



Universidade Técnica de Lisboa
Faculdade de Medicina Veterinária

Patologia e Clínica das Doenças Infecciosas I

Teóricas

4º Ano – 1º Semestre

2009/2010

Autores:

Ana Afonso, 2006051

Carolina Merino, 2006075

Daniela Matias, 2006015

Diogo Guerra, 2006092

H. Alexandra Castela, 2006100

Índice

I. Raiva.....	2
II. Tuberculose bovina	7
III. Clostridioses.....	19
IV. Brucelose.....	41
V. Listeriose	46
VI. Botulismo	47
VII. Pasteurelose	52
VIII. Dermatofitoses.....	60
IX. Malasseziose	62
X. Colibacilose.....	64
XI. Parvovirose Canina.....	73
XII. Panleucopénia Felina.....	76
XIII. Esgana.....	77
XIV. Tosse do canil	81
XV. Leptospirose	83
XVI. Herpesvírus canino.....	92
XVII. Doença de Lyme.....	97
XVIII. Leucose e Imunodeficiência Felina (FeLV e FIV).....	101
XIX. Salmonelose.....	118
XX. Síndrome Coriza.....	126
XXI. Peritonite Infecciosa Felina.....	132

PATOLOGIA E CLÍNICA DAS DOENÇAS INFECCIOSAS - TEÓRICAS

(sebenta compilada por Alexandra Castela, Carolina Encarnação, Daniela Matias e Diogo Guerra)
Ano lectivo 2009/2010

A. Doenças Infecciosas que afectam Diversas Espécies

I. Raiva

A raiva é uma doença fatal do homem e de todos os vertebrados de sangue quente, causada por um vírus RNA, presente na saliva dos animais infectados e que se transmite principalmente por mordedura.

No cão é caracterizada por alterações de comportamento, excitabilidade, agressividade, salivação, incapacidade de deglutição, convulsões, paralisia, coma e morte.

Breves Notas Históricas

- Descrições da doença são conhecidas desde a Antiguidade nas Civilizações Chinesa, Egípcia, Grega e Romana.

- Zinkle descreve em 1804, a transmissão experimental da doença a cães e gatos colocando saliva de cães doentes sobre feridas.

- Galtier (1879) descreve a transmissão da doença a coelhos.

- A vacina obtida por Pasteur (1885), através da dessecação por hidróxido de potássio, de medula espinal de coelho infectado, (primeira vacinação com material dessecado durante 14 dias e últimas aplicações com material dessecado durante 2 dias) é aplicada pela primeira vez em humanos (Joseph Meister).

- Pasteur, Chamberland, Roux (1884) descrevem a associação do vírus ao tecido nervoso e obtêm do vírus da rua, o **vírus fixo** (vírus que provoca infecção com um período de incubação diminuído e reprodutível) por passagens sucessivas intracerebrais, em coelho,

- Em 1903, Remlinger, demonstra a origem viral do agente e Negri descreve a ocorrência das inclusões citoplasmáticas.

Etiologia

- O agente causal da raiva pertence à família *Rhabdoviridae*, género Lyssavirus cujos membros são vírus de **cadeia simples de RNA** que infectam vertebrados, invertebrados e plantas.

- Existem 7 genótipos distintos. O Génotipo 1 dos Lyssavirus representa o vírus da Raiva clássica.

Os restantes genótipos afectam muito menos o homem.

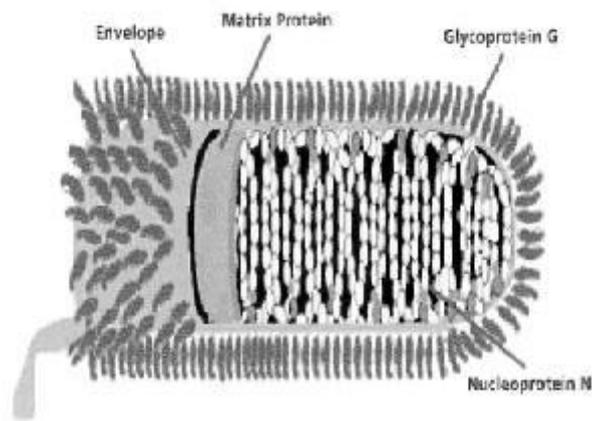
Type	Virus	Distribution	Species infected	Disease
Vesiculovirus	Vesicular stomatitis virus (VSV)	Caribbean	Cattle, pigs horse	Acute, self limiting
Lyssavirus	Rabies virus	Worldwide	Many mammals including humans	Slow, progressive
Plant rhabdoviruses				
Other animal rhabdoviruses			Mammals, fish, birds, arthropods	

Morfologia

- Os vírus da família *Rabdoviridae* são alongados com morfologia cilíndrica (do grego rhabdos, bastonete), que tem a forma de bala ou baciliforme e são envolvidos por um envelope. Tem um tamanho variável entre 130 - 380 nm de comprimento e 60 - 95 nm de espessura.

- Apresentam um **envelope fosfolipídico**, com projecções de superfície (peplómeros - **glicoproteína G**) de cerca de 5 a 10 nm de comprimento que se exteriorizam através da unidade membrana-envelope, e que medeiam a fusão do envelope viral com a membrana da célula hospedeira no início da infecção.

- Apresentam uma **núcleocápside**, constituída por um núcleo de Proteína N (**núcleoproteína N**) que contém o RNA genómico, de cadeia única, de sentido negativo não segmentado.



Composição Molecular do Genoma Viral

O RNA genómico dos rabdovírus é composto por uma **cadeia simples linear de RNA (sentido negativo, complementar de mRNA)**, não infeccioso com peso molecular 3.5 a 4.6 X 10⁶ dalton, com 11.932 nucleotídeos.

A replicação dá-se pela produção de 5 mRNA monocistrónicos, através de uma RNA polimerase, dependente do RNA viral. Os 5 mRNA são traduzidos em 5 proteínas maioritárias:

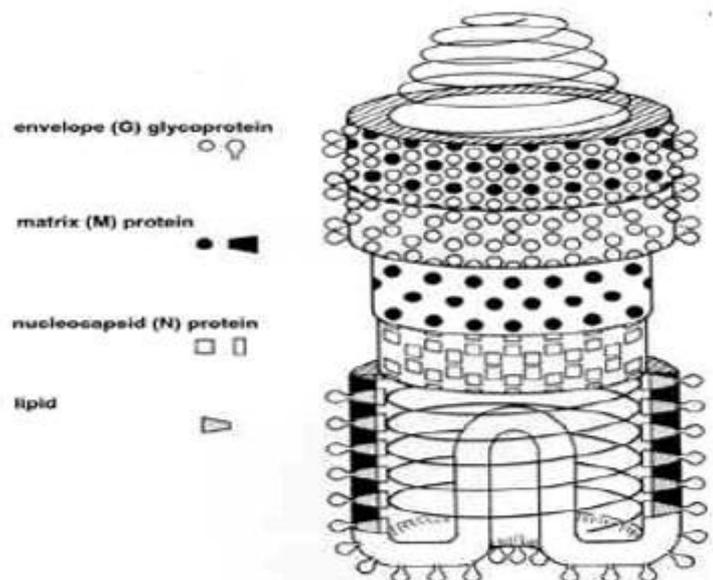
G (Glicoproteína) - que constitui os peplómeros.

M (Matriz) - que se insere entre o envelope lipídico e o core da nucleoproteína

N (Nucleoproteína) - A proteína estrutural maioritária que encapsida o RNA genómico para formar o "core" ou núcleo ribonucleoproteico

L (de "Large") - que tem actividade polimerase e que está associada ao "core" de nucleoproteína.

NS (Não Estrutural) - proteína fosforilada que como L está associada à nucleoproteína.



Sensibilidade do vírus da raiva

O vírus é sensível à luz solar e raios ultravioleta, ao calor, detergentes, halogénios e solventes lipídicos.

O vírus é inativado em breves minutos por:

- 0,2% de compostos de amónio quaternário,
- 1% de solução de sabão,
- 5-7% sol. de iodina ou
- 40%-70% sol. álcool.

O vírus é inativado por **aquecimento** a 56°C/30 min ou por exposição ao éter a 50% ou concentrações inferiores de desoxicolato, formalina ou beta-propiolactona durante algumas horas.

A infecciosidade reduz-se em suspensões com menos de 0,1% de extracto de tecidos mas é estável à temperatura ambiente durante semanas, em tecido nervoso em sol. salina e glicerol ou durante meses a 4°C.

Conserva-se durante anos a temperaturas inferiores a - 60°C ou em amostras liofilizadas.

Susceptibilidade Animal à Raiva

1) Sensibilidade de espécie:

Extremamente susceptíveis: raposas , coiotes e chacais.

Muito susceptíveis: gatos, doninhas, manguços e roedores em geral

Moderadamente susceptíveis: cães, ovinos, caprinos, cavalos e primatas incluindo o Homem

Pouco susceptíveis: gambá (*Didelphis sp.*)

Transmissão

- A raiva transmite-se normalmente por **mordedura**.

- O êxito da transmissão da raiva depende da dose infectante, da via de administração, do genótipo viral e da susceptibilidade do hospedeiro.

- A ocorrência e concentração do vírus na saliva varia com o genótipo do agente e com a espécie hospedeira, isolando-se nas glândulas salivares de animais infectados: em 80% das glândulas salivares de bovinos, kudus e chacais; em 20-74% de cães e em 70-80% dos gatos.

- O vírus está usualmente presente na saliva desde o início dos sinais clínicos, com títulos entre 10^1 a $10^{7.3}$. A sua presença pode ser intermitente e pode terminar 1-2 dias antes da morte e foi demonstrado em glândulas salivares até 13 dias antes do aparecimento de sinais clínicos em cães e três dias em gatos.

- Pode ocorrer transmissão por outras vias embora excepcionalmente:

Via oral por ingestão de leite (homem e ovelha), canibalismo animal.

Por **aerossóis** (homens infectados em cavernas com grande concentração de morcêgos)

Patogenia da Infecção

O período de incubação (espaço de tempo entre a infecção pelo agente e o aparecimento dos primeiros sinais do sistema nervoso) é variável e depende de:

- Variante do agente
- Quantidade de vírus inoculado
- Localização da mordedura
- Idade do animal
- Factores de stress (promovem o desenvolvimento da sintomatologia)
- Tratamento após exposição

Períodos de incubação:

Cão 3-24 semanas (média 3-8)

Gato 2-24 semanas (média 4-6)

Raposa 9 a 109 dias

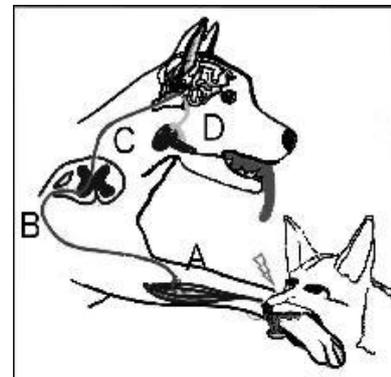
Doninha (Skunk) 3 semanas a 6 meses

A - Multiplicação viral nos miócitos no local de inoculação;

B - Infecção dos eixos neuromusculares e neurotendinosos e progressivamente os axónios dos nervos periféricos;

C - Disseminação pelas terminações nervosas (transporte passivo centrípeto corrente axoplásmica retrógrada, 0,5-3mm/hora) de partículas subvirais contendo genoma (ribonucleocapsides?) e multiplicação na medula espinal e sistema nervoso central (cerebelo, tálamo, hipotálamo, paleocortex, neocortex);

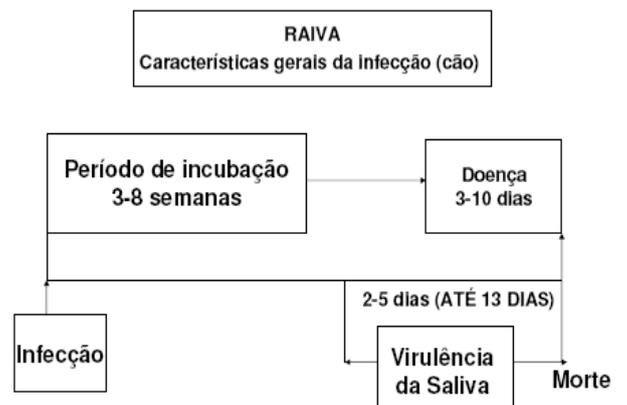
D - Infecção por via centrífuga (100-400 mm/dia) pelos nervos motores e sensitivos, da retina, córnea, terminações nervosas, associadas a folículos pilosos, glandulas gustativas, neuroepitélio olfativo, epitélio das glandulas salivares, nervos periféricos conduzindo a paralisia flácida progressiva.



Apesar da severidade dos sinais clínicos neurológicos, as lesões neuropatológicas são moderadas. O vírus da raiva tem pouco efeito inibitório sobre o RNA celular e na síntese proteica, pelo que a disfunção neural deve resultar de **alterações que não são detectáveis a nível morfológico** e que não são bem conhecidas.

O vírus fixa-se aos receptores nicotínicos de acetilcolina (Ach) a nível do cérebro e ligações neuromusculares causando disfunção nervosa. O receptores nicotínicos são excitatórios; por isso, no seu conjunto as alterações dos neurónios motores conduzem à paralisia flácida da musculatura.

Resultados de experimentação apontam para uma neurotransmissão deficiente e por indução de óxido nítrico.



Formas clínicas da raiva

1. Raiva furiosa:

1.1. Fase Prodrômica (1-3 dias):

- **Alterações do comportamento**, sonolência, abatimento, tristeza, ou agitação sempre mais frequente com reacções exageradas ao ruído, emoções e carícias. Fotofobia.
- Não se verifica alteração funcional grave. O apetite subsiste e pode estar aumentado.
- Animais silváticos aproximam-se das comunidades humanas.

1.2. Fase Excitação (3-4 dias)

- Forte agitação, animal **agressivo** com expressão facial correspondente, pupilas dilatadas.
- Prúrido no local original da infecção
- Perda do cuidado e do medo
- Vagueia pelas ruas ou pelos recintos, morde pessoas, outros animais e objectos (por vezes aparentemente imaginários)
- Engole objectos estranhos
- Morde correntes e grades

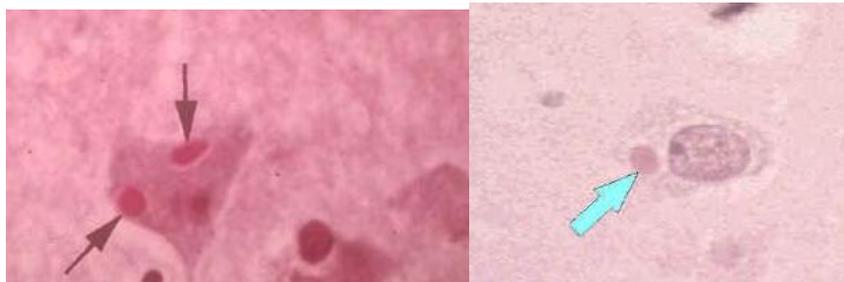
1.3. Fase Paralítica ou Muda (2-4 dias):

- Paralisia inicial nos músculos da cabeça e do pescoço (músculos mandibulares e faríngeos)
- Incapacidade de deglutição (parece estar engasgado) - hidrofobia
- Maxilar inferior descaído
- Raramente morde
- Paralisia progride ao terço posterior e a todo o corpo
- Coma e morte em poucas horas com paralisia respiratória.

2. Raiva Muda e Formas Atípicas

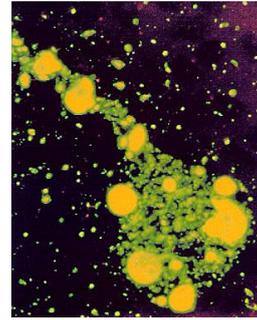
Patologia

- Não se verificam lesões macroscópicas patognomónicas.
- No exame microscópico encontram-se lesões consistentes com encefalomielite não supurativa e ganglioneurite.
- A lesão microscópica patognomónica é a presença de inclusões intracitoplásmicas (**corpúsculos de Negri**), redondas, acidófilas, com 2-8 μm de diâmetro nos neurónios e que se verificam com maior incidência no hipocampo.



Diagnóstico

- Clínico
- Laboratorial:
 - Exame histológico
 - Imunofluorescência directa
 - Inoculação em murganhos
 - Isolamento em culturas celulares
- Material de diagnóstico:
 - Cabeça
 - Glândulas salivares, cerebelo, pedúnculo cerebral



Profilaxia Médica

1. Vacinas vivas atenuadas (usam o vírus fixo):

- por passagem em ovos embrionados (vacinas avianizadas)
 - LEP - 40-50 passagens (cães) (LEG: Low Egg Passage)
 - HEP - 178 passagens (bovinos)
- por passagem em culturas celulares:
 - Estirpe ERA - em células de suíno
 - Estirpe FLURY - lp e hp

2. Vacinas inactivadas :

- vírus obtidos por passagem em culturas celulares (embrião de pato ou de Galinha, vero, bhk-21), em cérebro de ovino ou murganho recém-nascido, inactivados por clorofórmio, formol, éter, beta propiolactona, u.v.

3. Vacinas recombinantes: virus vaccinia recombinante expressando glicoproteína, vacinas dna

Vacinas utilizadas em Portugal

Rabdomun – Estirpe Flury, (LEP) inactivada (Schering-Plough)

Rabisin – Glicoproteínas rábicas (Merial)

Vacina Anti-Rábica – Estirpe Flury, em células BHK1, inactivado (Serológico)

Novibac Rabies (Intervet) – Estirpe Pasteur

Aplicação dos 4 aos 12 meses em cães em perfeito estado sanitário, revacinação anual

II. Tuberculose bovina

Definição

- É uma doença infecto contagiosa, crónica, causada por infecção de diferentes espécies de bactérias ácido- álcool resistentes, do género *Mycobacterium*.
- Afecta diversas espécies animais domésticas e silváticas.

Nos bovinos caracteriza-se pela formação em vários tecidos e nomeadamente nos pulmões e gânglios linfáticos, de tubérculos ou granulomas ou que são constituídos por um núcleo caseoso de tecido necrótico rodeado por uma zona de inflamação granulomatosa.

O agente causal da tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*) foi descrito por R. Koch em 1882.

- No início da década de 80 a tuberculose humana causada principalmente por *M. tuberculosis* parecia estar em fase de pré erradicação em países desenvolvidos.

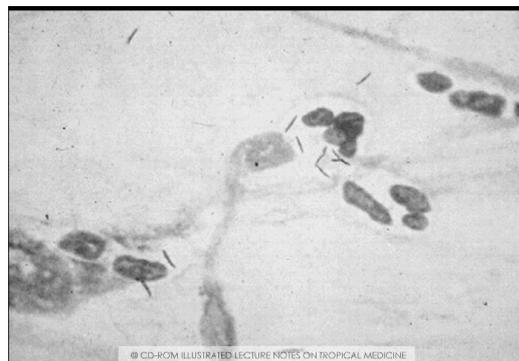
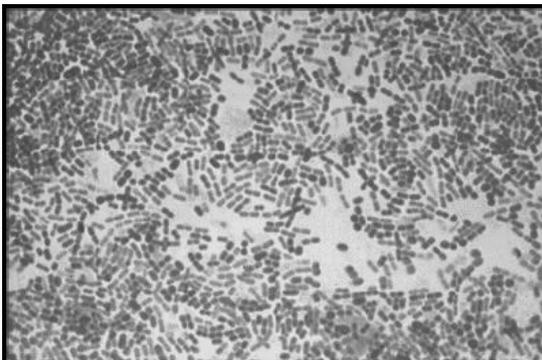
- Em 1991 estimaram-se mais de 7 milhões de novos casos e 2,5 milhões de mortes anuais nos países em vias de desenvolvimento.

Etiologia

Características gerais do agente etiológico

Os membros do género *Mycobacterium sp* são aeróbios restritos, não esporuláveis, com forma de bastonetes curvos ou rectilíneos, de 1,5 a 4,0 µm de comprimento e 0,3 a 0,5 µm de largura. São Gram +, ácido-álcool resistentes (resistem ao efeito de descoloração depois de corados com corante de fucsina) pelo Ziel-Nielsen.

Contêm uma parede muito rica em lípidos que contribui para a sua resistência aos ácidos, à dessecação e aos desinfetantes e para o seu crescimento lento e características hidrofóbicas em meios fluidos. FACTOR DE VIRULÊNCIA



Sensibilidade do *M. bovis*

- O *M. bovis* é moderadamente resistente ao calor, dessecação e desinfetantes.
- É facilmente destruído pela luz solar directa.
- Nas fezes pode sobreviver algumas semanas
- A sobrevivência do *M. bovis* é máxima a 37º C e humidade elevada, podendo resistir 15 meses no solo.

Espécies relevantes do género *Mycobacterium*

O género *Mycobacterium* é constituído por cerca de 50 espécies a maioria das quais são saprófitas ambientais que existem e se multiplicam numa série de substratos (solo, água e plantas, mamíferos domésticos e silváticos e aves)

Alguns membros do género (complexo *M. Tuberculosis* e *M. leprae*) são parasitas obrigatórios e são usualmente transmitidos só por hospedeiros mamíferos infectados e são sensíveis à acção de agentes quimioterapêuticos.

Alguns são saprófitas e podem causar infecções no homem e nos animais (agentes oportunistas), resistentes à acção de quimio-terapêuticos e não são contagiosos e outros nunca provocam doença.

Classificação geral das espécies do género Mycobacterium

Complexo *M. tuberculosis*

Bacilos de tuberculose
Homologia de 99,9% a nível dos seus nucleótidos e idêntico 16S rRNA

M. tuberculosis
M. africanum
M. canettii } Afectam o Homem

M. Bovis – afecta diferentes espécies animais domésticas, silváticas e o homem
M. Microti – afecta roedores

M. leprae

Complexo *M. avium*

Complexo *avium intracellulare*, causam doença clínica em diversas espécies animais e homem

M. avium – tuberculose aves
M. avium silvaticus
M. avium subsp. paratuberculosis – agente da paratuberculose
M. avium subespécie *omnisuis*
M. laepremurium - roedores

Outras micobacterias oportunistas

Epidemiologia

- A tuberculose bovina é predominantemente causada pelo *M. bovis* que infecta as populações de bovinos em todo o mundo.
- É uma doença de declaração obrigatória, da Lista da O.I.E.
- Na UE (Bélgica, Rep. Checa, Dinamarca, Alemanha, França, Luxemburgo, Holanda, Áustria, Estónia, Lituânia, Eslovénia, Eslováquia, Finlândia, Suécia e partes da Itália são reconhecidas como oficialmente indenes da doença.

Em Portugal tem-se verificado uma tendência geral de diminuição da doença desde 1977. Em 2004 a taxa de prevalência era de 0,17% com variações regionais. No Alentejo a percentagem de bovinos positivos foi de 0,09%

Sensibilidade dos Hospedeiros a *M. bovis* (Espécies domésticas)

- Os bovinos são muito sensíveis (maior incidência em gado leiteiro, Bovinos Zebu são mais resistentes que bovinos Europeus)
- Menor incidência em suínos (quando a doença é comum em bovinos leiteiros de uma área, 10-20% dos suínos podem estar infectados).
- Espécies relativamente resistentes: ovinos, caprinos (depende da associação com animais infectados).
- Nos cavalos ocorre raramente.

Factores ambientais predisponentes

- Tipo de alojamento *versus* pastoreio. Contacto, sobrepovoamento ou acesso a produtos virulentos (águas contaminadas, estação seca)

- Hospedeiros de manutenção silváticos
- Hospedeiros acidentais

Hospedeiros de manutenção (silváticos)

“Badger” - Texugo “*Meles meles*” (Inglaterra, Irlanda)

“Possum” – Gambá, *Thrichosurus vulpecula* (Nova Zelândia)

Búfalo africano (*Syncerus caffer*)

Búfalo de água (*bubalus bubalis*) - Austrália

Em Portugal está identificada a doença no javali (*Sus scrofa ferus*) que pode ser considerado como hospedeiro de manutenção.

A doença foi confirmada em 16/139 animais em zonas do interior e Sul do País. A ocorrência da tuberculose em javali está associada com a densidade de cervídeos, com a densidade total de ungulados selvagens, com a distância aos centros históricos de distribuição do Javali em Portugal e com a prevalência de tuberculose em bovinos (Nuno Caroço dos Santos, 18/9/2007, Tese Mestrado, FMV)

Hospedeiros acidentais

Javalis, leões, impalas, veados, etc.

Fontes de infecção

- Animais com lesões que comunicam com as vias aéreas, pele ou lume intestinal disseminam o agente.

- Bovinos na fase inicial de doença, na ausência de lesões visíveis podem excretar MB viáveis no muco nasal e traqueal (a excreção do agente verifica-se cerca de 90 dias após a infecção experimental).

- Hospedeiros de manutenção

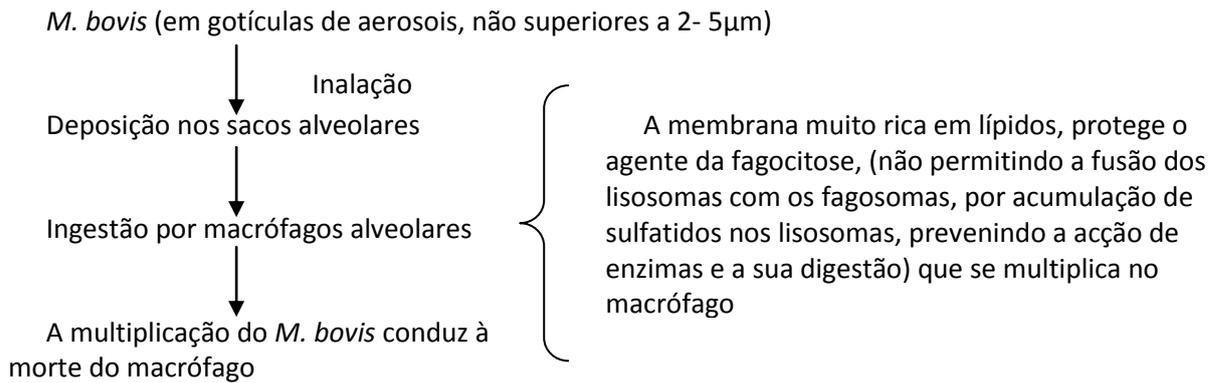
Produtos Virulentos

Aerossóis, saliva, fezes (de lesões intestinais ou de saliva deglutida), leite, urina, descargas vaginais e uterinas e descargas de lesões abertas dos gânglios linfáticos (transmissão de animal infectado a animal são)

Vias de transmissão

Principalmente por via aerógena, embora possa ocorrer por via oral (leite), via uterina e por via sexual (sémén). Carcaças de bovinos infectados (na alimentação de suínos).

Patogenia da infecção



Os agentes são libertados e de novo ingeridos por outros macrófagos de origem sanguínea, como efeito da resposta inflamatória local e os que escapam são filtrados pelos macrófagos dos gânglios regionais.

A multiplicação intracelular prossegue a nível do gânglio, o macrófago é destruído e o agente dissemina-se pela corrente sanguínea (através dos vasos linfáticos eferentes e canal torácico) a outros órgãos (rins, fígado, baço, tecido ósseo, articulações, gl. mamária, testículo, útero) e pode regressar ao pulmão.

Resposta imunitária animal

- Quando um animal é invadido por *Mycobacterium spp.* (patogénico), o agente é ingerido por macrófagos. O agente resiste ao processo de fagocitose, multiplica-se e alguns antígenos são apresentados a linfócitos Th1, que são activados, produzem citocinas pró-inflamatórias e IFNγ e originam células de memória.

- Os linfócitos CD8 + activados por apresentação antigénica (BoLa Class I) e estimulação por IFNγ desempenham papel na destruição dos macrófagos infectados.

- As células de memória Th1, respondem aos antígenos do agente que invade o organismo por diferentes vias, através da produção de citocinas pró-inflamatórias e de mediadores quimiotáticos que atraem macrófagos e basófilos (hipersensibilidade retardada), e de produção de IFNγ

- O resultado da infecção depende da capacidade do macrófago em eliminar o agente e do desenvolvimento de respostas imunitárias celulares (linfócitos CD8+) e a resposta de hipersensibilidade retardada (linfócitos TH1, citocinas, IFNγ).

Consequências da infecção por *M. bovis*

A infecção pode evoluir para

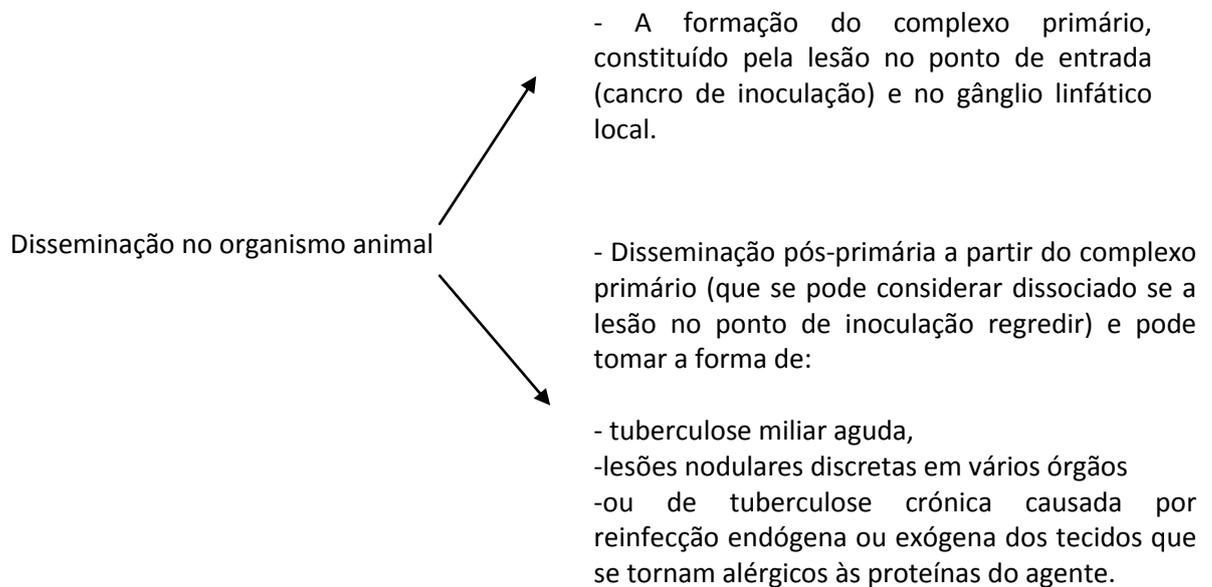
- Eliminação do agente, seu sequestro num tubérculo ou granuloma

A zona infectada é rodeada por uma camada de linfócitos e macrófagos (que na lesão podem assumir a forma de células epitelióides ou células gigantes de Langhans) posteriormente encapsulada por fibrose com um centro caseoso

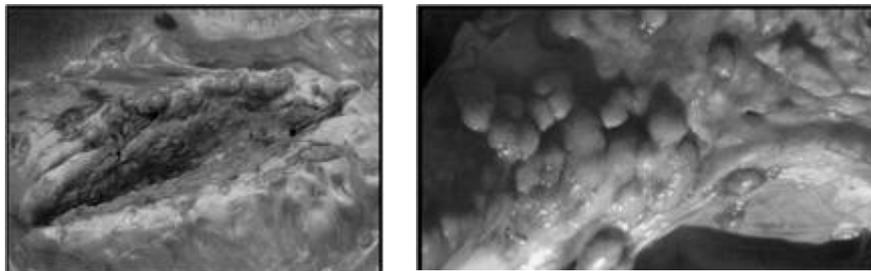
- Disseminação pelo organismo, depende da virulência do agente e da capacidade do hospedeiro em activar uma resposta imunitária celular eficaz mediada essencialmente por linfócitos TCD4+ que libertam citocinas (interferão gama que activa os macrófagos).

A multiplicação inicial do agente nos macrófagos conduz ao aparecimento da lesão clássica da tuberculose, o tubérculo ou granuloma, que se pode organizar com o desenvolvimento de uma cápsula fibrosa típica que contém um núcleo central de tecido caseoso necrótico que progride rapidamente para calcificação distrófica.

Esta massa central onde se encontram agentes vivos e mortos é envolvida por células epitelióides e células gigantes (fusão de macrófagos) e perifericamente por linfócitos e ainda macrófagos.



Quadros Lesionais



Sintomatologia

A tuberculose bovina é geralmente uma doença crónica ou sub-clínica.

- O período de incubação (que medeia a infecção ao aparecimento de sinais clínicos) pode levar meses a anos.

- Na maior parte dos casos a doença é inaparente e só se detecta através da prova de tuberculinização.

- A natureza dos sinais clínicos depende do sistema ou sistemas de órgãos afectados e da severidade da infecção.

- As formas mais comuns de tuberculose nos bovinos envolvem os gânglios linfáticos e em menor extensão os pulmões.

- As formas de tuberculose renal, hepática, esplénica, óssea, articular, mamária, testicular, uterina e ovárica são raras e geralmente são consequência da disseminação sanguínea do agente.

- O envolvimento pulmonar é caracterizado por tosse crónica devido a broncopneumonia.

- Em estados avançados quando os pulmões estão muito destruídos verifica-se dispneia profunda. Nesta fase podem ser detectados sinais pela auscultação e percussão do tórax.

Diagnóstico

- Embora se possa realizar o diagnóstico clínico e laboratorial (bacteriológico e anatomo-patológico), a prova de tuberculinização é ainda o método universalmente aplicado para o diagnóstico da doença.

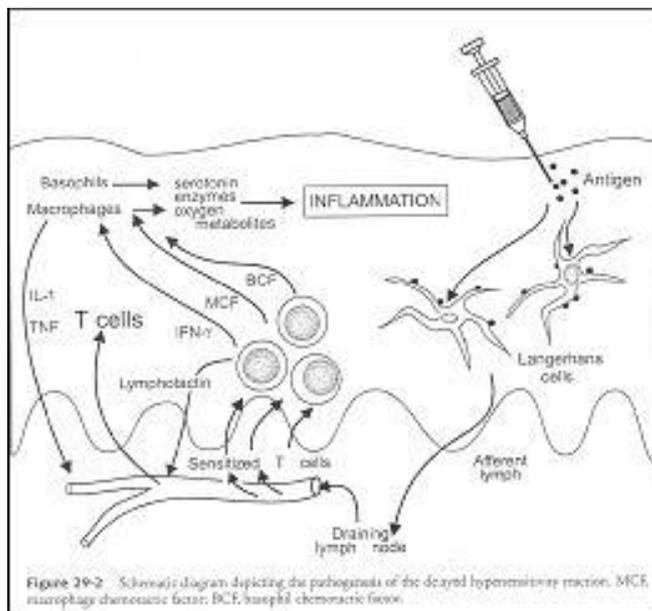
- A prova de tuberculinização é uma reacção de base celular (hipersensibilidade retardada), mediada por células T que se desenvolve em animais infectados quando da aplicação de tuberculina.

Composição da Tuberculina : extractos de *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* ou de *Mycobacterium avium*, que são obtidos por crescimento do agente em meios sintéticos e inactivados pelo calor e filtração.

A tuberculina PPD (purified protein derivative) é precipitada com ácido tricloroacético, lavada e finalmente colocada em suspensão em tampão apropriado.

- Doseamento de IFN γ é utilizado mais recentemente para o diagnóstico da TB

Base da resposta imunitária a infecção pelo *Mycobacterium bovis*



(Hipersensibilidade de tipo IV)
- Ver aula prática a explicação

(Resposta a tuberculina)

MCF – macrophage chemotatic factor

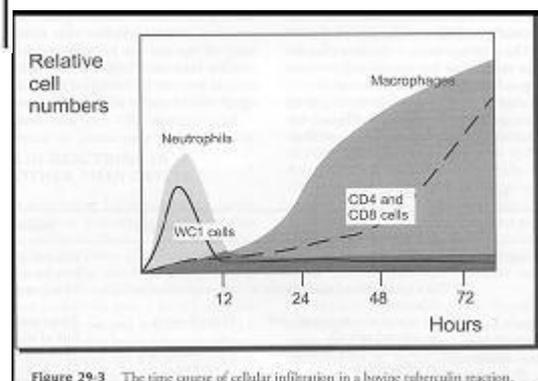
BCF – bashopil chemotatic factor

Profilaxia

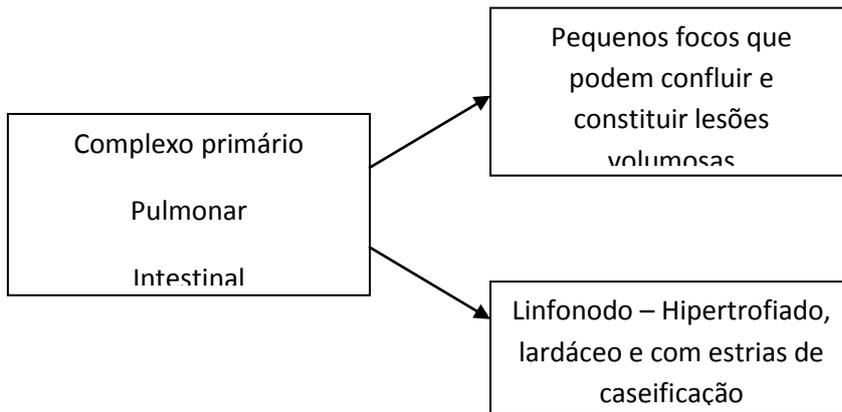
Controlo através do diagnóstico (tuberculinização) e abate.

Tratamento

Não se aplica.

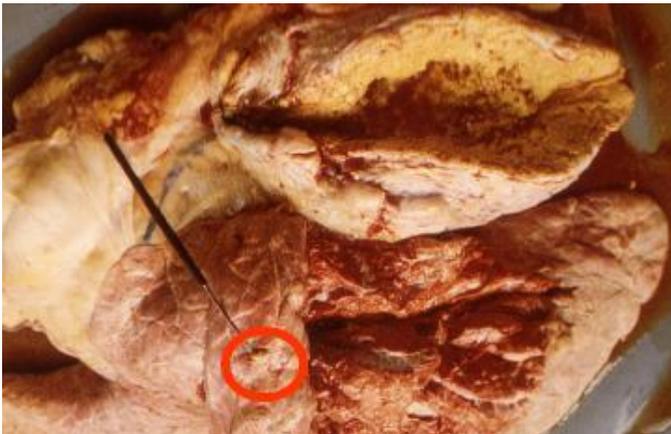


Formas anatomopatológicas de tuberculose bovina



O complexo primário é constituído pela lesão no órgão e no linfonodo próximo.
Congénito/Hepático – porque o 1º ramo da veia umbilical dirige-se para o fígado.
A lesão pode persistir apenas no linfonodo.
Os bovinos têm maior capacidade de resistência

Complexo primário
Pulmonar



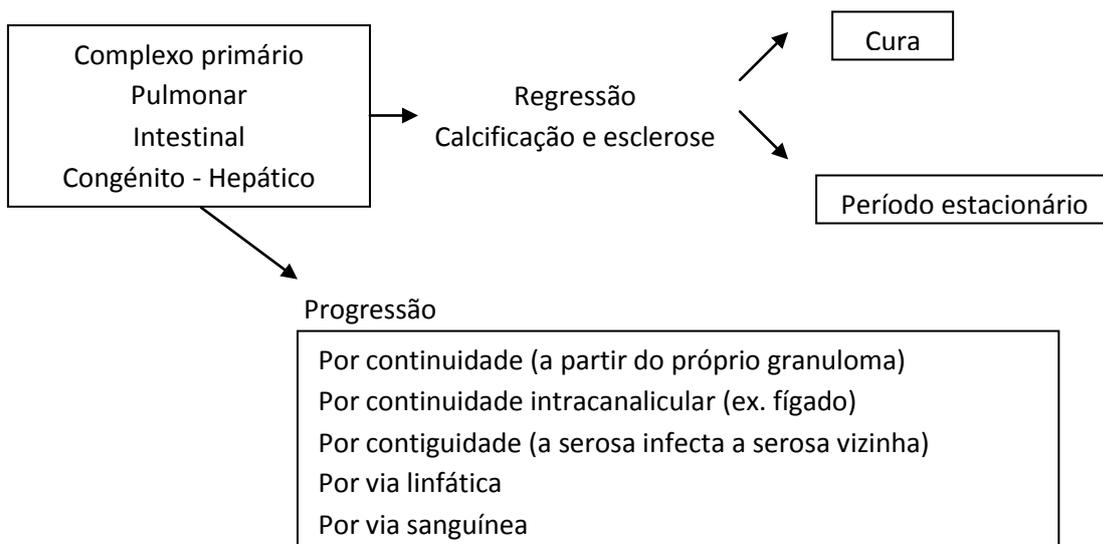
Linfonodo – Hipertrofiado, lardáceo e com estrias de caseificação

Primo-infecção



O complexo primário congénito ocorre quando o agente chega ao teto.

O linfonodo está sempre associado à lesão do órgão, formando um complexo primário completo. Pode haver casos em que a lesão do órgão é travada, persistindo a lesão no linfonodo. Quando em conjunto, as fases evolutivas são semelhantes tanto no linfonodo como no órgão afectado.



Quando há infecção pode ser feita uma tuberculinização, que dá positiva, e o animal vai para o matadouro. Caso não seja detectada a lesão, pode haver evolução para a cura, para o período estacionário (não há qualquer evolução) ou para a progressão, sendo as vias linfática e sanguínea as mais comuns.

Formas de progressão:

Miliar aguda precoce

Nódulos muito pequenos com caseificação e calcificação precoces. O processo de caseificação é um processo de necrose, sendo a riqueza em líquido variável.



Caseificação – fenómeno de necrose; material com riqueza em fluido variável.

Generalização arrastada

Formas nodulares, lesões fibro-caseo-calcárias. Mais comum.

Ex.: Tuberculose perlácea



Tuberculose perlácea



Tuberculose nodular

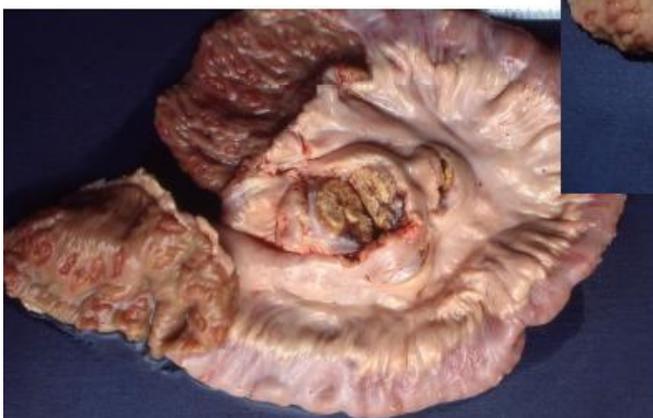
Pneumonia lobular caseificante

Forma atípica

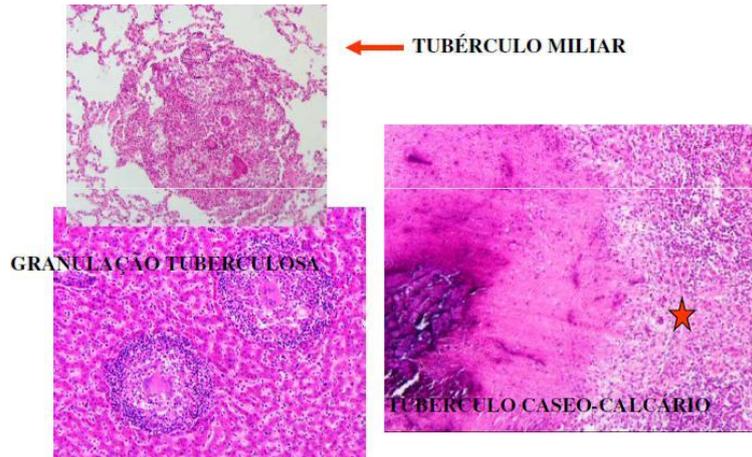
Complexo primário

Intestinal

Linfonodo – Hipertrofiado,
lardáceo e com estrias de
caseificação

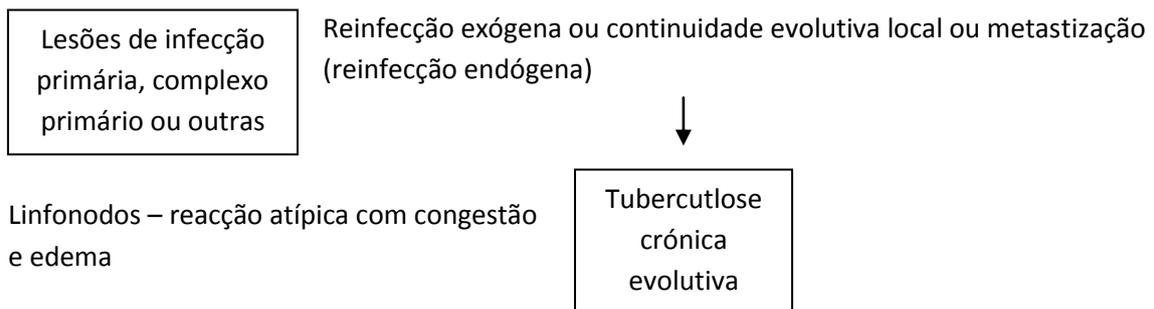


Lesões microscópicas



Mancha cidófila – início da caseificação
Envolvimento por células macrofágicas (epitelióides)
Coroa de linfócitos

Reinfecção



Ocorre hipersensibilidade tipo IV retardada (a segunda resposta inflamatória ocorre dentro de 48h)

A lesão do órgão vai evoluindo mas o linfonodo não acompanha porque a resposta inflamatória confina a lesão no órgão. Deixa de haver a lei da adenopatia similar.

Pulmão

Tuberculose crónica evolutiva

- Difusão das lesões pela via endobrônquica
- Cavernas bronquiectásicas e destrutivas
- Formas produtivas brônquicas
- Peribronquite produtiva



Mama – Mastite lobular infiltrante

Útero – Endometrite tuberculosa

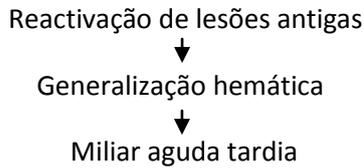
Testículo - Orquite tubular

Fígado - Formas abertas - Colangiectasia tuberculosa

Rim - Nefrite tuberculosa medular, nodosa múltipla ou polilobar

Serosas - Serosite específica

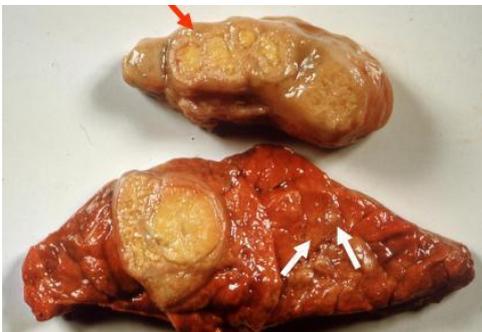
Colapso da resistência geral – há colapso do sistema imunitário; o *Mycobacterium* invade através das mesmas vias e ocorre congestão, edema, exsudação (característicos de fenômenos agudos); caseo mais mole e branco. É raro encontrar lesões de tuberculose muito avançadas, visto que os animais não sobrevivem o tempo necessário para a evolução.



Pulmão

- Tuberculose acinosa galopante
- Tuberculose lobular caseificante

Linfonodos



- Linfadenite aposicional, com caseificação central



- Linfadenite caseosa com coliquação em arcos concêntricos

Importância da análise rigorosa de todo o quadro lesional

Saber se o animal é foco de contágio.

Controlar tuberculinizações das explorações.

Lesões de tuberculose noutras espécies

- Pequenos ruminantes – semelhante aos bovinos
- Suínos – lesões diferentes conforme o tipo de *Mycobacterium*
- Cavalo – lesões lardáceas, de tipo neoplásico, ricas em tecido fibroso, sem caseificação
- Carnívoros – lesões granulomatosas sem caseificação e com poucas células de Langhans
- Aves – lesões nodulares com caseificação mas sem células de Langhans

Tuberculose bovina - Resumo

Primo-infecção	Reinfecção	Colapso da resistência
Evolução muito variável	Evolução muito lenta	Evolução muito rápida
Caseificação e calcificação precoces	Lesões caseificadas não calcificadas Formação de cavernas no pulmão	Lesões caseificadas e calcificadas acompanhadas de congestão e hemorragia Amolecimento do cáseo
Reacção constante e idêntica à do órgão	Reacção presente mas diferente da do órgão	Reacção constante Caseificação aposicional em arcos concêntricos

III. Clostridioses

Características gerais

clostrídeos

- Bactérias **gram positivas**, anaeróbias, produtoras de endosporos e, com excepção do *C. perfringens* (não móvel), a maior parte das outras espécies é móvel (flagelos peritrícos), esporoláveis...
- Fermentam açúcares (com excepção do *C. tetani*), com produção de ácido e formação de gás, são oxidase-negativos catalase-negativos,
- São proteolíticos (*C. perfringens*) e grande parte requer meios de crescimento enriquecidos (aminoácidos, Vitaminas, sangue ou soro).
- Crescem em condições de anaerobiose variáveis: aerotolerantes (*C. perfringens* sp.) a condições estritas de anaerobiose (*C. chauvoei* e o *C. Tetani*).
- Crescem à temperatura óptima de 37°C.
- Ocorrem na natureza mais de 80 espécies de Clostridium dos quais cerca de 11 tem importância veterinária.
- **Toxinas** são os factores de virulência das espécies patogénicas.

Nota: oxidase negativos – não produzem oxidase (no teste laboratorial, não há reacção com o oxigénio); catalase negativos – não produzem catalase (não reage com o peróxido de hidrogénio). Estes dois testes são utilizados na identificação de bactérias por perfis bioquímicos

Classificação dos clostrídeos patogénicos

Em função da acção das toxinas produzidas, sobre os diferentes tecidos e da capacidade invasiva, os clostrídeos patogénicos podem ser divididos em quatro grupos principais:

a) Histotóxicos – invasivos - em que predominam a necrose de tecidos e toxémia - Edema maligno/Gangrena gasosa. Ex.: *C. chauveii*, *C. septicum*, *C. novy*, *C. haemolyticum*, *C. sordellii*, *C. perfringens* tipo A e C e *C. colinum*.

b) Enterotóxicos - invasivos, provocam intoxicações muitas vezes fatais e que se traduzem por quadros em que são afectados o tracto intestinal e órgãos parenquimatosos. Ovinos jovens e adultos, vitelos, suínos e ocasionalmente poldros. Ex.: *C. perfringens*.

c) Neurotóxicos – Não invasivos, produzem neurotoxinas potentes, colonizam o hospedeiro de forma limitada. Provocam doenças nervosas. Ex.: *C. tetani* e *C. botulinum*.

d) Outros provocam quadros lesionais no intestino ou enterotoxémia, relacionados com a administração de antibióticos em coelhos, cobaias hamsters ou em suínos e poldros. Ex.: *C. difficile*, *C. spiroforme*.

Características bioquímicas

Clostridium species	Egg Yolk agar		Hydrolysis of gelatin	Digestion of casein	Indole production	Acid from				Additional characteristics
	Lecthinase	Lipase				Glucose	Lactose	Sucrose	Maltose	
<i>C. tetani</i>	-	-	+	-	v	-	-	-	-	Terminal, spherical endospores
<i>C. botulinum</i>	I	-	+	+	-	+	-	-	+	Toxin types A, B and F
	II	-	+	+	-	+	-	-	+	Toxin types B, E and F
	III	v	+	+	-	v	+	-	v	Toxin types C and D
	IV	-	-	+	+	-	-	•	-	•
<i>C. chauvoei</i>	-	-	+	-	-	+	+	+	+	
<i>C. septicum</i>	-	-	+	+	-	+	+	-	+	
<i>C. novyi</i>	A	+	+	+	-	+	-	-	+	
	B	+	-	+	+	v	+	-	-	+
	C	-	-	+	-	+	+	-	-	•
<i>C. haemolyticum</i>	+	-	+	+	+	+	-	-	-	
<i>C. sordellii</i>	+	-	+	+	+	+	-	-	+	Urease-positive
<i>C. colinum</i>	-	-	-	-	-	+	-	+	+	
<i>C. perfringens</i>	+	-	+	+	-	+	+	+	+	Non-motile. 'Stormy-clot' in litmus milk
<i>C. spiroforme</i>	-	-	-	-	-	+	•	+	•	Spiral and curved
<i>C. difficile</i>	-	-	+	-	-	+	-	-	-	

+ = positive reaction, - = negative reaction, v = variable reaction, • = data not available.

Caracterização geral dos clostrídeos histotóxicos

Habitat

Os clostrídeos que causam gangrena gasosa ou edema maligno e por vezes outros síndromas em espécies pecuárias, ocorrem no solo, na água, nos esgotos, em sedimentos marinhos e em material de decomposição animal ou vegetal, em todas as zonas geográficas.

Características gerais

São anaeróbios restritos, sacarolíticos, não proteolíticos e condicionam a descida do potencial redox do meio em que subsistem, produzem uma série de toxinas cujo papel não é inteiramente conhecido, são esporuláveis.

Doenças em espécies pecuárias causadas por clostrídeos histotóxicos

Agente	Doença	Espécie atingida
<i>Clostridium chauvoei</i>	Blakquarter, Manqueira	Bovinos
	Gangrena gasosa	Ruminantes, suínos, equinos
<i>Clostridium Novy A</i>	Cabeça inchada	Ovinos
	Edema maligno	Bovinos
<i>Clostridium Novy B</i>	Doença negra, hepatite necrosante	Ovinos, bovinos, equinos, suínos
<i>Clostridium Novy D</i>	Hemoglobinúria bacilar	Bovinos, ovinos, suínos, equinos
<i>Clostridium septicum</i>	Edema maligno (gangrena gasosa)	Ruminantes, suínos, equinos
	Obomasite gangrenosa	Ovinos
	Braxy	Borregos, Vitelos
	Gangrena gasosa pós parto	Ovinos, caprinos, bovinos
<i>Clostridium sordelli</i>	Enterite hemorrágica	Bovinos, ovinos, poltros
	Síndrome da morte súbita	Borregos, bovinos
	Edema maligno	Bovinos
<i>Clostridium carnis</i>	Gangrena gasosa	Bovinos
<i>Clostridium difficile</i>	Abcesso mandibular	Caprinos
	Enterite necrosante	Poltros
<i>Clostridium fallax</i>	Edema Maligno	Equinos

A - CARBÚNCULO SINTOMÁTICO

Manqueira, Carbúnculo externo, carbúnculo enfizematoso, "Black-leg", "black quarter", "charbon symptomatique" (designação por Chabert em 1782 para distinguir do carbúnculo hemático).

1- Caracterização geral da doença:

Doença infecciosa, não contagiosa, hiperaguda ou aguda, usualmente fatal, causada pelo ***Clostridium chauvoei***.

A infecção pelo agente em bovinos jovens pode resultar da activação de esporos latentes na musculatura (Manqueira ou "Blackleg" ou "Blackquarter").

Em bovinos adultos, ovinos caprinos e raramente cavalos e suínos os esporos do agente causam infecção através de feridas (gangrena gasosa).

É caracterizada por **miosite gangrenosa focal** associada a **celulite localizada**.

As causas da morte animal não estão completamente esclarecidas mas os efeitos locais e gerais das toxinas desempenharão um papel relevante no processo.

Características do *Clostridium chauvoei*

O *Clostridium chauvoei* é uma **bacteria G+, anaerobia**, com forma de bastonete de 3-8µm x 0,5-1µm. Móvel (flagelos peritricos), **Esporulada** (esporos ovais, centrais ou sub-terminais, distorcendo a forma do agente). Os esporos são resistentes a água fervente e a desinfecantes fenólicos e quaternários de amónio. **Cresce a 37°C** em caldo de glucose e extracto de leveduras e em meios adicionados de extracto de fígado. Em agar sangue forma **colónias circulares e hemolíticas** (sangue de bovino, ovino, porco coelho e cão). Hemólise em sangue humano, cavalo, cobaio e galinha é rara.

Tem um crescimento fastidioso em condições de anaerobiose, é **sacrolítico, não proteolítico e não produz lecitinase e lipase. Fermenta açúcares** (lactose, galactose, manose, glucose, maltose e sucrose), **com produção abundante de gás** (dióxido de carbono e hidrogénio). Necessita de cisteína, biotina, ac.nicotínico, ac.pantoténico, tiamina etc. para o seu crescimento.

2. Factores de virulência:

Exotoxinas cujo papel na patogenia da infecção não está totalmente esclarecido mas que em condições laboratoriais demonstram características importantes:

Toxina α - letal, necrosante e hemolítica, é formada como constituinte de um complexo imunogenico de que se dissocia espontaneamente, com 27.000 dalton

Toxina β - desoxiribonuclease

Toxina γ - hialuronidase

Toxina delta - hemolisina termolábil (serologicamente relacionada com a estreptolisina O, com toxina teta de *Cl. Prefringens* e com tetanolisina

3. Epidemiologia

a) Espécies + atingidas: Bovinos e ovinos

Bovinos: Infecção endógena. Mais frequente nos bovinos jovens (9 meses a 2 anos) de carne e nos melhores animais da exploração (manqueira, blackleg ou blackquarter).

Bovinos, Ovinos, caprinos, de qualquer idade podem ser vítimas de infecção através de feridas (gangrena gasosa).

Cavalos e suínos – pouco sensíveis.

Aves, cães, gatos, coelhos e humanos são resistentes.

Doença sazonal: Embora ocorra na Primavera e Outono, especialmente depois das chuvas, o exercício, o calor e o frio não parecem influenciar a susceptibilidade animal à doença.

b) Fontes de infecção e transmissão da doença

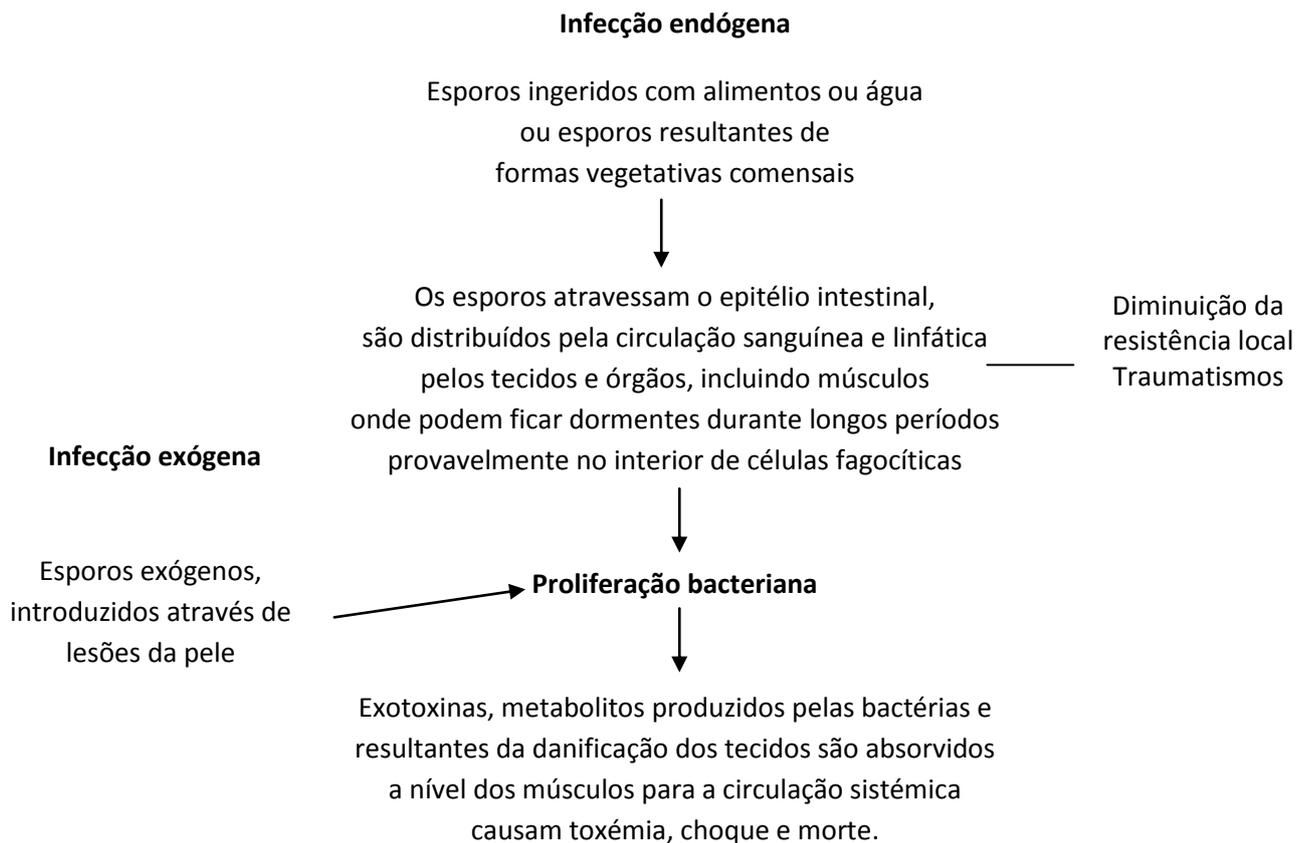
- Apesar dos esporos do *Clostridium chauvoei* serem muito resistentes em condições ambientais e permanecerem viáveis durante muito tempo, não se verificou experimentalmente que o agente se multiplique no solo; onde aparentemente não vive como saprófita.

- O principal habitat do *Clostridium chauvoei* é o intestino dos ruminantes.

- A contaminação de vegetação e água por fezes contendo esporos, possibilita a transmissão da doença.

- As carcaças de animais vítimas da doença parecem ser a maior fonte de infecção por contaminação dos estábulos, pastagens, águas etc.
- Não ocorre transmissão directa de animal para animal.
- Animais das diferentes espécies podem sofrer de gangrena gasosa localizada, após a infecção de feridas contraídas durante o parto, castração, corte de cauda, etc., infecção do cordão umbilical e por má prática na aplicação de vacinas.

4. Patogenia da infecção



5. Quadros clínicos

5.1. Infecção endógena

Forma hiper-aguda: característica da infecção endógena, evolui muito rapidamente em menos de 24 horas, muitas vezes não se observam sinais clínicos.

Forma aguda (Manqueira, Blackleg, Blackquarter):

- P.I. em média 24 horas Febre (até 43°C) Perda de apetite. Estase ruminal

- Os músculos mais frequentemente afectados situam-se na anca, ombro, peito, dorso, pescoço. Os músculos diafragmáticos, sublobares e do miocárdio podem ser envolvidos inicialmente.

- Tumefacção, quente e dolorosa inicialmente, torna-se progressivamente fria, edematosa e crepitante.



- Se a lesão primária se localiza em músculos de um membro, verifica-se rigidez seguida de claudicação que se acentua.
- Morte em 12-48 horas com decomposição rápida do cadáver.

5.2 – Infecção exógena

Os sinais clínicos de **gangrena gasosa** localizada, que se desenvolvem após infecção de feridas (tipo exógeno) pelo *Clostridium chauvoei*, são semelhantes aos referidos para o tipo endógeno da infecção, dependendo do local onde esta se estabelece (feridas contraídas durante tosquia, descorna, parto, castração, ou por infecção do cordão umbilical).

6. Lesões

- As carcaças dos animais atingidos (forma endógena) sofrem um processo de putrefacção rápida e pode verificar-se saída de corrimento nasal e anal sanguinolento.
- Nas zonas afectadas (tecido muscular estriado) verifica-se hemorragia, edema crepitante (presença de bolhas de gás), focos de necrose.
- Gânglios linfáticos regionais hipertrofiados e edematosos, baço normal.
- O tecido subcutâneo, intermuscular e tecidos intersticiais na vizinhança do músculo afectado estão distendidos por um fluído amarelo edematoso que pode estar parcialmente sanguinolento e conter bolhas de ar
- Ao corte os tecidos exsudam fluído edematoso avermelhado e exalam um cheiro adocicado semelhante a manteiga rançosa.
- Músculos vermelho-púrpura a preto, esponjosos (acumulação de gás). Friáveis, tendem "secar", na direcção do centro das lesões que são bem circunscritas.
- Pericardite fibrinosa, fibrinoporulenta ou fibrinohemorrágica em associação com áreas extensas de necrose do miocárdio.

7. Diagnóstico

7.1. Diagnóstico clínico:

História, sintomatologia e lesões (doença de evolução rápida, fatal, atingindo animais jovens, manqueira, tumefacções crepitantes).

7.2. Diagnóstico Diferencial:

- Com gangrena gasosa causados por outros clostrídeos (*C. perfringens A*, *C. septicum*, *C. novy*, *C. sordelli*) e com carbúnculo hemático (*B. anthracis*).

7.3. Diagnóstico Laboratorial:

- Esfregaços de exsudados corados por Gram
- Isolamento do agente partir de tecidos afectados, em condições apropriadas e sua caracterização
- Esfregaços de exsudados revelados por Imunofluorescência Directa com soro específico marcado com Fluoresceína.

A cultura bacteriana é pouco fiável uma vez que, sendo os clostridium anaeróbio, a exposição ao oxigénio pode eliminar os microorganismos conferindo um falso negativo.

8. Tratamento (Eficácia reduzida)

Remoção cirúrgica de tecidos afectados

Soro hiper imune

Antibioterapia: Penicilina em doses elevadas durante pelo menos cinco dias (nos cavalos 44.000UI/kpv, IV, 2/2 horas).

9. Profilaxia médica

Vacinação com bacterina + toxoide ou toxoide (duas vezes, via subcutânea, com intervalo de 2 semanas), antes do início do pastoreio, ou 4 semanas antes do parto, (indução de anticorpos protectores no colostro que protegem cerca de três meses), revacinação anual.

Vacinas polivalentes que incluem diferentes clostrídeos estão disponíveis comercialmente

Prevenção e Controlo

- Bacterina Polivalente
 - Vitelos
- 2-6 meses: 2x com 2 sem intervalo
- Zonas de Risco: Revacinação 1 ano
 - Ovinos
- Surtos – novos casos até 10 dias
 - Vacinação de todos os animais

Tratamento

- Profiláctico com Penicilina
- Casos clínicos – não resulta

Cirurgia???

10. Profilaxia Sanitária

Destruição de carcaças por incineração ou enterramento

Desinfecções

Isolamento dos doentes

Utilização de agulhas individuais para vacinação

B - EDEMA MALIGNO E BRAXY **(*Clostridium septicum*)**

1. Caracterização geral

A infecção pelo *Clostridium septicum* pode originar dois tipos de quadros clínicos:

O edema maligno que se desenvolve na sequência de contaminação de feridas por esporos de *Clostridium septicum* e que determina o desencadeamento de doença aguda, fatal e caracterizada pela inflamação edematosa e gangrenosa das zonas atingidas, por toxémia e morte dos animais atingidos.

O "**Braxy**" ou **Bradsot (praga súbita)**, doença fatal, caracterizada por edema severo e inflamação gangrenosa da membrana mucosa do abomaso e por toxémia severa.

Características do *Clostridium septicum*

- O *Clostridium septicum* é:

uma bactéria G+, **anaerobia**, com forma de bastonete de 3-6µm x 0,4-1,2µm. Móvel (flagelos peritricos). Pode apresentar-se sob a forma de filamentos até 35 µm de comprimento na superfície peritoneal dos órgãos (face diafragmática do fígado) dos animais infectados.

- **Esporulado** (esporos ovais, centrais ou sub-terminais, distorcendo a forma do agente). - Cresce facilmente em Agar- sangue onde produz hemólise completa. - É anaeróbio, cresce a **37°C - 40°C** em meios enriquecidos com carboidratos e soro e em meios artificiais com biotina, ac. Nicotínico, piridoxina, cisteína, adenina, arginina etc. É sacarolítico, não proteolítico e não produz lecitinase e lipase

- **Fermenta açúcares** (Celobiose, frutose, lactose, galactose, manose, manose e trealose), **com produção abundante de gás** (dióxido de carbono e hidrogénio). Hidrolisa a Esculina.

- Reconhecem-se seis grupos serológicos baseados na combinação de dois antígenos (O) somáticos e cinco tipos de antígenos flagelares (H). Partilha antígenos comuns dos esporos com o *Cl. Chauvei*.

2. Factores de virulência

O *Clostridium septicum* produz 4 toxinas:

Toxina α - letal, necrosante e hemolítica, com 48.000 daltons, serologicamente relacionada com toxina a de *Cl. Chauvei*

Toxina β - desoxiribonuclease

Toxina γ - hialuronidase

Toxina delta - uma citolisina activada pelo tiol, hemolisina lábil pelo oxigénio que se denomina septicolisina. É considerada letal e cardiotoxica

3. Epidemiologia

- O *Clostridium septicum* ocorre no solo e água (forma esporulada) e no conteúdo intestinal dos animais. Invade rápida e frequentemente os tecidos após a morte animal. É um contaminante comum.

- Pode infectar feridas por si só ou em conjunto com outros agentes nomeadamente *Cl. chauvoei*, *Cl. perfringens A ou C*, *C. sordelli*, e *C. novy* e outros agentes anaeróbios ou aeróbios

Os **bovinos, ovinos e caprinos** de todas as raças, sexo e de todas as idades podem contrair edema maligno.

Os suínos e cavalos são também susceptíveis.

As infecções estabelecem-se por **contaminação de feridas** cirúrgicas (castração, amputação de cauda, marcação de orelha, tosquia, parto) e má prática de vacinação.

O Braxy ocorre fundamentalmente em zonas bem delimitadas do norte da Europa (Dinamarca, Noruega, Alemanha, Islândia), Irlanda, E.U.A., Austrália.

4. Patogenia

Edema maligno

A penetração do agente (esporos) nos tecidos é favorecida quando a pele ou membranas mucosas estão lesionadas

É necessária a presença de efusões, sangue coagulado e tecidos necrosados, que permitem o estabelecimento de condições de anaerobiose para a germinação dos esporos, crescimento das formas vegetativas e a produção de toxinas.

Uma vez estabelecida a infecção e produzidas as quantidades suficientes de Toxinas, a infecção evolui rapidamente.

Braxy

A patogenia da infecção não é bem conhecida. Reconhece-se que o agente invade a mucosa do abomaso e mais raramente do duodeno.

Pode relacionar-se com a ingestão de alimentos muito frios que provocam a desvitalização das mucosas e sua fragilização permitindo a penetração e proliferação do agente.

5. Quadros clínicos

Edema maligno

- Os sinais clínicos desenvolvem-se até quatro dias depois da infecção e são caracterizados pelo desenvolvimento rápido de tumefacções edematosas crepitantes ou não, devido à presença de bolhas de gás no local da infecção.

- Os cavalos sucumbem rapidamente à infecção com choque tóxico e coagulação intravascular.

Braxy

Período de incubação geralmente inferior a um dia e a doença pode durar apenas algumas horas. A morte pode ocorrer sem evidencia de sinais clínicos.

Os animais podem manifestar sinais de dor abdominal e timpanite, hipertermia, falta de apetite e depressão e a morte ocorre em pouco tempo.

6. Lesões

Edema maligno

No exame *post mortem* verifica-se edema inflamatório das zonas afectadas, músculos congestionados ou vermelho-pálido ou acastanhados e habitualmente não contem focos necróticos e o exsudado não tem o cheiro rançoso característico do C. Sintomático.

Metrite pós-parto

Abomasite aguda hemorrágica

Ferida pele após tosquia

Edema perineal pós parto

Braxy

Inflamação marcada da parede do abomaso com pregas vermelhas, por vezes enfisematosas, úlceras focais e espessamento por edema, focos necrose.

Conteúdo do abomaso por vezes sanguinolento
Petéquias nas membranas serosas
Degenerescência hepática, renal
Exsudado peritoneal vermelho-acastanhado

7. Diagnóstico

7.1. Diagnóstico clínico presumptivo:

História, sintomatologia e patologia.

7.2. Diagnóstico Laboratorial:

A etiologia do processo só pode ser confirmada laboratorialmente:

- Isolamento e caracterização do agente a partir de tecidos (músculo).
- Esfregaços de exsudados corados por Gram.
- Esfregaços de exsudados revelados por Imunofluorescência Directa.

7.3. Diagnóstico Diferencial:

Com *C. Chauvoei*, *C. novy*, *C. sordelli*, *C. perfringens (A e C)* e com carbúnculo hemático (*Bacillus anthracis*).

8. Profilaxia

- Vacinação com toxoide ou com bacterina/toxoíde com duas aplicações no intervalo de quatro semanas
- Revacinação anual 3-4 semanas antes da tosquia ou parto.
- Vacinas polivalentes que incluem diferentes clostrídeos estão disponíveis comercialmente.
- Cuidados particulares de higiene no processo de vacinação:
Desinfecção de instrumentos cirúrgicos (formalina 3% 30 minutos. Esporos resistentes a temperaturas de esterilização).

Edema Maligno - DD, Prevenção e Controlo

- DD
 - Laboratório - < 24h;
- Esfregaços de fluorescência
 - Carbúnculo sintomático
- Su e Eq não são susceptíveis

- Bacterinas
 - Áreas endémicas- vacinação prévia a actuações médico-cirúrgicas
 - Vitelos – 2 meses; 2 doses 3 sem. de intervalo
 - Áreas de Risco: Vacinação anual / revacinação após traumatismo grave
- Tratamento: Penicilina ou AB Largo-espectro
- Cirúrgico??

9. Terapêutica

- Drenagem cirúrgica de tecidos afectados e irrigação com peróxido de hidrogénio.
- Soro hiperimune.
- Antibioterapia de eficácia reduzida pode ser instituída no início dos sinais clínicos: Penicilina, aminobenzil-penicilina, cefalosporina.

C - HEPATITE NECROSANTE INFECCIOSA

Sinonímia: Doença negra, "Black disease"

1. Características Gerais

A Hepatite necrosante é uma doença infecciosa dos ovinos, algumas vezes dos bovinos e raramente dos suínos e dos equídeos, causada pelo ***Clostridium novy* do tipo B**.

As lesões hepáticas causadas pela migração de formas imaturas de **fascíola** são causa predisponente para o desenvolvimento da doença nos ruminantes.

O agente pode ser encontrado em situações de edema maligno ou semelhantes a "manqueira" em associação com outros clostrídeos embora o seu papel como agente etiológico nessas situações não seja totalmente esclarecido.

O *Clostridium novy* (*Cl. oedematiens*) pode ser classificado em diferentes tipos (A, B, C e D). É responsável por diferentes síndromas dependendo da combinação de exotoxinas produzidas pelo agente envolvido.

C. novy tipo A - "Swollen head" ou "cabeça inchada".

C. Novy tipo B – Hepatite necrosante, " Doença negra ", Black Disease

C. Novy tipo C – pouco patogénico, isolado de búfalos de água em África, em associação com osteomielites

C. Novy tipo D – Hemoglobinúria bacilar

Características gerais morfológicas e bioquímicas semelhantes aos restantes Clostrídeos Histotóxicos diferenciando-se pelas toxinas produzidas.

2. Factores De Virulência

Toxina	Alfa* Nac. Edem. Letal	Beta Nec. Hemo. Letal (lectinase)	Gama Nec. Hemo. (lectinase)	Delta Hemo.	Epsilon Lipase	Zeta, Teta, Eta
Tipo <i>Cl. Novy</i>						
A	XXX		XXX	XXX	XXX	
B	XXX	XXX				XXX
C (n patogénico)			XXX			
D		XXX				XX

* **Toxina Alfa** produz-se durante o crescimento do agente e lesiona os vasos capilares, com aumento de permeabilidade (semelhante T. Epsilon, *Cl.perfringens*).

3. Epidemiologia

O *Clostridium novy* tipo B tem uma distribuição em todas as zonas geográficas e os animais portadores desempenham um papel na sua disseminação.

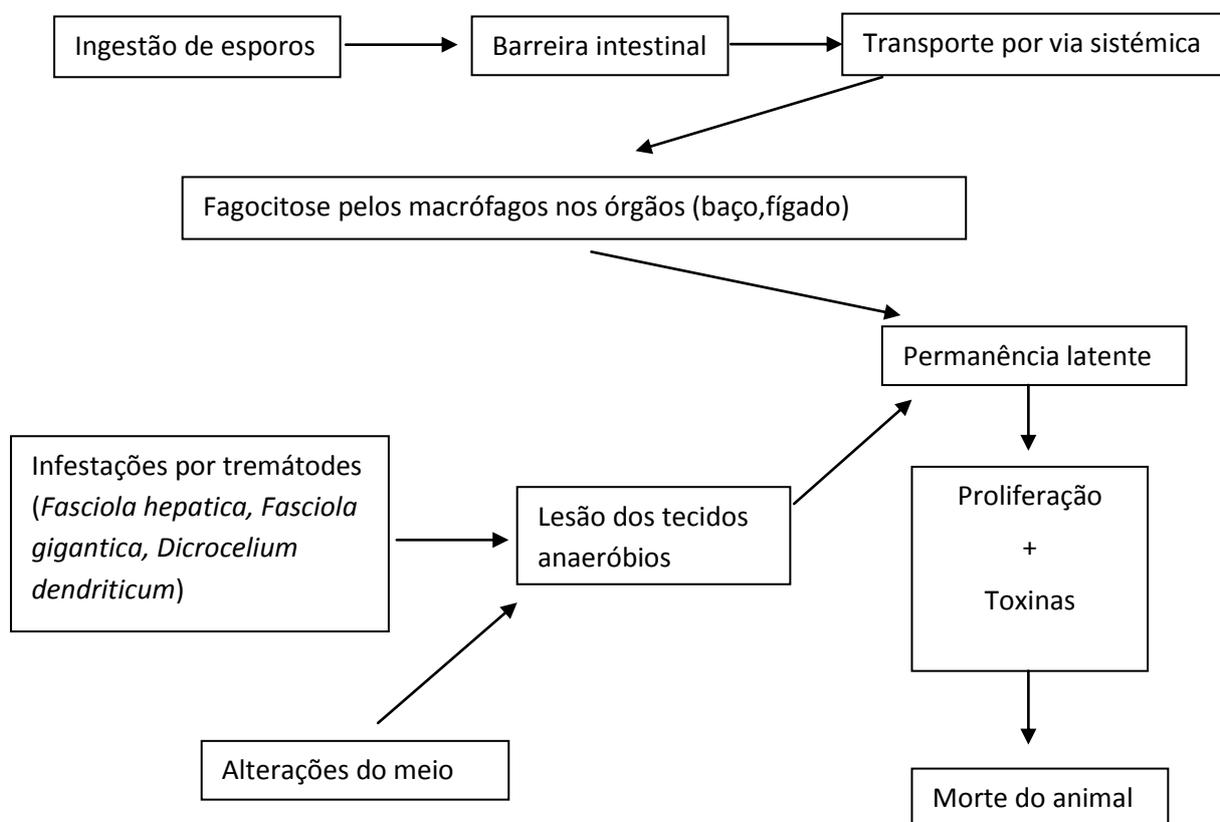
Podem encontrar-se esporos "dormentes" no fígado de animais aparentemente são que são detectáveis por imunofluorescência (IF).

O meio ambiente é contaminado pelo **agente (esporos) contido nas fezes** ou libertados pela **decomposição** depois da morte do animal por doença.

Os esporos sobrevivem na natureza em solos ricos em matéria orgânica e em meio alcalino.

Ovinos bem alimentados em boas condições físicas de dois a 4 anos são mais susceptíveis. Nos **bovinos** não parece haver relação com a idade ou com infestações por tremátodos.

4. Patogenia



5. Quadros Clínicos e Patologia

Os sinais clínicos são aparentes somente pouco antes da morte ou mesmo imperceptíveis.

- Depressão
- Dorso arqueado (cifose)
- Cabeça e pescoço estendidos
- Atonia ruminal

Congestão dos vasos subcutâneos e cianose que origina a coloração azulada escura ou negra do tecido subcutâneo. Edema

Focos de necrose no fígado

Ascite, hidrotórax, hidropericárdio

Exsudado hemorrágico na cavidade peritoneal

Congestão severa do intestino

6. Controle

- Vacinação com bacterina/toxoide com duas aplicações no intervalo de quatro semanas
- Revacinação anual
- Vacinas polivalentes que incluem diferentes clostrídeos estão disponíveis comercialmente
- Tratamento à base de antibióticos (eritromicina, clindamicina) tem eficácia muito reduzida
- Destruição dos cadáveres por incineração.

7. Diagnóstico

Diagnóstico clínico presumptivo:

História, sintomatologia e patologia.

Diagnóstico Laboratorial:

A etiologia do processo só pode ser confirmada laboratorialmente:

Esfregaços de tecidos corados por Gram

Isolamento e caracterização do agente (IF)

Diagnóstico Diferencial:

Com *C. Chauvei*, *C. perfringens C*) e com carbúnculo hemático (*B. anthracis*), fasciolose aguda.

D - ENTEROTOXÉMIAS

São doenças infecciosas causadas por *Clostridium perfringens* (Welchii) - cinco tipos que são invasivos, provocam intoxicações, muitas vezes fatais, e que se traduzem por quadros clínicos em que são afectados o tracto intestinal e órgãos parenquimatosos.

Ovinos (muito sensíveis) jovens e adultos, vitelos, suínos e ocasionalmente poldros são sensíveis á infecção.

Clostridium (welchii) perfringens:

Espécie que causa toxémia por absorção das toxinas produzidas pelos microorganismos no tubo digestivo.

Meio de cultura utilizado para identificar o agente (ocorre produção de gás)

Existem 5 tipos que têm as mesmas características bioquímicas, e são apenas diferentes no perfil das toxinas que produzem. São eles:

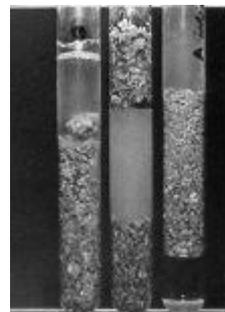
tipo A - Doença amarela dos borregos

tipo B - **Disenteria dos borregos** e enterite hemorrágica

tipo C - Enterite necrosante, Struck

tipo D - **Doença do rim polposo (Pulpy Kidney Disease)**

tipo E - Enterotoxémia em borregos e vitelos



O diagnóstico diferencial é feito através da caracterização das toxinas.

Tipo	Alfa	Beta	Epsilon	Iota
A	+*	-	-	-
B	+	+*	+	-
C	+	+*	-	-
D	+	-	+*	-
E	+	-	-	+*

* Toxina mais importante no processo de doença

Toxinas maioritárias : têm acção específica sobre agentes celulares.

Toxinas minoritárias: permitem a evasão dos tecidos.

Disenteria dos borregos ("Lamb dysentery")

Toxémia aguda, não contagiosa dos borregos recém-nascidos. Evolução rápida, enterite aguda hemorrágica e muco-hemorrágica com diarreia e úlceras no intestino delgado.

Etiologia

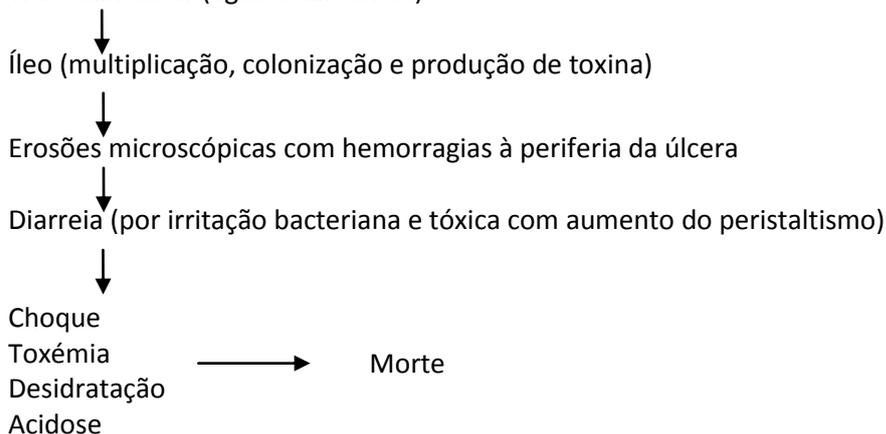
C.perfringens do tipo B

Produz toxina b: a mais importante; aumenta a permeabilidade vascular e é necrosante. É muito sensível à tripsina.

Patogenia

Durante os primeiros dias a seguir ao nascimento a bactéria invade o hospedeiro pela via oral, pela amamentação em tetos conspurcados, através do contacto com mãos do ordenhador ou através de água e/ou alimentos contaminados.

Trato alimentar (água e alimentos)



Sintomas

Surtos:

- Inicialmente: Borregos com 1 a 4 dias (porque o colostro elimina a actividade da tripsina)
- Posteriormente: Borregos com 2-3 semanas (sobrecargas alimentares alteram o equilíbrio entre o agente e os níveis de tripsina no organismo, o que permite a proliferação do agente)

PI- 12h a 2-3 dias

- Animais mortos sem sinais de doença
 - Aparecimento brusco; borregos entram em coma e morrem
 1. em 24 h
 2. dias
 - Borregos afectados não têm interesse em mamar, separam-se, ficam deitados, dor abdominal.
 - Diarreia persistente com fezes fluidas, amarelas ou castanhas (px com sangue)
 - Severa desidratação e acidose
- Morbilidade : até 30%
- Taxa de casos fatais : ± 100%

Lesões

- Carcaça desidratada, fígado pálido e friável
- Úlceras de 1-2 mm no íleo, rodeadas de zona hemorrágica (patognomónico)
- Intestinos vermelho escuros
- Fluído rosado nas cavidades peritoneal e pericárdica
- Peritonite em casos mais prolongados

Diagnóstico

- História pregressa: É muito importante saber a idade dos animais e se as fêmeas foram ou não vacinadas (as vacinas são muito eficazes).
- Sintomas: diarreia persistente e fatal, curso clínico curto
- Lesões: pequenas úlceras com hemorragias periféricas
- Laboratorial
 1. Isolamento de *C.perfringens*, tipo B
 2. Identificação das toxinas b

Tratamento

- Normalmente sem efeito devido à gravidade das lesões.
- Pode fazer-se a administração de: Antibióticos por via oral

Prevenção

- Vacinação das ovelhas no último terço da gestação
- Práticas de manejo sanitário
- Incinerar ou enterrar os cadáveres com cal viva.

Doença do rim polposo

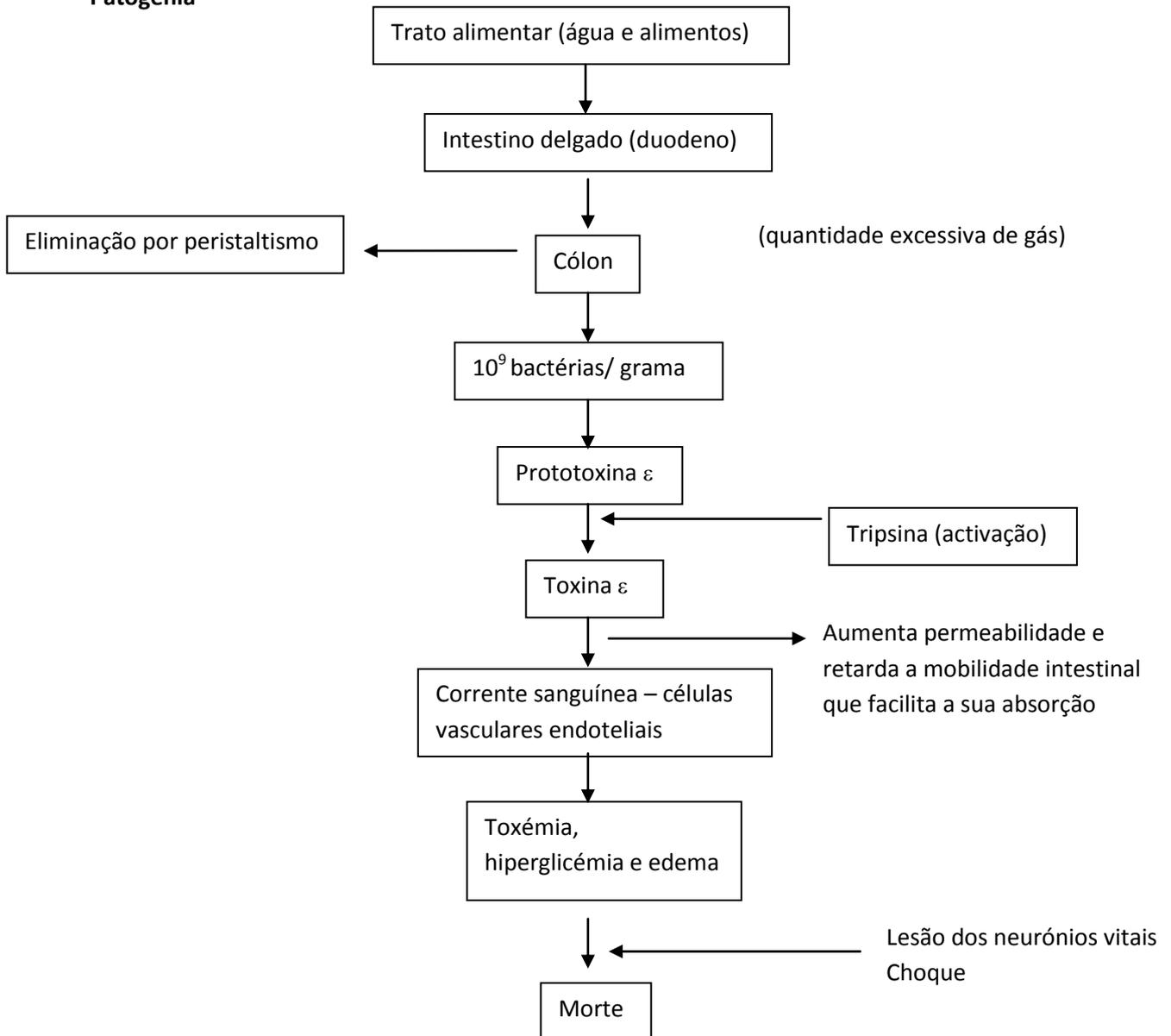
- Enteroroxémia tipo D
- Doença do excesso de alimentação
- Doença infecciosa hiperaguda ou aguda, não contagiosa, caracterizada por morte súbita, convulsões e hiperglicémia.

Etiologia

C.(welchii) perfringens, tipo D

Prototoxina ϵ : aumenta a permeabilidade vascular e causa necrose do tecido nervoso.

Patogenia



Factores predisponentes

Idade:

- + borregos entre 3 e 10 semanas
- +- borregos até 10 meses
- - formas entéricas em caprinos adultos

Animais melhor alimentados – “feedlots”

- Ingestão excessiva de alimentos ou dieta rica em hidratos de carbono
- Borregos provenientes de partos simples, pois têm maior quantidade disponível de leite
- Mudança brusca na alimentação (estabulação concentrado → aumento da proteína e glicídios → aumento do NH₄⁺ → aumento do pH → proliferação de clostrídeos) → manifestam a doença 5-14 dias após a mudança da alimentação.
- Contaminação do pasto
- Pastoreio após ceifa (grande quantidade de alimento disponível)

Sintomas

- 1ª indicação- aparecimento de manhã de animais que morreram durante a noite
- Morte repentina borregos frequente/ em menos que 2 h. e não + que 12h.
- Animal muitas vezes deitado com a cabeça, pescoço e membros rigidamente estendidos
- Salivação acentuada
- Por vezes diarreia verde e pastosa
- + velhos: Movimentos desordenados (circling), movimentos de pedalar, convulsões clónicas, coma
- Sonolência, depressão, movimentos faciais, perda de apetite
- Hiperglicémia no início dos sintomas e glicosúria na altura da morte
- Açúcar:

Sangue: 400 a 650 mg/l _3600 mg;

Urina: 1% _6 %

Morbilidade: 5 a 10% até 30%

Taxa de casos fatais: 100%

Lesões

- Evolução hiperaguda: sem lesões
- Cérebro: edema perivascular, hemorragias vasculares e malácia focal dos gânglios cerebrais basais e do cerebelo
- Mucosa gástrica: congestão, pequenas hemorragias
- Abomaso: grão inteiro / concentrado
- Íleo: avermelhado, distendido com gás
- Saco pericárdico com líquido amarelopálido e grumos de fibrina.
- Pequenas hemorragias: subepicárdio, subendocárdio, subserosa do intestino e timo.
- Pulmão: congestionado e com fluído edematoso
- Fígado escuro e congestionado
- **Rápida autólise dos rins**, hiperémia e alterações degenerativas do córtex renal que fica mole e friável (massa polposa) – Alteração mais importante

Diagnóstico

- Morte repentina em animais alimentados com grão / plano de nutrição elevado
- Animais não vacinados
- Presença de toxina e no intestino até 12 horas após a morte e glicose na urina é patognomónico desta doença.

Diagnóstico laboratorial

- Conteúdo intestinal: 1 gota de clorofórmio por cada 10 ml
- Isolamento e identificação da toxina por testes SN em ratinhos e cobaios.
- ELISA
- CIEP

Tratamento

Com antibióticos é teórico !!!

Prevenção

- Redução da quantidade de concentrado na dieta.
- Adaptação gradual aos novos regimes alimentares.

Vacinação dos animais:

- 2 vezes/ano no 1º ano
- 1 vez/ano nos anos posteriores, 4 a 6 semanas antes do parto – protecção 8 a 16 semanas

Surto de doença: Vacina-se após o aparecimento dos 1ºs sintomas, para evitar mais mortalidade

TÉTANO

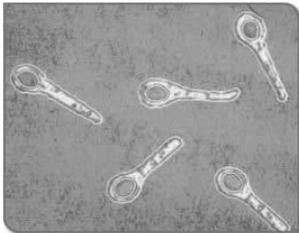
1. DEFINIÇÃO

O tétano é uma doença não contagiosa, quase sempre fatal em cavalos e ovinos e ocasionalmente em bovinos, caprinos, suínos e humanos.

É causada pelo *Clostridium tetani* e habitualmente desenvolve-se após contaminação de feridas profundas, dilaceradas, por esporos do agente.

2. ETIOLOGIA

- O tétano é causado pelo *Clostridium tetani* que tem a forma de bastonete com 0,5-1,7 x 2,1 - 18,1µm, que cora pelo Gram, apresenta esporos terminais redondos que lhe dão o aspecto de "raqueta" ou de "baqueta de tambor", que é a propriedade microscópica mais característica do agente, e é móvel (flagelos peritricos).



Tem um crescimento moderadamente fastidioso a 37°C, em condições de anaerobiose, na maioria dos meios usado em bacteriologia. Não fermenta açúcares, lecitinase (-) lipase (-), não hidrolisa a Esculina nem reduz os nitratos.

Provoca hemólise no Agar-sangue onde se desenvolve em colónias de 2-5 mm de diâmetro, semi-translúcidas e cinzentas e tem o bordo irregular.

3. EPIDEMIOLOGIA

A susceptibilidade das espécies à infecção varia:

Equinos ++++

Ovinos, caprinos, murganhos, ratos, coelhos, cães, gatos, suínos e ovinos.

As aves muito resistentes

O *Cl. Tetani* faz parte da flora intestinal de muitas espécies animais (na maioria dos herbívoros) e os esporos encontram-se no solo, poeira e nas fezes.

4. PATOGENIA

Os esporos do *Cl.tetani* são introduzidos nas feridas, com quantidades de solo, fezes ou outros materiais contaminados, embora qualquer ferida se possa contaminar com os esporos, as feridas penetrantes e dilacerantes como as provocadas por pregos ou outros objectos cortantes, nos cascos dos cavalos as associadas com castração, corte de cauda, fracturas expostas etc, são as que mais facilmente permitem o desenvolvimento da infecção por instalação de condições óptimas (anaerobiose) ao desenvolvimento de formas vegetativas e produção de toxinas.

4.1. Factores de virulência

O *Clostridium tetani* produz duas toxinas:

- **Tetanolisina** (hemolisina) - É hemolítica para os eritrócitos e letal para os animais de laboratório quando administrada por via endovenosa. Aparentemente não contribui para a patogenicidade do agente em infecções naturais.

- **Tetanospasmia** - É codificada por um gene estrutural plasmídico, é produzida intracelularmente e eliminada para o exterior quando a bactéria morre, sofre autólise e se desintegra. É responsável pelos sinais clínicos da infecção.

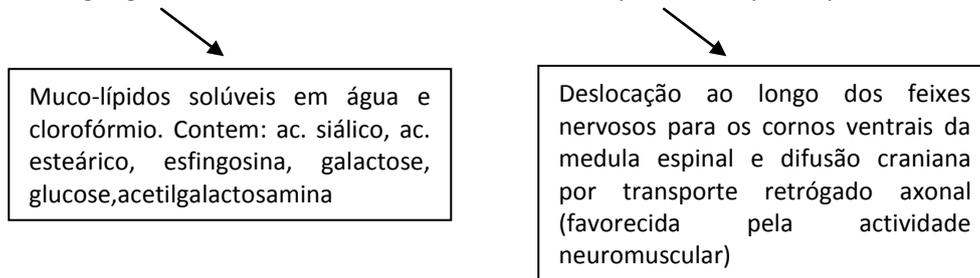
4. 2. Mecanismo de acção da tetanospasmia

FASE I

1. A Tetanospasmia, codificada por gene estrutural plasmídico, é produzida pelo *Cl.*
2. *Tetani* nas feridas, sob a forma de cadeia simples polipeptídica (150.000 daltons)
3. No processo de autólise verifica-se a clivagem da cadeia por proteases endógenas em duas subunidades (100.000 e 50.000), que se mantêm unidas por ligação simples dissulfido (papel importante na translocação membranária da toxina) e por ligações não covalentes.
4. Libertação para o meio exterior

FASE II

Endocitose da toxina pelas terminações nervosas, ligação específica a gangliosidos no tec. nervoso (difícil reversão por anticorpos específicos)



Modo de acção:

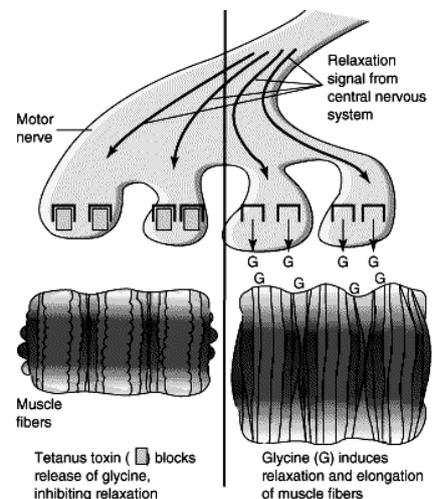
- Bloqueio da libertação de glicina, transmissora da rede inibitória na medula espinal (inibição da contracção muscular), causando uma estimulação contínua e espasmos em grupos de músculos.

- Efeito inibidor de produção de proteínas no cérebro ?

4.3. Formas evolutivas da infecção

Tétano ascendente - Quando a toxina se desloca ao longo de um nervo motor regional de um membro, os espasmos desenvolvem-se 1º nesse membro e à medida que a toxina se dispersa no sentido ascendente é atingida a medula, o membro oposto e os músculos do tronco.

Tétano descendente ou generalizado (cavalo) - A toxina é produzida em grande quantidade, circula através do sangue e da linfa e só posteriormente atinge os nervos (endocitose) e os centros nervosos superiores. Produz efeito (espasmos) inicial nos músculos enervados pelos centros nervosos centrais que se distribuem na cabeça e no pescoço e seguidamente são atingidos os músculos voluntários dos membros anteriores, os da porção superior do tronco, e os dos membros posteriores. No cavalo: membrana nictitante não retrai, mandíbula cerrada (Lock jaw) e "riso sardónico" (contracção dos músculos da cabeça).



5. Quadros Clínicos

5.1. Período de incubação

O P.I. varia entre 3 dias a semanas (1- 3) e pode ser mais longo (meses), dependendo de:

- A susceptibilidade de espécie
- A virulência do agente infectante
- Quantidade de tetanoespasmina produzida na lesão
- A quantidade de toxina que entra na circulação sanguínea ou nas vias nervosas

Equinos

- PI: 3 dias a 1-2 semanas (?)
- Orelhas erectas
- Narinas retraídas
- Prolapso da m. nictitante
- Cauda erecta
- Rigidez dos membros
- Rigidez mandibular (masseter)
- Obstipação, cólicas, retenção urinária, incapacidade de colher os alimentos do solo, opistótonus, suores, dispneia, hiperestesia, fácies ansioso (por espasmos musculares).
- Queda e incapacidade de erguer.
- Comportamento imprevisível

Cão e Gato

- Rigidez inicial dos músculos voluntários, seguida de espasmos tetânicos de todos os músculos principalmente quando os animais são perturbados (ruído, contacto, vista)
- Espasmos dos músculos da cabeça com restrição dos movimentos mandibulares, espasmos das narinas e cauda, prolapso da membrana nictitante, hiperestesia e rigidez dos membros posteriores
- A morte ocorre cerca de 12 -72 horas mas o decurso da doença pode ser ocasionalmente prolongado nas formas sub-agudas ou crónicas em que alguns animais podem recuperar.

Ruminantes

Cabeça estendida, cauda levantada, membros em posição ligeiramente flectida, prolapso da m. nictitante, estase ruminal, obstipação, timpanismo. Apatia e depressão.

Os ovinos e caprinos geralmente apresentam formas agudas com morte entre os 3-10 dias.

Suíños

- Rigidez dos membros,
- Extensão do pescoço
- Orelhas erectas etc

Caprinos

6. QUADRO LESIONAL:

Ausência de lesões macro e microscópicas

7. Diagnóstico

- Baseado na história pregressa e nos quadros clínicos.
- O isolamento do *Cl. Tetani* das zonas de ferida e a demonstração da toxina nas amostras de tecidos podem ser usados para confirmar o diagnóstico da doença.

Diagnóstico diferencial:

Nos cavalos : Eclampsia (hipocalcemia tetânica), laminite aguda, hipomagnesiemia e meningite

Nos bovídeos : Ingestão de plantas neurotóxicas, hearthwater

O prognóstico é sempre reservado.

TERAPÊUTICA

Objectivos:

- Eliminação da infecção e intercepção da toxina
- Controlo das alterações neuromusculares
- Terapêutica de suporte

8. TRATAMENTO (GERAL)

- Remoção cirúrgica dos tecidos da ferida (desbridamento, eliminação de tecidos necrosados)
- Infiltração de penicilina procaina G (1,000,000 U) na ferida e por infiltração periférica,
- Administração por V.I.M. Penicilina (20.000-100.00 U/Kpv)
- Infiltração de antitoxina ao redor da zona de ferida (1,000 UI) e sua administração por via endovenosa
- (100-1000 UI/kpv).
- Terapia de suporte: Sedativos, miorelaxantes, hidratação, electrolitos, Alimentação, ambiente tranquilo

Terapêutica em Equinos

- Administração de antitoxina (100 UI / kg) im/sc/iv (não neutraliza a toxina no SNC)
- Administração de antitoxina por via intra-cerebral sob anestesia geral (?)
- ANTIBIÓTICOS: Penicilina (22.000IU/kg pv, I.V. 4 vezes ao dia durante sete dias
- Limpeza das feridas (desbridamento, remoção de tecidos afectados, lavagens com água oxigenada), aplicação local de Penicilina
- Controlo neuromuscular, usando tranquilizantes, hipnóticos, sedativos, anestesia geral ou suas combinações

TERAPÊUTICA DE SUPORTE

- Acomodação do animal em instalação com paredes protegidas (almofadadas), cama espessa, no escuro
- Tampão de algodão nos ouvidos
- Monitorização do estado de hidratação e dos níveis de electrólitos do soro

9. PROFILAXIA MÉDICA

Nos EQUINOS:

- Vacinação dos poldros com toxóide às 10-12 semanas
- “Boost” 3- 4 semanas depois
- 2º “Boost” aos seis meses
- Revacinação anual recomendada

Outras espécies: quando necessário

Imunidade Passiva

- Administração de soro anti-tetânico (anti-toxina) como profilático, induz protecção imediata (protege cerca de 3 semanas), mas neutraliza somente a toxina em circulação.
- Conduz a choque anafilático aquando de segunda administração
- Deve ser considerado a sua aplicação terapêutica e não profilática

IV. Brucelose

É uma doença causada por bactérias do género *Brucella* e caracterizada por aborto tardio, por infertilidade na fêmea e esterilidade no macho. É a 4ª doença mais importante em saúde pública.

Doença dos ruminantes domésticos e silvestres; suínos domésticos e silvestres; equinos; canídeos e Homem. Disto se prevê que uma das formas de resistência destas bactérias seja o grande leque de hospedeiros; outras formas de resistência estão relacionadas com as várias portas de entrada e com a persistência no hospedeiro.

Ocorre em animais sexualmente maduros, causando abortos em fêmeas gestantes após o 5º mês de gestação e orquites, epididimites e vesiculites seminais nos machos. Pode também ter localizações articulares.

Espécies incluídas no género *Brucella*:

B. melitensis

B. suis – A mais patogénica para o Homem, daí que seja a mais perigosa medicamente (tem havido um aumento dos casos devido à popularidade do porco preto de extensivo)

B. abortus

B. canis

B. ovis

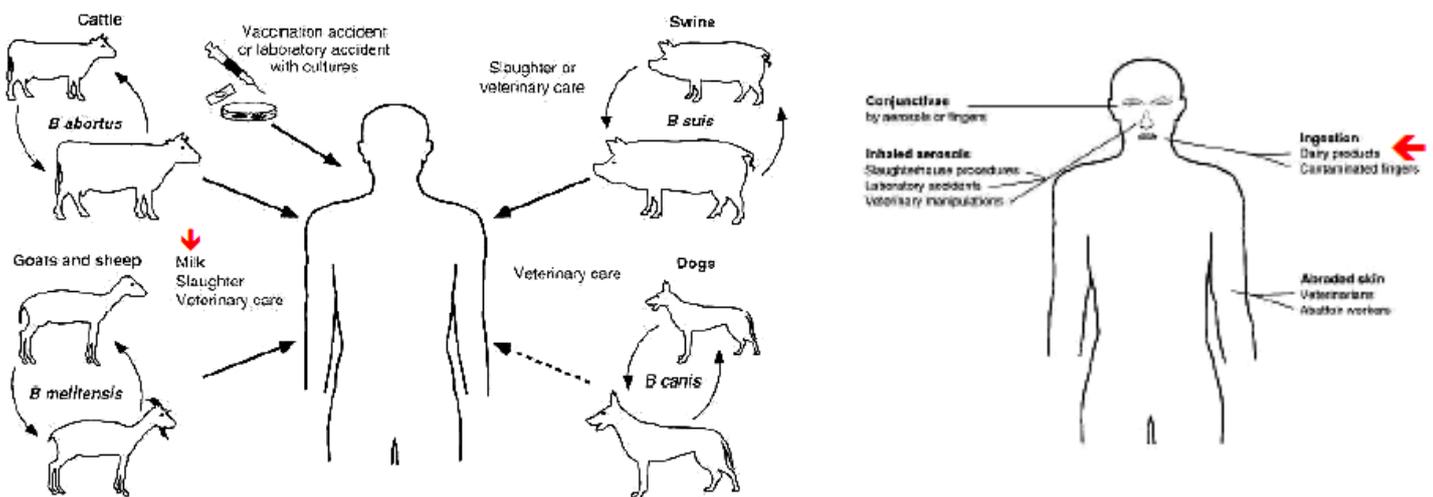
B. neotomae

Hospedeiros [espécies pecuárias] e espécies de *Brucella*

Espécie	Animal
<i>B. abortus</i>	Bovinos
<i>B. melitensis</i>	Ovinos e Caprinos
<i>B. suis</i>	Suínos
<i>B. ovis</i>	Ovinos

É uma zoonose importante. (Febre de Malta ou febre ondulante)

Fontes de infecção para o Homem:



A principal forma de entrada da bactéria é a ingestão (por exemplo, devido a água e prados contaminados com corrimentos das fêmeas). A bactéria acantona-se nos linfócitos, nódulos linfáticos e células precursoras da medula óssea, esperando pela gestação - quando o animal atinge a maturidade, desperta. Há colonização da placenta, provocando aborto. É considerada uma doença de maturidade sexual. Durante a gestação há produção de açúcares; a *Brucella* sai e migra para a placenta onde destrói as aderências e provoca aborto. Pode ser denominada como ondulante, nome este que provém da variação da temperatura que lhe está associada.

Importância da zoonose

Económica

- Menor produção de leite
- Menor produção de crias
- Maior intervalo entre partos
- Maior taxa de refugo
- Maiores custos veterinários e terapêuticos devido às metrites associadas a retenções placentárias – grandes sinais de infecção

Zoonótica

- Doença ocupacional/seguros profissionais
- Focos em consumidores por ingestão de leite e de productos lácteos não pasteurizados.

Todas as espécies de *Brucella* são passíveis de infectar o Homem, sendo que as pessoas que trabalham nos matadouros são as mais susceptíveis de contrair a doença.

Na UE, os animais positivos têm que ser abatidos.

Infecção

Portas de entrada (múltiplas para aumentar a probabilidade de entrada no hospedeiro)

- Ingestão – por exemplo leite/derivados de leite cru
- Ocular
- Congénita
- Venérea (evitada por inseminação artificial)
- Pele – usar luvas – a *Brucella* produz hialuronidase que degrada o ácido hialurónico facilitando a entrada pela pele
- Teto – as moscas são importantes, porque podem funcionar como vector de infecção, disseminando o leite.

Factores de susceptibilidade

- Idade
- Gestação
- Imunidade ou resistência
- Características da raça (não há nenhuma raça em Portugal que seja mais resistente à *Brucella*)

Patogenia

- Localização inicial nos linfonodos satélites
- Difusão para os tecidos linfáticos (baço e linfonodos retromamários e ilíacos)
- Fêmea adulta vazia: Localização no úbere → gestação: bacteriémias periódicas que infectam o leite e o útero.
- Fêmea adulta gestante: Aborto ocorre nos últimos 3 meses de gestação sendo o período de incubação inversamente proporcional ao desenvolvimento do feto quando infectado.

Metrite e retenção placentária.

Raramente ocorrem 2 e 3 abortos na mesma vaca.

- Orquite e epididimite.

Actualmente já não ocorrem abortos porque as vacas estão adaptadas às *Brucella* e estas só causam mamites. Pode ocorrer aborto no caso de se importarem vacas que não tenham sido expostas à *Brucella*.

Os locais onde se podem encontrar as bactérias são: útero, gl. mamária e linfonodos. Para termos bactérias na carne, é necessário que esta esteja em circulação, provocando febre (a carne infectada é muito brilhante). É muito difícil uma pessoa ser infectada através da ingestão, visto que a refrigeração, a amilase e os sucos estomacais destroem as bactérias.

Bactéria intracelular facultativa – a solução não passa por utilizar AB, visto que estes agentes se alojam dentro das células. Isto justifica o tratamento difícil da *Brucella*.

A *Brucella* aloja-se em C5 e C7, podendo provocar abscessos.

Resistências das *Brucella*

Tecido infectante/substracto	Tempo de sobrevivência
Placenta. Primavera.	135 dias
Feto/Aborto. À sombra.	210 dias
Corrimentos. Luz directa	4 horas
Estrume. 12-25°C	29-250 dias
Leite 15-25°C	24 hora – 38 dias
Manteiga. Queijo	142 -180 dias

Sobrevivem mais tempo protegidas dos raios UV da luz solar, o que acontece quando estão enterradas, por exemplo.

Métodos de transmissão

Parto

- Remoção das fêmeas infectadas antes da época de partos

Infecção congénita

- Infecção *in útero* → jovens seropositivas até aos 4-6 meses devido à imunidade colostrar → infecção mantém-se latente (2-9% são seronegativas) até ao parto ou aborto → eliminação das *Brucella*. Recomendação: se possível, não utilizar estes animais como reprodutores.

Sobrevivência na pastagem

- 100 dias no Inverno e 30 dias no Verão

Descargas uterinas e leite

- Intermitente: excreção mais na fase tardia da gestação

Touros e sémen

- Inseminação artificial/cobrição natural

Vacas portadores

- Animais reagentes FP *versus* surtos de abortos.

É muito pouco provável a transmissão através de carne. Para a bactéria existir no músculo é necessário ocorrer uma fase prévia de bacteriemia com febre, o que seria rapidamente detectado a nível de matadouro com rejeição desse animal para consumo.

Dispersão da doença

Inter-explorações

- Movimento animal
- Contacto com explorações infectadas:
 - Directo
 - Indirecto

Intra-exploração

- Partos e abortos
- Testes incompletos à manada
- Falha na testagem das explorações vizinhas
- Adição frequente de bovinos susceptíveis
- Frequência de testagem inadequada
- Recria de jovens fêmeas filhas de vacas infectadas

Persistência da infecção

- Animais jovens (infecção latente)
- Animais velhos (infecção crónica)
- Localização nos linfonodos e no úbere
- Bacteriemia e infecção uterina
- Machos/cobrição natural

Eliminação das *Brucella*:

- Úbere
- Útero
- Sémen
- Fezes
- Respiratória

Incidência no Homem

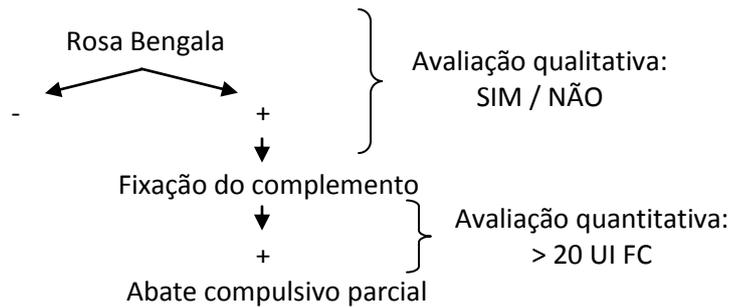
A brucelose continua a ser a 5ª doença infecciosa a forçar os portugueses a serem hospitalizados. E entre as doenças infecciosas causadas por bactérias é a 1ª.

Porquê, se é obrigatória a pasteurização do leite para fabrico de queijo fresco, desde 1986?

1. Melhor rendimento a partir do leite cru
2. Poupanças em custos energéticos
3. Melhor sabor do produto final

A ultrapasteurização utiliza temperaturas de cerca de 140°C e, para combater a Tuberculose ou a Brucelose, devem-se utilizar temperaturas mínimas de 68°C (pasteurização). Para se verificar se houve pasteurização ou não, faz-se o teste da presença de fosfatase: se esta enzima estiver presente, não houve pasteurização).

Diagnóstico serológico



Rosa Bengala (Pv. Aglutinação rápida)

- Teste oficial de rastreio: O.I.E., O.M.S. e U.E.
- 1 a 3% falsos positivos

Fixação do complemento

- Teste complementar
 - Falsos positivos raros
 - Distingue anticorpos vacinais de infecção natural

ELISA

- Alta sensibilidade e especificidade
- Teste de rastreio ou complementar
- Fase terminal de um programa de erradicação para detecção de falsos negativos

Vacinação

Vacinas vivas B19

Vacinação de bovinos jovens (3-6 meses):

- Reduz a frequência de abortos
- 65-75% são refractários à infecção
- Induz títulos acima do limiar da positividade até ≈ 18 meses
- ≈ 6% dos bovinos mantêm títulos persistentes ao longo da vida produtiva

Vacinação de bovinos adultos

- Surto de abortos na vacaria
- Induz títulos persistentes de anticorpos
- % reduzida de bovinos pode:
 - Infectar-se (com estirpe B19)
 - Abortar, nos casos de gestação avançada
- **Não se vacinam touros**
 - Perigo de orquite e de eliminação das *Brucella* no sêmen

Vacinas vivas RB51

- Mutante rugoso sem lipopolisacarídeo O
- Estirpe resistente à rifampicina → potencial risco de Saúde Pública
- Não forma anticorpos aglutinantes apenas protectores, por isso não ocorrem falsos positivos nos meses que se seguem à vacinação quando se fazem testes de aglutinação
- Pode-se vacinar jovens e adultos
- Pode causar abortos se aplicada em vacas com gestações avançadas
- Capacidade de protecção em avaliação na União Europeia

As vacinas existentes têm 3-5% de probabilidade de causar doença.
Em Portugal, a vacina está introduzida apenas em Bragança e nos Açores.

V. Listeriose

População em risco: grandes e pequenos ruminantes, equinos, suínos, aves, leporídeos e roedores selvagens. Ataca mais ferozmente os imunossuprimidos.

São agentes telúricos, ou seja, podem ser encontrados no solo.

Os estados de infecção inaparente ocorrem com muito mais frequência que a doença.

Principais quadros clínicos nos mamíferos:

- Meningo-encefalite (adultos)
- Aborto (fêmeas gestantes)
- Septicemia (jovens)

O mesmo agente, em função do estado e idade dos animais que infecta, vai produzir quadros diferentes.

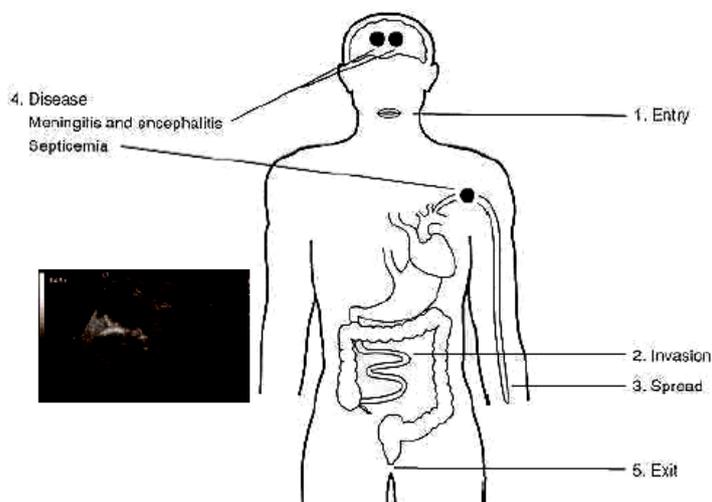
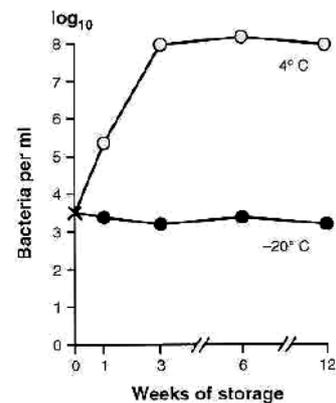
Conhecem-se 6 espécies de *Listeria*, das quais só 2 são patogénicas para o Homem e para os animais: *Listeria monocytogenes* e *Listeria ivanovii* (baixa patogenicidade e causa ocasional de aborto em ovinos e bovinos).

Conhecem-se 16 serovares da *Listeria monocytogenes* com base na existência de antígenos somáticos e flagelares.

A *Listeria monocytogenes* já foi isolada em 42 espécies de mamíferos, 22 espécies de aves e ainda em peixes, crustáceos e insectos.

Temperaturas ideais de crescimento: 30-37°C mas reproduz-se a temperaturas extremas: -0,4°C a 45°C.
É sensível aos desinfetantes comuns.

Zoonoses transmitidas pelo leite/lacticínios
Zoonoses transmitidas por refeições RTE (*ready to eat*)
sobretudo refeições à base de pescado



Quadro sintomatológico

- Desvio da orelha
- Incapacidade de deglutir
- Torcicolo
- Paralisia 4 membros

Tem ocorrido um aumento dos casos de listeriose devido ao consumo de comida pré-cozinha mal aquecida.

Não há tratamento específico nem vacinas. Em Portugal, ao contrário do que acontece na maior parte dos países europeus, há mais casos de brucelose do que de listeriose.

VI. Botulismo

Etiologia

Clostridium botulinum

Bactéria anaeróbia produtora de esporos – uma das estratégias de combate à bactéria é a aplicação de água oxigenada.

Esporos sobrevivem no meio ambiente até 30 anos!!

É considerado uma ameaça de bioterrorismo.

Em certas zonas os campos com esporos desta bactéria são conhecidos como “campos malditos”.

ZOOOSE rara mas muito grave; caracterizada por paralisias devido à acção de toxinas nervosas produzidas pelo *C. botulinum*.

Há três tipos de botulismo no Homem:

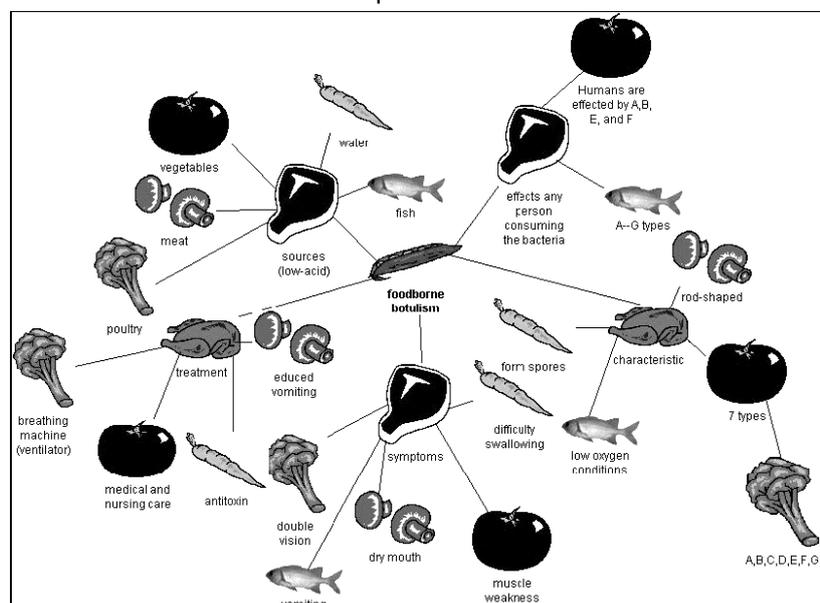
Alimentar - Ingestão de alimentos com a toxina do *C.botulinum*.

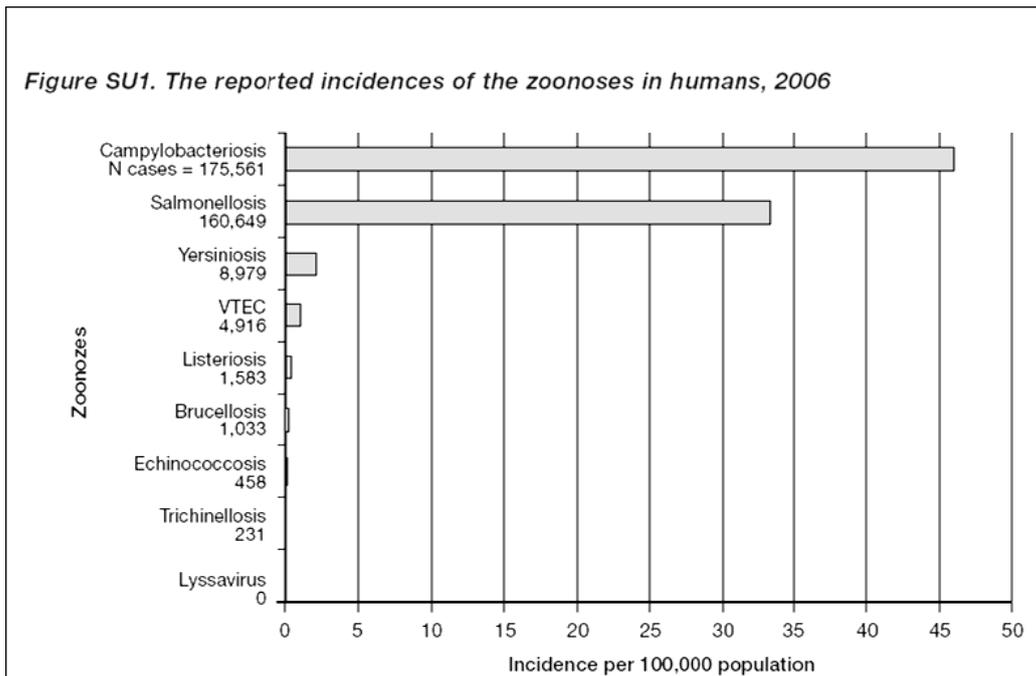
Feridas - Contaminação de feridas pelas toxinas do *C.botulinum*.

Infantil - Ingestão de esporos que germinam no intestino, libertando as toxinas.

Um dos problemas desta zoonose é o facto da toxina frequentemente ser veiculada através de uma grande quantidade de alimentos:

Alimentos de riscos são, por exemplo, os pickles, caviar e derivados, presunto e todas as conservas enlatadas.





Todas estas formas de botulismo podem ser fatais e são emergências médicas.

A intoxicação alimentar botulínica pode ser muito séria por permitir a amplificação da exposição à toxina por muitos consumidores.

Patogenia

Sob condições favoráveis de temperatura e humidade, os esporos germinam, e as células vegetativas multiplicam-se rapidamente, produzindo uma toxina termoestável e muito letal, que quando ingerida ou absorvida por tecidos causa doença.

A germinação dos esporos ocorre se estes estiverem na terra logo, ao arar o solo, o agente fica à superfície e a germinação ocorre mais fácil e rapidamente.

Toxinas

Sobrevivem por períodos longos na Natureza, particularmente no osso ou se estiverem protegidas da diluição e do arraste.

São conhecidos 7 tipos de toxinas, designados de A a G (alguns com subtipos).

Os tipos B, C e D, são os principais responsáveis por doença nas espécies pecuárias.

Distribuição geográfica

A distribuição geográfica dos tipos de toxina é muito variável:

- A (solos neutros ou alcalinos)
- B e E (solos húmidos ou alagados)
- C (solos ácidos)
- B** (o mais frequente na Europa)
- C e D (climas quentes)

Dispersão

O *Clostridium botulinum* isola-se do tracto alimentar de animais que ingeriram, recentemente, alimentos contaminados. Desta forma, o agente pode ser introduzido em áreas indemnes ou por aves e moscas (são vectores mecânicos)

Epidemiologia

Ocorrem casos/focos esporádicos de doença, circunscritos no espaço, em todos os países.

A exposição à toxina e o risco de ocorrência de doença, varia entre regiões/países, devido a diferenças no armazenamento, na dieta e no manejo dos animais.

Focos de botulismo associados à ingestão da toxina em forragens são frequentes na Europa e nos E.U.A.. A forragem é o grande veículo de botulismo e as que são mal feitas, principalmente silagens, apresentam grandes quantidades de toxina.

Os focos em animais nas pastagens são mais reportados na África do Sul e na Austrália.

Fontes de infecção

A maioria dos casos é causada pela ingestão da toxina pré-formada (botulismo associado à forragem).

A presença da toxina nos alimentos resulta do crescimento do *Clostridium botulinum* no alimento ou da contaminação do alimento por carne putrefacta com toxina (botulismo associado à putrefacção).

Menos frequentes:

Crescimento da bactéria com produção de toxinas em feridas (botulismo associado a feridas).

Crescimento da bactéria com produção de toxinas no tracto alimentar (toxi-infecção botulínica).

Botulismo associado à forragem

Ocorre quando o pH, a humidade e condições de anaerobiose no alimento permitem o crescimento vegetativo do *Clostridium botulinum* e a produção da toxina.

Exemplo: Silagem de cereais insuficiente em carboidratos solúveis para a fermentação do ácido láctico manter constante um pH baixo (a pH <4.5, o *Clostridium botulinum* não se multiplica).

Toxina tipo B.

Cavalos muito susceptíveis.

A proliferação do *Clostridium botulinum* também ocorre em vegetais em apodrecimento.

Exemplos: Casos em cavalos alimentados com vegetais alterados, batatas, alfafa, massa de cerveja, etc.

Botulismo associado à putrefacção

Em áreas onde o botulismo é endémico, as carcaças dos animais mortos são invadidas pelo *Clostridium botulinum* e produzem-se concentrações elevadíssimas da toxina. De tal forma, que pequenos pedaços de carne/osso têm concentrações letais da toxina.

A maioria dos focos são causados por toxinas dos tipos C e D.

A toxina persiste até 1 ano em tecidos putrefactos.

As carcaças de ratos, gatos e aves podem contaminar a silagem e o feno, e dessa forma, a toxina difunde-se nas forragens.

Uma carcaça de roedor terá contaminado 200.000 t de alfafa na Austrália.

Estrume e "camas" de aves têm causado focos de botulismo quando usados para alimento ou para "camas" de bovinos ou quando os ruminantes pastam em prados adubados com estrume de aves. *Clostridium botulinum* tipo C. – animais com carências vão ingerir as fezes das camas, havendo maior probabilidade de infecção por *C. botulinum*

Quando a dieta é deficiente em fósforo os animais tendem a procurar e a ingerir fragmentos de ossos (osteofagia) e o botulismo ocorre então em epidemias.

Nos ovinos esta situação é mais frequente quando a dieta é deficitária em proteína ou em energia.

Focos ocasionais de botulismo são causados pela ingestão de água contaminada por carcaças de animais mortos, p.ex., patos nos lagos.

Botulismo associado a feridas

Doença rara, registada em cavalos após castração complicada por onfaloflebite.

Toxi-infecção botulínica

Ocorre quando a toxina é produzida a nível intestinal pelo *Clostridium botulinum*.

Doença esporádica do poldro jovem (até 8 m).

Clostridium botulinum tipo B.

Factores de risco

Mais frequente: Aves, especialmente na galinha e na galinhola d'água.

Os bovinos e os ovinos (tipos C e D) e os cavalos (tipo B) são susceptíveis.

Os suínos, o cão e o gato, são resistentes.

Ocorrência sazonal:

Secas

Oferta de silagem.

Patogenia

As toxinas do *Clostridium botulinum* são neurotoxinas e causam paralisias funcionais sem lesões histológicas.

As toxinas são absorvidas no tracto intestinal ou na ferida → corrente sanguínea → junções neuromusculares → a toxina liga-se a receptores nas terminações nervosas → penetra na célula nervosa → interfere com a libertação de acetilcolina → paralisias → morte por asfixia.

As toxinas impedem a contracção muscular.

Sintomatologia

A anamnese é muito importante porque, caso o botulismo esteja associado à forragem, há probabilidade de haver um grande número de animais afectados.

Bovinos e Equídeos: PI= 3-17 dias. Formas hiperagudas: Morte sem sinais prévios; na maioria dos casos, a evolução é subaguda: Desconforto, quedas e ataxia, incapacidade de erguer e virar a cabeça. Midríase e ptose no início da evolução da doença. Tónus e capacidade de retracção da língua afectadas, de forma variável. Diminuição movimentos ruminatórios e dos músculos intercostais. Morte. Quadros de paralisia são mais comuns em cavalos e vacas.

Na toxi-infecção botulínica os tremores musculares generalizados são o sintoma mais comum nos poldros.

Os ovinos não exibem os quadros de paralisia referidos. Rigidez na marcha e descoordenação. Excitabilidade no início da doença. Desvio lateral da cabeça e da cauda; salivação e descargas nasais.

Diagnóstico laboratorial

É muito complicado porque se procura uma neurotoxina e não um agente.

Não há alterações nos parâmetros hematológicos e bioquímicos.

Necrópsia: Irrelevante.

Deteção de toxinas no soro, conteúdo intestinal e nos alimentos (bioensaio em ratinhos ou ELISA).

Identificação de esporos de *Clostridium botulinum* nos alimentos e no conteúdo gastrointestinal.

Deteção de anticorpos em animais que recuperaram da doença (ELISA).

Tratamento

Apenas nas formas subagudas em que o botulismo evolui lentamente:

Se já há vários casos, vacinar os cohabitantes, imediatamente!

Confinar os animais no estábulo.

Fluidoterapia.

Açaimo para evitar pneumonia de aspiração.

Viragens frequentes para prevenir necrose muscular e úlceras.

Algaliar (Cavalos).

Ventilação mecânica (Cavalos).

Seroterapia (específica ou polivalente): 30.000 unidades (poldro) e 70.000 unidades (cavalo adulto). Dose única.

Óleos minerais para prevenir obstipação.

Antibiótico (evitar infecções secundárias como pneumonia de aspiração).

O acompanhamento é feito mais frequentemente em cavalos devido ao seu valor económico.

Controlo

Corrigir deficiências minerais (suplementando com fósforo ou proteína).

Remoção e destruição dos cadáveres – muito importante para evitar a putrefacção.

Vacinação

Vacinação tipo-específico ou combinada (bivalente: tipos B e C – os mais comuns).

Caso haja muita forragem contaminada e se pretender utilizá-la: vacinar todo o efectivo, 3 vezes consecutivas com intervalos de 2 semanas – quando há esta vacinação massiva, passam a co-existir duas populações: uma resistente, devido às vacinas, e outra que não ficou devidamente protegida e, por isso, é infectada pela toxina.

VII. Pasteurelose

Taxonomia

Phylum *Proteobacteria*

Classe γ -proteobacteria

– Ordem *Pasteurellales*

- Família *Pasteurellaceae* (4 géneros):

–*Pasteurella*

–*Mannheimia*

–*Actinobacillus*

–*Haemophilus*

Características Gerais

Pasteurella / *Mannheimia*

- Cocobacilos Gram negativos

- Imóveis

- Anaeróbios facultativos

- Oxidase positivos

- Coloração bipolar

Pasteurella multocida

- Distribuição mundial

- Vasta gama de hospedeiros

- Comensal das mucosas do TR anterior e TGI – por isso, se zaragoas de animais com tosse revelarem pasteurela não é significativo

Pasteurella trehalosi* e *Mannheimia

- características semelhantes às anteriores

Hospedeiros e Doenças

Pasteurelose é a denominação comum para doença causada por qualquer um dos 4 géneros da família.

ESPÉCIE	HOSPEDEIROS	DOENÇA
<i>Pasteurella multocida</i>		
Tipo A	Bovinos	Complexo "Febre do Transporte"
		Complexo "Pneumonia Enzoótica"
	Ovinos	Pneumonia
		Mastite
	Suínos	Pneumonia (Secundária)
	Coelhos	"Rinite", Pneumonia, Abscessos, Otite Média, Conjuntivite e I. Genitais
	Aves	Cólera Aviária (Primária)
Tipo B	Bovinos	Septicémia Hemorrágica Epizootica (Primária)
Tipo E	Búfalo	SE Asiático (B6), Africa (E6)
Tipo D	Porcos	Complexo "Rinite Atrófica"
	Porcos e Aves	Pneumonia (Secundária)
Tipo F	Perás	???

P. multocida apresenta vários tipos que podem infectar humanos. As afecções são sobretudo respiratórias. No caso dos ovinos podem causar mastite, abscessos, otite, infecções genitais, conjuntivites ...

ESPÉCIE	HOSPEDEIROS	DOENÇA
<i>Mannheimia haemolytica</i> (Biótipo A)	Bovinos	Complexo "Febre do Transporte"
		Pneumonia (Primária e Secundária)
	Ovinos	Pneumonia Enzootica (Primária e Secundária)
		Septicémia em borregos < 3 meses
		Mastite gangrenosa (azul)
<i>Pasteurella trehalosi</i> (Biotipo T)	Ovinos	Septicémia em borregos de 5-12 meses
<i>P. pneumotropica</i>	Roedores	Pneumonia (Secundária) e Abscessos
<i>P. anatipestifer</i>	Aves	Nova doença dos patos

Mannheimia afecta glândula mamária e aparelho respiratório

P. threalosi tem expressão sobretudo em ovinos.

Microbiota do tracto respiratório

- Mucosa da orofaringe

Gram +

Staphylococcicoagulase + (S. aureus e S. intermedius)

Staphylococci coagulase - (S. epidermidis e S. hyicus)

Streptococci

- Mas também

Mannheimia haemolytica e Pasteurella multocida

Epidemiologia da "pasteurelose"

- Comensal do tractos respiratório e digestivo
- Transmissão aerógena
- Vias de entrada – respiratória (e digestiva)
- Animais que recuperam → portadores assintomáticos

Factores de virulência *P. multocida*

- Cápsula polissacarídea – facilita colonização e aderência (é pegajosa e permite adesão inespecífica)

- Pilli – importantes na adesão específica a receptores

- LPS – factor de inflamação

- Sideróforos – moléculas capazes de captar Fe nos microrganismos; são proteínas induzidas por ausência de Fe (a sua expressão só ocorre em culturas em meio sem Fe ou com quelantes de Fe). São importantes para a escolha das vacinas.

- Toxinas
 - Hialuronidase – disseminação nos tecidos
 - Neuraminidase - idem
 - Toxina dermonecrótica (*P. multocida* tipo D) – rinite atrófica dos suínos

Factores de virulência *M. haemolytica*

(em tudo igual à anterior; excepção das toxinas)

- Toxinas
 - Leucotoxina (destruição de leucócitos) – muito importante factor d virulência – o combate deve ser feito nesta substância

Factores de virulência *P. trealosi* (biótipo T)

- LPS – endotoxina – principal factor de virulência
- toxinas – reacção inflamatória

Factores predisponentes

- **Stress**
 - Transporte
 - Alimentar / Engorda
 - Gestação / Lactação
 - Vacinação (mangas podem promover stress , sobretudo em animais de extensivo)
- **Infecções intercorrentes**
 - Vírus PI3, IBR, PSC
 - Mycoplasma
 - Parasitismo
- **Manejo deficiente**
 - Sobrepopulação
 - Ventilação, temperatura, humidade deficientes
 - Elevado teor em NH3 – maior predisposição a rinite atrófica dos suínos

Bovinos

2 tipos de doenças:

- Febre dos transportes
- Pneumonia enzoótica dos vitelos – febre dos transportes.

Atinge animais de todas as idades

- vitelos até 6 meses -1 ano, mais sensíveis (em grupos e após o transporte).
- Mais frequente nas primeiras semanas após a entrada nos efectivos.
- Mais frequente em regime intensivo, com mau manejo.
- Stress + infecção viral ⇒ infecção bacteriana de saída.
- *P. multocida* tipo A
- *M. haemolytica*

Sintomas Pi: 1 a 5 dias

- Hipertermia (41 a 42°C), depressão, anorexia
- Sintomas predominantemente respiratórios:
 - Tosse, respiração superficial e frequente (dispneia)
 - Descarga nasal serosa a muco-purulenta (px espumosa), salivação
 - Recusa em levantar (casos severos)
 - Auscultação: ruídos húmidos e crepitação (consolidação do pulmão)
- Edema subcutâneo – pescoço e porção anterior do tronco

- Pode evoluir para a cronicidade com emaciação e atraso no crescimento.
- Morbilidade : 50-100%
- Mortalidade: 10%- 20%+

Lesões

- Pneumonia fibrinosa, nas zonas antero-ventrais dos pulmões
 - Ao corte: presença de fibrina entre os lóbulos; áreas de necrose
- Aderências das superfícies pleurais
- Cavidade pleural com exsudado sero-fibrinoso
 - Mastite aguda: em alguns casos – chegada à glândula mamária através das crias infectadas

Ovinos e caprinos

- P. multocida - raramente causa doença endémica
- M. haemolytica - Pneumonia do rebanho, septicémia dos borregos
- P. trehalosi - Doença hiperaguda por LPS, após alteração do plano de nutrição (Outono por alterações climáticas)

Sintomas

- Início 1 a 3 semanas após a entrada dos borregos
- **Adultos:** morte repentina ou doença aguda com sintomatologia respiratória.
- **Borregos com menos de 2 meses:** septicémia mais frequente que pneumonia
- **Casos menos severos**
 - Tosse, dispneia (resp. abdominal), corrimento oculo-nasal
 - Orelhas caídas, cabeça descaída
 - Anorexia, imobilidade
 - Auscultação: consolidação das zonas antero-ventrais do pulmão; bronquite, pleurite
- Morbilidade : 50%
- Mortalidade: 10%- 20%

Lesões

- M. haemolytica ⇒ Pneumonia exsudativa fibrinosa
 - Exsudado pericárdico fibrinoso
 - Exsudado pleural com flocos de fibrina
 - Pulmões dilatados, edemaciados, vermelho-púrpura, geralmente com áreas de consolidação
 - Aderência das pleuras
- P. trehalosi ⇒ Forma sistémica
 - Mucosa do abomaso: inflamação exsudativa hemorrágica
 - Petéquias no peritoneu e na pleura
 - Rins: amolecimento da cortical (como nas enterotoxémias)
 - Intestino delgado: uma ou mais úlceras
 - Fígado e pulmão: numerosos focos pequenos

Suínos

- Elevadas perdas económicas em suínos em todo o Mundo.
- Diminuição das performances.
- **P. multocida** – maior prevalência em intensivo porque vive mal fora do hospedeiro.

Epidemiologia

- Transmissão
 - gotículas orais, nasais ou aerossóis
 - fomites contaminados por secreções respiratórias
- Coloniza a membrana mucosa do trato respiratório superior
- Animais portadores mantêm e disseminam a infecção
- Sobrevive mal fora do hospedeiro
 - Resiste: 30 min a 60°C; 10 min à luz solar
- Pasteurella pode ser adquirida em 5 dias após o nascimento.
- Integra a microbiota nasal
- Vias de infecção:
 - Nariz a nariz
 - Aerosol
 - Roedores podem ser portadores
- Doença sistêmica após mordedura de cauda ou lesões podais
- Factores de stress do desmame

Patogenia

- Doença ocorre por diminuição das defesas do sistema imunológico, que permite acesso ao tracto respiratório anterior
 - Frequentemente associada a infecção por *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Actinobacillus pleuropneumoniae* e PRRSV
 - Lesão pulmonar por acção da endotoxina – morte por choque endotóxico
 - serótipo A, não toxinogénico

Sintomas

Aparecimento repentino, curso rápido (5 a 10 dias); a morte ocorre em poucas horas ou 5-6 dias se não houver tratamento

- Hipertermia (41 a 42°C), depressão, anorexia
- Sintomas respiratórios:
 - Respiração abdominal, superficial e frequente (dispneia)
 - Tosse produtiva seca ⇒ produtiva húmida com exsudado espumoso na traqueia e brônquios por vezes tingidos de sangue
 - Inchaço na região faríngea e coloração difusa vermelho azulado da pele
 - Auscultação: ruídos húmidos e crepitação (consolidação do pulmão)
- Anorexia, extrema depressão; Temperatura: 40,5 a 42,0°C
- Edema subcutâneo – pescoço e porção anterior do tronco
- Pode evoluir para a cronicidade com perda de peso e morte alguns dias ou semanas mais tarde
 - Forma septicémica aguda (septicémia hemorrágica): *P. multocida* tipo B não é frequente
 - Morbilidade : < 40%
 - Mortalidade: < 5%

Lesões

- Geralmente parte do complexo pneumonia enzoótica (*Mycoplasma hyopneumoniae*)
 - Por vezes associada a PRRS ou influenza suína
- Lesões de pneumonia com consolidação craneal e exsudado serofibrinoso
- Casos severos com pleuresia fibrinosa e abcedação
- Por vezes, broncopneumonia purulenta, pericardite e artrites

Histologia

- Acumulação de neutrófilos nos alvéolos, bronquíolos e brônquios
- Distribuição de fibrina na substância-mucosa e alvéolos
- Brônquios e bronquíolos encerrados por massas de neutrófilos. Epitélio descamado e fibrina misturada com fluído de edema.

Diagnóstico

- Suspeita quando surgem sintomas respiratórios em 1 ou 2 animais
- Cuidado com resultados de isolamento!
- DD - *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Salmonella Choleraesuis*
- Material a enviar:
 - Animal vivo: sangue, secreções e excreções
 - Cadáver: Pulmão pneumónico->periferia da lesão; fluidos torácicos e pericardicos
 - Forma septicémica : sangue, baço, rim e nódulos

Terapêutica

- Individual, precoce, até 48h após fim de sintomas
- Antibioterapia, px associada, pois raramente é agente primário de doença
 - Necessidade de TSA
 - Oxitetraciclina: 12 a 20 mg/kg 4 a 6 dias /LA
 - Sulfamidas (1 mg/kg) 4 a 6 dias
 - Penicilina + estreptomina
 - Amoxicilina
- Vacinação contra *Mycoplasma hyopneumoniae* reduz significativamente o efeito da pasteurelose

Controlo

- All-in/all-out
- Ventilação
- Evitar flutuações de temperatura
- Reduzir outras causas de pneumonia ou afecções respiratórias
- Reduzir stress
- Minimizar partilha de espaços
- Manter grupos etários próximos
- Reduzir dimensões de pavilhões
- Desinfecções regulares (compostos fenólicos)
- **Vacinação – geralmente pouco eficaz nos surtos, melhor em prevenção**
- Imunizar 1 a 3 semanas antes do transporte e do desmame, e 3 a 4 semanas antes da entrada dos novos animais na exploração e antes do parto.

Aves

Cólera aviária

Doença dos barbilhões

Doença contagiosa que ocorre normalmente como uma septicémia com elevada morbidade e mortalidade.

- Também existem formas crónicas e assintomáticas.
- Etiologia - P. multocida

Epidemiologia

- As aves portadoras mantêm a infecção entre os surtos.
- Os perús e as aves aquáticas são muito sensíveis, principalmente os jovens, em engorda, em pavilhões abertos, sendo possível a contaminação por aves estranhas ou ratos.
- As galinhas também podem ser afectadas (embora não seja tão comum), sendo as mais velhas as mais sensíveis.

Sintomas

Doença Aguda

- Px- 1ª manifestação: aves mortas
- Febre, depressão, anorexia
- Corrimento mucoso pelo bico
- Penas eriçadas
- Diarreia
- Frequência respiratória aumentada
- Inflamação e cianose dos barbilhões e da crista
- Mortalidade: 10 a 75%

Casos crónicos

- Os sintomas e lesões estão relacionados com infecções localizadas.
- Articulações, almofadas plantares e barbilhões frequentemente inchados, por acumulação de exsudado fibrinosupurativo.
- Conjuntivite e faringite
- Torcicolo por infecção de meninges, ouvido médio e ossos do crânio

Diagnóstico

- Observação dos sintomas e das lesões
- Elevada mortalidade
- Esfregaços de sangue e dos tecidos – observação de bacilos francamente bipolares
- Isolamento e identificação de P. multocida

Lesões

- Hipertrofia hepática
- Hepatite necrótica multifocal
- Hiperémia das vísceras abdominais
- Hemorragias petequiais e equimóticas
- Acumulação de líquido pericárdico e peritoneal
- Pneumonia: particularmente frequente nos perus

Tratamento

- O tratamento na ração água de bebida controla a mortalidade.
- Antibióticos
 - Oxitetraciclina
 - Sulfamidas

Profilaxia

- Sanitária – Bom manejo: ventilação, "all-in, all-out", etc
 - Evitar a entrada de aves selvagens
- Médica
 - Bacterinas polivalentes: bastante usadas e eficazes
 - Vacinas vivas atenuadas
 - Aplicação na água de bebida ⇒ muito eficiente em perus

Coelhos (em exploração ou individualmente)

– *P. multocida*

Descargas nasais

Processos oculares

Sintomatologia nervosa

Processos purulentos

Atenção à possibilidade de *Bordetella bronchiseptica*

Nota: *Pasteurella* também pode surgir em gatos. O MV deve ter especial cuidado com os arranhões que podem veicular a bactéria na corrente sanguínea e desencadear inflamação exuberante

Conclusão

Pasteurella multocida e trehalosi

- Febre dos transportes
- Pneumonias
- Septicémia
- Cólera aviária

Mannheimia haemolytica

- Distribuição mundial
- Vasta gama de hospedeiros
- Comensal das mucosas do TR anterior e TGI
 - Pneumonia
 - Mastites
 - septicémias

VIII. Dermatofitoses

As **Micoses** podem ser classificadas em:

- a) Superficiais (Dermatomicoses): **Dermatofitoses**, Candidoses, Pitirosporo
- b) Subcutâneas: Esporotricose, Histoplasmose, Micetomas, Saprolegniose
- c) Sistêmicas: Aspergilose, Cryptococose, Aphanomicose, Ascoferiose

a) Dermatomicoses

Dermatofitoses (Tinhas)

Doenças contagiosas, do Homem e dos animais, causadas por fungos, designados por dermatófitas, possuem equipamento enzimático que os permite alimentarem-se de tecidos queratinizados: pele, pêlos, unhas, etc.

Estes fungos são aeróbios estritos e sempre que são colocados em condições adversas, podem esporular.

Estes processos decorrem na camada mais superficial da pele, não atingindo, ou atingindo de forma muito ligeira, a derme.

Hospedeiros susceptíveis: Homem, animais de companhia (cão, gato), espécies pecuárias bovinos, equinos, ovinos, caprinos, suínos, coelhos, aves) e espécies silvestres. (largo leque de hospedeiros). Os gatos são os grandes portadores de fundos causadores de dermatofitoses no Homem (no espaço interdígital); normalmente, os gatos podem não exibir sinais clínicos.

Etiologia

*******Microsporum canis*

Microsporum nanum

Microsporum gypseum

******Trichophyton mentagrophytes*

Trichophyton verrucosum

Trichophyton gallinae

Epidemiologia

Os animais jovens são mais susceptíveis (gatinhos).

Há espécies e raças mais susceptíveis, p. ex., gatos

Persas *versus* caprinos (infecção muito rara).

Doença de distribuição mundial.

O *M. canis* é o dermatófito mais isolado (40-80%), sendo o mais comum nos cães, gatos e Homem; seguido de espécies do género *Trichophyton* (23%), mais comum em bovinos e equinos; o *M. gypseum* é o menos frequente (1,6%)

Dermatófitas mais isolados por espécie:

CÃO/GATO: *M. canis*, *M. gypseum* (saprófita, geofílico), *T. mentagrophytes*

BOVINOS: *T. verrucosum* – há tratamento

EQUINOS: *T. equinum*, *M. gypseum*, *T. mentagrophytes*

SUÍNOS: *M.nanum* (saprófita, geofílico – sobrevivem na terra, ao contrário dos zoofílicos, que exigem contacto íntimo entre animais para provocarem infecção)

AVES: *T.gallinae*

HOMEM: **Zonas urbanas** *M.canis* (»90% casos a fonte é o Gato) **Zonas rurais** *T.mentagrophytes* (fonte:Bov., Eq.)

Os pêlos, as escamas, as crostas e as penas infectadas mantêm os esporos dos fungos dermatófitas viáveis durante muito tempo (anos) na Natureza, caso encontrem condições de frio seco. Registam-se mais casos clínicos no Inverno, sendo a cura espontânea frequente na Primavera (bovinos), apesar de ocorrerem focos em pleno Verão, o que sugere que o confinamento dos animais, associado a elevadas densidades populacionais e a deficiências dietéticas é mais importante na dispersão da doença que as condições ambientais: temperatura e luz solar.

Factores predisponentes

- Carências nutricionais específicas (avitaminoses, aminoácidos, ácidos gordos insaturados)
- Corticoterapias prolongadas
- Antibioterapias prolongadas
- Quimioterapia (citostáticos)
- Doenças imunossupressoras
- Insuficiências hepáticas e renais
- Traumatismos
- Seborreia
- Particularidades anatómicas (pregas pele)

Patogenia

O pêlo é uma estrutura filiforme de cadeias de queratina torcidas em forma de hélice, ligadas por pontos sulfurosos que garantem a sua estrutura.

O fio é dividido em 2 partes distintas:

- Parte visível, a haste do pêlo, que inclui 3 camadas concêntricas de células: medula, córtex e cutícula
- Parte invisível, raiz ou bulbo, que tem na sua parte interna a papila, que recebe dos vasos sanguíneos os nutrientes.

Os dermatófitas atacam os tecidos queratinizados, causando autólise da estrutura da fibra, quebra do pêlo e alopecia. A exsudação, a partir das camadas epiteliais invadidas, a descamação celular e as hifas dos fungos formam as crostas secas, características da doença.

As lesões progridem caso existam condições para o crescimento do micélio: ambiente quente e húmido e um pH ligeiramente alcalino da pele. P.ex., a susceptibilidade do Homem aos dermatófitos é muito maior antes da puberdade, pois posteriormente, o pH cai de 6.5 para 4.0. Esta alteração deve-se, sobretudo, à excreção de ácidos gordos pelas glândulas sebáceas.

Os ácidos gordos são frequentemente fungistáticos. (Torna-se assim importante alertar os donos caso haja crianças em contacto com os animais.)

Período de incubação médio: 14 - 28 dias.

A doença transmite-se por **Contacto Directo** (lambidela) e **Indirecto** (fomites: escovas, camas, etc.). Começa por pequenas lesões circulares que se expandem centrifugamente. Depois, ao confluírem com outras lesões circulares, originam “peladas” circulares típicas, sendo a alimentação dos fungos feita do centro para a periferia.

Nas “peladas” antigas coexistem pêlos novos (no centro da lesão) com pêlos mortos na periferia da lesão (crescimento activo da infecção).

Os gatos adultos são, frequentemente, portadores inaparentes, não exibindo lesões visíveis. Muitas vezes, só após a tosquia integral se conseguem visualizar peladas puntiformes (cabeça de alfinete).

Sintomas e lesões

Localizações mais frequentes:

- Cabeça (à volta dos olhos e comissuras labiais), orelhas, pescoço e extremidades das patas.

Tipo de lesão: circular, circunscrita, muito pequena, sem pêlos, sem prurido. Às vezes, aparecem pústulas (+Cão) e crostas (+Bovinos).

Formas Clínicas:

- Dermatite tonsurante seca (Tinha seca)
- Dermatite escamo-crustosa
- Dermatite granulomatosa (Querion)
- Herpes” circinado (Favo)
- Unicomicoses

Sarna vs Tinha

Sarna – associada a muito prurido; Tinha – não há prurido, o que dificulta a sua detecção.

Quando em associação com staph., no entanto, pode provocar algum prurido

IX. Malassezirose

Etiologia:

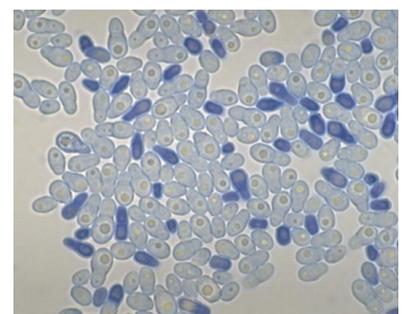
Malassezia pachydermatis: levedura comensal da flora da pele do cão e do gato e é lipofílica.

≈50% dos cães saudáveis são portadores de *Malassezia pachydermatis*.

A presença da *Malassezia pachydermatis* tende a não causar problemas. Porém, nalgumas situações, a *Malassezia pachydermatis* multiplica-se numa escala anormal conduzindo a **dermatites e otites** que exigem intervenção médico-veterinária.

Proliferam quando os donos utilizam antibióticos indiscriminadamente que funcionam para bactérias mas não para leveduras e permitem o crescimento destas.

A resposta do hospedeiro à infecção baseia-se em mecanismos inespecíficos de defesa: fagocitose por neutrófilos; resposta mediada por células e síntese específica de IgE.



Patogenia:

Alterações do microclima da pele ou a imunossupressão (temporária ou permanente) do hospedeiro permitem à *Malassezia pachydermatis* multiplicar-se e tornar-se patogénica. Destacam-se, entre estes factores, os seguintes:

- Produção excessiva de cerúmen castanho, semi-líquido.
- Excesso de humidade.
- Feridas na pele.
- Pregas na pele.
- Hipersensibilidade cutânea incluindo dermatite atópica.
- Piodermatites.
- Ectoparasitas da pele, em particular *Demodex canis*.
- Perturbações endócrinas, em particular hipotireoidismo.
- Tratamentos prolongados com glucocorticóides ou com antibióticos.
- Predisposição genética para uma resposta mediada por linfócitos T deficitária.

A *Malassezia* provoca otites porque é capaz de penetrar no ouvido externo e, além disso, há o hábito de aplicar pomadas auditivas contra bactérias, que destroem os competidores das leveduras, passando estas a terem mais espaço para se multiplicarem. A otite externa é uma afecção do epitélio do conduto auditivo, podendo também envolver o pavilhão auricular.

A otite externa é uma afecção de etiologia multifatorial: bactérias, fungos e ácaros.

As otites fúngicas primárias são raras nos animais domésticos e, quando ocorrem, são geralmente causadas por *Candida sp.* e pela *Malassezia pachydermatis*. A *Malassezia pachydermatis* está presente no epitélio auditivo, nos sacos anais, na vagina e no recto de cães e gatos sãos e com otite externa. As infecções por *Malassezia pachydermatis* levam à acumulação de cerúmen de odor característico e de coloração castanha. Clinicamente observa-se dor localizada, formação de exsudado e/ou de abundante cerúmen, e oscilação frequente da cabeça.

Epidemiologia:

Os casos de infecção por *Malassezia* surgem com maior frequência nos **meses mais quentes e mais húmidos de Verão** e mantêm-se até ao Outono.

Prurido na pele está presente na maioria das infecções. O prurido/coceira conduz a **feridas na pele**.

A *Malassezia pachydermatis* pode acantonar-se no ouvido externo, almofadinhas plantares, períneo ou generalizar-se.

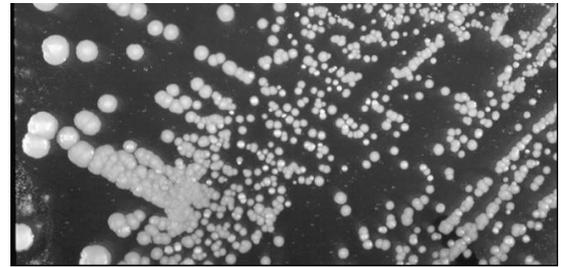
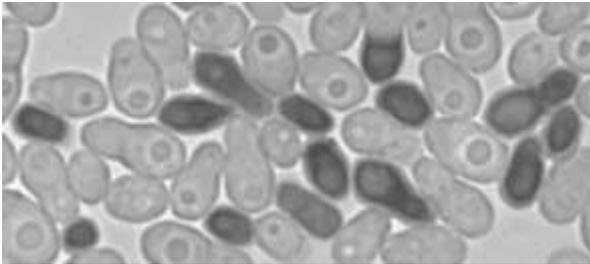
Os cães com Malasseziose generalizada tem um **aspecto repugnante**, um **odor muito desagradável** e **descamação grave da pele**.

Perda de pêlo, **vermelhidão da pele** e **hiperpigmentação** (enegrecimento da pele), e **hiperqueratose** também podem estar presentes.

Diagnóstico Laboratorial:

A detecção e o isolamento da *Malassezia pachydermatis* pode ser feito por observação microscópica directa do material suspeito (zaragatoa/esfregaço: **Coloração de Giemsa**) e por cultura do agente em meios selectivos (zaragatoa/exame micológico: **Sabouraud Dextrose 2% Agar, acrescido de cloranfenicol (50 mg/ml) e de azeite de oliva estéril**).

O exame microscópico directo é, segundo muitos Autores, o meio mais adequado para confirmar a presença da *Malassezia pachydermatis* pois a sua morfologia é característica [forma de amendoim] e há menor possibilidade de erro quando comparada à cultura.



Tratamento:

Para criar um ambiente inóspito para a *Malassezia* é conveniente remover os lípidos da pele → **shampôs de chlorhexidina** ($\geq 1\%$).

Para tratar pequenas áreas: **miconazole** (creme) 2 aplicações diárias durante várias semanas.

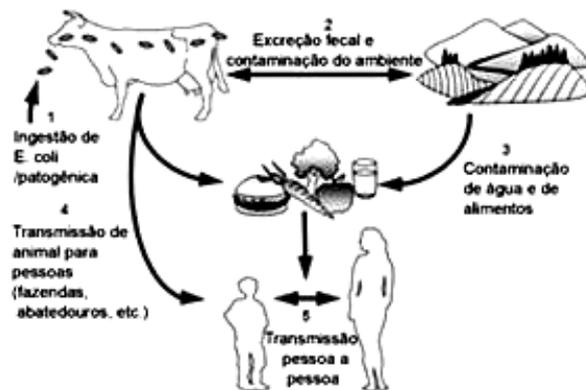
Nos casos mais graves que não cedem a tratamentos tópicos → **ketoconazole (oral)** ou **itraconazole (oral)** durante várias semanas. Normalmente, 1-2 semanas após o início da terapia já se observam melhoras mas deve-se continuar o tratamento até às 3-5 semanas.

As otites por *Malassezia* tratam-se fazendo limpezas bi-diárias com **ácidos (acético ou bórico)** seguidas da aplicação tópica de **nistatina, thiabendazole ou clotrimazole**. É importante começar por remover o cerúmen para arrastar grande parte das leveduras.

X. Colibacilose

Etiologia: *Escherichia coli*

Família: *Enterobacteriaceae*



Ciclo de transmissão da bactéria E. coli

Coco-bacilo Gram-negativo, filamentosos, isolado, em pares ou em cadeias, móvel, anaeróbio facultativo; encontra-se disseminado no solo, nas águas, no leite e pode ser isolado das fezes do Homem e dos animais. É uma zoonose responsável por toxinfecções alimentares graves e causa uma multiplicidade de doenças nas espécies animais.

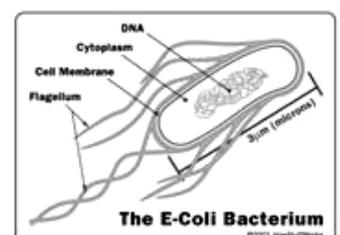
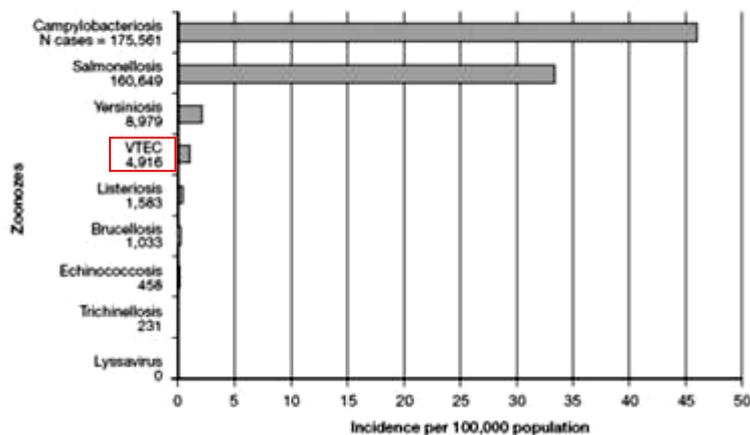


Figure SU1. The reported incidences of the zoonoses in humans, 2006



A *E. coli* existe no TGI de todos os animais sem ser patogénico. No entanto, algumas espécies causam quadros de doenças graves. As mais graves (VTEC - *Verocytotoxin producing Escherichia coli*) produzem toxinas que destroem as paredes dos vasos provocando diarreia e hemorragias e morte em poucos dias.

As VTEC também têm a designação *E. coli* 0157:H7, que está relacionada com a estrutura molecular da bactéria. São encontradas em hamburguers, sumos frescos (EUA), gelados processados a partir de leite de vacas com mastites, carne picada... É responsável por gastroenterite no Homem.

Fímbrias da *E.coli* – conferem-lhe mobilidade

Caracterização antigénica

Ag somáticos **O**

Ag fímbrias **K /F** (adesinas) - permite a adesão às células epiteliais do TGI (é a 1ª fase da infecção, daí que alguns AB sejam direccionados para o combate à adesão)

Ag flagelares **H**

Patogenia

Nas primeiras horas de vida:

- pH do estômago quase neutro
- Reduzida actividade intestinal (→ maior facilidade de adesão)
- Capacidade absorvente do epitélio muito aumentada

A *E.coli* enterotóxica (ECET) adere às células epiteliais através de fímbrias e multiplica-se activamente no local → colonização da mucosa.

As colibaciloses afectam muitas vezes animais jovens. Deve-se garantir que nas primeiras 8-10h há ingestão de colostro.

A ECET segregam então enterotoxinas patogénicas.

Actividade tóxigena

Enterotoxinas (**LT** e **ST**)

Endotoxinas (**LPS**)

Neurotoxinas e vasotoxinas (**VT**)

As enterotoxinas podem ser responsáveis pela lise do epitélio intestinal, neurónios e vasos.

Os animais podem morrer de septicemia!

O stress é um factor imunossupressor que aumenta a susceptibilidade às toxinas.

A diarreia provocada leva à desidratação e conseqüente acidose e disenteria (infecção do intestino grosso, com alterações das paredes, dores...). Usar venóclise para fluidoterapia + AB (que deve ser mudado às 48h caso se revele ineficaz para o tratamento).

Epidemiologia

Produtos virulentos:

- Fezes (109 UFC/g)
- Secreções e excreções
- Sangue

Fontes de infecção:

- Solo, instalações e parques
- Utensílios e equipamentos
- Vectores
- Aerossóis – é necessária septicemia generalizada e invasão dos pulmões.

Muitas vezes, associado a efluentes das explorações.

Sob stress os animais eliminam menos agentes como a *E. coli*. Há diminuição das barreiras, aumento da probabilidade de infecção e aumento de probabilidade de diarreia.

Transmissão:

Contacto directo:

Via umbilical

Via uterina

Contacto indirecto:

Vectores mecânicos

Via aerógena

Quadros clínicos

Suíños

- Diarreia dos leitões:
 - Diarreia neo-natal
 - Enterite do desmame
 - Doença dos edemas
 - Síndrome Mastite-Metrite-Agalaxia
- } Adultos

Aves

- Onfalite ou Doença do umbigo
- Diarreia branca dos pintos e perús

Bovinos

- diarreia branca dos vitelos; mastites

Ovinos e caprinos

- diarreia dos borregos e cabritos

Equinos

- diarreia dos poldros

Sintomas

- Início repentino:
 - Leitões 1-4 dias
 - Vitelos 1-2 dias
- Diarreia aquosa, profusa e branco-amarelada
- Desidratação rápida e fatal.
- Acidose.
- A maior parte da ninhada é afectada.

Morte em 1-2 dias.

- Mortalidade até 90%.



Lesões

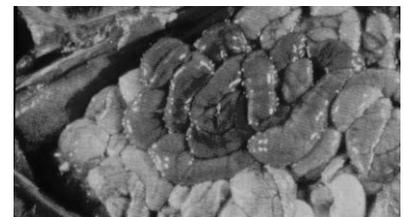
- Alteração - ligeira a grave - da mucosa intestinal.
- Desidratação das carcaças.
- Distensão do intestino delgado.



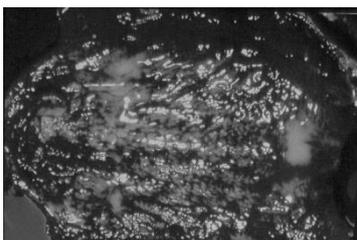
Colibacilose neonatal



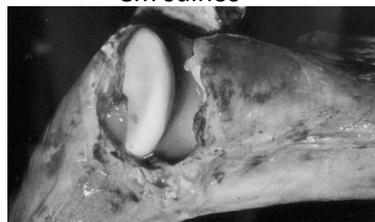
Colibacilose pós-desmame em suínos



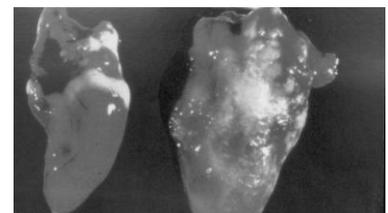
Colibacilose ovina



Infecção do ap. urinário em suínos



Infecção do ap. urinário nos suínos



Localizações articulares

Na DRC intervêm vários agentes, entre os quais a *E. coli*.

Diagnóstico

Clínico

Difícil porque existem muitos agentes que causam sintomatologia semelhante.

Laboratorial

Semear em McConkey (contém sais biliares, permitindo apenas o desenvolvimento de enterobactérias).

Isolamento do agente e respectiva caracterização:

- antigénica
- toxinogénica

O isolamento é feito num meio com muitos sais biliares, para permitir apenas o crescimento de bactérias intestinais.

Prevenção e Tratamento

Isolamento dos animais afectados

Alteração da dieta – evitar factores predisponentes.

Melhoria do manejo

Restauração do equilíbrio electrolítico

Antibióticos de largo espectro (pelo menos 48h):

Trimetoprim + Sulfamidas

Ácido nalidíxico

Flumequina

Enrofloxacina

Furazolidona

Amoxicilina+clavulamato

TSA

· Probióticos (misturados na comida ou na água de bebida) – importante em Aves e Leitões.

Ex: Bacilos lácticos

Streptococcus faecium → 2 estirpes: C 68 e F 24.

Prevenção e controlo

Há 3 regras de manejo fundamentais:

- Vacinação das mães (para transmitirem Ig A através do colostro)
- Fornecer imunidade passiva aos recém-nascidos com colostro (nas primeiras 8-10h).
- Reduzir o grau de exposição dos recém-nascidos.

A melhor protecção para o recém-nascido é fornecida pelo colostro. Os animais que ingerem colostro nas primeiras vinte horas de vida têm taxas de sobrevivência muito maiores.

Os anticorpos (IgA) aderem à mucosa intestinal e impedem a aderência da *E.coli*, conferindo imunidade local. No entanto, as Ig A têm uma vida média muito curta.

É impossível a imunização activa dos recém-nascidos.

A coordenação de partos facilita o manejo. Condições de higiene e estratégias de vazio sanitário são igualmente importantes.

Administração de colostro a recém-nascidos

- Ingestão de 5% do peso vivo.

Exemplos:

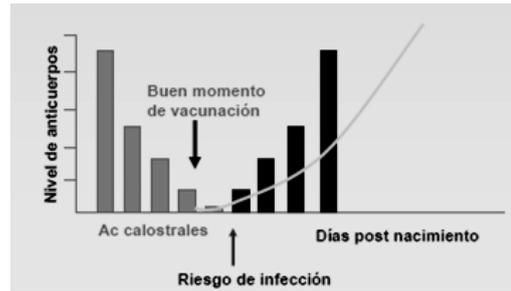
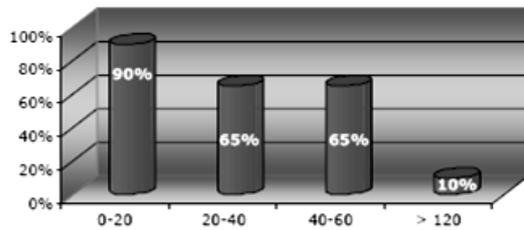
– Borrego c/ 5kg recebe 250 ml de colostro.

– Leitões: Primeiras 2h de vida: 50-70g/kg pv.

(o recém-nascido deve ingerir pelo menos 200g de colostro em 24h)

- Fazer sempre várias tomas de colostro.

% of survival according to interval birth / first suckling / mn



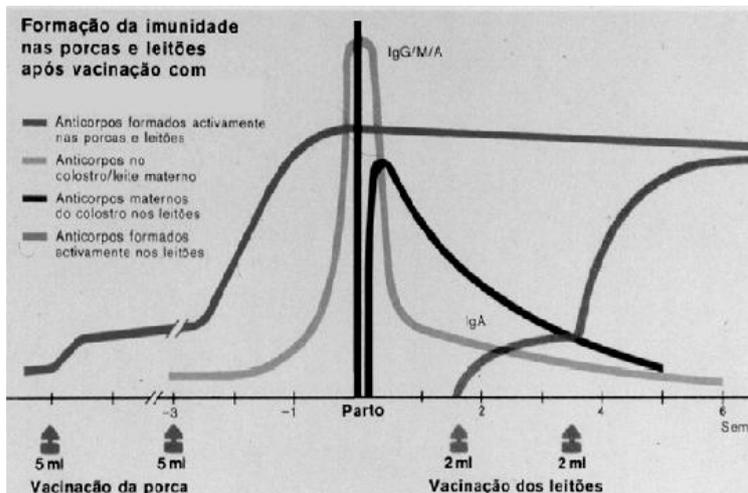
A vacinação deve ser feita entre a 6ª e a 8ª semana (quando deixam de ter Ig provenientes do colostro)

Na imunização passiva, a utilização de IgA traz a desvantagem de tempo de vida muito curto (2-3 meses), pelo que é necessário vacinar várias vezes.

Imunização Activa [Vacinas]

Primovacinação: 2 aplicações separadas por 3-4 semanas nas fêmeas gestantes antes do parto.

Revacinação: 1 aplicação 2-3 semanas antes do parto.



(as seguintes doenças não saem no exame)

Doença dos edemas

Doença aguda com aparecimento repentino (5-15 dias após o desmame), de curso rápido e elevada mortalidade.

Caracteriza-se por:

- Edemas.
- Perturbações nervosas.
- Diarreia.

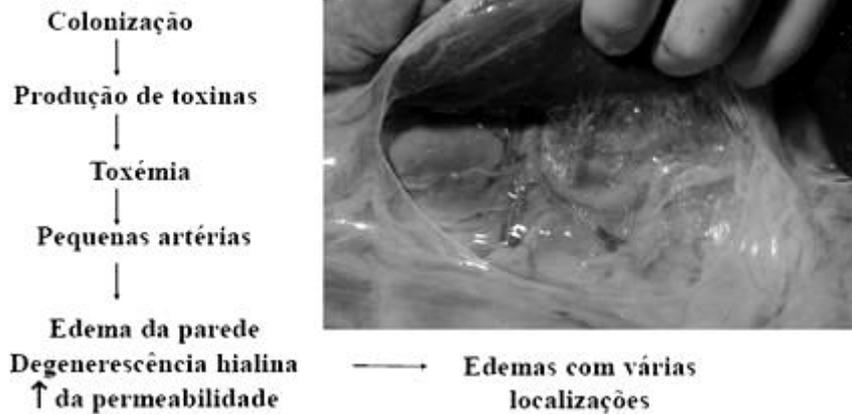
Etiologia e patogenia

A doença depende da colonização do intestino delgado por estirpes de *E.coli* toxigénicas - O138, O139 e O141 (F4/K88+) - quase todas hemolíticas.

Factores determinantes de doença:

- Idade | Crescimento rápido.

- Alteração da alimentação.
- Stress



Sintomas

A maior parte são neurológicos:

- Cegueira aparente.
- Ataxia.
- Movimentos em círculo e de pedalar.
- Opistótonos.
- Dificuldade em ficar de pé.
- Tremores musculares | espasmos.

Edema no focinho e nas pálpebras.

Temperatura normal ou subnormal.

Obstipação (frequente) ← edema.

Diarreia (produção de enterotoxinas se estiverem envolvidas ECET).

Alguns animais recuperam mas mantêm os sintomas neurológicos.

Morte em horas até 2 dias (+/-15%).

Lesões

Colecção de grandes quantidades de fluído âmbar ou límpido nas cavidades serosas.

Edemas:

- Face
- Pálpebras
- Estômago (cárdia) e mesocólon (edema gelatinoso).
- Nódulos linfáticos mesentéricos.
- Vesícula biliar.
- Laringe (vocalização peculiar)

A extensão dos edemas é variável.

As lesões não são evidentes: a morte é tão rápida que os sintomas podem não aparecer.

Diagnóstico

Dados clínicos e epidemiológicos:

- Diarreia contagiosa dos leitões
- Mortalidade ao desmame

Lesões na necrópsia → edemas

Laboratorial:

Isolamento de E.coli:

Caracterização (serotipagem):

- Agente
- Toxi

Tratamento

Difícil e pouco eficaz: os animais afectados só raramente recuperam.

Sulfamidas+Trimetropim, Oxitetraciclina, Amoxicilina, Ácido nalidíxico, Enrofloxacina, Flumequina, Colistina

Há muitas estirpes resistentes a vários antibióticos. Convém fazer um TSA. Pode indicar antibióticos para situações futuras.

Profilaxia médica

- Estimulação antes do desmame da imunidade local aos factores de colonização da E.coli.
- Obrigar os recém-nascidos a mamar o colostro o mais cedo possível após o nascimento.
- Vacinar as mães antes do parto, 2 vezes com intervalo de 4 semanas (ex: 6 e 2 semanas antes do parto).
- Vacinar os leitões antes do desmame (se são filhos de mães não vacinadas).

Profilaxia sanitária

- Evitar alterações de temperatura superiores a 6°C.
- Vigiar a alimentação dos leitões e das mães.
- Higiene e desinfecção.
- Separação dos recém-nascidos.
- Desinfecção do umbigo.

Mastite - Metrite - Agaláxia (MMA)

Mastite em 50% dos casos.

Metrite ocasionalmente.

Agalaxia rara.

Afecta as porcas logo após o parto (1 a 2 dias depois)

Caracteriza-se por uma diminuição ou paragem brusca da lactação.

Etiologia e patogenia

Síndrome multifactorial. Muitas porcas afectadas exibem mastite por:

- E.coli
- Streptococcus
- Klebsiella
- Mycoplasma
- Proteus

Pensa-se que a E.coli seja das mais importantes (nomeadamente através da sua endotoxina LPS).

Para além dos agentes infecciosos têm sido referidas deficiências de maneio; alterações endócrinas e susceptibilidade hereditárias.

A patogenia ainda não está esclarecida.

Sintomas

Quase exclusivamente nos primeiros 3 dias pós-parto

Leitões:

- Apatia
- Fome

Porca:

- Hipertermia, inapetência e depressão
- Posição ventral (não deixa mamar)
- Relações cardíaca e respiratória aumentadas
- Podem não existir sinais sistêmicos
- Irritabilidade
- Paragem completa ou parcial da produção de leite.
- Possíveis descargas vaginais
- A maior parte das porcas recuperam

Mortalidade: baixa nas porcas, mas de quase 100% nos leitões recém-nascidos.

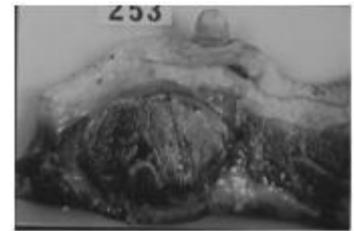
Lesões

Não há lesões macroscópicas.

Por vezes há pequenos focos inflamatórios nas glândulas mamárias e grandes áreas de tecido mamário não funcional.

Uma ou mais glândulas podem apresentar mastite necrosante.

Ametrite é rara.



Diagnóstico

Essencialmente clínico, com base nos sintomas.

Diagnóstico diferencial.

Tratamento

Occitocina – 2-3 vezes dia – para ajudar a restabelecer a função mamária.

Antibióticos de largo espectro e corticosteróides, (especialmente se existe febre e mastite):

Tetraciclina

Ampicilina

Sulfamidas + Trimetropin

Profilaxia

Transferência dos leitões para outras mães.

Prevenir a obstipação (impedir a retenção de *E.coli*).

Bom manejo | lavagem dos tetos antes do parto.

Boa higiene e alimentação.

Vazio sanitário.

Não há vacinas comerciais eficazes.

As auto-vacinas são pouco eficazes devido à multiplicidade de agentes na mesma exploração

XI. Parvovirose Canina

(≈ panleucopénia felina)

É um dos mais importantes vírus na clínica de animais de companhia.

A parvovirose canina emergiu nos E.U.A. em 1978.

Entre 1978 e 1980 disseminou-se pelo mundo.

Foi confirmada em Portugal em 1980.

Não é uma zoonose (mas todas as espécies têm um parvovírus diferente que as afecta).

Vírus da família Parvoviridae. Parvovírus. ADN. (*parvo* – “pequeno”)

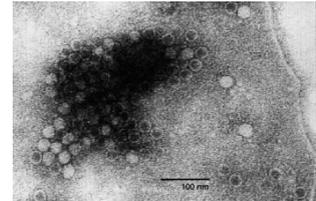
Simetria icosaédrica. Partícula viral nua (como não tem envelope lipoproteico é um dos vírus mais resistentes aos detergentes – existe potencialmente em todos os hospitais e clínicas).

Dimensão da partícula viral: 18-26 nm – muito pequeno (observação por microscopia electrónica).

Resistente aos solventes dos lipídios. Tolerar 1 hora a 50°C.

Estável a pH 3-9.

Espécies susceptíveis: Família *Canidea*: cão, lobo, raposa, etc.



A infecção de lontras, raposas e outras espécies silváticas contribuem para uma maior adaptação do vírus à família Canidae

Produtos virulentos:

Fezes (sobretudo); também saliva e urina.

1 g de fezes contém vírus suficientes para infectar 5000 cães.

A eliminação de vírus nas fezes atinge o pico ao 5º dia pós-infecção e pára ao 9º dia porque em 4 dias eliminada toda a camada do TGI.

Transmissão:

Via oro-nasal.

Contacto directo e indirecto:

Fezes e fomites.

Grupos/locais de risco:

Cães pastores

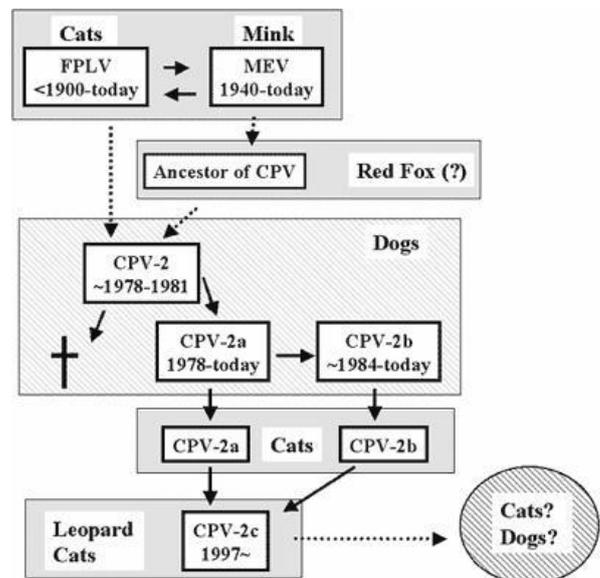
Cães de caça

Instalações de treino de cães

Salas de espera das clínicas veterinárias

O parvovirus tem duas expressões/formas. Este vírus migra para o local do organismo onde há multiplicação mais rápida de células naquele momento de vida do animal. Poderá ser:

- Forma cardíaca – nos recém-nascidos
- Forma intestinal / entérica – em jovens (2 meses)



Forma cardíaca

Consequência da elevada frequência de células em divisão no miocárdio.

Exposição *in utero* ou neonatal. Afecta ninhadas. A infecção neonatal conduz a morte súbita por arritmia cardíaca devida a miocardite, cerca dos 10 dias de vida.

A exposição *in utero* pode levar quer a morte súbita por arritmia cardíaca (< 3 meses de idade) quer a morte por cardiomiopatia (fibrose crónica do miocárdio) associada a edema pulmonar (> 3 meses de idade).

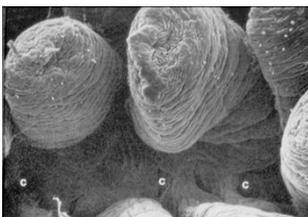
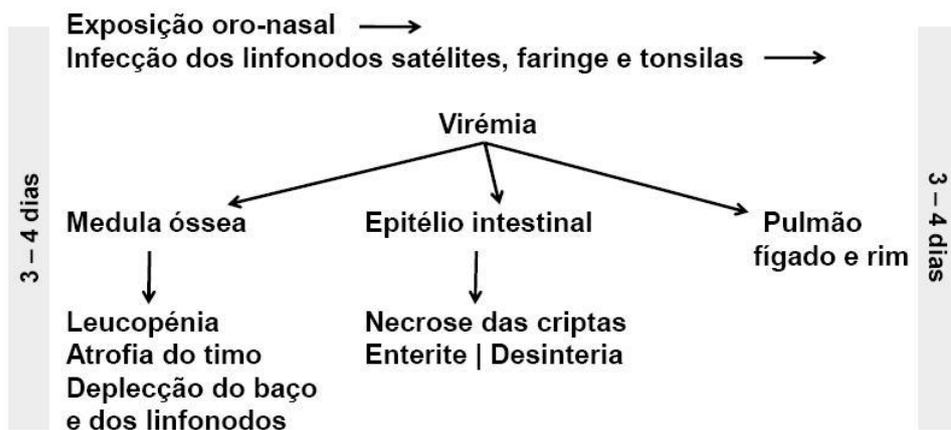
A necrópsia revela uma série de cicatrizes no miocárdio, lesões que correspondem às zonas de multiplicação do vírus.

Esta forma é menos frequente devido à protecção pelo colostro. Muito pouco frequente em Portugal.

Forma entérica

Muito semelhante à panleucopénia do gato ou à enterite hemorrágica do visão; ao atingirem 1/2 meses, quando há alteração da dieta, as células com actividade mitótica mais rápida são as do TGI.

PI: 4-7 dias.



Microvilosidades do jejuno de um cão saudável



Cão vítima de parvovirose: destruição das microvilosidades do jejuno.

Se a mãe tiver muitos cachorros é normal que alguns deles não tenham acesso à quantidade de colostro necessária à aquisição da imunidade passiva. Importante DD com a ingestão de corpos estranhos.

Sintomatologia na forma entérica:

Prostração intensa – sinal importante

Inapetência.

Vómito incoercível.

Diarreia sanguinolenta profusa (6-24h depois do vômito).



Leucopénia.

Desidratação (o prognóstico depende do grau de desidratação).

Hipotermia – atenção: temperatura dos recém-nascidos é mais alta (39º), por isso, nestes casos 37-38 graus já é considerado hipotermia.

Diarreia com expulsão de epitélio intestinal necrosado (odor característico).

Aborto.

Morte ou Cura (com excelente imunidade).

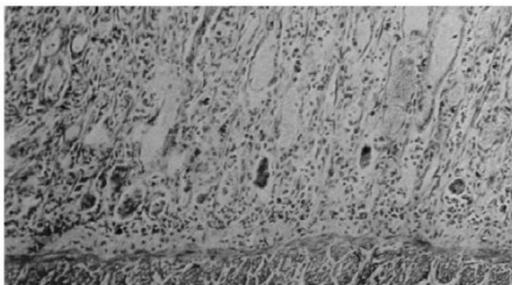
Não há capacidade de reabsorção, porque não há microvilosidades intestinais. Por isso, não se pode recorrer a tratamento oral, mas sim ao tratamento parentérico. O objectivo é manter o animal vivo durante 3 dias, que é o tempo de renovação das microvilosidades do intestino.

Começam por eliminar conteúdo intestinal, seguido de sangue e, numa fase final, o intestino necrosado.

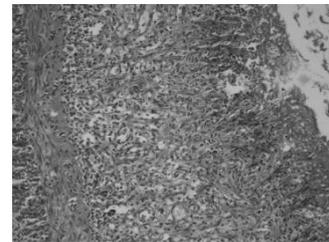
Na necropsia é frequente observar-se gastroenterite hemorrágica, hepatomegália e esplenomegália.



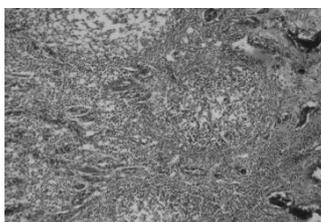
Quando o vírus atinge fêmeas gestantes ocorre mumificação dos fetos (tecidos com maior grau mitótico).



Cão vítima de parvovirose: dilatação das glândulas de Lieberkuhn, congestão e hipertrofia das células epiteliais das criptas.



Intestino: necrose do epitélio com áreas hemorrágicas.



Linfonodo: necrose dos centros linfóides. | por colibacilose (a) versus diarreia por parvovirose (b)

a – cheiro fétido devido à fermentação, 4 -7 dias, redução do apetite

b – as fezes são na realidade porções do intestino, cheiram a necrópsia.

Diagnóstico laboratorial

Hemaglutinação
Elisa (pesquisa de vírus nas fezes)
Microscopia electrónica
Isolamento viral em culturas celulares
Imunofluorescência
PCR

Terapêutica

Reposição do equilíbrio hidro-electrolítico (IV).
Antibiótico de largo espectro (IV ou IM).
Anti-eméticos (metaclopramida).
Adstringentes e absorventes intestinais(fase inicial).
Transfusão sanguínea.

Manejo de suporte:

Aquecimento.
Tranquilidade.

É essencial internamento destes animais (devem ficar em unidades de isolamento).
Após 3 dias pode-se administrar alimentação por via oral, começando com alimentos líquidos, depois com dietas de transição de alta digestibilidade e, finalmente, alimento sólido normal.
Os desinfectantes tradicionais não são eficazes, deve-se utilizar o desinfectante Virkons (fungicida, bactericida e virucida) para eliminar partículas do vírus do consultório.

XII. Panleucopénia Felina

Em tudo muito semelhante à parvovirose canina. Afecta bastantes felideos incluindo gatos, leopardo...

Sintomatologia

PI: 3 – 7 dias.

Prostração intensa.

Inapetência.

Vómito incoercível.

Diarreia sanguinolenta profusa.

Diarreia com expulsão de epitélio intestinal necrosado (odor característico).

Urina escassa, muito corada com odor acentuado (≠cão).

Leucopénia(15000 →2000 leucócitos/ml). Prognóstico grave < 1000 leucócitos/ml

Desidratação, hipotermia.

Ataxia por hipoplasia do cerebello

Morte ou cura (com excelente imunidade).

Hipoplasia do cerebello – não conseguem caminhar nem sustentar-se em pé. 5 a 10% dos gatos sobrevive com sequelas, exibindo uma posição de coelho.



XIII. Esgana

A esgana está dispersa pelo país. Ao contrário da hepatite canina que se encontra em recessão.

Sinonímia

Distemper (inglês), cimurro (italiano), maladie de carré (francês), moquillo (castelhano), hundestaube (alemão).

Há relatos da doença desde 1760 mas a esgana canina só foi descrita por Jenner (1809). Carré demonstrou a etiologia viral (1905).

Etiologia

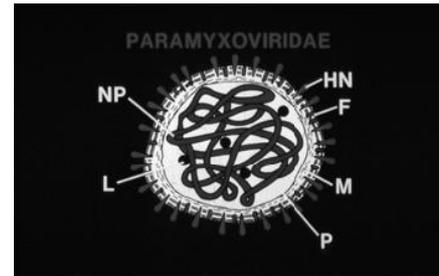
Vírus RNA, monocatenário, 150-300 nm de diâmetro.

Família Paramyxoviridae, Género Morbilivirus – provoca quadros lesionais bastante distintos.

Conhece-se apenas 1 serótipo mas com vários biótipos (que são responsáveis por formas lesionais distintas).

Provocam sarampo nos Humanos.

Possuem um envelope lipoproteico muito sensível aos detergentes.



Hospedeiros susceptíveis

Canidae: cão, lobo, raposa, coiote e chacal.

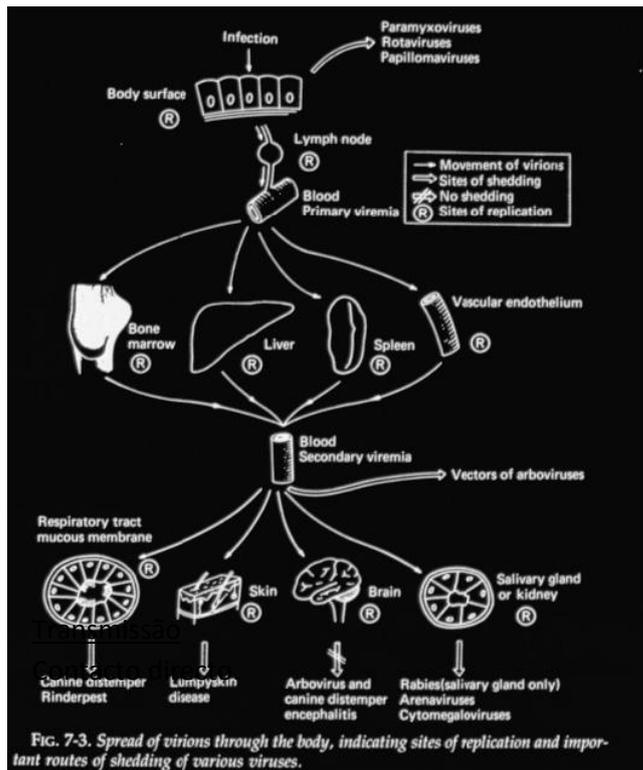
Mustelidae: texugo, visão, furão, arminho, marta, lontra, etc.

Procyonidae: quati, racoon, panda, etc.

Felidae *: gato, leão, tigre.

* Não exibem sintomatologia.

Cachorros muito jovens apresentam a forma cutânea da esgana. Além desta forma, há ainda as formas nervosa, respiratória e entérica.



Via aerógena – a mais importante – inalação de aerossóis.
Tropismo para cérebro, intestino, pulmão.

Produtos virulentos

Todas as secreções e excreções são potencialmente infectantes.

A frequência da infecção é muito superior à da doença, o que reflecte um certo grau de imunidade natural e induzida pelas estratégias de vacinação.

Calcula-se que 25-75% dos cães susceptíveis se infectam de forma subclínica e depois fazem CURA ESPONTÂNEA, sem exibirem sinais.

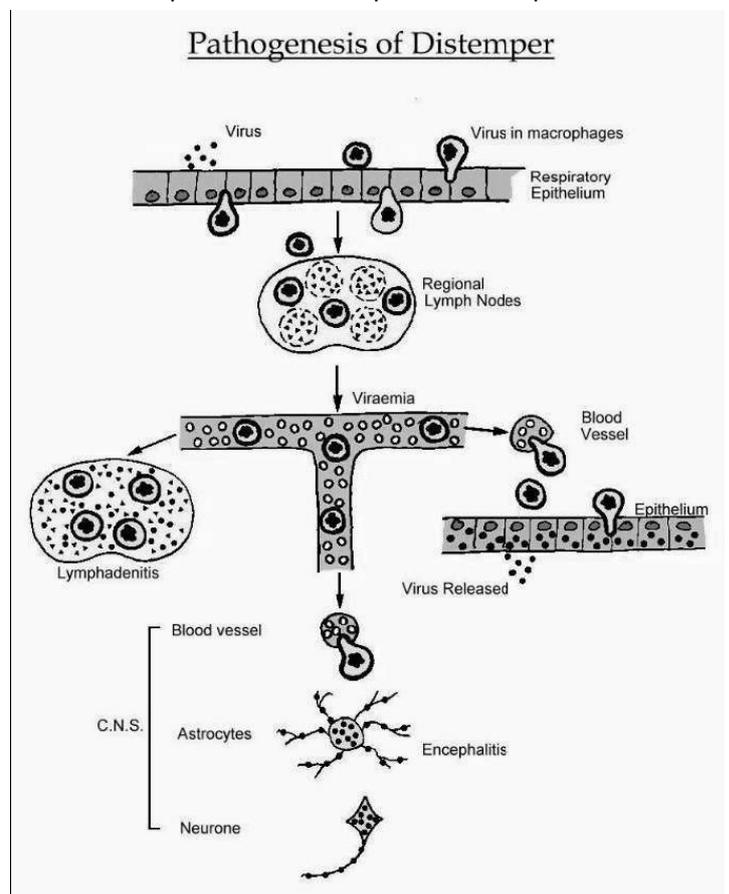
O vírus é moderadamente resistente no ambiente : 1 hora a 37°C; 3 horas a 20°C (temperatura ambiente); semanas a 0-4°C. Ao contrário do parvovirus, este apresenta envelope lipoproteico sendo por isso sensível aos desinfetantes convencionais, nomeadamente o amónio quaternário (0,3%), o fenol (0,75%) e a solução de formalina (<0,5%).

Os anticorpos maternos têm uma vida-média de 8,4 dias; 3% da transferência de anticorpos maternos ocorre no útero; 97% no colostro.

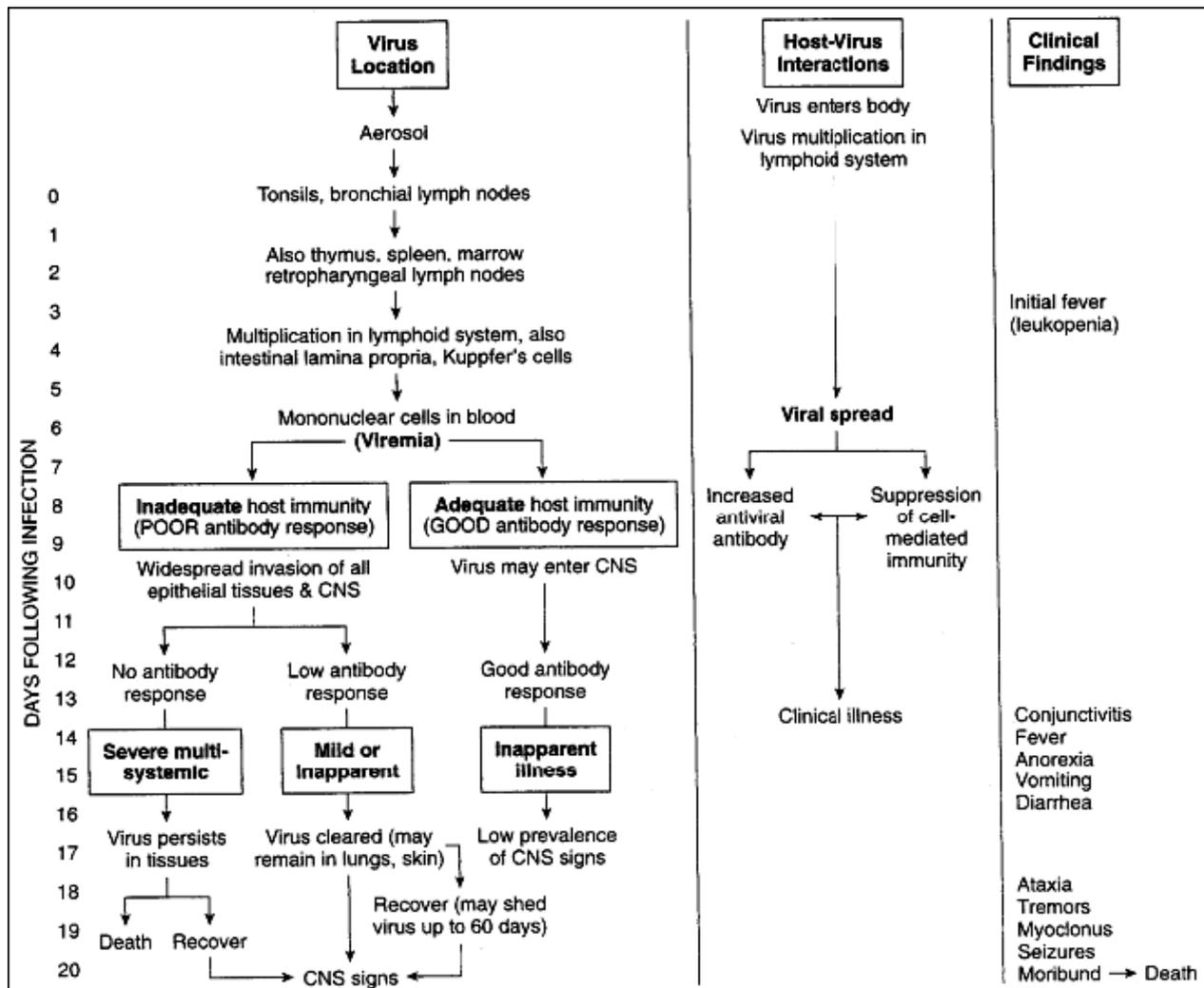
Nos primeiros dias de vida os cachorros têm ≈ 77% do título de anticorpos da mãe. Os anticorpos maternos não persistem após as 12-14 semanas de vida. A duração de imunidade conferida por uma primovacinação e rappel adequados é de 7 anos (apesar da queda no título de anticorpos).

Deve-se garantir que uma das administrações da vacina é feita à 12ª semana ou para lá da mesma, visto que é a partir desta idade que os animais estão plenamente competentes no que diz respeito à imunidade – pergunta de exame.

O vírus é inalado → vai até aos linfonodos regionais sobretudo da cabeça → virémia → migra para pulmão, intestino, cérebro... → sequelas no SNC (ataxia, cegueira – por vezes andam em círculos)



Patogenia



Sintomatologia

Período de incubação: 4 a 7 dias

Febre bi-fásica: após um breve aumento de temperatura que se acompanha de apatia transitória e de inapetência, o cachorro deixa de ter febre durante 5-6 dias, após o que, surge repentinamente um segundo pico febril que tende a manter-se durante todo o episódio clínico. Depois aparecem nos epitélios (pele e mucosas) erupções, de início sob forma de pápulas que evoluem para vesículas e finalmente para pústulas (pode significar infecção secundária).

A invasão, colonização e infecção do epitélio do tracto respiratório conduz ao aparecimento de tosse, dispneia e pneumonia (normalmente, bilateral); o mesmo ocorrendo no epitélio do tracto gastro-intestinal determina o aparecimento de vômitos (gastrite) e diarreia (enterite) que em casos extremos pode ser sanguinolenta. Geralmente é só nesta altura, quando surgem os primeiros sinais de vômito e diarreia, que os cães surgem à consulta (por volta do 15º dia).

Em alguns casos a evolução da doença é predominantemente nervosa, devido a inflamação da meninge (meningite viral) que conduz a ataxia: membros posteriores → membros

anteriores → alterações de vocalização, visto que há paralisias e uivos. Quando há alterações do SNC, deve ser aconselhada eutanásia.

É muito importante examinar a pele e saber se houve tosse e espirros; a bilateralidade da infecção é muito importante, por ser característica deste vírus.

Diagnóstico

- Clínico

- Laboratorial

- Hemograma: Linfopénia; trombocitopénia e monocitose (por vezes)

- Esfregaço: sanguíneo, “buffy coat” e aspirado de medula óssea

- Imunocitoquímica: Corpos de inclusão e /ou Ags virais («buffy coat»;

secreções conjuntivais, nasais, vaginais, prepúciais; lavado traqueobrônquico; sedimento urinário; LCR; medula óssea; preparações fecais)

- ME.

- IFI e IFD

- Isolamento viral

- PCR, RT-PCR (mais sensíveis que a imunocitoquímica e isolamento viral)

- Análise do céfalo-raquidiano:

- Aumento da quantidade proteínas (> 2,5 mg/dl) e de células (>10 células/ μ l, com predominância de linfócitos);

- Presença de CDV é patognomónico mas a sua ausência não exclui a hipótese de esgana;

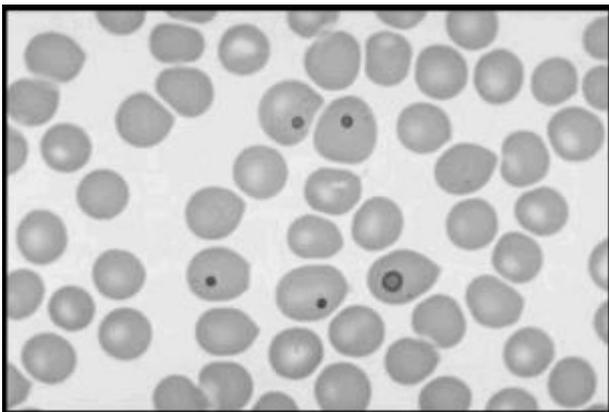
- Níveis de interferão aumentados em cães com encefalite aguda e crónica.

- Serologia (presença de Ac anti-CDV específicos não é suficiente para o diagnóstico):

- ELISA: Ig M anti-CDV

- (cães com esgana - 5 semanas a 3 meses)

- (cães vacinados - durante 3 semanas)



Inclusão viral (Corpos de Lentz) no interior dum linfócito

Tratamento

Internamento – garantir o mínimo de condições possíveis.

Soro hiperimune (gama-globulinas homólogas) quando administrado por via parenteral precocemente [virémia] – homoserum.

Antibiótico de largo espectro.

Reposição do equilíbrio hidro-electrolítico.

Anti-eméticos.

Anticonvulsivos na forma nervosa.

Primidona. DDR: 50 mg/kg p.v; dividir em duas metades iguais: 12-12 h. Fenobarbital (20 mg/Kg IV) – sedação.

EUTANÁSIA.

Desinfecção das instalações e fomites com vapor de água sob pressão ou amónios quaternários.

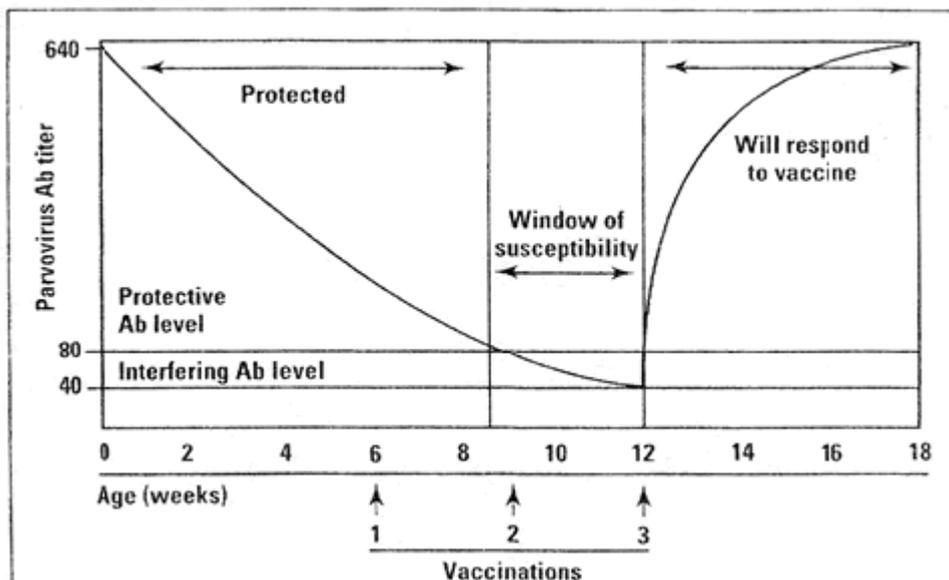
Cães que sobrevivem apresentam hiperqueratose (semelhante a leishamania, apesar de nesta a intensidade ser maior) nas almofadinhas plantares e perda do esmalte dentário. Apenas 1/10000 animais sobrevive.

Prevenção

Vacinas vivas atenuadas polivalentes.

Duração de imunidade conferida: » 7 anos.

Só se justifica dar 3 doses de vacinas nos casos de surtos de esgana



O título de ac começa a cair mas a partir da oitava semana entra-se numa zona dúbia. Quanto maior a janela de susceptibilidade, maior a probabilidade de infecção, daí que a vacinação deva acontecer a partir da 6ª semana.

XIV. Tosse do canil

A *Tosse do Canil* é uma **traqueobronquite infecciosa** causada por diversos vírus e bactérias (síndrome).

Embora não afecte consideravelmente o estado geral de saúde do cão, a doença provoca uma **tosse profunda, seca e incomodativa**, associada a dificuldade respiratória de intensidade variável.

Apresenta baixa taxa de mortalidade mas elevada taxa de morbilidade.

Etiologia

Vírus: **Parainfluenza 3** e **CAV 2** (Canine Adenovirus tipo 2) + Bactéria: ***Bordetella bronchiseptica***

Transmissível ao Homem, se existir imunossupressão.

Como em Portugal se utilizam vacinas polivalentes, pode haver imunidade cruzada contra CAV 2 (devido ao CAV 1, que causa hepatite). O mesmo não acontece no caso do parainfluenza.

A *Bordetella*, por possuir uma maior importância no desenvolvimento desta doença deve estar incluída no plano vacinal.

Epidemiologia

Transmite-se com muita facilidade em ambientes fechados como os **canis**, daí o nome da doença. Pode ocorrer também quando os animais frequentam aulas de comportamento, concursos de beleza e outros locais com muitos cães.

Surge repentinamente. Afecta cães de diferentes faixas etárias.

Pode aparecer em qualquer época do ano mas os meses frios devido à baixa temperatura são factores determinantes de doença.

A *Bordetella* necessita de água pelo que há maior predisposição para contrair a doença em zonas de águas paradas.

Os animais mais susceptíveis são os **cachorros recém-desmamados** (tempo de duração dos Ac maternos é muito reduzido) e os **adultos debilitados** por outras condições. Outros factores predisponentes referidos são: produtos de limpeza da casa/instalações à base de formol; poeira; alterações bruscas de temperatura; alergias a ácaros ou pólen; etc.

Geralmente os cães bem alimentados, desparasitados, sem doença concomitante são menos afectados.

Nota: devemos perguntar ao dono se não possui algum factor imunodepressor que possa torná-lo também susceptível a esta infecção.

Transmissão

Espirros - aerossóis.

Fomites.

Sintomas

Período de Incubação: 3 a 10 dias.

Febre/ Apatia/Falta de apetite

Conjuntivite/Rinite/Amigdalite

Espirros/**Tosse Seca Repetida** /Dispneia *

O episódio de doença pode persistir 3 a 4 semanas.

A única forma de distinção entre tosse do canil e esgana (em termos clínicos), é a presença de tosse seca repetida na tosse do canil.

* As infecções causadas por vírus normalmente são mais suaves e auto-limitantes.

Quando a *B. bronchiseptica* está associada, o quadro agrava-se podendo desenvolver-se broncopneumonia colocando em risco a vida do seu animal.

Podem surgir complicações em pacientes imunocomprometidos, com bronquite crónica, colapso da traqueia ou anomalias congénitas.

Profilaxia

Vacina contra o Parainfluenza e a *Bordetella bronchiseptica*.

Administração parenteral ou intra-nasal.

Na administração intra-nasal, instila-se todo o conteúdo da pipeta e os macrófagos da mucosa nasal são estimulados; 4-5 dias depois aparecem IgA's no epitélio, que fornecem uma imunidade de baixa duração (não há estimulação de IgG e IgM); por isso, revacinar de 6 em 6 meses.

NOME COMERCIAL	TIPO DE VACINA	COMPOSIÇÃO	CALENDÁRIO VACINAL
PNEUMODOG	Inactivada	Parainfluenza 2: ≥ 1,6 log ¹⁰ B.bronchiseptica: q.b.p. para protecção	1ª dose: 8ª semana 2ª dose: 12ª semana Revacinação anual

A **nebulização** e a **humidificação** do ar podem reduzir significativamente a sintomatologia.

Não sujeitar o cão a variações bruscas de temperatura no **Inverno** e não sujeitar determinadas raças a temperaturas muito baixas. Igualmente, não dar **banho** ao cão com frequência no Inverno porque pode provocar um arrefecimento brusco de temperatura no seu corpo, e se necessário, deixá-lo envolto numa manta.

Ter atenção às temporadas de caça, quando há grande aglomerados de cães e risco de disseminar esta doença.

XV. Leptospirose

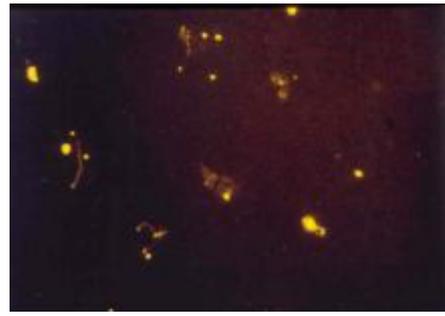
1. Caracterização geral:

A Leptospirose é uma doença infecto-contagiosa causada por estirpes patogénicas do género *Leptospira* que atinge diferentes espécies animais domésticas e silváticas e o Homem (considerada uma zoonose re-emergente). Traduz-se por quadros clínicos diversos e pelo aparecimento de animais portadores que desempenham papel relevante na sua epidemiologia.

A doença foi descrita em pessoas em 1886 por Weil que identificou a doença caracterizada por icterícia e o agente causal foi descrito em 1916 por dois grupos de investigação (Inada et al. – *Spirochaetosis icterohemorrhagica*; Uhlenhuth).

2. Etiologia e Características do Agente:

A doença é causada por membros da espécie *Leptospira* que são espiroquetas do género *Leptospira*, família Leptospiraceae, da Ordem das Spirochaetales e que se distinguem de outras famílias de espiroquetas por terem terminações em gancho. São aeróbias obrigatórias e por utilizarem os ácidos gordos ou álcoois como fontes de carbono e de energia.



As leptospiros são bactérias helicoidais, móveis. São Gram-negativas mas fracamente coradas por este exame pelo que dificilmente são detectadas pelos normais exames de rotina. No exame através de microscopia electrónica são constituídas por 3 componentes estruturais principais:

1) Um invólucro externo,(SL) composto por proteína, lípido e LPS que é o antigénio maioritário da Leptospira que envolve a membrana externa (outer membrane) constituída uma camada de peptidoglicano e a membrana citoplasmática (CM) que envolve o citoplasma celular.

2) Um cilindro protoplásmico (CP), que se distribui helicoidalmente ao longo do eixo formado pelos dois filamentos axiais

3) Dois flagelos periplásmicos ou filamentos axiais, semelhantes aos flagelos das Gram – com inserções polares nas duas extremidades subterminais do CP, entre o invólucro externo e o peptidoglicano, entrelaçam o CP, estendendo-se até à região central da células e com terminações que não se sobrepõem.

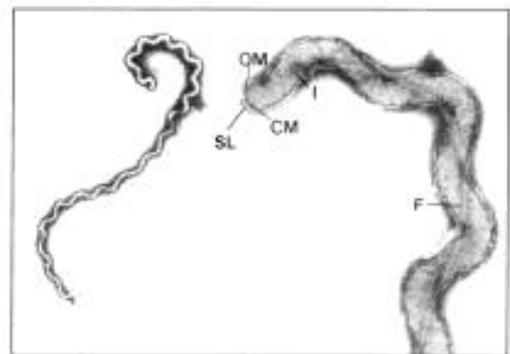


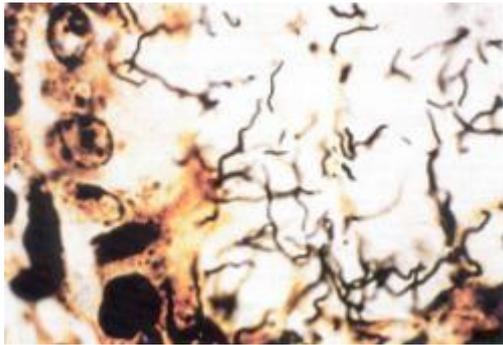
Fig. 1. A leptospira and a closer of the end of a cell showing showing the surface layer (SL), outer membrane (OM), cytoplasmic membrane (CM) and flagellum (F), with its insertion point (I) (Hovind-Hougen, 1986), with permission from Dr. P. C. Hougen.

Dependendo do serovar e das condições de cultura as leptospiros têm cerca de 3 a 20mm de comprimento e 0,1mm de diâmetro. A bactéria move-se por rotação ao longo do eixo longitudinal por acção dos dois flagelos periplásmicos, que imprimem três tipos de movimentos:

- Rotação ao longo do eixo central
- Movimentação em direcção à extremidade menos encurvada
- Movimentação circular



Fig. 2- New flagella inserted in the middle part of a dividing leptospire (Hovind-Hougen, 1986), with permission from Dr. P. C. Hougen.



Leptospiras no rim

2.1. Condições de crescimento em condições laboratoriais

- A cultura *in vitro* de leptospiras requer a suplementação de meios de crescimento com **ácidos gordos de cadeia longa** (soro, ou meio rico em albumina) e **vitaminas B1 e B12**. Meio comercial EMJH. Utilizam-se meios líquidos, semi-sólidos ou sólidos para o isolamento e meios líquidos para preparação de antígenos.

- Para isolamento é essencial adicionar-se 5-fluorouracil, ou combinação de diversos antibióticos para inibir o crescimento de bactérias contaminantes.

- O **isolamento** faz-se a partir de amostras frescas diluídas de órgãos ou de fluidos orgânicos (urina) para reduzir efeitos nocivos de outras bactérias ou de produtos de autólise.

- Leptospiras crescem lentamente a 29-30°C por um período de até seis semanas.

- As leptospiras não coram facilmente e observam-se fundamentalmente por microscópio de fundo escuro ou contraste de fase.

2.2. Sobrevivência a condições ambientais

A sobrevivência de leptospiras no ambiente depende de variações de temperatura e de humidade.

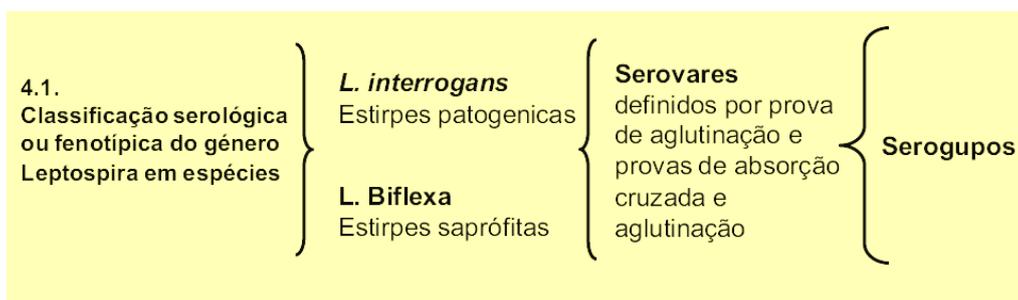
- Ambiente seco e pH < 6 ou > 8 afectam a sobrevivência

- Podem sobreviver pelo menos cerca de 6 meses em solo húmido enquanto que não resistem mais de 30 minutos em solo seco

- Não sobrevivem mais de 24 dias em solos ácidos e pouco húmidos

- Sobrevivem por longo tempo em água estagnada.

3. O Género Leptospira. Classificação



Conhecem-se mais de 60 serovares da espécie *L. biflexa* e mais de 200 de *L. interrogans*, estes organizados em 24 serogrupos.

3.2. Classificação genotípica

Baseada no conhecimento da sequência genómica da *Leptospira*, estabelece espécies genómicas que incluem os serovares de *L. interrogans* e *L. Biflexa*. É uma classificação muito útil sob o ponto de vista taxonómico mas é independente da classificação serológica.

Esta classificação distingue 17 genótipos que podem incluir ou não serovares patogénicos e não patogénicos.

4. Epidemiologia

A epidemiologia da leptospirose é complexa. A doença ocorre em meios urbanos e meios rurais em todo o mundo. É considerada a zoonose mais difundida a nível mundial, é mais comum nas regiões tropicais e sub-tropicais onde as condições ambientais são mais favoráveis para a sua transmissão.

Diferentes espécies de *L. Interrogans* tem sido isoladas para além do Homem, de grande variedade de hospedeiros incluindo animais domésticos, mamíferos silváticos e ainda de anfíbios e répteis, artrópodes e aves.

4.1. Hospedeiros

4.1.1. Hospedeiros de manutenção

Características gerais

- Infectam-se facilmente mas não desenvolvem doença ou apenas apresentam sintomas ligeiros
- Ocorre transmissão fácil entre os membros da mesma espécie
- São fonte de infecção e de transmissão a humanos e animais domésticos.

Espécies silváticas

Ratos (*rattus norvegicus*)

Morcegos (*Microchiroptera*), manguços (*Herpestinae*), chacais (*Canidae*), raposas (*Vulpes spp.*), opossum (*Didelphidae*), Texugos (*badger*), doninha (*skunk*), javali, veados.

Espécies domésticos

Suínos: *L. pomona*, *L. bratislava*

Bovinos: *L. hardjo*

Cães: *L. canicola* e *L. icterohaemorrhagiae*

Cavalos: *L. Bratislava*

Nota:

Ratos (*rattus norvegicus*) infectam-se com pequenas doses de *L. icterohemorrhagiae*, que depois disseminam em grandes quantidades. São a fonte de infecção mais comum e o principal vector de transmissão a humanos e animais domésticos.

Podem ser portadores de vários serovares patogénicos e eliminam-nos durante meses a anos ou durante toda a vida.

4.1.2. Hospedeiros acidentais

São relativamente resistentes à infecção mas quando se infectam exibem sinais clínicos severos. A fase renal de infecção é curta e a transmissão entre as espécies é ineficiente.

Para além do Homem, incluem-se quase todas as espécies de mamíferos.

Afecta pelo menos 160 espécies de animais domésticos e silváticos entre outras os suínos, bovinos, equinos e canídeos e roedores.

4.2. Transmissão

Transmissão directa

Através do contacto directo com urina, sangue leite, ou tecidos de animais infectados.

Transmissão indirecta

A fonte de infecção mais comum é a urina de animais infectados.

Através do contacto com água, solos, vegetação e materiais (camas, produtos de aborto etc.) contaminados.

A transmissão de leptospirose depende:

- De condições favoráveis à sobrevivência do agente no meio ambiente
- Do número de animais hospedeiros na população
- Do tempo que neles perdura a eliminação de leptospiras.

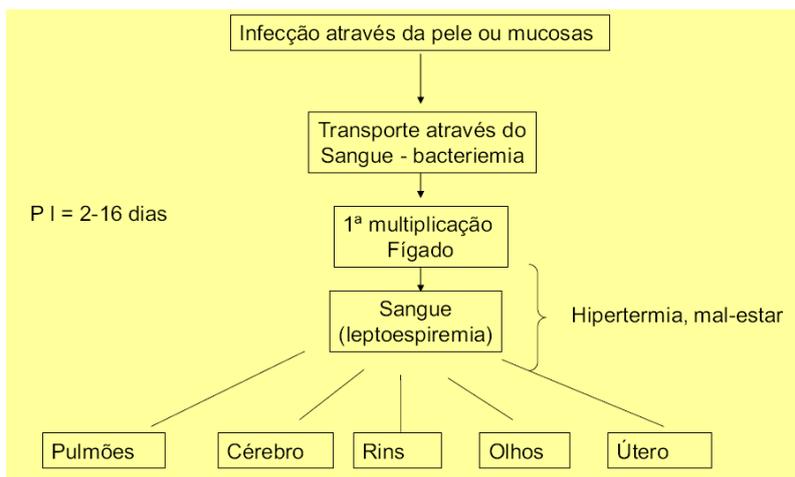
5.3. Vias de Infecção

- Pele lesionada e as membranas mucosas, nomeadamente a conjuntiva.
- Através da pele intacta quando submersa em água muito tempo
- Através da mucosa respiratória, por inalação de água ou aerossóis contaminados
- Através da mucosa digestiva, por ingestão de produtos contaminados
- **Via sexual, trasplacentária,**

No Homem pode ocorrer:

- Por exposição laboral: Veterinários, trabalhadores de matadouros, lixo, esgotos, criadores de gado, trabalhadores rurais, pescadores ou
- Por exposição em actividades recreativas (pesca, natação)

5. Patogenia



A leptospirose termina como resultado do aparecimento de anticorpos circulantes (opsonização e fagocitose) – “clearance” das leptospiras pode ocorrer recuperação das lesões (rim e fígado), embora seja frequente a instalação de nefrite intersticial crônica e consequente leptospirose. Os animais que sobrevivem infecção são potenciais portadores.

5.1. Factores de virulência.

- Hemolisina - Produzida por alguns serovares, causa anemia hemolítica e subsequente hemoglobulinúria, icterícia e necrose hepatocelular e dos condutos biliares. Pode ser responsável por agalaxia
- Esfingomielinase citotóxica – pode ser responsável por lesão hepatocelular e hemorragias nos pulmões, membranas mucosas e rins.

6. Quadros Clínicos

Os quadros clínicos nas diferentes espécies, resultam de aspectos particulares da patogenia da infecção, tendo em consideração:

- a virulência do agente,
- a idade e o estado imunitário do hospedeiro
- factores ambientais que afectam o agente ou permitem a sua acção.

6.1. Cão

A doença atinge animais de todas as idades, raça e sexo, sendo mais frequente em machos (devido ao hábito de lambem os órgãos genitais de outros cães) de média idade, raça grande (> 15 kg) e que contactem com o exterior.

Etiologia:

Serovares de leptospira *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Gyppotyphosa*, *Pomona* e *Bratislava*

Período de incubação: 4-12 dias

- **A evolução aguda** da doença conduz rapidamente à morte do animal que apresenta
- Febre, anorexia, depressão, taquipneia, taquicardia, hiperestesia muscular generalizada, vômitos, palidez das mucosas.

- Observam-se petéquias, equimoses, melena, epistaxis e hematúria

- **A evolução subaguda:**

- Febre, depressão, síndromes hemorrágicas, insuficiência renal com oligúria ou anúria e ou doença hepática.

- Podem ocorrer conjuntivite, rinite, tonsilite, tosse e dispneia.

- **A evolução crónica:**

Em cães que sobrevivem a infecção pode desenvolver-se nefrite intersticial crónica ou hepatite crónica, acompanhadas de poliúria, polidipsia, perda de peso, ascite, pv.

Septicemia.

Insuficiência renal crónica e abortos em cadelas gestantes

6.2. Gato

São muito resistentes à infecção que se pode manifestar subclínicamente, podem ser infectados pelos serovares *Gryppotyphosa*, *Pomona* e *Bratislava*.

Não são considerados hospedeiros de manutenção.

6.3. Bovinos

Etiologia:

Leptospira serovares *Hardjo*, *Gryppotyphosa*, *Pomona*, *Icterohaemorrhagiae Canicola*, *Autumnalis*.

Quadros clínicos:

- Podem ocorrer quadros **hiperagudos/agudos** com febre hemoglobinúria, icterícia, sinais de lesão renal, meningite, com desfecho mortal.

- Nos vitelos a doença surge de forma grave com febre, anorexia, dispneia, anemia hemolítica, icterícia, hemoglobinúria, congestão pulmonar e por vezes meningite, com maiores índices de mortalidade que nos adultos

- **Quadros subclínicos (subagudos)** são os mais frequentes, quando afectam fêmeas de aptidão leiteira, verifica-se diminuição de produção e da qualidade do leite (amarelo, com sangue) apesar de não se notarem alterações evidentes da glândula mamária.

- Podem ocorrer abortos e nados-mortos (no terceiro trimestre da gestação, 3 a 10 semanas após a infecção), em infecções por serovares *Hardjo* e *Pomona*.

6.4. Ovinos e caprinos

Menos comum que nos bovinos

Etiologia:

Leptospiras serovares *Pomona*, *Hardjo*, *Gryppotyphosa* e *Ballum*.

Quadros clínicos:

Febre, anorexia, p.v. icterícia, hemoglobinúria ou anemia. Podem ocorrer abortos, nados-mortos, neonados fracos, infertilidade, associados ou não a outros sinais clínicos.

6.5. Equinos

Os equinos são sensíveis a diversos serovares dos serogrupos de *Leptospira*, *Gryppotyphosa*, *Hardjo*, *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Sejroe* e *Pomona*.

Nos recém nascidos pode ocorrer doença aguda.

As alterações mais comuns em adultos traduzem-se oftalmia, denominada oftalmia periódica (uveíte recorrente, iridociclite recorrente ou uveíte endógena)

A **uveíte** é progressiva por sequestro de leptospiras no globo ocular e ocorre até muito tempo depois do animal ter contraído a doença (por vezes anos)

Traduz-se por queratite dolorosa e oftalmia. É recorrente, uni ou bilateral e caracteriza-se por miose, congestão da esclera, fotofobia,, lacrimejamento severo, pode conduzir a cegueira

Os equinos são hospedeiros de manutenção do serovar Bratislava.

6.6. Suínos

Etiologia:

Serovares + frequentes: *Pomona*, *Bratislava*, *Gryppotyphosa*
Gryppotyphosa e *Tarassovi*

Serovares – frequentes: *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Sejroe*

Quadros clínicos:

- A doença nos suínos é frequentemente crónica ou assintomática.
- A manifestação clínica mais relevante é o aborto tardio que ocorre 2 a 4 semanas antes do fim da gestação.
- Outros sinais a nível do aparelho reprodutivo: infertilidade, nados-mortos, fetos mumificados e aumento de mortalidade neonatal.
- Raramente ocorrem formas agudas com sinais hemolíticos, pode ocorrer febre, icterícia, diminuição de produção de leite.

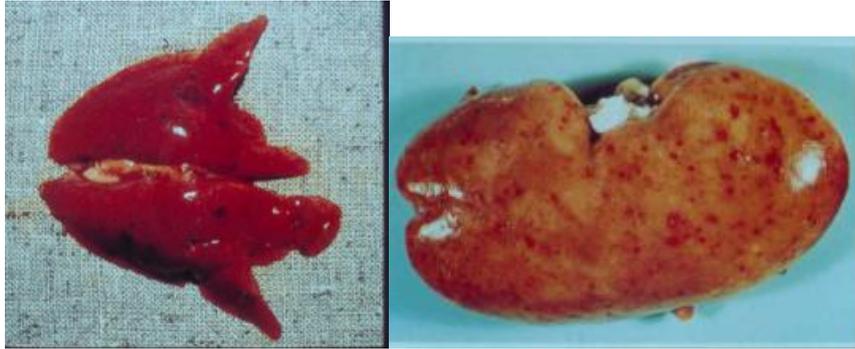
7. Quadros Lesionais

Os quadros lesionais da leptospirose variam de acordo com a respectiva síndrome, nas diferentes espécies animais, sendo mais evidentes nos casos de evolução aguda em animais adultos ou em fetos:

- Fluidos sanguinolentos e edematosos, tecidos ictéricos, hemorragias petequiais na pele e nos órgãos internos (pulmões, rins) e necrose focal dos rins e do fígado.
- Esplenomegalia, hepatomegalia, anemia.



Hemorragias cutâneas em feto



8. Diagnóstico

Diagnóstico clínico presuntivo

Diagnóstico directo

- Cultura directa ou após inoculação em animais, em meios selectivos
- Exame a fresco por microscopia de contraste ou fundo escuro
- Imunofluorescência
- PCR

Diagnóstico serológico - Pesquisa de AC em amostras de soro na fase aguda e de convalescença

- Técnica macroscópica de aglutinação sobre lâmina
- Técnica de Aglutinação microscópica (TAM), de referência, que permite confirmar o serogrupo da estirpe isolada

9. Tratamento

O tratamento das Leptospiroses varia com o tipo, severidade e duração dos sintomas, pode ser eficaz se for instituído em tempo de evitar as lesões extensas e irreversíveis.

O tratamento consiste na administração de antibióticos e terapêutica de suporte.

Antibióticos

- As leptospiros são sensíveis em testes laboratoriais a todos os AB com excepção do Cloranfenicol e Rifampicina.
- O tratamento de eleição consiste na administração de penicilinas que reduzem a bacteriémia mas que não eliminam o estado de portador.
- Também são usadas a dihidroestreptomicina e tetraciclinas.

Nos cães:

Durante a fase inicial da doença – ampicilina ou penicilina G

Na fase de recuperação – Amoxaxilina “per os” durante 2 semanas

Posterior (para eliminar o estado de portador) – durante 2 semanas – doxicilina

10. Prevenção e Controlo

- Identificação e controlo dos animais hospedeiros de manutenção
- Melhoria das condições sanitárias e de higiene dos locais
- Vedação dos pontos de água potencialmente contaminados
- Descontaminação dos locais
- Drenagem dos solos e das pastagens
- Protecção de produtos alimentares
- Diminuição de contactos com fontes de infecção ambiental, com reservatórios ou outras espécies domésticas potencialmente infectadas
- **Vacinação dos animais domésticos, com vacinas eficientes que protejam contra a doença e contra a colonização renal, evitando o estado de portadores**
- Isolamento, tratamento ou abate de animais infectados/portadores - Implementação de medidas de protecção em actividades profissionais de risco
- **Combate aos roedores com desratização e diminuição de disponibilidade de alimentos e habitats (melhoramento de saneamento básico, higiene nos locais, construções à prova de roedores)**

Desinfectantes

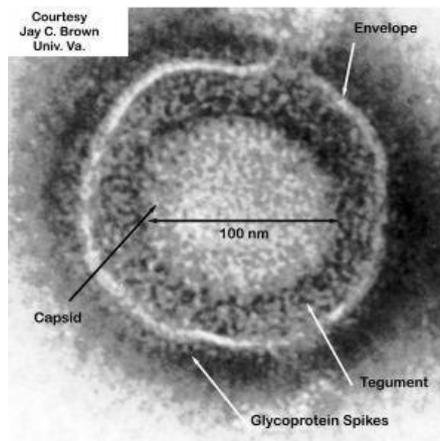
- Hipoclorito de sódio a 1%
- Etanol a 70%
- Glutaraldeído, formaldeído, detergentes e ácidos.

XVI. Herpesvírus canino

- Família Herpesviridae, subfamília *Alphaherpesvirinae*.
- Crescimento óptimo a 34-35°C.
- Cultiva em células de rim de cachorro exibindo sincícios¹
- É pouco resistente no meio ambiente – envelope lipoproteico – sensibilidade aos detergentes

¹ Sinal patognomónico – forma sincícios a nível renal

- Estabelece **latência** no tecido nervoso (perdem envelope e inactivam DNA) – os animais podem infectar-se logo no útero materno, mas o vírus perde o envelope e fica latente no sistema nervoso.



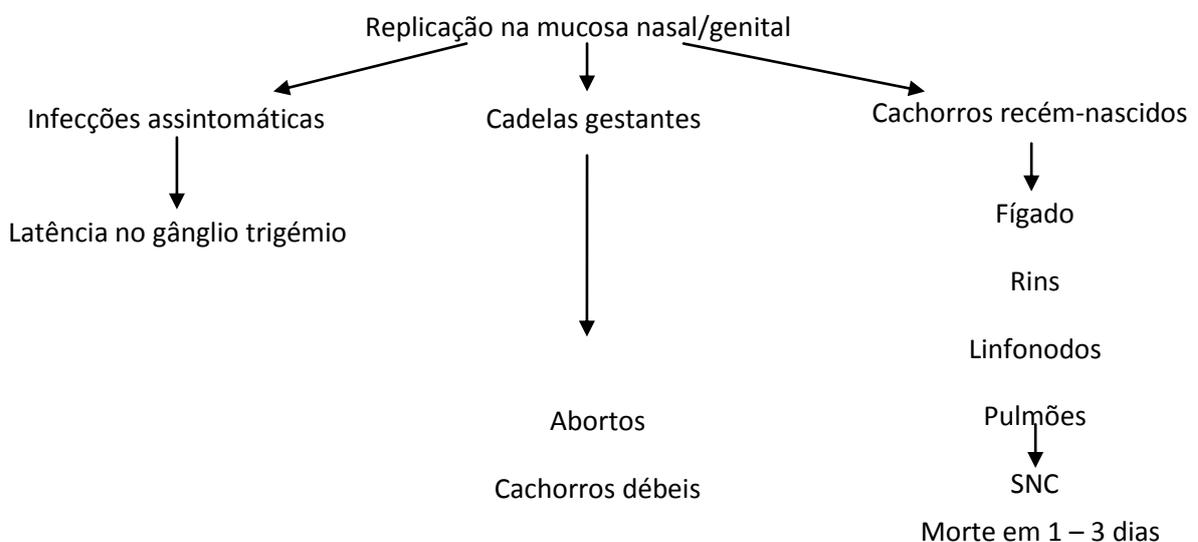
Componentes estruturais de um herpesvírus

Epidemiologia

A doença está notificada em todo o mundo – impactos na fertilidade

- Afecta cães domésticos e canídeos selvagens.
- Transmite-se por **via vertical** e por contacto directo com produtos virulentos (secreções respiratórias, conjuntival e pós-parto ou pós-abrto)).
- Prevalências elevadas:
 - >30% na população de cães.
 - 90-100% nos criadores.**
- O vírus estabelece latência depois da 1ª infecção e excreta-se de forma intermitente nas secreções respiratórias e nos corrimentos genitais.

Entrada de um reprodutor infectado e disseminação do CHV no canil



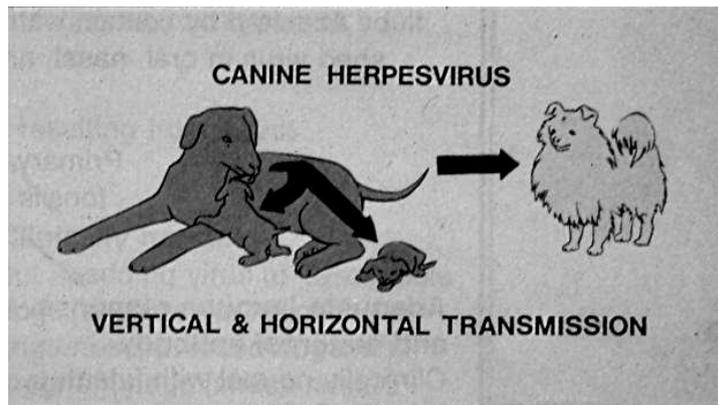


Figure 7—The two forms of transmission of canine herpesvirus in susceptible dogs are illustrated. In vertical transmission, canine herpesvirus is transmitted in utero, whereas horizontal transmission occurs by direct contact with vaginal or oronasal secretions from an infected dam, littermates, carriers, or a contaminated environment.

Sintomatologia

Cachorros:

- Animais de 1-3 semanas têm maior risco de se infectarem e de morrerem; cachorros > 4 semanas **raramente adoecem**.
- Não há febre (hipotermia) – grande adaptação ao hospedeiro
- Anorexia, corrimento nasal sero-hemorrágico, dispneia, petéquias nas mucosas dor, abdominal, fezes moles e amareladas, incoordenação.

Adultos:

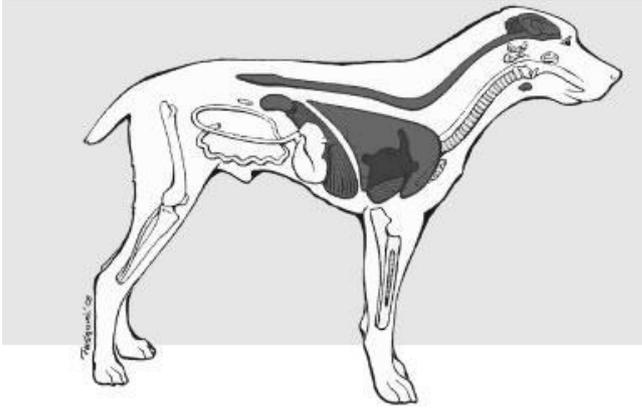
- Vesículas na vagina durante o pró-estro.
- Conjuntivite e quadros respiratórios.
- Assintomáticos.

Quadro lesional

Neonatais:

- Necrose focal disseminada.
- Hemorragias nos pulmões, fígado, rins e linfonodos.
 - rinotraqueíte infecciosa – tropismo para aparelho reprodutor
 - vulvovaginite pustulosa dos bovinos – tropismos para aparelho genital
- Esplenomegália.
- Hipertrofia generalizada dos linfonodos.
- Lesões no SNC – independentemente das estirpes

Quando há gatos recém-nascidos com ataxia suspeita-se de herpesvírus no SNC. Os cães acabam por sucumbir.



Órgãos-alvo do herpesvírus canino

Fisiopatologia

Herpes → Epitélios → SNC em cachorros e gatinhos
 - cegueira - ataxia
 - surdez

Nota: A surdez é um sinal muito importante – ou congénita ou herpes!

Diagnóstico

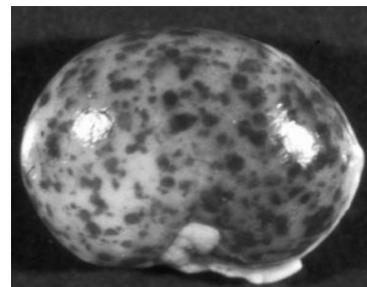
Clínico:

- Suspeita clínica devida a historial de **mortalidade elevada em cachorros associada a quadros hemorrágicos.**

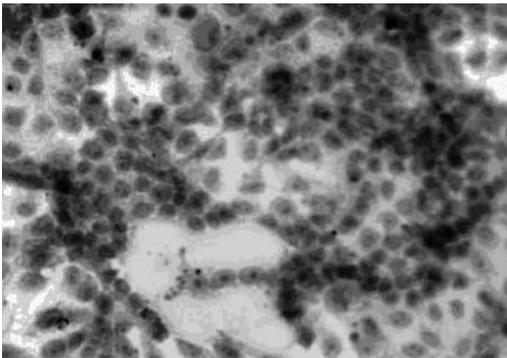
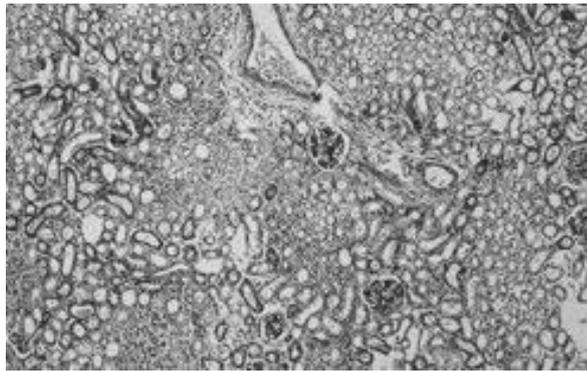
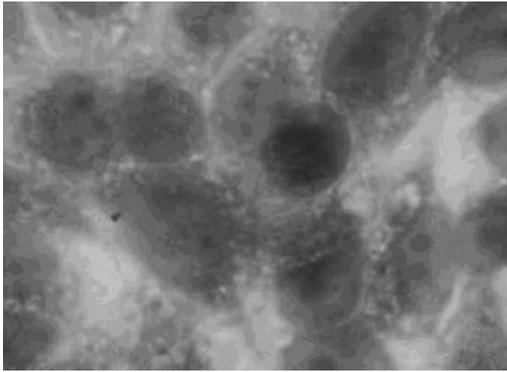
Laboratorial:

- Necrópsia.
- Isolamento e identificação do vírus em culturas celulares a partir de zaragoas de corrimentos nasais, vaginais ou prepuciais.
- Imunofluorescência e PCR de amostras de sangue, secreções (ex. rectais, vaginais ou prepuciais) e tecidos com lesões suspeitas – no PCR é complicado isolar o vírus
- Este vírus tem tropismo para o rim.

Hemorragias petequiais no rim de um cachorro vítima de infecção pelo herpesvírus canino



Aspecto característico de “casca de noz” do rim de um cachorro vítima de infecção pelo herpesvírus canino



Inclusões virais no rim de cachorros vítimas de infecção pelo herpesvírus felino

Tratamento

- Prognóstico desfavorável em neonatais.
- Fonte de calor para os recém-nascidos.
- Alimentação com sonda.
- Os cachorros que sobrevivem podem manter sequelas permanentes, como cegueira ou surdez. Há um manejo pós-parto muito exigente.

Profilaxia médica

Vacina inactivada que se aplica em duas administrações subcutâneas – imunidade de um ano.

- a 1ª dose é administrada na cadela quer durante o cio quer até 7-10 dias após a data de acasalamento;

- a 2ª dose é administrada 1-2 semanas antes da presumível data do parto, para garantir o pico de anti-corpos quando os cachorros estão a nascer.

- a cadela deve ser revacinada do mesmo modo em cada gestação.

O objectivo da imunização das cadelas gestantes é a prevenção na ninhada da mortalidade, sinais clínicos e lesões causadas pelo herpesvírus nos primeiros dias de vida.

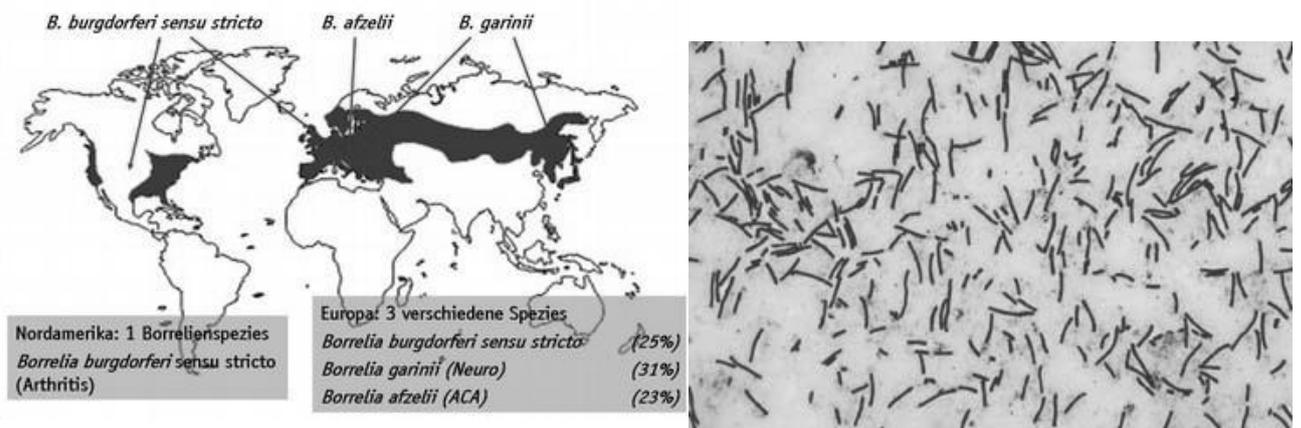
A preocupação será encontrar uma vacina que imunize durante mais de um ano.

XVII. Doença de Lyme

A **Doença de Lyme** é uma zoonose transmitida por picada de carraças e causada por espiroquetas, das quais a mais isolada é a ***Borrelia burgdorferi***.

Apesar de se suspeitar que esta doença seja muito antiga, só em 1977, na região de **Lyme**, Connecticut, EUA, é que vários casos de **artrite aguda** em adolescentes levaram à descoberta da doença.

A ***Borrelia burgdorferi*** só foi identificada como o agente etiológico da Doença de Lyme em **1984**.

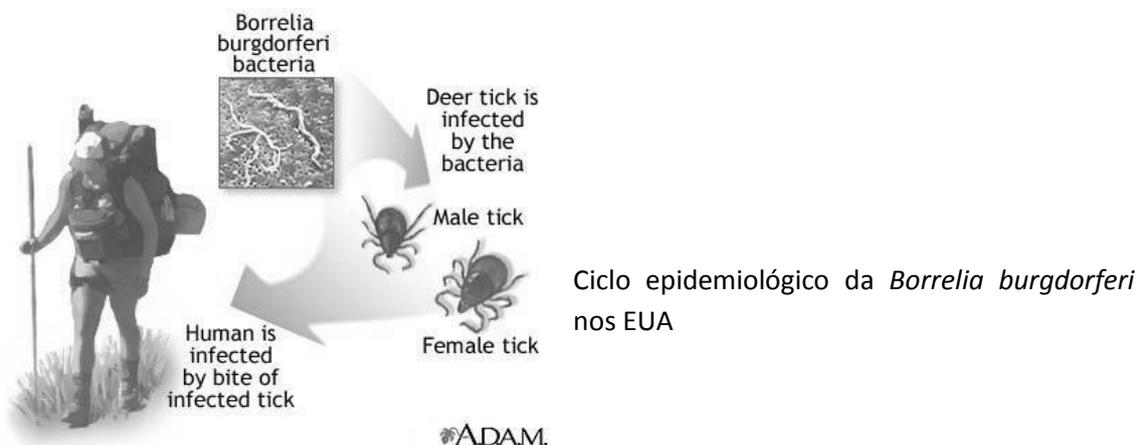


Epidemiologia

Borrelia burgdorferi

Já foram detectados casos de Doença de Lyme em 47 estados dos EUA, inclusive naqueles localizados ao longo da costa nordeste, de Massachusetts até Maryland, Wisconsin, Minnesota, Califórnia e Oregon, além de noutros continentes como a Europa (incluindo **Portugal** e a Rússia), a Ásia (China, Japão) e a Austrália.

Geralmente, a Doença de Lyme ocorre no **Verão** e no início do **Outono**, afectando sobretudo **crianças e adultos jovens** que habitam ou frequentam áreas florestadas (caça, turismo rural, desportos radicais, etc.).



A doença é transmitida por carrças do género **Ixodes**.

Principais espécies: Europa (***Ixodes ricinus*** e *Ixodes persulcatus*), EUA (*Ixodes scapularis* e *Ixodes pacificus*), Ásia (*Ixodes persulcatus*).

Há cerca de 25 casos por 100.000 habitantes notificados por ano na Europa. A incidência em Portugal foi de **0,01 em 2004**.

Calcula-se que **mais de 10% das carrças possam estar infectadas**.

A Doença de Lyme atinge principalmente **mamíferos selvagens** que não participam directamente no ciclo epidemiológico: **hospedeiros fundo-de-saco** – infectam-se, mas morrem sem infectar outros animais (raposa, raro e gínetica na península Ibérica). Há uma grande quantidade de hospedeiros.

Patogenia

A transmissão das espiroquetas para a carrça exige um período de adesão **≥ 48 horas**, durante o qual as espiroquetas se multiplicam, atravessam o epitélio intestinal da carrça, invadem a hemolinfa, atingem as glândulas salivares e, finalmente, tornam-se infectantes para os hospedeiros através da saliva.

Só 5-10% dos cães infectados exibem quadros clínicos mas a frequência de cães seropositivos pode atingir 75% nas zonas endémicas (atenção a FP!).

A *B. burgdorferi* é capaz de viver na pele, no tecido conjuntivo, nas articulações e no sistema nervoso durante longos períodos.

O quadro clínico e lesional resulta da resposta inflamatória do hospedeiro.

Sintomatologia no Homem

À infecção devida à picada da carrça, segue-se um período de incubação de 3 dias a 1 mês.

Na **pele** em redor da zona da picada surge o **eritema migrante** (sintoma mais importante), mancha vermelha redonda que cresce até 5-50 cm de diâmetro. É o que leva à suspeita de infecção.

≈75% dos indivíduos infectados apresentam este sinal precoce.

≈50% das pessoas infectadas apresentam mais áreas avermelhadas (normalmente mais pequenas) após aparecer o eritema.

Sintomas adicionais: hipertrofia dos linfonodos satélites, mal-estar, fadiga, dor de cabeça, febre e calafrios, rigidez do pescoço, dores musculares e articulares que permanecem cerca de um mês.

Sintomas raros: lombalgia, náusea, vômito, dor de garganta e esplenomegalia.

A doença é raramente fatal, mas conduz à debilidade progressiva.

Se a Doença de Lyme não for tratada, em 80% dos casos surgem complicações tardias (semanas a 2 anos) como sintomas neurológicos (meningite, encefalite), disfunção das funções intelectuais (alucinações, perdas de memória), paralisias musculares (devido a lesão nos nervos periféricos), problemas cardíacos (arritmias e pericardite). Mais tarde aparecem **artrites**.

Os joelhos afectados geralmente tornam-se mais edemaciados que dolorosos, há hipertermia e, raramente, hiperémia. Pode ocorrer a formação de **quistos** na face posterior do joelho. Quando estes quistos rompem, a dor agrava-se.

≈10% dos indivíduos com artrite de Lyme desenvolvem problemas permanentes nos joelhos.

Sintomatologia no Cão

Anorexia.

Febre: 39,5 - 40,5 °C.

Claudicação (mais frequente nas patas dianteiras).

Hipertrofia dos linfonodos satélites.

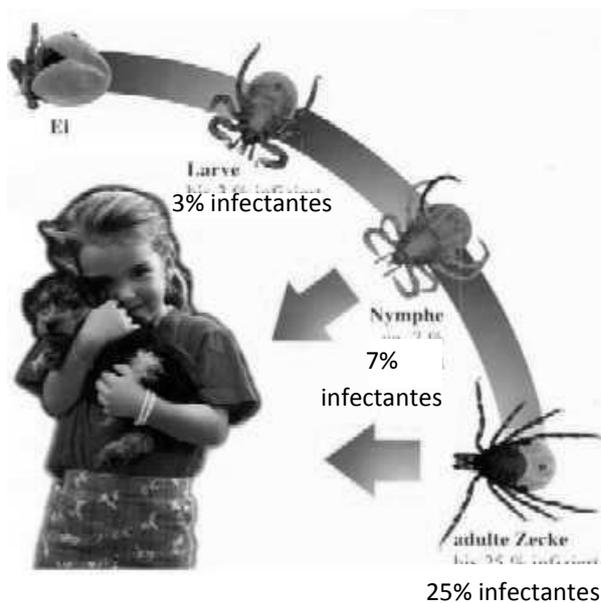
Edema das articulações (**poli-artrite**).

Impossibilidade de locomoção.

“Doença glomerular” (**nefrite crónica**).

Sintomatologia no Gato

Apesar de serem detectados gatos seropositivos, ainda não foi descrita doença natural enquanto entidade clínica distinta.



Ciclo epidemiológico da *Borrelia burgdorferi* com intervenção do cão



Ciclo epidemiológico da *B. burgdorferi* sem intervenção do cão

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico é um teste **ELISA** para detecção de anticorpos específicos contra a espiroqueta. A cultura é extremamente difícil assim como a visualização microscópica porque as espiroquetas não absorvem os corantes. A **imunofluorescência** e a **PCR** também são usadas.

Profilaxia Médica

Há 2 vacinas aprovadas para prevenir a Doença de Lyme no cão: **inativada** com a espiroqueta inteira (*Fort Dodge's*); vacina **recombinada** (*Merial*).

Calendário de vacinação recomendado: primovacinação com duas doses (9ª e 12ª semanas) e revacinação anual.

A vacina recombinada induz a produção de anticorpos contra uma proteína da superfície da espiroqueta, a OspA, que a espiroqueta usa para aderir à carraça. Quando a carraça morde e suga sangue repleto de anticorpos anti-OspA, a migração da espiroqueta é bloqueada e a espiroqueta impossibilitada de sair da carraça. A vacina recorre a ADN de OspA clonado num vírus inofensivo. Por isso, esta vacina não usa a espiroqueta inteira, apenas ADN de OspA.

Nenhuma vacina, quer no cão quer no Homem, é 100% eficaz na indução de protecção contra a doença.

Profilaxia Médica

Argumentos contra o uso da vacina:

90% dos cães infectados nunca adoecerão e os 5-10% que fizerem episódios clínicos de Doença de Lyme podem ser facilmente tratados com **antibióticos** de preço acessível.

Reduzir a possibilidade de **“Doença Glomerular”** por exposição via-vacinação aos antígenos da *Borrelia* sp. que induzem esta condição e, que há data, são desconhecidos. Até a OspA da vacina recombinada tem sido implicado na doença crónica no Homem.

Argumentos a favor do uso da vacina:

O tratamento só é simples se equacionarmos usá-lo. Numa área geográfica com uma baixa incidência de Doença de Lyme o diagnóstico, e consequentemente a terapêutica, tenderão a ser omitidos.

O cão é o elo entre a floresta/animais selvagens e a nossa casa.

A vacinação com a vacina recombinada, pode pelo menos prevenir a “Doença Glomerular”.

European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis

Vaccination

An OspA-based vaccine (LYMERix, Smithkline Beecham) for use in humans was available until recently in the USA. Three injections were required over a 12 month period for maximum immunity, **but the vaccine could not be used in children under 15 years of age or in**

individuals with arthritis and there were doubts about its long-term usage. The vaccine was withdrawn from the market early in 2002 because of poor commercial performance, probably due in part to negative publicity generated by patient support groups, and there are now some doubts whether vaccines of this type have a future.

Nevertheless, vaccine research in Europe continues and a vaccine may be available in the future that will protect both against *B. burgdorferi* s.s and also against the other genomic species currently considered to be human pathogens.

Profilaxia Sanitária

Uso de roupas claras cobrindo a maior parte da pele e botas altas quando em expedições ao campo, uso de repelente de insectos. As calças devem ser enfiadas dentro das meias.

As carraças devem ser retiradas imediatamente da pele com uma pinça.

O recurso ao calor, vaselina ou azeite para expulsão da carraça não é recomendado, pois irrita o parasita e pode provocar regurgitação para o hospedeiro, aumentando as possibilidades de infecção. Se em zona endémica é aconselhável ir a uma consulta médica.

Tratamento

Apesar de todos os estágios da Doença de Lyme responderem aos antibióticos, o tratamento precoce previne mais adequadamente as complicações. Numa fase inicial da doença, a **doxiciclina**, a tetraciclina, a amoxiciclina, a cefuroxima, a eritromicina ou os macrólidos podem ser administrados por via oral. Numa fase avançada ou persistente da Doença de Lyme deve administrar-se **ceftriaxona** por via intravenosa.

A duração da antibioterapia é de 2-4 semanas. Regra geral, no final da 1ª semana de antibioterapia já há melhorias consideráveis.

A aspirina ou outros anti-inflamatórios não-esteróides aliviam a dor das articulações inflamadas.

XVIII. Leucose e Imunodeficiência Felina (FeLV e FIV)

VÍRUS DA LEUCOSE FELINA (FeLV)

O vírus da Leucose Felina (FeLV) foi identificado em 1964

Com base em semelhanças das sequências de nucleotídeos determinou-se que o FeLV **evoluiu de um LV do rato.**

O FeLV pertence ao género **Gamaretrovirus**, Família **Retroviridae**.

O FeLV replica em vários tecidos, incluindo a **medula óssea**, as **glândulas salivares** e o **epitélio do tracto respiratório**.

É um vírus **oncogénico** capaz de provocar no animal infectado uma **leucemia grave acompanhada de imunodeficiência de evolução frequentemente mortal.**

Infecta **felinos**. **Não é uma zoonose.**

Estes vírus são subdivididos em **três subgrupos: A, B e C;** com base na utilização de diferentes receptores ou co-receptores celulares.

Todos os gatos **virémicos** albergam o **FelV-A** (só ou em combinação com B e/ou C). Apesar do FelV-A causar doença sozinho, a combinação com o FelV-B parece ter um efeito sinérgico na oncogenicidade.

Os subgrupos B e C resultaram da recombinação entre FelV-A e sequências provirais endógenas contidas no DNA de felinos sãos.

Proteínas virais:

- as proteínas do núcleo, especialmente a **p27** são produzidas dentro das células infectadas e são detectadas pela imunofluorescência indirecta.
- a **p27** também pode circular livremente no plasma ou ser excretada nas lágrimas ou na saliva, sendo então detectada pelo **ELISA**.

VIRUS SUBGROUPS	FREQUENCY OF ISOLATION IN FELV-POSITIVE CATS	ASSOCIATED DISEASE	COMPARISON BY SPECIES OF IN VITRO REPLICATION
A	100% viremic cats	Hematopoietic neoplasia, experimentally may cause hemolysis	Cat
B	Occurs with subgroup A in approximately 50% of cats with neoplastic disease	Not pathogenic alone, finding with A may increase virulence	Cat, dog, cow, human
C	Rarely isolated; possibly replication-defective	Nonregenerative anemia	Cat, dog, guinea pig, cow, human

Epidemiologia

Não há predisposição associada à raça ou ao sexo.

Cerca de **1/3 das mortes causadas por cancro em gatos** são causadas pelo FelV.

Porém, uma proporção muito mais elevada sucumbe devido a anemia e a infecções secundárias que se instalam devido a imunossupressão.

O envelope lipídico do FelV torna-o sensível aos desinfetantes,

detergentes, calor e dissecação → o FelV é **rapidamente inactivado no meio ambiente**: mesmo à temperatura ambiente e com humidade disponível só sobrevive **24-48 horas**.

[o FelV não é um drama no consultório veterinário!] → Contacto íntimo para transmissão da infecção.

Transmissão

Mordedura e arranhão → inoculação parenteral do vírus presente na saliva ou no sangue.

A transmissão ocorre, **sobretudo via-SALIVA** pois a concentração do FelV é maior na saliva que no plasma.

Os gatos virémicos excretam o vírus de forma constante durante vários anos.

A concentração do vírus da saliva de gatos virémicos é tão elevada como em gatos com sinais clínicos de leucose.

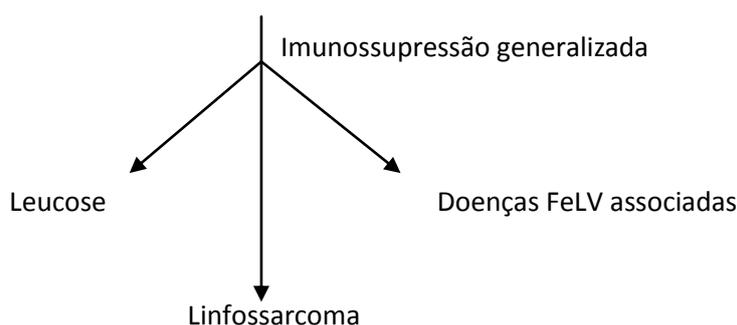
Apesar do FelV poder invadir muitos tecidos, secreções e excreções, é menos provável que se dissemine numa população susceptível via urina, fezes e lágrimas.

Pode ocorrer **transmissão iatrogénica**: via agulhas, instrumentos cirúrgicos, fomes ou sangue (transfusões).

A **transmissão vertical** é possível mas a probabilidade de uma gata infectada transmitir a doença à ninhada é maior durante a **higiene** (lambidelas).

Virémia inicial: 10-21 dias

Período de latência: 1 mês a 4 anos



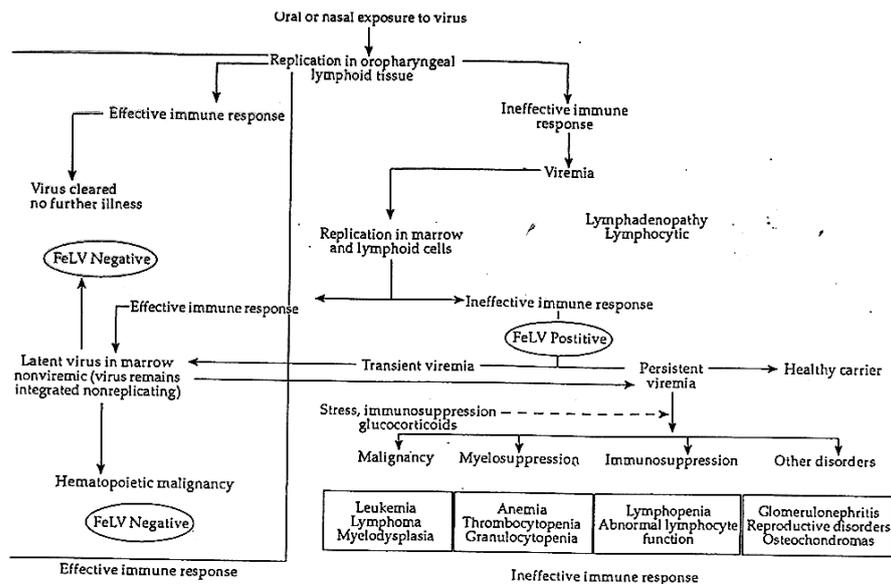
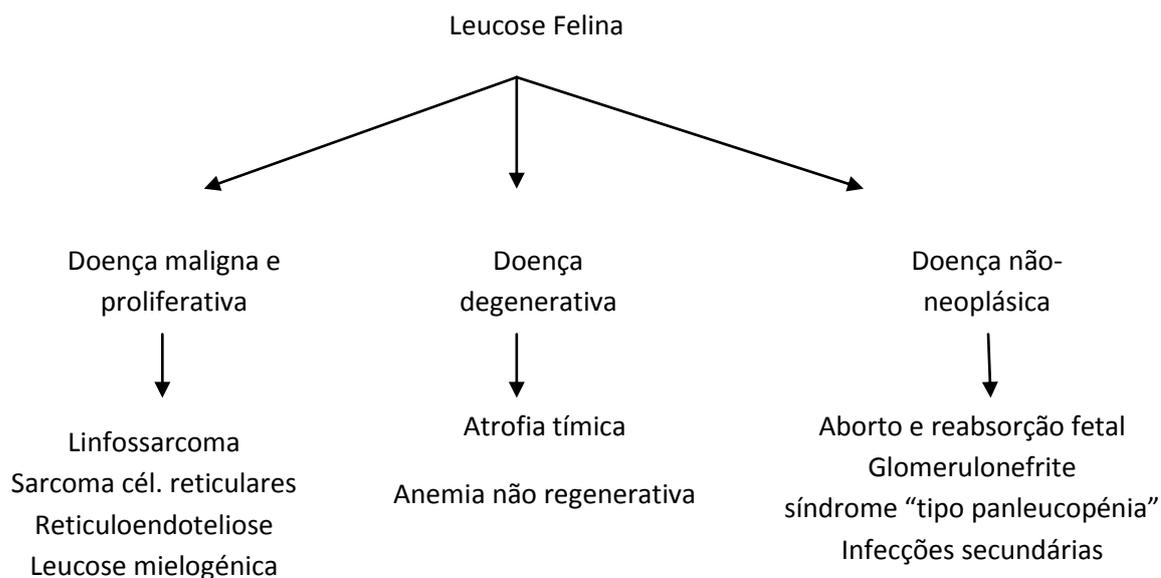


Figure 13-4. Pathogenesis of FeLV infection.

Sintomas

Clinicamente, o FeLV causa doenças linfoproliferativas, nomeadamente **linfomas das células B, leucemias, anemias aplásticas e imunodepressão.**



Diagnóstico Epidemiológico.

No nosso país a prevalência desta virose é mal conhecida: **P=7,7%** em gatos errantes na Zona Metropolitana de Lisboa (N=221)

Diagnóstico Clínico.

Laboratorial:

- Hemograma e fórmula leucocitária.
- **ELISA** (detecção de antígeno no sangue, soro ou plasma).
- Imunofluorescência directa.
- Isolamento viral
- **P.C.R. e RT-P.C.R.**

A **detecção precoce** dos gatos naturalmente infectados, através de um diagnóstico laboratorial específico, constitui o primeiro passo para o controle da doença.

Terapêutica

Sem tratamento, o **linfoma é geralmente fatal em 1-2 meses**.

A quimioterapia pode ajudar muitos gatos, alguns dos quais poderão vir a ter **remissões de vários anos**.

Antes de implementar a terapêutica deve confirmar-se SEMPRE a existência de um linfoma (**citologia/histologia**) e avaliar o estado geral do gato para suportar a medicação.

Num gato em bom estado geral e com a medula óssea normal o prognóstico de remissão completa (RC) do linfoma é relativamente bom.

A eficácia aumenta com combinações de drogas: **ciclofosfamida [C], vincristina [C] e prednisolona [C] = [COP]**

Duração média do tratamento: **150 dias; 75% atingiu RC** e 20% ainda se mantinham doentes 1 ano depois (N=83 gatos) (Cotter, 1990).

Estádio	Características clínicas
I	Envolvimento de um único <u>linfonodo</u>
II	Múltiplos <u>linfonodos</u> afectados mas apenas numa região
III	<u>Linfadenopatia</u> generalizada
IV	<u>Hepatomegália</u> e/ou <u>esplenomegália</u> (com ou sem o <u>estadio III</u>)
V	Medula óssea ou envolvimento sanguíneo e/ou algum <u>órgão não-linfóide</u> (com ou sem os estádios I a IV)

Tabela 1 - Sistema de Classificação TNM para Cães e Gatos com Linfoma

Table 13-5. Prognostic Indicators in Feline Lymphoma

PROGNOSTIC INDICATOR	DESCRIPTION
Good	Small tumor burden Peripheral lymph nodes, nasal cavity, or mediastinum as primary site Normal major organ function Good appetite, minimal weight loss
Adverse	Anemia, neutropenia, or thrombocytopenia Marrow involvement Prolonged paralysis with spinal lymphoma Fever, sepsis, or focal infection (e.g., gingivitis, chronic rhinitis) Skin or alimentary involvement Emaciation or anorexia
Factors with minimal effect	FeLV status Age, gender Histopathology (lymphoblastic vs. immunoblastic) not known to affect cat's prognosis; immunoblastic more favorable dogs

A base do tratamento de gatos com linfoma é a **quimioterapia**, devido aos linfomas serem (ou poderem vir a ser) neoplasias sistémicas.

A **cirurgia e/ou a radioterapia** podem ser utilizadas para tratar linfomas localizados antes, ou mesmo durante a quimioterapia.

Deve realizar-se um **hemograma** antes e 1 semana após cada sessão terapêutica, até que se confirme que os fármacos usados são seguros e bem tolerados.

Se ocorrer um efeito secundário grave, as doses subsequentes do fármaco causador do problema devem ser reduzidas em 10 a 15%.

PROTOCOLO - COP: **Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisolona**

Semana 0: Vincristina 0,75 mg/m² IV e Ciclofosfamida 300 mg/m² PO

Semana 1: Vincristina 0,75 mg/m² IV

Semana 2: Vincristina 0,75 mg/m² IV

Semana 3: Vincristina 0,75 mg/m² IV e Ciclofosfamida 300 mg/m² PO

Semana 6: Vincristina 0,75 mg/m² IV e Ciclofosfamida 300 mg/m² PO

Iniciar na semana 0, Prednisolona 2mg/Kg SID PO, durante 1 ano.

O tratamento continuará com Vincristina e Ciclofosfamida a intervalos de 3 semanas durante 1 ano.

Resultado: % da primeira remissão: 79%; duração média da primeira remissão: 150 dias.

Prognóstico

As percentagens globais de resposta a quimioterapia inicial (remissão completa), geralmente variam entre **50 e 80%** e a duração da resposta inicial varia entre **4 a 9 meses**.

No segundo tratamento (resgate), a percentagem da resposta **diminui muito** assim como a sua duração.

Cerca de 30 a 35% dos gatos com linfoma e submetidos a quimioterapia têm maiores percentagens de resposta e tempo de vida mais prolongado (> 1 ano).

Se não for instituída qualquer terapêutica, os gatos apenas vivem mais **4 a 8 semanas** depois do diagnóstico estabelecido.

Profilaxia médica

Vacinas inactivadas e recombinadas; monovalentes e polivalentes.

Duração de imunidade: 1 ano.

VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA FELINA (FIV)

O FIV é o agente etiológico da imunodeficiência felina, doença descoberta em 1987. É considerada, à semelhança do FeLV, uma doença de grupo.

Estudos retrospectivos indicam que o FIV já estaria presente nas populações de gatos desde pelo menos **1968**.

O FIV é um **Lentivirus**. Estão registados casos no gato doméstico e em felinos silvestres como a pantera, o leão, etc.

O grau de divergência genética entre os isolados no gato doméstico e nos felinos silvestres sugere que estão pouco relacionados.

A imunodeficiência felina **não é uma zoonose**.

Com base na diversidade genética observada na sequência nucleotídica da região hipervariável (V3-V5) do gene *env* dos vários isolados de FIV descritos foram definidos 5 subtipos filogenéticos que apresentam uma distribuição geográfica variável, a semelhança do HIV:

- **A (Europa e USA-Califórnia)**
- **B (Centro e Leste dos USA)**
- **C (Canadá)**
- **D (Japão)**
- **E**

Em gatos com infecção natural tem-se observado a presença de vários subtipos virais, o que sugere a **inexistência (ou limitações) de imunidade cruzada**.

O conhecimento das propriedades do *env* é clinicamente importante quer no tropismo para diferentes células-alvo quer na patogenicidade do FIV.

Distribuição geográfica e prevalência

O FIV é cosmopolita e a prevalência da infecção varia geograficamente:

2-3% na Europa e nos USA (em gatos sãos);

4-24% nos USA (em gatos doentes ou de alto risco);

25-30% em países com muitos gatos errantes (Itália e Japão).

10,2% em gatos errantes na Zona Metropolitana de Lisboa, Portugal. (N=226) (Duarte, A. *et al*, 2009*).

A seroprevalência é 2-3x maior nos **machos**.

A seroprevalência é mais elevada nos gatos **adultos** que nos adolescentes.

A idade média de detecção da infecção é **6 anos**.

Já foram isolados **5 vírus nacionais** (Duarte *et al.*, 1998).

A análise filogenética da região da LTR e do extremo amina da proteína CA revelou um posicionamento independente dos vírus nacionais em relação a outros isolados previamente caracterizados.

Na região hipervariável do gene *env* (V3-V5) os vírus nacionais foram incluídos no **subtipo B** (Duarte, 2001).

Patogenia

Há aspectos clínicos relevantes relacionados com os vários genes, especialmente o *env* (envelope do FIV) e as suas proteínas.

A evolução clínica da infecção pelo FIV é idêntica a do HIV, tendo sido classificada em **3 ou 5 fases evolutivas** à semelhança da SIDA (Ishida e Tomoda, 1989) :

(1) Fase aguda

(2) Fase de portador assintomático

(3) Fase terminal de infecção

[ou]

(3) Linfadenopatia generalizada

(4) AIDS, Related Complex (ARC)

(5) Fase de Imunodeficiência Adquirida

A evolução, a duração e a ocorrência de cada uma das diferentes fases, variam.

FASE AGUDA

1º Após inoculação, o vírus replica em células das **glândulas salivares** e dos tecidos linfóides (**TIMO → depleção de linfócitos T**).

2º Virémia - cerca de 2 semanas pós-inoculação - e que pode permanecer por semanas.

3º O FIV invade **células mononucleares** (linfócitos, monocitos e macrófagos) de órgãos não-linfóides como o **pulmão, o intestino e o rim**. Nesta fase inicial da infecção aguda, títulos elevados de FIV são mensuráveis nos **CD4+ circulantes**. À medida que a doença se instala, passa a detectar-se mais FIV nos **linfócitos B** que nos CD4+.

FASE ASSINTOMÁTICA [pode durar anos]

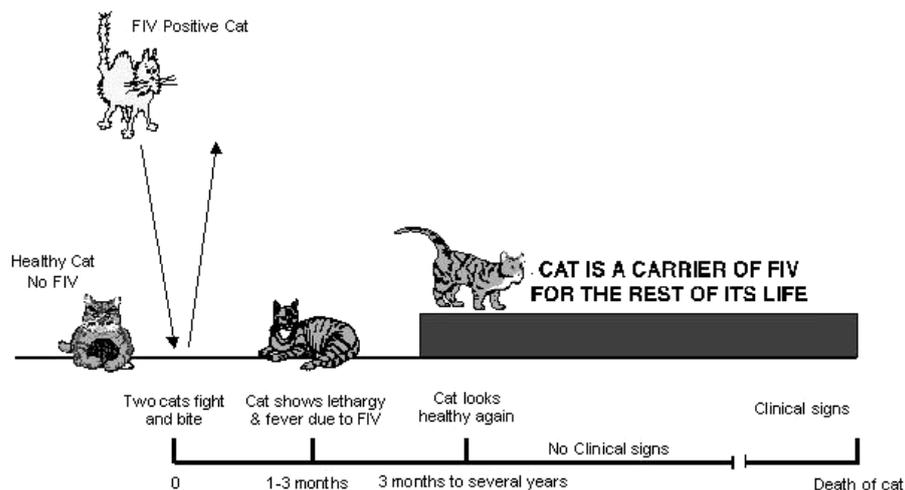
4º O gato desencadeia uma resposta imunitária e os títulos de FIV em circulação caem rapidamente.

Os gatos tornam-se assintomáticos neste período (≠ latência).

5º 2-4 semanas depois da infecção experimental, o gato desencadeia uma vigorosa (mas ineficaz) resposta humoral com a produção de anticorpos circulantes contra proteínas do vírus: especialmente do envelope e da cápside.

FASE TERMINAL

6º Instala-se, progressivamente, uma disfunção da resposta imunitária, fundamentalmente caracterizada pela **depleção de CD4+**, devido a infecção do timo e da medula óssea; lise celular induzida pelo FIV; destruição de células infectadas pelo sistema imunitário; indução de morte celular por apoptose (*senal* mediado por linfoquinas).



Clinical signs

The clinical stages in FIV infection are classified into 5 stages based on their clinical symptoms. The major clinical symptoms in each clinical stage are:

Acute phase (<u>AP</u>)	<u>2-9 weeks</u>	Fever, Neutropenia, Generalized lymphadenopathy
Asymptomatic carrier (<u>AC</u>) stage	<u>several - 10 years?</u>	No clinical sign associated with FIV infection
Persistent generalized lymphadenopathy (<u>PGL</u>) stage	<u>several months - several years</u>	Fever, Generalized lymphadenopathy
AIDS-related complex (<u>ARC</u>) stage	<u>several months - several years</u>	Weight loss, Bacterial infection, Viral infection
Acquired immunodeficiency syndrome (<u>AIDS</u>) stage	<u>1 - 6 months</u>	Severe weight loss, Opportunistic infection, Pancytopenia, Lymphopenia Miscellaneous disorders -Neurological abnormality (dementia, delayed reaction) -Tumors (lymphoma, other tumors) -Renal failure?

AC - Fase de Portador Assintomático (semanas a anos* 10?)

ARC - Fase de AIDS-related complex (vários meses* vários anos...)

AIDS - Fase de AIDS (1 - 6 meses)

Transmissão

Mordedura e arranhão → inoculação parenteral do vírus presente na saliva ou no sangue.

↓

O FIV é detectável no epitélio das glândulas salivares durante a fase aguda da infecção e na **saliva**, nos linfócitos, no plasma e no soro sanguíneo.

Em condições experimentais também por **via intra-uterina** (inoculação); pós-parto (ingestão de **leite**) em gatas quer com infecção aguda quer crónica, oral, intra-rectal (inoculação), **intra-vaginal** (inoculação) e por inseminação artificial com **sémen** de machos com FIV crónica.

Transmissão vertical mais importante em FIV do que em FeLV.

FIV - SINTOMAS

Os sintomas da FIV são inespecíficos:

TABELA 1
Sintomas reportados em gatos com infecção natural

FEBRE	} + exposição [feridas/cicatrizes] & TESTE
EMAGRECIMENTO / EMACIAÇÃO	
HIPERTROFIA GENERALIZADA LINFONODOS	
CONJUNTIVITE / UVEÍTE	
ESTOMATITE / GENGIVITE	
NEOPLASIA	
DERMATITE / OTITE	
ENTERITE / DIARREIA	
INSUFICIÊNCIA RENAL CRÓNICA	
INFECÇÃO TRACTO RESPIRATÓRIO	
ABCESSOS	
SINAIS NEUROLÓGICOS	
[sobretudo alterações comportamentais]	

FIV - SINTOMAS (Cont.)

Estão publicados inúmeros casos de infecções oportunistas por outros vírus, bactérias, protozoários, fungos, etc.

TABELA 2
Infecções oportunistas e neoplasmas associados à FIV natural

INFECÇÕES	NEOPLASMAS
Calicivírus	Linfoma [sobretudo linfócitos B] / Leucemia
FeLV	Doença mieloproliferativa
Papillomavírus	Carcinoma celular escamoso
Poxvírus	Adenocarcinoma da mama
Vírus sincicial felino	Mastocitoma
<i>Mycobacterium sp.</i>	Carcinoma bronco-alveolar
Dermatófitas	
<i>Cryptococcus sp.</i>	
<i>Cryptosporidium sp.</i>	
<i>Haemobartonella felis</i>	

Diagnóstico

Epidemiológico.

Clínico.

Laboratorial:

Neutropénia e linfopénia [Fase inicial].

Tudo OK com a possibilidade de se registarem **leucopénias transitórias** [Fase assintomática].

Anemia, neutropénia e linfopénia em 1/3 gatos doentes.

ELISA (detecção de anticorpos no sangue, soro ou plasma). **2 testes com 6-8 semanas de intervalo.**

P.C.R. , RT-P.C.R. ou Imunoblot (confirmacao dos gatos seropositivos no ELISA).

Isolamento viral.

Quadro lesional

LINFONODOS: involução folicular; hiperplasia folicular; plasmocitose folicular.

TIMO: involução cortical; atrofia.

BOCA: estomatite linfoplasmacítica.

INTESTINO: colite pirogranulomatosa; espessamento das vilosidades.

FIGADO: hepatite periportal.

MEDULA OSSEA: hiperplasia mielóide.

PULMAO: Pneumonia intersticial.

SNC: gliose; mielite; infiltrações linfocíticas perivasculares; células gigantes.

RIM: nefrite intersticial; glomerulo-esclerose; infiltrados tubulo-intersticiais.

Profilaxia médica

Há data, **só** está aprovada e disponível uma vacina inactivada nos U.S.A. com **2 subtipos** para prevenção da infecção por FIV.

Terapeutica

Há data, não há terapêutica que tenha demonstrado eficácia **a longo termo** na eliminação da infecção viral.

FIV e FeLV

Taxonomia

Organização genómica; homologia. Retrovirus simples/complexos

Família *Retroviridae*

Vírus de ssDNA diploide (9-10kb)

Simetria helicoidal da nucleocapside

Simetria icosaédrica da capside

Com invólucro

Integração do provírus no genoma da célula infectada

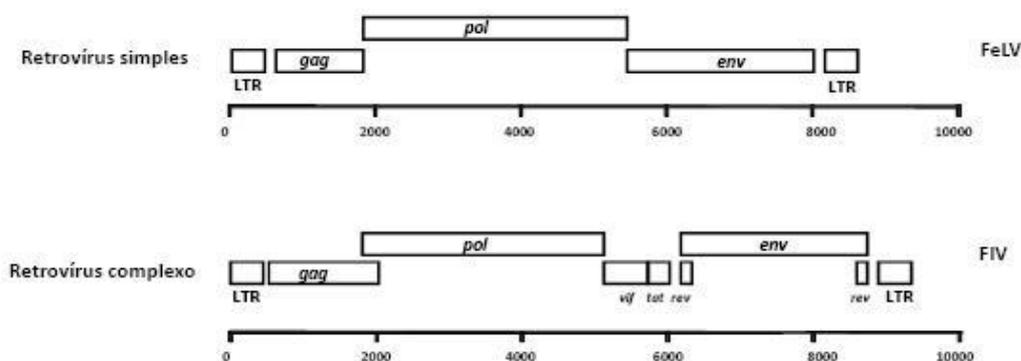
7 géneros

- *Alfaretrovirus*
- *Betaretrovirus*
- ***Gamaretrovirus*** (Feline Leukemia Virus)
- *Deltaretrovirus*
- *Epsilonretrovirus*
- ***Lentivirus*** (Feline Immunodeficiency Virus)
- *Spumavirus* (*FeSFV*)

Organizacão genómica

O FeLV é um vírus simples (o que permite iniciar a transcrição são as proteínas celulares, por isso, detectamos Ag no diagnóstico)

O FIV é um vírus complexo (genes acessórios participam na expressão viral)



Genes estruturais e enzimáticos: Retrovírus simples e complexos

Retrovírus complexos

gag

Expresso como precursor proteico: MA/CA/NP

Matriz (MA): p15

Cápside (CA): p24. Estrutura interna do virião

Nucleoproteína (NP): p10. Associado ao RNA viral no virião

pol

Sobreposição no extremo 3' do gene *gag*. Tradução por *ribossomal frameshifting*

Protease (PR): proteólise dos precursores proteicos na montagem

Transcriptase Reversa (RT): Heterodímero -p66 e p51-. Síntese do provírus

dUTPase (DU): Prevenção da incorporação errónea de dUTP durante a replicação do DNA

Integrase (IN): Integração do provírus no genoma da célula infectada

env

Percursor proteico das 2 gp do invólucro viral - SU e TM-. Tradução e glicosilação no RER

Ligação ao receptor (fCD134) co-receptor celulares (CXCR4)

gp de superfície (SU): Domínio neutralizante principal. Participação directa no tropismo celular do vírus (V3-V5)

gp transmembranária (TM): Fusão do invólucro viral com a memb. citoplasmática

Domínio imunológico principal (PID)- interacção entre as duas gp do invólucro viral

- participação na ligação ao receptor celular (co-receptor)

Alvo antigénico para o estabelecimento da resposta humoral e celular do sist. Imunitário

Região variável da gp SU: Pressão de selecção positiva



LTR e genes acessórios: Retrovirus simples e complexos

Retrovirus complexos

LTR

U5; R; U3 (Motivos consenso reguladores da transcrição viral)

(Interacção com diferentes classes de proteínas celulares)

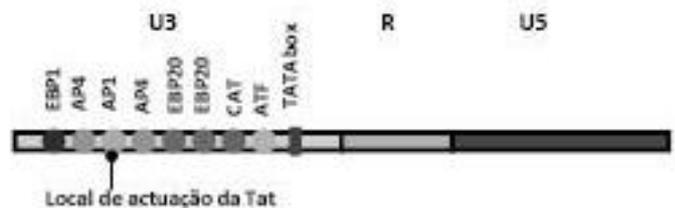
(Tropismo e patogenicidade viral)

tat

Actividade de transactivação da expressão viral

Interacção com diferentes Factores de Transcrição celulares

Acção ao nível dos motivos promotores da região U3 da LTR



vif

Infeciosidade dos viriões livres. Participação na montagem de novos viriões

rev

Transporte de mRNA viral para o citoplasma

Interacção com os sistemas celulares de processamento e transporte de RNA, no núcleo

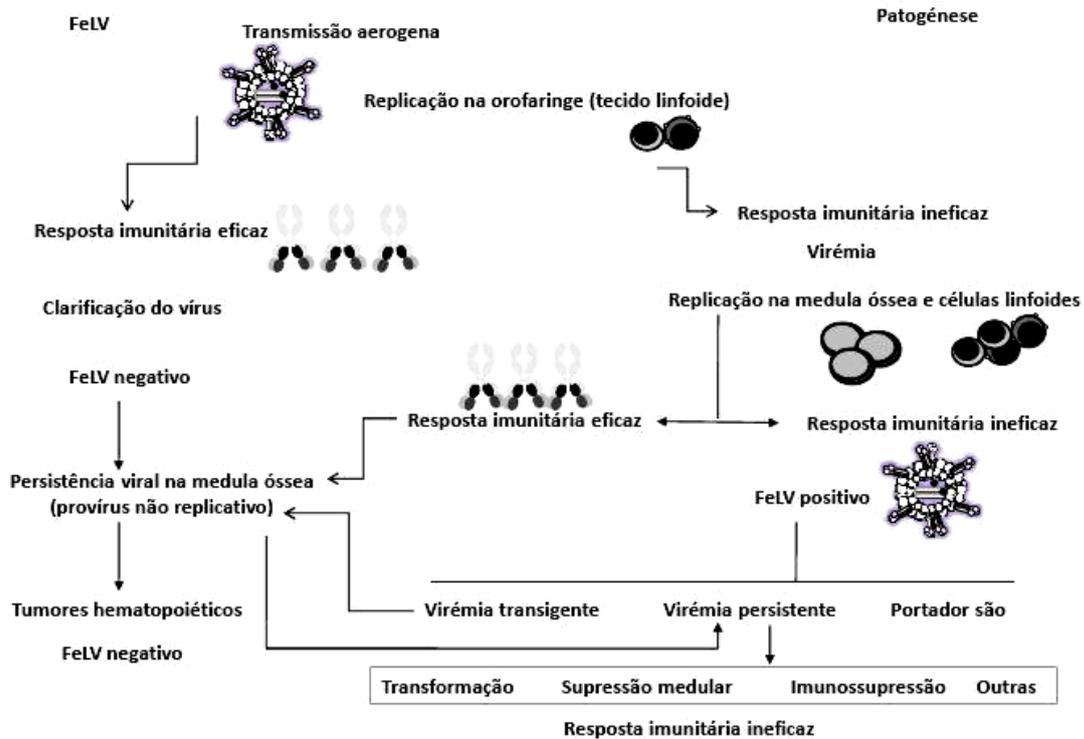
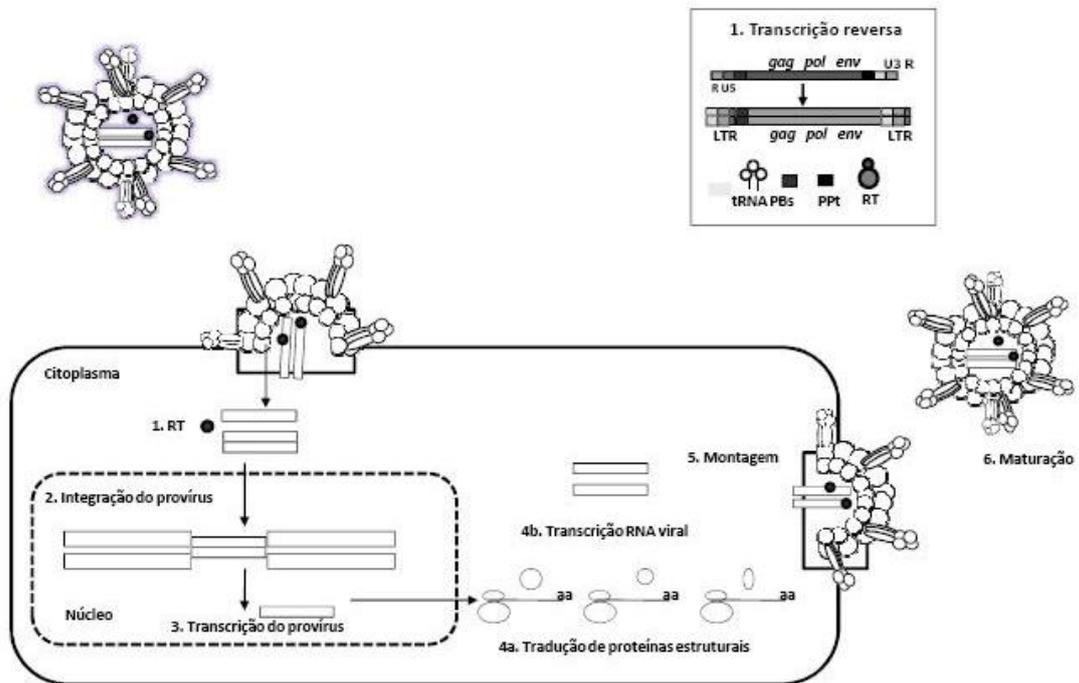
↓ [Rev] ⇒ Produção de Tat e Rev (mRNA splicing múltiplo)

↑ [Rev] ⇒ ↑ transcrição mRNA genómico. Transporte para o citoplasma

Início da fase produtiva de replicação viral

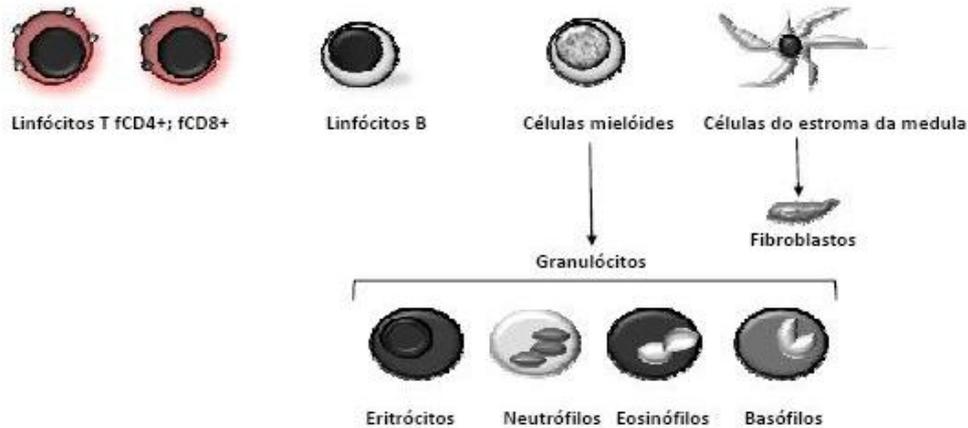
O padrão de controlo da transmissão em vírus complexos é totalmente dependente do próprio vírus e não de proteínas celulares.

FeLV – ciclo de replicação



É importante re-testar os animais (há animais positivos sem sinais)

Células alvo:

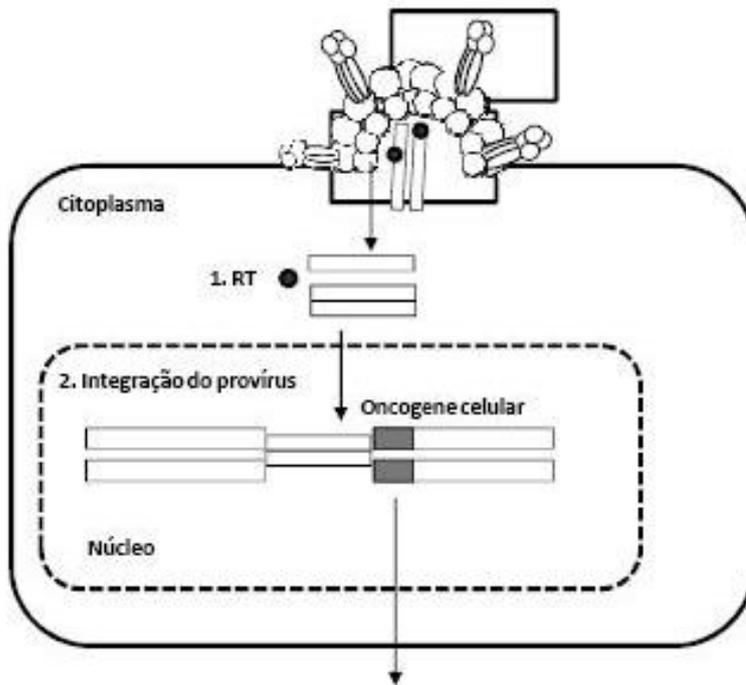


Importância da resposta imunitária com produção de Ac neutralizantes
 Papel dos linfócitos T citotóxicos (resposta celular)
 Capacidade de transformação tumoral



FOCMA: Feline oncornavirus cell membrane antigen
 Presente na membrana de células malignas mas não nas restantes células do organismo, incluindo as células infectadas com FeLV
 Título de Ac anti FOCMA protege contra o desenvolvimento de leucemias e linfoma independentemente do animal ser positivo ou negativo para o Ag FeLV

Transformação tumoral



Activação e “over-expression” → transformação celular com proliferação clonal da linha celular infectada

OU

Integração do oncogene celular no genoma viral por recombinação, com produção de viriões recombinantes

transportadores de oncogenes celulares capazes de induzirem transformação nas novas células infectadas

Importância do controle do sistema imunitário

Diagnostico FeLV

ELISA p27:

p27 como marcador de infecção mas nem sempre de virémia

Método sensível e específico

10% animais negativos na ELISA, são positivos no PCR

Imunocromatografia (ELISA de captura): Idem

Imunofluorescencia:

Deteção de proteínas do GAG em granulócitos, plaquetas e linfócitos

Falsos negativos (p.e. leucopénia)

Falsos positivos (ligação do conjugado fluorescente a eosinófilos p.e.)

Isolamento de vírus: Logística complicada. Não utilizado em rotina

PCR (deteccao de provirus):

Presença de FeLV endógeno nas células felinas, dificulta a deteção exclusiva de FeLV exógeno.

Útil para clarificar testes de p27 inconclusivos

Real time RT-PCR:

Deteção e quantificação de viriões livres.

Utilizado a partir de sangue total, soro, plasma, saliva e fezes.

Animais RT RT-PCR negativos (RNA viral), podem ser positivos a PCR (pro-vírus)

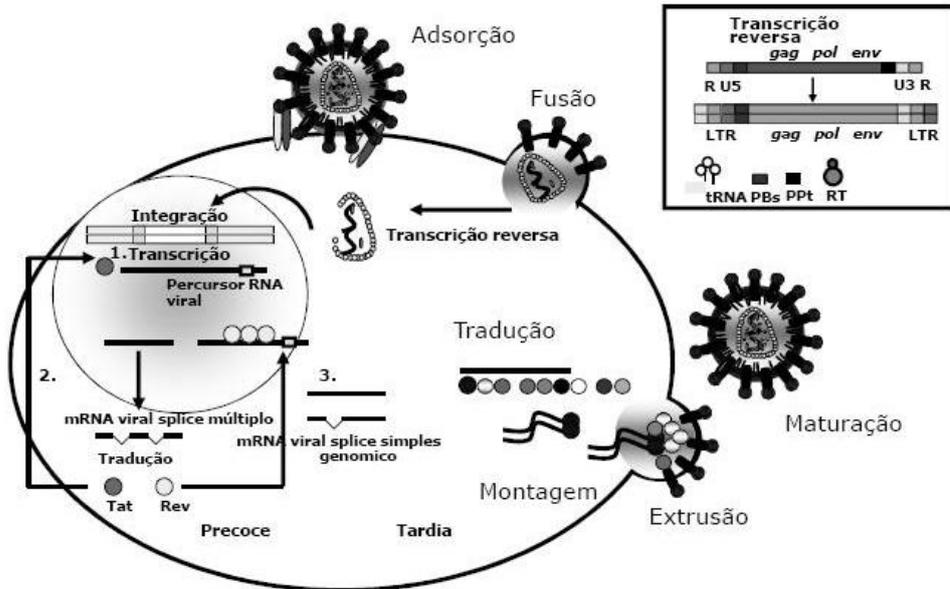
Animais positivos a antígeno, podem clarificar o vírus em 2-16 semanas

Se negativos a antígeno, podem ser positivos a RT RT-PCR, e/ou PCR (infecção latente).

Devem ser considerados como uma fonte potencial de infecção

FIV Ciclo de replicação

O ciclo de replicação do FIV tem 2 fases: precoce e tardia



Replicação primária nos órgãos linfoides e glândulas salivares

Timo

Depleção de células T

Células alvo:



Diminuição de Linfócitos TfCD4+

Aumento da carga viral e virémia plasmática

Disfunção imunitária

Inversão da razão T fCD4+/T fCD8+

Destruição progressiva das células T fCD8+ citotóxicas

Aumento progressivo do nº de macrófagos infectados

Lesão progressiva do sistema imunitário:

Perda das células fCD4+ (linfócitos T-helper) devido a :

- Diminuição da produção após infecção do timo e da medula óssea
- Lise de células infectadas por ECP
- Destruição das células infectadas pelo sistema imunitário
- Apoptose



- Disfunção imunitária devido ao papel destas células na promoção e manutenção da imunidade celular e humoral
- Alteração da funcionalidade linfocitária
- Alteração na expressão de receptores de membrana e do MHC II
- Alteração na produção de citocinas
- Alteração na função de defesas inespecíficas (neutrófilos)
- Hipergamaglobulinémia (estimulação policlonal de células B, não específica)
- Alterações na função neurológica

Resposta imunitária inicial:

Ac neutralizantes (3-5 sem pi)

Produção de Linfócitos T fCD 8+ citotóxicos

Biologia do vírus / patogénese da infecção

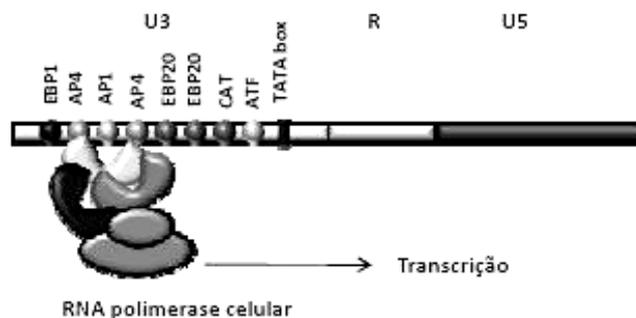
Controle da expressão viral :

LTR:

presença de motivos promotores;

eficácia da expressão viral em diferentes linhas celulares com picos de proliferação em resposta a factores de crescimento celulares exógenos - modulação/sinalização bioquímica das células do sistema imunitário

(Não há nenhum mecanismo imunitário que permita protecção contra LTR)



Modulação da expressão viral (*tat*, *rev*)

Tropismo celular:

- glicoproteínas do envólucro
- pressão positiva de mudança (vantagem replicativa)

Interação com o receptor/co-receptor celular – Ligação e fusão com a membrana celular

Seleção positiva imunológica

Variações na sua composição ⇒ Modificações directas do alvo antigénico

Diversidade genética:

Subtipos filogenéticos

Com base na heterogeneidade genética da gp SU (V3-V5- ± 550bp)



5 grupos filogeneticos:

- Subtipo A
- Subtipo B (maior diversidade genética)
- Subtipo C (maior diversidade entre isolados)
- Subtipo D (Exclusivo do Japão)
- Subtipo E (Exclusivo da Argentina)
-

Diversidade genética entre subtipos superior a 20%

Diferentes propriedades biológicas

Infecção por diferentes subtipos virais

Identificação de vírus recombinantes

Presença de quasiespecies

Diagnóstico

Independentemente de haver ou não sinais, pode-se detectar sempre o vírus (DNA viral)

Isolamento de vírus: Não utilizado em rotina

PCR (detecção de provírus): Performance inferior aos testes serológicos. Variabilidade genética viral dificulta a eficácia da prova.

ELISA; Imunocromatografia: Detecção de anticorpos dirigidos contra proteínas estruturais do virião (p24, gp41)

Western blot: Gold standard

Vacinas

Vacina comercial inactivada (Fel-O-Vax FIV): Sub tipos A e D (não é completamente protectora; não permite diferenciar Ac da infecção dos Ac da vacina; muito cara)

Determinação dos animais em menor e maior risco

Protecção contra estirpes homologas

Estirpes heterólogas (...)

Conhecimento da epidemiologia da infecção em diferentes zonas geográficas

Potencial patogénicos dos diferentes subtipos/diversidade genética

Infecção pelo FIV ⇒ Exposição longa e continuada

Factores predisponentes:

- Sexo ()
- Comportamento
- Relações sociais
- Probabilidade de transmissão

Conflito com os métodos de diagnóstico actuais (detecção de Ac)

Animais vacinados/infectados positivos

Desenvolvimento de novos métodos: PCR

XIX. Salmonelose

Daniel Elmer Salmon, D.V.M. (1850-1914) – descobriu a *Salmonella*. Foi um dos primeiros estudantes de veterinária da Universidade de Cornell (USA) e detentor do primeiro diploma de Médico Veterinário (1876).

Perfil bioquímico de *Salmonella* (espécie) (Lignières 1900)

<u>Caracteres</u>	<u>Reacção</u>
Vermelho de metilo	Positiva
Acetoína e urease	Negativas
Arginina Hidrolase	Variável
Lisina e ornitina descarboxilases	Positiva
Citrato (Simmons)	Positiva
Indol	Negativa
H ₂ S	Positiva (+>)
KCN	Positiva
Nitratos	Positiva
Inositol, adonitol e sucrose	Negativas
Manitol, maltose e sorbitol	Positivas
Glucose	Positiva

São bactérias que ocorrem no TGI (sobretudo íleo, ceco e cólon) dos animais de sangue quente (mamíferos e aves), reptéis e insecto. São ubiqüitárias e surgem muitas vezes em simultâneo com doenças virais. Parasitas intracelulares obrigatórios. Em certas situações, porém, podem multiplicar-se no ambiente.

Existe homologia entre os vários tipos que existem. Nos anos 80, foi proposta uma nova classificação:

Enterobacteriaceae

• **Serovars ubíquas** (carácter zoonótico, podendo aparecer em várias espécies; têm vindo a aumentar) -*Salm. Typhimurium* e ***Salm. Enteritidis*** (85 %) -paratifoses -*Salm. Newport*, *Salm. Infantis*, *Salm. Hadar*, *Salm. Derby*, *Salm. Saintpaul*, *Salm. Virchow*.....? *Salm. Dublin*.....

• **Serovars prototróficas** (causam doenças primárias; têm vindo a desaparecer) - *Salm. Abortusequi*, *Salm. Abortusbovis*, *Salm. Abortusovis*, *Salm. Typhisuis* (só nos suínos; isolada uma única vez nos anos 40), *Salm. Gallinarum-pullorum* (aves, não zoonóticas); *Salm. Typhi* e *Salm. Paratyphi* (no homem apenas)

Estrutura Antigénica da *Salmonella*

1 - **Antigénios somáticos (O)**, -cadeia lateral, Polissacarídica (LPS) da parede. São termoestáveis e álcool-resistentes (65 tipos);

2 - **Antigénios flagelares (H)**, mono ou bifásicos, correspondendo a diferentes flagelinas: São termossensíveis e desnaturáveis pelo álcool (54 tipos)

3 - **Antigénio capsular (K ou Vi)**, exopolissacáridos superficiais presente apenas nalguns serotipos de *Salmonella* (Typhi, Paratyphi A e Dublin).

O Esquema de Kauffman-White reconhece cerca de 2 900 combinações diferentes de antígenos O e H, atribuindo aos mosaicos da sub-espécie I-nomes baseados na nosologia ou no local onde foram encontrados.

Factores de Virulência

- mobilidade (quimiotactismo)
- adesinas (fimbrias T1)
- endotoxina (LPS)
- enterotoxinas (ST-like)
- Plasmídeos de Virulência (elevado peso molecular)

As fimbrias T1 fazem com que as bactérias fiquem polarizadas negativamente. Esta impermeabilização permite que as bactérias ultrapassem o muco dos enterócitos.

Fisiopatologia

Parasita endo-celular. As células alvo são enterócitos, macrófagos, cel. Kupfer leucócitos, células dendríticas e da Glia.

Colonização -Mucosa entérica, Nódulos Linfáticos, Placas de Peyer plaques, amígdalas, fígado e baço

Parasitam as células do epitélio intestinal (sobretudo íleo). Atravessam muco dos enterócitos sem que as imunoglobulinas os neutralizem, atingindo a parede do enterócito. Aí as fimbrias interagem com prato estriado, promovendo lise da face externa das bactérias, libertando as fimbrias e entrando por endocitose.

Dentro da célula há produção de filamentos de actina que empurram o fagossoma com a salmonela até aos desmossomas; é empurrado para a membrana basal até ser fagocitado pelos macrófagos. Gera-se inflamação intestinal com dor, febre...

Estas bactérias podem escapar à acção dos macrófagos e circular através da linfa por todo o organismo onde vai parasitar outros grupos celulares já mencionados (células Kupffer, dendríticas, Langerhans...). No caso das células de Kupffer quando há apoptose pode haver libertação e bactérias na biliar para o intestino.

Ecologia de Salmonella

A multiplicação e sobrevivência no ambiente são influenciadas por factores ecológicos:

1-abióticos (físico-químicos)(temperatura, pH, a_w , pressão osmótica, Er, composição do substrato e radiações),

2-bióticos (genéticos, presença de outros germes competidores (exclusão competitiva), defesas dos Hospedeiros).

O espectro eugenésico $T^{\circ}C >5,8 < 47^{\circ}C$ Ótimo entre 37 e 40°C (termotróficas);Os limites de $pH >5,4 < 8,5$, sendo optimo = 6,8 $a_w \gg 0,95$

Em substratos específicos como, por exemplo, no chocolate, certas variedades de *Salm.* Senftenberg podem apresentar valores de redução logarítmica (D) extremamente elevados se atendermos que são agentes da família das Enterobacteriaceae : D70= 8 horas e D90= 37 min.

No mesmo substrato (chocolate) alguns isolados de *Salm. Typhimurium* podem atingir valores D70= 17 horas e D90=1h e 12 min

Formas Clínicas

- a) **entérica**: Enterite Infecciosa e Paratífoses (*Salm. Typhimurium*, *Salm. Enteritidis*, *S. Derby*, *S. Newport*, *S. Agona*, *S. Infantis*,.. *Potencial zoonótico*)
- b) **septicémicas** -mais comuns nos suínos muito jovens e nos debilitados pelos mesmos agentes, geralmente complicadas com pneumonia, pleuresia, pericardite, hepatite
- c) **genitais** -metrites, abortos, orquites -causadas por serotipos adaptados às espécies animais (não transmissíveis ao Homem) (*Salm. Typhisuis*);
- d) **crónicas** –focos de necrose, linfadenites, necrose das placas de Payer, linfadenites congestivo-hemorrágicas dos gânglios da cavidade abdominal, pericardites e pleuresias. Os quadros lesionais não são específicos.
- e) **nervosa**- meningites (muito rara)

Ciclos de Contágio

Fezes – lamas - pode haver transmissão de salmonela para vegetais frescos – ingestão de vegetais crus – infecção.

Em Portugal, as salmoneloses dos animais são doenças de declaração obrigatória, desde 1953, integrando a lista de nosologias anexas ao Decreto-Lei nº 39209 de 1953.

- Espécies alvo: Mamíferos, Aves e Répteis
- Nos animais de sangue quente as Salmoneloses evoluem de três formas clínicas:

Salmoneloses

- a)** tífose (septicémia, hiperaguda)
- b)** paratífose (aguda ou crónica, focalizada –intestino, ou noutros órgãos–fígado, baço, SNC, pericárdio, pulmão)
- c)** subclínica (latente)

Salmoneloses dos BOVINOS

Os bovinos são pouco sensíveis, excepto os vitelos que ainda não têm o rúmen a funcionar. Evolução epizootica -patologia feto -maternal e neonatal- vitelos(elevada mortalidade) -

- forma hiperaguda -prostração, diarreia escura, forte hipertermia, morte súbita
- forma entérica -gastrenterite aguda, diarreia líquida, mucosa, cheiro nauseabundo, c/ fragmentos de tecidos necrosados e sangue (tenesmo e cólicas abdominais) Complicações com pneumonia, pleuresia, pericardite.
- Evolui em 2 a 8 dias -c/ morte por colapso.

1 -Forma hiperaguda (septicémica) (mais comum nos vitelos; não possuem rumen a funcionar – bactérias passam directamente para intestino)

- síndrome febril: hipertermia (41-42°C),
- diarreia com sangue, tenesmo
- anorexia e prostração;
- animais em hipotensão,
- arrefecimento das extremidades, pele fria,
- respiração superficial (dispneia) a
- mucosas cianosadas e pulso fraco.

Complicações / pneumonia, pleuresia e pericardite

Quando adultos, os protozoários do rúmen alimentam-se das salmonelas e por isso a infecção neonatal é a mais frequente.

Salmoneloses dos Equinos (baixa frequência, elevada gravidade)

FORMAS CLÍNICAS

1-Entérica (forma mais comum; infecção sobretudo do cólon e cego) - colite aguda, ciclos de tenesmo, cólicas e fezes diarreicas com melena profusa / Tiflíte e Enterocolite. Sintomatologia semelhante a cólicas mas com febre.

2-Septicémica(complicação) -síndrome febril, carácter nosocomial (transporte, anestésias gerais, intervenções cirúrgicas e "stress")

3-Reprodutiva-bursites, orquites, metrites e abortos

4-Focalizada -artrites e pneumonias

5-Subclínicas

Salmoneloses nos Suínos

- **formas clínicas primárias** - pouco frequentes

-**infecção secundária recorrente**- muito frequentes (após infecções por vírus, micoplasmas, parasitas, sobretudo PSA e PSC).

FORMAS CLÍNICAS

1-**hiperaguda**(pouco frequente) – os hábitos coprófagos dos suínos conferem-lhes alguma imunidade a variadas infecções entéricas, por isso formas hiperagudas são pouco frequentes.

2-**aguda**(morbilidade < 10%)

a) *septicémica* (40,5º a 41,6ºC) /-pneumonia e meningite.

b) *entérica* -fezes diarreicas aquosas e amarelada.

c) *patologia feto*-maternal e neonatal

3-**subclínicas** ou inaparentes -são de maior frequência – abate (grande prevalência em Portugal).

Salmoneloses dos Ovinos – raro. (*S. abortusovis*- não zoonótico; problemas económicos)

1-septicémica

2-patologia da reprodução (abortos, orquites e bursites)

3-formas focalizadas (artrites)

4-formas intestinais (animais muito jovens, parasitados, desmame)

5-subclínica

Salmoneloses das aves (flagelo sanitário e económico)

- tifose aviária
- pulorose
- paratifose

Tifose aviária (*S. Gallinarum gallinarum*)– não existem em Portugal há 20 anos. Doenças de declaração obrigatória.

-Pintos do dia -Mortalidade até 80%

-Aves adolescentes -síndrome febril (corpo em bola, prostração, asas e cabeça pendentes, penas eriçadas, barbilhões e crista cianosadas, polidipsia)

-Atinge aves de todas as idades -diarreia líquida esverdeada (fezes aderentes às penas periclocais)

Pulorose (*S. Gallinarum pullorum*) (qualquer fase do desenvolvimento) – também é de declaração obrigatória e não existe há algum tempo no nosso país.

Formas clínicas

1-Aguda-Diarreica

2-Focalizada - ovarites, fígado cor de bronze com focos de necrose, focos de necrose no miocárdio , esplenomegália, hipertrofia renal, pulmões, moela

3-Subclínica

Reprodutores portadores assintomáticos

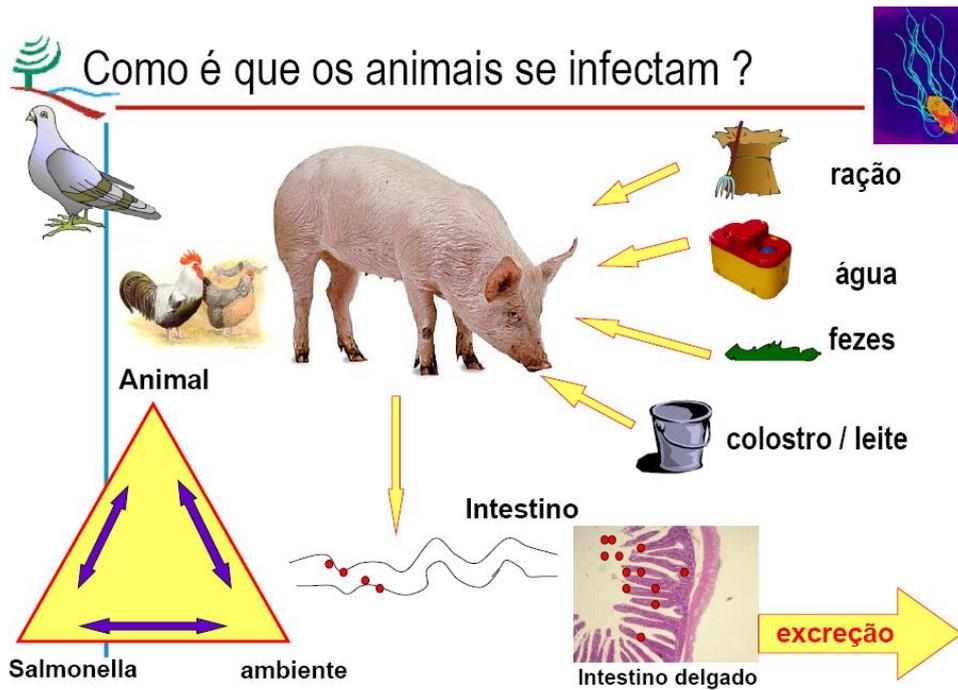
Paratifose Aviária (Muito Frequente) –aves podem-se infectar em qualquer fase do ciclo

Quadros clínicos pouco específicos

1-Forma entérica ou disenteria bacilar -Frequente e de grande gravidade: febre e diarreia

2-Formas focalizadas ou crónicas (as mais comuns)- Focos de necrose hepática, ovarites; mais raramente ocorrem pericardite, aerosaculite (com presença de líquido rosado típico) e ascite

3-Forma subclínica. São muito frequentes / perigo de contaminação alimentos humanos de origem avícola (ovos, carnes) e transmissão à descendência (vertical). A detecção da bactéria na fase sub-clínica é sempre mais difícil porque o título de Ac é sempre baixo (bactérias alojadas nas células de Kupfer,...)



4. Diagnóstico

1. Clínico e Epidemiológico(! inconclusivos)

- Taxas de mortalidade; os antecedentes clínicos do efectivo;
- Sintomas associados a quadros de gastroenterite, enterocolite,
- Animais febris, apáticos, sem apetite.
- Vários dias e até semanas de diarreia remissivas
- A desidratação pode conduzir à morte dos animais (jovens),
- Caracter exclusivo da exploração, aparentemente mais susceptíveis; fenómeno localizado e com remissões
- O surto pode demorar 3 a 7 dias

2. Diagnóstico Anatomo-Patológico(**necrópsia**)

- formas septicémicas-congestão/mucosa gástrica, esplenomegália e hepatomegália congestiva.
- Vitelos e aves -brônco-pneumonias, pleuresias e pericardites.
- formas entéricas-lesões congestivo-hemorragicas das paredes do ileon, Placas Payer gânglios linfáticos mesentéricos.
- crônicas-focos de necrose miliar no fígado; áreas cianóticas densificadas no pulmão. Petéquias cortex renal e no epicárdios. Granulomas pulmonares

3. Diagnóstico laboratorial / Amostras clínicas (melhor forma de diagnóstico)

- Nódulo paratifoide -a lesão mais representativa : nas vénulas dos diferentes órgãos atingidos pequenos focos de necrose coalitativa hepatocelular, com infiltração histiocitária, disseminados pelo parênquima hepático; trombos bacterianos, fibrinoides;
- Necrose focal ou difusa -enterócitos das criptas intestinais; lâmina própria e submucosa com uma forte infiltração de macrófagos, escassos linfócitos e neutrófilos; compromisso da submucosa, camada muscular e dos folículos linfáticos.

4. Diagnóstico Bacteriológico

- Materiais:** fezes, íleon, o sangue, nódulos linfáticos hepáticos, fígado, baço, medula vermelha, líquidos pleurais e pericárdicos.
- Nas aves devem colher-se os cecos, as amígdalas cecais, o fígado o baço e o papo.
- Bacteriologia** Suspensões S.F. ou APT
Isolamentos- Geloses de Bile Verde Brilhante, Hectoen, Ramback, ou MacConkey (Revitalização ?) . (os meios de cultura normalmente usados só servem para salmonelas ubiúitárias)
- Identificação bioquímica, tipificação sorológica e fágica (Laboratórios de Referência).

ELISA - feito para poucos serótipos; útil nas aves

- (soros de animais / pesquisa de *Salmonella*)
- Baixa sensibilidade
- Soro-aglutinação em lâmina
- Baixa sensibilidade
- (Pulrose e Tifose aviária)

Técnicas moleculares

Sondas

PCR

FISH

Testes de sensibilidade aos antibióticos (antibióticos do plano de uso prudente) – Ab precisa de chegar ao interior das células. Por isso, mesmo depois de tratados, ainda podem apresentar Salmonela no interior de células.

- Resistência**-Pn+ ? Sd + ? Tc
- Sensibilidade usual**-Gentamicina, Cefalosporinas, Quinolonas, Colistina Polimixina, (eficácia, custo e toxicidade, base legal)

Vias de administração

- na água de bebida e nas rações (receitas, registos, informação à cadeia alimentar)
- parenteral

Profilaxia (medidas de biossegurança e profilaxia médica)

- Biossegurança
- Saneamento dos efectivos reprodutores e poedeiras
- isolamento dos efectivos atingidos,
- Minimizar a exposição dos saudáveis / programas de sanificação;
- restrições à circulação de animais afectados;
- quarentena aos animais novos a introduzir (quimioprofiláticos); rastreios de portadores
- controlo microbiológico das rações, do armazenamento (ratos) e da água de bebida ;
- aplicação de vacinas e vacinas de bando ou de rebanho: Vacinas vivas (reprodutores e frangos jovens) ou mortas (frangos fase final e galinhas poedeiras)
- explorações com Salmoneloses endémicas, devem aplicar probióticos (Broilac, Avigard), isto é, pulverização de microbiota normal de aves.

Conclusões-Controlo -*Salmonella*

Para se lograr um controlo eficaz de *Salmonella* nos animais ou nos alimentos é imprescindível conhecer adequadamente a sua biologia, ecologia e epidemiologia. Com base nesse conhecimento podem aplicar-se medidas de:

- Profilaxia / Sanidade Animal (redução da incidência)
- Higiene profissional;
- Pasteurização dos ovos s/ tratamentos térmicos
- Aplicação de BPF c/ separação das matérias primas cruas das processadas termicamente;
- Controlo dos Processos de limpeza e desinfecção;
- Uso precoce e contínuo do frio;

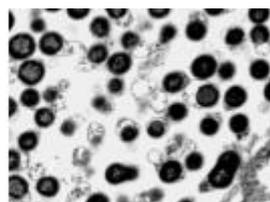
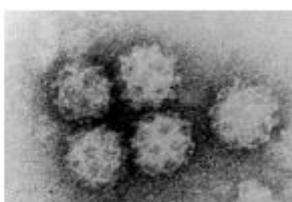
***Salmonella* nos pequenos animais:**

- pouco frequentes
- em gatos pode surgir em caso de imunossupressão por FIV ou FeLV
- pouco carácter zoonótico, excepto “tartarugas mini”

XX. Síndrome Coriza

ETIOLOGIA E IMPORTÂNCIA RELATIVA DAS DOENÇAS INFECCIOSAS DO TRACTO RESPIRATÓRIO SUPERIOR DO GATO

AGENTE ETIOLÓGICO	FREQUÊNCIA NA NATUREZA
F.H.V. 1	40% dos casos. Quadros severos de coriza
F.C.V.	40% dos casos (talvez + ...) Quadros ligeiros de coriza.
<i>Chlamydia psittaci</i>	30% dos casos de conjuntivite persistente.
Feline reovirus	Quadros ligeiros de coriza - Infecção experimental.
P.I.F. (Feline coronavirus)	Patologia entérica mas também podem surgir manifestações respiratórias.
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Registos de casos esporádicos. Qual é o seu significado clínico ?
Outras bactérias: Staphylococcus, Streptococcus e Pasteurella sp; Mycoplasmas sp.; Coliformes; etc.	Associados sobretudo a infecções secundárias



FRTV (virus da rinotraqueíte felina) + FCV (calicivirus felino)

FRTV, DNA, *Herpesviridae*, α *Herpesvirinae*

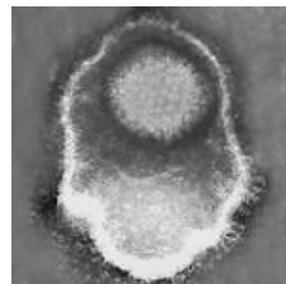
Dupla fita DNA. Envelope lipo-glicoproteico. Muito sensível ao calor, ácidos e aos desinfetantes comuns (p.ex., lixívia a 1:32).

Sobrevive < 18 horas em secreções mantidas em ambiente húmido; < 12 horas em secreções mantidas em ambiente seco.

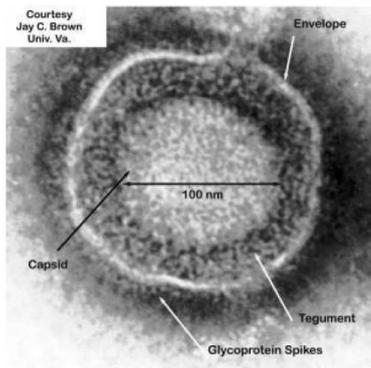
É instável na forma de aeróssol.

Testes de serológicos convencionais (neutralização) e análises por enzimas de restrição confirmam a existência de 1 único serótipo (C27).

Estabelece latência no tecido nervoso.



Componentes estruturais do Herpesvírus



FCV, RNA, *Caliciviridae*, *Calicivirus*; numerosas estirpes com diferentes respostas serológicas.

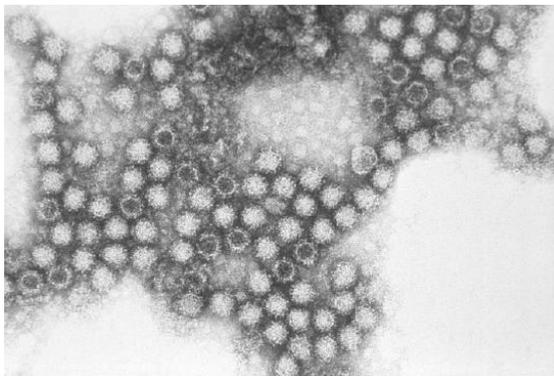
Fita simples RNA. Sem envelope lipo-glicoproteico. Também não é muito resistente no meio ambiente mas persiste um pouco mais que o FHV: < 1 semana em secreções mantidas em ambiente húmido.

Também resiste melhor a pH baixos que o FHV. Não é tão sensível aos desinfetantes como o FHV mas a concentração de lixívia (1:32) referida para o FHV também inactiva o FCV.

Existem várias estirpes de FCV que diferem em antigenicidade e patogenicidade.

Apesar de existir um nível razoável de imunidade cruzada, é possível os gatos se infectarem sucessivamente.

São incluídas nas vacinas, estirpes com a maior variação antigénica conhecida, p.ex., Fg neutraliza pelo menos 50% dos isolados (Knowles *et al.*, 1990). Porém, esta estratégia pode ao longo dos anos fazer uma pressão de selecção favorecendo estirpes hoje menos frequentes.



Micrografia electrónica do *Calicivirus* felino
(35nm - 40nm diâmetro)

A tendência actual é para se registarem **mais casos de FCV** do que FHV-1. Isto pode explicar-se em parte pela **diversidade antigénica dos isolados de FCV** comparativamente com 1 único serótipo conhecido do FHV, e a consequente **eficácia relativa da vacinação**.

Normalmente, a infecção por **FHV é um problema mais grave para o gato pois induz quadros sintomatológicos mais severos**.

Atenção às infecções concomitantes com agentes imunossupressores como FIV (imunodeficiência felina) e o FeLV (leucose felina). Além de exacerbarem a gravidade da infecção primária (FHV-1 ou FCV), aumentam a frequência e a severidade das infecções bacterianas secundárias.

Estes agentes podem coexistir: FHV-1+FCV; FHV-1+FIV; FCV+FeLV; etc.

FHV – EPIDEMIOLOGIA

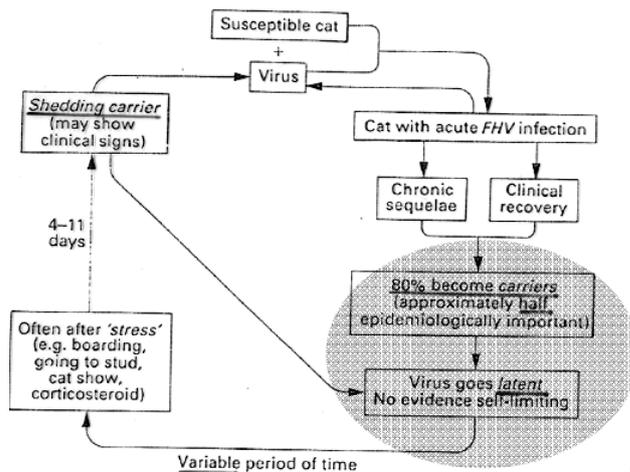


Fig. 14.1 FHV-1 carrier state: epidemiology.

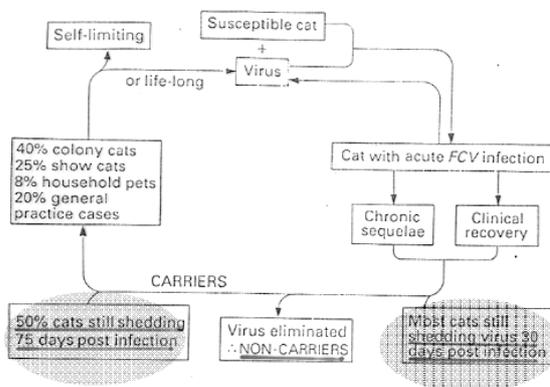


Fig. 14.2 FCV carrier state: epidemiology.

Coriza: grupos de gatos de risco elevado

- Vadios
- Fêmeas com ninhadas
- Gatos jovens
- Gatos selvagens
- Reprodutores
- Patogenia do FHV

Portas de entrada: **intranasal, oral, conjuntival, intravaginal** [experimental].

O vírus replica na **mucosa do septo nasal, naso-faringe e amígdalas**. A conjuntiva, os linfonodos mandibulares e a traqueia (extremidade superior) também estão frequentemente envolvidos na replicação do FHV.

A virémia e a disseminação do vírus noutros tecidos é rara.

A replicação do vírus nas **células epiteliais** conduz ao aparecimento de áreas multi-focais de necrose epitelial com infiltração leucocitária e exsudados fibrinosos.

Já há excreção nas secreções nasais e naso-faríngeas às 24 horas pós inoculação!

A excreção FHV persiste 1-3 semanas.

A resolução do **episódio clínico** de rinotraqueíte é geralmente lenta: **2-3 semanas**. Deve-se sempre recuar na anamnese até 2 semanas.

Patogenia do FCV

Portas de entrada: **intranasal, oral, conjuntival**. O primeiro episódio é quase sempre agudo. As várias estirpes de FCV variam no tropismo para diferentes tecidos.

A replicação do vírus ocorre sobretudo na **cavidade oral e nos tecidos do tracto respiratório superior: mucosa do septo nasal, naso-faringe, amígdalas**.

A conjuntiva, os linfonodos mandibulares e a traqueia (extremidade superior) também estão frequentemente envolvidos na replicação do FCV.

Porém, **algumas estirpes de FCV têm tropismo para o pulmão**.

O vírus pode também ser detectado noutros tecidos, p.ex., articulações, nas fezes e até na urina.

A replicação do vírus nas células epiteliais conduz ao aparecimento de áreas multi-focais de necrose epitelial com infiltração leucocitária e exsudados fibrinosos.

A presença de **úlceras na língua e no palato** são sintomas que indiciam a infecção por FCV.

As lesões pulmonares reflectem uma alvéolite focal inicial que conduz a áreas de pneumonia exsudativa aguda, e por fim, ao desenvolvimento de uma **pneumonia intersticial proliferativa**.

A difusão dos vírus é muito grande.

Sintomatologia do FHV

Infecção severa do tracto respiratório superior de gatinhos.

P.I.: 2-6 dias.

Depressão, inapetência, febrícula, espirros.

Corrimentos oculares e nasais serosos.

Conjuntivite.

Corrimentos oculares e nasais muco-purulentos.

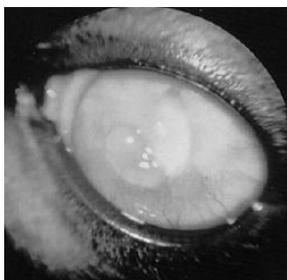
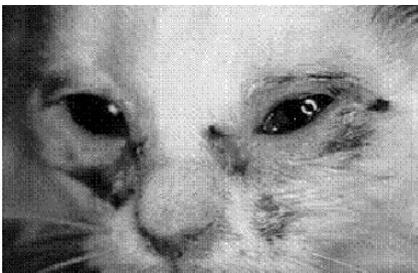
Por vezes, dispneia e tosse.

Raramente: Úlceras na língua, queratite ulcerativa intersticial e pneumonia.

Morbilidade elevada entre os gatinhos.

Tx. Fatalidade baixa [broncopneumonia].

Resolução clínica em **10-20 dias**. Os gatos podem ficar com **conjuntivites, rinites ou sinusites crónicas** como consequência de áreas da mucosa que sofreram necrose irreversível.



Ceratite estromal secundária à infecção pelo herpesvírus felino



Ulceração da córnea pelo herpesvírus felino

Sintomatologia do FCV

Infecção ligeira do tracto respiratório superior de gatinhos. Porém, **devido à variabilidade entre estirpes podemos ter de casos graves (tipo FHV-1) a infecções subclínicas.**

P.I.: 2-6 dias.

Ulceração da mucosa bucal: língua, palato, lábios.

A **conjuntivite**, os **corrimentos oculares e nasais** e os **espirros não são tão frequentes nem copiosos como no FHV.**

Pode haver **dispneia e outros sinais associados a pneumonia** devido a infecção por estirpes virulentas de FCV.

Não ocorre queratite.

Algumas estirpes podem induzir febrícula, dores musculares e dores articulares [**maioria dos casos há cura espontânea**].

Morbilidade elevada entre os gatinhos.

Tx. Fatalidade baixa [**broncopneumonia**].

Resolução clínica em **10-20 dias**.

Os gatos podem ficar com **conjuntivites, rinites ou sinusites crónicas** como consequência de áreas da mucosa que sofreram necrose irreversível.

» **85% dos gatos FCV+ eliminam o vírus nas secreções oro-faríngeas.**

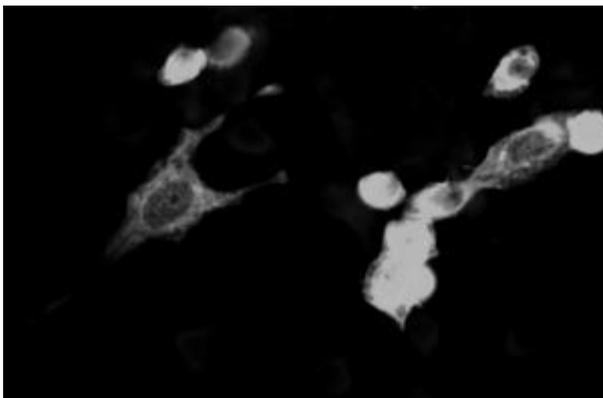
DIAGNÓSTICO - SÍNDROME CORIZA

Clínico.

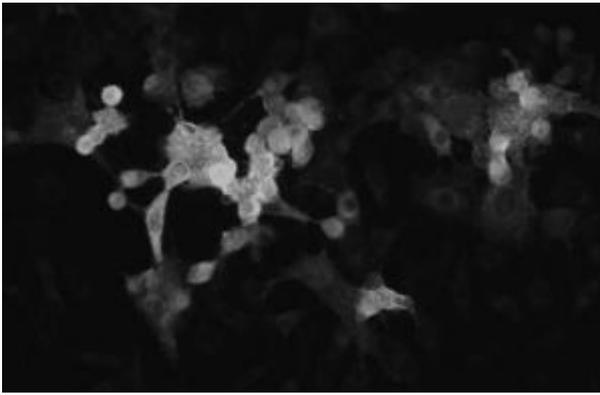
Epidemiológico.

Isolamento do vírus em culturas celulares de gato: zaragatoas de secreções da conjuntiva e da oro-faringe, 1 semana após o início dos sintomas.

P.C.R. (por zaragatoa)



FCV Imunofluorescência directa



FHV Imunofluorescência directa

MEDICAÇÃO PALIATIVA - SÍNDROME CORIZA

Tal como acontece nos FIV e FeLV, a medicação é complicada.

Antibioterapia (colírios) e/ou sistémica...

Broncodilatadores.

Dieta de boa digestibilidade.

Resguardar o gato dentro de casa.

Infecção por herpesvirus com ulceração da córnea

Deve testar-se os gatos com úlceras na córnea para FHV (PCR, a partir de zaragatoas da conjuntiva).

Infelizmente, cerca de 20% dos gatos infectados são FN neste teste porque o vírus pode estar em zonas muito profundas da úlcera (ou no tecido nervoso) e não é acessível por zaragatoa.

Gotas oculares antivíricas são eficazes na terapêutica das ulcerações causadas pelo FHV mas são caras e têm que se administrar numa frequência elevada (**5 x/dia**) logo que surgem as úlceras.

Deve referir-se os gatos com úlceras persistentes para um veterinário oftalmologista para resolução **cirúrgica**.

Herplex® (**idoxuridina**, solução oftálmica a 1%,)

Viroptic® (**trifluridina**, solução oftálmica a 1%)

Vira-A® (pomada oftálmica: 30mg de **vidarabina** por g).

As soluções oftálmicas são mais eficazes que as pomadas oftálmicas.

As células infectadas usam essas proteínas para fabricar novas partículas virais e depois ficam incapazes de se reproduzir. Como a duração deste processo é desconhecida, faz-se a terapia durante **4-6 semanas ou mais!**

Em caso de resistência a estes tópicos, a alternativa é recorrer ao Zovirax® (**acyclovir**: pomada oftálmica a 3%, aplicada 5x/dia ou de 4-4 horas) prolongando o tratamento até 3 dias após a cicatrização. Este princípio activo funciona bem em humanos e coelhos, mas os efeitos secundários no gato ainda são desconhecidos. **Reservem o acyclovir para os casos mais resistentes!**

Interferão

A aplicação de interferão no olho **5x/dia** desencadeia uma resposta do sistema imunitário do gato que aumenta a produção do seu próprio interferão.

Após o episódio clínico ter sido debelado, o uso de interferão **1x/dia** ajuda a prevenir recidivas.

Este aminoácido ajuda a destruir o FHV e é muito seguro em gatos.

Administra-se por via oral.

Se prescreverem os 3 medicamentos, o gato será medicado com o **anti-viral** (p.ex., idoxuridina), o **interferão** e a **lisina**.

A idoxuridina será aplicada no olho **5x/dia**.

O interferão **5x/dia**, 1 minuto após a aplicação da idoxuridina.

A lisina é administrada por via oral **2x/dia** (idealmente sem misturar na comida).

É um tratamento muito caro.

Vacinas polivalentes com vírus atenuados e inactivados.

XXI. Peritonite Infecciosa Felina

Os **Coronavirus** são um grupo de vírus de genoma ARN simples de sentido positivo (serve directamente para a síntese proteica). Têm cápside helicoidal e envelope bi-lipídico.

Grave problema de Conservação na Península Ibérica

A **Peritonite Infecciosa Felina (PIF)** é uma doença incurável, de evolução fatal que afecta os felinos domésticos e selvagens.

A **PIF** é causada pelo Vírus da Peritonite Infecciosa Felina (**VPIF**) que é um mutante do Coronavirus responsável pela Enterite Felina (FECV/FeCoV). A teoria mais aceite pela comunidade científica é que o FECV (normalmente benigno) sofre uma mutação que origina o **VPIF**.

O **VPIF** tem a capacidade de invadir e crescer nos glóbulos brancos, particularmente nos macrófagos. A resposta imunitária do gato traduz-se numa **reação inflamatória intensa**.

Apenas 1 em cada 20 gatos debela a infecção. A incidência é de ≈ 1 em 5.000 apartamentos com 1-2 gatos.

Epidemiologia

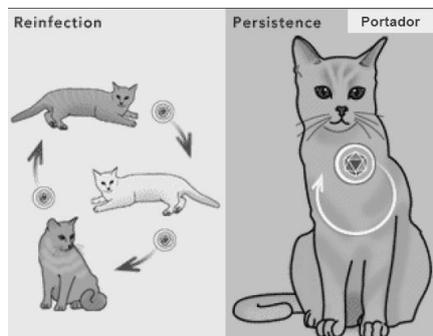
A **PIF** ocorre numa frequência mais elevada em colónias de gatos e em gatis que albergam gatos errantes. Surge também com maior frequência em proprietários com vários gatos com acesso ao exterior. A **PIF** é diagnosticada com mais frequência em gatos dos 3m-3anos e em gatos > 10 anos; de raça pura e “inteiros”.

Patogenia

As principais portas de entrada do vírus são a **inalação** e a **ingestão**.

As **fezes** e a saliva são os produtos virulentos mais importantes, por isso fomites contaminadas como taças de comida ou a própria *litter* podem transmitir o vírus [via **oro-fecal**].

O vírus resiste até 7 semanas no meio ambiente mas é rapidamente inativado por uma solução de ioxina a 1:32. Apesar da considerável prevalência do **FECV**, a maioria dos gatos não desenvolve a doença. Frequentemente a exposição ao VPIF não tem expressão sintomatológica, além de episódios benignos de doença respiratória ou de diarreia. Por isso, um gato sem sintomas pode ser um **portador do FECV** e infectar outros gatos. E há sempre a probabilidade de num gato infectado pelo **FECV**, o vírus sofrer uma mutação para **VPIF**. Esta probabilidade é maior nos gatos imunossuprimidos (gatinhos, gatos velhos, FIV, FeLV).



Formas da doença

Há 2 formas de PIF: **efusiva** ou “húmida” e **não-efusiva** ou “seca”; admite-se que a expressão dum ou de outra forma dependa do genoma do gato. Ambas as formas são fatais. A forma efusiva é mais frequente (60-70% do total de casos) e evolui mais depressa que a forma não-efusiva.

PIF Efusiva

O sintoma mais comum é a **acumulação de líquido** na cavidade abdominal ou na cavidade torácica, o que causa dificuldades respiratórias.

Os outros sintomas incluem anorexia, febre, perda de peso, icterícia e diarreia.

PIF não-efusiva

Também há anorexia, febre, perda de peso, icterícia e diarreia **mas** não há acumulação de líquido.

São ainda frequentes os sintomas oculares e neurológicos: dificuldades na marcha, em levantar-se ou paralisas. A cegueira também está descrita.

Quadro sintomatológico

- Febre.
- Prostração.
- Perda progressiva de apetite.
- Linfadenopatia.
- Mucosas ictericas.
- Líquido na cavidade abdominal
- Dilatação abdominal.
- Líquido na cavidade torácica
- Dispneia.
- Episódios de diarreia.
- Ascite/Derrame pleural.
- Transudado modificado.





Lesões piogranulomatosas nos órgãos.

Diagnóstico laboratorial

Muito complicada.

Evidências clínicas e epidemiologia – muito importantes.

Hemograma:

Anemia não regenerativa normocítica normocrômica.

Linfopénia.

Neutrofilia com desvio à esquerda.

Bioquímicas:

ALT; FAS.

Hipoalbuminémia.

Análise da efusão:

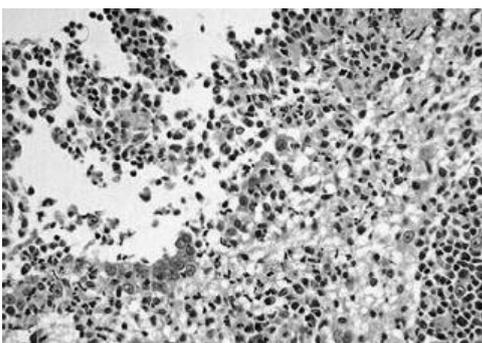
Hiperproteinémia $>3,5\text{g/dl}$.

Ratio A:G $<0,45$. (albumina:globulina)

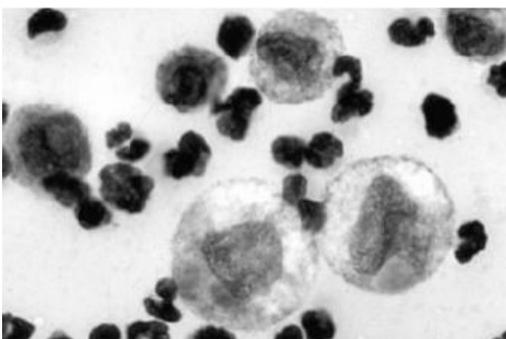
Serologia positiva (prova qualitativa).

Glicoproteína ácida alfa 1 $>1500\ \mu\text{g/ml}$.

Citologia revela poucas células nucleadas, que são sobretudo neutrófilos e macrófagos.



Rim de um gato infectado com PIF: resposta inflamatória característica



Citologia do transudado de um gato infectado com PIF: neutrófilos, macrófagos e linfócitos

Plano de diagnóstico laboratorial

Febre.

Mucosas ictéricas.

Distensão abdominal (líquido).

Testar para FIV e FeLV.

Hemograma.

Bioquímicas:

ALT; FAS.

Ureia.

Creatinina.

Albumina.

Glucose

Abdominocentese e análise da efusão:

Proteínas totais.

Ratio A:G.

Citologia.

Serologia.

PCR.

GAA (glicoproteína ácida alfa 1)

Líquido na cavidade abdominal/pleural

Características físicas:

Coloração: límpida a amarelo-palha (devida ao elevado conteúdo em fibrina).

Viscoso.

Pode formar coágulo quando refrigerado.

Quando se agita pode fazer espuma.

Parâmetros Bioquímicos:

Conteúdo proteico >3,5g/dl.

Conteúdo celular <5000cél nucleadas/ml.

Efusão constituída por macrófagos e neutrófilos.

Elevado conteúdo em δ -globulinas.

Ratio A:G baixo (>0,8 exclui PIF).

Diagnóstico definitivo:

HISTOPATOLOGIA

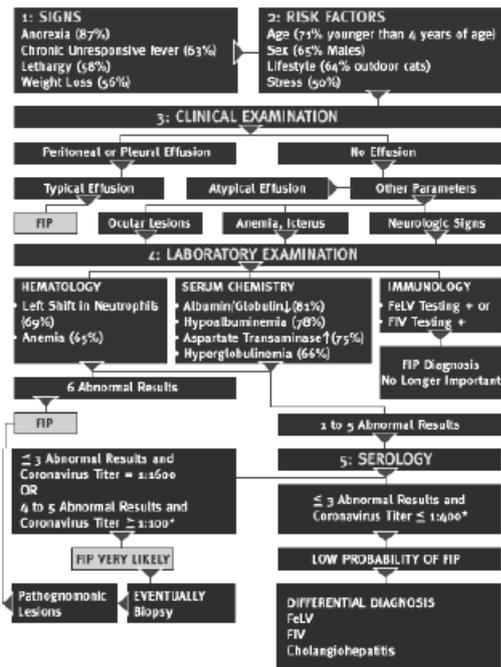
BIÓPSIA HEPÁTICA

PIF efusiva:

Reacção piogranulomatosa multifocal < 2mm.

Arteríolas ou vénulas rodeadas por uma área de necrose central e por um infiltrado de células mononucleares, macrófagos e linfócitos proliferativos, plasmócitos e neutrófilos (**vasculite**).

Imunohistoquímica para detecção do coronavírus quando a biópsia não for conclusiva (*gold standard*).



Algoritmo usado para facilitar o diagnóstico de FIP.

Terapêutica

Terapêutica convencional:

Corticosteróide

Prednisolona (2-4mg/kg PO SID)

Reduzindo ½ cada 10 dias, até à estabilização ou à remissão.

+

Ampicilina (50mg PO TID)

ou

Citostático/citotóxico

Cytoxan (2-4 mg/kg, PO, SID) 4 dias consecutivos em cadasemana.

Interferão ω felino:

Imunomodulador.

Ensaio associado com corticosteróides.

(Virbagen Omega®)

106 U em dias alternados (5 injeções SC 1 a 2x por semana) ou 50.000 U diárias PO até à remissão dos sintomas.

Medicação de suporte:

Drenagem lenta da efusão.

Fluidoterapia.

Aspirina: 10mg/kg PO cada 48-72 h.

Esteróides anabolizantes – animais comem pouco, mas o que comem é retido.

Ác.ascórbico: 125mg PO BID.

Vit. A: 200 UI/kg PO SID – importante para os epitélios.

Vit. B: 100 µg PO SID.

Prognóstico

Muito reservado

Forma efusiva - dias a semanas de vida.

Melhora se:

AAG diminuir.

Globulinas diminuir.

Ratio A:G aumentar.

HT aumentar e surgirem reticulócitos no esfregaço.

Aumento de peso.

Profilaxia médica

Vacina atenuada para administração intra-nasal em gatos > 16 semanas de idade.

- Primovacinação: 2 doses intra-nasais separadas 3-4 semanas.

- Revacinação anual.

- **FOI RETIRADA DO MERCADO.**