

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**DOENÇAS NASAIS E PARANASAIS CRÔNICAS EM FELINOS
DOMÉSTICOS – ESTUDO PROSPECTIVO**

Deisy Daiana Lerner

Porto Alegre

2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

DOENÇAS NASAIS E PARANASAIS CRÔNICAS EM FELINOS DOMÉSTICOS –
ESTUDO PROSPECTIVO

Autor: Deisy Daiana Lerner

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinária – UFRGS, como requisito parcial da obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias

Orientador: Laerte Ferreiro

Co-orientadora: Fernanda Vieira Amorim da Costa

Porto Alegre

2019

**O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de
Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de
Financiamento 001**

CIP - Catalogação na Publicação

Lerner, Deisy Daiana
DOENÇAS NÁSAIS E PARANASAIS CRÔNICAS EM FELINOS
DOMÉSTICOS - ESTUDO PROSPECTIVO / Deisy Daiana Lerner.
-- 2019.
78 f.
Orientador: Laerte Ferreiro.

Coorientadora: Fernanda Vieira Amorim da Costa.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto
Alegre, BR-RS, 2019.

1. doenças nasais em felinos. 2. rinossinusite
crônica. 3. neoplasias nasais. 4. rinites fúngicas. 5.
herpesvírus felino. I. Ferreiro, Laerte, orient. II.
da Costa, Fernanda Vieira Amorim, coorient. III.
Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Deisy Daiana Lerner

DOENÇAS NASAIS E PARANASAIS CRÔNICAS EM FELINOS DOMÉSTICOS –
ESTUDO PROSPECTIVO

Aprovado em 08 de março de 2019

APROVADO POR

Prof. Dr. Laerte Ferreira

Orientador

Profa. Dra. Andréia Spanamberg

Membro da Comissão

Prof. Dr. Archivaldo Reche Junior

Membro da Comissão

Prof. Dr. Márcio Poletto Ferreira

Membro da Comissão

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Laerte Ferreira e equipe do Laboratório de Micologia da FAVET, pelo apoio e oportunidade de realização do mestrado acadêmico.

À minha co-orientadora, Fernanda Vieira Amorim da Costa, e ao MedFeL, pelo apoio, incentivo e ensinamentos na área de medicina felina.

Aos colegas veterinários e funcionários do HCV-UFRGS que participaram e aprimoraram a realização desse trabalho.

Ao Serviço de Patologia Veterinária e ao Serviço de Imagem – HCV-UFRGS pelo apoio financeiro.

Aos meus familiares, noivo e amigos que sempre apoiaram e acreditaram nos meus objetivos.

DOENÇAS NAsAIS E PARANAsAIS CRÔNICAS EM FELINOS DOMÉSTICOS – ESTUDO PROSPECTIVO

Autor: Deisy Daiana Lerner

Orientador: Laerte Ferreira

Co-orientadora: Fernanda Vieira Amorim da Costa

RESUMO

As doenças que afetam cronicamente o trato respiratório superior representam um problema frequente na clínica de felinos mundialmente e podem caracterizar um importante desafio diagnóstico e terapêutico. Os gatos com doenças nasais e paranasais crônicas normalmente apresentam espirros, secreção nasal, estertor respiratório e, às vezes, deformidades faciais. Esses sintomas são comuns a uma variedade de etiologias. A rinosinusite crônica idiopática (RSCI) e as neoplasias nasais são as mais frequentemente relatadas. As rinites fúngicas, pólipos nasofaríngeos, corpos estranhos nasais, estenose nasofaríngea e doenças periodontais são menos frequentes, porém importantes causas de doenças nasais em gatos. O objetivo desse estudo é realizar uma investigação para determinar a prevalência de causas etiológicas de gatos que apresentem doenças nasais e paranasais, e também comparar dados do histórico, sinais clínicos e achados radiográficos entre eles. Os gatos que apresentaram sinais de doenças do trato respiratório superior foram selecionados para coleta de dados, exame físico completo, cultura nasal bacteriológica e micológica, sorologia para *Cryptococcus* spp., exame radiográfico de crânio, rinoscopia e/ou rinotomia, análise histopatológica, imunohistoquímica para FHV-1 e FCV e também PCR para *Mycoplasma* spp. Trinta e sete (37) gatos foram incluídos no estudo. Vinte e um (56,8%) tinham RSCI, nove (24,3%) neoplasias, três (8,1%) rinites fúngicas [Criptococose (2), Esporotricose (1)], três (8,1%) alterações estruturais [corpo estranho (1), fístula oronasal (1) e palato mole alongado (1)] e um (2,7%) pólipos nasofaríngeos. Os sinais clínicos mais comuns foram espirros (94,6%), secreção nasal (91,9%) e estertor respiratório (89,2%). Os exames radiográficos revelaram alterações de opacificação da cavidade nasal (93,9%), mais comum bilateral (66,7%), perda de definição dos ossos turbinados (84,8%) e opacificação aumentada de seios frontais (72,7%), mais frequentemente bilateral (66,7%). As associações estatísticas foram significativas entre os gatos com RSCI e o estilo de vida de casas *multi-cat*, secreção nasal mucopurulenta e presença de maior opacificação bilateral de seios frontais.

Os gatos diagnosticados com outras doenças, que não a RSCI, tiveram associação significativa com diminuição de apetite, secreção nasal sanguinolenta, deformidades faciais e desvio de septo. A PCR para *Mycoplasma* spp. foi positiva em apenas um caso de RSCI e todos os gatos com RSCI tiveram resultados negativos para a análise imunohistoquímica para FHV-1 e FCV.

Palavras-chave: rinossinusite crônica idiopática, rinite fúngica, neoplasia nasal, FHV-1, FCV, IHC, *Mycoplasma*, infecção respiratória.

CHRONIC NASAL AND PARANASAL DISEASES IN DOMESTIC CATS – A PROSPECTIVE STUDY

Author: Deisy Daiana Lerner

Advisor: Laerte Ferreira

Co-advisor: Fernanda Vieira Amorim da Costa

ABSTRACT

Diseases that affect chronically the feline upper respiratory tract represent a frequent problem in feline practice worldwide and may characterize a substantial diagnostic and therapeutic challenge. Cats with chronic nasal and paranasal disease usually are presented with sneezing, nasal discharge, stertorous breathing and sometimes facial deformities. These symptoms are common for a variety of underlying etiologies. Idiopathic chronic rhinosinusitis (ICRS) and nasal neoplasia are the most frequently reported. Fungal rhinitis, nasopharyngeal polyps, nasal foreign bodies, nasopharyngeal stenosis and periodontal diseases are less frequently found, but are also important causes of chronic nasal diseases in cats. The objective of this study is to pursue an investigation and determine the prevalence of etiological causes for cats presenting chronic nasal and paranasal disease and also compare data from history, clinical signs and radiologic findings between them. Cats presenting upper respiratory tract disease signs were selected to perform full patient data collection, thorough physical exam, nasal bacterial and mycological cultures, *Cryptococcus* spp. serology, skull radiographs, rhinoscopy and/or rhinotomy, histopathological analysis, FHV-1 and FCV immunohistochemistry analysis and *Mycoplasma* spp. PCR. Thirty-seven (37) cats were included. Twenty-one (56.8%) had idiopathic chronic rhinosinusitis (ICRS), 9 (24.3%) neoplasia, 3 (8.1%) fungal rhinitis [Cryptococcosis (2), Sporotrichosis (1)], 3 (8.1%) had structural changes [foreign body (1), oronasal fistula (1) and elongated soft palate (1)] and 1 (2.7%) nasopharyngeal polyp. The most common signs were sneezing (94.6%), nasal discharge (91.9%) and stertorous breathing (89.2%). Skull radiographs revealed mostly bilateral (66.7%) nasal cavity opacity (93.9%), turbinate bones detail loss (84.8%) and increased frontal sinus opacity (72.7%), which was more bilateral (66.7%). Significant statistical association were made with ICRS and multicat household lifestyle, mucopurulent discharge and increased bilateral frontal sinus opacity in radiographs. Cats with diagnosed diseases other than ICRS, had significant increased prevalence of appetite loss, sanguineous discharge, facial deformities and nasal septum deviation on radiographs. *Mycoplasma*

PCR was positive in only one case of ICRS and all 21 cases of ICRS had negative results for FHV-1 and FCV IHC analysis.

Keywords: idiopathic chronic rhinosinusitis, fungal rhinitis, nasal neoplasia, FHV-1, herpesvirus, FCV, calicivirus, IHC, *Mycoplasma*, respiratory infection.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Ilustração esquemática da anatomia nasal e nasofaríngea dos felinos domésticos.....	16
Figura 2.	Quadro clínico de doenças respiratórias superiores virais.....	22
Figura 3.	Aspergilose sino-orbital felina.....	28
Figura 4.	Estenose Nasofaríngea.....	35
Figura 5.	Síndrome Braquicefálica felina.....	37
Figura 6.	Colheita de amostra através do lavado nasal.....	41
	Quadro de Figuras (artigo).....	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Causas de doenças do trato respiratório superior em felinos.....	19
------------------	--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

AINEs	Antinflamatórios não esteroidais
ENF	Estenose Nasofaríngea
FAVET	Faculdade de Veterinária
FCV	<i>Feline Calicivirus</i> (Calicivírus felino)
FelV	<i>Feline Leucemia Virus</i> (Vírus da Leucemia Felina)
FHV-1	<i>Feline Herpesvirus type 1</i> (Herpesvírus felino tipo 1)
FIV	<i>Feline Immunodeficiency virus</i> (Vírus da Imunodeficiência Felina)
HCV	Hospital de Clínicas Veterinárias
MedFeL	Serviço de Medicina Felina
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> (Reação em cadeia de polimerase)
RT-PCR	<i>Reverse transcriptase PCR</i>
RSC	Rinossinusite Crônica
RSCI	Rinossinusite crônica idiopática
SNC	Sistema Nervoso Central
TC	Tomografia Computadorizada
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	14
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	16
2.1	Doenças do Trato Respiratório Superior dos Felinos.....	16
2.1.1	Anatomia.....	16
2.1.2	Apresentação e Sinais Clínicos.....	17
2.1.3	Etiologias e suas particularidades.....	18
2.1.3.1	<i>Rinites Virais</i>	20
2.1.3.2	<i>Rinites Bacterianas</i>	23
2.1.3.3	<i>Rinites Fúngicas</i>	26
2.1.3.4	<i>Rinossinusite Crônica</i>	30
2.1.3.5	<i>Neoplasias Nasais</i>	32
2.1.3.6	<i>Pólipo Nasofaríngeo</i>	33
2.1.3.7	<i>Pólipo Inflamatório dos Turbinados Nasais</i>	34
2.1.3.8	<i>Estenose Nasofaríngea</i>	34
2.1.3.9	<i>Corpos Estranhos</i>	36
2.1.3.10	<i>Síndrome Braquicefálica</i>	36
2.1.4	Abordagem Diagnóstica.....	38
3	MATERIAIS, MÉTODOS E RESULTADOS.....	42
4	CONCLUSÕES.....	69
	REFERÊNCIAS.....	70
	ANEXO A - Carta de Aprovação da CEUA.....	75
	ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	76
	ANEXO C - Questionário e Planilha de Avaliação dos Pacientes.....	79

1 INTRODUÇÃO

As doenças que afetam o trato respiratório superior dos felinos representam um problema frequente na rotina de atendimentos no mundo todo e podem caracterizar um grande desafio diagnóstico e terapêutico (MICHIELS *et al*, 2003; HENDERSON *et al*, 2004). Os gatos com doença nasal crônica apresentam histórico de secreção nasal, espirros, estertor respiratório e, em alguns casos, deformidades faciais (GRUFFYDD-JONES, 2002; KUEHN, 2006). A causa do espirro e secreção nasal é raramente determinada na rotina clínica e, especialmente nos casos agudos, a doença é comumente atribuída ao herpes vírus felino tipo 1 (FHV-1), calicivirus felino (FCV), *Chlamydia felis* ou a combinação desses agentes, sendo o FHV-1 mais comumente implicado nas doenças na forma crônica (JOHNSON *et al*, 2005).

Há diversas outras etiologias não-virais envolvidas no acometimento do trato respiratório superior dos felinos e a rinossinusite crônica idiopática e as neoplasias são as mais comuns (HENDERSON *et al*, 2004; DEMKO *et al*, 2007). As rinites fúngicas, pólipos nasofaríngeos, corpos estranhos nasais, doença periodontal e estenose nasofaríngea são menos frequentes, porém importantes causas de rinites crônicas em gatos (KUEHN, 2006). Entretanto, mesmo que sejam realizados testes diagnósticos avançados, incluindo estudos de imagem e biopsia, a causa de secreção nasal crônica em gatos frequentemente se mantém desconhecida (DEMKO *et al*, 2007).

Já se sabe que a rinossinusite crônica é um problema importante em gatos e muitos casos são frustrantes para o tutor e para o médico veterinário, pois frequentemente apresentam baixa resposta ao tratamento (REED, 2014). A importância da interação entre os potenciais agentes infecciosos nesses pacientes não foi completamente explorada e pode ser importante para o desenvolvimento e/ou perpetuação das rinossinusites.

A tentativa de estabelecer o diagnóstico específico é crucial para o tratamento e manejo adequado nos pacientes afetados. O prognóstico desses casos pode variar consideravelmente de acordo com a etiologia definida. A abordagem ideal dos gatos com secreção nasal crônica permanece indeterminada, porém diversos autores sugerem técnicas combinadas para aumentar as chances de definir a etiologia (CAPE, 1992; NORSWORTHY, 1995; HENDERSON *et al*, 2004; SCHERK, 2010; REED, 2014). Assim, a investigação deve incluir exame físico minucioso da face, cavidade nasal e oral, exames de sangue, exames de imagem, como exame radiográfico (ER) de crânio,

tomografia computadorizada, rinoscopia, cultivos bacteriano e micológico, testes sorológicos, biologia molecular, análise citológica e histopatológica.

O objetivo do presente estudo é investigar e determinar a proporção das causas etiológicas das doenças nasais e paranasais crônicas em felinos domésticos atendidos na rotina do MedFel da UFRGS, no período de Março de 2017 à Dezembro de 2018, com queixa de sintomas associados ao trato respiratório superior, de forma prospectiva e sistemática por meio da utilização de exames de imagem, cultivos microbiológicos, histopatologia, estudos sorológicos e moleculares, além de imuno-histoquímica.

O HCV-UFRGS possui uma das maiores casuísticas em clínica de pequenos animais da região sul do Brasil, recebendo assim, muitos gatos no MedFel com histórico de secreção nasal, espirros, estertor inspiratório, deformidade ou assimetria em região nasal. Esse estudo pretende analisar e investigar os casos apresentados, definir a etiologia primária e secundária, se houver, procurando estabelecer a relevância clínica desses resultados.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Doenças do Trato Respiratório Superior dos Felinos

2.1.1 Anatomia

Para o propósito desse estudo, foram revisadas e incluídas as doenças em felinos que acometem a cavidade nasal e seios nasais, a nasofaringe e as doenças de regiões em comunicação com a cavidade nasal, conforme identificado na Figura 1.

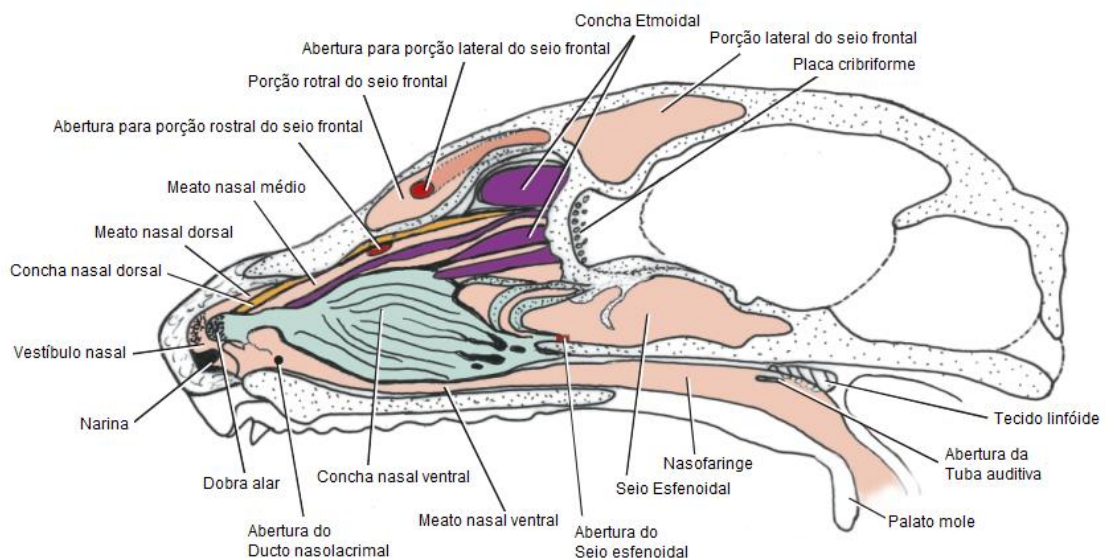


Figura 1. Ilustração esquemática da anatomia nasal e nasofaríngea dos felinos domésticos. Fonte: adaptado de HARCOURT-BROWN (2006).

As passagens aéreas ou meatos principais (identificados em rosa claro na Figura 1) são divididos em meato nasal ventral, meato nasal médio e meato nasal dorsal. O meato nasal ventral estende-se sobre o palato duro, possui uma abertura do ducto nasolacrimal na porção rostral e termina com a passagem para a nasofaringe. A nasofaringe estende-se sobre o palato mole, possui uma abertura para a tuba auditiva na porção média e termina na coana, onde comunica-se com a cavidade oral. Existe também uma massa de tecido linfóide na parte dorsal da nasofaringe, próxima à abertura da tuba auditiva. As passagens nasais dos felinos são relativamente estreitas, mais profundas e de difícil acesso, quando comparadas aos cães, o que torna a visualização das lesões desafiadoras (REED *et al*, 2012; HARCOURT-BROWN, 2006).

Os felinos apresentam dois seios principais, o esfenoidal, localizado na porção média e mais caudal da cavidade nasal e dois seios frontais (direito e esquerdo), localizados crânio-dorsalmente e divididos em porção rostral e lateral. Os seios frontais dos gatos são proporcionalmente maiores que os dos cães e possuem aberturas estreitas que fazem a comunicação com o meato nasal médio. O seio esfenoidal fica ventralmente ao cérebro, na região do bulbo olfatório e glândula pituitária e também é consideravelmente mais desenvolvido nos gatos do que nos cães (HARCOURT-BROWN, 2006).

As conchas nasais dos felinos podem ser divididas em concha nasal ventral (ou turbinados ventrais, em azul), concha nasal dorsal (turbinados dorsais, em amarelo) e concha etmoidal (ou etmoturbinados, em roxo), essa última mais caudal e em contato com a placa cribiforme (Figura 1).

O interior da cavidade nasal é totalmente revestido por tecido epitelial ciliado secretório, onde é produzido o muco, responsável por aderir corpos estranhos e pequenas partículas inspiradas. Esse epitélio é muito vascularizado e, quando inflamado, pode diminuir de forma significativa o tamanho das passagens aéreas. Além disso, as conchas aquecem e umedecem o ar que vai aos pulmões. A região olfativa é localizada na porção mais caudal da cavidade, onde o epitélio de revestimento possui mucosa com receptores olfativos, localizados especialmente na região dos etmoturbinados (HARCOURT-BROWN, 2006).

2.1.2 Apresentação e Sinais Clínicos

As doenças nasais crônicas representam um problema comum e recorrente na população de felinos e acomete todas as faixas etárias, raças e sexos. Os gatos com defeitos congênitos, como fenda palatina, normalmente apresentam sinais nos primeiros dias de vida. Os filhotes apresentam frequentemente infecção por FHV-1, FCV ou *Chlamydia felis*. Os pólipos nasofaríngeos são mais observados em gatos de meia-idade, enquanto as neoplasias ocorrem com maior frequência em gatos com mais de oito anos (KUEHN, 2006; REED *et al*, 2012). Existe uma ocorrência mais elevada de corpos estranhos nasais, traumas e rinites fúngicas em gatos com acesso à rua (HENDERSON *et al*, 2004; KUEHN, 2006).

Os sinais clínicos de doença do trato respiratório superior em gatos são facilmente identificados, porém podem estar associados a uma grande variedade de etiologias

(Tabela 1) (JOHNSON *et al*, 2005; REED, *et al* 2012). Os sinais clássicos apresentados incluem o corrimento nasal, espirros, estertor ou ruído respiratório e respiração de boca aberta (GRUFFYDD-JONES, 2002; KUEHN, 2006). A doença é considerada crônica quando esses sinais estão presentes há mais de quatro semanas, de forma contínua ou intermitente (NORSWORTHY, 1995). As secreções nasais podem ser serosas, mucopurulentas ou sanguinolentas; unilaterais ou bilaterais; constantes, sazonais ou intermitentes (SCHERK, 2010). O estertor é semelhante ao ronco e ocorre por acúmulo de secreção nas passagens nasais, por inflamação e estenose das mesmas, ou por oclusão devido a presença de corpos estranhos ou massas na cavidade nasal ou nasofaringe (SCHERK, 2010).

Podem ocorrer deformidades faciais nos estágios mais avançados de rinossinusites crônicas graves, rinites fúngicas ou neoplásicas. Além desses, a epífora pode ser observada juntamente com obstrução do ducto nasolacrimal; engasgos, disfagia ou halitose podem ocorrer quando a doença envolve a cavidade oral ou nasofaríngea (KUEHN, 2006).

Juntamente com os sinais respiratórios superiores, pode haver otite externa ou doença vestibular em gatos com pólipos nasofaríngeos. Da mesma forma, sinais de alteração de comportamento, convulsões ou apatia ocorrem nos casos de neoplasias ou rinites fúngicas, onde existe comprometimento do plano cribiforme e consequente extensão da doença para o sistema nervoso central (KUEHN, 2006).

3.1.3 Etiologias e suas particularidades

Existem várias etiologias que podem ser responsáveis por secreções nasais e outros sinais de doenças respiratórias superiores (Tabela 1). Entretanto, mesmo quando testes caros e invasivos são realizados, a etiologia primária para o quadro crônico é identificada em apenas metade dos casos (MICHIELS *et al*, 2003; HENDERSON *et al*, 2004; DEMKO *et al*, 2007). Estudos recentes revelaram que a rinossinusite crônica idiopática é a causa mais comum de espirros e secreção nasal crônica em gatos (MICHIELS *et al*, 2003; HENDERSON *et al*, 2004). Além disso, as doenças periodontais, neoplasias nasais, corpos estranhos, infecções bacterianas, fúngicas ou virais, rinites alérgicas e pólipos inflamatórios têm sido associados com secreção nasal crônica (DEMKO *et al*, 2007). A seguir serão descritas as principais doenças nasais em felinos e suas particularidades.

Tabela 1. Causas de doenças do trato respiratório superior em felinos*

Infeciosas	
Viral	Herpes vírus felino – 1 Calicivirus felino
Bacteriana (normalmente infecção secundária)	<i>Mycoplasma</i> spp. <i>Chlamydia</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Pasteurella</i> spp. <i>Escherichia coli</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Bordetella</i> spp. <i>Mycobacterium</i> spp,
Fúngica	<i>Cryptococcus</i> (<i>neoformans</i> e <i>gatti</i>) <i>Aspergillus</i> spp. Fungos hialinos e melanizados (dimatiáceos), zigomicetos e leveduras
Parasitária	Cuterebra
Inflamatória	
	Rinossinusite Crônica Rinite alérgica Pólipo nasofaríngeo Pólipo Inflamatório dos Turbinados Nasais
Neoplásica	
	Linfoma Carcinoma Adenocarcinoma Sarcoma
Corpo Estranho	
	Lâminas de grama, sementes, agulhas, areia, etc.
Vascular	
	Epistaxe (hipertensão, trombocitopenia)
Trauma	
	Dano aos ossos dos turbinados nasais
Congênita	
	Fenda palatina Grave conformação braquicefálica
Anormalidade	
	Estenose nasal Estenose nasofaríngea Fístula oronasal (doença periodontal)

*Fonte: adaptado de REED *et al*, 2012

2.1.3.1 Rinites Virais

Os agentes virais mais comumente associados a doenças respiratórias superiores são o herpes vírus felino tipo 1 (FHV-1) e o calicivirus felino (FCV). Ambos são extremamente comuns em gatos, especialmente em ambientes populosos como gatis e abrigos (QUIMBY *et al*, 2009). Na rotina clínica, muitos casos de espirros e secreção nasal são atribuídos a infecções virais, especialmente nas doenças agudas.

O FHV-1 é o agente da rinotraqueíte, acomete especialmente gatos filhotes e, além da rinite, a infecção aguda causa quadros de conjuntivite e ceratite, podendo resultar em úlceras de córnea superficiais a profundas e diversas outras manifestações oculares (GOULD, 2011) (Figura 2A). Nos casos clássicos, a rinite é manifestada por meio de espirros e secreção nasal serosa ou mucopurulenta, além de sinais sistêmicos como febre, letargia e anorexia. Há ainda outras formas da doença que ocorrem com menos frequência, como a viremia e pneumonia, acometendo filhotes debilitados com menos de seis meses, e a dermatite herpética, que ocorre em qualquer faixa etária e leva a lesões cutâneas ulcerativas e crostosas em regiões da face próxima dos olhos e nariz (THIRY *et al*, 2009).

Vários autores especulam que a rinossinusite crônica possa ser uma sequela de rinite aguda causada por resposta imune ineficaz contra uma infecção viral persistente (JOHNSON *et al*, 2005; GASKELL *et al*, 2007; THIRY *et al*, 2009; SCHERK, 2010; HORZINECK *et al*, 2013). O FHV-1 pode ser o denominador comum, iniciando um quadro de danos à mucosa nasal e reabsorção óssea, com exacerbação do problema pela subsequente infecção bacteriana secundária e inflamação descontrolada, causando osteomielite crônica dos turbinados nasais (GASKELL *et al*, 2007; SCHERK, 2010, REED *et al*, 2012). Nos casos de rinossinusite crônica, o DNA do FHV é detectado, porém o vírus não replica, sugerindo que o quadro pode ser iniciado pelo FHV e perpetuado por mecanismos imuno-mediados (Hernderson, *et al*, 2004; Johnson *et al*, 2005).

A infecção por FCV também está associada a quadros agudos de rinite, além de estomatite, ulcerações orais e conjuntivite (Figura 2B e C). A doença aguda ocorre mais em filhotes, podendo estar acompanhada de febre alta, anorexia e depressão. Menos comumente ocorre poliartrite, pneumonia ou virulência sistêmica. O FCV possui alta predisposição a mutações, existindo assim, muitas cepas do vírus. Algumas variantes

podem induzir vasculite sistêmica e os sinais clínicos podem ser fatais, até mesmo em gatos previamente vacinados (RADFORD *et al*, 2009).

A infecção por FCV não é, até hoje, associada a quadros respiratórios crônicos. Acredita-se que a forma crônica de FCV esteja mais associada com quadros de gengivoestomatite linfoplasmocitária crônica, pois a maioria desses gatos são positivos para FCV por meio de RT-PCR. Porém, a doença nunca foi reproduzida experimentalmente e um estudo recente não conseguiu identificar o vírus nas lesões orais por meio de imuno-histoquímica tecidual (ROLIM *et al*, 2017).

Depois de se recuperarem da infecção aguda por FCV, a maioria dos gatos elimina totalmente a infecção em aproximadamente 30 dias, porém alguns poucos animais podem levar mais tempo ou tornarem-se carreadores assintomáticos para o resto da vida, os quais mantêm a eliminação do vírus no ambiente (RADFORD *et al*, 2009). Os gatos aglomerados em gatis e abrigos podem reinfectar-se e produzir doença aguda várias vezes.

Já o FHV-1 permanece em estado de latência nos gatos infectados, após ocorrer a infecção de nervos sensoriais (especialmente dos glânglios trigêmeos) e não é eliminado. Até 90% deles podem se tornar carreadores persistentes e o herpesvírus é reativado em períodos de estresse fisiológico ou psicológico, sendo eliminado nas secreções orais, nasais e conjuntivais (THIRY *et al*, 2009; SCHERK, 2010; HORZINECK *et al*, 2013).

A transmissão do FHV-1 e do FCV ocorre principalmente por meio do contato direto com secreções orais, nasais e conjuntivais de gatos infectados. O FHV-1 não sobrevive muito tempo no ambiente, já o FCV pode se manter infectante por até 30 dias e a transmissão ambiental é importante em locais com superpopulação de gatos (HORZINECK *et al*, 2013).

O diagnóstico das rinites virais é feito normalmente pelos sinais clínicos, sendo o FHV-1 a causa mais comum de rinites associadas a manifestações oculares e o FCV a causa mais comum de rinites associadas a úlceras orais (RADFORD *et al*, 2009; THIRY *et al*, 2009; HORZINECK *et al*, 2013). Atualmente, tem-se usado cada vez mais a biologia molecular para identificação desses agentes. Por meio de amostras de *swab* conjuntival, corneal, nasal ou orofaríngeo submetidos a PCR e RT-PCR, é possível a identificação do DNA de FHV-1 e do RNA de FCV, respectivamente. Os vírus também podem ser detectados do sangue ou tecidos de biopsia (HORZINECK *et al*, 2013).

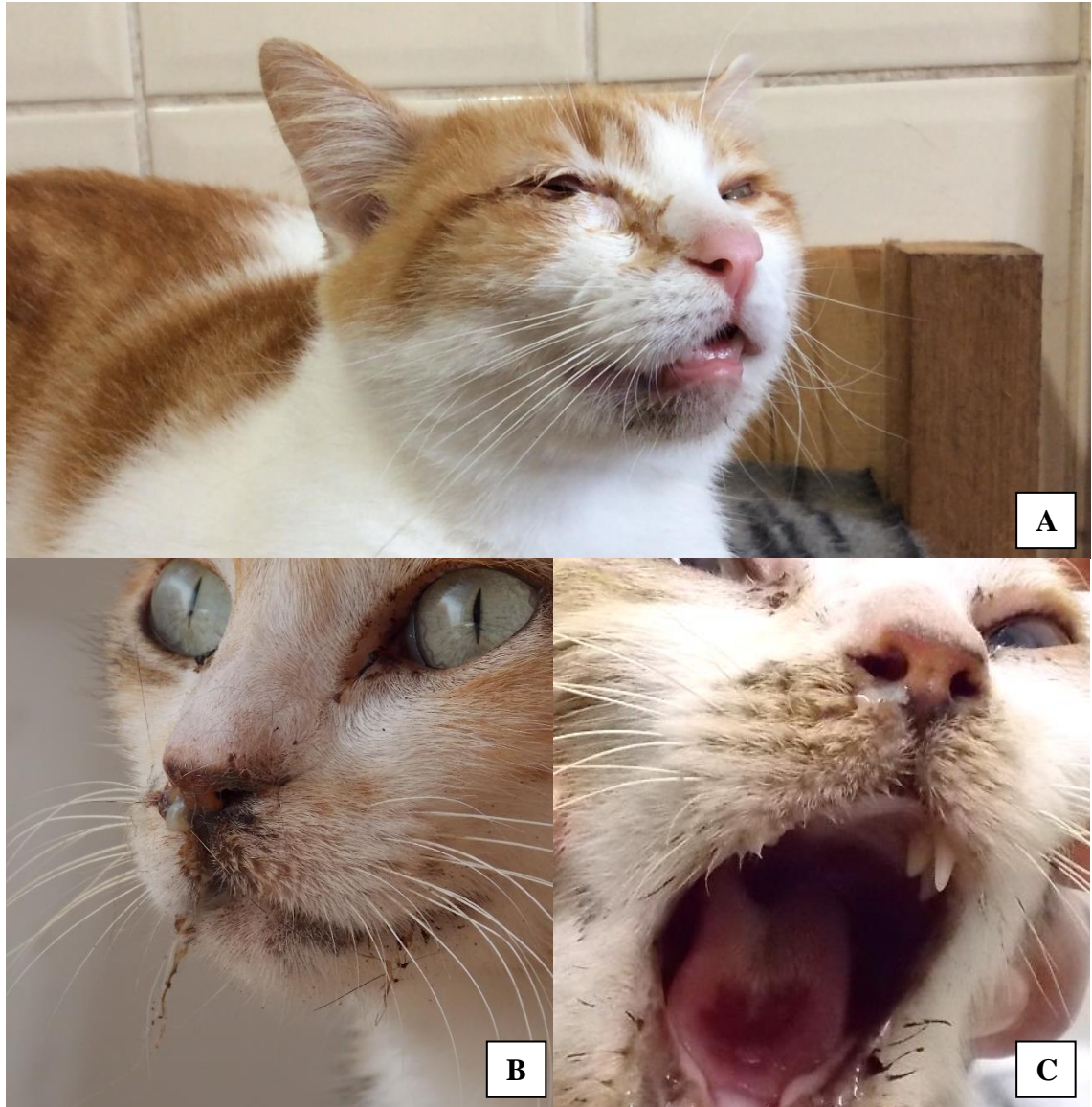


Figura 2. Quadro clínico de doenças respiratórias superiores virais. (A) Gato com infecção por FHV-1, apresentando envolvimento ocular (epífora) e dispneia inspiratória (respiração de boca aberta), devido obstrução de via aérea superior por rinite. (B) Gato com infecção por FCV, apresentando rinite com secreção nasal mucopurulenta e úlcera na língua (C).

A interpretação do resultado positivo na PCR deve ser cuidadosa, pois pode representar baixos níveis de eliminação viral ou latência para FHV-1, ou estado de carreadores assintomáticos para FCV e não, necessariamente, significar que os sinais clínicos observados estão sendo causados pelos vírus. O DNA ou RNA desses vírus são frequentemente detectados em animais saudáveis (RADFORD *et al*, 2009; THIRY *et al*, 2009). Entretanto, quando métodos quantitativos de PCR em tempo real são usados para FHV, uma alta concentração da carga viral em secreções nasais ou lágrimas sugere

replicação viral ativa do FHV e seu envolvimento com os sinais clínicos, enquanto que baixas cargas virais podem indicar estado de latência (VOGTLIN *et al*, 2002 THIRY, *et al*, 2009).

A vacinação contra FHV-1 e FCV é considerada obrigatória para todos os gatos, independente do estilo de vida. Para o FHV, ela oferece boa proteção contra os sinais clínicos e eliminação viral no ambiente, mas não impede a infecção e normalmente a maioria dos gatos se infecta ainda muito jovens e carregam o vírus no estado latente (GASKELL *et al*, 2007; THIRY *et al*, 2009). As vacinas contra FCV oferecem boa proteção contra os sinais clínicos agudos, porém não impede a infecção e eliminação viral. Além disso, como o vírus pode sofrer mutações rapidamente, algumas cepas podem desenvolver resistência (HORZINECK *et al*, 2013). Ainda assim, várias cepas de FCV pertencem ao mesmo sorotipo e providenciam proteção cruzada, porém faltam estudos para obter mais informações das cepas circulantes em determinadas regiões (RADFORD *et al*, 2009; HORZINECK *et al*).

2.1.3.2 Rinites Bacterianas

A rinite bacteriana primária é rara em gatos. A presença de bactérias nas culturas nasais não é sinônimo de infecção bacteriana primária, pois várias espécies de bactérias podem ser isoladas das passagens nasais de gatos saudáveis, de gatos com secreção nasal mucopurulenta e de gatos com doenças nasais não-bacterianas. Portanto, é difícil determinar seus papéis como agente primário, agente secundário oportunista ou pertencente a microbiota nasal (SCHULZ *et al*, 2006, DEMKO *et al*, 2007, VEIR *et al*, 2008).

Os principais agentes bacterianos primários que podem acometer o trato respiratório superior dos felinos são a *Bordetella bronchiseptica* e várias espécies de *Mycoplasmas* não-hemotrópicos, entretanto, ambos podem ser encontrados como comensais em gatos saudáveis (LEE-FOWLER *et al*, 2012). A *Chlamydia felis* é um importante agente primário de conjuntivite em gatos e pode também causar quadros agudos de rinites, porém, raramente participa de quadros crônicos (SCHERK, 2010).

A *B. bronchiseptica* coloniza o trato respiratório de diversos mamíferos e é considerada um patógeno primário em gatos. A bactéria é encontrada no epitélio respiratório ciliado, excretada junto das secreções orais e nasais dos gatos infectados e pode estabelecer infecções crônicas (EGBERINK *et al*, 2009). Os sinais clínicos da

bordeteliose variam entre febre leve, tosse, espirros, epífora, linfadenopatia e, em casos graves, pneumonia, dispneia, cianose e morte. Os cães com doença respiratória podem transmitir a *Bordetella* para os gatos. Assim como nas doenças virais por FHV e FCV, gatos jovens e gatos que convivem em ambientes populosos, estressantes e com pobre manejo, estão mais predispostos à infecção e desenvolvimento da doença (SPEAKMAN *et al*, 1999).

O organismo pode ser facilmente isolado através de cultura bacteriana, ou identificado através de PCR, porém o resultado positivo deve ser interpretado com cuidado, visto que a *Bordetella* também é isolada de gatos saudáveis. Em um estudo extenso de patógenos associados a doença respiratória em moradias com mais de cinco gatos contactantes, em nove países da Europa, a *B. bronchiseptica* foi detectada por PCR em apenas 5% dos gatos doentes e em 1,3% dos gatos saudáveis (HELPS *et al*, 2005). Quanto maior o grupo de gatos contactantes, maior é a probabilidade de se encontrar indivíduos positivos. Porém, a PCR pode subestimar a prevalência, pois é menos sensível que a cultura. A antibioticoterapia é recomendada mesmo nos casos leves e deve ser baseada no antibiograma (HELPS *et al*, 2005, EGBERINK *et al*, 2009).

Os *Mycoplasmas* não-hemotrópicos estão frequentemente envolvidos em casos de doenças respiratórias e também de conjuntivite em gatos. O papel das várias espécies de *Mycoplasma* como agente primário de rinite ainda é amplamente debatido, pois são consideradas bactérias comensais da cavidade nasal dos gatos, entretanto, existem cada vez mais evidências de que alguns animais podem apresentar infecção primária. Independente disso, eles são considerados importantes, ao menos, como agentes infecciosos secundários e a identificação do microrganismo e subsequente tratamento em pacientes com doença respiratória superior deve ser considerado (LEE-FOWLER, 2014). No trato respiratório inferior, as espécies de *Mycoplasma* ainda não foram isoladas de gatos saudáveis, sugerindo que, quando presentes, fazem parte do processo patogênico (LEE-FOWLER, 2014).

Diversos estudos identificaram *Mycoplasma* spp. em populações de gatos com rinite crônica e em gatos contactantes saudáveis, existindo assim, a possibilidade de eles servirem como carreadores assintomáticos (HOLST *et al*, 2010; GOURKOW *et al*, 2013). Já outros estudos identificaram apenas o *Mycoplasma* spp. em gatos com doença respiratória superior, sem nenhum outro agente ou causa para a rinite, sugerindo o seu papel como agente primário (VEIR *et al*, 2008; SPINDEL *et al*, 2008).

O diagnóstico de *Mycoplasma* spp. pode ser desafiador, já que não são facilmente identificados por citologia, devido ao tamanho muito pequeno, ou cultura, que exige meios específicos, algumas espécies não são cultiváveis e quando são, podem levar várias semanas para formar colônias. Embora a PCR tenha aprimorado a identificação e especificação das espécies, ainda há dilemas referentes à relevância clínica dos resultados positivos. A PCR é altamente sensível, então é o teste de escolha, porém, deve-se ter cuidado na colheita e transporte da amostra para não haver contaminação e consequente resultado falso-positivo (LEE-FOWLER, 2014).

As rinites bacterianas são comumente secundárias às diversas etiologias das doenças nasais crônicas ou agudas, como por exemplo, associadas a criptococose ou neoplasias (DEMKO *et al*, 2007, LEE-FOWLER *et al*, 2012), e normalmente resolvem-se tratando a causa primária. Sinais recorrentes ou persistentes requerem maior investigação e quando uma osteomielite bacteriana se desenvolver, o processo pode ser auto-perpetuante (LEE-FOWLER *et al*, 2012). Quase todos os gatos com secreção nasal mucopurulenta têm componente bacteriano na doença (SCHULZ *et al*, 2006, VEIR *et al*, 2008).

As bactérias que já foram isoladas de felinos saudáveis a partir de *swab* nasal incluem as gram-positivas aeróbias como *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Micrococcus* e gram-negativas aeróbias como *Pasteurella multocida*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Bordetella bronchiseptica*, *Moraxella* spp. e *Mycoplasma* spp. (LEE-FOWLER *et al*, 2012).

Os organismos isolados de amostras nasais considerados potencialmente patogênicos secundários incluem *Pasteurella multocida*, *Streptococcus viridans*, *Bordetella bronchiseptica*, *Staphylococcus intermedius*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Corynebacterium* spp., *Actinomyces* spp., *Mycoplasma* spp. e espécies anaeróbicas (NORSWORTHY, 1993; MICHIELS *et al*, 2003; HENDERSON *et al*, 2004; JOHNSON *et al*, 2005). Algumas culturas realizadas diretamente dos seios frontais de gatos com sinusite, durante procedimentos cirúrgicos, evidenciam maior prevalência de *Pseudomonas* spp. e *Pasteurella* spp. (NORSWORTHY, 1993, LEE-FOWLER *et al*, 2012). Outras bactérias isoladas menos frequentemente incluem *Actinomyces* spp., *Haemophilus* spp., e *Capnocytophaga* spp (SCHERK, 2010).

2.1.3.3 Rinites Fúngicas

De modo geral, as infecções fúngicas em pequenos animais e sua importância têm sido cada vez mais reconhecidas (SYKES *et al*, 2014). As rinites fúngicas são causas incomuns de rinites crônicas em gatos, embora existam com maior frequência em algumas regiões geográficas (MALIK *et al*, 2010; WHITNEY *et al*, 2005; KUEHN, 2006). Elas são atribuídas principalmente às infecções por *Cryptococcus neoformans* e *Cryptococcus gattii* e, menos frequentemente, à diversas espécies de *Aspergillus* (REED *et al*, 2012; TRIVEDI *et al*, 2011; TOMSA *et al*, 2003) e *Sporothrix* spp. (GREMIÃO *et al*, 2014).

Algumas espécies fúngicas são mais frequentemente relatadas que outras, isso pode refletir sua adaptação ao parasitismo, juntamente com sua abundância no ambiente (GIORDANO *et al*, 2010). O padrão de invasão tecidual parece depender da via de entrada do fungo e na sua habilidade de invadir tecidos (MALIK *et al*, 2010). Fatores de imunossupressão são frequentemente questionados como causa de predisposição, porém ainda existem muitas dúvidas envolvendo os mecanismos de patogenicidade e instalação das infecções (MALIK *et al*, 2010).

A criptococose felina é causada pelas leveduras de basidiomicetos do gênero *Cryptococcus*, pertencentes ao complexo *C. neoformans-C. gattii* (PENNISI *et al*, 2013). De acordo com características moleculares, o complexo inclui diversos genótipos, alguns subgrupos e interespecies híbridas que possuem distribuição geográfica, patogenicidade e suscetibilidade antimicrobiana diferentes (LESTER *et al*, 2011, PENNISI *et al*, 2013, HAGEN *et al.*, 2015). A infecção por *Cryptococcus* ocorre pela propagação de pequenas partículas infectantes pelo ar, que penetram no sistema respiratório, onde a infecção primária ocorre. As fontes de contaminação incluem animais, plantas, solo e água. O fungo pode se diferenciar em diversas formas morfológicas como leveduras, clamidósporos, pseudohifas e hifas em certas condições, mas é tipicamente presente na forma de levedura e a sua reprodução ocorre por mitose nos tecidos animais (PENNISI *et al*, 2013)

Na maioria dos casos, ocorre colonização subclínica de *Cryptococcus* no epitélio respiratório sem invasão tecidual. Porém, quando a invasão da mucosa ocorre, a doença se desenvolve local ou sistemicamente (PENNISI *et al*, 2013). A deformidade facial na região nasal é frequente em gatos com criptococose. Ocasionalmente, tecido granulomatoso pode ser observado sendo projetado para fora das narinas e o agente tem

potencial de invadir o plano cribiforme para os bulbos e tratos olfatórios e nervo ótico, porém, raramente envolve a órbita (GIORDANO *et al*, 2010). Os sinais clínicos da criptococose incluem rinite obstrutiva com corrimento nasal mucopurulento ou sanguinolento e ocasionalmente conjuntivite mucopurulenta se desenvolve (KUEHN, 2006). A infecção também pode se propagar para outros locais na pele, ossos, linfonodos regionais, sistema nervoso central ou desenvolver-se de forma sistêmica (PENNISI *et al*, 2013).

A aspergilose é causada por organismos fúngicos do gênero *Aspergillus* e suas espécies são encontradas mundialmente. Embora seja rara em gatos, atualmente, é considerada uma infecção emergente (BARRS *et al*, 2013). A micose afeta cronicamente a cavidade nasal e seios da face, tendo o potencial de se espalhar para o sistema nervoso central ou pulmões. Algumas espécies podem se disseminar e causar infecção sistêmica. Diferenças na virulência e habilidade de invasão tecidual variam entre as espécies fúngicas (HARTMANN *et al*, 2013).

O complexo *A. fumigatus* é responsável pela maioria das infecções em gatos, porém *A. flavus*, *A. nidulans*, *A. niger* e *A. terreus* também já foram encontrados. As espécies de *Neosartorya* também se encontram na seção *Fumigati*, são anamorfas do *A. fumigatus*, sendo facilmente confundidas na avaliação morfológica (HARTMANN *et al*, 2013). Os casos mais graves parecem estar associados com *Neosartorya* spp., frequentemente envolvendo a região sino-orbital (BARRS *et al*, 2012). Recentemente, o *A. udagawae* foi identificado em um gato causando aspergilose orbital fatal (KANO *et al*, 2008b), e também uma nova espécie foi descoberta, o *A. felis* (BARRS *et al*, 2013), pertencente a seção *Fumigati*, isolada de três hospedeiros com aspergilose invasiva, incluindo um humano com aspergilose pulmonar crônica, gatos domésticos com rinosinusite fúngica invasiva e um cão com aspergilose disseminada.

Existem duas formas principais de aspergilose em gatos, a sinonasal, que é caracterizada por sinais de infecção nasal crônica, como espirros, corrimento nasal seroso ou mucopurulento, ocasionalmente epistaxe, e menos frequentemente estertor respiratório, formação granulomatosa e lise óssea. A outra forma é a sino-orbital (Figura 3), que é mais invasiva e provavelmente seja uma extensão da forma sinonasal, considerada emergente. Nesses casos, também são observados sinais de corrimento e lesões nasais, além da lise da lâmina orbital e invasão de tecidos adjacentes, provocando exoftalmia, prolapso da terceira pálpebra, hiperemia conjuntival e ceratite (Figura 3).

Também pode ocorrer o envolvimento do sistema nervoso central, que provoca sinais neurológicos, sinais vestibulares periféricos e cegueira (HARTMANN *et al*, 2013).

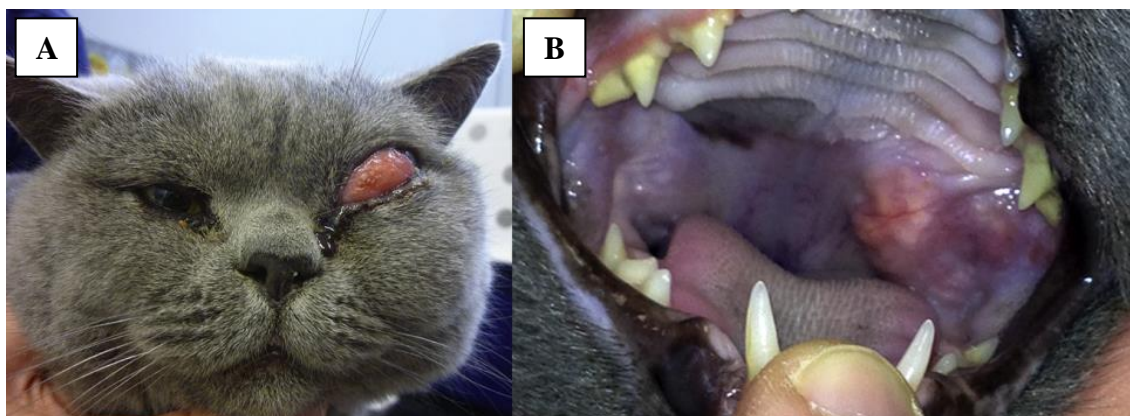


Figura 3. Aspergilose sino-orbital felina. (A) Felino apresentando hiperemia, edema e prolapso de terceira pálpebra, edema de tecidos moles paranasais e uma massa na fossa pterigopalatina (B), causados pela invasão retrobulbar do granuloma fúngico. Fonte: BARRS *et al*, 2013

A esporotricose felina é causada por espécies de fungos dimórficos do complexo *Sporothrix schenckii* e sua ocorrência varia bastante entre regiões geográficas, sendo, por exemplo, endêmica no estado do Rio de Janeiro no Brasil (GREMIÃO *et al*, 2014). A doença é uma zoonose que pode ser transmitida dos gatos infectados para os humanos através de arranhaduras, mordeduras ou contato direto e é um importante problema para a saúde pública nas regiões endêmicas (BARROS *et al*, 2012). Ela é primariamente uma doença cutânea que pode progredir para envolvimento sistêmico fatal. Contudo, sabe-se que o organismo pode colonizar a cavidade nasal e é comumente encontrado na mucosa dessa região em gatos com esporotricose (GREMIÃO *et al*, 2014). Recentemente, um caso atípico de esporotricose óssea em felino foi relatado no estado do Rio Grande do Sul (Brasil), causada por um *Sporothrix brasiliensis* (FRANCESCHI *et al.*, 2017).

As lesões cutâneas da esporotricose são caracterizadas por nódulos e úlceras, e são frequentemente encontradas no plano nasal, além de diversas outras regiões do corpo. Os sinais respiratórios incluem espirros, dispneia e secreção nasal e são comumente associados a falhas no tratamento e morte (PEREIRA *et al*, 2010), pois a maioria das lesões refratárias aos antifúngicos ou lesões recorrentes são encontradas no nariz (GREMIÃO *et al*, 2011; REIS *et al*, 2012). Entretanto, o isolamento de *S. schenckii* de *swab* nasal e a ocorrência de espirros pode preceder o aparecimento de lesões cutâneas em alguns casos. Em um estudo com 33 gatos com esporotricose no Rio de Janeiro, o tratamento antifúngico não diminuiu a multiplicação dos organismos na cavidade nasal e

todos apresentaram rinite piogranulomatosa grave na necropsia (GREMIÃO *et al*, 2014), indicando alta virulência das espécies associadas nessa região endêmica. Esses resultados mostram que as lesões nasais de gatos com esporotricose são difíceis de tratar e a gravidade e extensão das lesões observadas podem dificultar a cura (GREMIÃO *et al*, 2014).

Outros fungos já foram descritos como causa primária de doença sinonasal, incluindo espécies de zigomicetos (*Mucor* spp.) (WRAY *et al*, 2008), hialohifomicetos (*Penicillium* spp., *Fusarium* spp., *Scedosporium apiospermum*) (MUIR *et al*, 1998; WHITNEY *et al*, 2005; LEPERLIER *et al*, 2010; VASCELLARI *et al*, 2011), feohifomicetos (*Alternaria* spp.) (DYE *et al*, 2009), leveduras (*Candida parapsilosis*, *Trichosporon loubieri*) (SHARMAN *et al*, 2010; LAMM *et al*, 2013) e fungos dimórficos (*Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces* spp.) (NORSWORTHY, 1995).

O diagnóstico das rinossinusites fúngicas exige a demonstração do organismo através da histopatologia e cultivo micológico. As estruturas leveduriformes do *Sporothrix* spp. e *Cryptococcus* spp., são facilmente identificadas na citologia das lesões, bem como na histopatologia do tecido. Da mesma forma, as hifas de *Aspergillus* spp. podem ser visualizadas nos tecidos. Esses organismos são facilmente cultiváveis em meios comuns e fragmentos de tecidos são preferíveis à *swab* ou lavado nasal. Pode ainda ser realizada a detecção de antígeno de *Cryptococcus* em fluidos corpóreos através de um teste rápido e confiável. A PCR para doenças fúngicas nasais normalmente é utilizada para identificação das espécies e genótipos envolvidos. A tomografia é indicada, especialmente nos casos de aspergilose, para avaliar a extensão das lesões (HARTMANN *et al*, 2013; GREMIÃO *et al* 2014; SYKES *et al*, 2014).

Com exceção da esporotricose, que pode ser transmitida diretamente do gato para o homem através de arranhões ou mordidas, a maioria dos fungos que causam doença sinonasal em gatos e também infectam outras espécies, incluindo humanos, não podem ser consideradas zoonoses, visto que a infecção ocorre através do ambiente contaminado e não pela transmissão direta, porém os animais podem agir como sentinelas (GIORDANO *et al*, 2010). Alguns fungos são perigosos de serem cultivados, pois produzem conídios após o crescimento nas placas ou tubos, se tornando um risco de infecção micótica para o ambiente do laboratório, portanto medidas de segurança devem ser rigorosamente seguidas (SYKES *et al*, 2014).

2.1.3.4 Rinossinusite Crônica

A rinite crônica pode ser definida como uma inflamação da cavidade nasal quando presente por quatro semanas ou mais, seja de forma intermitente ou contínua. Como os seios frontais também podem estar envolvidos, a condição pode ser chamada de rinossinusite crônica (RSC) (REED, 2014).

Os estudos de investigação dos casos de secreção nasal crônica em gatos apontam que a RSC pode representar 30% a 64% dos casos (MICHIELS *et al*, 2003; HENDERSON *et al*, 2004; DEMKO *et al*, 2007; GALLER *et al*, 2012). Apesar da condição ser bastante comum na rotina clínica, muitos casos podem ser frustrantes de manejar (REED, 2014).

Como mencionado anteriormente, a teoria mais aceita é que a RSC possa ser uma seqüela de infecção viral causada especialmente pelo FHV-1. A destruição inicial dos turbinados nasais combinado com resposta inflamatória fraca ou desordenada, permite a instalação de agentes bacterianos secundários que perpetuam o problema e favorecem um quadro de osteomielite crônica (SCHERK, 2010, REED *et al*, 2012 E REED, 2014). Um estudo usou PCR para identificar DNA de FHV-1 em biopsias nasais, porém não demonstrou diferenças na taxa de isolamento entre gatos com RSC e saudáveis (JOHNSON *et al*, 2005). Isso sugere que a recrudescência da doença viral pode ser menos importante no papel da RSC do que outros fatores como dano estrutural, infecção bacteriana secundária ou função imune prejudicada (REED, 2014, JOHNSON *et al*, 2005, GASKELL *et al*, 2007).

As infecções bacterianas associadas a RSC são identificadas em até 90% dos casos, causadas por diversos organismos comensais e patogênicos de forma mista ou isolada. Os mais prevalentes incluem *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus pseudintermedius*, *Pasteurella multocida*, *Corynebacterium* spp e *Actinomyces* spp (JOHNSON *et al*, 2005). A associação de RSC com agentes primários como *Bordetella bronchiseptica* pode ocorrer, mas é considerada rara (REED, 2014). Várias espécies de *Mycoplasma* spp. têm sido associado com RSC, porém seu papel ainda é incerto (JOHNSON *et al*, 2005; LEE-FOWLER, 2014).

No estudo de Johnson *et al*. (2005), foram cultivadas amostras de biópsias nasais de gatos com e sem rinossinusite crônica. O grupo doente teve proporcionalmente mais resultados positivos para bactérias aeróbias (4/10) do que o controle (2/7), enquanto que apenas o grupo doente cultivou bactérias anaeróbias (2/10). Dos mesmos animais também

foram coletadas amostras por *flushing* nasal, onde bactérias aeróbias foram identificadas em 5/7 no grupo controle e em 9/10 no grupo afetado; e as anaeróbias em 3/10 e *Mycoplasma* spp. em 2/10. Além disso, foram realizados isolamentos virais para FHV-1, onde todos testaram negativos, porém o DNA viral de FHV-1 foi detectado por PCR em 4/7 no grupo controle e 3/10 no grupo afetado, mostrando que o vírus não estava mais viável nesses gatos.

A RSC é encontrada em gatos de todas as faixas etárias, sexo, raças e estilos de vida e os sinais clínicos são de doença nasal crônica, especialmente espirros, secreção nasal serosa a mucopurulenta (REED, 2014). Os retrovírus felinos (FIV e FeLV) podem causar imunossupressão e devem ser investigados como causa associada a qualquer doença crônica. No estudo de HARDY (1981), a infecção retroviral pelo FeLV foi associada em até 55% dos casos de RSC. Entretanto, estudos subsequentes mostraram uma redução dessa prevalência, especialmente após a introdução da vacinação contra FeLV (CAPE, 1992, NORSWORTHY 1995, REED, 2014, DEMKO *et al*, 2007).

O diagnóstico é feito basicamente através da exclusão de outras causas de doenças crônicas do trato respiratório superior, o que envolve uma série de testes e exames complementares, discutidos mais adiante nessa revisão. Os achados radiográficos mais comuns envolvem opacificação uni ou bilateral da cavidade nasal e/ou seios frontais e erosão dos ossos turbinados (REED, 2014, O'BRIEN *et al*, 1996). A tomografia computadorizada nasal oferece melhor avaliação da extensão da lesão e, apesar de várias alterações entre RSC e neoplasia nasal coincidirem, algumas alterações ocorrem significativamente com maior frequência nas neoplasias (TROMBLEE *et al*, 2006). A rinoscopia da cavidade nasal frequentemente revela congestão e visibilidade de capilares diminuída, aumento de muco, hiperemia, aumento da fragilidade e ulcerações da mucosa. Além disso, a destruição de turbinados pode aumentar o espaço dos meatos nasais (REED, 2014).

As análises histopatológicas de biópsias do epitélio nasal normalmente demonstram infiltrados inflamatórios difusos, classificados de acordo com o tipo celular predominantes como linfoplasmocitário, neutrofílico (supurativo) ou misto (MICHIELS *et al*, 2003; JOHNSON *et al*, 2004; JOHNSON *et al*, 2005). Apesar dos casos de infiltrado neutrofílico terem sido classificados como rinite aguda por alguns investigadores (HENDERSON *et al*, 2004), a inflamação pode depender da presença ou ausência de infecção bacteriana no momento da coleta, já que muitos gatos com histórico crônico apresentam infiltrado neutrofílico (SCHERK, 2010, REED, 2014). Além disso, outros

achados histopatológicos incluem ulceração de epitélio, fibrose, destruição de turbinados ou remodelamento, necrose e hiperplasia glandular (KUEHN, 2006). O infiltrado eosinofílico poderia sugerir origem alérgica ou parasitária, porém ainda faltam estudos para comprovar essa informação (REED, 2014).

O tratamento da RSC frequentemente é frustrante, pois não existe terapia curativa definitiva e os sinais clínicos normalmente reincidem ao longo da vida do animal. Os tratamentos recomendados visam controlar os sinais clínicos, prevenir extensão da doença e melhorar a qualidade de vida do paciente (REED, 2014). A intervenção cirúrgica também pode ser uma opção em casos mais graves e não-responsivos à terapia medicamentosa, porém faltam estudos que comparem os tipos de tratamentos disponíveis para avaliar a eficácia de cada um (REED, 2014). A rinotomia e curagem de ossos turbinados cronicamente infectados juntamente com debridamento do material dos seios frontais mostrou bons resultados em alguns casos (ANDERSON, 1987; NORSWORTHY, 1993, REED, 2014), porém podem ocorrer complicações como abscesso no local da incisão, dano à placa cribiforme (e posterior ataxia ou morte) e recorrência de secreção nasal (NORSWORTHY, 1993; REED, 2014).

2.1.3.5 Neoplasias Nasais

Alguns estudos de prevalência apontam as neoplasias como causa mais comum de doença nasal crônica (ALLEN *et al*, 1999; HENDERSON *et al*, 2004). A maioria dos tumores nasais em felinos são malignos e tendem a ser localmente invasivos para os seios frontais e paranasais, embora sejam pouco metastáticos (SCHERK, 2010).

O linfoma parece ser o tumor que mais comumente afeta a cavidade nasal (29% a 70% dos casos), seguido do adenocarcinoma (13% a 15%). Os carcinomas (indiferenciados ou de células escamosas) e os sarcomas (fibrossarcoma, osteossarcoma ou condrossarcoma) são menos comumente relatados, juntamente com várias outras neoplasias (MUKARATIRWA *et al*, 2001; HENDERSON *et al*, 2004).

Os sinais clínicos típicos incluem espirros, estertor, secreção nasal (muitas vezes sanguinolenta) e deformidade facial. Podem ocorrer sinais neurológicos, como convulsões, quando há extensão da neoplasia através da placa cribiforme (REED *et al*, 2012). As neoplasias nasais acometem principalmente gatos idosos, mas podem ser vistas em todas as idades. Os Siameses parecem ser super-representados nos casos de linfoma nasais (MUKARATIRWA *et al*, 2001).

A maioria dos linfomas nasais são do tipo celular B (68% a 100%), embora tipos mistos ou epiteliotrópicos já tenham sido vistos (MUKARATIRWA *et al*, 2001; LOUWERENS *et al*, 2005). A maioria também é classificada como de alto grau (90%) e um estudo identificou que 67% desses gatos apresentaram extensão do linfoma localmente ou para vários locais distantes, como linfonodos, intestino, baço, fígado e rins (LITTLE *et al*, 2007). Os adenocarcinomas podem ser classificados em quatro tipos – acinoso, cístico, mucinoso e papilar (MUKARATIRWA *et al*, 2001).

O diagnóstico é realizado principalmente através da histopatologia e imunohistoquímica, embora a citologia também possa sugerir o diagnóstico, especialmente nos casos de linfoma (REED, 2012, MUKARATIRWA *et al*, 2001).

2.1.3.6 Pólipo Nasofaríngeo

Os pólipos nasofaríngeos são massas inflamatórias e benignas compostas por tecido fibrovascular conectivo, cobertas por epitélio colunar ciliado ou escamoso estratificado. Eles surgem a partir da tuba auditiva (tuba de Eustáquio) ou ouvido médio e se estendem até a área nasofaríngea, onde causam sinais respiratórios, ou até a membrana timpânica e canal auditivo externo, chamados de pólipos aurais, causando sinais de otite externa (REED *et al*, 2012). A frequência varia de 1% a 28% entre as doenças nasais (ALLEN *et al*, 1999; HENDERSON *et al* 2004; DEMKO *et al*, 2007) e normalmente é unilateral (deriva da tuba auditiva esquerda ou direita) (GRECI *et al*, 2016).

A etiologia dos pólipos ainda é desconhecida. Por acometer mais frequentemente gatos jovens (média de 1,5 anos), há teoria que sugere uma possível anormalidade congênita da primeira bolsa faríngea, de onde derivam as tubas auditivas e cavidade média do ouvido, porém os pólipos acometem gatos de todas as faixas etárias (REED *et al*, 2012). Uma teoria alternativa é que eles surgem como resultado de inflamação crônica do ouvido médio, tanto por infecção do trato respiratório, quanto por otite externa, mas também nem todos gatos possuem histórico prévio dessas doenças associadas (KLOSE *et al*, 2010; REED *et al*, 2012).

Os sinais clínicos associados aos pólipos nasofaríngeos incluem estertor, secreção nasal e disfagia. Alteração no miado é ocasionalmente descrita e a presença da massa dentro do ouvido médio pode levar à inclinação de cabeça ou síndrome de Horner. Se o pólipo invade o ouvido interno, sinais vestibulares estarão presentes (REED *et al*, 2012).

O diagnóstico é realizado por meio do exame intraoral e visualização de abaulamento do palato mole, bem como a visualização de massa na otoscopia, como também a demonstração de massa de tecido mole na nasofaringe por exame radiográfico ou TC (REED *et al*, 2012). O exame histopatológico da massa após sua remoção deve ser realizado para confirmar o diagnóstico (GRECI *et al*, 2016).

2.1.3.7 *Pólipo Inflamatório dos Turbinados Nasais*

Os pólipos inflamatórios dos turbinados nasais foram considerados como uma manifestação rara dos pólipos nasofaríngeos, porém, trabalhos recentes sugerem que estes devem ser considerados separadamente, pois surgem dos turbinados nasais e não das tubas auditivas e possuem características histológicas diferentes, consistentes com hemartoma nasal mesenquimal (GRECI *et al*, 2011, GRECI *et al*, 2016). Esses pólipos são considerados raros e acometem gatos jovens. As massas podem ser visualizadas protruindo pelas narinas em alguns casos, mas normalmente ocorrem sinais clínicos comuns de doença nasal. Os estudos radiográficos e de TC demonstram opacificação de tecido mole na cavidade nasal rostral, podendo haver áreas radiolucetas que correspondem a espaços císticos dentro da lesão. Apesar de haver relatos de regressão espontânea com ou sem uso de corticosteroides, normalmente indica-se a remoção das massas endoscopicamente ou através de rinotomia, a qual facilita a excisão completa. As massas podem ser expansivas, causar atrofia de turbinados e deformidade facial em casos mais graves, mas geralmente têm bom prognóstico e recorrências têm sido pouco relatadas (GRECI *et al*, 2011, GRECI, *et al* 2016).

2.1.3.8. *Estenose nasofaríngea*

A estenose nasofaríngea (ENF) é o estreitamento patológico dentro da nasofaringe, onde uma membrana forma uma obstrução parcial (mais comum) ou total na região (Figura 4). É uma condição relativamente incomum, podendo representar até 6% das doenças respiratórias superiores (DEMKO *et al*, 2005). Ela pode ocorrer devido uma anomalia congênita, semelhante à atresia de coana, ou, mais comumente, de forma adquirida e secundária a condições inflamatórias, como RSC, aspiração de conteúdo gástrico na nasofaringe, manipulação cirúrgica, trauma ou presença de massas (BERENT,

2016). A ENF pode predispor à formação de hérnia de hiato e megaesôfago secundários (DESANDRE-ROBINSON *et al*, 2003).

Essa condição acomete gatos de todas as faixas etárias (média de 2,5 anos) e causa estertor inspiratório e expiratório estático que se resolvem quando o animal respira de boca aberta. A dispneia pode ser grave quando o animal está respirando de boca fechada. Pode haver também secreção nasal, espirros, regurgitação ou outros sintomas, dependendo da presença de doenças associadas. É frequente a presença de otite média, pois a ENF prejudica a drenagem das tubas auditivas (BERENT, 2016).

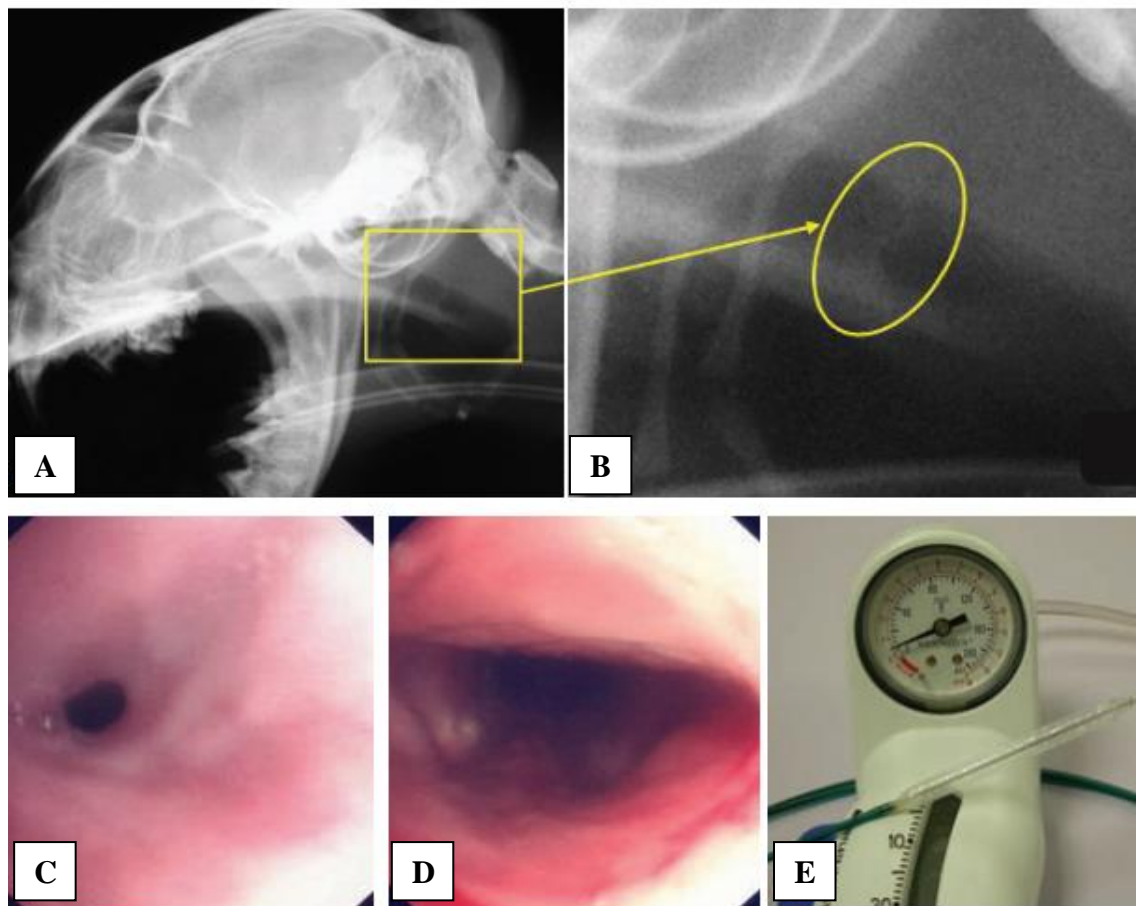


Figura 4. Estenose Nasofaríngea. (A) Radiografia lateral de crânio de gato demonstrando uma membrana de tecido mole dorsal ao palato mole. (B) Aumento da região radiográfica da estenose. (C) Aparência da estenose nasofaríngea na endoscopia retroflexa. (D) Aparência da estenose nasofaríngea após correção por dilatação por balão na endoscopia retroflexa. (E) Cateter com balão de dilatação e manômetro para monitorar a pressão exercida. Fonte: REED *et al*, 2012

O diagnóstico é feito com a rinoscopia retroflexa da nasofaringe ou com tomografia computadorizada (TC). A TC pode não diagnosticar a lesão, se os cortes forem maiores que 1,0 mm (BERENT, 2016). A membrana estenótica pode ser visualizada na nasofaringe no ER lateral de crânio em alguns casos (Figura 4) e um contraste pode ser utilizado. Também, a falha em conseguir passar uma sonda nasal pela nasofaringe pode sustentar o diagnóstico (REED *et al*, 2012).

2.1.3.9 *Corpos Estranhos*

Os corpos estranhos podem representar a 3^a causa mais comum de doença nasal em gatos (DEMKO *et al*, 2007). Materiais de plantas, como lâminas de grama ou sementes, são as mais documentadas (RILEY, 1993; DEMKO *et al*, 2005). Às vezes, é possível serem detectadas na cavidade nasal através do ER. Outros materiais radiopacos como pedra, agulha e projétil, também podem ser identificadas (DEMKO *et al*, 2005), bem como tricobenzoar nasofaríngeo (HAYNES *et al*, 2010).

Os corpos estranhos nasais ou nasofaríngeos podem ser inalados (raro) ou, mais comumente, inseridos na nasofaringe após episódio de vômito ou tosse. Os sinais clínicos dependem da localização, quando é mais rostral na cavidade nasal, apresentam secreção nasal e espirros, enquanto que na nasofaringe podem apresentar mais estertor e/ou engasgos. Os materiais menores, como lâminas de grama, podem ser removidos com hidropulsão nasal (*flushing*), já os corpos estranhos maiores, como projétil, podem exigir extração com material cirúrgico (fórceps), mas raramente necessitam procedimentos mais invasivos (REED *et al*, 2012). Alguns casos são confirmados apenas com rinoscopia, que também pode auxiliar na remoção do material (QUIMBY *et al*, 2009).

2.1.3.10 *Síndrome Braquicefálica*

A síndrome braquicefálica em gatos é caracterizada por alterações anatômicas relacionadas ao encurtamento das cavidades orais e nasais, as quais são responsáveis, não só pelo comprometimento respiratório, mas também afetam a língua, olhos e dentes. As raças Persa e Himalaia são as mais frequentemente afetadas. A longevidade dos Persas é significativamente menor que outras raças e essa síndrome pode contribuir para isso. Além das doenças de córnea, dermatite facial do persa, estrabismo divergente, maloclusões

dentárias e língua alongada, as narinas estenóticas e o prolongamento de palato (Figura 5) são alterações importantes para a síndrome respiratória (MAXWELL *et al*, 2011). Essa síndrome pode predispor inflamação crônica do trato respiratório superior e agravar qualquer outra doença respiratória associada, como uma infecção respiratória viral (SCHERK, 2010).

As narinas estenóticas (Figura 5A) são comuns na síndrome, resultando em narinas que abrem minimamente durante a expiração e quase fecham-se durante a inspiração, causando dispneia obstrutiva do trato respiratório superior. Durante o exercício, essa condição pode forçar o gato a respirar de boca aberta. O diagnóstico é clínico, através da observação no exame físico e o tratamento é cirúrgico para a reconstrução da abertura das narinas (MAXWELL *et al*, 2011).

O palato prolongado (Figura 5B) em gatos também pode ser grave o suficiente para causar importante comprometimento respiratório. Nesses casos, eles normalmente apresentam sons de ronco, especialmente ao dormir, e os pacientes devem ser examinados para determinar se essa é a causa do estertor. Com o paciente anestesiado, é permitida a visualização do aspecto caudal do palato mole entrando em contato com a epiglote durante a inspiração. Além disso, a projeção radiográfica lateral da região cervical permite visualizar o prolongamento (MAXWELL *et al*, 2011).

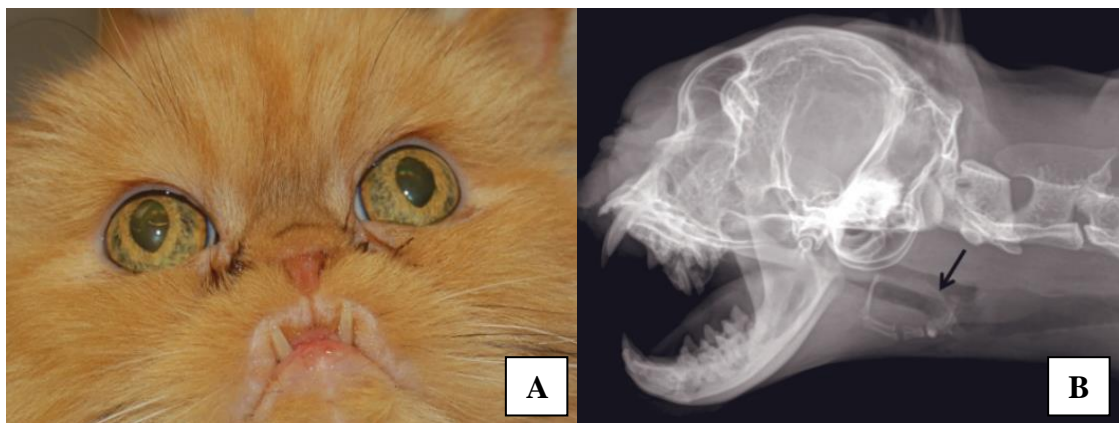


Figura 5. Síndrome braquicefálica felina, demonstrando narinas gravemente estenóticas (A) e prolongamento de palato (B), visualizado através do exame radiográfico lateral de crânio, evidenciando a porção caudal do palato mole (seta) sobrepondo a epiglote. Fonte: MAXWELL *et al*, 2011, in *The Feline Patient*.

2.2 Abordagem Diagnóstica

As doenças nasais crônicas são comuns na clínica de felinos e estabelecer um diagnóstico específico é crucial para o tratamento e manejo adequados. O diagnóstico das doenças nasais depende da combinação de técnicas incluindo o exame radiográfico, tomografia, rinoscopia, citologia, culturas bacteriana e micológica, biologia molecular e histopatologia (HENDERSON *et al*, 2004).

A abordagem ideal dos gatos com secreção nasal crônica permanece indeterminada. São descritas diversas técnicas diagnósticas potencialmente úteis, entretanto, mesmo quando testes caros e invasivos são realizados, uma etiologia para a secreção nasal crônica pode ser indefinida em pelo menos metade dos casos (MICHIELS *et al*, 2003; HENDERSON *et al*, 2004; DEMKO *et al*, 2007).

Um exame físico completo com atenção especial para as estruturas orofaciais é importante no momento de avaliar gatos com rinite crônica. Os seios frontais e maxilar devem ser visualizados e palpados para determinar assimetria, aumento de volume ou dor. Os olhos devem ser examinados para possível exoftalmia e as narinas externas devem ser examinadas pela sua patência, simetria e massa protruindo pelas aberturas. As assimetrias faciais ou exoftalmia sugerem processo neoplásico ou rinite fúngica. Aproximadamente 35% dos gatos com criptococose nasal tem inchaço proeminente na ponte nasal e alguns gatos apresentam uma massa polipoide protruindo através da narina (SCHERK, 2010, FORRESTER *et al*, 2002).

A patência do fluxo de ar através de cada narina pode ser determinada pela condensação do ar em uma lâmina de vidro ou espelho colocado em frente ao nariz. A falta de fluxo de ar em uma ou ambas narinas indica a presença de doença obstrutiva, porém não define a causa de base. Os tampões de debris mucopurulentos podem facilmente obstruir o fluxo de ar, bem como uma massa obstrutiva (por ex., neoplasia, granuloma fúngico, pólipos). O exame oral deve buscar identificar alterações dentárias como fraturas e fístulas oronasais, bem como alterações no palato duro e mole, como fendas ou presença de massas (SCHERK, 2010, FORRESTER *et al*, 2002).

Os linfonodos mandibulares devem ser examinados quanto ao tamanho, consistência e assimetria. O exame otoscópico é importante para detectar sinais de otite, que pode ocorrer em gatos com pólipos nasofaríngeos. E por fim, um exame oftálmico completo deve ser conduzido para detectar sinais de doenças fúngicas sistêmicas ou neoplasias (por ex. uveíte anterior, corioretinite, neurite óptica) e evidência de hipertensão

ou síndrome de hiperviscosidade (por ex., vasos tortuosos, hemorragia ou descolamento de retina) (SCHERK, 2010, KUHEN, 2006).

Um exame de sangue completo, incluindo hemograma, perfis bioquímicos e de coagulação, bem como teste para detecção de FIV e FeLV devem ser feitos com intuito de obter informações sobre o *status* geral e imunológico do paciente ou excluir doenças sistêmicas, podendo, assim, fornecer informações sobre o prognóstico. A pressão sanguínea deve ser determinada se houver suspeita de hipertensão sistêmica e epistaxe (SCHERK, 2010, KUHEN, 2006). Quando houver suspeita de criptococose, teste sorológico para detecção do antígeno de *Cryptococcus* spp. pode ser usado (REED, 2014).

Para a maioria dos gatos com rinite crônica, diagnóstico por imagem, endoscopia e biopsia nasal serão necessários para estabelecer um diagnóstico definitivo. Normalmente, os estudos de imagem, bem como a colheita de amostras nasais requer anestesia geral. Durante a anestesia, os dentes e sulcos periodontais devem ser cuidadosamente avaliados, além disso, utiliza-se um afastador para retrain o palato mole e observar a presença de possíveis pólipos nasofaríngeos, o palato mole também deve ser palpado (SCHERK, 2010). Os estudos de imagem devem ser realizados antes de submeter o paciente a colheita de material nasal, rinoscopia ou biopsia.

A extensão da destruição e determinação do envolvimento de seios ou osso maxilar é melhor demonstrado com tomografia computadorizada ou ressonância magnética (KUHEN, 2006). Entretanto, devido à maior acessibilidade e menor custo, o exame radiográfico é frequentemente utilizado. São padronizadas três projeções radiográficas de crânio, a projeção dorsoventral de boca aberta, para avaliar a cavidade nasal e bulas timpânicas e as projeções latero lateral e rostrocaudal, para avaliar a nasofaringe e os seios frontais, respectivamente (SCHERK, 2010). O exame radiográfico do tórax tem importância limitada e deve ser feito quando há suspeita de pneumonia.

A rinoscopia em gatos ainda é pouco aplicada devido a necessidade de equipamentos especiais e delicados, entretanto é uma ferramenta que proporciona a visualização direta da cavidade nasal de forma minimamente invasiva. O acesso direto e fácil da cavidade nasal através da rinoscopia permite o diagnóstico presuntivo de algumas afecções, como visualização de corpos estranhos, alterações anatômicas, presença de massas ou granulomas e, conseqüentemente, guia a coleta das biopsias nasais diretamente das lesões. Ainda que a mucosa dos turbinados nasais tenha aparência normal durante a rinoscopia, amostras para biopsia devem ser coletadas em gatos com doença crônica

(SCHERK, 2010). A introdução de instrumentos no nariz frequentemente induz hemorragias, que irão obstruir ou alterar os exames de imagem posteriormente. A hemorragia é a principal complicação após a biopsia e pode ser manejada usando uma solução salina fria com epinefrina diluída a 1:10.000 ou 1:100.000. Depois de realizados os procedimentos de biopsia e rinoscopia, um *flush* nasal deve ser realizado para remover coágulos sanguíneos e outras secreções e o tratamento analgésico deve ser instituído em um a três dias (KUHEN, 2006).

O lavado nasal (*flush* nasal) pode ser realizado para coleta de material diagnóstico e também como técnica terapêutica para desobstrução de vias aéreas. O procedimento deve ser realizado sob anestesia geral, com tubo endotraqueal e *cuff* inflado. O paciente deve ser posicionado em decúbito esternal na ponta da mesa, com a cabeça angulada para baixo, a fim de facilitar a drenagem do fluido (Figura 6). A nasofaringe deve ser ocluída com a pressão do dígito sobre o palato mole ou através da colocação de compressas ou gazes no fundo da boca. Um cateter nº 24 ou a ponta de uma sonda uretral nº 6 deve ser inserida na cavidade nasal rostral e em seguida 3,0 a 5,0 mL de solução salina é injetada e imediatamente aspirada na cavidade nasal. Essa amostra pode ser encaminhada para cultivos bacteriológico e micológico, bem como para PCR. Após a colheita de amostras, o lavado para fins terapêuticos pode ser realizado através da injeção de 20 mL de solução salina em cada narina, posicionando uma seringa de 20 mL diretamente na entrada das narinas e aplicando pressão, a fim de lavar e forçar materiais como secreções, corpos estranhos ou massas a desobstruírem as passagens aéreas. O processo é repetido até que o lavado flua límpido (REED, 2014).

As amostras de tecido nasal apresentando lesões ou massas intranasais podem ser submetidas a análise histopatológica, bem como a cultura fúngica e bacteriana aeróbia e anaeróbia. (KUHEN, 2006). A realização de cultura a partir do corrimento nasal não é recomendada, pois contaminantes bacterianos secundários são tipicamente isolados. Porém, a cultura bacteriana e micológica de amostra de tecido nasal profundo é importante nos pacientes com rinosinusite crônica (KUHEN, 2006).

Amostras coletadas a partir de lavado nasal, *swab* nasal, orofaríngeo ou conjuntival podem ser submetidas a PCR para identificação de FHV-1, FCV, *Chlamydia felis*, *Bordetella bronchiseptica* e *Mycoplasma* spp. Entretanto, a interpretação dos resultados deve ser cuidadosa, como mencionado anteriormente. Um resultado negativo não exclui uma infecção como causa da doença, particularmente para os organismos de eliminação intermitente, como o FHV-1. Da mesma forma, um resultado positivo para

FHV-1 ou FCV nem sempre explica os sinais clínicos, devido à alta prevalência desses vírus em populações de gatos saudáveis (REED, 2014).

A citologia pode ser útil para determinar algumas causas, especialmente fúngicas e neoplásicas. As amostras podem ser coletadas por meio de *flushing*, *swab* ou escova nasal, punção aspirativa com agulha fina (PAAF) e *imprinting* das lesões (CANIATTI *et al*, 1998). Entretanto, a citologia não parece ser confiável como método diagnóstico de rinite crônica inflamatória em gatos (MICHIELS *et al*, 2003, SHERK, 2010). Se houver linfadenomegalia, devem ser coletadas amostras para citologia, usadas, também, para estadiamento nos casos de neoplasia



Figura 6. Colheita de amostra através do lavado nasal. O paciente deve ser posicionado em decúbito esternal, com a cabeça angulada para baixo e com tubo endotraqueal. Um cateter n° 24 deve ser inserido na porção rostral da cavidade nasal, seguido da injeção e aspiração de 2 a 4 mL de solução salina.

3 MATERIAIS, MÉTODOS E RESULTADOS

Os materiais, métodos e resultados serão apresentados a seguir na forma de artigo científico, que será submetido ao periódico *Journal of Feline Medicine and Surgery*.

Title: **CHRONIC NASAL AND PARANASAL DISEASES IN DOMESTIC CATS – A PROSPECTIVE STUDY**

Authors: Deisy D. Lerner, Gabriela Sessegolo, Marcele Bettim, Andreia Spananberg, Silvana Vidor, Caroline Andrade, Laerte Ferreiro, Fernanda V. Amorim da Costa

Abstract

Objectives: The objective of this study was to pursue a prospective investigation to determine the prevalence of etiological causes for cats presenting chronic nasal and paranasal disease, and also compare data from history, clinical signs and radiologic findings between them.

Methods: Cats presenting upper respiratory tract disease signs were selected to perform full patient data collection, thorough physical exam, nasal bacterial and mycological cultures, *Cryptococcus* spp. serology, skull radiographs, rhinoscopy and/or rhinotomy, histopathological analysis, FHV-1 and FCV immunohistochemistry analysis and *Mycoplasma* spp. PCR.

Results: Thirty-seven (n = 37) cats were included. Twenty-one (56.8%) had idiopathic chronic rhinosinusitis (ICRS), 9 neoplasia, 3 fungal rhinitis [*Cryptococcosis* (2), *Sporotrichosis* (1)], 3 had structural changes [foreign body (1), oronasal fistula (1) and elongated soft palate (1)] and 1 nasopharyngeal polyp. The most common signs were sneezing (94.6%), nasal discharge (91.9%) and stertorous breathing (89.2%). Skull radiographs revealed mostly bilateral (66.7%) nasal cavity opacity (93.9%), turbinate bones detail loss (84.8%) and frontal sinus involvement (72.7%). Significant statistical association were made with ICRS and multicat household lifestyle, mucopurulent discharge and bilateral frontal sinus opacity in radiographs. Cats with diagnosis other than ICRS, had significant association with appetite loss, sanguineous discharge, facial deformities and nasal septum deviation on radiographs. *Mycoplasma* PCR was positive in only one case of ICRS. All 21 cases of ICRS had negative results for FHV-1 and FCV IHC analysis.

Conclusions and relevance: From the findings of this study, we conclude that ICRS is still one of the most prevalent chronic nasal diseases in feline practice. But other important etiologies are also present, especially nasal neoplasia, and therefore, a thorough examination and complementary tests should be performed. Clinical signs are mostly common to all the affecting diseases, however, when there is a combination of factors such as sanguineous discharge, facial deformity and decreased appetite, etiologies other than ICRS should be suspected. Also, our study

showed by IHC that FHV-1 and FCV are probably not important perpetuating agents in the process of ICRS.

Keywords: idiopathic chronic rhinosinusitis, fungal rhinitis, nasal neoplasia, FHV-1, herpesvirus, FCV, calicivirus, IHC, Mycoplasma.

Original Article

CHRONIC NASAL AND PARANASAL DISEASES IN DOMESTIC CATS – A PROSPECTIVE STUDY

Deisy D. Lerner, Gabriela Sessegolo, Marcele Bettim, Andreia Spananberg, Silvana Vidor, Caroline Andrade, Laerte Ferreira, Fernanda V. Amorim da Costa

Introduction

Diseases that affect chronically the feline upper respiratory tract represent a frequent problem in feline practice worldwide and may characterize a substantial diagnostic and therapeutic challenge.^{1,2} Cats with chronic nasal and paranasal disease usually are presented with sneezing, nasal discharge, stertorous breathing and sometimes facial deformities.^{3,4} These symptoms are common for a variety of underlying etiologies, but a definitive diagnose is rarely determined.⁵ Specially in acute diseases, the condition is frequently attributed to feline herpesvirus-1 (FHV-1), feline calicivirus (FCV) or *Chlamydia felis* or the combination of these agents, being the FHV-1 mostly implicated in chronic forms of the disease.⁵

There is a wide range of non-viral etiologies involved in chronic nasal e paranasal disease. Idiopathic chronic rhinosinusitis (ICRS) and nasal neoplasia are the most frequently reported.^{1,2,4-6} Fungal rhinitis, nasopharyngeal polyps, nasal foreign bodies, nasopharyngeal stenosis and periodontal diseases are less frequently found, but are also important causes of chronic nasal diseases in cats and should be pursued.⁴ However, even when advanced diagnostics tests are used, such as imaging studies and biopsies, an etiology for the chronic nasal discharge is frequently unknown.⁶

Establishing a specific diagnosis is crucial for proper treatment and management of the affected cats. Prognosis may vary significantly according the etiology. An ideal approach for patients with nasal disease remains undetermined, however several authors suggest combined tests and exams to increase the chances of defining an etiology.^{2,3,7-9} The objective of this study was to pursue a prospective investigation to determine the prevalence of etiological causes for cats presenting chronic nasal and paranasal disease and also compare data from history, clinical signs and radiologic findings between them.

Materials and methods

Patients and data collection

Client-owned cats presenting chronic clinical signs of upper respiratory tract disease (URTD), with more than four weeks of intermittent or persistent signs, including sneezing, nasal discharge, stertorous breathing, inspiratory dyspnea and/or facial deformities in the nasal and paranasal region that were referred to the Feline Medicine Service (MedFel) of HCV-UFRGS, from March 2017 to December 2018, were included in this study. Patients with acute clinical signs, lower respiratory disease, laryngeal disease, or those not able to be anesthetized were excluded. The use of animals for research was authorized by the owners and approved by the UFRGS's Animal Ethics Committee under the number 33343.

Thirty-seven (37) cats were included in this study, following the criteria described above. Complete data such as age, breed, sex, weight, history and lifestyle of the patients were recorded, as well as data from the physical exam performed by the main author. A questionnaire to the owner and a specific physical exam sheet was used to assist in the data collection.

Initial assessment

After physical examination, blood samples for general and pre-anesthetic evaluation were collected, including complete blood count, biochemistry and immunoenzymatic test for detection of feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV) infection. In addition, cats over five years of age or presenting cardiac disturbances on auscultation, underwent an echocardiogram to rule out cardiac diseases. After initial analysis, patients evaluated as able proceeded with the investigation in order to determine an etiology for the respiratory condition. All cats in this study were submitted to anesthetic procedure to perform detailed physical examination, imaging studies and collect samples for analysis with the purpose of determine a disease diagnosis. Cats that were on medical treatment, had antibiotics, antifungal and/or glucocorticoids discontinued for at least 7 days before sample collection.

Radiographic exam

Radiographic examination of the skull was performed by the Radiology Service of HCV-UFRGS and reassessed by the author in 33 patients to evaluate extent and gravity of lesions in the nasal cavity and sinuses. Three main projections of the skull were performed: lateral view, ventrodorsal with open-mouth view and rostralcaudal view. Lesions were classified regarding asymmetry and opacity of nasal cavity and frontal sinuses, lysis of nasal and maxillary bones, loss of turbinate bone detail, presence of septal bone lysis or deviation and nasopharyngeal, zygomatic or orbital changes. The gravity of these changes was graded as mild, moderate or severe.

Bacteriological diagnosis

All cats in this study were submitted to deep nasal flush and biopsy sample collection for cultures. Patients were anesthetized, intubated and an asepsis of the external nostrils and the cat's mouth was performed with a 0.2% chlorhexidine solution in order to decrease contaminating microorganisms in the sample collection. Deep nasal flush was performed by placing a thin catheter in the rostral nose and injecting 3 to 5 mL of 0.9% saline solution into each nostril. The recovered aspirated content was placed in a sterile recipient, along with the micro fragments of nasal mucosa biopsies collected through a biopsy forceps with the aid of a video-endoscope. All samples were cultured immediately after the collection for aerobic bacteria by standard methods by the Preventive Veterinary Medicine Laboratory of FAVET-UFRGS.

Also, DNA material was extracted from paraffin embedded nasal mucosa tissue sections by a commercial kit (Qiagen, UE) to detect *Mycoplasma* species 16S RNA ribosomal gene through PCR (Forward: 5'- GACAGATGGTGCATGGTT-3' e Reverse: 5'- CATATTGCTTCTCTTTGTACCG-3'). Amplification of target DNA involved 35 cycles and the final reaction product was visualized by electrophoresis on agarose gel.

Mycological diagnosis

Tissue fragments were cultured onto Sabouraud Dextrose and Sabouraud Cycloheximide Chloramphenicol Agar by the Mycology Laboratory of FAVET-UFRGS. After 7-10 days of incubation (37⁰-40⁰C) the colonies were subcultured for final macro and microscopical identification. Molecular identification (calmodulin gene) was performed using universal primers for the *Sporothrix schenckii* Complex.

Also, blood serum were analyzed for cryptococcal serology by the Fast Test *Cryptococcus* (CR 2003, INLAB Confiança, Brazil), which detects circulating antigens of *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gattii* by an immunochromatic method.

Rhinoscopy, Rhinotomy and Histopathological analysis

After radiographic examination and nasal flush collection, cats were submitted to rhinoscopy and/or rhinotomy in order to further evaluate nasal cavity and collect samples for histopathological analysis. Cats were examined by rhinoscopy performed with a rigid endoscope of 1.9 mm external diameter (Karl Storz, UE), allowing visualization of the rostral region of the nasal cavities through insertion of the endoscope into the common, dorsal and ventral nasal meatus. Biopsies were collected during rhinoscopy using a semi-flexible biopsy forceps (Karl Storz, UE), from the regions that presented the highest evidence of tissue damage, such as inflammation, plaques or tissue proliferation. From each patient, at least four fragments were biopsied, which were fixed in a 10% formalin solution and sent for histopathological analysis.

Those cases that presented inconclusive results in previous exams, worsening of the disease and/or important facial deformities, were referred for exploratory rhinotomy through a midline incision between the caudal region to the nasal plane and the frontal sinuses and removal of the periosteum for exposure of the nasal cavity and frontal sinuses. Turbinate bones, septum and tissue proliferations were curetted and sent for histopathological analysis.

The collected samples were sent to the Veterinary Pathology Service of UFRGS, fixed in 10 buffered saline and routinely processed for histopathological investigation: they were embedded in paraffin, cut into sections of 3.0 μm and stained with Hematoxylin and Eosin (HE) and Grocott staining.

FHV-1 and FCV Immunohistochemistry (IHC)

Cases of chronic inflammatory rhinosinusitis in which an etiology could not be defined were separated and processed for immunohistochemical analysis for FHV-1 and FCV, using monoclonal antibodies for anti-feline herpesvirus type 1 and anti-feline calicivirus (FeHV-1 code FHV7-5 and anti-FCV code FCV2-16, Custom Monoclonals International), diluted at 1:100 and 1:50 in phosphate buffered saline (PBS), respectively. Protocol involved blockage of endogenous peroxidase with hydrogen peroxide, antigenic recover with a Protease XIV enzyme (Sigma-Aldrich, Germany) and virus detection with MACH4 polymer and AEC chromogen, respectively (Biocare Medical, EUA). Along with these tested samples, one positive and one negative control were analyzed, the negative one being incubated with buffered saline instead of the primary antibody. IHC was considered positive when the staining reactivity was visualized within the nasal epithelium cells.

Statistics Analysis

After defining a diagnosis, patients were divided in two groups, the idiopathic chronic rhinosinusitis (ICRS) group and the defined chronic rhinosinusitis (DCRS) group, which embrace the other differential etiologies. Statistics analysis was performed to compare variables between these groups using a SPSS v.22 software (SPSS Inc., Chicago, USA) and Microsoft Excell for Mac (Microsoft Corporation, Redmond, USA). Results were measured between a 95% confidence interval and a P -value <0.05 was considered statistically significant. To analyze the association between the ICRS group and age, weight and body condition score, a Mann-Whitney test was used. Also, the association between ICRS occurrence and dichotomous variables (including vaccination status, appetite, sneezing, dyspnea, lymphadenopathy, eye involvement, facial deformities and septal deviation) and categorical variables (including lifestyle, FIV/FeLV test, nasal discharge laterality and type, stertorous breathing, radiographic nasal cavity opacity and laterality, loss of turbinate bone detail and frontal sinus opacity and laterality) a Pearson χ^2 and Fisher exact test were performed, respectively.

Results

Patients data

Thirty-seven (37) client-owned cats presenting chronic clinical signs of URTD were included in this study. Breed distribution showed 33 (89.2%) mixed breed cats, 2 (5.4%) American Shorthair, 1 (2.7%) Persian and 1 (2.7%) Siamese cat. There were 20 (54.0%) male and 17 (46.0%) female cats. The mean age distribution was 7.3 years (range, 9m-18y). Lifestyle of cats revealed 16 (43.2%) as multicat household (considered as more than 3 cats in the house, independent of lifestyle), 13 (35.1%) as indoor only, 7 (19.0%) as indoor-outdoor and 1 (2.7%) as outdoor only. Immune status of cats showed that 13 (35.1%) were vaccinated against respiratory agents (FHV-1/FCV) and 24 (64.9%) were not vaccinated. Also, 26 (70.3%) tested negative for FIV/FeLV assessment, 8 (21.6%) were FeLV positive and 3 (8.1%) were FIV positive.

The mean weight was 4.1 kg (range, 2.3 – 6.7kg) and the mean body condition score was 4.8 (range, 2-7 in a 1 to 9 scale). URTD signs assessed included inspiratory dyspnea in 26 (70.3%) cats, sneezing in 35 (94.6%), nasal discharge (Figure 1A-D) in 34 cats, which were unilateral in 13 (35.1%) and bilateral in 21 (56.7%) and characterized as predominantly serous in 5 (14.7%), mucopurulent in 18 (52.9%) and sanguineous in 11 (32.3%) cats. Stertorous breathing was identified in 33 cats and was mild in 16 (43.2%) and severe in 17 (45.9%). Lymphadenopathy was found in 11 (29.7%) cats, eye involvement in 13 (35.1%), which varied between epiphora, purulent discharge, conjunctivitis, blepharospasm, exophthalmous, third eyelid prolapse and crusty eyelid lesions. Fourteen cats (37.8%) presented some level of asymmetry, facial or nasal deformity (Figure 1E), 1 cat presented external nostrils crusty lesions (Figure 1F) and 1 cat an oronasal fistula. Also, appetite was reported as normal in 27 (73.0%), decreased in 10 (27.0%) and vomiting episodes in 4 (10.8%) cats. Physical exam findings are resume in Table 1.

Radiographic exam

Radiographic examination of the skull in lateral view, ventrodorsal with open-mouth view and rostralcaudal view was performed in 33 patients (Table 2). Thirty-one (93.9%) cats had increased nasal cavity opacity (Figure 2A), which was unilateral in 9 (33.3%), bilateral in 22 (66.7%) cats and was graded as mild (45.2%), moderate (45.2%) and severe (9.6%). Turbinate detail loss (Figure 2A) was present in 28/33 cats, which was graded as mild (25%), moderate (46.4%) and severe (28.6%). The frontal sinus increased opacity was seen in 24/33 patients, 8 (33.3%) were unilateral (Figure 2B), 16 (66.7%) were bilateral, 10 (41.7%) were mild, 11 (45.8%) were moderate and 3 (12.5%) were severe. The nasal septum had some degree of deviation in 5 (15.1%) cats (Figure 3C-D). Also, one cat presented a soft tissue radiopacity formation in nasopharyngeal lateral view (Figure 2E) and one cat had a radiopaque foreign body visualized in nasal cavity. There were no changes visualized in cribriform plate, maxillary, orbital or zygomatic bones on the radiographic exams in this study.

Table 1. Main physical exam findings in cats with upper respiratory tract disease.

Case	Diagnose	WE	BCS	APP	SZ	ND	ST	DYS	LN	OCI	FD
1	ICRS	4.9	7	N	P	B, MP	mild	ABS	N	ABS	ABS
2	ICRS	6.7	7	N	P	ABS	severe	P	N	ABS	ABS
3	ICRS	3.7	5	N	P	B, MP	ABS	P	N	ABS	ABS
4	ICRS	4.5	4	N	P	B, MP	severe	P	R	ABS	ABS
5	ICRS	5.7	7	N	P	B, MP	mild	ABS	N	ABS	ABS
6	ICRS	4.0	5	D	P	U, MP	mild	P	N	ABS	ABS
7	ICRS *	4.5	3	N	P	U, MP	mild	P	N	EPH	FAS, mild INPV
8	ICRS	6.0	7	N	P	B, MP	mild	P	R	ABS	ABS
9	ICRS	2.5	5	N	P	U, MP	severe	P	N	MP OD	FAS, mild INPV
10	ICRS	3.3	3	N	P	U, SE	severe	P	N	ABS	ABS
11	ICRS	6.5	7	N	P	U, MP	severe	ABS	N	ABS	ABS
12	ICRS	3.2	2	D	P	B, SG	severe	P	N	ABS	FAS, mild INPV
13	ICRS	2.9	2	N	P	B, SG	severe	P	N	EPH	ABS
14	ICRS	4.1	5	N	P	B, MP	ABS	ABS	R	ABS	ABS
15	ICRS	2.8	4	D	P	B, MP	severe	P	N	EPH	ABS
16	ICRS	4.2	4	N	P	B, MP	mild	AbS	N	ABS	ABS
17	ICRS**	5.8	7	N	P	B, SE	mild	P	R	EPH	Nostrils hemorrhagic crusty lesions
18	ICRS	4.5	5	N	P	U, MP	mild	ABS	N	ABS	ABS
19	ICRS	2.6	4	N	P	B, MP	ABS	P	N	ABS	ABS
20	ICRS	5.2	6	N	P	U, SE	severe	P	N	EPH	Mild INPV
21	ICRS	2.8	4	N	ABS	ABS	severe	ABS	N	ABS	ABS
22	Lymphoma	5.9	7	N	P	U, SE	mild	P	N	ABS	ABS
23	Lymphoma	4.1	4	D	P	U, MP	severe	P	R	ABS	Moderate INPV
24	Lymphoma	5.3	7	D	P	B, SG	severe	P	R	ABS	ABS
25	Carcinoma (transitional)	3.5	4	D	P	U, SG	mild	P	R	EPH, EXO, TEP	Severe FAS, INPV, hard palate bulging
26	Carcinoma (neuroendocrine)	4.0	5	N	P	B, SG	severe	ABS	N	ABS	ABS
27	Carcinoma (Squamous cell)	4.3	7	N	P	B, SG	severe	ABS	N	Eyelid crusty lesions	FAS, nasal planum ulcerations
28	Adeno- carcinoma (Papillary)	2.3	3	D	P	B, MP	severe	P	R	EXO	Severe FAS, INPV, protruding mass on hard palate
29	Fibrosarcoma	4.5	3	D	P	B, SG	severe	P	N	EPH	Severe FAS, INPV
30	Chondrosarcoma	3.5	4	N	P	U, SG	mild	ABS	N	EPH, EXO, TEP	Moderate FAS
31	Nasopharyngeal Polyp	4.8	6	N	ABS	ABS	severe	P	N	ABS	ABS

32	FB (fishing lead)	3.0	6	N	P	U, MP	ABS	ABS	R	ABS	Mild FAS, INPV
33	Oronasal fistula	3.0	4	N	P	B, MP	mild	P	N	ABS	ABS
34	Elonged soft palate	3.4	5	N	P	B, SE	severe	P	N	EPH	ABS
35	Cryptococcosis	3.0	3	D	P	B, SE	severe	P	R	ABS	Moderate INPV
36	Cryptococcosis	4.9	5	N	P	U, SG	severe	P	N	EPH	Protruding nostril mass Mild INPV, planum abscess
37	Sporotrichosis	3.8	5	D	P	B, SG	severe	P	R	ABS	

ABS=absent; APP=appetite; BCS=body condition score (from 1 to 9); EPH=epiphora; EXO=exophthalmous; D=decreased; DYS=dyspnea; FAS=facial asymmetry; FB: foreign body; FD=facial deformities; ICRS: Idiopathic Chronic Rhinosinusitis; INPV=increased nasal planum volume; LN=lymph nodes; MP=mucopurulent; N=normal; ND=nasal discharge (B=bilateral; U=unilateral); OCI=ocular involvement; OD=ocular discharge; P=present; R=reactive; SE=serous; SG= sanguineous; ST=stertorous; SZ=sneezing; TEP=third eyelid prolapse; WE=weight (kg); *associated with *Mycoplasma*; **associated eosinophilic granuloma complex and probably allergic rhinitis.

Table 2. Nasal and sinus radiograph findings in cats with upper respiratory tract disease.

Case	Diagnose	Nasal cavity opacity	Turbinate bones detail loss	Nasal septum integrity	Frontal sinus opacity	Comments
1	ICRS	B moderate	B moderate	Normal	B mild	Rostral nasal soft tissue radiopacity
2	ICRS	UR mild	B mild	Normal	B moderate	
3	ICRS	Absent	B moderate	Normal	Absent	
4	ICRS	B mild	B moderate	Normal	B mild	
5	ICRS	B moderate	B mild	Normal	B mild	
6	ICRS	B moderate	B severe	Normal	UL moderate	
7	ICRS *	B moderate	B moderate	Normal	B moderate	
8	ICRS	B mild	Absent	Normal	B mild	
9	ICRS	UL moderate	UL severe	Normal	UL moderate	
10	ICRS	B mild	B mild	Normal	Absent	
11	ICRS	UR moderate	UR moderate	Normal	UR mild	
12	ICRS	B moderate	B severe	Normal	B moderate	Right nasal soft tissue radiopacity
13	ICRS					Radiographs not performed
14	ICRS	B moderate	B moderate	Normal	B moderate	
15	ICRS	B moderate	B severe	Normal	B severe	
16	ICRS	B mild	B mild	Normal	B mild	
17	ICRS**	UL mild	UL moderate	Normal	B mild	
18	ICRS	B mild	Absent	Normal	B moderate	
19	ICRS	B mild	B moderate	Normal	B moderate	
20	ICRS	UR mild, UL moderate	UR mild, UL moderate	Normal	UL moderate	
21	ICRS	B mild	B mild	Normal	B severe	
22	Lymphoma	B mild	B moderate	Deviation	Absent	

23	Lymphoma	UR mild, UL moderate	UR mild, UL moderate	Normal	Absent	
24	Lymphoma	B moderate	UR mild, UL moderate	Normal	Absent	
25	Carcinoma (transitional)					Radiographs not performed
26	Carcinoma (neuroendocrine)	B mild	B mild	Normal	B moderate	
27	Carcinoma (Squamous cell)					Radiographs not performed
28	Adenocarcinoma (Papillary)	UL severe	UL severe	Deviation	UL severe	
29	Fibrosarcoma	UL moderate	UL severe	Deviation	UL moderate	Important asymmetry, left nasal soft tissue radiopacity, loss of bone limits definition of left nasal cavity
30	Chondrosarcoma	UL severe	UL severe	Normal	UL mild	High radiopacity formation on left nasal cavity
31	Nasopharyngeal Polyp	B mild	Absent	Normal	Absent	Round mass formation in nasopharynx
32	FB (fishing lead)	B mild	UL severe	Deviation	UL mild	Metallic radiopacity formation in left nasal cavity
33	Oronasal fistula					Radiographs not performed
34	Elonged soft palate	Absent	B mild	Deviation	Absent	Loss of bone definition in left frontal sinus
35	Cryptococcosis	B moderate	B moderate	Normal	Absent	Rostral nasal soft tissue radiopacity
36	Cryptococcosis	UR mild	Absent	Normal	Absent	
37	Sporotrichosis	UR mild	Absent	Normal	B mild	

B=bilateral; FB: foreign body; ICRS: Idiopathic Chronic Rhinosinusitis; UL=unilateral, left; UR=unilateral, right; *associated with *Mycoplasma*; **associated eosinophilic granuloma complex and probably allergic rhinitis;

Bacteriological diagnosis

Of the 37 cultures performed, 19 (51.3%) showed growth of one (17/19) or two (2/19) bacteria colonies, including unidentified gram-negative coccobacilli (7/19), *Pseudomonas aeruginosa* (5/19), coagulase-negative *Staphylococcus* sp. (5/19), coagulase-positive *Staphylococcus* sp. (1/19), *Streptococcus* sp. (1/19), *Klebsiella* sp. (1/19) and *Enterobacter aerogenes* (1/19).

Eighteen (18/37) samples were analyzed for *Mycoplasma* spp. by PCR. From ICRS cases, only 13/21 had sufficient material to perform the PCR within the test's detection limits, and only one case of was positive (case 7).

Mycological diagnosis

Mycology cultures were positive in 3/37 (8.1%) cats, with growth of two *Cryptococcus* sp. and one *Sporothrix* sp. Identification of *Sporothrix brasiliensis* was performed through culture and PCR. Thirty-one (31/37) blood samples were analyzed for *Cryptococcus* antigens and only one was positive, in agreement with a cryptococcosis case. The other case of cryptococcosis was not tested by serology.

Rhinoscopy, Rhinotomy and Histopathological analysis

Thirty-one (31) cats were examined by rhinoscopy and common findings included irregular and hyperemic nasal mucosa, turbinate destruction, mucus accumulation and tissue proliferation or mass formation, which guided biopsy sample sites (Figure 3A-D). Eight cats had rhinotomy (Figure 5D,E) and presented severe destruction and inflammation of turbinate bones and mucopurulent secretion accumulation in nasal cavity and in frontal sinus. Six of them had mass formation and one cat had a large foreign body identified as a fishing lead of 17.8 mm in the rostral nasal cavity, which was deduced to be placed by a traumatic event.

Of the 37 cats in the study, 3 (8.1%) had anatomical or structural changes diagnosed as post-traumatic foreign body (1), oronasal fistula (1) and elongated soft palate (1), and therefore, did not performed biopsy. Histopathological analysis (HP) was performed in the other 34 cases, which resulted in 21 (56.8%) inflammatory rhinitis, 9 (24.3%) neoplasia, 3 (8.1%) fungal rhinitis and 1 (2.7%) nasopharyngeal polyp (Figure 2F).

Inflammatory rhinitis was considered diagnostic for idiopathic chronic rhinosinusitis (ICRS) and the predominant inflammatory infiltrates found were mostly lymphoplasmacytic (13/21), followed by neutrophilic (4/21) and mixed cells (3/21) (Figure 3E,F). Also, epithelial hyperplasia and remodeling, ulceration and hemorrhage often occurred in nasal mucosa biopsies. One case resulted as inconclusive in HP and was classified as ICRS based on clinical signs, imaging findings and exclusion of other etiologies. Three of the ICRS cases had suspicious diagnose of neoplasia due to mass visualization in rhinoscopy or clinical signs like sanguineous nasal discharge, but resulted as inflammatory rhinitis in HP and had no further investigation, because of death in two cases and lack of owner compliance in one. One of the ICRS cases was suspected to have had allergic etiology, due to concomitant eosinophilic granuloma complex and signs of crusty pruritic lesions in the nose.

Neoplasia cases (9/37) (Figure 4A-F) resulted as three lymphomas, three carcinomas (one of each: transitional nasal carcinoma, neuroendocrine carcinoma and squamous cell carcinoma), one adenocarcinoma (papillary) and two sarcomas (one fibrosarcoma and one chondrosarcoma). Three of these neoplasia cases were primarily diagnosed as inflammatory rhinitis by rhinoscopy specimens, however further rhinotomy was conducted and larger biopsies samples showed lymphoma (2) and fibrosarcoma (1). On the other hand, one case of ICRS had primarily neoplasia

suspicion in rhinoscopy samples and after rhinotomy, was diagnosed with chronic inflammatory rhinitis. The three fungal rhinitis found in HP were in agreement with the mycological cultures [two cryptococcosis (Figure 5A-C) and one sporotrichosis]. Patients final diagnosis and data are resumed in Table 3.

Table 3. Final diagnosis, patient signalment, histopathology, bacterial and fungal cultures, *Mycoplasma* spp. PCR, FIV/FeLV test and FHV-1/FCV immunohistochemistry findings in cats with upper respiratory tract disease.

Case	Signalment	Diagnose	Histopathology	Microbiological culture	Mycoplasma PCR	FIV/FeLV test	FHV-1/FCV IHC
1	MB, F, 9y	ICRS	Lymphoplasmacytic rhinitis	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Neg	FeLV+	Neg.
2	MB, F, 7y	ICRS	Lymphoplasmacytic rhinitis	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Neg	Neg	Neg.
3	MB, F, 1y	ICRS	Lymphoplasmacytic rhinitis	Coagulase neg. <i>Staphylococcus</i> spp.	Neg	Neg	Neg.
4	MB, M, 4y	ICRS	Lymphoplasmacytic rhinitis	Gram-neg Coccobacilli	Neg	FeLV+	Neg.
5	MB, F, 13y	ICRS	Lymphoplasmacytic rhinitis	Neg.	NP	Neg	Neg.
6	MB, F, 14y	ICRS	Lymphoplasmacytic rhinitis	Neg.	NP	Neg	Neg.
7	MB, F, 4y	ICRS	Lymphoplasmacytic rhinitis	Gram-neg Coccobacilli	POSITIVE	Neg	Neg.
8	MB, M, 10y	ICRS	Lymphoplasmacytic rhinitis	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NP	Neg	Neg.
9	MB, M, 5y	ICRS	Lymphoplasmacytic rhinitis	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Neg	FeLV+	Neg.
10	MB, M, 9y	ICRS	Lymphoplasmacytic rhinitis	Neg.	Neg	Neg	Neg.
11	MB, F, 10y	ICRS	Lymphoplasmacytic rhinitis	Neg.	Neg	FIV+	Neg.
12	Siamese, M, 18y	ICRS	Lymphoplasmacytic rhinitis	Gram-neg Coccobacilli	Neg	FeLV+	Neg.
13	MB, M, 15y	ICRS	Lymphoplasmacytic rhinitis	Coagulase positive <i>Staphylococcus</i> sp.	Neg	FIV+	Neg.
14	MB, F, 1y	ICRS	Neutrophilic rhinitis	Neg.	NP	FeLV+	Neg.
15	MB, M, 2y	ICRS	Neutrophilic rhinitis	Coagulase neg <i>Staphylococcus</i> sp. + Gram-neg Coccobacilli	NP	Neg	Neg.
16	ASH, M, 2y	ICRS	Neutrophilic rhinitis	Neg.	Neg	Neg	Neg.
17	MB, M, 1y	ICRS*	Neutrophilic rhinitis	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Neg	Neg	Neg.
18	ASH, M, 2y	ICRS	Mixed inflammatory rhinitis	Neg.	NP	Neg	Neg.
19	MB, F, 5y	ICRS	Mixed inflammatory rhinitis	Coagulase neg <i>Staphylococcus</i> sp..	NP	Neg	Neg.
20	MB, M 8y	ICRS	Mixed inflammatory rhinitis	Neg.	Neg	Neg	Neg.
21	MB, F, 15y	ICRS	Inconclusive	Neg.	NP	Neg	Neg.
22	MB, M, 5y	Lymphoma	Lymphoma	<i>Enterobacter aerogenes</i>	NP	FIV+	NP
23	MB, M, 17y	Lymphoma	Lymphoma	Gram-neg Coccobacilli	NP	Neg	NP

24	MB, M, 4y	Lymphoma	Lymphoma	Gram-neg Coccobacilli	Neg	Neg	NP
25	MB, M, 12y	Carcinoma (transitional)	Transitional Nasal Carcinoma	Neg.	Neg	Neg	NP
26	MB, F, 2y	Carcinoma (neuroendocrine)	Neuroendocrine Carcinoma	Gram-neg Coccobacilli	NP	Neg	NP
27	MB, M, 13y	Carcinoma (Squamous cell)	Squamous Cell Carcinoma	Neg.	NP	Neg	NP
28	MB, F, 16y	Adenocarcinoma (Papillary)	Papillary Adenocarcinoma	Neg.	NP	Neg	NP
29	MB, M, 5y	Fibrosarcoma	Fibrosarcoma	<i>Klebsiella</i> sp.	NP	FeLV	NP
30	MB, F, 14y	Chondrosarcoma	Chondrosarcoma	Neg.	Neg	Neg	NP
31	MB, M, 9y	Nasopharyngeal Polyp	Nasopharyngeal Polyp	Coagulase neg <i>Staphylococcus</i> spp. + <i>Streptococcus</i> spp.	NP	FeLV+	NP
32	MB, F, 9m	FB (fishing lead)	NR	Neg.	NP	Neg	NP
33	MB, M, 1y	Oronasal fistula	NR	Neg.	NP	Neg	NP
34	Persian, F, 5y	Elonged soft palate	NR	coagulase neg <i>Staphylococcus</i> .	Neg	Neg	NP
35	MB, F, 9y	Cryptococcosis	Cryptococcosis	<i>Cryptococcus</i> sp.	Neg	Neg	NP
36	MB, M, 3y	Cryptococcosis	Cryptococcosis	<i>Cryptococcus</i> sp.	NP	Neg	NP
37	MB, F, 2y	Sporotrichosis	Sporotrichosis	<i>Sporothrix</i> <i>brasiliensis</i>	NP	FeLV+	NP

ASH=American Shorthair; F=female; FB=foreign body; FCV=feline calicivirus; FeLV=feline leukemia virus; FHV-1=feline herpesvirus type-1; FIV=feline immunodeficiency virus; ICRS=Idiopathic Chronic Rhinosinusitis; IHC=immunohistochemistry; M=male; MB=mixed breed; Neg=Negative; NP=not performed; y=years; *associated with eosinophilic granuloma complex and probably allergic rhinitis;

FHV-1 and FCV Immunohistochemistry

All cases classified as ICRS were processed for identification of FHV-1 and FCV in nasal biopsies by immunohistochemistry. None of them (21) marked positive for these viruses within the nasal epithelium cells.

Statistics Analysis

After defining a diagnosis, data variables between patients in the ICRS and DCRS groups were analyzed. Statistic differences (Table 4) were found in lifestyle distribution, in which the multicat household was significantly higher in the ICRS groups. Most cats in ICRS group had normal appetite when compared to the DCRS group, that showed significantly association with cats with decreased appetite. When comparing types of nasal discharge, the ICRS group had significantly association to mucopurulent discharge cases and the DCRS group had significantly association to sanguineous discharge cases. Facial deformities were also significantly associated to the DCRS group. In radiographic exams, nasal septum deviation was more associated with the DCRS group, as well as absence of frontal sinus changes. ICRS group showed more cases of bilateral changes with moderate opacity of frontal sinus.

There were no statistic differences between groups in age, sex and breed distribution, as well as weight, body condition, vaccination status, signs of sneezing, dyspnea, lymphadenopathy, eye involvement, FIV/FeLV test, nasal discharge asymmetry, stertorous breathing, radiographic nasal cavity opacity and symmetry and loss of turbinate bone detail.

Table 4. Significant statistic differences between the idiopathic chronic rhinosinusitis group and the diagnosed chronic rhinosinusitis group.

Variables		ICRS Group (N = 21)*	DCRS Group (N = 16)*	P-value**
Lifestyle	Multicat household	12	3	0.050
	Indoor only	5	8	
	Indoor-outdoor	3	5	
	Outdoor only	1	0	
Appetite	Normal	18	9	0.046
	Decreased	3	7	
Type of nasal discharge	Absent	2	1	0.020
	Serous	3	2	
	Mucopurulent	14	4	
	Sanguineous	2	9	
Facial deformities	Absent	16	6	0.018
	Present	5	10	
Nasal septum deviation (x-ray)	Absent	20	8	0.003
	Present	0	5	
Frontal sinus laterality (x-ray)	Absent	2	7	0.030
	Unilateral	4	4	
	Bilateral	14	2	
Frontal sinus opacity (x-ray)	Absent	2	7	0.041
	Mild	7	3	
	Moderate	9	2	
	Severe	2	1	

DCRS=Diagnosed Chronic Rhinosinusitis; ICRS=Idiopathic Chronic Rhinosinusitis; N=number of patients

*X-ray N was 20 for ICRS group and 13 for DCRS group

**P-value was considered significant when <0.05 by Pearson χ^2 and Fisher exact test

Discussion

The focus of this study was to prospective investigate and diagnose etiological causes of cats presenting chronic upper respiratory tract disease (URTD). Data collected from the 37 cats with chronic URTD showed a high prevalence of mixed breed cats (89.2%) and this fact is likely due to the domestic feline population in Brazil being predominantly composed of mixed breed.¹⁰ Patients presented a great variety of age, ranging from 9 months and 18 years and 54% were male cats. Other studies have also evaluated more male cats with URTD,^{1,2,6} but the differences were not significant. When age, breed or sex were compared between the group with idiopathic chronic rhinosinusitis (ICRS) and other diagnosed diseases (DCRS), no significant differences were detected.

All cats were tested for FIV/FeLV infection, from which eight (21.2%) had positive result for FeLV and three (8.1%) for FIV, with no co-infections were detected. The group of cats diagnosed with ICRS included five FeLV and two FIV positives, compared with three FeLV and one FIV in DCRS group, but the difference was not statistically significant. One study associated up to 55% FeLV infected patients with ICRS,¹¹ however, subsequent studies failed to show this association.^{3,6,7} Retroviruses can cause immunosuppression and should be investigated in any chronic diseases, but the elevated number of positive cats in this study is probably due to the high prevalence of this viruses in southern Brazil cat's population.¹⁰ Of all cats in this study, only 13/37

had received vaccines against respiratory viruses within 2 years, which is also a problematic feature of local population, beyond that, the history of primary vaccination in early stages of life was not recorded and an association with URTD could not be made. In addition, it is important to realize that vaccination against FHV-1 and FCV conferred a most robust immunity within a 3-month period after vaccination, and that it still does not prevent infection from both viruses, or even clinical signs after reactivation of latent FHV in periods of severe stress.¹²

When we compare cats with ICRS and those with other diagnoses (DCRS), it was found a significant association between lifestyles. Twelve (57.1%) of the ICRS cats live in a multicat household environment, compared to only three of the DCRS cats. Lifestyle was considered to be multicat when there were more than three cats living in the same house. This classification covers a wide range of demographic possibilities, but these results could indicate that cats living in a high-density populated environment are more likely to have environmental stress problems, high prevalence of infectious diseases and, therefore, are more predisposed to have ICRS, as it is, similarly in shelter situations¹³, and was also proposed by other authors.⁷

History and physical exam of cats with URTD revealed that sneezing is the most prevalent clinical sign (94.6%), followed by nasal discharge (91.9%) and stertorous breathing (89.2%). Nasal discharge was more common bilaterally (63.3%) and predominant types were classified as serous (17.6%), mucopurulent (52.9%) and sanguineous (29.4%). Cats with ICRS diagnose were statistically more likely to have mucopurulent discharge, while cats with other etiological causes of URTD, especially represented by neoplasia and fungal rhinitis in this study, had highest rates of some level of sanguineous discharge, as also seen in other studies.² One study reported stertorous breathing most commonly in neoplasia,² but this had no significant association between groups in our study, even when sounds were classified as mild or severe, both types appeared too often in the majority of cats. Physical exams are generally subjective, and results may vary depending on the individual considerations. Dyspnea was also a common sign (70.2%) as well as facial deformities (37.8%), lymphadenopathy (29.2%) and ocular manifestations (35.1%), this represented mostly by epiphora. Similarly, facial deformities were less likely to be associated with ICRS and more common in neoplasia, fungal rhinitis and structural diseases in other studies.^{2,6} We also found that decreased appetite was not common in ICRS cats when compared to other causes of URTD and few patients had vomit episodes (10.8%), which disagrees with another study.⁶

To evaluate nasal and paranasal structures, computed tomography (CT) is considered superior than radiology, because of its improved contrast resolution, capacity to minimize anatomic superimpositions and better definition of disease extent.¹⁴ Also, CT is more sensitive than radiographs at detecting nasal cavity abnormalities,¹⁴ however it is a more expensive exam that isn't always available in large centers, therefore, out of reach for many veterinarians and owners in Brazil when compared to radiographic exam.

In this study, radiographs were performed in 33 patients and it was not possible in the other 4 patients due to equipment maintenance at the time of disease investigation. Of the three skull projection analyzed, the open-mouth ventrodorsal view seemed to be useful to a better visualization of nasal cavity, eliminating some superimpositions by other structures and evaluating nasal asymmetries, providing an opportunity to compare left and right sides. Likewise, the rostrocaudal view is useful to access changes and asymmetries in frontal sinuses.¹⁵ The most common radiographic change was increased nasal cavity opacity (93.9%), followed by turbinate bone detail loss (84.8%) and 22 cats (66.7%) had bilateral changes, which did not differ significantly between ICRS and DCRS groups, agreeing with some studies.^{1,14} Changes in frontal sinus were present in 24 patients (72.7%) and were also more common bilaterally (66.7%), however, presence of frontal sinus opacification was significantly less common in the DCRS group and bilateral involvement was significantly more common in the ICRS group, as frontal sinusitis is a common sequel to chronic rhinitis in cats.³ Other studies have suggested that unilateral involvement of nasal cavity and frontal sinuses is more common in neoplasia groups.^{3,15}

Our study also found that nasal septum deviation is an important change associated with non-ICRS, as it was found in 3/9 cats with neoplasia and 2/3 cats with structural diseases, one was the case of a nasal foreign body (suspected to have occurred after a traumatic event) and the other was probably a malformation finding of a brachycephalic cat with elongated soft palate, that showed normal nasal epithelium on rhinoscopy and normal nasal cavity opacity on radiographs. Other studies have also associated nasal septum deviation with neoplasia in cats.^{2,3,14,15} The lateral view usually has more superimposed structures and it was unhelpful for assessing unilateral lesions, however, it is important to identify cribriform plate lysis and changes in nasopharynx, such as polyps,¹⁵ as it was visualized in the single case of nasopharyngeal polyp in this study.

As mentioned in other studies,¹⁵ differentiation between chronic rhinitis and nasal neoplasia should ideally be based on a combination of findings and signs that together have a high predictive value, and not with one single sign alone, since a lot of alterations overlap in the various causes of chronic nasal diseases. For example, even for CT studies it is difficult to differentiate presence of secretions from soft tissue radiopacity.¹⁴

ICRS represented the majority of cases in this study, in which an etiological cause could not be found, other than inflammatory changes in nasal biopsies. Other studies have also found this condition to be prevalent¹⁻³ and even though it is common, most cases can be frustrating to manage, since there isn't a proved etiological factor associated with the disease, there is no definite cure and clinical signs usually are persistent for the lifelong of affected cats. ICRS can be defined as inflammatory lesions of nasal cavity and sinus, especially the frontal sinus, for more than four weeks continuously or intermittently and the diagnose is usually made by exclusion of other causes of UR TD.⁹

There are some proposed etiological agents involved in ICRS, the most accepted theory is that it could be caused by viral infection, especially by FHV-1, inducing nasal mucosa and turbinate bone destruction, that when combined with a secondary bacterial infection and deranged immune response, can lead to perpetuation of clinical signs and chronic osteomyelitis.^{5,16,17} Many studies have showed that FHV-1 DNA isolation or antibodies are prevalent in cats with ICRS, but also in healthy cats,¹⁸⁻²⁴ therefore they don't prove etiological cause. Even when nasal biopsies were tested for FHV-1 PCR and virus isolation, different rates between ICRS and healthy cats could not be made.⁵ This present study evaluated the presence of FHV-1 and FCV in nasal tissue biopsies of cats diagnosed with ICRS by immunohistochemistry (IHC) for the first time, to the authors knowledge. All 21 biopsies of cats with ICRS were submitted to IHC and all resulted negative for the presence of FHV-1 and FCV in nasal epithelium cells, suggesting that these viruses were not active in nasal lesions and that other factor such as structural damage, impaired immune function and secondary bacterial infection may play a more important role in perpetuating signs. These findings do not exclude the possibility that a primary lesion could be caused by these viruses, especially because latent or carrier state of FHV-1 and FCV were not pursued.

A variety of commensal and potentially pathogenic bacteria from cats with ICRS have been identify and are usually considered to play a role as secondary infection.^{3,5,25} One study showed that ICRS cats have more positive results for aerobic bacteria than control cats and also have anaerobic and *Mycoplasma* bacteria involved, which were not identify in control cats.⁵ Most prevalent secondary bacteria isolated from nasal biopsies, flush samples or directly from the frontal sinus in cats with ICRS are *Pseudomonas* spp., *Pasteurella* spp., *Escherichia coli*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus intermedius*, *Corynebacterium* spp. and *Actinomyces* spp.^{1,5,25} However, many of these bacteria are also isolated from healthy cats.²⁶

In the present study, we found a total prevalence of 51.3% (19/37) of positive aerobic bacteria culture, in which 17 were monoculture and two were composed of two different species of bacteria. The group of ICRS had 57.1% (12/21) positive cultures including *Pseudomonas aeruginosa* (5/21), non-identified gram-negative coccobacilli (4/21), coagulase-negative *Staphylococcus* spp. (3/21) and coagulase-positive *Staphylococcus* spp. (1/21). Also from this group, 13 cats were tested for *Mycoplasma* spp. by PCR of nasal biopsies and only one was positive, simultaneously with a positive culture for a gram-negative coccobacilli (Case 7). From the other group of diseases, bacteria culture was positive in 43.7% (7/16), in which infection was considered secondary and associated with cases of neoplasia (5/16), nasopharyngeal polyp (1/16) and elongated soft palate (1/16). Isolated bacteria in this group included non-identified gram-negative coccobacilli (3/16), coagulase-negative *Staphylococcus* spp. (2/16), *Streptococcus* spp. (1/16), *Enterobacter aerogenes* (1/16) and *Klebsiella* sp. (1/16). This group had 5 cats tested for *Mycoplasma* spp. and were all negative.

From the results of this study, there was no significant association between the number of positive bacteria cultures from the ICRS and DCRS groups, however, cats with ICRS had five cases of *Pseudomonas aeruginosa* infection and a single *Mycoplasma* spp. infection that wasn't identify in others diagnosed diseases, suggesting that these bacteria may play an important role in ICRS.

Non-hemotropic *Mycoplasma* species are frequently involved in URTD and conjunctivitis in cats and their role as a primary agent of rhinitis is still widely debated.²⁷ Some studies identify *Mycoplasma* spp. only in cats with URTD and others in healthy cats also,^{13,28,29} what may suggest a primary role or carrier state, respectively. It is indicated that the presence of *Mycoplasma* spp. in affected cats should be considered, at least, a secondary infection and should be treated properly.²⁷ In our study, DNA material was extracted mostly by nasal biopsy samples obtained through rhinoscopy and embedded in paraffin. Not all cats with ICRS were tested for PCR, because samples that were too small were excluded and there is still a possibility that sufficient *Mycoplasma* spp. DNA material from the tested samples were out of the test range limits, and therefore, falsely negative results are possible. More DNA material of all affected cats should have been collected through nasal or oropharynx swabbing or nasal flushing for a more accurate *Mycoplasma* research.

Studies have showed that anaerobic bacteria may be associated with some cases of ICRS,⁵ however this type of culture was not applied in this study, meaning that these results could be underestimated regarding microbiological agents. Also, even when asepsis of exterior nostrils and deep nasal flush or biopsies are used for culture samples, there could be growth of contaminants or normal nasal flora that doesn't have an active role on perpetuating signs of disease in these cases.^{6,29}

Cases diagnosed with ICRS showed various types of inflammatory pattern in histopathology analysis. Predominant inflammatory infiltrate was more commonly lymphoplasmacytic (13/21), and even with the chronic condition of cases, neutrophilic and mixed cells infiltrate were also found here and in other studies.^{1,5} Epithelial hyperplasia and remodeling, ulceration and hemorrhage often occurred in nasal mucosa biopsies.

Neoplasia was the second most prevalent cause of chronic rhinosinusitis in cats, according to this study, affecting 9/37 cats (24.3%). Most studies also indicate nasal neoplasia as being the first or second most prevalent cause of nasal disease.^{1,2,6,30,31} Feline nasal neoplasia are usually malignant and locally invasive to the frontal and paranasal sinuses, although few are metastatic.⁸ In this study nasal lymphoma was diagnosed in 3/9 cats, as well as carcinoma (one transitional nasal carcinoma, one neuroendocrine carcinoma and one squamous cell carcinoma). We also found one case of each of papillary adenocarcinoma, fibrosarcoma and chondrosarcoma, similarly to other studies.^{1,2,6,32} Cases with more locally invasive characteristics were seen in transitional nasal carcinoma, squamous cell carcinoma, papillary adenocarcinoma, fibrosarcoma

and chondrosarcoma, which induced significant facial deformities, accompanied by nasal sanguineous discharge, sometimes mixed with mucopurulent discharge, and also exophthalmos and/or bulging of the hard palate in some cases. Only the transitional and neuroendocrine carcinomas were diagnosed with rhinoscopic samples collection. Three neoplasia cases had only inflammatory changes in the first biopsies collected during rhinoscopy, the two lymphomas and one fibrosarcoma. These cases were referred to rhinotomy, which originated larger samples that allowed definitive diagnosis. One case of lymphoma was diagnosed after the cat sneezed two fragments of neoplasia tissue that were sent to histopathology and the three other cases (squamous cell carcinoma, adenocarcinoma and chondrosarcoma) were referred directly to rhinotomy.

There were three cases diagnosed as ICRS due to histopathology analysis, but initial suspicious was neoplasia, because of nasal cavity mass visualization on rhinoscopy. One of these cases had a good outcome after treatment and mass visualization was attributed to inflammatory tissue proliferation. Two other cats died some days after diagnosis, but unfortunately owners didn't want to perform necropsy and a definite diagnose was not made, although they were probably associated with neoplasia. This is a limitation of rhinoscopy exams, because neoplasia masses could be located behind nasal mucosa and the small biopsies samples could not reach the tumor. Even so, when a mass is visualized by rhinoscopy, and other signs associated with neoplasia are present, such as epistaxis, facial deformity, lethargy or decreased appetite, rhinotomy should be indicated to collect larger biopsy samples and also to help alleviating nasal airway obstruction commonly caused by neoplasia.

Rhinoscopy of the ICRS cats showed variable levels of irregular and hyperemic nasal mucosa, turbinate destruction and mucus accumulation, as well as other studies.^{1,2,5,6} Although rhinoscopy in this study showed low sensitivity to define some neoplasia diagnosis, it is a minimally invasive procedure that allows direct visualization of rostral parts of feline nasal cavity, helping to guide biopsies and suggest some disease suspicious, remove small foreign bodies and facilitate indication for surgery.

On the contrary, one cat had malignant characteristic on histopathology sample from rhinoscopy and was referred to rhinotomy, but larger biopsies showed only inflammatory changes, the cat recovered well and improvement of clinical signs of chronic rhinosinusitis was evident after the surgery. Besides these cases, the other cat that present with the fishing lead foreign body inside the nose also underwent rhinotomy, as the object was too large to be removed by another way. Surgical exploration of nasal cavity and frontal sinus are rarely conducted in feline practice. Literature says that dorsal rhinotomy can be cosmetically unacceptable and complications include failure to remove periosteal line, incision abscess, cribriform plate damage (leading to ataxia or death) and permanence of nasal discharge,²⁵ however, in the eight cases that performed rhinotomy in this study, cats recovered well, the nasal planum healed without deformities and all cats showed improvement of clinical signs afterwards. More studies are

needed to compare treatment options available, evaluate techniques and outcome of this surgery, but the authors suggest that rhinotomy should be indicated to collect larger biopsy samples in cases of worsening of clinical signs and failure to diagnose the problem, and also to help to alleviate nasal airway obstruction commonly caused by neoplasia. Rhinotomy is also indicated in severe cases of fungal granulomas, because of mass compression/obstruction and antifungal drugs difficulty to reach to center of large granulomas, besides the curettage of severely damaged turbinate bones chronically infected and unresponsive to antibiotic therapy is a possible treatment option that has showed good results in cats with ICRS.^{9,25,33}

Fungal rhinitis is considered an uncommon cause of nasal disease in cats; however, their importance has been increasingly recognized, and occurrence are more frequent in some geographic regions. They are attributed especially to cryptococcosis, and less frequently to aspergillosis and other fungi.^{4,34-36} In this study, mycotic rhinitis represented 8.1% of all chronic nasal diseases, caused by *Cryptococcus* sp. in two cases and by *Sporothrix brasiliensis* in one. The three cases presented initial serous nasal discharge that progressed to sanguineous discharge, severe stertorous breathing and some level of facial deformity. One case of cryptococcosis was considered mild and confined to nasal cavity, the cat presented good general condition and the diagnose was supported by granuloma visualization in rhinoscopy, positive culture, positive serology for *Cryptococcus* antigen and compatible histopathologic findings. The other case of cryptococcosis was probably primarily nasal, but at the time of diagnose investigation, was already disseminated to the lungs. This cat showed hemorrhagic granulomas in rostral nasal passages, enlarged lymph nodes (with *Cryptococcus* yeasts present in cytology), diffuse mycotic pneumonia and loss of appetite. Fungal culture was positive and serology was not performed in this case. This cat did not respond to antifungal therapy and died a few days later.

Sporotrichosis is primarily a cutaneous disease that can progress to fatal systemic disease, it is also endemic in some regions of Brazil and a zoonotic concern.³⁷ However, it is known that the organism can colonize the nasal cavity and it is commonly cultured from nasal mucosa of affected cats.³⁷ Despite nasal and respiratory signs involvement of *Sporothrix brasiliensis* being associated with worsening and failure of antifungal therapy,³⁷ the case in this study seemed confined to the nose and responded well to antifungal treatment. This diagnose was made based on positive culture, histopathology and molecular methods, also, the cat was FeLV positive, which may have contributed to immunosuppression and establishment of the disease.³⁸

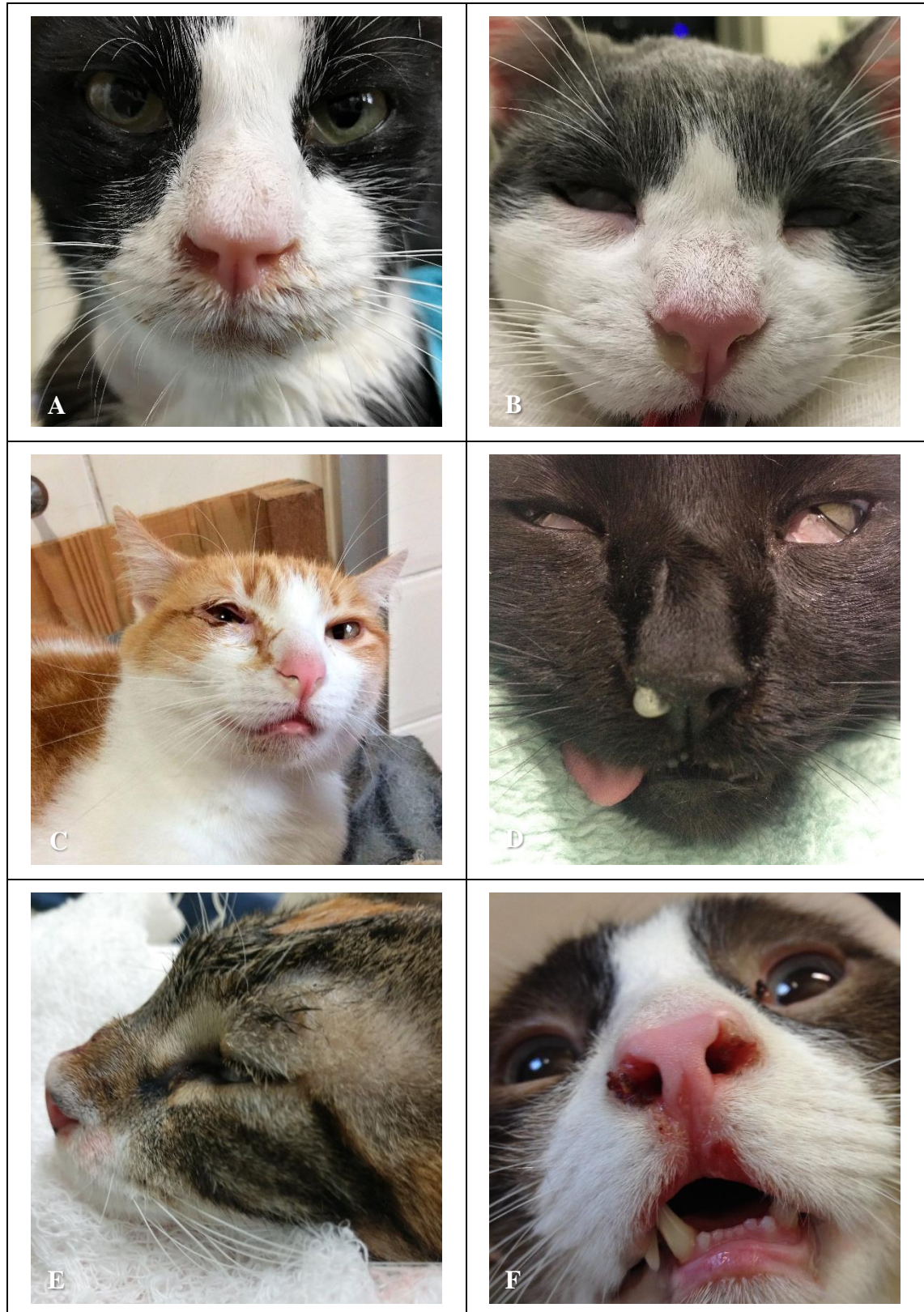


Figure 1. Clinical presentations of feline chronic nasal disease. (A) Serous nasal discharge in a cat with ICRS. (B) Mucopurulent nasal discharge in a cat with ICRS associated with *Mycoplasma* infection. (C) Mucopurulent discharge and epiphora in cat with ICRS. (D) Mucopurulent discharge and mild nasal planum swelling in cat with ICRS. (E) Sporothricosis case, note the swelling of nasal planum. (F) External nostrils crusty hemorrhagic lesions in a cat with ICRS and eosinophilic granuloma complex on digits, probably associated with allergic rhinitis.

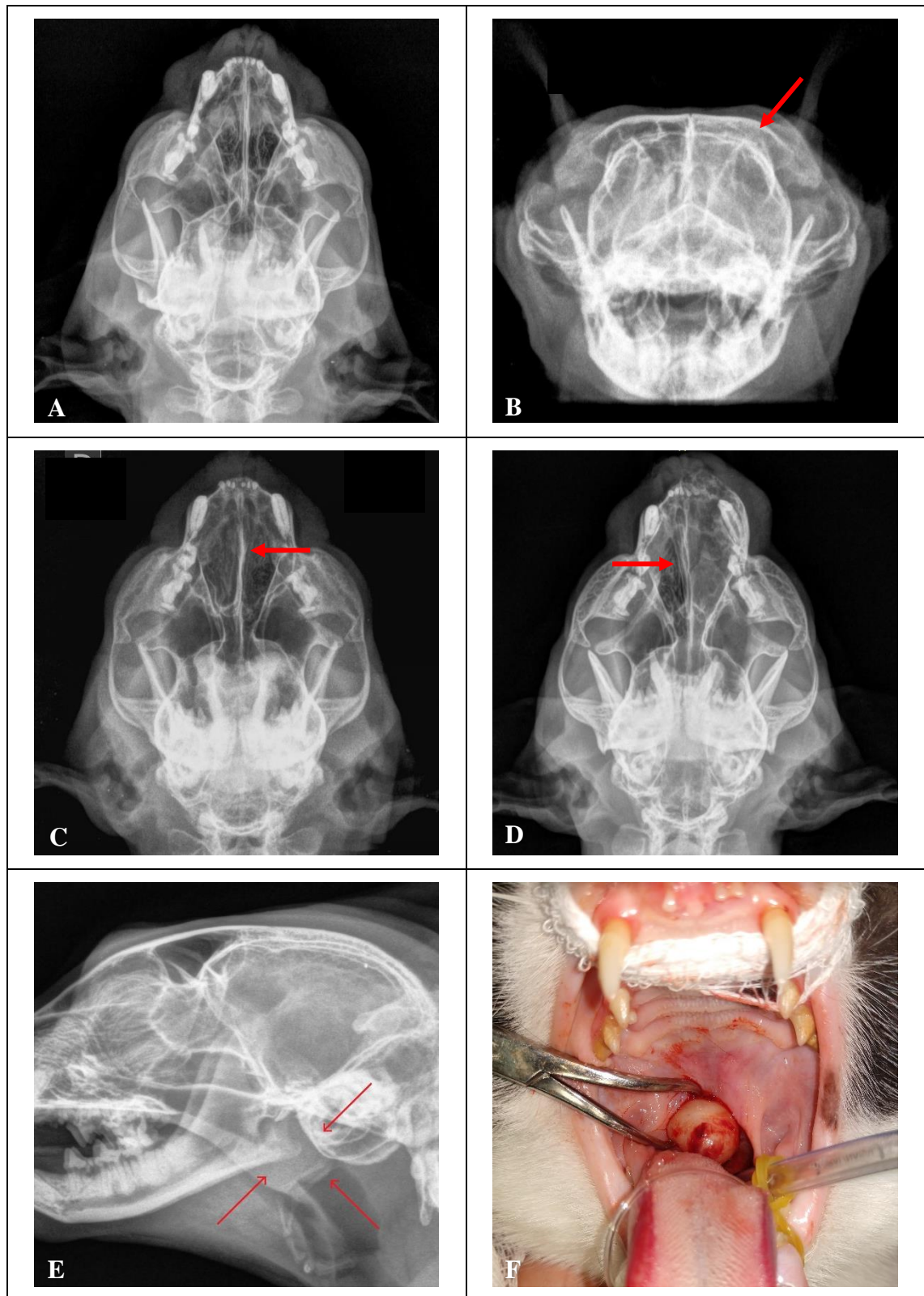


Figure 2. Skull radiographs of cats with chronic nasal disease. (A) open-mouth ventrodorsal view of a cat with ICRS, note a soft tissue rostral nasal cavity opacity and mild turbinate bones detail loss. (B) rostrocaudal view of a cat with ICRS, note the unilateral frontal sinus opacity (arrow). (C) Cat with nasal lymphoma, note the bilateral nasal cavity increased opacity, turbinate bone detail loss and nasal septum deviation (arrow). (D) Cat with nasal fibrosarcoma, note the nasal cavity asymmetry, left nasal soft tissue opacity, loss of nasal bone architecture and septum deviation (arrow). (E,F) Nasopharyngeal polyp case, lateral view (E) showing a round mass formation dorsal to the caudal region of the soft palate (arrows) and the polyp removal (F) with a forceps after retraction of soft palate.

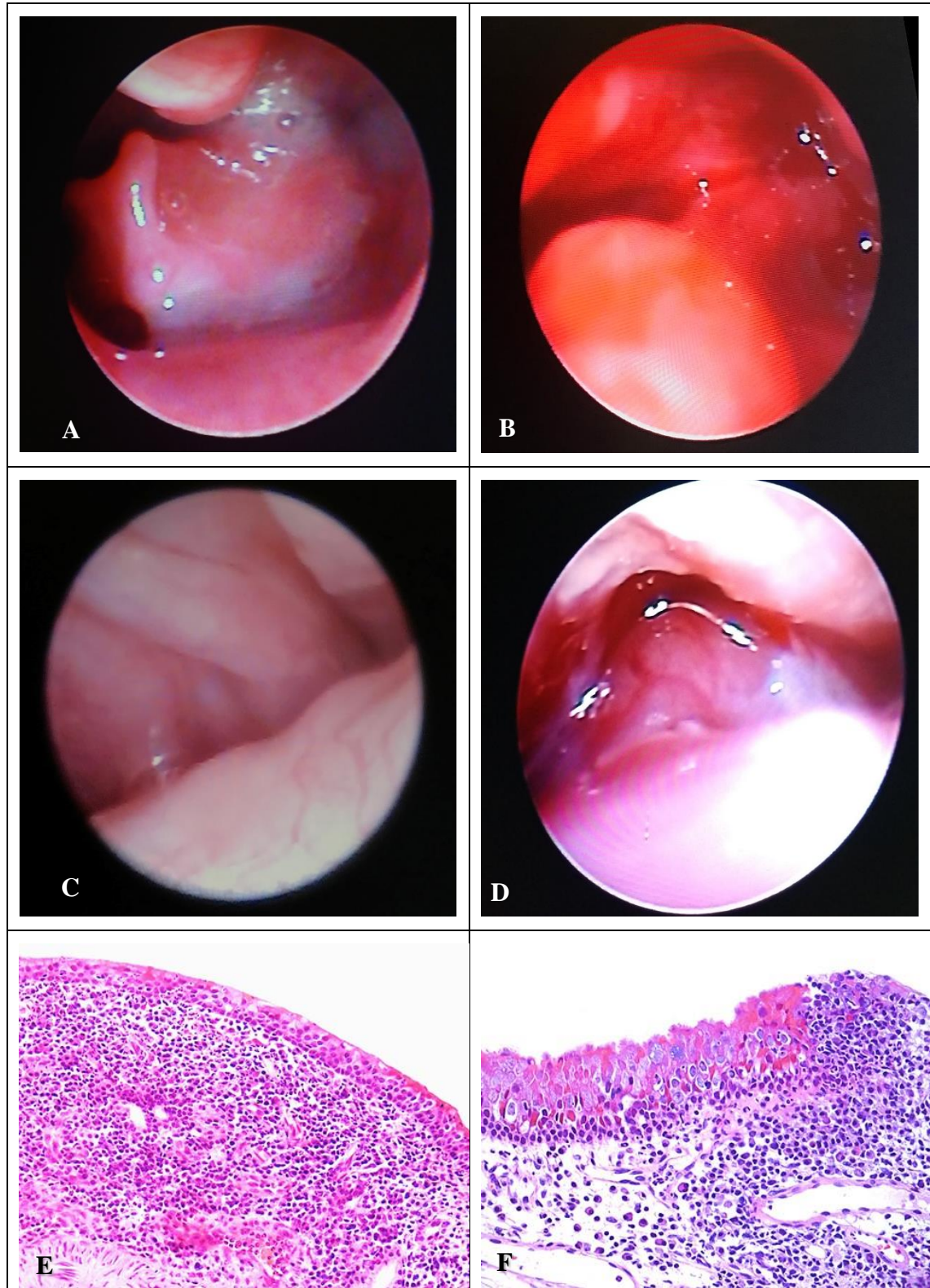


Figure 3. Rhinoscopy exams, note the presence of mucus within nasal cavity (A), mucosa edema and hyperemia (B), nasal conchae definition loss (C) and mass visualization (D). Chronic inflammatory rhinitis showed by histopathology, note the severe mixed lymphoplasmacytic and neutrophilic infiltrate (E) and moderate lymphoplasmacytic with nasal epithelium ulceration (F).



Figure 4. Clinical presentations of nasal neoplasia, note the facial deformities and asymmetries in cases of lymphoma (A) with enlarged frontal sinus volume, chondrosarcoma (B) with exophthalmos, adenocarcinoma (C) with exophthalmos and mucopurulent nasal discharge, fibrosarcoma (D) with left nasal enlargement and serous discharge and transitional nasal carcinoma (E), with important facial deformity, sanguineous discharge and right hard palate swelling and hyperemia (F)



Figure 5. (A) Nasal cryptococcosis, note the granuloma mass protruding through the right nostril. (B and C) Fatal nasal cryptococcosis, note the rostral nasal enlargement and hemorrhagic granulomas obstructing both nostrils (B), followed by dissemination to cervical lymph node (yellow arrow) and lungs (green arrow) on necropsy findings (C). (D) Rhinotomy procedure with dorsal access to the nasal cavity and post-surgery aspect (E) with planum suture.

Conclusions

From the findings of this study, we can conclude that idiopathic chronic rhinosinusitis is the most prevalent chronic upper respiratory tract diseases presented in our region. But other important etiologies are also present, especially nasal neoplasia, and therefore, a thorough examination and complementary tests should be performed, as the ICRS diagnose is based on exclusion of others and histopathological findings. Clinical signs are mainly common to all the affecting diseases, however, when a combination of factors such as sanguineous discharge, facial deformity and decreased appetite, etiologies other than ICRS should be primally suspected. Also, our study showed by IHC that FHV-1 and FCV are probably not important perpetuating agents in the process of ICRS. More studies are needed to investigate possible factors associated with this disease.

Acknowledgments

The authors thank the Image Service, Mycology Laboratory and the Veterinary Pathology Department of FAVET/UFRGS for supporting sample analysis for this study.

Conflict of Interest

The authors declared no potential conflicts of interest about the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

This work was supported by the CAPES (*Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior*) through a student scholarship.

References

1. Michiels L, Day MJ, Snaps F, Hansen P, Clercx C. A retrospective study of non-specific rhinitis in 22 cats and the value of nasal cytology and histopathology. *J Feline Med Surg.* 2003;5(5):279–85.
2. Henderson SM, Bradley K, Day MJ, Tasker S, Caney SMA, Hotston Moore A, et al. Investigation of nasal disease in the cat - A retrospective study of 77 cases. *J Feline Med Surg.* 2004;6(4):245–57.
3. Cape L. Feline idiopathic chronic rhinosinusitis: a retrospective study of 30 cases. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1992;28(2):149–55.
4. Kuehn NF. Chronic Rhinitis in Cats. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2006;21(2):69–75.
5. Johnson LR, Foley JE, De Cock HE V., Clarke HE, Maggs DJ. Assessment of infectious organisms associated with chronic rhinosinusitis in cats. *J Am Vet Med*
6. Demko JL, Cohn LA. Chronic nasal discharge in cats: 75 cases (1993–2004). *J Am Vet Med Assoc.* 2007;230(7):1032–7.
7. Norsworthy GD. Finding the cause of chronic nasal discharge in cats. In: *Veterinary Medicine.* 1995. p. 1038–46.
8. Scherk MA. Snots and Snuffles - Rational approach to chronic feline upper respiratory syndromes. *J Feline Med Surg.* 2010; 12:548–57.

9. Reed N. Chronic rhinitis in the cat. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 2014;44(1):33–50.
10. Costa FA, Valle SF, Machado G, Corbellini LG, Coelho EM, Rosa RB, et al. Hematological findings and factors associated with feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) positivity in cats from southern Brazil. *Pesq. Vet. Bras.* 2017;37(12):1531-1536.
11. Hardy W. Feline leukemia virus non-neoplastic diseases. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1981;17(6):941–9.
12. Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD, Squires RA. World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *J Small Anim Pract.* 2016; 57:1–45.
13. Spindel ME, Slater MR, Boothe D. A survey of North American shelter practices relating to feline upper respiratory management. *J Feline Med Surg.* 2013;15(4):323–7.
14. Schoenborn WC, Wisner ER, Kass PP, Dale M. Retrospective assessment of computed tomographic imaging of feline sinonasal disease in 62 cats. *Vet Radiol Ultrasound.* 2003;44(2):185–95.
15. Lamb CR, Richbell S, Mantis P. Radiographic signs in cats with nasal disease. *J Feline Med Surg.* 2003;5(4):227–35.
16. Gaskell RM, Dawson S, Radford AD, Thiry E. Feline herpesvirus. *Vet Res.* 2007; 38:337–54.
17. Johnson LR, Maggs DJ. Feline herpesvirus type-1 transcription is associated with increased nasal cytokine gene transcription in cats. *Vet Microbiol.* 2005;108(3–4):225–33.
18. Maggs DJ, Lappin MR, Reif JS, Collins JK, Carman J, Dawson D a, et al. Evaluation of serologic and viral detection methods for diagnosing feline herpesvirus-1 infection in cats with acute respiratory tract or chronic ocular disease. *J Am Vet Med Assoc.* 1999;214(4):502–7.
19. Sykes JE, Anderson GA, Studdert VP, Browning GF. Prevalence of feline *Chlamydia psittaci* and feline herpesvirus 1 in cats with upper respiratory tract disease. *J Vet Intern Med.* 1999;13(3):153–62.
20. Binns SH, Dawson S, Speakman AJ, Cuevas LE, Hart CA, Gaskell CJ, et al. A study of feline upper respiratory tract disease with reference to prevalence and risk factors for infection with feline calicivirus and feline herpesvirus. *J Feline Med Surg.* 2000; 2:123–33.
21. Hartmann AD, Hawley J, Werckenthin C, Lappin MR, Hartmann K. Detection of bacterial and viral organisms from the conjunctiva of cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease. *J Feline Med Surg.* 2010;12(10):775–82.
22. Berger A, Willi B, Meli ML, Boretti FS, Hartnack S, Dreyfus A, et al. Feline calicivirus and other respiratory pathogens in cats with Feline calicivirus related symptoms and in clinically healthy cats in Switzerland. *BMC Vet Res.* 2015;11(1):1–12.
23. Litster A, Wu CC, Leutenegger CM. Detection of feline upper respiratory tract disease pathogens using a commercially available real-time PCR test. *Vet J.* 2015;206(2):149–53.
24. Fernandez M, Manzanilla EG, Lloret A, León M, Thibault JC. Prevalence of feline herpesvirus-1, feline calicivirus, *Chlamydophila felis* and *Mycoplasma felis* DNA and associated risk factors in cats in Spain with upper respiratory tract disease, conjunctivitis and/or gingivostomatitis. *J Feline Med Surg.* 2017;19(4):461–9.
25. Norsworthy GD. Surgical treatment of chronic nasal discharge in 17 cats. *Vet Med.* 1993;88(6):526–37.
26. Lee-Fowler T, Reinero C. Bacterial respiratory infections. In: *Infectious diseases of the dog and cat.* 4th ed. St. Louis: Elsevier Saunders; 2012. p. 936–50.
27. Lee-Fowler T. Feline respiratory disease: What is the role of *Mycoplasma* species? *J Feline Med Surg.* 2014;16(7):563–71.

28. Holst BS, Hanas S, Berndtsson LT, Hansson I, Söderlund R, Aspán A, et al. Infectious causes for feline upper respiratory tract disease – a case–control study. *J Feline Med Surg.* 2010; 12:783–9.
29. Veir JK, Ruch-Gallie R, Spindel ME, Lappin MR. Prevalence of selected infectious organisms and comparison of two anatomic sampling sites in shelter cats with upper respiratory tract disease. *J Feline Med Surg.* 2008;10(6):551–7
30. Allen H, Broussard J, Noone K. Nasopharyngeal diseases in cats: a retrospective study of 53 cases (1991-1998). *J Am Anim Hosp Assoc.* 1999;35(6):457–61.
31. Galler A, Shibly S, Bilek A, Hirt RA. Chronic rhinitis in cats: A retrospective study. *Schweiz Arch Tierheilkd.* 2012;154(5):209–16.
32. Mukaratirwa S, Van Der Linde-Sipman JS, Gruys E. Feline nasal and paranasal sinus tumors: Clinicopathological study, histomorphological description and diagnostic immunohistochemistry of 123 cases. *J Feline Med Surg.* 2001;3(4):235–45.
33. Anderson GI. The treatment of chronic sinusitis in six cats by ethmoid conchal curettage and autogenous fat graft sinus ablation. *Vet Surg.* 1987;16(2):131–4.
34. Malik R, O'Brien C, Whitehead M. The fight against some formidable fungal foes. *J Feline Med Surg.* 2010; 12:669–71.
35. Whitney BL, Broussard J, Stefanacci JD. Four cats with fungal rhinitis. *J Feline Med Surg.* 2005;7(1):53–8.
36. Reed N, Gunn-Moore D. Nasopharyngeal Disease in Cats. *J Feline Med Surg.* 2012;14(5):306–15.
37. Gremião IDF, Menezes RC, Schubach TMP, Figueiredo ABF, Cavalcanti MCH, Pereira SA. Feline sporotrichosis: Epidemiological and clinical aspects. *Med Mycol.* 2014;53(1):15–21.
38. Davies C, Troy G. Deep mycotic infections in cats. *Journal of the American Animal Hospital Association.* 1996; 32:380-391.

4 CONCLUSÕES

A partir dos achados desse estudo, podemos concluir que a rinosinusite crônica idiopática (RSCI) ainda é a doença crônica do trato respiratório superior mais prevalente na clínica de felinos. Entretanto, outras etiologias importantes também ocorrem, especialmente neoplasia nasal, e assim, um exame clínico completo e testes complementares devem ser realizados, pois o diagnóstico de RSCI é baseado na exclusão de outras causas. Os sinais clínicos são, na sua maioria, comuns às diversas etiologias, porém, quando ocorre a combinação de alguns fatores como secreção nasal sanguinolenta, deformidades faciais e diminuição do apetite, outras etiologias devem ser suspeitadas. Além disso, através da imuno-histoquímica, este estudo mostrou que o FHV-1 e o FCV provavelmente não são agentes importantes envolvidos da perpetuação do processo de RSCI. Mais estudos são necessários para investigar os possíveis fatores associados com essa doença.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, H.S., BROUSSARD, J., NOONE, K. **Nasopharyngeal diseases in cats: a retrospective study of 53 cases (1991–1998).** *J Am Anim Hosp Assoc.* 1999. 35: 457–461.
- ANDERSON, G.I. **The treatment of chronic sinusitis in six cats by ethmoid conchal curettage and autogenous fat graft sinus ablation.** *Vet Surg.* 1987. 16(2):131–4.
- BARROS, M.B., PAES, A.R., SCHUBACH, A.O. ***Sporothrix schenckii* and sporotrichosis.** *Clin Microbiol Rev.* 2011. 24:633–654.
- BARRS, V. R., DOORN, T. M., HOUBRAKEN, J. *et al.* **Aspergillus felis sp. Npv., an Emerging Agent of Invasive Aspergillosis in Humans, Cats, and Dogs.** *PLOS ONE.* 2013. 8; 6.
- BARRS, V.R., HALLIDAY, C., MARTIN, P. *et al.* **Sinonasal and sino-orbital aspergillosis in 23 cats: aetiology, clinicopathological features and treatment outcomes.** *Vet J.* 2012; 191:58–64.
- BERENT, A.C. **Diagnosis and Management of Nasopharyngeal Stenosis.** *Vet Clin NA Small Anim Pract.* 2016. 46(4):677-89.
- CANIATTI, M., ROCCABIANCA, P., GHISLENI, G. *et al.* **Evaluation of brush cytology in the diagnosis of chronic intranasal disease in cats.** *Journal of Small Animal Practice.* 1998; 39:73-77.
- CAPE, L. **Feline idiopathic chronic rhinosinusitis: A retrospective study of 30 cases.** *Journal of the American Animal Hospital Association.* 1992. 28:149-155.
- DEMKO, J.L., COHN, L.A. **Chronic nasal discharge in cats: 75 cases (1993-2004).** *J Am Vet Med Assoc.* 2007. 230:1032-1037.
- DESANDRE-ROBINSON, D.M., MADDEN, S.N., WALKER, J.T. **Nasopharyngeal stenosis with concurrent hiatal hernia and megaesophagus in an 8-year-old cat.** *J Feline Med Surg.* 2011. 13: 454–459.
- DYE, C., JOHNSON, E. M., GRUFFYDD-JONES, T. J. **Shot communication: *Alternaria* species infection in nine domestic cats.** *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 2009. 11:332-336.
- EGBERINK, H., ADDIE, D., BELÁK, S. *et al.* ***Bordetella bronchiseptica* infection in cats. ABCD guidelines on prevention and management.** *J Feline Med Surg.* 2009. 11(7):610-4.
- FRANCESCHI, N. T., SPANAMBERG, A., DHEIN, J. O. *et al.* **Bone Sporotrichosis in a Cat Caused by *Sporothrix brasiliensis*.** *Acta Scientiae Veterinariae.* 2017. 45 (Suppl 1): 241.
- FORRESTER, S.D., JONES, J.C., NOFTSINGER, M.H. **Diagnostically evaluating cats with nasal discharge.** *Vet Med.* 2002; 97:543-551.
- GALLER, A., SHIBLY, S., BILEK, A., HIRT, R. A. **Chronische Erkrankungen der Nase und Nasennebenhöhlen der Katze: Eine retrospektive Studie.** *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2012. 154(5):209-16.
- GASKELL, R., DAWSON, S., RADFORD, A., THIRY, E. **Feline herpesvirus.** *Veterinary Research.* 2007. 8(2):337–354.

- GIORDANO, C., GIANELLA, P., BO, S. *et al.* **Invasive mould infections of the naso-orbital region of cats: a case involving *Aspergillus fumigatus* and an aetiological review.** *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2010, 12:714-723.
- GOULD, D. **Feline Herpesvirus-1 - Ocular manifestations, diagnosis and treatment options.** *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2011. 13:333-346.
- GOURKOW, N., LAWSON, J.H., HAMON, S.C., PHILLIPS, C.J. **Descriptive epidemiology of upper respiratory disease and associated risk factors in cats in an animal shelter in coastal western Canada.** *Can Vet J*. 2013. 54: 132-138.
- GRECI, V., MORTELLARO, C.M. **Management of Otic and Nasopharyngeal, and Nasal Polyps in Cats and Dogs.** *Vet Clin Small Anim*. 2016. 46(4):643-61
- GRECI, V., MORTELLARO, C.M., OLIVERO, D. *et al.* **Inflammatory polyps of the nasal turbinates of cats: an argument for designation as feline mesenchymal nasal hamartoma.** *J Feline Med Surg*. 2011. 13: 213-219.
- GREMIÃO, I. D. F., MENEZES, R. C., SCHUBACH, T. M. P. *et al.* **Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects.** *Medical Mycology*. 2015. 53:15-21.
- GREMIÃO, I.D.F., SCHUBACH, T.M.P., PEREIRA, S.A. *et al.* **Treatment of refractory feline sporotrichosis with a combination of intralesional amphotericin B and oral itraconazole.** *Aust Vet J*. 2011. 89:346-351.
- GRUFFYDD-JONES, T.J. **Chronic sneezing in cats.** *British Small Animal Veterinary Association, Annual Congress, Gloucester, England, 2002*; p. 229-230.
- HAGEN, F., KHAYHAN, K., THEELEN, B. *et al.* **Recognition of seven species in the *Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans* species complex.** *Fungal Genetics and Biology*. 2015. 78: 16-48.
- HARCOURT-BROWN, N. **Rhinscopy in the cat.** *In Pract*. 2006. 28(8):462-9.
- HARDY, W. **Feline leukemia virus non-neoplastic diseases.** *J Am Anim Hosp Assoc*. 1981. 17(6):941-9.
- HARTMANN, K., LLORET, A., PENNISI, M. G. *et al.* **Aspergillosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management.** *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2013; 15:605-610.
- HAYNES, K.J., ANDERSON, S.E., LASZLO, M.O. **Nasopharyngeal trichobezoar foreign body in a cat.** *J Feline Med Surg*. 2010. 12: 878-881.
- HELPS, C.R., LAIT, P., DAMHUIS, A. *et al.* **Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline calicivirus, *Chlamydomphila felis* and *Bordetella bronchiseptica* in cats: experience from 218 European catteries.** *Vet Rec*. 2005. 156: 669-73.
- HENDERSON, S.M., BRADLEY, K., DAY, M.J. *et al.* **Investigation of nasal disease in the cat — a retrospective study of 77 cases.** *J Feline Med Surg*. 2004; 6:245-257.
- HOLST, B.S., HANAS, S., BERNDTSSON, L.T. *et al.* **Infectious causes for feline upper respiratory tract disease – a case-control study.** *J Feline Med Surg*. 2010. 12: 783-789.

- HORZINEK, M.C., ADDIE, D., BELÁK, S. *et al.* ABCD Update of the 2009 guidelines on prevention and management of feline infectious diseases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2013. 15:530–539
- JOHNSON, L. R., FOLEY, J. E., DE COCK, H. E. V. *et al.* **Assessment of infectious organisms associated with chronic rhinosinusitis in cats.** *JAVMA*. 2005; vol 227, no 4.
- JOHNSON, L.R., CLARKE, H.E., BANNASCH, M.J. *et al.* **Correlation of rhinoscopic signs of inflammation with histologic findings in nasal biopsy specimens of cats with or without upper respiratory tract disease.** *J Am Vet Med Assoc*. 2004. 225(3):395–400.
- KANO, R., KITAGAWA, M., OOTA, S. *et al.* **First case of feline systemic *Cryptococcus albidos* infection.** *Med Mycol*. 2008; 46:75–77.
- KLOSE, T.C., MACPHAIL, C.M., SCHULTHEISS, P.C. *et al.* **Prevalence of select infectious agents in inflammatory aural and nasopharyngeal polyps from client owned cats.** *J Feline Med Surg*. 2010. 12: 769–774.
- KUEHN, N. F. **Chronic Rhinitis in Cats.** *Clin Tech Small Anim Pract*. 2006; 21:69-75.
- LAMM, C. G., GRUNE, S. C., ESTRADA, M. M. *et al.* **Granulomatous rhinitis due to *Candida parapsilosis* in a cat.** *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 2013. 25(5): 596-598.
- LEE-FOWLER, T. **What is the role of *Mycoplasma* species?.** *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2014. 16:563–571
- LEE-FOWLER, T., REINERO, C.N. **Bacterial respiratory infections.** In: GREENE, C.E., *Infectious diseases of the dog and cat*. 4rd ed. St Louis: Saunders Elsevier. 2012. cp 87:936-934.
- LEPERLIER, D., VALLEFUOCO, R., LALOY, E. *et al.* **Fungal rhinosinusitis caused by *Scedosporium apiospermum* in a cat.** *J Feline Med Surg*. 2010; 12:967–971.
- LESTER, S.J., MALIK, R., BARTLETT, K.H., DUNCAN, C.G. **Cryptococcosis: update and emergence of *Cryptococcus gattii*.** *Vet Clin Pathol*. 2011; 40:4–17.
- LITTLE, L., PATEL, R., GOLDSCHMIDT, M. **Nasal and nasopharyngeal lymphoma in cats: 50 cases (1989–2005).** *Vet Pathol*. 2007. 44: 885–892.
- LOUWERENS, M., LONDON, C.A., PEDERSON, N.C., LYONS, L.A. **Feline lymphoma in the post-feline leukaemia virus era.** *J Vet Intern Med*. 2005. 19: 329–335
- MALIK, R., O'BRIEN, C., WHITEHEAD, M. **The fight against some formidable fungal foes.** *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 2010; 12:669-671.
- MAXWELL, M., NORSWORTHY, G.D. **Brachycephalic Syndrome.** In: NORSWORTHY, G.D. *The Feline Patient*, 4th Edition. Blackwell Publishing Ltd. 2011. Cp.26:53-57
- MICHIELS, L., DAY, M.J., SNAPS, F. *et al.* **A retrospective study of non-specific rhinitis in 22 cats and the value of nasal cytology and histopathology.** *J Feline Med Surg* 2003; 5:279–285.
- MUIR, D., MARTIN, P., KENDALL, K., MALIK, R. **Invasive hyphomycotic rhinitis in a cat due to *Metarhizium anisopliae*.** *Med Mycol*. 1998; 36:51–54.

- MUKARATIRWA, S., VAN DER LINDE-SIPMAN, J.S., GRUYS, E. **Feline nasal and paranasal sinus tumours: clinicopathological study, histomorphological description and diagnostic immunohistochemistry of 123 cases.** *J Feline Med Surg.* 2001. 3: 235–245.
- NORSWORTHY, G. D. **Finding the cause of chronic nasal discharge in cats.** *Symposium on Feline Medicine and Surgery: Part 2.* 1995. 1038-1046.
- NORSWORTHY, G.D. **Surgical treatment of chronic nasal discharge in 17 cats.** *Vet Med.* 1993. 88(6):526–37.
- O'BRIEN, R.T., EVANS, S.M., WORTMAN, J.A. *et al.* **Radiographic findings in cats with intranasal neoplasia or chronic rhinitis: 29 cases (1982–1988).** *J Am Vet Med Assoc.* 1996. 208(3):385–9.
- PENNISI, M. G., HARTMANN, K., LLORET, A. *et al.* **Cryptococcosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management.** *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 2013; 15:611-618.
- PEREIRA, S.A., PASSOS, S.R., SILVA, J.N. *et al.* **Response to azolic antifungal agents for treating feline sporotrichosis.** *Vet Rec.* 2010. 166:290–294.
- QUIMBY, J., LAPPIN, M. R. Update on Feline Upper Respiratory Diseases: Condition-Specific Recommendations. Compendium: Continuing Education for Veterinarians ®. 2010. Vetlearn.com
- RADFORD, A. D., ADDIE, D., BELÁK, S. *et al.* **Feline calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management.** *J Feline Med Surg.* 2009. 11(7):556-64.
- REED, N. **Chronic Rhinitis in The Cat.** *Vet Clin Small Anim.* 2014. 44:33–50.
- REED, N., GUNN-MOORE, D. **Nasopharyngeal disease in cats: 2. Specific conditions and their management.** *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 2012. 14:317-326.
- REIS, E.G., GREMIAO, I.D.F., KITADA, A.A.B. *et al.* **Potassium iodide capsule in the treatment of feline sporotrichosis.** *J Fel Med Surg.* 2012. 14:399–404.
- RILEY, P. **Nasopharyngeal grass foreign body in eight cats.** *J Am Vet Med Assoc.* 1993. 202: 299–300.
- ROLIM, V. M., PAVARINI, S. P., CAMPOS, F. S. *et al.* **Clinical, pathological, immunohistochemical and molecular characterization of feline chronic gingivostomatitis.** *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 2017. 19(4):403-409.
- SCHERK, M. **Snots and snuffles: Rational approach to chronic feline upper respiratory syndromes.** *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 2010. 12:548-557.
- SCHULZ, B.S., WOLF, G., HARTMANN, K. **Bacteriological and antibiotic sensitivity test results in 271 cats with respiratory tract infections.** *Vet Rec.* 2006. 158:269
- SHARMAN, M.J., STAYT, J., MCGILL, S.E., MANSFIELD, C.S. **Clinical resolution of a nasal granuloma caused by *Trichosporon loubieri*.** *J Feline Med Surg.* 2010; 12:345–350.
- SPEAKMAN, A.J., DAWSON, S., BINNS, S.H. *et al.* ***Bordetella bronchiseptica* infection in the cat.** *J Small Anim Pract.* 1999. 40:252-256.

- SPINDEL, M.E., VEIR, J.K., RADECKI, S.V., LAPPIN, M.R. **Evaluation of pradofloxacin for the treatment of feline rhinitis.** *J Feline Med Surg.* 2008. 10: 472–479.
- SYKES, J. E., RANKIN, S., C. **Isolations and Identification of Fungi.** In: SYKES J.E. *Canine and Feline Infectious Diseases* (1st ed). St Louis, MO, Elsevier. 2014; Chapter 4, p.29-36
- THIRY, E., ADDIE, D., BELÁK, S. *et al.* **ABCD guidelines on feline herpesvirus infection.** *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 2009. 11:547-555
- TOMSA, K., GLAUS, T.M., ZIMMER, C., GREENE, C.E. **Fungal rhinitis and sinusitis in three cats.** *J Am Vet Med Assoc.* 2003; 222:1380–1384.
- TRIVEDI, S.R., MALIK, R., MEYER, W., SYKES, J.E. **Feline cryptococcosis. Impact of current research on clinical management.** *J Feline Med Surg.* 2011; 13:163–172.
- TROMBLEE, T.C., JONES, J.C., ETUE, A.E. *et al.* **Association between clinical characteristics, computed tomography characteristics, and histologic diagnosis for cats with sinonasal disease.** *Vet Radiol Ultrasound.* 2006. 47(3):241–8.
- VASCELLARI, M., CARMINATO, A., DANESI, P. *et al.* **Pathology in practice. Severe, chronic pyogranulomatous rhinosinusitis with necrosis and fungal septate hyphae consistent with *Fusarium* spp infection.** *J m Vet Med Assoc.* 2011; 238:449–451.
- VEIR, J.K., RUCH-GALLIE, R., SPINDEL, M.E. *et al.* **Prevalence of selected infectious organisms and comparison of two anatomic sampling sites in shelter cats with upper respiratory tract disease.** *J Feline Med Surg.* 2008. 10:551.
- VEIR, J.K., RUCH-GALLIE, R., SPINDEL, M.E., LAPPIN, M.R. **Prevalence of selected infectious organisms and comparison of two anatomic sampling sites in shelter cats with upper respiratory tract disease.** *J Feline Med Surg.* 2008. 10: 551–557.
- VOGTLIN, A., FRAEFEL, C., ALBINI, S. *et al.* **Quantification of Feline Herpesvirus 1 DNA in Ocular Fluid Samples of Clinically Diseased Cats by Real-Time TaqMan PCR.** *Journal of Clinical Microbiology.* 2002. 40(2):519–523.
- WHITNEY, B.L., BROUSSARD, J., STEFANACCI, J.D. **Four cats with fungal rhinitis.** *J Feline Med Surg.* 2005; 7:53–58.
- WRAY, J. D., SPARKES, A. H., JOHNSON, E., M. **Short communication: Infection of the subcutis of the nose in a cat caused by *Mucor* species: successful treatment using posaconazole.** *Journal of Feline Medicine and Surgery.* 2008; 10:523-237.

ANEXO A – Carta de Aprovação da CEUA



UFRGS
UNIVERSIDADE FEDERAL
DO RIO GRANDE DO SUL

PRÓ-REITORIA DE PESQUISA
Comissão De Ética No Uso De Animais

**CARTA DE APROVAÇÃO**

Comissão De Ética No Uso De Animais analisou o projeto:

Número: 33343

Título: OCORRENCIA DE INFECCOES FUNGICAS NAS DOENCAS NASAIS E PARANASAIS EM FELINOS DOMESTICOS

Vigência: 01/04/2018 à 31/01/2019

Pesquisadores:

Equipe UFRGS:

LAERTE FERREIRO - coordenador desde 01/04/2018
 FERNANDA VIEIRA AMORIM DA COSTA - coordenador desde 01/04/2018
 CARLOS AFONSO DE CASTRO BECK - pesquisador desde 01/04/2018
 MÁRCIO POLETTO FERREIRA - pesquisador desde 01/04/2018
 ANDRÉIA SPANAMBERG DORNELES - pesquisador desde 01/04/2018
 Franciele Maboni Siqueira - pesquisador desde 01/04/2018
 SILVANA BELLINI VIDOR - Médico Veterinário desde 01/04/2018
 ROCHANA RODRIGUES - Médico Veterinário desde 01/04/2018
 GABRIELA MARQUES SESSEGOLO - Médico Veterinário desde 01/04/2018
 ELISSANDRA DA SILVEIRA - Médico Veterinário desde 01/04/2018
 DEISY DAIANA LERNER - Médico Veterinário desde 01/04/2018
 Gabriela da Cruz Schaefer - Médico Veterinário desde 01/04/2018

Comissão De Ética No Uso De Animais aprovou o mesmo , em reunião realizada em 30/04/2018 - Sala 323 do Anexo I do Prédio da Reitoria - Campus Centro - UFRGS, em seus aspectos éticos e metodológicos, para a utilização de 36 gatos com histórico e/ou sintomas de quadro respiratório, provenientes do atendimento do Serviço de Medicina Felina do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS; de acordo com os preceitos das Diretrizes e Normas Nacionais e Internacionais, especialmente a Lei 11.794 de 08 de novembro de 2008, o Decreto 6899 de 15 de julho de 2009, e as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), que disciplinam a produção, manutenção e/ou utilização de animais do filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem) em atividade de ensino ou pesquisa.

Porto Alegre, Sexta-Feira, 4 de Maio de 2018

MARCELO MELLER ALIEVI
Coordenador da comissão de ética

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Na sua cópia consta o telefone e endereço institucional do pesquisador principal, de modo que você poderá tirar suas dúvidas sobre o projeto e a participação do seu gato, agora ou a qualquer momento. Em caso de recusa ou desistência você não será penalizado(a) de forma alguma. Em caso de dúvida você pode procurar o Comitê de Ética em Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) pelo telefone (51) 3308 – 3738 ou pelo e-mail ceua@propeq.ufrgs.br.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Título do projeto: Doenças Nasais e Paranasais Crônicas em Felinos Domésticos – Estudo Prospectivo

Pesquisador responsável: Prof. Dr. Laerte Ferreira e Prof. Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa

Endereço: Av. Bento Gonçalves, 9090 – Agronomia, Porto Alegre, CEP: 91540-000, Telefone: 51 3308-6922

Aluna responsável: Deisy Daiana Lerner – Médica Veterinária, aluna de mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (PPGCV-UFRGS).

Telefone para contato: (51) 993878229

E-mail: deisylerner88@gmail.com

Seu felino está sendo convidado para participar da pesquisa “Doenças Nasais e Paranasais Crônicas em Felinos Domésticos – Estudo Prospectivo”. Seu felino foi selecionado e a participação do mesmo não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir e retirar seu consentimento para o seu felino fazer parte da pesquisa. Sua recusa não trará nenhum prejuízo na relação do seu animal com o pesquisador ou com a instituição. O objetivo deste projeto é determinar a proporção de infecções fúngicas em felinos com problemas nasais. A pesquisa será realizada na Faculdade de Medicina Veterinária da UFRGS.

Será realizado como exames complementares hemograma, perfil bioquímico, testes de coagulação como tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e teste de FIV/FeLV, financiados pelo tutor do paciente. Estando o paciente em estado geral bom e apto a passar por um procedimento anestésico, será realizada radiografia de cavidade nasal e seios frontais e coleta de material nasal através de punção com agulha fina, flush (lavado) nasal, e pequenos fragmentos de áreas com lesão, com o auxílio de um videorinoscópio. O material colhido será submetido a análise citopatológica e cultura fúngica e bacteriológica. Será também coletado sangue para análise sorológica para criptococose. Pacientes com mais de sete anos ou mais, ou com histórico ou exame clínico de cardiopatia deverão passar por ecocardiograma prévio ao procedimento anestésico. Os exames de imagem, o procedimento anestésico e a análise dos materiais coletados serão financiados pelo HCV-UFRGS.

Você terá a garantia de sigilo das informações obtidas bem como o direito de retirar o consentimento a qualquer tempo.

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____, RG _____, CPF _____, abaixo assinado, proprietário do felino da raça _____, sexo _____, idade _____, denominado de _____, ficha HCV _____, concordo em ceder meu animal para participar do projeto “Doenças Nasais e Paranasais Crônicas em Felinos Domésticos – Estudo Prospectivo”, bem como o registro fotográfico do mesmo.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios da participação do meu felino e que fui devidamente informado e esclarecido pela mestrandia pesquisadora DEISY DAIANA LERNER sobre a pesquisa e os procedimentos nela envolvidos. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção do acompanhamento do meu animal.

Porto Alegre, _____ de _____ de 201__.

Assinatura do proprietário

Assinatura do aluno (mestrando)

Assinatura do orientador (pesquisador responsável)

ANEXO C – Questionário e Planilha de Avaliação dos Pacientes

AVALIAÇÃO DE FELINOS COM DOENÇAS NASAIS CRÔNICAS



QUESTIONÁRIO AO TUTOR

Dados do animal

Nome: _____ Idade: _____
 Sexo: Macho () Fêmea () Castrado: Sim () Não ()
 Raça: SRD () Outra: _____ Pelagem: _____

Dados do tutor

Nome: _____
 Endereço completo: _____
 Telefone: _____
 E-mail: _____

<p>1) Qual a queixa principal? _____ _____ _____ <input type="checkbox"/> Espirros, frequência: _____ <input type="checkbox"/> Secreção/Corrimento nasal: <input type="checkbox"/> bilateral <input type="checkbox"/> direita <input type="checkbox"/> esquerda <u>Aspecto:</u> <input type="checkbox"/> sanguinolenta <input type="checkbox"/> aquosa/mucosa <input type="checkbox"/> purulenta <input type="checkbox"/> Deformidade nasal <input type="checkbox"/> Ruído/Ronco nasal: <input type="checkbox"/> constante <input type="checkbox"/> frequente <input type="checkbox"/> raro <input type="checkbox"/> Dificuldade respiratória <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Disfagia/dificuldade para deglutir Outro: _____ _____</p> <p>2) Observa alterações oculares? _____</p> <p>3) Há quanto tempo observa essas alterações? _____</p> <p>4) Realizou algum tratamento prévio para o problema? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Qual/dose? _____</p> <p>5) Qual a origem do animal? <input type="checkbox"/> Gatil <input type="checkbox"/> Rua Outro: _____</p> <p>6) Qual a moradia? <input type="checkbox"/> Casa <input type="checkbox"/> Apartamento <input type="checkbox"/> Sítio Outro: _____</p> <p>7) Tem contato com outros animais? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, quais/quantos: _____</p> <p>8) Tem acesso à rua ou pátio? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim</p> <p>9) Foi vacinado nos últimos 2 anos? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Anti-rábica <input type="checkbox"/> Triplíce <input type="checkbox"/> Quádrupla <input type="checkbox"/> Quíntupla Data: _____</p>	<p>10) Foi vermifugado nos últimos 3 meses? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, qual vermifugo: _____</p> <p>11) Qual o tipo de alimentação? <input type="checkbox"/> Ração seca, nome: _____ <input type="checkbox"/> Ração úmida, nome: _____ <input type="checkbox"/> Comida caseira, _____</p> <p>12) Como está o apetite? <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Inapetente <input type="checkbox"/> Diminuído <input type="checkbox"/> Aumentado</p> <p>13) Como está a ingestão de água? <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Não ingere <input type="checkbox"/> Diminuído <input type="checkbox"/> Aumentado</p> <p>14) Como o animal está urinando? <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado, _____</p> <p>15) Como o animal está defecando? <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Alterado, _____</p> <p>16) Apresenta vômitos? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, frequência: _____ <input type="checkbox"/> Conteúdo líquido <input type="checkbox"/> Ração</p> <p>17) Usa alguma medicação atualmente? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, qual/dose: _____</p> <p>18) Qual o temperamento do animal? <input type="checkbox"/> Dócil <input type="checkbox"/> Assustado <input type="checkbox"/> Agressivo <input type="checkbox"/> Apático <input type="checkbox"/> Ansioso <input type="checkbox"/> Carente</p> <p>19) Como está o escore corporal? <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Caquético <input type="checkbox"/> Magro <input type="checkbox"/> Sobrepeso <input type="checkbox"/> Obeso</p> <p>20) Notou emagrecimento? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim</p>
--	--

EXAME FÍSICO

Peso: _____ Escore corporal: ____/9 Escore muscular: ____/4
 TR: _____ FC: _____ FR: _____

Estado mental: () alerta () apático () inconsciente Outro: _____

Mucosas: () normais () hipocoradas () congestas () cianóticas () ictericas

Hidratação: () normal () desidratação leve () moderada () acentuada () grave

Linfonodos: () normais () alterados, quais: _____

Cavidade oral: () normal () cálculos dentários () gengivite () gengivoestomatite
 () lesão de reabsorção () úlceras na língua Outro: _____

Olhos: () normais () alterados: _____

Ouvidos: () normais () alterados: _____

Tireóides: () normais () alteradas: _____

Narinas e seios paranasais:

Secreção: () bilateral () unilateral direita () unilateral esquerda

() mucosa () serosanguinolenta () mucopurulenta

() Espirros

() Estertor

() Estridor

() Dispneia inspiratória

() Deformidades, quais: _____

Outras alterações: _____

ACP: normal () alterada: _____

PA: normal () alterada: _____

Sinais Neurológicos: não () sim: _____

Outras alterações: _____

SUSPEITA CLÍNICA: **Rinossinusite crônica;** Co-morbidades: _____

ENCAMINHAMENTO:

() Internação para exames e procedimentos () Internação para tratamento de suporte

() Domicílio Prescrição: _____

SOLICITAÇÃO DE EXAMES:

() Hemograma () Bioquímicos - Alb, ALT, creat, FA, Ur

() Sorologia Criptococcus () SNAP FIV/FeLV

() Ecocardiograma () Radiografia de tórax

() Radiografia seios nasais e paranasais

() Rinoscopia

() Cultura fúngica () Cultura bacteriana

() Citologia Outros: _____