

ISSN 1982-1263

https://doi.org/10.31533/pubvet.v18n11e1701

Uso de ganciclovir na abordagem terapêutica da ceratite ulcerativa herpética felina: Relato de caso

Tarcísio Guerra Guimarães^{1-6*}, Karla Menezes Cardoso¹⁻⁶, Fabricio Villela Mamede⁷, Nuno Alexandre^{4,8}

Resumo. A infecção pelo herpesvírus felino tipo 1 (HVF-1) é amplamente prevalente em gatos e pode se manifestar por meio de uma variedade de sinais clínicos oculares. Uma vez infectado, o felino será um portador latente para toda a vida, podendo ocorrer episódios recorrentes de manifestação clínica do vírus. A abordagem terapêutica depende da fase da infecção e da gravidade da doença. Os principais elementos do tratamento são a terapêutica antiviral, antibioterapia e tratamento de suporte. O antiviral ganciclovir em formulação oftalmológica está disponível para humanos, no entanto há relatos anedóticos de seu uso em gatos infectados. Assim objetivou relatar abordagem terapêutica com ganciclovir tópico no tratamento ocular de um gato com HVF-1. A formulação oftalmológica de ganciclovir mostrou ser bem tolerada e eficaz no tratamento ocular de um gato com HVF-1.

Palavras-chave: Antiviral, HVF-1, gatos, oftalmologia

Use of ganciclovir in the therapeutic approach to feline herpetic keratitis: A case report

Abstract. Feline herpesvirus-1 (FHV-1) infection is widely prevalent in cats and can manifest through a variety of ocular clinical signs. Once infected, the feline will be a latent carrier for life, and recurrent clinical episodes of the virus may occur. The therapeutic approach depends on the stage of infection and the severity of the disease. The main elements of treatment are antiviral therapy, antibiotic therapy and supportive treatment. The antiviral ganciclovir in ophthalmic formulation is available for humans. However, there are anecdotal reports of its use in infected cats. Thus, our objective was to report a therapeutic approach with topical ganciclovir on the eye of a cat with FHV-1. The ophthalmic formulation of ganciclovir was shown to be well tolerated and effective in the ocular treatment of a cat with FHV-1.

Keywords: Antiviral, cats, FHV-1, ophthalmology

Introdução

O herpesvírus felino tipo 1 (HVF-1) é uma das causas mais comuns de doenças oculares em gatos (Andrew, 2001; Bistner et al., 1971; Gould, 2011; Mironovich et al., 2023; Oriá et al., 2012). Este vírus altamente contagioso afeta o sistema ocular dos felinos (Gelatt et al., 2021; Mironovich et al., 2023). A

¹OncoVision Care, Oncologia e Oftalmologia Veterinária, Évora, Portugal.

²Hospital Veterinário Muralha de Évora, Évora, Portugal.

³Instituto de Investigação e Formação Avançada (IIFA), Universidade de Évora, Portugal.

⁴Instituto Mediterrâneo para a Agricultura, Ambiente e Desenvolvimento da Universidade de Évora (MED), Portugal.

⁵Universidade de Coimbra, Instituto de Biofísica, Faculdade de Medicina, Coimbra, Portugal.

⁶Instituto de Investigação Clínica e Biomédica (iCBR), área de Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia (CIMAGO), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal.

⁷Centro de Oftalmologia Veterinária, OftalmocenterVet, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

⁸Departamento de Medicina Veterinária, Escola de Ciências e Tecnologia, Universidade de Évora, Portugal

^{*}Autor para correspondência, E-mail: tarcisiounifran@yahoo.com.br; tarcisioguerra77@gmail.com

Guimarães et al.

infecção pelo HVF-1 pode resultar em uma série de sinais clínicos desafiadores, incluindo oftalmia neonatal, simbléfaro, conjuntivite, ceratoconjuntivite seca e ceratites (Foote, 2021b, 2021a; Groth, 2015; Kartashov et al., 2019; Oriá et al., 2012; Rodriguez et al., 2017). O animal será um portador latente (Gelatt et al., 2021; Mironovich et al., 2023; Mitchcell & Oliver, 2021). As erosões e as ulcerações corneanas ocorrem na fase citolítica da infecção por HVF-1, ocorrendo a lise celular no momento da libertação viral (Mitchcell & Oliver, 2021). Quando as alterações corneanas ocorrem, as manifestações clínicas podem incluir úlcera dendrítica, úlcera geográfica e ceratite estromal (Gelatt et al., 2021; Mironovich et al., 2023; Mitchcell & Oliver, 2021). A úlcera dendrítica considerada patognomónica para infecção pelo HVF-1 (Gelatt et al., 2021; Mironovich et al., 2023; Mitchcell & Oliver, 2021). Apresenta um padrão de ramificação decorrente a replicação viral no epitélio da córnea (Gelatt et al., 2021; Mironovich et al., 2023; Mitchcell & Oliver, 2021). A úlcera geográfica ocorre devido a progressão da lesão dendrítica no epitélio da córnea (Mitchcell & Oliver, 2021). Nessa fase, a lesão pode se tornar refratária ou ocorrer infecções secundárias, o que pode originar lesões profundas ou perfuração corneana. A ceratite estromal ocorre como resultado de uma reação imunomediada à presença de componentes virais no estroma corneano (Oriá et al., 2012). Clinicamente, apresenta-se como edema estromal e infiltração celular, juntamente com vascularização estromal e pode ainda estar ausente ou presente ulceração corneana (Oriá et al., 2012; Mitchcell & Oliver, 2015; Gelatt et al., 2021).

O diagnóstico clínico das ceratites herpética pode ser realizada através dos sinais clínicos e auxílio de corantes oftalmológicos (<u>Gelatt et al., 2021</u>; <u>Mitchcell & Oliver, 2021</u>). Mas o diagnóstico definitivo e identificação viral deve ser realizada através de exames laboratoriais (<u>Gelatt et al., 2021</u>).

A terapêutica da ceratite visa compreender os mecanismos fisiopatológicos que provavelmente atuam em cada paciente com HVF-1 e adaptar a terapêutica antiviral a cada animal, conforme demostrado na <u>figura 1</u>. A terapêutica da doença herpética em gatos envolve inevitavelmente o uso de antivirais, antibióticos, mas também pode exigir cuidados de suporte quando necessário, como restauração de fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido-base e cuidados de enfermagem adequados (<u>Gould, 2011</u>).

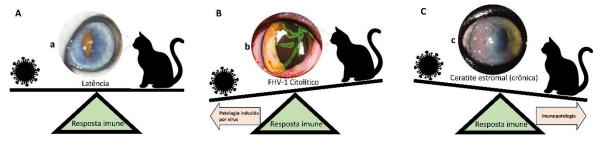


Figura 1. Gangorra HVF-1, adaptado de Gelatt et al. (2021). A decisão terapêutica deve ser baseada na compreensão da virulência do HVF-1 e na resposta imunológica do hospedeiro. A- Latência representa um estado em que o vírus e o hospedeiro vivem sem apresentação clínica, não necessitando de terapêutica. a- Olho com características fisiológicas. B- Imunidade reduzida, como observada em gatinhos com deficiências imunológicas, animais em condições de estresse, imunossupressão, entre outras situações podem promover a replicação viral (fase citolítica) e a lesão tecidular. Os fármacos antivirais e antibioticoterapia são indicados ou outras abordagens de suporte podem ser necessárias, conforme as manifestações clínicas. A terapia com corticosteroides é contraindicada nessa fase. b- Ceratite ulcerativa herpética, leões evidenciados com corantes oftalmológicos, adaptado de Ketring & Glaze (2012). C- A replicação viral induz resposta imunológica o suficiente para que a doença citolítica volte a ocorrer. Portanto, nesta situação, a administração de fármacos antivirais concomitantes é recomendada. c- Ceratite estromal ou proliferativa, decorrente de uma resposta crónica, adaptado de Ketring & Glaze (2012).

O ganciclovir, disponível comercialmente como um gel oftálmico aquoso a 0,15%, é um agente antiviral, nucleosídeo sintético, análogo da guanosina, que interfere na replicação do DNA viral, inibindo a polimerase do DNA do HVF-1. Sendo relativamente atóxico, pois acumula-se apenas em células hospedeiras infectadas pelo vírus (Chou & Hong, 2014), apresenta um amplo espectro de atividade *in vitro* contra o HVF-1 (Lim & Maggs, 2015; Maggs & Clarke, 2004; Thomasy & Maggs, 2016). Em gatos com infecção ocular por HVF-1 induzida experimentalmente, o ganciclovir mostrouse bem tolerado e eficaz (Ledbetter et al., 2022). Contudo, a sua aplicação clínica em gatos naturalmente infectados é raramente descrita (Mironovich et al., 2023). Assim o objetivo deste relato de caso é descrever a abordagem terapêutica concomitante com ganciclovir no tratamento de um gato com manifestações clínicas oculares de HVF-1.

Relato de caso

Referenciado para o serviço de oftalmologia veterinária da Oncovision Care, um gato macho inteiro, sem raça definida, com 1 ano e dois meses de idade, adotado há 3 meses de um gatil municipal e com história pregressa de ceratite ulcerativa em olho direito, sem resposta à terapêutica tópica com ácido fusídico e cloranfenicol, com duração de 15 dias. No exame oftalmológico observou-se no olho direito: blefarospasmo, discreta secreção ocular, hiperemia conjuntival moderada sem a presença de vasos congestos e discreta quemose. A córnea em corte óptico com biomicóscopio com lâmpada de fenda, observou-se epitélio irregular, com perda de continuidade em região central, discreto edema e discreta neovascularizações perilimbais. Foi colhido com zaragatoa estéril uma amostra de secreções da região do saco conjuntival para pesquisa por PCR de HVF-1, calicivírus e *Chlamydia spp*. O teste com corante de fluoresceína sódica evidenciou a perda epitelial na região central da córnea revelando uma ceratite ulcerativa geográfica e o corante de rosa bengala evidenciou erosões epiteliais com características dendríticas e puntiformes, corando ainda áreas conjuntivais (Figura 2A). O olho contralateral apresentava-se com características fisiológicas.

Devido aos sinais clínicos e característica da lesão oftalmológica, foi instituída a terapêutica ocular com pomada oftalmológica com cloridrato de oxitetraciclina a 5 mg/g, 0,5 cm a cada oito horas e o gel oftalmológico de ganciclovir a 1,5 mg/g, uma gota a cada 6 horas. Além do uso constante do colar protetor do tipo elisabetano. A consulta de acompanhamento ocorreu 10 dias após o início da terapêutica. O tutor relatou que o animal não apresentou qualquer desconforto com a terapêutica empregue e que observou de forma gradual uma significativa melhora clínica. O exame laboratorial de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), revelou-se positivo para HVF-1, confirmando as lesões oculares patognomónicas indicativas de infecção por HVF-1. No exame oftalmológico revelou-se ausência de blefarospasmo e secreção ocular. A córnea em corte óptico com biomicóscopio com lâmpada de fenda observou somente discreta irregularidade epitelial. O teste com corante de fluoresceína sódica não evidenciou penetração do corante, mas o corante de rosa bengala evidenciou discreta coloração da região central e paracentral da córnea do olho direito (Figura 2B). O olho contralateral manteve-se com características fisiológicas.

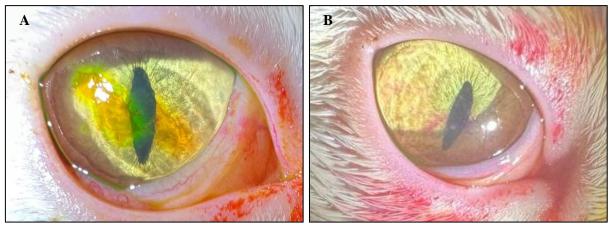


Figure 2A. Aparência clínica da superfície corneana do olho durante a fase citolítica da infecção por HVF-1. As ulcerações e erosões corneanas foram evidenciadas por corantes oftalmológicos de fluoresceína e rosa bengala. **Figure 2B.** Aspecto clínico da superfície ocular 10 dias após tratamento com ganciclovir. Ulcerações ausentes, sem penetração do corante de fluoresceína e discretas erosões corneanas observadas com rosa bengala.

A terapêutica ocular foi mantida com gel oftalmológico de ganciclovir a 1,5 mg/g, uma gota a cada 6 horas. Vinte e quatro dias após o início da terapêutica, realizou-se nova observação clínica sendo que o tutor não referiu qualquer queixa clínica ou alteração ocular. No exame oftalmológico ambos os olhos se apresentavam com características fisiológicas. O teste de fluoresceína e rosa bengala revelaram integridade da superfície ocular. Dado o bom estado clínico do animal, a alta médica foi concedida, e aconselhou-se acompanhamento oftalmológico regular.

Guimarães et al. 4

Discussão

O HVF-1 é o agente viral frequentemente relacionado com alterações oculares nos gatos (<u>Gelatt et al., 2021</u>; <u>Lim & Maggs, 2015</u>; <u>Maggs & Clarke, 2004</u>; <u>Mitchcell & Oliver, 2021</u>; <u>Thomasy & Maggs, 2016</u>). As secreções oculares, nasais e orais de felinos doentes são as principais formas de transmissão do HVF-1 (<u>Andrew, 2001</u>a; <u>Bistner et al., 1971</u>; <u>Gelatt et al., 2021</u>; <u>Gould, 2011</u>; <u>Hartley, 2010</u>; <u>Stiles, 2014</u>). Os animais doentes são a principal fonte de infecção em gatis e abrigos de animais (<u>Hartley, 2010</u>; <u>Stiles, 2014</u>), como podemos inferir no caso apresentado.

Após a infecção, o gato constitui um reservatório viral permanecendo como um portador latente vitalício no gânglio trigémeo, sujeito a episódios de reativação e disseminação viral que podem ocorrer de forma espontânea ou devido a fatores de estresse (Gaskell et al., 1985; Gelatt et al., 2021). Essa reativação é expressa através de manifestações clínicas, incluindo as ceratites (Kartashov et al., 2019). No caso apresentado, provavelmente a reativação viral foi causada por uma alteração ambiental, e expressa clinicamente por alterações oftalmológicas unilaterais. Ainda que o HVF-1 possa resultar em várias manifestações oculares, unilateral ou bilateralmente, e com ou sem sinais clínicos sistêmicos (Gelatt et al., 2021; Mitchcell & Oliver, 2021), a ceratite herpética felina frequentemente leva à ulceração da córnea (Mitchcell & Oliver, 2021). Neste caso, a suspeita clínica de HVF-1 decorreu pela presença de conjuntivite e características das lesões corneanas. As úlceras da córnea, sejam dendríticas ou geográficas, são, portanto, uma manifestação comum da doença ocular por HVF-1 induzida citoliticamente e geralmente acompanhada de conjuntivite (Gelatt et al., 2021). A invasão do epitélio da córnea pelo HVF-1 está associada à ulceração epitelial, inicialmente de uma forma dendrítica patognomónica, mas progredindo rapidamente para uma forma geográfica irregular maior (Hartley, 2010).

A características dendrítica e geográfica das úlceras corneanas foram evidenciadas por meio dos corantes de fluoresceína e rosa bengala. A fluoresceína por ser uma molécula altamente lipofóbica e hidrofílica, não penetra membranas celulares intactas contendo lipídios do epitélio corneano, mas penetra e é absorvido por estruturas hidrofílicas e, portanto, cora as estruturas do estroma corneano desprotegidas pelo epitélio (Gelatt et al., 2021). O Rosa Bengala é um corante rosa em que a sua captação negativa é resultado de componentes normais do filme lacrimal, como mucina e albumina, protegendo as células epiteliais do corante; a captação positiva da coloração, portanto, representa uma alteração do filme lacrimal e defeitos no epitélio superficial da córnea (Gelatt et al., 2021; Mitchcell & Oliver, 2021). Portanto o corante rosa bengala pode ser mais útil do que a fluoresceína para destacar pequenas úlceras dendríticas associadas à queratite herpética felina. Isso ocorre porque essas úlceras podem não ser defeitos epiteliais de espessura total e, portanto, a fluoresceína não teria acesso ao estroma corneano (Gelatt et al., 2021; Mitchcell & Oliver, 2021).

O diagnóstico definitivo da presença de HVF-1 foi confirmado pelo exame de PCR. Quando comparado com outras técnicas de deteção, o PCR revelou maior sensibilidade e especificidade para a detecção de HVF-1, tornando-se assim o método de diagnóstico preferencial em gatos com infecção ocular (Hillström et al., 2012; Stiles, 2014). Assim gatos com infeções primárias por HVF-1, os sinais clínicos oculares são geralmente patognomónicos (Mitchcell & Oliver, 2015). Em casos de doença crónica ou recidivante, como no caso apresentado, a detecção viral torna-se essencial, dada a ambiguidade dos sinais clínicos, especialmente se o tratamento antiviral for uma opção a ser considerada (Gelatt et al., 2021; Mitchcell & Oliver, 2021). Entretanto, a limitada presença de vírus nesta fase dificulta a detecção eficaz do HVF-1 (Lim & Maggs, 2015; Maggs & Clarke, 2004; Thomasy & Maggs, 2016). Além disso, como pode ocorrer reativação e excreção viral intermitente tanto em gatos assintomáticos como em gatos com sinais clínicos, um resultado negativo não exclui o HVF-1 como agente etiológico (Gelatt et al., 2021).

A abordagem terapêutica não é simples e depende da fase da infeção e da gravidade da doença (<u>Mitchcell & Oliver, 2021</u>). Os principais elementos do tratamento visam eliminar o fator etiológico através da terapêutica antiviral, prevenção de infecções da córnea pela antibioterapia e tratamento de suporte empregues conforme as manifestações e respostas clínicas.

O animal estava em tratamento para úlceras de córnea, com antibiótico tópico de amplo espectro como ácido fusídico e cloranfenicol, conforme recomendado por <u>Mitchcell & Oliver (2021)</u>. Na nossa abordagem tópica escolhemos a oxitetraciclina que demostra também eficácia terapêutica em ceratites

ulcerativas e no tratamento de conjuntivites por *Chlamydia spp* e *Mycoplasma spp*. (Andrew, 2001; Lewin et al., 2021).

Vários fármacos antivirais são licenciados para uso em humanos e, para muitos deles, há uma falta de evidência científica suficiente de segurança e eficácia em gatos (Chou & Hong, 2014; Ledbetter et al., 2022; Lewin et al., 2021). No presente relato de caso, utilizámos o gel oftalmológico de ganciclovir 0,15% administrado como tratamento antiviral. A terapêutica tópica ocular foi bem tolerada e não houve nenhum relato de efeitos adversos. Um estudo relatou que o gel ocular de ganciclovir 0,15% foi bem tolerado e sem evidência de efeitos adversos, quando aplicado topicamente a um pequeno grupo de gatos com infecção experimental por HVF-1, a cada oito horas, durante uma semana (Chou & Hong, 2014; Ledbetter et al., 2022; Lewin et al., 2021; Nasisse et al., 1992). Em outro estudo mais recente, um grupo de trinta e seis gatos provenientes de abrigo com diagnóstico de doença da superfície ocular por HVF-1, foram tratados a cada 12 horas com gel ocular de ganciclovir 0,15%.

Conclui-se que o ganciclovir administrado a cada 12 horas, não reduziu a carga viral em comparação com grupo placebo (Mironovich et al., 2023). No entanto, para garantir a eficácia do ganciclovir na inibição da replicação viral, está indicada sua administração a cada 4 a 6 horas, ao longo de 21 dias de tratamento (Allerton & Granick, 2023; Mitchcell & Oliver, 2021). No caso apresentado, a administração foi realizada a cada seis horas por um período de 24 dias, resultando na alta médica do animal após esse período.

Conclusão

A infecção por HVF-1 é comum em gatos domésticos. A conjuntivite e ceratite são manifestações clínicas oculares frequentemente encontradas em diferentes fases da infeção viral. No presente caso, o uso de ganciclovir no tratamento de HVF-1 demonstrou ser eficaz na inibição da replicação viral, evidenciado pela melhoria significativa nas lesões oculares e sendo bem tolerado ao longo do período terapêutico sem a evidência de efeitos adversos. No entanto, consideramos que a utilização do ganciclovir deve ser alargado a um maior número de casos em contexto clinico para tirarmos conclusões mais robustas.

Referências bibliográficas

- Allerton, F., & Granick, J. (2023). Antimicrobial resistance: Should vets have prescriber autonomy or formulary restriction in small animal practice? *Veterinary Record*, *193*(10). https://doi.org/10.1002/vetr.3702.
- Andrew, S. E. (2001). Ocular manifestations of feline herpesvirus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *3*(1). https://doi.org/10.1053/jfms.2001.0110.
- Bistner, S. I., Carlson, J. H., Shively, J. N., & Scott, F. W. (1971). Ocular manifestations of feline herpesvirus infection. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 159(10).
- Chou, T. Y., & Hong, B. Y. (2014). Ganciclovir ophthalmic gel 0.15% for the treatment of acute herpetic keratitis: Background, effectiveness, tolerability, safety, and future applications. In *Therapeutics and Clinical Risk Management* (Vol. 10, Issue 1, pp. 665–681). https://doi.org/10.2147/TCRM.S58242.
- Foote, A. R. (2021a). Corneal ulcers part 1: Aetiology and management of superficial corneal ulcers. *The Veterinary Nurse*, *12*(5). https://doi.org/10.12968/vetn.2021.12.5.226.
- Foote, A. R. (2021b). Corneal ulcers part 2: Aetiology and management of deep corneal ulcers. *The Veterinary Nurse*, *12*(6). https://doi.org/10.12968/vetn.2021.12.6.286.
- Gaskell, R. M., Dennis, P. E., Goddard, L. E., Cocker, F. M., & Wills, J. M. (1985). Isolation of felid herpesvirus I from the trigeminal ganglia of latently infected cats. *Journal of General Virology*, 66(2), 391–394. https://doi.org/10.1099/0022-1317-66-2-391.
- Gelatt, K. N., Ben-Shlomo, G., Gilger, B. C., Hendrix, D. V. H., Kern, T. J., & Plummer, C. E. (2021). *Veterinary ophthalmology*. John Wiley & Sons.
- Gould, D. (2011). Feline herpesvirus-1. Ocular manifestations, diagnosis and treatment options. In *Journal of Feline Medicine and Surgery* (Vol. 13, Issue 5, pp. 333–346). https://doi.org/10.1016/j.jfms.2011.03.010.

Guimarães et al.

Groth, A. (2015). Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology, 5th edition. *Australian Veterinary Journal*, 93(9). https://doi.org/10.1111/avj.12288.

- Hartley, C. (2010). Aetiology of corneal ulcers. Assume FHV-1 unless proven otherwise. In *Journal of Feline Medicine and Surgery* (Vol. 12, Issue 1). https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.12.004.
- Hillström, A., Tvedten, H., Källberg, M., Hanås, S., Lindhe, A., & Holst, B. S. (2012). Evaluation of cytologic findings in feline conjunctivitis. *Veterinary Clinical Pathology*, *41*(2), 283–290. https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2012.00423.x.
- Kartashov, S., Kartashova, E., Butenkov, A., Rakityanskaya, A., Petrova, M., Oboeva, M., & Sultanova, M. (2019). Corneal ulcers associated with FHV-1 in cats. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 403(1), 012024. https://doi.org/10.1088/1755-1315/403/1/012024.
- Ketring, K. L., & Glaze, M. B. (2012). Atlas of feline ophthalmology. In *Atlas of Feline Ophthalmology*. https://doi.org/10.1002/9781118704714.
- Ledbetter, E. C., Badanes, Z. I., Chan, R. X., Donohue, L. K., Hayot, N. L., Harman, R. M., Van de Walle, G. R., & Mohammed, H. O. (2022). Comparative efficacy of topical ophthalmic ganciclovir and oral famciclovir in cats with experimental ocular feline herpesvirus-1 epithelial infection. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 38(5). https://doi.org/10.1089/jop.2022.0001.
- Lewin, A. C., Liu, C. C., Alling, C., Camacho-Luna, P., Miessler, B., & Carter, R. T. (2021). In vitro efficacy of ganciclovir against feline herpesvirus type 1 and assessment of ocular tolerability in healthy cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(4). https://doi.org/10.1177/1098612X20944363.
- Lim, C., & Maggs, D. J. (2015). Oftalmologia. In S. E. Little (Ed.), *O gato: medicina interna* (pp. 1177–1178). Roca Ltda.
- Maggs, D. J., & Clarke, H. E. (2004). In vitro efficacy of ganciclovir, cidofovir, penciclovir, foscarnet, idoxuridine, and acyclovir against feline herpesvirus type-1. *American Journal of Veterinary Research*, 65(4). https://doi.org/10.2460/ajvr.2004.65.399.
- Mironovich, M. A., Yoon, A., Marino, M. E., Ineck, N. E., Liu, C. C., Carter, R. T., & Lewin, A. C. (2023). Evaluation of compounded cidofovir, famciclovir, and ganciclovir for the treatment of feline herpesvirus ocular surface disease in shelter-housed cats. *Veterinary Ophthalmology*, 26(S1), 143–153. https://doi.org/10.1111/vop.13031.
- Mitchcell, N., & Oliver, J. (2021). Feline Ophthalmology. The manual. Grupo Asís Biomedia SL.
- Nasisse, M. P., Davis, B. J., Guy, J. S., Davidson, M. G., & Sussman, W. (1992). Isolation of feline Herpesvirus 1 from the Trigeminal ganglia of acutely and chronically infected Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 6(2). https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1992.tb03159.x.
- Oriá, A. P., Silveira, C. P. B., Souza, M. R., Pinna, M. H., Costa-Neto, J. M., & Dórea Neto, F. A. (2012). Síndromes oculares secundárias a infecção pelo Herpesvirus felino-1-Revisão. In *Medicina Veterinaria* (*Brazil*) (Vol. 6, Issue 4, pp. 16–25).
- Rodriguez, J. M. M., Leeming, G., Köhler, K., & Kipar, A. (2017). Feline herpesvirus pneumonia: Investigations into the pathogenesis. *Veterinary Pathology*, 54(6). https://doi.org/10.1177/0300985817720982.
- Stiles, J. (2014). Ocular manifestations of feline viral diseases. In *Veterinary Journal* (Vol. 201, Issue 2, pp. 166–173). https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.11.018.
- Thomasy, S. M., & Maggs, D. J. (2016). A review of antiviral drugs and other compounds with activity against feline herpesvirus type 1. In *Veterinary Ophthalmology* (Vol. 19). https://doi.org/10.1111/vop.12375.

Histórico do artigo:

Recebido: 21 de setembro de 2024 **Aprovado:** 25 de outubro de 2024

Licenciamento: Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.