. Entendo que a falta de eficácia é uma forma importante de EAPV. Por que alguns canis de criação de cães têm continuamente problemas com cães que morrem de infecções por CDV e CPV-2?

R. A causa mais provável para este cenário é que os animais de reprodução não estejam adequadamente vacinados. Os surtos podem ocorrer entre filhotes de cães que não obtiveram MDA suficiente porque a cadela não foi devidamente vacinada. Por outro lado, quando as vacinações dos filhotes de cães não são programadas de acordo com estas diretrizes (estas diretrizes aconselham uma vacinação final dos filhotes com 16 semanas de idade ou mais), existe o risco de alguns filhotes ficarem desprotegidos devido à persistência a longo prazo da interferência dos MDA para além das 12 a 14 semanas de idade. Boa criação, higiene, nutrição, evitar superlotação e redução do estresse, todos desempenham um papel na minimização de surtos de doenças em canis.

P. Alguns filhotes de cães foram vacinados às 9 semanas de idade contra o CPV e ainda assim desenvolveram enterite por parvovírus às 10 semanas de idade. Por que isso pode ter acontecido? A vacina causou a doença?

R. A razão mais comum para um filhote de cão vacinado desenvolver uma doença evitável por vacinação logo após a vacinação é que o animal já estava incubando a doença antes de ser vacinado. Também é possível que esses filhotes tenham sido infectados durante a sua “janela de suscetibilidade”, quando já não tinham MDA suficiente para os proteger totalmente contra o vírus de rua, mas a concentração ou título de MDA ainda era suficiente para interferir na sua resposta imunológica a uma vacina administrada recentemente.

P. Ouvi dizer que a “vacinação excessiva” de gatos às vezes causa doença renal crônica (DRC). É verdade?

R. A DRC é uma doença comum e importante em gatos idosos, mas apenas alguns estudos exploraram os fatores de risco. Um estudo baseado em um questionário publicado em 2016 mostrou uma associação entre a revacinação anual e frequente de gatos (>9 anos de idade) relatada pelos tutores e o desenvolvimento de DRC com azotemia (Finch et al., 2016). A idade e a doença periodontal grave foram outros fatores de risco independentes para o desenvolvimento de DRC com azotemia. Este estudo, que relatou 27 gatos que desenvolveram DRC com azotemia em uma população de 148 gatos, não provou causalidade, mas, em vez disso, forneceu evidências de uma associação.

Vários estudos laboratoriais publicados apresentam alguma relevância sobre a viabilidade de uma relação causal entre a revacinação anual e frequente de gatos e o desenvolvimento de DRC com azotemia (Lappin et al., 2005; Lappin, Basaraba & Jensen, 2006a; Summers et al., 2022; Whittemore et al., 2010). Algumas vacinas felinas que contêm FPV, FCV e FHV são cultivadas em cultura celular em células felinas originalmente isoladas de tecido renal felino (as chamadas células renais felinas de Crandell-Rees, CRFK). As proteínas felinas provavelmente estão presentes nessas vacinas. Existem relatos de que a injeção parenteral de lisados de células CRFK, ou de vacinas provavelmente cultivadas em células CRFK, em gatos experimentais, induz à produção de anticorpos que podem se ligar a extratos de células renais felinas, a várias proteínas renais felinas e às células CRFK (Lappin et al., 2005; Lappin, Basaraba & Jensen, 2006a; Summers et al., 2022; Whittemore et al., 2010). A hiperinoculação experimental de gatos com lisado de células CRFK (12 vezes nas primeiras 50 semanas, depois mais uma vez um ano depois) resultou em nefrite intersticial linfoplasmocítica em três de cada seis gatos (Lappin, Basaraba & Jensen, 2006a). No entanto, em um estudo de hiperinoculação mais recente que utilizou uma vacina contra FPV/FCV/FHV em vez de um lisado celular (oito vacinações administradas durante um período de 14 semanas), a hipervacinação não induziu a uma DRC, nem nefrite intersticial (Summers et al., 2022).

Não foi comprovado que a revacinação anual/frequente de gatos adultos causa DRC. No entanto, é apropriado evitar o uso excessivo desnecessário de vacinas, conforme enfatizado ao longo destas orientações.

Perguntas sobre o uso de testes sorológicos ou de “título” para determinar se um animal está protegido contra doenças

P. Devo me sentir obrigado a começar a usar testes sorológicos ou de “título” rotineiramente em minha clínica?

R. Não. Esta é uma escolha pessoal. As vacinas modernas e de qualidade garantida são seguras. Alguns especialistas recomendam a revacinação de rotina de acordo com um protocolo (por exemplo, trienalmente para as vacinas contendo VVM em cães) com pouco ou nenhum uso rotineiro de testes sorológicos (Ellis et al., 2022). Você pode considerar o teste sorológico pela primeira vez ao lidar com um paciente que está prestes a ser vacinado, mas está recebendo medicamentos imunossupressores ou antineoplásicos potentes. Alternativamente, você pode estar lidando com um paciente que tem histórico anterior de evento adverso grave após a vacinação.

P. Para quais agentes de doenças infecciosas posso usar testes sorológicos para tentar prever se um animal está protegido?

R. Em cães, CDV, CAV e CPV. Em gatos, FPV. A determinação de anticorpos contra CDV e contra CAV usando um teste laboratorial de padrão-ouro provavelmente será mais confiável do que os testes rápidos. O teste de anticorpos contra outros agentes infecciosos (por exemplo, Leptospira) é muito menos confiável como preditor de proteção.

P. Em geral, o que significa um resultado de teste sorológico *positivo* em um animal adulto para esses quatro vírus (CDV, CAV e CPV em cães, FPV em gatos)?

R. Significa que o anticorpo foi detectado através de testes. A resposta imunitária após exposição natural ou vacinação é extremamente complexa, abrangendo muito mais do que a mera produção de anticorpos. No entanto, para estes quatro vírus, a presença de anticorpos é amplamente considerada como indicador de proteção em um animal que montou a sua própria resposta imunológica ativa. O anticorpo não é o único mediador de proteção, mas a sua presença no soro de um animal com mais de 20 semanas de idade é considerada um indicador de proteção contra estes vírus. Isto também é verdade para o vírus da raiva, mas não para muitos outros vírus.

P. Se o resultado de um teste sorológico for negativo para presença de anticorpos contra qualquer um desses agentes infecciosos (CDV, CAV e CPV em cães, FPV em gatos), o que devo fazer?

R. Informe ao tutor que o teste indica que o animal pode estar desprotegido e recomende a revacinação imediata.

P. Quão confiáveis são os testes sorológicos?

A. Consideremos apenas CDV, CAV e CPV em cães e FPV em gatos. Existem testes sorológicos padrão-ouro que precisam ser realizados em laboratórios de diagnóstico. Isso não pode ser feito nas clínicas veterinárias. Existem também testes rápidos disponíveis comercialmente, produzidos por diversos fabricantes. Obviamente, estes são muito mais convenientes.

Acredita-se que os testes padrão-ouro produzem resultados mais confiáveis do que os testes rápidos (embora até isso tenha sido ocasionalmente questionado). Isto é especialmente verdadeiro para a detecção de anticorpos contra CDV e contra CAV. Portanto, se você tiver acesso imediato aos testes padrão-ouro realizados por um laboratório de diagnóstico, ele provavelmente fornecerá resultados mais confiáveis.

A maior preocupação em relação aos testes sorológicos rápidos está relacionada à especificidade desses testes (Bergmann et al., 2020; Bergmann, Halzheu, et al., 2021a; Bergmann, Zablotski, et al., 2021b). Um resultado falso-positivo sugeriria que o animal tem anticorpos e está protegido e, portanto, não precisa ser vacinado quando, na verdade, de acordo com as diretrizes atuais, deveria ser vacinado porque o resultado é um falso-positivo. Recentemente, vários testes sorológicos rápidos foram comparados com testes padrão-ouro na Alemanha

(Bergmann et al., 2020; Bergmann, Halzheu, et al., 2021a; Bergmann, Zablotski, et al., 2021b). Os resultados levantaram preocupações sobre a confiabilidade de alguns testes rápidos para alguns dos vírus (ver a seção Testes Sorológicos destas orientações).

P. A confiabilidade e a facilidade de uso dos diversos testes rápidos são praticamente as mesmas ou preciso considerar qual(is) escolher?

R. Vale a pena informar-se bem sobre as diferenças. Esses kits foram recentemente estudados e comparados cuidadosamente (Bergmann et al., 2020; Bergmann, Halzheu, et al., 2021a; Bergmann, Zablotski, et al., 2021b). Há diferenças quanto à facilidade de uso e desempenho em relação aos testes padrão-ouro. O melhor destes testes teve um desempenho muito bom em relação aos testes padrão-ouro para detecção de anticorpos contra CPV.

P. Os testes sorológicos rápidos são mais confiáveis na detecção de anticorpos contra alguns vírus em comparação com outros? E quanto ao CPV?

R. Sim. Este é um ponto importante. Começamos considerando a detecção de anticorpos contra CPV em cães porque alguns testes rápidos funcionam particularmente bem neste contexto. O melhor teste para detecção de anticorpos contra CPV foi usado para testar 198 cães de clientes (Bergmann et al., 2020). Produziu 154 resultados verdadeiro-positivos e apenas um falso-positivo. Este teste não produziu um único resultado falso-positivo quando utilizado em 43 cães livres de patógenos específicos (anticorpos negativos para CPV). No entanto, produziu muitos resultados falso-negativos nos cães dos clientes. Lembre-se de que resultados negativos devem levar rotineiramente a uma recomendação de revacinação. Resultados de testes falso-negativos levam à revacinação de animais que, na realidade, possuem anticorpos protetores. Isso pode ser um desperdício, mas geralmente não é prejudicial. Por outro lado, resultados falso-positivos deixarão um animal potencialmente suscetível desprotegido. Esta é uma situação muito mais grave, por isso é excelente que tão poucos resultados falso-positivos tenham sido detectados neste estudo (Bergmann et al., 2020). Os outros três testes rápidos para detecção de anticorpos contra CPV produziram resultados de valor preditivo positivo (VPP) e de especificidade quase tão bons quanto os do melhor teste, mas há um ponto mais importante a considerar. A vantagem mais importante do teste de melhor desempenho não foi o seu VPP ligeiramente mais elevado, mas a sua capacidade superior de fornecer resultados confiáveis mesmo com soroprevalências baixas. Mesmo que este teste tivesse sido utilizado para testar uma população em que apenas 10% dos cães fossem soropositivos para CPV, ainda assim teria gerado um PPV altamente impressionante.

P. Em comparação, qual é o desempenho dos testes rápidos para detecção de anticorpos contra o CDV e contra o CAV?

R. Muito menos confiável, de acordo com alguns trabalhos recentes (Bergmann, Halzheu, et al., 2021a; Bergmann, Zablotski, et al., 2021b). A especificidade de um único teste rápido para detecção de anticorpos contra CAV foi baixa. Vários testes rápidos para detecção de anticorpos contra o CDV não foram confiáveis, especialmente ao testar cães de aparência saudável com doenças crônicas e cães com doenças agudas.

P. Estou confuso, o que é o chamado “título protetor”?

R. Você não é o único a ficar confuso. Este é um tópico complicado.

Um “título protetor” é uma quantidade ou concentração de anticorpos contra uma doença específica, no sangue, suficiente para proteger um animal contra essa doença. Esta frase é mais relevante e mais simples de entender em filhotes de cães e gatos jovens que ainda não montaram a sua própria resposta imunológica ativa contra o agente dessa doença infecciosa. Nestes filhotes de cães e gatos, os anticorpos colostrais de origem materna são particularmente importantes. Se tiverem MDA suficiente (ou seja, um “título protetor”), deverão ser protegidos de um desafio virulento moderado. No entanto, os testes padrão-ouro para MDA são bioensaios sofisticados, portanto, os resultados podem diferir um pouco de laboratório para laboratório. As doses de desafio viral variam em natureza. Assim, os animais que possivelmente estão protegidos (mas apenas) de acordo com um laboratório podem ser considerados suscetíveis, ou (alternativamente) razoavelmente bem protegidos, por outros laboratórios.

As coisas ficam mais complicadas em animais mais velhos que montaram a sua própria resposta imunológica ativa contra o agente da doença infecciosa. Estes animais devem ter desenvolvido imunidade celular, bem como os seus próprios anticorpos e células de memória. Em grandes estudos de desafio realizados ao longo de vários anos mas que não foram publicados em detalhe (Schultz, 2006; Schultz et al., 2010), descobriu-se que a mera presença de anticorpos (não um título específico) era suficiente para indicar uma imunidade robusta contra os seguintes vírus: CDV, CAV, CPV em cães; FPV em gatos. Para estes vírus (mas não para outros), descobriu-se que a presença de quantidades ainda baixas de anticorpos prediz imunidade ao desafio. É de se lamentar que este grande conjunto de trabalhos interessantes não tenha sido publicado em todos os detalhes. Estudos subsequentes de escala semelhante não foram realizados.

P. Quanto tempo após a vacinação contra CPV/CDV você deve esperar antes de medir as concentrações de anticorpos protetores usando testes clínicos?

R. Esta pergunta é mais relevante para filhotes de cães, porque é mais provável que cães adultos já tenham anticorpos séricos presentes no momento da vacinação de reforço, independente de quanto tempo tenha ocorrido desde a última vacinação. Se um filhote receber sua vacina primária final às 16 semanas de idade, ele poderá ser testado a partir das 20 semanas de idade. O teste deve ser feito no mínimo 4 semanas após a última vacinação. É muito improvável que qualquer anticorpo presente nessa fase seja de origem materna passiva e, portanto, indica que o filhote está ativamente protegido.

Agradecimentos

O trabalho do Grupo de Diretrizes de Vacinação (VGG) da WSAVA no desenvolvimento destas diretrizes foi generosamente apoiado pela MSD Animal Health. Os quatro membros do VGG trabalharam como uma força-tarefa para elaborar essas diretrizes. Os representantes da empresa patrocinadora não compareceram às reuniões do VGG e a empresa não tem o direito de vetar as recomendações do VGG. O VGG reconhece o importante trabalho realizado pela Força-Tarefa de Diretrizes de Vacinação Canina da AAHA e pela Força-Tarefa de Diretrizes de Vacinação Felina da AAHA/AAFP no desenvolvimento de recomendações para a vacinação de cães e gatos (respectivamente) que são particularmente aplicáveis à América do Norte. O VGG também reconhece o trabalho do ABCD no desenvolvimento de recomendações para a vacinação felina particularmente aplicáveis à Europa. O VGG também agradece o trabalho de colegas de vários outros países que criaram diretrizes nacionais, algumas das quais se basearam em diretrizes da WSAVA publicadas anteriormente. O VGG também agradece ao Professor Michael Lappin, que gentilmente revisou o manuscrito e forneceu comentários úteis.

Contribuições dos autores

Richard Adrian Squires: Conceituação (igual); análise formal (igual); investigação (igual); metodologia (igual); administração do projeto (líder); recursos (igual); redação — rascunho original (igual); redação — revisão e edição (igual). **Cynda Crawford:** Conceituação (igual); análise formal (igual); investigação (igual); metodologia (igual); administração do projeto (apoio); recursos (igual); redação — rascunho original (igual); redação — revisão e edição (igual). **Mary Marcondes:** Conceituação (igual); análise formal (igual); investigação (igual); metodologia (igual); administração do projeto (apoio); recursos (igual); redação — rascunho original (igual); redação — revisão e edição (igual). **Nathaniel Whitley:** Conceituação (igual); análise formal (igual); investigação (igual); metodologia (igual); administração do projeto (apoio); recursos (igual); redação — rascunho original (igual); redação — revisão e edição (igual).

Conflitos de interesses

Cada um dos quatro autores destas diretrizes recebeu anteriormente pelo menos algum apoio financeiro de um ou mais fabricantes de vacinas veterinárias. Esses recursos foram fornecidos como honorários de palestras, pagamentos por consultoria especializada, reembolsos de viagens ou para cobrir custos de pesquisa acadêmica. Detalhamento completo será disponibilizado mediante solicitação.

Abreviações

AAFP	Associação Norte-Americana de Clínicos de Felinos
AAHA	Associação Norte-Americana de Hospitais Veterinários
ABCD	Conselho Consultivo Europeu sobre Doenças dos Gatos
AHIM	anemia hemolítica imunomediada
CCoV	coronavírus canino
CAV	adenovírus canino
CDV	vírus da cinomose canina
CIV	vírus da influenza canina
CPiV	vírus da parainfluenza canina
CPV	parvovírus canino tipo 2 e suas variantes
DOI	duração da imunidade
DRC	doença renal crônica
EAPV	evento adverso pós-vacinação
FCV	calicivírus felino
FeLV	vírus da leucemia felina
FHV	herpesvírus felino tipo 1
FIV	vírus da imunodeficiência felina
FPV	vírus da panleucopenia felina/parvovírus felino
Ig	imunoglobulina
LCan	leishmaniose canina
LiESP	proteínas excretadas-secretadas de <i>Leishmania infantum</i>
MDA	anticorpos de origem materna
mRNA	RNA mensageiro
OMS	Organização Mundial da Saúde
Osp	proteína de superfície externa
PIF	peritonite infecciosa felina
RCP	resumo das características do produto
SSIF	sarcoma de sítio de injeção em felinos
TIM	trombocitopenia imunomediada

- Ellis, J.A., Gow, S.P., Lee, L.B., Lacoste, S. & Ball, E.C. (2017) Comparative efficacy of intranasal and injectable vaccines in stimulating *Bordetella bronchiseptica* reactive anamnestic antibody responses in household dogs. *Canadian Veterinary Journal*, **58**, 809-815.
- Ellis, J., Marziani, E., Aziz, C., Brown, C.M., Cohn, L.A., Lea, C. et al. (2022) 2022 AAHA canine vaccination guidelines. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **58**, 213-230.
- Eschner, A.K. & Mugnai, K. (2015) Immunization with a recombinant subunit OspA vaccine markedly impacts the rate of newly acquired *Borrelia burgdorferi* infections in client-owned dogs living in a coastal community in Maine, USA. *Parasites & Vectors*, **8**, 92-98.
- European Medicines Agency. (2021) *Nobivac DP Plus*. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/veterinary/EPAR/nobivac-dp-plus> [Acessado em 22 de janeiro de 2024].
- Fernandez Cotrina, J., Iniesta, V., Monroy, I., Baz, V., Hugnet, C., Maranon, F. et al. (2018) A large-scale field randomized trial demonstrates safety and efficacy of the vaccine LetiFend® against canine leishmaniosis. *Vaccine*, **36**, 1972-1982.
- Finch, N.C., Syme, H.M. & Elliott, J. (2016) Risk factors for development of chronic kidney disease in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **30**, 602-610.
- Fischer, S.M., Quest, C.M., Dubovi, E.J., Davis, R.D., Tucker, S.J., Friary, J.A. et al. (2007) Response of feral cats to vaccination at the time of neutering. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **230**, 52-58.
- Francey, T., Schweighauser, A., Reber, A. & Schuller, S. (2020) Evaluation of changes in the epidemiology of leptospirosis in dogs after introduction of a quadrivalent antileptospiral vaccine in a highly endemic area. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **34**, 2405-2417.
- Friedrich, K. & Truyen, U. (2000) Untersuchung der wirksamkeit von parvovirusimpfstoffen und der effektivität zweier impfschemata. *Praktischer Tierarzt*, **81**, 988-994. Gaskell, R., Dawson, S., Radford, A. & Thiry, E. (2007) Feline herpesvirus. *Veterinary Research*, **38**, 337-354.
- Gattrell, W.T., Hungin, A.P., Price, A., Winchester, C.C., Tovey, D., Hughes, E.L. et al. (2022) ACCORD guideline for reporting consensus-based methods in biomedical research and clinical practice: a study protocol. *Research Integrity and Peer Review*, **7**, 3.
- Gourkow, N. & Phillips, C.J. (2015) Effect of interactions with humans on behaviour, mucosal immunity and upper respiratory disease of shelter cats rated as contented on arrival. *Preventive Veterinary Medicine*, **121**, 288-296.
- Gourkow, N., Hamon, S.C. & Phillips, C.J. (2014) Effect of gentle stroking and vocalization on behaviour, mucosal immunity and upper respiratory disease in anxious shelter cats. *Preventive Veterinary Medicine*, **117**, 266-275.
- Gray, L.K., Crawford, P.C., Levy, J.K. & Dubovi, E.J. (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. & Pardo, M.C. (2018) Fifteen-month duration of immunity for the serovar *Grippotyphosa* fraction of a tetravalent canine leptospirosis vaccine. *Veterinary Record*, **182**, 665.
- Grosenbaugh, D.A., De Luca, K., Durand, P.Y., Feilmeier, B., DeWitt, K., Sigoillot-Claude, C. et al. (2018) Characterization of recombinant OspA in two different *Borrelia* vaccines with respect to immunological response and its relationship to functional parameters. *BMC Veterinary Research*, **14**, 312.
- Harrus, S. (2020) Canine vaccination guidelines in Israel. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, **75**, 111-121.
- Hartmann, K. (2021) *Guideline for Feline injection-site sarcoma*. Disponível em: <https://www.abcdcatsvets.org/guideline-for-feline-injection-site-sarcoma/> [Acessado em 22 de janeiro de 2024].
- Hartmann, K., Day, M.J., Thiry, E., Lloret, A., Frymus, T., Addie, D. et al. (2015) Feline injection-site sarcoma: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **17**, 606-613.
- Hartmann, K., Möstl, K., Lloret, A., Thiry, E., Addie, D.D., Belak, S. et al. (2022) Vaccination of immunocompromised cats. *Viruses*, **14**, 923.
- Hendricks, C.G., Levy, J.K., Tucker, S.J., Olmstead, S.M., Crawford, P.C., Dubovi, E.J. et al. (2014) Tail vaccination in cats: a pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **16**, 275-280.
- Henry, C.J., McCaw, D.L., Brock, K.V., Stoker, A.M., Tyler, J.W., Tate, D.J. et al. (2001) Association between cancer chemotherapy and canine distemper virus, canine parvovirus, and rabies virus antibody titers in tumor-bearing dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **219**, 1238-1241.
- Hofmann-Lehmann, R., Hosie, M.J., Hartmann, K., Egberink, H., Truyen, U., Tasker, S. et al. (2022) Calicivirus infection in cats. *Viruses*, **14**, 937. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v14050937>
- HogenEsch, H., Thompson, S., Dunham, A., Ceddia, M. & Hayek, M. (2004) Effect of age on immune parameters and the immune response of dogs to vaccines: a cross-sectional study. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **97**, 77-85.
- Horzinek, M.C. (2010) Vaccination protocols for companion animals: the veterinarian's perspective. *Journal of Comparative Pathology*, **142**(Supplement 1), S129-S132.
- Hosie, M.J., Osborne, R., Yamamoto, J.K., Neil, J.C. & Jarrett, O. (1995) Protection against homologous but not heterologous challenge induced by inactivated feline immunodeficiency virus vaccines. *Journal of Virology*, **69**, 1253-1255.
- Hosie, M.J., Addie, D.D., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T. et al. (2015) Matrix vaccination guidelines: 2015 ABCD recommendations for indoor/outdoor cats, rescue shelter cats and breeding catteries. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **17**, 583-587.
- HPRA. (2024) *Nobivac Respira Bb suspension for injection in pre-filled syringe for dogs*. Disponível em: https://www.hpra.ie/img/uploaded/swedocuments/VPA10996_277_001%20-%20CRN00CZS7%20-%202021-12-2022%20-%20spsc_09012023171452.pdf [Acessado em 15 de janeiro de 2024]
- Izac, J.R. & Marconi, R.T. (2019) Diversity of the Lyme disease spirochetes and its influence on immune responses to infection and vaccination. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, **49**, 671-686.
- Jacobs, A.A., Theelen, R.P., Jaspers, R., Horspool, L.J.I., Sutton, D., Bergman, J.G.H.E. et al. (2005) Protection of dogs for 13 months against *Bordetella bronchiseptica* and canine parainfluenza virus with a modified live vaccine. *Veterinary Record*, **157**, 19-23.
- Jacobs, A.A., Bergman, J.G., Theelen, R.P., Jaspers, R., Helps, J.M., Horspool, L.J.I. et al. (2007) Compatibility of a bivalent modified-live vaccine against *Bordetella bronchiseptica* and CPV, and a trivalent modified-live vaccine against CPV, CDV and CAV-2. *Veterinary Record*, **160**, 41-45.
- Jakel, V., König, M., Cussler, K., Hanschmann, K. & Thiel, H.-J. (2008) Factors influencing the antibody response to vaccination against rabies. *Developmental Biology (Basel)* **131**, 431-437.
- Jakel, V., Cussler, K., Hanschmann, K.M., Truyen, U., König, M., Kamphuis, E. et al. (2012) Vaccination against feline panleukopenia: implications from a field study in kittens. *BMC Veterinary Research*, **8**, 62-70.
- Jas, D., Aeberle, C., Lacombe, V., Guiot, A.L. & Poulet, H. (2009) Onset of immunity in kittens after vaccination with a non-adjuvanted vaccine against feline panleukopenia, feline calicivirus and feline herpesvirus. *Veterinary Record*, **162**, 86-93.
- Jas, D., Frances-Duvert, V., Vernes, D., Guigal, P.M. & Poulet, H. (2015) Three-year duration of immunity for feline herpesvirus and calicivirus evaluated in a controlled vaccination-challenge laboratory trial. *Veterinary Microbiology*, **177**, 123-131.
- Jenkins, E., Davis, C., Carrai, M., Ward, M.F., O'Keefe, S., van Boeijen, M. et al. (2020) Feline parvovirus seroprevalence is high in domestic cats from disease outbreak and non-outbreak regions in Australia. *Viruses*, **12**, 320.
- Jensen, W.A., Totten, J.S., Lappin, M.R. & Schultz, R.D. (2015) Use of serologic tests to predict resistance to canine distemper virus-induced disease in vaccinated dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **27**, 576-580.
- Johnson, R.P. & Povey, R.C. (1985) Vaccination against feline viral rhinotracheitis in kittens with maternally derived feline viral rhinotracheitis antibodies. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **186**, 149-152.
- Kass, P.H. (2018) Prevention of feline injection-site sarcomas: is there a scientific foundation for vaccine recommendations at this time? *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, **48**, 301-306.
- Kass, P.H., Barnes, W.G., Jr., Spangler, W.L., Chomel, B.B. & Culbertson, M.R. (1993) Epidemiologic evidence for a causal relation between vaccination and fibrosarcoma tumorigenesis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **203**, 396-405.
- Kelly, G.E. (1980) The effect of surgery in dogs on the response to concomitant distemper vaccination. *Australian Veterinary Journal*, **56**, 556-557.
- Kennedy, L.J., Lunt, M., Barnes, A., McElhinney, L., Fooks, A.R., Baxter, D.N. et al. (2007) Factors influencing the antibody response of dogs vaccinated against rabies. *Vaccine*, **25**, 8500-8507.
- Killely, R., Mynors, C., Pearce, R., Nell, A., Prentis, A. & Day, M.J. (2018) Long-lived immunity to canine core vaccine antigens in UK dogs as assessed by an in-practice test kit. *Journal of Small Animal Practice*, **59**, 27-31.
- 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.
- Klaasen, H.L.B.M., van der Veen, M., Molkenboer, M.J.C.H. & Sutton, D. (2012) A novel tetravalent *Leptospira bacterin* protects against infection and shedding following challenge in dogs. *Veterinary Record*, **172**, 181.
- Klaasen, H.L.B.M., van der Veen, M., Sutton, D. & Molkenboer, M.J.C.H. (2014) A new tetravalent canine leptospirosis vaccine provides at least 12 months immunity against infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **158**, 26-29.
- Klivityeva, N.G., Glebova, T.I., Shamenova, M.G. & Saktaganov, N.T. (2022) Influenza A viruses circulating in dogs: a review of the scientific literature. *Open Veterinary Journal*,

12. 676-687.
- Kontor, E.J., Wegrzyn, R.J. & Goodnow, R.A. (1981) Canine infectious tracheobronchitis: effects of an intranasal live canine parainfluenza-*Bordetella bronchiseptica* vaccine on viral shedding and clinical tracheobronchitis (kennel cough). *American Journal of Veterinary Research*, **42**, 694-1698.
- 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.
- Kruse, B.D., Unterer, S., Hurlacher, K., Sauter-Louis, C. & Hartmann, K. (2010) Prognostic factors in cats with feline panleukopenia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **24**, 1271-1276.
- 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., Jensen, W.A., Jensen, T.D., Basaraba, R.J., Brown, C.A., Radecki, S.V. et al. (2005) Investigation of the induction of antibodies against Crandell-Rees feline kidney cell lysates and feline renal cell lysates after parenteral administration of vaccines against feline viral rhinotracheitis, calicivirus, and panleukopenia in cats. *American Journal of Veterinary Research*, **66**, 506-511.
- Lappin, M.R., Basaraba, R.J. & Jensen, W.A. (2006a) Interstitial nephritis in cats inoculated with Crandell Rees feline kidney cell lysates. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **8**, 353-356.
- Lappin, M.R., Sebring, R.W., Porter, M., Radecki, S.J. & Veir, J. (2006b) 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.
- Larsen, R.W., Kiupel, M., Balzer, H.J. & Agerholm, J.S. (2015) Prevalence of canid herpesvirus-1 infection in stillborn and dead neonatal puppies in Denmark. *Acta Veterinaria Scandinavica*, **57**, 1-7.
- Larson, L.J., Thiel, B.E. & Sharp, P. (2013) A comparative study of protective immunity provided by oral, intranasal and parenteral canine *Bordetella bronchiseptica* vaccines. *Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*, **11**, 153-160.
- Lavan, R. & Knesl, O. (2015) Prevalence of canine infectious respiratory pathogens in asymptomatic dogs presented at US animal shelters. *Journal of Small Animal Practice*, **56**, 572-576.
- Lechner, E.S., Crawford, P.C., Levy, J.K., Edinboro, C.H., Dubovi, E.J. & Caligiuri, R. (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.
- Lee, C., Song, D., Kang, B., Kang, D., Yoo, J., Jung, K. et al. (2009) A serological survey of avian origin canine H3N2 influenza virus in dogs in Korea. *Veterinary Microbiology*, **137**, 359-362.
- Lee, S.K., Sun, J., Jang, S. & Connelly, S. (2022) Misinformation of COVID-19 vaccines and vaccine hesitancy. *Scientific Reports*, **12**, 13681.
- 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*, **157**, 86-90.
- Little, S., Levy, J., Hartmann, K., Hofmann-Lehmann, R., Hosie, M., Olah, G. et al. (2020) 2020 AAEP feline retrovirus testing and management guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **22**, 5-30.
- Littman, M.P., Gerber, B., Goldstein, R.E., Labato, M.A., Lappin, M.R. & Moore, G.E. (2018) ACVIM consensus update on Lyme borreliosis in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **32**, 887-903.
- Ljungman, P. (2012) Vaccination of immunocompromised patients. *Clinical Microbiology and Infection*, **18**(Supplement 5), 93-99.
- de Lucio, A., Bailo, B., Aguilera, M., Cardona, G.A., Fernandez-Crespo, J.C. & Carmena, D. (2017) No molecular epidemiological evidence supporting household transmission of zoonotic giardia duodenalis and cryptosporidium spp. from pet dogs and cats in the province of Alava, Northern Spain. *Acta Tropica*, **170**, 48-56.
- MacDonald, N.E. (2015) Vaccine hesitancy: definition, scope and determinants. *Vaccine*, **33**, 4161-4164.
- Maes, R. (2012) Felid herpesvirus type 1 infection in cats: a natural host model for alphaherpesvirus pathogenesis. *ISRN Veterinary Science*, **2012**, 495830.
- Malter, K.B., Tugel, M.E., Gil-Rodriguez, M., Guardia, G., Jackson, S.W., Ryan, W.G. et al. (2022) Variability in non-core vaccination rates of dogs and cats in veterinary clinics across the United States. *Vaccine*, **40**, 1001-1009.
- Mansfield, K.L., Burr, P.D., Snodgrass, D.R., Sayers, R. & Fooks, A.R. (2004) Factors affecting the serological response of dogs and cats to rabies vaccination. *Veterinary Record*, **154**, 423-426.
- Marconi, R.T., Garcia-Tapia, D., Hoeyers, J., Honsberger, N., King, V.L., Ritter, D. et al. (2020a) VANGUARD[®]crLyme: a next generation Lyme disease vaccine that prevents *B. burgdorferi* infection in dogs. *Vaccine X*, **6**, 100079.
- Marconi, R.T., Honsberger, N., Teresa Winkler, M., Sobell, N., King, V.L., Wappel, S. et al. (2020b) Field safety study of VANGUARD[®]crLyme: a vaccine for the prevention of Lyme disease in dogs. *Vaccine X*, **6**, 100080.
- Martin, L.E.R., Wiggans, K.T., Wennogle, S.A., Curtis, K., Chandrashekar, R. & Lappin, M.R. (2014) Vaccine-associated *Leptospira* antibodies in client-owned dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **28**, 789-792.
- Mattson, K. (2020) Vaccine hesitancy: veterinary professionals face challenges surrounding vaccinations. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **256**, 531-535.
- McDowall, R.M., Peregrine, A.S., Leonard, E.K., Lacombe, C., Lake, M., Rebelo, A.R. et al. (2011) Evaluation of the zoonotic potential of *Giardia duodenalis* in fecal samples from dogs and cats in Ontario. *Canadian Veterinary Journal*, **52**, 1329-1333.
- McManus, C.M., Levy, J.K., Andersen, L.A., McGorray, S.P., Leutenegger, C.M., Gray, L.K. et al. (2014) Prevalence of upper respiratory pathogens in four management models for unowned cats in the Southeast United States. *Veterinary Journal*, **201**, 196-201.
- Meazzi, S., Filipe, J., Fiore, A., di Bella, S., Mira, F. & Dall'Ara, P. (2022) Agreement between in-clinics and virus neutralization tests in detecting antibodies against canine distemper virus (CDV). *Viruses*, **14**, 517-527.
- Mende, K., Stuetzer, B., Truyen, U. & Hartmann, K. (2014) Evaluation of an in-house dot enzyme-linked immunosorbent assay to detect antibodies against feline panleukopenia virus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **16**, 805-811.
- Minke, J.M., Bey, R., Tronel, J.P., Latour, S., Colombet, G., Yvarel, J. et al. (2009) Onset and duration of protective immunity against clinical disease and renal carriage in dogs provided by a bi-valent inactivated leptospirosis vaccine. *Veterinary Microbiology*, **137**, 137-145.
- Mitchell, S.A., Zwijnenberg, R.J., Huang, J., Hodge, A. & Day, M.J. (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., Takase, Y., Kiuchi, A., Fujimura, M. et al. (2012) Large-scale survey of adverse reactions to canine non-rabies combined vaccines in Japan. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **145**, 447-452.
- Miyamoto, T., Taura, Y., Une, S., Yoshitake, M., Nakama, S. & Watanabe, S. (1995) Immunological responses after vaccination pre- and post-surgery in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, **57**, 29-32.
- Monteiro, F.L., Cargnelutti, J.F., Martins, M., Anziliero, D., Erhardt, M.M., Weiblen, R. et al. (2016) Detection of respiratory viruses in shelter dogs maintained under varying environmental conditions. *Brazilian Journal of Microbiology*, **47**, 876-881.
- Moore, G.E., Guptill, L.F., Ward, M.P., Glickman, N.W., Faunt, K.K., Lewis, H.B. et al. (2005) Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **227**, 1102-1108.
- Moore, G.E., DeSantis-Kerr, A.C., Guptill, L.F., Glickman, N.W., Lewis, H.B. & Glickman, L.T. (2007) Adverse events after vaccine administration in cats: 2560 cases (2002-2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **231**, 94-100.
- Moore, J.E., Rendall, J.C. & Millar, B.C. (2022) A doggy tale: risk of zoonotic infection with *Bordetella bronchiseptica* for cystic fibrosis (CF) patients from live licenced bacterial veterinary vaccines for cats and dogs. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, **47**, 139-145.
- Moore, G.E., Morrison, J., Saito, E.K., Spofford, N. & Yang, M. (2023) Breed, smaller weight, and multiple injections are associated with increased adverse event reports within three days following canine vaccine administration. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **261**, 1653-1659.
- Mouzin, D.E., Lorenzen, M.J., Haworth, J.D. & King, V.L. (2004a) Duration of serologic response to five viral antigens in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **224**, 55-60.
- Mouzin, D.E., Lorenzen, M.J., Haworth, J.D. & King, V.L. (2004b) Duration of serologic response to three viral antigens in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **224**, 61-66.
- MSD Animal Health. (2024) Nobivac[®] Respira Bb. Disponível em: <https://www.msd-animal-health-hub.co.uk/products/Nobivac-RespiraBb> [Acessado em 15 de janeiro de 2024].
- Muller, N. & Kessler, M. (2018) Curative-intent radical *en bloc* resection using a minimum of a 3 cm margin in feline injection-site sarcomas: a retrospective analysis of 131 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **20**, 509-519.
- Nara, P.L., Krakowka, S. & Powers, T.E. (1979) Effects of prednisolone on the development of immune responses to canine distemper virus in beagle pups. *American Journal*

- of *Veterinary Research*, **40**, 1742-1747.
- Nichols, J., Weng, H.Y., Litster, A., Leutenegger, C. & Guptill, L. (2017) Commercially available enzyme-linked immunosorbent assay and polymerase chain reaction tests for detection of feline immunodeficiency virus infection. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **31**, 55-59.
- O'Bier, N.S., Hatke, A.L., Camire, A.C. & Marconi, R.T. (2021) Human and veterinary vaccines for Lyme disease. *Current Issues in Molecular Biology*, **42**, 191-222.
- Owczarczak-Garstecka, S.C., Furtado, T., Graham, T.M., Lloyd, I., Singleton, D.A., Wallis, L. et al. (2022) Impacts of COVID-19 on owner's veterinary healthcare seeking behavior for dogs with chronic conditions: an exploratory mixed-methods study with a convenience sample. *Frontiers in Veterinary Science*, **9**, 902219.
- Parrish, C.R. & Voorhees, I.E.H. (2019) H3N8 and H3N2 canine influenza viruses: understanding these new viruses in dogs. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, **49**, 643-649.
- Patterson, E.V., Reese, M.J., Tucker, S.J., Dubovi, E.J., Crawford, P.C. & Levy, J.K. (2007) Effect of vaccination on parvovirus antigen testing in kittens. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **230**, 359-363.
- Payungporn, S., Crawford, P.C., Kouo, T.S., Chen, L.M., Pompey, J., Castleman, W.L. et al. (2008) Influenza A virus (H3N8) in dogs with respiratory disease, Florida. *Emerging Infectious Diseases*, **14**, 902-908.
- PDSA. (2022) *PDSA animal wellbeing report*. Disponível em: <https://www.pdsa.org.uk/what-we-dolpdsa-animal-wellbeing-report/past-reports> [Acessado em 22 de janeiro de 2024].
- Pearce, J., Spibey, N., Sutton, D. & Tarpey, I. (2023) Development of a novel canine parvovirus vaccine capable of stimulating protective immunity in four-week-old puppies in the face of high levels of maternal antibodies. *Vaccines (Basel)*, **11**, 1499. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/vaccines11091499>
- Pedersen, N.C., Elliott, J.B., Glasgow, A., Poland, A. & Keel, K. (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.
- Pimburage, R.M.S., Gunatilake, M., Wimalaratne, O., Balasuriya, A. & Perera, K.A.D.N. (2017) Sero-prevalence of virus neutralizing antibodies for rabies in different groups of dogs following vaccination. *BMC Veterinary Research*, **13**, 133. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12917-017-1038-z>
- Pollock, R.V. & Carmichael, L.E. (1982) Maternally derived immunity to canine parvovirus infection: transfer, decline, and interference with vaccination. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **180**, 37-42.
- Poulet, H., Guigal, P.M., Soulier, M., Leroy, V., Fayet, G., Minke, J. et al. (2001) Protection of puppies against canine herpesvirus by vaccination of the dams. *Veterinary Record*, **148**, 691-695.
- Pratelli, A., Tinelli, A., Decaro, N., Cirone, F., Elia, G., Roperto, S. et al. (2003) Efficacy of an inactivated canine coronavirus vaccine in pups. *New Microbiologica*, **26**, 151-155.
- Radford, A.D., Singleton, D.A., Jewell, C., Appleton, C., Rowlingson, B., Hale, A.C. et al. (2021) Outbreak of severe vomiting in dogs associated with a canine enteric coronavirus, United Kingdom. *Emerging Infectious Diseases*, **27**, 517-528.
- Reagan, K.L., Hawley, J.R. & Lappin, M.R. (2014) Concurrent administration of an intranasal vaccine containing feline herpesvirus-1 (FHV) 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.
- Reese, M.J., Patterson, E.V., Tucker, S.J., Dubovi, E.J., Davis, R.D., Crawford, P.C. et al. (2008) Effects of anesthesia and surgery on serologic responses to vaccination in kittens. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **233**, 116-121.
- Regina-Silva, S., Feres, A.M., Franpa-Silva, J.C., Dias, E.S., Michalsky, E.M., de Andrade, H.M. et al. (2016) Field randomized trial to evaluate the efficacy of the Leish-Tec® vaccine against canine visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. *Vaccine*, **34**, 2233-2239.
- Richter, M., Schudel, L., Tobler, K., Matheis, F., Vogtlin, A., Vanderplasschen, A. et al. (2009) Clinical, virological, and immunological parameters associated with superinfection of latently with FeHV-1 infected cats. *Veterinary Microbiology*, **138**, 205-216.
- Rieder, M.J. & Robinson, J.L. (2015) 'Nosodes' are no substitute for vaccines. *Paediatrics & Child Health*, **20**, 219-222.
- 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.
- Rossi, L., Lumbreiras, A., Vagni, S., Dell'Anno, M. & Bontempo, V. (2021) Nutritional and functional properties of colostrum in puppies and kittens. *Animals (Basel)*, **11**, 3260. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani11113260>
- Rota, A., Dogliero, A., Biossa, T., Messina, M., Pregel, P. & Masoero, L. (2020) Seroprevalence of canine herpesvirus-1 in breeding dogs with or without vaccination in Northwest Italy. *Animals (Basel)*, **10**, 1116.
- 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.
- Schuller, S., Francey, T., Hartmann, K., Hugonnard, M., Kohn, B., Nally, J.E. et al. (2015) European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, **56**, 159-179.
- Schultz, R.D. (2006) Duration of immunity for canine and feline vaccines: a review. *Veterinary Microbiology*, **117**, 75-79.
- Schultz, R.D., Thiel, B., Mukhtar, E., Sharp, P. & Larson, L.J. (2010) Age and long-term protective immunity in dogs and cats. *Journal of Comparative Pathology*, **142**(Supplement 1), S102-S108.
- Schulz, B.S., Kurz, S., Weber, K., Balzer, H.J. & Hartmann, K. (2014) Detection of respiratory viruses and *Bordetella bronchiseptica* in dogs with acute respiratory tract infections. *Veterinary Journal*, **201**, 365-369.
- 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.
- Scott-Garrard, M.M., Chiang, Y-W. & David, F. (2018) Comparative onset of immunity of oral and intranasal vaccines against challenge with *Bordetella bronchiseptica*. *Veterinary Record Open*, **5**, e000285. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/vetreco-2018-000285>
- Scott-Garrard, M.M., Chiang, Y.-W. & David, F. (2020) Thirteen-month duration of immunity of an oral canine vaccine against challenge with *Bordetella bronchiseptica*. *Veterinary Record Open*, **7**, e000423. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/vetreco-2020-000423>
- Silva, I. (2016) Guidelines for vaccination of dogs in Sri Lanka. *Sri Lanka Veterinary Journal*, **63**, 33-39.
- Song, D., Kang, B., Lee, C., Jung, K., Ha, G., Kang, D. et al. (2008) Transmission of avian influenza virus (H3N2) to dogs. *Emerging infectious Diseases*, **14**, 741-746.
- Sowman, H.R., Cave, N.J. & Dunowska, M. (2018) A survey of canine respiratory pathogens in New Zealand dogs. *New Zealand Veterinary Journal*, **66**, 236-242.
- Squires, R.A. (2021a) What is "vaccination hesitancy" and where did it come from? *Proceedings of the 45th World Small Animal Veterinary Association Congress and 26th PECAVA Eurocongress*, 21-24 March 2021, Virtual.
- Squires, R.A. (2021b) The WSAVA global "vaccination hesitancy" survey. What do the data mean for my practice? *Proceedings of the 45th World Small Animal Veterinary Association Congress and 26th PECAVA Eurocongress*, 21-24 March 2021, Virtual.
- Srivastav, A., Kass, P.H., McGill, L.D., Farver, T.B. & Kent, M.S. (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.
- Stickney, A., Ghosh, S., Cave, N.J. & Dunowska, M. (2020) Lack of protection against feline immunodeficiency virus infection among domestic cats in New Zealand vaccinated with the Fel-O-Vax®FIV vaccine. *Veterinary Microbiology*, **250**, 108865.
- Stone, A.E., Brummet, G.O., Carozza, E.M., Kass, P.H., Petersen, E.P., Sykes, J. et al. (2020) 2020 AAHA/AAFP feline vaccination guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **22**, 813-830.
- Studer, N., Lutz, H., Saegerman, C., Gonczi, E., Meli, M.L., Boo, G. et al. (2019) Pan-European study on the prevalence of the feline leukaemia virus infection - reported by the European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD Europe). *Viruses*, **11**, 993.
- Summers, S.C., Ruch-Gallie, R., Hawley, J.R. & Lappin, M.R. (2017) Effect of modified live or inactivated feline herpesvirus-1 parenteral vaccines on clinical and laboratory findings following viral challenge. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **19**, 824-830.
- Summers, S.C., McLeland, S.M., Hawley, J.R., Quimby, J.M. & Lappin, M.R. (2022) Effect of repeated administration of a parenteral feline herpesvirus-1, calicivirus, and panleukopenia virus vaccine on select clinicopathologic, immunological, renal histologic, and immunohistochemical parameters in healthy adult cats. *American Journal of Veterinary Research*, **83**, 0087. Disponível em: <https://doi.org/10.2460/ajvr.21.07.0087>
- Sykes, J.E., Francey, T., Schuller, S., Stoddard, R.A., Cowgill, L.D. & Moore, G.E. (2023) Updated ACVIM consensus statement on leptospirosis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **37**, 1966-1982.
- Taguchi, M., Namikawa, K., Maruo, T., Saito, M., Lynch, J. & Sahara, H. (2012) Effects of body weight on antibody titers against canine parvovirus type 2, canine distemper virus, and canine adenovirus type 1 in vaccinated domestic adult dogs. *Canadian Journal of Veterinary Research*, **76**, 317-319.
- Taylor, C., O'Neill, D.G., Catchpole, B. & Brodbelt, D.C. (2022) Leptospirosis vaccination in dogs attending UK primary care practices: vaccine uptake and factors associated with administration. *BMC Veterinary Research*, **18**, 285.

- The Association of Shelter Veterinarians. (2022) The Association of Shelter Veterinarians' guidelines for standards of care in animal shelters, second edition. *Journal of Shelter Medicine and Community Animal Health*, **1**, 1-76.
- Thibault, J.C., Bouvet, J., Cupillard, L. & Guigal, P.M. (2016) Evaluation of the impact of residual maternally derived antibodies against canine parvovirus on the efficacy of a standard primary vaccination protocol. Research communications of the 25th ECVIM-CA congress. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **30**, 438.
- 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 Épidémiologies*, **26**, 511-517.
- Tizard, I. (2021) Canine Vaccines. In: Tizard, I. (Ed.) Vaccines for veterinarians, 1st edition. St Louis, MO: Elsevier, pp. 153-165.
- Velez, R., Domenech, E., Rodríguez-Cortés, A., Barrios, D., Tebar, S., Fernández-Arévalo, A. et al. (2020) Evaluation of canine leishmaniosis vaccine CaniLeish® under field conditions in native dog populations from an endemic Mediterranean area—a randomized controlled trial. *Acta Tropica*, **205**, 105387.
- Vogt, N.A. & Stevens, C.P.G. (2021) Why the rationale for canine *Borrelia burgdorferi* vaccination is unpersuasive. *Frontiers in Veterinary Science*, **8**, 719060.
- Vogt, N.A., Sargeant, J.M., MacKinnon, M.C. & Versluis, A.M. (2019) Efficacy of *Borrelia burgdorferi* vaccine in dogs in North America: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **33**, 23-36.
- Voorhees, I.E.H., Glaser, A.L., Toohey-Kurth, K., Newbury, S., Dalziel, B.D., Dubovi, E.J. et al. (2017) Spread of canine influenza A (H3N2) virus, United States. *Emerging Infectious Diseases*, **23**, 1950-1957.
- Weese, S. (2021) Bordetella bronchiseptica (kennel cough) vaccination in dogs: human health risk? Disponível em: <https://www.wormsandgermsblog.com/2021/08/articles/animals/dogs/bordetella-bronchiseptica-kennel-cough-vaccination-in-dogs-human-health-risk/> [Acessado em 22 de janeiro de 2024].
- Weingart, C., Thielemann, D. & Kohn, B. (2019) Primary immune-mediated haemolytic anaemia: a retrospective long-term study in 61 dogs. *Australian Veterinary Journal*, **97**, 483-489.
- Westman, M.E., Malik, R., Hall, E., Harris, M. & Norris, J.M. (2016a) The protective rate of the feline immunodeficiency virus vaccine: an Australian field study. *Vaccine*, **34**, 4752-4758.
- Westman, M.E., Paul, A., Malik, R., McDonagh, P., Ward, M.P., Hall, E. et al. (2016b) Seroprevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in Australia: risk factors for infection and geographical influences (2011-2013). *JPMS Open Reports*, **2**, 2055116916646388.
- Westman, M.E., Malik, R., Hall, E., Harris, M., Hosie, M.J. & Norris, J.M. (2017) Duration of antibody response following vaccination against feline immunodeficiency virus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **19**, 1055-1064.
- Westman, M.E., Coggins, S.J., van Dorsselaer, M., Norris, J.M., Squires, R.A., Thompson, M. et al. (2022) Feline immunodeficiency virus (FIV) infection in domestic pet cats in Australia and New Zealand: guidelines for diagnosis, prevention and management. *Australian Veterinary Journal*, **100**, 345-359.
- Whittemore, J.C., Hawley, J.R., Jensen, W.A. & Lappin, M.R. (2010) Antibodies against Crandell Rees feline kidney (CRFK) cell line antigens, alpha-enolase, and annexin A2 in vaccinated and CRFK hyperinoculated cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **24**, 306-313.
- WHO. (2019) *Ten threats to global health in 2019*. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019> [Acessado em 22 de janeiro de 2024].
- Williams, J., Laris, R., Gray, A.W. & Jacobs, A.A.C. (2002) Studies of the efficacy of a novel intranasal vaccine against feline bordetellosis. *Veterinary Record*, **150**, 439-442.
- Wilson, S., Stirling, C., Thomas, A., King, V., Plevová, E., Chromá, L. et al. (2013) Duration of immunity of a multivalent (DHPPi/L4R) canine vaccine against four *Leptospira* serovars. *Vaccine*, **31**, 3126-3130.
- Wood, C. & Scott, E.M. (2019) Feline ocular post-traumatic sarcomas: current understanding, treatment and monitoring. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **21**, 835-842.
- 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.
- Yao, P.J., Stephenson, N., Foley, J.E., Toussieng, C.R., Farver, T.B., Sykes, J.E. et al. (2015) Incidence rates and risk factors for owner-reported adverse events following vaccination of dogs that did or did not receive a Leptospira vaccine. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **247**, 1139-1145.
- Yoshida, M., Mizukami, K., Hisasue, M., Imanishi, I., Kurata, K., Ochiai, M. et al. (2021) Anaphylaxis after rabies vaccination for dogs in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, **83**, 1202-1205.
- Yoshida, M., Mizukami, K., Hisasue, M., Imanishi, I., Kurata, K., Ochiai, M. et al. (2022) Anaphylaxis after vaccination for cats in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, **84**, 149-152.
- Zabielska-Koczywas, K., Wojtalewicz, A. & Lechowski, R. (2017) Current knowledge on feline injection-site sarcoma treatment. *Acta Veterinaria Scandinavica*, **59**, 47. Zimmer, B.L., Gamble, L., Mayer, D., Foster, R. & Langton, J. (2018) Canine rabies vaccination reduces child rabies cases in Malawi. *Lancet*, **392**, 1115-1116.
- Zwijenberg, R.J., Smythe, L.D., Symonds, M.I., Dohnt, M.F. & Toribio, J.-A.L.M.L. (2008) Cross-sectional study of canine leptospirosis in animal shelter populations in mainland Australia. *Australian Veterinary Journal*, **86**, 317-323.