



IX Congresso de Pesquisa e Extensão da FSG
& VII Salão de Extensão

<http://ojs.fsg.br/index.php/pesquisaextensao>

ISSN 2318-8014



HERPESVÍRUS FELINO TIPO 1 (FHV-1): REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Ana Luiza Vazquez Rossi^a, Maria Carolina Machado Carraro^a, Pietro Maria Chagas*

a) Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário da Serra Gaúcha, Caxias do Sul, RS.

Informações de Submissão

*Orientador (autor correspondente):
Pietro Maria Chagas, endereço: Rua Os Dezoito
do Forte, 2366. Caxias do Sul – RS.
CEP: 95020-472.
E-mail: pietro.chagas@fsg.br
(mariacarol099@gmail.com)

Palavras-chave:

Herpesvírus. Felino. Tratamento. Farmacologia.

Resumo

Esta revisão bibliográfica tem como objetivo abordar a infecção causada pelo Herpesvírus Felino (FHV-1), associada principalmente à filhotes. A patologia consiste em uma das principais afecções que acometem felinos, com característica de distribuição mundial. É caracterizada como uma doença majoritariamente de trato respiratório superior, provocando sinais clínicos de larga distribuição. A FHV-1 também pode desencadear sinais clínicos de abrangência ocular, como conjuntivite e ceratite ulcerativa, e ocasionar doenças sistêmicas, gerando emaciação, abortos, dermatite e pneumonia. Apresenta-se de modo latente durante certo período; em quadros de imunossupressão do animal, há recidiva. Torna-se, portanto, uma das principais patologias observadas na clínica médica de felinos.

1 INTRODUÇÃO

O Herpesvírus Felino tipo 1 (FHV-1) é pertencente à família *Varicellovirus*, classificado também como um α -herpesvírus, e caracteriza um dos principais causadores do desenvolvimento de patologias oculares e respiratórias em felinos (sendo responsável por cerca de 40-45% das infecções respiratórias felinas) (BISSO et al., 2011). Assemelha-se ao vírus simples do herpes em seres humanos no que diz respeito à sua estrutura e patogenicidade (STILES & DACVO, 2013). No entanto, assim como demais herpesvírus, o FHV-1 possui DNA de fita dupla, com envelope de glicoproteína e lipídeo, o que o torna extremamente sensível à danos externos e suscetível aos efeitos causados por desinfetantes comuns (GASKELL et al., 2007).

De acordo com estudos realizados por Henzel et al. (2005), o FHV-1 é tido como uma das mais significativas e incidentes doenças visualizadas em felinos domésticos e selvagens em escala

global. Ademais, vale ressaltar a latência desta patologia, uma vez que gatos clinicamente recuperados voltam a manifestar episódios periódicos e clínicos de reativação do vírus, comumente observados em situações de estresse ou em casos de tratamento com corticosteroides (GASKELL et al., 2007). Portanto, observa-se o FHV-1 como sendo um dos principais causadores de doenças oculares crônicas e de patologias agudas no trato respiratório superior (neste caso, comumente visualiza-se a rinotraqueíte viral felina) (STILES & DACVO, 2003). Desse modo, verifica-se a relevância desta doença no que diz respeito à clínica médica de felinos, visto que em muitos casos, os animais acometidos apresentam sinais clínicos distorcidos, os quais podem ser confundidos com diferentes patologias.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Patogenia do FHV-1

As rotas naturais de transmissão do FHV-1, de gatos acometidos para gatos saudáveis, se dão por vias respiratórias, orais e membranas mucosas conjuntivas, através da eliminação de secreções no ambiente, as quais adentram sítios específicos no animal sadio. Em alguns casos, visualiza-se também, a transmissão transplacentária, com filhotes infectados de modo congênito (GASKELL et al., 2007).

Após a transmissão e período de infecção (podendo este durar cerca de 3 semanas), a replicação do vírus ocorre, de maneira predominante, na mucosa do septo nasal, nasofaringe e amígdalas. Assim como demais herpesvírus respiratórios, a replicação do FHV-1 pode estar restrita a áreas do corpo com baixas temperaturas, como é o caso do trato respiratório superior dos animais. Além disso, verifica-se que as infecções no epitélio do trato respiratório superior são a principal causa do surgimento de áreas multifocais de necrose e de infiltração neutrofílica. Em casos de infecção bacteriana secundária, o efeito do vírus é aumentado, podendo dar origem a novas infecções e, assim como ocorre com demais α -herpesvírus, a latência ocorre após a fase aguda da patologia, com consequente reativação periódica, normalmente associada ao aumento na intensidade dos sinais clínicos (GASKELL et al., 2007).

Observa-se como principal consequência da infecção pelo FHV-1, a rinotraqueíte felina, a qual caracteriza o complexo respiratório felino. Neste caso, os mecanismos de lesão se baseiam na lise das células epiteliais ciliadas do aparato mucociliar, com consequente infecção bacteriana secundária (ZACHARY & MCGAVIN, 2006).

2.2 Sinais clínicos

O período de incubação do FHV-1 é em torno de 2 a 6 dias, e após essa etapa, é comum desenvolver doenças no trato respiratório superior, secreção ocular e nasal, espirros, perda de apetite, pirexia (febre), entre outros (HANZEL, 2015). Quando o grau de intensidade do vírus é severo, pode ocasionar pneumonia viral e conseqüentemente uma infecção bacteriana secundária, broncopneumonia, pneumonia intersticial e necrose em diversos tecidos como da faringe, da epiglote e da traqueia (MOTTIN, 2012).

A infecção mais comumente ocasionada pelo herpesvírus felino ocasiona problemas agudos no trato respiratório superior e no sistema visual. Erosões e úlceras nas mucosas nasal e oral, além de rinite e conjuntivite são corriqueiras. Os sinais clínicos mais observados abrangem febre, secreção serosa ou serosanguinolenta ocular e/ou nasal, depressão, hiperemia conjuntival, espirros, tosse e salivação. Como a infecção bacteriana secundária é comum, as secreções normalmente viram purulentas. No caso de certos filhotes, podem ser acometidos com viremia e pneumonia primária, caracterizados pelos sinais clínicos generalizados e possivelmente a morte. Sinais mais atípicos incluem dermatites, úlceras na pele e sinais neurológicos. Logo depois da reativação viral, muitos dos gatos podem ter os sintomas agudos do FHV-1, porém outros avançam para doença ocular crônica imunomediada (RAMOS, 2017).

As úlceras na córnea (Figura 1) estão associadas às conjuntivites, podendo progredir para cegueira em casos avançados da doença. Uma situação rara é o aborto em animais prenhes, juntamente com infecção fetal. Contudo, essas ocorrências não estão diretamente relacionadas ao vírus, mas sim aos efeitos sistêmicos do FHV-1. Outros sinais clínicos dificilmente encontrados são viremia (presença de vírus no sangue circulante), infecção generalizada, dermatites e dispneia (HENZEL, 2015).



Figura 1: úlcera de córnea sendo corada com fluoresceína.

Fonte: BERCHT (2009).

As múltiplas lesões e acometimentos teciduais por causa do FHV-1 ocorrem no momento da replicação viral na mucosa respiratória, oral, ocular e nos ossos turbinados (conchas). Gatos que apresentam problemas respiratórios crônicos, são propensos a desenvolver complicações tão severas que ocasionam a indicação da eutanásia. A predileção desse vírus pela mucosa oftalmológica e nasal, ocasionam secreção nasal e conjuntivite. No início os animais apresentam descarga nasal serosa, que em alguns casos evolui para mucopurulenta, devido a colonização bacteriana secundária. Também apresentam febre, inapetência, depressão, muitos espirros, sialorreia com ou não a presença de úlceras orais, podem até mesmo apresentar tosse e dispneia. Variando conforme a exposição viral e a susceptibilidade individual dos animais, os sinais clínicos podem ser mais ou menos severos. Broncopneumonia necrotizante e enfisema subcutâneo não estão descartados, mesmo sendo sintomas mais raros (NOGUEIRA, 2018).

2.3 Diagnóstico

O diagnóstico é feito com o isolamento do vírus, por meio de um *swab* da orofaringe e da conjuntiva, sendo o mais indicado o Gold standard. Utilizando o Gold Standard, para localizar inclusões intracitoplasmáticas de vírus ou estudos sorológicos, o exame das células da conjuntiva do olho pode ser feito, porém não são tão importantes no diagnóstico do animal. As células da conjuntiva ou da orofaringe são utilizadas para confirmar o diagnóstico de HFV-1, por meio de métodos de identificação viral e isolamento, contudo são usadas somente no campo da pesquisa. No caso de filhotes, o diagnóstico é realizado por meio de achados clínicos. A anamnese deve ser bem-feita, obtendo informações como local de moradia, hábitos de higiene, se é um animal que não sai de casa e protocolo vacinal. (NOGUEIRA, 2018).

Caso as amostras coletadas não forem diretas ao laboratório para análise, é recomendado a refrigeração a 4°C, a fim de evitar a perda de título viral. Por causa da grande quantidade de partículas virais observadas na infecção primária, juntamente com os sinais clínicos, é indicado o raspado nasal, conjuntival ou faringeal, a imunofluorescência para visualizar antígenos é realizada. O raspado nesses locais é realizado por causa da preferência do vírus pelas células superficiais do epitélio nasal. Pode ser feito o diagnóstico por meio da citologia, as abrangências inclusões intranucleares herpes virais (NOGUEIRA, 2018).

Devido ao fato de felinos adultos possuírem lesões oculares cronicamente ou de modo recorrente, o diagnóstico se torna mais difícil, pois uma quantidade mínima de partículas virais é eliminada, sendo assim os testes de imunofluorescência e isolamento viral não são indicados. O teste de ELISA e o de soro neutralização não têm efeito, porque em animais vacinados, pode se afirmar um falso positivo como resultado. O procedimento de PCR é muito utilizado, pelo fato de possuir uma maior sensibilidade, por mostrar as regiões específicas do genoma viral. Caso o PCR dê positivo, significa que o gato, em algum momento já foi infectado pelo herpes vírus, no entanto não quer dizer que esteja ocorrendo a infecção viral ativa (NOGUEIRA, 2018).

Os achados oftalmológicos de lesões dendríticas no epitélio corneal ou conjuntival, mostrarão o aspecto do FHV-1 nos mesmos tecidos, que são lesões patognomônicas desta doença. Para identificar essas lesões, no caso de ulcerações epiteliais, o corante de fluoresceína é indicado. Porém, essas lesões não estão sempre presentes, sendo assim é imprescindível exames laboratoriais para a confirmação do diagnóstico (HENZEL, 2015).

2.4 Tratamento farmacológico

A vacinação proporciona um efeito significativo no controle do herpesvírus, impedindo a manifestação dos sinais clínicos da patologia; contudo, não protege em casos de o animal já ser portador da doença. Tanto a vacina quádrupla quanto a quádrupla possuem o vírus inativado ou o vírus vivo modificado, protegendo o paciente contra clamidiose, calicivirose, panleucopenia, rinotraqueíte (causada pelo herpesvírus felino) e, no caso da V5, acrescenta-se a imunização contra a leucemia. No entanto, nos casos de vacinação em animais imunodeprimidos, percebe-se uma menor eficácia da vacina. O calendário de vacinação em felinos recomenda a primeira dose aos 53 dias de idade, sendo seguida da segunda dose após quatro semanas da primeira (o reforço é realizado anualmente em apenas uma dose) (CASTRO, 2015).

Os gatos acometidos pelo FHV-1 e que lidam com o comprometimento dos tecidos oculares e do sistema respiratório, precisam de maiores cuidados com a sua dieta, ingestão de água, limpeza das secreções nasais e oculares, sendo as terapias mais recomendadas as de utilização de antibióticos e antivirais (ORÍÁ et al., 2012). Em animais acometidos, o uso de sonda nasogástrica se faz presente quando estes não estão se alimentando de forma correta, fazendo-se necessária a manutenção do equilíbrio acidobásico, reposição de eletrólitos e fluidos. Além disso, verifica-se a utilização de solução salina 0,9% quando há descarga nasal, variando com base na gravidade do caso, podendo ser utilizada a nebulização com descongestionantes nasais. No que se refere ao tratamento com antibióticos de largo espectro, com ênfase no trato respiratório, são indicados no controle de infecções

bacterianas secundárias ao vírus, sendo amoxicilina associado ao clavulanato de potássio os mais indicados (CASTRO, 2015).

Os fármacos antivirais Ganciclovir e o Cidofovir, em estudos *in vitro*, demonstram uma boa eficácia, tornando-os benéficos no uso clínico. Na presença de ceratites e conjuntivites, o uso do antiviral Aciclovir, quando administrado duas vezes ao dia, mostrou-se benéfico ao paciente. A eficácia do Fanciclovir se dá no fato de diminuir os sinais oculares, como sequestro corneal, conjuntivite e ceratite, assim como na diminuição da rinosinusite. O uso do fármaco Interferon é importante no controle de lesões oculares e infecções respiratórias. O suplemento alimentar L-lisina é usado no protocolo de tratamento do FHV-1, sendo que a L-lisina é antagonista da arginina, caracterizando-se como um aminoácido importante para a replicação do herpes em gatos. Este medicamento demonstra a inibição da replicação viral e também a diminuição dos sinais clínicos (CASTRO, 2015).

Uma pesquisa realizada utilizando um pré-tratamento com interferon ômega, uso oral e tópico, não comprovou uma boa eficácia, tanto na prevenção quanto na minimização dos sintomas clínicos e oculares ocasionadas pelo FHV-1. Porém, no uso em humanos procede um bom resultado, o que causa um certo encorajamento em alguns veterinários a prescreverem o Interferon alpha na forma tópica para o uso em lesões oculares em felinos devido ao FVH-1. Estes fármacos devem ser usados de quatro a seis vezes ao dia no animal, o que pode ser útil em quadros mais severos, duráveis e periódicos, ou até mesmo quando há a inclusão de lesão na córnea. Contudo, referente a limitação, é importante destacar que são medicamentos epitélio tóxicos e são capazes de causar desconforto intenso, o que dificulta seu uso em felinos (ORÍÁ et al., 2012).

Pensando em evitar desconforto nos animais, o fármaco que normalmente é escolhido por veterinários é a Idoxuridina. Seu mecanismo de ação interfere na síntese de DNA viral, por meio da substituição do nucleotídeo timidina, o que é bem distinta da Trifluridina de uso tópico, que causa demasiada irritabilidade na córnea e na conjuntiva. Um fármaco com mecanismo de ação similar ao da Idoxuridina é a Vidarabina, que é um análogo das purinas. Para ser fosforilada não precisa da timidina quinase, o que a faz ser útil em casos de resistência aos outros antivirais. Ela é vendida na forma de pomada 3%, porém os resultados à terapia são incertos (ORÍÁ et al., 2012).

O uso de corticoterapia não é indicado nesses pacientes, uma vez que agem inibindo o acúmulo de macrófagos e neutrófilos no local da inflamação, o que faz com que seja eliminada a resistência natural, necessária para poder recuperar o local da infecção viral primária (A P et al, 2012). Pensando na abordagem terapêutica grupal, ela pode compor interferon, probióticos, lisina e análogos

do DNA, sendo este último fazendo parte do grupo mais hábil no ataque às infecções causadas pelo FHV-1, devido ao fato de serem virostáticos e também por atuarem disputando o DNA polimerase; desse modo, evitam que o DNA viral se replique. Faz parte disso a trifluorotimidina, possuindo sua implicação *in vitro* mais efetiva, o que a torna em tese, o antiviral de uso tópico como primeira escolha no tratamento, apesar de não haver qualquer ensaio de uso clínico em gatos (VIEIRA et al., 2019).

Quando houver rinite crônica, o uso de solução salina é indicado como fluidificante nasal, também manter o ambiente úmido e realizar a diminuição de exposição a alérgenos do ambiente. No caso de úlceras de córnea e/ou ceratite herpética, por causa do sinal clínico, o uso do famciclovir é recomendado devido a excreção lacrimal. Também, o uso de colírios com a finalidade de lubrificação ocular é indicado, devido ao fato de pacientes com essas doenças oculares passarem de semanas a meses com alteração no filme lacrimal. Além disso, colírios que possuem hialuronato de sódio e Carboximetilcelulose possuem uma alta viscosidade, o que faz com que mantenham sempre os olhos hidratados, diminuindo sintomas e mantendo o animal com mais conforto (XINGLI et al., 2019).

O uso de terapias não convencionais, como a homeopatia e os florais, também podem se fazer presentes. É reconhecida e aprovada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), auxiliando no conforto do paciente, diminuição de alguns sintomas e sendo isenta de efeitos colaterais. É utilizada como terapia coadjuvante no tratamento de gatos com problemas respiratórios, diminuindo secreção ocular e nasal, assim como estertores pulmonares. Deste modo, desempenhando um importante papel no resgate da saúde do animal, de forma delicada e sem risco (ARAÚJO et al., 2010).

2.5 Controle e prevenção

Como citado anteriormente, a prevenção do FHV-1 é realizada por meio da vacinação e manejo dos animais (GASKELL, 2007). Dentre as vacinas disponíveis, existem duas opções, dentre elas: vacina modificada viva ou inativada, de uso parenteral ou vacina inativada intranasal e conjuntival. As vacinas de administração conjuntivais e intranasais possuem seu início de ação mais rápido quando comparado com a via parenteral. Contudo, estas podem ocasionar conjuntivite ou problemas respiratórios em apenas alguns dias depois após o uso. Não existem dados que comprovem que este tipo de vacina impulse o tratamento, pelo fato de não existir vacina que obtenha melhor resultado quanto ao nível de proteção de anticorpos, proporcionado pelo próprio vírus natural. Tanto as vacinas intranasais quanto as parenterais, atribuem somente a imunidade parcial contra seus sinais clínicos, mas de modo algum fornecem proteção contra a eliminação ou a reativação do vírus (VIEIRA et al., 2019).

A vacina da FHV-1 encontra-se disponível há alguns anos no mercado e demonstra sucesso em controlar a doença. No entanto, em caso de gatos em agrupamentos ou até mesmo em filhotes que perdem os anticorpos de suas mães anteriormente a vacina ter efeito, ocorre divergência nos mecanismos da ação imunológica. Basicamente as vacinas diminuem a intensidade dos sinais clínicos e, mesmo sem evitar a infecção, reduzem a disseminação viral e as consequências da reativação viral (a proteção é promovida por meio da imunidade celular e humoral). Em torno de até oito semanas, os anticorpos da mãe protegem em um certo grau os filhotes, sendo que a primeira dose da vacina deve ser dada na nona semana de idade, com reforço em duas ou quatro semanas (levando em consideração a necessidade de revacinação anual). Contudo, o fator de risco de cada animal deve ser analisado individualmente, para assim poder ajustar a frequência da vacinação (RAMOS, 2017).

A disseminação da infecção é corriqueira nas famílias com a presença de vários felinos. Para controlar a doença em gatis, devido a sua grande população, é indicado colocar os recém- chegados em quarentena individual, pelo menos durante três semanas. Estes precisam ser vacinados o mais rápido possível em casos de animais saudáveis. Em gatis de criação, é comum o surgimento do vírus nos filhotes antes do período de desmame, em torno de quatro a oito semanas de vida (momento este em que a imunidade materna diminui) (ARAÚJO et al., 2010).

O epicentro da infecção normalmente é a própria mãe, portadora do vírus, de modo que a infecção latente é reativada no período de puerpério e na lactação. De modo geral, toda ninhada é acometida, com alta taxa de mortalidade; além disso, filhotes recuperados demonstram complicações, como é o caso da rinite crônica. Para evitar tais sinais clínicos, é importante a mãe possuir muitos anticorpos que serão passados via colostro, para proteger os filhotes contra doenças em suas primeiras semanas de vida. A separação de diferentes ninhadas e diferentes gatos deve ser realizada até que todos estejam vacinados. Outro método de controle é o desmame precoce e isolamento dos filhotes sem a mãe, em torno de quatro semanas de vida, para proteger os filhotes em caso de infecção materna (ZACHARY & MCGAVIN, 2006).

2.6 Prognóstico

O prognóstico depende da severidade em que o FHV-1 atingiu o felino, dependendo do estado basal deste, porém na maioria dos quadros, é favorável. Em casos crônicos, a conjectura é extremamente boa, já em situações de infecções agudas, imunidade felina baixa, filhotes desnutridos e débeis, o prognóstico não é favorável. (MOTTIN, 2012). Um fator importante a ser considerado, é o fato de a FHV-1 possuir um prognóstico favorável quando a replicação viral é abordada antes da

existência do vírus nos gânglios sensoriais, assim evitando manifestações do vírus em novos locais (VIEIRA et al., 2019).

Basicamente, o prognóstico depende da imunocompetência hospedeiro, ou seja, varia de acordo com a capacidade de o organismo do felino ter uma resposta imune após a exposição ao antígeno (MARTÍNEZ & ALVAREZ-MON, 1999). É uma doença considerada comum e que pode desencadear demais patologias graves, frequentemente sendo fatal. Devido aos constantes sinais clínicos respiratórios, é comum precisarem de atendimento veterinário, sendo muito realizado atendimento em gatis e abrigos. Mesmo existindo vacinas disponíveis há muito tempo no mercado, agindo na defesa contra agentes atuantes no complexo respiratório dos felinos, a incidência destes microrganismos na FHV-1 é acentuada na espécie felina, o que representa um grande obstáculo no exercício da Medicina Veterinária. Além do mais, é uma doença muito infecciosa, que tem tendência a ser crônica e uma morbidade em torno de 100%, sendo comumente observadas em gatis e abrigos, onde os animais permanecem aglomerados (RAMOS, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio da revisão de artigos dos diversos casos de infecção por FHV-1, contatou-se o valor da anamnese e a realização do exame físico correto e preciso, para assim garantir um diagnóstico correto, uma vez que este é baseado nos achados clínicos. Quanto mais cedo for realizada a identificação do FHV-1, antes o animal terá uma terapêutica mais apropriada. É observado uma maior intensidade da quantidade de animais acometidos em gatis e em abrigos, devido a aglomeração. A vacinação no tempo certo e o seu reforço anual, é a medida de prevenção mais importante. Como medida de controle, é indicado o isolamento até a vacinação de gatos recém-chegados por pelo menos três semanas, também manter a higiene do local em que os gatos estão e cuidar para o uso individual dos fômites de cada animal. Este vírus é caracterizado pela sua capacidade de latência no animal, o que ajuda a manter a doença em disseminação. Percebe-se que o FHV-1 possui preferência em atingir tecidos oculares, causando sequestro corneal, ceratite, ceratoconjuntivite. Quando ataca o sistema respiratório, causa secreção nasal, podendo ser serosa ou quando há colonização bacteriana secundária, descarga nasal mucopurulenta. Esses sintomas variam de animal para animal, conforme a exposição ao vírus e a imunidade do gato. O tratamento, além dos cuidados paliativos, como o uso de solução salina 0,9% quando há descarga nasal, colírios para a lubrificação ocular, uso de sonda nasogástrica para animais com anorexia, consta com o uso de antivirais. Os antivirais mais utilizados são Ganciclovir, Cidofovir, Aciclovir, Fanciclovir, e o suplemento alimentar L-lisina, que causa a

inibição da replicação viral e também a diminuição dos sinais clínicos. Em casos de resistência aos demais antivirais, a Vidarabina, um análogo das purinas. A utilização de corticoterapia não deve ser usada em pacientes com herpes vírus, pois estes medicamentos atuam inibindo o acúmulo de macrófagos e neutrófilos no local da inflamação, assim sendo eliminada a resistência natural que é importante para recuperar o local da infecção viral primária.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, R.F. et al. **Terapia floral em gatos domésticos (*Felis catus*, Linnaeus, 1758) portadores do complexo da doença respiratória felina - estudo clínico e hematológico.** Rev. Bras. Pl. Med, Botucatu, v. 12, n. 4, p. 472-481, ago. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbpm/v12n4/a11v12n4.pdf>. Acesso em: 14 out. 2020.

BERCHT, B. S. **Úlceras de córnea profunda em cães.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2009. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/22938/000737935.pdf?sequence=1>. Acesso em 29 nov. 2020.

CASTRO, Marines de. **RINOTRAQUEÍTE VIRAL FELINA: RELATO DE CASO.** Nucleus Animalium, Ituverava, v. 4, n. 1, p. 7-12, maio 2015. Disponível em: <https://www.nucleus.feituverava.com.br/index.php/animalium/article/view/575>. Acesso em: 12 out. 2020.

GASKELL, Rosalind; DAWSON, Susan; RADFORD, Alan; THIRY, Etienne. **Feline herpesvirus.** Vetres, Reino Unido, v. 38, n. 2, p. 337-354, fev. 2007. Disponível em: <https://www.vetres.org/articles/vetres/pdf/2007/02/v07073.pdf>. Acesso em: 18 out. 2020.

HENZEL, Andréia; LOVATO, Luciane Teresinha; WEIBLEN, Rudi. **Epidemiological status of felid herpesvirus type-1 and feline calicivirus infections in Brazil.** Ciência Rural, Santa Maria, v. 45, n. 6, p. 1042-1049, jun. 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/cr/v45n6/1678-4596-cr-45-06-01042.pdf>. Acesso em: 18 out. 2020.

MARTÍNEZ, Alfredo Córdova; ALVAREZ-MON, Melchor. **O sistema imunológico (I): Conceitos gerais, adaptação ao exercício físico e implicações clínicas.** Rev Bras Med Esport, Espanha, v. 5, n. 3, p. 120-125, jun. 1999. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbme/v5n3/10.pdf>. Acesso em: 25 out. 2020.

MOTTIN, Iasmine Biz. **Herpesvírus felino tipo 1 e suas repercussões sobre a córnea.** 2012. 43 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/69872/000872932.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 14 out. 2020.

NOGUEIRA, Rebeca Milfont. **RELATO DE CASO: Rinotraqueíte viral felina (Herpesvírus felino tipo-1) em filhotes de gatos domésticos (*Felis catus*).** 2018. 58 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2018. Disponível

em: https://repositorio.ufersa.edu.br/bitstream/prefix/4996/1/RebecaMN_REL.pdf. Acesso em: 14 out. 2020.

ORÍÁ, A.P.; SILVEIRA, S.P.B.; SOUZA, M.R. PINNA, M.H.; COSTA-NETO, J.M.; NETO, F.A.D. **Síndromes oculares secundárias à infecção pelo Herpesvirus felino-1- Revisão**. Faculdade de Medicina Veterinária, Recife, v.6, n.4, p.16-25, 2012. Disponível em: <http://journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/download/608/487>. Acesso em: 17 out. 2020.

RAMOS, Bárbara Carolina. **Dermatite ulcerativa por herpesvírus felino tipo 1 em um gato doméstico. 2017. 30 f. Monografia (Especialização)** - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/210281/001000567.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 18 out. 2020.

SILVA, S. D. **Infecção experimental de camundongos BALB/c com herpesvírus felino tipo 1 (FHV-1) e avaliação terapêutica de diferentes compostos antivirais**. Universidade Federal de Pelotas, 2017. Disponível em: http://guaiaca.ufpel.edu.br:8080/bitstream/prefix/3962/1/tese_debora_silva.pdf. Acesso em: 29 nov. 2020.

STILES, J.; DACVO, M.S. **Feline herpesvirus**. In: STILES, J.; DACVO, M.S. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. EUA: Elsevier, 2004. p. 178-185. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1096286703900144?via%3Dihub>. Acesso em: 18 out. 2020.

VIEIRA, M.; FONSECA, J.; ANTUNES, L.; ALBUQUERQUE, C.; ALMEIDA, O.; ALVES, M. **DIAGNÓSTICOS MOLECULAR E CITOLÓGICO DE HERPESVIRUS FELINO TIPO 1, Chlamydophila felis E Mycoplasma felis, EM GATOS COM CONJUNTIVITE E/OU DOENÇA DO TRATO RESPIRATÓRIO SUPERIOR**. Revista Lusófona de Ciência e Medicina Veterinária, Campo Grande, p. 1-12, jan. 2020. Disponível em: <https://revistas.ulusofona.pt/index.php/rlcmv/article/view/7010>. Acesso em: 17 out. 2020.

XINGLI, X.; ZHANG, Y.; LI, Q. **Characteristics of herpes simplex virus infection and pathogenesis suggest a strategy for vaccine development**. Rev Med Virol. 2019; 29: e2054. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/rmv.2054>. Acesso em 17 de out. 2020.

ZACCHARY, J.F.; MCGAVIN, M.D. **Bases da Patologia em Veterinária**. Editora Elsevier, Rio de Janeiro, 2006. Acesso em: 21 out. 2020.