

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS
DOMÉSTICOS**

**REPERCURSSÕES OFTÁLMICAS DO HERPESVÍRUS FELINO: REVISÃO DE
LITERATURA**

Autora: Camila Cirolini Buriol

**PORTO ALEGRE
2019**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS
DOMÉSTICOS

REPERCURSSÕES OFTÁLMICAS DO HERPESVÍRUS FELINO: REVISÃO DE
LITERATURA

Monografia apresentada à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Especialista em Clínica Médica de Felinos Domésticos.

Orientador: Prof. Dr. João A. T. Pigatto

Coorientadora: Msc. Elissandra da Silveira

PORTO ALEGRE

2019

Resumo

A infecção pelo herpesvírus felino-1 (FHV-1) é onipresente na população mundial de gatos domésticos. A doença ocular associada a patógenos virais é comum, particularmente com vírus que causam doença do trato respiratório anterior em gatos, como o FHV-1. Uma vez infectado, o felino se tornará portador latente vitalício, podendo ocorrer episódios de reativação e disseminação viral, principalmente, quando há fator de estresse envolvido. O vírus tem tropismo pelo sistema respiratório anterior e pode estar associado a afecções oculares. As manifestações oculares clínicas mais comuns da infecção pelo FHV-1 são conjuntivite, ceratites, ceratoconjuntivite proliferativa (eosinofílica), ceratoconjuntivite seca, sequestro corneal, oftalmia neonatal, simbléfaro e uveíte. O diagnóstico é realizado a partir dos sinais clínicos na infecção primária do FHV-1. Porém, se for necessário o uso de exames complementares, o isolamento viral a partir de *swab* da orofaringe e da conjuntiva é o mais recomendado. O tratamento pode exigir uma abordagem multifacetada adaptada ao paciente e, mais importante, ao seu proprietário. Os fatores a avaliar incluem o estágio da infecção e gravidade da doença clínica. O uso de antivirais orais e tópicos mostrou-se uma opção segura e eficaz. O FHV-1 é um dos vírus de maior ocorrência em pacientes filhotes, não vacinados que vivem em abrigos ou em gatis, causando sinais oculares ou sistêmicos. Devido a importância das manifestações oculares por herpesvírus em gatos na rotina de atendimentos, o objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre as repercussões oftamológicas do FHV-1, abordando a etiopatogenia, os sinais clínicos, o diagnóstico e o tratamento.

Palavras-chave: oftalmologia; trato respiratório anterior; úlcera herpética;

Abstract

Feline-1 herpesvirus infection (FHV-1) is ubiquitous in the worldwide population of domestic cats. Ocular disease associated with viral pathogens is common, particularly with viruses that cause disease of the anterior respiratory tract in cats, such as this one. Once infected, the feline will become a living latent carrier, with spontaneous episodes of viral reactivation and dissemination, particularly when there is a stress factor involved. The virus has tropism by the anterior respiratory system and may be associated with ocular affections. The most common clinical manifestations of VHF-1 infection are conjunctivitis, keratitis, proliferative (eosinophilic) keratoconjunctivitis, dry keratoconjunctivitis, corneal sequestration, neonatal ophthalmia, symbiont, and uveitis. Diagnosis can usually be made from the clinical signs in the primary infection of VHF-1 in feline pups. However, if it is necessary to use complementary tests, viral isolation from the oropharynx and conjunctiva swab is the most recommended. Treatment may require a multifaceted approach tailored to the patient and, more importantly, to the owner. Factors to evaluate include the stage of infection, severity of clinical disease. The use of oral and topical antivirals has proven to be a safe and effective option. It is concluded that hespervirus I is one of the most frequent viruses in puppies, unvaccinated patients living in shelters or in gatis, causing ocular or systemic signs. Due to the importance of ocular manifestations by herpesviruses in cats in the routine of care, the objective of this work was to perform a literature review on the phthamological repercussions of FHV-1, addressing etiopathogenesis, clinical signs, diagnosis and treatment.

Keywords: ophthalmology; anterior respiratory tract; herpetic ulcer

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ilustração simplificada da partícula vírica e seus componentes. Fonte: Franco et al (2007).	9
Figura 2 - Felino apresentado sinais de doença do trato respiratório superior e conjuntivite atribuída à infecção pelo herpesvírus felino-1 com presença de hiperemia conjutival e quemose leve. Fonte: Andrew (2001).	12
Figura 3 - Úlcera corneana dendrítica em felino, corado com fluoresceína. Fonte: Andrew (2001).	13
Figura 4 - Úlcera geográfica estágio inicial. Fonte: Ketring et al. (2014).	14
Figura 5 - Simbléfaro em gato jovem infectado por FHV-1. Fonte: Gould (2011).	16
Figura 6 - Sequestro de córnea em felino. Fonte: Andrew (2001).	16
Figura 7 - Sequestro corneal. Fonte: Ketring et al. (2014).	17
Figura 8 - Teste da Lágrima de Schirmer em um felino. Fonte: Lim e Maggs (2018).	18
Figura 9 - Ceratoconjuntivite proliferativa em felino. Fonte: Bercht (2011).	19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINE- Antiinflamatório não esteroideal

CCS – Ceratoconjutivite seca

DNA - Ácido desoxirribonucleico

FHV-1 – Herpesvirus felino tipo 1

PCR- Reação em cadeia da polimerase

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	9
2.1 Características virais e epidemiológicas	9
2.2 Patogenia	10
2.3 Sinais Clínicos.....	11
2.3.1 Conjuntivite.....	11
2.3.2 Úlcera dendrítica	12
2.3.3 Ceratite ulcerativa	13
2.3.4 Oftalmia Neonatal	15
2.3.5 Simbléfaro	15
2.3.6 Sequestro corneano	16
2.3.7 Ceratoconjutivite seca	18
2.3.8 Uveítes anteriores.....	19
2.3.9 Ceratoconjutivite proliferativa	19
2.4 Diagnóstico.....	20
2.5 Tratamento	21
2.6 Profilaxia	23
3. CONCLUSÃO	24
REFERÊNCIAS	25

1. INTRODUÇÃO

O Herpesvírus felino tipo-1 (FHV-1) é uma causa comum de doença do trato respiratório anterior, conjuntivite e ceratite em gatos (LEE et al., 2010). O vírus geralmente fica restrito ao trato respiratório anterior e aos olhos, porém pode ocasionalmente invadir os pulmões, levando à pneumonia (STILES, 2003).

A faixa etária dos gatos acometidos pelo FHV-1 varia de quatro meses a 16 anos, e, não há predileção sexual (HARGIS, 1999). Os sinais clínicos se desenvolvem de três a cinco dias após a infecção (FRANCO et al., 2007) e podem perdurar por um período de dez a 14 dias (DAVIDSON, 2009). Normalmente, os animais se recuperam em dez a 21 dias, embora possa ocorrer infecção crônica, latência ou até mesmo óbito (STILES, 2003).

O FHV-1 pode levar a uma variedade de manifestações oculares, com ou sem presença de doença clínicas sistêmicas. Várias lesões oculares têm sido relatadas em decorrência da infecção. O complexo respiratório anterior pode produzir formas distintas de complicações oculares, que parecem ser dependentes da idade. Verifica-se conjuntivite, ceratites, ceratoconjuntivite proliferativa, ceratoconjuntivite seca, sequestro corneal, oftalmia neonatal e simbléfaro (MARQUES et al., 2008).

O prognóstico pode ser favorável, dependendo da ocorrência de infecções secundárias e da imunidade do animal, já que a gravidade da sintomatologia clínica está diretamente relacionada à imunocompetência do hospedeiro (MARQUES et al., 2008).

O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre as repercursões oftálmicas, diagnóstico, tratamento e prognóstico de gatos domésticos acometidos por FHV-1.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Características virais e epidemiológicas

O *Alphaherpesvirus felino 1* (FHV-1) é um membro da família *Herpesviridae*, subfamília *Alphaherpesvirinae* e gênero *Varicellovirus* (Figura 1) (ICTV, 2018). O vírus tem genoma DNA de dupla-fita e é envelopado. Possui ciclo replicativo curto *in vitro*, rápida disseminação e, persistência nos gânglios sensoriais de seus hospedeiros, conhecida como latência (GOULD, 2011). Alguns isolados de FHV-1 diferem na virulência, porém todos pertencem a um mesmo sorotipo (GASKELL et al., 2007).

Foi descrito pela primeira vez por Crandell e Maurer em 1958, sendo a Rinotraqueite Viral Felina também denominada de Infecção do Trato Respiratório Superior Felina e, popularmente conhecida como “Gripe do Gato”, dada a semelhança dos sinais clínicos (MARQUES et al., 2008).

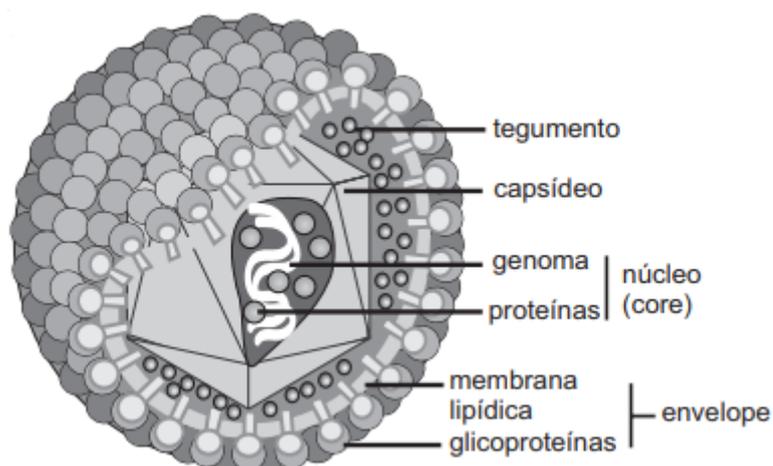


Figura 1 - Ilustração simplificada da partícula vírica e seus componentes. Fonte: Franco et al (2007).

O FHV-1 está disseminado na população felina de forma cosmopolita, com taxas de exposição reportadas de até 97%. Após a exposição ao vírus, mais de 80% dos gatos ficam infectados persistentemente. Desses, 45% subsequentemente eliminam o vírus espontaneamente ou como resultado de situações naturais de estresse, enquanto cerca de 70% irão reativar o vírus com a administração de corticosteróides (GOULD, 2011).

No ambiente, o FHV-1 é relativamente instável, persistindo por aproximadamente 18 horas em condições úmidas (GOULD, 2011) e é facilmente inativado por qualquer detergente

ou sabão (LIM e MAGGS, 2018). A principal via de transmissão é em contato direto com gato infectado, mas a disseminação por gotículas de aerossóis em distâncias curta ou por contato com fômites contaminados também é importante (LIM e MAGGS, 2018).

2.2 Patogenia

Estudos sorológicos demonstram que o herpesvírus felino está disseminado na população felina em todo o mundo (GOULD, 2011), com elevada morbidade e baixa mortalidade (STILES, 2011).

O FHV-1 é uma causa frequente de doença do trato respiratório anterior, conjuntivite e ceratite em gatos (LEE et al, 2010).

O vírus geralmente fica restrito ao trato respiratório anterior e aos olhos, porém pode ocasionalmente invadir os pulmões, levando à pneumonia (STILES, 2003). Nos casos mais graves também pode provocar erosões ósseas na cavidade nasal em decorrência de rinite, e a distorção dos ossos e cartilagem podem levar a rinossinusites crônicas (LIM e MAGGS, 2018).

Os sinais clínicos se desenvolvem de três a cinco dias após a infecção (FRANCO et al, 2007) e, podem perdurar por um período de dez a 14 dias (DAVIDSON, 2009). Normalmente, os animais se recuperam em dez a 21 dias, embora ocorra infecção crônica, latência ou até mesmo óbito (STILES, 2003).

Os sítios primários da replicação viral são os tecidos epiteliais, incluindo a conjuntiva e o epitélio nasal, corneano e faringeano (STILES, 2003). Após a replicação viral, ocorre dano celular agudo, levando à citólise (GOULD, 2011) e a lesões necrotizantes (GASKEL, 2007), promovendo erosão da superfície epitelial e inflamação (STILES, 2003).

A infecção primária ocorre frequentemente em gatos filhotes e jovens, à medida que os anticorpos maternos diminuem em torno da oitava semana de vida. Entretanto, mesmo os gatos vacinados permanecem com algum risco, porque as vacinas de FHV-1, tanto parenterais como intranasais, conferem apenas imunidade parcial contra sinais clínicos e nenhuma proteção contra reativação e eliminação (STILLES, 2007).

Os sinais oculares associados a essa fase primária são a conjuntivite aguda e a ceratite epitelial caracterizada pela formação de úlceras dendríticas que têm persistido por até 24 dias em infecções experimentais (NASISSE, 1989).

Embora os gatos jovens sejam frequentemente infectados, o vírus pode causar

problemas por toda a vida do animal (STILES, 2003), devido à latência e à reativação da infecção (HÜBNER et al., 2005).

De maneira similar a todos os herpesvirus, o FHV-1 entra em estado latente em nervos sensoriais após a infecção aguda. O vírus invade as terminações nervosas do nervo trigêmeo no tecido do hospedeiro. Neste local, desenvolve um estado latente no qual o genoma adquire uma forma episomal, e não há a produção de progênie viral infecciosa (GASKEL, 1985).

Embora esta seja uma fase clinicamente quiescente, há estudos relatando que o herpesvírus humano foi identificado na córnea, levantando a questão se o tecido corneano felino pode servir como um local de latência para o FHV-1. O DNA de FHV-1 foi identificado em tecido corneal de gatos clinicamente normais, mas esse achado pode ser atribuído a uma infecção persistente de baixo grau em vez de constituir evidência de verdadeira latência (STILLES, 2014).

A reativação do vírus está associada à excreção viral, que ocorre devido a fatores que causem queda da imunidade, incluindo administração sistêmica de corticosteroides, coinfeção com outros agentes, troca de ambiente, cirurgias, parto e lactação (STILES, 2003). A reativação pode resultar em infecções com sinais clínicos similares, embora geralmente menos graves que os da infecção primária (GOULD, 2011).

O aumento da gravidade dos sinais clínicos está associado ao aumento das cargas virais latentes, provavelmente aumentando o risco de infecção recrudescente (TOWNSEND et al., 2013)

2.3 Sinais Clínicos

2.3.1 Conjuntivite

A conjuntivite é uma manifestação frequente que acomete felinos domésticos e os agentes infecciosos são os principais responsáveis por este quadro (HILLSTRON et al., 2012).

O FHV-1 é a principal causa de conjuntivite aguda e crônica em felinos. Nas infecções primárias, a conjuntivite aguda ocorre em conjunto com a rinotraqueíte, após um período de incubação de dois a seis dias (NASISSE, 1989). Animais que foram expostos ao vírus quando jovens podem apresentar episódios recorrentes de conjuntivite durante a vida (MARQUES et al., 2008).

Os sinais clínicos incluem hiperemia conjuntival, quemose, secreção ocular inicialmente serosa, que progride em alguns dias para mucóide ou mucopurulenta e blefarospasmo (Figura 2). A quemose, que implica em edema da conjuntiva, pode ocorrer, porém em menor extensão do que é observado em conjuntivites bacterianas. Sendo assim, a hiperemia conjuntival é um sinal mais evidente do que a quemose. Alguns autores atribuem à secreção ocular característica de coloração marrom particular da conjuntivite herpética (ANDREW, 2001; MARQUES et al., 2008). Áreas de ulceração conjuntival podem se desenvolver devido à necrose epitelial induzida por vírus (GLOUD, 2011).



Figura 2 - Felino apresentado sinais de doença do trato respiratório superior e conjuntivite atribuída à infecção pelo herpesvírus felino-1 com presença de hiperemia conjuntival e quemose leve. Fonte: Andrew (2001).

Os sinais respiratórios e oculares são independentes, isso se deve a incapacidade do FHV-1 estimular uma imunidade local efetiva (MARQUES et al., 2008).

A resolução da doença ocorre em menos de duas semanas na maioria dos felinos, de forma autolimitante, sem sequelas oculares para os casos de infecção respiratória e ocular (ANDREW, 2001; MARQUES et al., 2008), entretanto a imunodepressão pode resultar em casos crônicos ou em conjuntivites recorrentes (ANDREW, 2001).

2.3.2 Úlcera dendrítica

A presença de úlceras dendríticas da córnea (Figura 3) é considerada patognomônica para a infecção do FHV-1 (NASISSE, 1989).



Figura 3 - Úlcera corneana dendrítica em felino, corada com fluoresceína.
Fonte: Andrew (2001).

A infecção primária das células epiteliais da córnea por FHV-1 levam à ulceração da córnea, que tipicamente se manifesta como defeitos epiteliais lineares ou ramificados. Portanto, o exame sob a luz azul-cobalto, após a aplicação de fluoresceína tópica na superfície ocular, é recomendado. O corante rosa de bengala também pode ser usado na identificação de úlceras dendríticas; no entanto, pode ser localmente irritante (GLOUD, 2011).

Quando essas ramificações se agregam na superfície da córnea, a lesão se caracteriza pelo formato de “mapa”, portanto são chamadas de úlceras geográficas (Figura 4) (ANDREW, 2001; ORIÁ; LAUS, 2009). Além do sinal clínico patognomônico, observam-se também conjuntivite de grau leve a moderado, blefarospasmo e secreção ocular. A ceratite pode ser uni ou bilateral e os sinais respiratórios ausentes (ANDREW, 2001).

2.3.3 Ceratite ulcerativa

A ceratite ulcerativa em felinos, diferentemente do que em cães, são basicamente de etiologias infecciosas, decorrentes de HVF-1 até que se prove o contrário. Se no exame clínico descartarmos causas anatômicas (entrópio, ectrópio, distiquiase, etc), corpo estranho ou traumatismo ocular, então deverá e supor que a úlcera tem origem herpética (LIM e MAGGS, 2018).

O herpes vírus felino é o único agente viral documentado capaz de causar ceratite (ANDREW, 2001; MARQUES et al., 2008). O vírus atinge as células epiteliais da córnea e,

no processo de replicação, destrói as células infectadas, causando lise celular (MARQUES et al., 2008). As lesões corneais ocorrem em média aos três e doze dias da infecção primária. Sendo o pico tardio consequência da liberação viral subsequente à lise do epitélio conjuntival (ANDREW, 2001; ORIÁ; LAUS, 2009).



Figura 4 - Úlcera geográfica estágio inicial. Fonte: Ketring et al. (2014).

As úlceras decorrentes da infecção por FHV-1 podem ter resolução espontânea ou tornarem-se crônicas do tipo indolente (de difícil cicatrização). Esse tipo de úlcera geralmente induz à vascularização da córnea e infiltração de células inflamatórias, conferindo certo grau de nebulosidade à córnea (STILES, 2013). Entretanto, segundo Stanley (2007), a ulceração corneal indolente é pouco frequente em gatos.

A ceratite é mais observada em felinos adultos, porém também é diagnosticadas em neonatos e jovens, sendo consequência da infecção primária da conjuntiva. Em adultos, a infecção primária e a reativação do vírus latente, são atribuídas a imunossupressão sistêmica, ao estresse ambiental ou a administração de corticosteróides e, geralmente, está associada à conjuntivite (ANDREW, 2001; MARQUES et al., 2008).

Todas as úlceras devem ser tratadas com antibióticos tópicos, pois com a ação citolítica do FHV-1 expõe a barreira epitelial e a infecção secundária é uma das causas de complicações devastadoras (LIM e MAGGS, 2018).

2.3.4 Oftalmia Neonatal

A infecção provém do trato genital da mãe e, geralmente, a porta de entrada no filhote é a pequena abertura presente no canto medial do olho. Essa afecção geralmente se apresenta bilateralmente e, ocorre concomitantemente aos sinais clínicos do trato respiratório anterior (ANDREW, 2001; MARQUES et al., 2008; ORIÁ; LAUS, 2009).

Os filhotes geralmente permanecem com os olhos fechados por até 15 dias após o nascimento; se a infecção pelo FHV-1 ocorrer nesse período, grandes quantidades de debris inflamatórios podem ficar acumulados no saco conjuntival. A ação citolítica do vírus no epitélio conjuntival favorece a iniciação de um processo inflamatório, e, com isto há o acúmulo de secreção mucopurulenta no saco conjuntival, o que resulta na distensão da pálpebra ainda fechada (ANDREW, 2001).

A infecção causada pelo FHV-1 pode causar ceratite em casos mais severos causando perfuração ocular, além de quemose intensa, de hiperemia conjuntival e de prolapso parcial da membrana nictitante (ANDREW, 2001; MARQUES et al., 2008).

2.3.5 Simbléfaro

A citólise do tecido córneo e da superfície conjuntival pode levar à formação do simbléfaro (MOULD BA, 2008), que consiste na adesão da conjuntiva a si mesma ou à córnea (Figura 5). É observada em animais jovens, que apresentaram inflamação intensa da conjuntiva, com características sugestivas de infecção pelo FHV-1 (GLAZE e GELATT, 1999).

O aparecimento dessas aderências podem causar problemas oculares significativos para o paciente, incluindo incapacidade de piscar, destruição dos ductos da glândula lacrimal, causando ceratoconjuntivite seca e aderências da conjuntiva na córnea, podendo levar à cegueira (GLOUD, 2011).



Figura 5 - Simbléfaro em gato jovem infectado por FHV-1. Fonte: Gould (2011).

2.3.6 Sequestro corneano

Conhecido também como de ceratite necrosante, mumificação corneal, necrose corneal ou córnea negra, é uma doença que compromete o epitélio e o estroma corneano (Figura 6) (MCLELLAN e ARCHER, 2000).



Figura 6 - Sequestro de córnea em felino. Fonte: Andrew (2001).

A causa dessa lesão ainda não está bem definida. No entanto, há evidências que o FHV-1 esteja envolvido como agente etiológico. Além disso, outras causas são sugeridas, como o trauma ocular que resulta em úlcera de córnea, o entrópio, a triquíase, a úlcera indolente e a ceratoconjuntivite seca, que são lesões crônicas, além da exposição à produtos

químicos cáusticos (ANDREW, 2001; MARQUES et al., 2008).

O sequestro corneano é caracterizado pela presença de placa escurecida, com localização central ou paracentral no estroma da córnea (Figura 7) (ANDREW et al., 2001).

Existe uma predisposição racial e gatos das raças Persa e Himalaia estão entre os mais acometidos. Nesses casos, a condição pode representar uma doença estromal primordial, mas a maioria dos casos está associada à ulceração corneal crônica ou à ceratite crônica (STILES, 2007).

Pacientes com sequestro de córnea podem apresentar hiperemia conjuntival, quemose, descarga ocular, edema e neovascularização da córnea e dor, que tem como manifestação clínica fotofobia, epífora, blefarospasmo, hiporexia e hipoatividade (ANDREW et al., 2001).

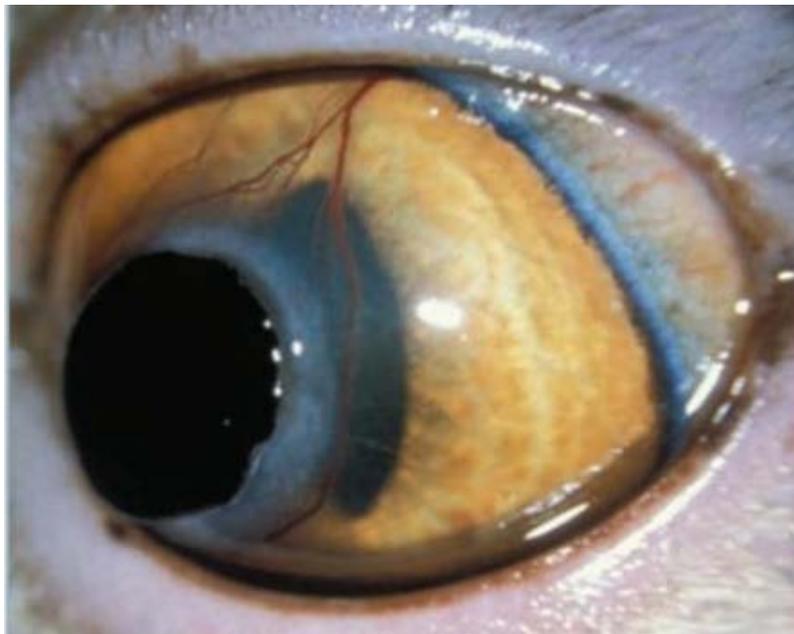


Figura 7 - Sequestro corneal. Fonte: Ketring et al. (2014).

O uso de corticosteróide tópico em gatos infectados experimentalmente com FHV-1 tem sido relatado como causador de sequestro de córnea (NASISE, 1989).

O sequestro corneal não é responsivo a tratamentos medicamentosos, sendo o mais recomendado a cetatectomia superficial, a fim de remover o sequestro de córnea, seguido de transplante de membrana amniótica equina ou humana (BARRAQUETI, 2011; ION, 2016). Quando não realizado o tratamento, a placa pode cair espontaneamente, mas geralmente ocorre recidiva ou pode ocorrer perfuração ocular (ANDREW, 2001; HERRERA, 2008; MARQUES et al., 2008).

2.3.7 Ceratoconjutivite seca

A ceratoconjutivite seca é caracterizada pela produção inadequada da porção aquosa do filme pré-corneano. É frequentemente identificada em cães braquicefálicos, especialmente em Pequinês, Shih-Tzu, Lhasa Apso, Pug, Buldogue Inglês, entre outras (PIGATTO et al., 2007).

A infecção por FHV-1 tem sido associada com a ceratoconjutivite seca (CCS), mas não se sabe se isso é devido aos efeitos diretos do vírus nas glândulas lacrimais, que pode ser a responsável pela oclusão do ducto excretor ou, por provocar uma inflamação intensa da glândula lacrimal, resultando assim em uma diminuição da produção da parte aquosa do filme lacrimal pré-corneal (NASISSE et al., 1989).

As alterações oculares observadas em paciente com CCS podem ser: blefarospasmo, hiperemia conjuntival, aparência seca da córnea, hiperplasia e ulceração corneal (GLAZE e GELATT, 1999).

O diagnóstico é feito com a realização do Teste da lágrima de Schirmer (Figura 8) e conjunto aos sinais clínicos (PIGATTO et al., 2007).



Figura 8 - Teste da Lágrima de Schirmer em um felino. Fonte: Lim e Maggs (2018).

Os valores normais do Teste da lágrima de Schirmer, para gatos são de 17 mm/mim, sendo considerado diagnóstico para CCS quando seus valores são inferiores a 5mm/mim (ANDREW, 2001).

2.3.8 Uveítes anteriores

A uveíte é uma inflamação intraocular, caracterizada por provocar dor, blefarospasmo, fotofobia e lacrimejamento excessivo. Os sinais clínicos são geralmente bilaterais, porém pode aparecer unilateralmente, dependendo da causa (PARRY, MAGGIO, 2007).

O FHV-1 tem sido sugerido como causa para a uveíte anterior em gatos (STILES, 2007). A produção de anticorpos específicos para HVF-1 foi relatada em um estudo com gatos apresentando uveíte idiopática. Esses achados sugerem que o vírus estimula ou é consequência da uveíte, podendo exacerbar os casos de processo inflamatório de origem desconhecida. Sabe-se que o herpesvírus em humanos é uma das causas de uveíte (ANDREW, 2001).

2.3.9 Ceratoconjuntivite proliferativa

A ceratite eosinofílica, também conhecida como ceratoconjuntivite proliferativa, é uma doença inflamatória imunomediada da córnea, caracterizada por infiltração de células com progressiva vascularização (Figura 9) (VAN DER WOERDT, 2001).



Figura 9 - Ceratoconjuntivite proliferativa em felino. Fonte: Bercht (2011).

As lesões apresentam uma aparência granular e inflamatória e comumente se originam no quadrante temporal superior do limbo. É comum histórico de desconforto ocular. A detecção do FHV-1 na córnea através da PCR e da imuno fluorescência sugere que o vírus

tem um papel inicial importante como desencadeador da doença e da infiltração corneal por eosinófilos (BERCHT, 2011).

O diagnóstico é baseado em aspectos clínicos e citologia esfoliativa, que evidencia infiltrado conjugado de eosinófilos, plasmócitos, linfócitos, mastócitos e macrófagos (GOULD, 2011).

A condição geralmente é responsiva aos corticosteróides tópicos, sem a necessidade de medicação anti-viral, o que pode argumentar contra uma causa viral primária. Também é responsiva ao acetato de megestrol oral, em uma dose inicial de 0,5mg/kg/dia, reduzindo-se a cada segundo dia e, em seguida, administrando-se semanalmente até a resolução clínica (ALLGOEWER et al.,2001).

A terapia com colírio de Ciclosporina a 1,5% em veículo oleoso no tratamento da ceratite eosinofílica tem sido relatado com uma resposta considerada adequada após três semanas de tratamento (SPIESS et al., 2009).

2.4 Diagnóstico

Gatos com início agudo dos sinais respiratórios superiores, conjuntivite ou ambos e, com história de exposição recente a outros gatos, são passíveis de ter infecção por FHV-1, com suspeita aumentada em gatos filhotes, jovens e gatos não vacinados (COHN, 2011).

É importante realizar exames físicos e oftálmicos em todos os gatos com suspeita de ter infecção por FHV-1. A infecção aguda por FHV-1 é geralmente diagnosticada com base nas condições oculares e respiratórias, mas às vezes testes laboratoriais são necessários para o diagnóstico. O exame citológico de amostras conjutivais no quadro agudo da doença possibilita a identificação de inclusões intranucleares nas células do epitélio; contudo, as inclusões nem sempre são observadas, podendo assim ser negligenciadas (ANDREW, 2001).

Em infecções crônicas, a citologia conjuntival pode ser favorável, mas raramente é diagnóstico, pois o tipo celular predominantemente observado é o neutrófilo (ANDREW, 2001).

Os testes definitivos para a presença de FHV-1 incluem isolamento viral, coloração de anticorpo fluorescente e PCR. A PCR tornou-se o teste mais comumente utilizado, com amostras do olho e orofaringe sendo submetidas à análise. É uma técnica altamente sensível e específica. No entanto, um teste negativo não descarta a infecção por FHV-1, nem um teste positivo provam que o vírus é a causa dos sinais clínicos (STILES, 2014).

A técnica de PCR tem sido amplamente utilizada para diagnosticar o FHV-1 em países desenvolvidos (THIRY et al., 2009). Contudo, a presença do DNA do FHV- 1, em gatos clinicamente normais, tem sido observada em alguns experimentos (STILES e PROGRANICHINIY, 2008). Desse modo, frequentemente os clínicos devem fazer um diagnóstico presuntivo de infecção por herpesvírus baseado na anamnese e nos sinais clínicos, como: doença respiratória anterior prévia, espirros esporádicos ou crônicos, doença ocular anterior e presença de úlcera de córnea dendrítica. Dentre os diagnósticos diferenciais deve-se considerar *Chlamydia felis*, *Mycoplasma* spp., Calicivírus e Reovírus (MARQUES et al., 2008).

2.5 Tratamento

Selecionar o melhor protocolo de tratamento pode exigir uma abordagem multifacetada adaptada ao paciente e, mais importante, ao seu proprietário. Os fatores a avaliar incluem o estágio da infecção, gravidade da doença clínica, condições financeiras e conformidade do proprietário e do paciente (GLOUD, 2011).

O tratamento de conjuntivite, ulceração corneana ou ceratite causada por FHV-1 deve incluir terapia antiviral específica. Úlceras de córnea causadas apenas por FHV-1 devem envolver apenas o epitélio. E, se uma úlcera estromal existe, um patógeno bacteriano secundário é provável e precisaria de terapia antibiótica mais agressiva do que seria instituído para uma úlcera viral (STILES, 2014).

Qualquer epitélio solto deve ser removido por debridamento com um cotonete. Ceratotomia de grade não deve ser realizado em gatos, pois isso pode piorar a doença herpética e levar à formação de um sequestro corneano (LA CROIX et al., 2001).

Em gatos jovens expostos ao FHV-1 pela primeira vez, os sinais oculares são geralmente vistos em associação com doença do trato respiratório. Nestes casos, a terapia sistêmica, bem como a terapia ocular local é indicada. Além do tratamento antiviral tópico e/ou sistêmico na doença grave, isso deve incluir drogas antibacterianas para combater a infecção bacteriana concomitante ou secundária (GLOUD, 2011).

Muitos dos compostos antivirais tópicos não estão disponíveis comercialmente ou estão disponíveis apenas em determinados países. O cidofovir é um medicamento intravenoso usado em medicina humana. Composto em solução oftálmica a 0,5%, é eficaz contra o FHV-1 e é estável quando armazenado congelado ou refrigerado por pelo menos seis meses. Os

benefícios adicionais incluem ausência irritação ocular e uma meia vida longa do tecido, de modo que a administração duas vezes ao dia é recomendada. Aciclovir tem baixa eficácia contra o FHV-1 em relação à sua eficácia contra o vírus herpes humano, e não é recomendado para o tratamento de gatos. Idoxuridina, trifluridina e ganciclovir são todos eficazes, mas precisam ser usados 4-6 vezes ao dia e podem causar irritação ocular (STILES, 2014).

O uso de famciclovir oral (penciclovir), tornou-se mais comumente em gatos. Mostrou-se ser seguro e eficaz para curtos períodos de duas a três semanas; no entanto, a melhor dose permanece incerta. A informação mais recente indica que 40 mg / kg, três vezes ao dia, é provável que seja eficaz, embora, casualmente, doses e frequências mais baixas são relatados como eficazes por alguns Médicos Veterinários (STILES, 2014).

Em gatos adultos apresentando reativação de infecções latentes ou conjuntivite, os medicamentos antivirais são a base do tratamento. Além disso, como o estresse é um importante fator etiológico na doença recrudescente, um objetivo importante deve ser identificar e reduzir ou administrar quaisquer possíveis estressores (GLOUD, 2011).

Em pacientes portadores do FHV-1, normalmente não se indica a terapia com corticosteroides, pois estes atuam inibindo o acúmulo de neutrófilos e macrófagos no sítio da inflamação, suprimindo o mecanismo de resistência natural necessário para a recuperação em face de uma infecção viral primária (NASISSE et al., 1989).

Em alguns gatos, particularmente aqueles com doenças crônicas relacionadas ao FHV-1, um medicamento anti-inflamatório tópico pode ser indicado. A utilização de um fármaco anti-inflamatório não esteroideal tópico (AINE), tal como diclofenaco sódico 0,1%, particularmente em conjunto com um antiviral oral, pode ser muito útil. Da mesma forma, o uso de 0,2% de ciclosporina tópica pode ter efeitos anti-inflamatórios sem aumentar o risco de agravamento da doença herpética (STILES, 2013).

Nos gatos adultos que sofrem de ceratite estromal crônica, as opções de tratamento são limitadas. Isso ocorre porque a patologia corneal associada não é devido a um efeito citopático viral direto, mas é induzida pelo hospedeiro, uma vez que o organismo monta uma resposta imunológica ocular, mas ineficaz, aos antígenos da córnea sequestrados. Em teoria, o tratamento anti-inflamatório é imunossupressor, no entanto, corre-se o risco real de induzir o recrudescimento viral, especialmente se forem usados medicamentos corticosteróides. Alguns Médicos Veterinários usam a combinação de corticosteroides tópicos com antivirais profiláticos, na tentativa de minimizar o risco disso, mas faltam evidências para a efetividade dessa abordagem (GLOUD, 2011).

2.6 Profilaxia

A profilaxia deve ser realizada mediante vacinação e manejo adequado dos felinos. Sabe-se que a infecção por FHV-1 é altamente prevalente, facilmente transmissível e que a doença pode se apresentar de maneira severa, por isso a vacinação de todos os felinos é preconizada. A frequência da vacinação depende do risco que cada área apresenta (GASKELL et al., 2007).

Temos à disposição vacinas vivas modificadas e inativadas contra o FHV-1, entretanto elas não conferem proteção contra a reativação da latência (STILES, 2003), além de proporcionarem apenas proteção parcial contra os sinais clínicos e nenhuma proteção contra a reativação ou liberação do herpesvírus (GASKELL, 2007).

A vacina intranasal viva modificada induz rapidamente a proteção em dois a quatro dias, quando comparada com a vacina injetável, mas existe um pequeno risco de produzir doença respiratória contagiosa (STILES, 2014).

Dessa forma, no Brasil a única forma de prevenção atualmente são as vacinas de vírus vivo atenuados, as quais conferem imunidade adequada diante de protocolos de imunização estabelecidos (BICHARD; SCHERING, 2008).

Sugere-se que a primeira vacinação contra o FHV-1 inicie entre a sexta e oitava semanas de idade, e então reforço a cada duas a quatro semanas até 16 semanas de idade ou mais. A revacinação (reforço) deve ser feita a cada três anos para um gato de baixo risco. A revacinação anual deve ser fornecida para um gato de risco mais alto (DAY et al., 2016).

3. CONCLUSÃO

O Herpesvirus Felino tipo-1 é um dos vírus de maior ocorrência em pacientes, não vacinados que vivem em abrigos ou em gatis. É de extrema importância que o clínico conheça suas características, para que o diagnóstico e tratamento sejam realizados corretamente. Este vírus manifesta sinais clínicos sistêmicos e/ ou oculares. Dentre os sinais oculares, os mais comuns são a conjutivite e a ceratite.

Tendo em vista as limitações dos exames complementares, o diagnóstico se baseia no histórico e nos achados clínicos. É importante que o clínico saiba identificar as lesões e instituir o tratamento adequado, levando em conta o paciente e suas limitações, identificar e reduzir ou/e evitar o estresse. Para a prevenção da afecção, a melhor medida é a vacinação anual dos gatos.

REFERÊNCIA

- ANDREW, S.E. Ocular manifestations of feline herpesvirus. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.3, p. 9-16, 2001.
- ALLGOEWER I, SCHAFFER EH, Stockhaus C, Vogtlin A. Feline eosinophilic conjunctivitis. **Veterinary Ophthalmology**, 2001; 4:69–74.
- BARACHETTI L., GUIDICE C. E MORTELLARO C. M. Amniotic membrane transplantation for the treatment of feline corneal sequestrum: pilot study. **Veterinary Ophthalmology** (2010) 13, 5, 326–330.
- BERCHT BS, FREITAS LVPR, ALBUQUERQUE L, HUNNING PS, PEREIRA FQ, PIGATTO JAT. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**; 2011; 9(31); 608-611.
- BICHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. 2048 p.
- COHN LEAH A. Feline respiratory disease complex. **Veterinary Clinical Small Animal** 41, 2011: 1273–1289.
- DAVIDSON, H. J. Ceratite e conjuntivite. In: NORSWORTHY, G. D. ; CRYSTAL, M. A. ; GRACE, S. F. ; TILLEY, L. P. **O paciente felino**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2009. p. 422-425.
- DAY M. J., HORZINEKM. C., SCHULTZR. D., SQUIRES R. A. Diretrizes para a vacinação de cães e gatos. **Journal of Small Animal Practice**, Vol 57, January 2016. © 2016 WSAVA.
- FRANCO, A. C.; ROEHE, P. M. Herpesviridae. In: FLORES, E. F. **Virologia veterinária**. 1. ed. Santa Maria: Editora UFSM, 2007. p. 433-488
- GASKELL R, DENNIS PE, GODDARD LE, COCKER FM, WILLS JM. Isolation of felid herpesvirus 1 from the trigeminal ganglia of latently infected cats. **Jornal General Virology** 1985; 66:391–94.
- GASKELL, R. M.; DAWSON, S.; RADFORD, A. D. Doença respiratória infecciosa felina. In: CHANDLER, E. A.; GASKEEL, C. J. ; GASKEEL, R. M. **Clínica e terapêutica em felinos**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2006. p. 473-486.

- GASKELL, R.; DAWSON, S.; RADFORD, A. D.; THIRY, E. Feline herpesvirus. **Veterinary Research**, v. 38, n. 2, p. 337-354, 2007.
- GLAZE, M. B.; GELATT, K. N. Feline ophthalmology. In: GELATT, K.N. Veterinary Haid, C.; KAPS, S.; GONEZI, E.; HASSIG, M.; METZLER, A.; SPIESS, B. M.; RICHTER, M. Pretreatment with feline interferon omega and the course of subsequent infection with feline herpesvírus in cats. **Veterinary Ophthalmology**, v.10, n.5, p. 278-284, 2007.
- GOULD, D. Feline herpesvirus 1: ocular manifestations, diagnosis and treatment options. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 5, p. 333-346, 2011.
- HARGIS, A. M.; GINN, P. E. Feline herpesvirus 1-associated facial and nasal dermatitis and stomatitis in domestic cats. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 29 n. 6, p. 1281-1290, 1999.
- HERRERA, D. Oftalmologia no gato. In: **Clínica em animais de companhia**. 1. ed. São Paulo: MedVet Livros, 2008, seção 3, p. 237-263
- HILLSTROM, A., TVEDTEN, H., KALLBERG, M., HANAS, S., LINDHE, A. & HOLST, B. S. 2012. Evaluation of cytologic findings in feline conjunctivitis. **Veterinary Clinical Pathology**, 41(2),283–290.
- HÜBNER, S. O.; OLIVEIRA, A. P.; FRANCO, A. C.; ESTEVES, P. A.; SILVA, A. D.; SPILKI, F. R.; RIJSEWIJK, F. A. M; ROEHE, P. M. Experimental infection of calves with a gI, gE, US9 negative bovine herpesvirus type 5. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 28, n. 3, p. 187-196, 2005.
- ION L., IONASCU J. ,GARCÍA de JOZ C. ,CERRADA J., BIRTOIU A., HUGUET E. Human amniotic membrane transplantation in tratamento os feline corneal sequestrum: Preliminary results. **AgroLife Scientific Journal** - Volume 5, Number 1, 2016 ISSN 2285-5718; ISSN CD-ROM 2285-5726; ISSN ONLINE 2286-0126; ISSN-L 2285-5718
- ICTV - Internacional Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Disponível em: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>, 2019 Data de acesso: 02 de agosto 2019.

LA CROIX, N. C.; VAN DER WOERDT, A.; OLIVERO, D. K. Nonhealing corneal ulcers in cats: 29 cases (1991–1999). **Journal of the American Veterinary Medical Association** (Abstract), v. 218, n. 5, p. 733 – 735, 2001.

LEE, M.; BOSWARD, K. L.; NORRIS, J. M. Immunohistological evaluation of feline herpesvirus-1 infection in feline eosinophilic dermatoses or stomatitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 12, n. 2, p. 72-79, 2010.

LIM C. C. E MAGGS D. J. Oftalmologia in: LITTLE, S E. **O gato: medicina interna**; 1 ed. – Rio de Janeiro: Roca, 2018.

MARQUES, A. R.; GALERA, P. D.; RIBEIRO, C. R. Alterações oculares causadas por herpesvirus felino: revisão de literatura. Medvep – **Revista Científica de Medicina Veterinária: pequenos animais e animais de estimação, Brasília**, v. 6, n. 17, p. 92-100, 2008.

MCLELLAN, G.J; ARCHER, F. J. Corneal stromal sequestration and keratoconjunctivitis sicca in a horse. **Veterinary Ophthalmology**, v.3, p.207212, 2000.

MOULD B.A.J. Feline ophthalmology. In: Proceedings of the. **World small veterinary congress**, 2008, Dublin, Ireland. Anais eletrônico... Dublin: 2008.

NASISSE MP, GUY JS, DAVIDSON MG, SUSSMAN WA, FAIRLEY NM. Experimental ocular herpesvirus infection in the cat. Sites of virus replication, clinical features and effects of corti-co steroid administration. **Investigative Ophthalmol Visual Science** 1989; 30:1758–68.

NASISSE MP, GLOVER TL, MOORE CP, WEIGLER BJ. Detection offeline herpesvirus 1 DNA in corneas of cats with eosinophilickeratitis or corneal sequestration. **Journal veterinary**. Res1998; 59:856–58.

ORIÁ, A. P.; LAUS, J. L. Tópicos em oftalmologia dos felinos. In: LAUS, J. L. **Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e em gatos**, São Paulo: Roca, 2009, v. 1, cap. 9, p. 191-224.

PARRY, N.; MAGGIO, F. Uveitis in cats. **Topics in Companion Animal Medicine**, New York, v.12, n.3, p. 70-78, Apr. 2007..

PIGATTO, J. A. T.; PEREIRA, F. Q.; ALMEIDA, A. C. V. R.; RODAELI, R.; FAGANELLO, C. S.; FRANZEN, A. A. Ceratoconjuntivite seca em cães e gatos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.35, (supl. 2), p. 250 -251, 2007.

SPIESS AK, SAPIENZA JS, MAYORDOMO A. Treatment of proliferative feline eosinophilic keratitis with topical 1.5% cyclosporine: 35 cases. **Veterinary Ophthalmology** 009; 12: 132-137.

STILES J, TOWNSEND WM. Feline ophthalmology. In: Gelatt KN,ed. **Veterinary Ophthalmology**, 4th edn. Iowa: BlackwellPublishing, 2007: 1095–164

STILES, J. Feline herpesvirus. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 18, n. 3, p. 178-185, 2003.

STILES, J.; POGRANICHNIY, R. Detection of virulent feline herpesvirus-1 in the corneas of clinically normal cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**,v. 10, p. 154-159, 2008.

STILES, J., Feline ophthalmology. In: Gelatt, K.N., Gilger, B.C., Kern, T.J. (Eds.), **Veterinary Ophthalmology**, Fifth Ed. John Wiley & Sons, Ames, Iowa, USA, pp. 1477–1559, 2013.

STILES, J. Ocular manifestations of ocular feline viral diseases. **Veterinary Journal**. 201, 166-173, 2014.

TOWNSEND M. W., SUSAN J., SHIH-HAM T., KIUPEL M., WISE A. e MAES K.R.. Distribuição ocular e neural do herpesvírus felino-1 durante infecção experimental ativa e latente em gatos. **BMC Veterinary Research** volume 9, Article number: 185, 2013.

THIRY, E.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; HOSIE, M. J.; LLORET, A.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; PENNISI, M. G.; RADFORD, A. D.; TRUYEN, U.; HORZINECK, M. C. Feline herpesvirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, n. 7, p. 547-555, 2009.

VAN DER WOERDT, A. Feline ophthalmology. In: THE 25 **The annual walthan/ ous symposim small animal ophthalmology**, 2001.

KETRING L. KERRY, GLAZE BELLE MARY. **Atlas de Oftalmología Felina**, 2º edição, p. 54, 2014. Disponível em:

https://issuu.com/editorialserver/docs/p49590_ofthalmologia_felina_issu/31 . Data do acesso:
17 de julho de 2019.