



Síndromes oculares secundárias a infecção pelo Herpesvírus felino-1- Revisão

[*Ocular syndromes secondary to feline herpesvirus-1 infection-Review*]

“ Revisão/Review ”

A P Oriá^{1(*)}, C P B Silveira², M R de Souza³, M H Pinna⁴, J M Costa-Neto¹, F A Dórea Neto⁵

¹ Departamento de Patologia e Clínicas/UFBA, Salvador-BA, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação FCAV/UNESP, Jaboticabal-SP, Brasil.

³ Programa de Pós-graduação em Ciência Animal nos Trópicos/UFBA, Salvador-BA, Brasil.

⁴ Departamento de Medicina Veterinária Preventiva/UFBA, Salvador- BA, Brasil.

⁵ Médico Veterinário/UNIME, Lauro de Freitas- BA, Brasil.

Resumo

A doença respiratória infecciosa felina é a mais rotineiramente diagnosticada na rotina da clínica de pequenos animais e tem o Herpesvírus felino tipo 1 como principal agente causal. Uma vez infectado, o felino se tornará portador latente vitalício, ocorrendo episódios de reativação e disseminação viral de forma espontânea particularmente quando há fator de estresse envolvido. Este vírus tem tropismo pelo sistema respiratório superior e esta também, associado a afecções oculares. O diagnóstico é realizado por meio do isolamento viral e o protocolo de tratamento é baseado na terapia com antivirais tópicos, mesmo sabendo que muitos deles são epiteliotóxicos e podem cursar com intenso desconforto nos felinos. O propósito desse trabalho é descrever as principais síndromes oculares observadas em gatos domésticos portadores do Herpesvírus felino. A conjuntivite, a ceratite epitelial e estromal, e a ulceração corneal indolente são as principais manifestações oculares associadas a infecção viral, enquanto que o simbléfaro, a ceratoconjuntivite seca, a ceratite proliferativa, e o sequestro corneal são as principais síndromes oculares que podem ser observadas em animais portadores.

Palavras -chave: oftalmologia, doenças virais, tratamento.

Abstract

The feline infectious respiratory disease is the most common diagnosed infection in the veterinary clinic routine, being the Feline Herpesvirus1 the most important causal agent. Once infected, the cat will become a lifetime latent carrier, experiencing episodes of viral reactivation and spontaneous spread especially when there is a stress factor involved. This virus acts in the upper respiratory system and is also associated with eye diseases. The diagnosis is made by viral isolation and treatment protocol is based on a topic antiviral therapy, even though many of them are epiteliotoxic and may progress with intense discomfort in felines. The purpose of this paper is to describe the main ocular manifestations and syndromes seen in cats suffering from feline herpesvirus. Conjunctivitis, epithelial and stromal keratitis, corneal ulceration and indolent ulcers are the main ocular manifestations associated with viral infection, whereas symblepharon, keratoconjunctivitis sicca, proliferative keratitis and corneal sequestration are the main eye syndromes that can be observed in infected animals.

Key-words: ophthalmology, viral diseases, treatment.

Introdução

A doença respiratória infecciosa em gatos é um problema clínico comum no ambulatório de pequenos animais, sendo o Herpesvírus Felino tipo 1 (HVF-1) e o Calicivírus Felino (CVF), causas conhecidas da doença no trato respiratório superior

(DTRS) de gatos (GASKELL et al.,2006). São descritos também como patógenos respiratórios a *Bordetella bronchiseptica* e *Chlamydomphila felis*, para esta última é importante salientar que a conjuntiva é o tecido mais afetado (BINNES et al., 2000; MOCHIZUZUKI et al., 2000).

(*) Autor para correspondência/Corresponding author: E-mail: arianneoria@ufba.br

Recebido em 18 de agosto de 2012.

Aceito em 08 de outubro de 2012.

O Herpesvírus felino tipo 1 (HVF-1), também chamado de vírus da rinotraqueíte felina, é um alphaherpesvírus típico, sua variação de hospedeiro se restringe aos felídeos. Pertence a família herpesviridae que é compreendida por vírus que atingem ampla miríade de animais e divide-se em três subfamílias: *alpha*, *beta* e *gama herpesvirinae* (SUSSMAN et al., 1997; GASKELL et al., 2006).

Os *alfaherpesvirinae*, em especial o HVF-1 são, em geral, altamente citopáticos em cultura celular, com ciclo reprodutivo relativamente curto e replicação basicamente em epitélio da mucosa oronasal (turbinais, tonsilas, palato) e ocular (especialmente na mucosa conjuntival e epitélio corneano) e freqüentemente causam infecções latentes em gânglios sensoriais (GASKELL, et al., 1985; BAXI et al., 1995; SUSSMAN et al., 1997; ARDANS, 2003).

A principal forma de disseminação do HVF-1 é o contato direto com descargas oronasais e oculares de animais portadores. Contudo a transmissão indireta pode ocorrer via fômites (HICKMAN et al., 1994) ou contaminação ambiental (ARDANS, 2003).

O felino, uma vez infectado, se tornará portador latente vitalício, ocorrendo episódios de reativação e disseminação viral de forma espontânea ou mediante fator de estresse. O estresse ambiental, a administração de corticosteroides, a introdução de novo animal no gatil ou a superlotação dos mesmos, bem como, doença, gestação e lactação são citados como fatores que podem induzir a reativação do vírus em um portador clinicamente saudável (SUSSMAN et al., 1997; HICKMAN et al., 1994; GASKELL et al., 2006; STILES e PROGRANICHINIY, 2008).

O HVF-1 acomete o sistema respiratório superior provocando sinais clínicos como espirro, tosse, descarga nasal, febre, depressão, dispnéia (BINNES et al., 2000) e raramente aborto (HICKMAN et al., 1994; GASKELL e WILLOUGHBY, 1999; GASKELL, et al., 2006), estando também associado a algumas oftalmopatias (BINNES et al., 2000; GASKELL et al., 2006). O aparecimento de conjuntivite severa (com possível formação de simbléfaro em animais jovens), ceratoconjuntivite seca, ceratite epitelial, estromal ou proliferativa (em alguns

casos com sequestro corneano em gatos adultos), são as síndromes oculares normalmente observadas em animais portadores do vírus (SAPIENZA, 2002).

Balizado nestes sinais e considerando o provável envolvimento do HVF-1 na sua gênese, o propósito desse trabalho é descrever as principais manifestações e síndromes oculares observadas em gatos domésticos portadores do Herpesvírus Felino tipo-1, bem como os respectivos tratamentos e condutas de diagnóstico.

Conjuntivite

É a manifestação ocular mais comum em gatos com sinais agudos da infecção viral (NASISSE, et al., 1989; STILES, 1999). Sua replicação no epitélio conjuntival resulta em sinais clínicos variáveis, com presença de inflamação e inclusões intranucleares passíveis de serem detectados no exame histopatológico de fragmentos teciduais de animais infectados (NASISSE, et al., 1989; HICKMAN et al., 1994).

Os sinais agudos de infecção pelo Herpesvírus felino tipo-1 são caracterizados por: conjuntivite uni ou bilateral, com hiperemia da conjuntiva, quemose, blefaroespasma e descarga ocular serosa que pode evoluir para mucopurulenta mesmo sem infecção bacteriana secundária; além da presença de descarga nasal, tosse e espirros (STILES, 1999).

Em quadros crônicos, a conjuntiva pode apresentar ulcerações graves na mucosa, com exposição da substância própria (MAGGS, 2005), podendo ocorrer, ainda, adesão da conjuntiva a si mesma ou à córnea, o que resulta na formação de simbléfaro (Figura 1) (STILES, 2003). O curso da doença em geral varia de 10 a 14 dias, mas o tempo de incubação e o período de duração estão condicionados à quantidade de vírus inoculado (GLAZE e GELATT, 1999).

A reativação do vírus latente pode levar ao aparecimento das manifestações oculares, mesmo em gatos que tenham sofrido pré-exposição ao vírus através da vacinação ou até mesmo em virtude de infecção prévia. Em gatos adultos, a conjuntivite é a afecção ocular mais relatada em episódios de recrudescência, e pode estar associada ou não à doença respiratória (STILES, 1999).

Oftalmia (conjuntivite) Neonatal

Gatas portadoras do HVF -1 transmitem o vírus a sua prole recém-nascida e, na fase inicial do desenvolvimento do filhote, a alteração ocular mais marcante e importante é a conjuntivite. Acompanhado a esta, outros sinais clínicos podem se desenvolver como febre, letargia, inapetência, tosse, espirros, e descarga nasal e ocular. A severidade de tais sinais é variável e dependente de fatores como a cepa viral, imunidade e a susceptibilidade individual (STILES, 2003).

Os filhotes em geral, permanecem com os olhos fechados por até 15 dias após o nascimento; se a infecção pelo HVF-1 ocorrer nesse período, grande quantidade de debris inflamatórios pode acumular-se 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 (MAGGS, 2005; ANDREW, 2001).

Ceratites Epitelial e Estromal

A ceratite herpética é manifestação ocular comum em gatos adultos portadores do vírus. A infecção corneal leve é caracterizada por lesões lineares *punctata* ou dendríticas e no epitélio; tais lesões podem coalescer, convertendo-se em uma ampla lesão denominada de úlcera geográfica. Esta característica é patognomônica de infecção por Herpesvírus felino (NASISSE, et al., 1989; KETRING, 2006; ZIGLE, 2006).

A ceratite estromal é uma reação inflamatória imunomediada, tal patologia é o resultado de uma resposta imunopatológica ao antígeno viral mediado por células inflamatórias, em especial os linfócitos, e não de uma ação direta do vírus nos ceratócitos e, desse modo, é secundária a presença do vírus (ZIGLE, 2006).

Em episódios de reativação do vírus latente, este atua no epitélio corneal provocando lesões em suas camadas (NASISSE, et al., 1989; KETRING, 2006; ZIGLE, 2006). Nem sempre todas as camadas da córnea são atingidas, sendo incomum a

exposição da camada estromal profunda da córnea (MAGGS, 2005).

Complicações da ceratite herpética podem resultar no desenvolvimento de ceratoconjuntivite seca, simbléfaro e sequestro de córnea (ZIGLE, 2006) ou perda estrutural por perfuração da córnea suscitada por infecções bacterianas oportunistas. As úlceras de córnea secundárias ao HVF-1 podem curar-se de forma espontânea ou tornar-se úlceras indolentes crônicas (STILES, 2003) (Figura 1).



Figura 1: Macrofotografia de felino portador de Herpesvirus. Notar simbléfaro em olho direito e panoflmitite com perda estrutural do olho esquerdo.

Em processos crônicos, o estroma da córnea poderá ser comprometido, sendo possível identificar o edema estromal, infiltrado de células inflamatórias, vascularização profunda e, finalmente, dano nas fibrilas de colágeno e opacificação da córnea (ZIGLE, 2006).

Ulceração Corneal Indolente

A ulceração corneal indolente é pouco frequente em gatos e caracteriza-se pela presença de úlcera ou erosão corneal superficial não cicatrizante com bordas do epitélio não-aderente (LA CROIX et al., 2001; MOORE, 2003; VAN DER WOERDT, 2005; STANLEY, 2007).

Os sinais clínicos normalmente observados são: blefaroespasmos, epífora, hiperemia conjuntival e ulceração corneal superficial com epitélio solto adjacente. O local mais comum para a formação da lesão é a córnea central, sendo os gatos braquicefálos aqueles considerados os mais predispostos ao

aparecimento dessa afecção (CULLEN, et al., 1999; LA CROIX et al., 2001; VAN DER WOERDT, 2001; ORIÁ e LAUS, 2009).

Animais com HVF-1 apresentam ulcerações dendríticas de difícil cicatrização na córnea, algumas vezes combinadas com perda na qualidade e quantidade do filme lacrimal (LIM e CULLEN, 2005; ORIÁ e LAUS, 2009).

A deficiência de mucina tem sido associada à presença de úlceras indolentes em gatos, sendo recomendada, nesses casos, a realização do teste de “quebra do filme lacrimal”, bem como o tratamento à base de pomadas mucinomiméticas a exemplo do sulfato de condroitina A (CULLEN et al., 1999; VAN DER WOERDT, 2001; ORIÁ e LAUS, 2009).

Simbléfaro

A formação de ulcerações frequentes na córnea e na superfície conjuntival pode levar à formação do simbléfaro (MOULD BA, 2008), que consiste na adesão da conjuntiva a si mesma ou à córnea. A fisiopatologia dessa doença ainda não foi bem elucidada, mas tem sido observada em animais jovens, que apresentaram inflamação intensa da conjuntiva, com características sugestivas de infecção pelo HVF-1 (GLAZE e GELATT, 1999). A ação citolítica do vírus em células do epitélio conjuntival (com exposição da substância própria) e estroma corneano, com invasão tecidual entre eles, pode acarretar a adesão desses tecidos (CARNEIRO FILHO, 2004; MAGGS, 2005; ORIÁ e LAUS, 2009). Essas aderências podem levar desde a discreta limitação dos movimentos do bulbo do olho até a total cobertura do mesmo, que irá acarretar em perda da visão (GLAZE e GELATT, 1999; CARNEIRO FILHO, 2004).

Ceratite Proliferativa

A ceratite eosinofílica, também conhecida como ceratoconjuntivite proliferativa, é uma doença inflamatória imunomediada da córnea que é caracterizada por infiltração de células com progressiva vascularização (VAN DER WOERDT, 2001). A placa corneal de consistência arenosa tem a

aparência de um depósito de material branco espessado ou rosa-pálido, que atinge a periferia da córnea, inicialmente na região temporal do limbo ou, com menor frequência, em sua região nasal (ZIGLER, 2001; MACKEY et al., 2005, ANDREW, 2008; MOULD, 2008), mas pode envolver outras estruturas oculares como a conjuntiva bulbar e a membrana nictitante (ANDREW, 2008; MOULD, 2008).

Tal lesão normalmente afeta um olho, mas a forma bilateral pode ocorrer (COLITZ et al., 2002). Note-se, por fim, que, apesar do seu aspecto severo e alarmante, esta não aparenta ser muito dolorosa (MOULD BA, 2008). Em geral, o paciente possui histórico clínico de ceratite epitelial desenvolvida meses antes do aparecimento da doença (ANDREW, 2008).

Valendo-se da técnica de PCR (Reação de Polimerase em Cadeia) foi possível revelar a relação existente entre ceratite eosinofílica e o HVF-1 (VOLOPICH et al., 2005; HODGES, 2005). No entanto a técnica de diagnóstico mais utilizada para concluir o diagnóstico é o exame citológico, no qual, é possível verificar a infiltração de grande quantidade de eosinófilos, além de mastócitos, linfócitos, plasmócitos e neutrófilos (SPIESS et al., 2009; HODGES, 2005). A presença dos diversos tipos celulares sugere a ocorrência das reações de hipersensibilidade tipo I e IV (ANDREW, 2008).

Normalmente a ceratite proliferativa é tratada com corticosteroide, podendo esse ser administrado por via tópica ou sistêmica. Com frequência ocorre o seu ressurgimento após o fim do tratamento. Cumpre pontuar que em pacientes portadores do HVF-1, a aplicação de corticosteroide pode induzir a reativação do vírus e exacerbar a infecção dificultando assim o tratamento, nesse caso, deve-se associá-lo a terapia antiviral (NASISSE et al., 1989).

Sequestro Corneal

Sinônimo de ceratite necrosante, mumificação corneal, necrose corneal ou córnea negra, trata-se de doença que compromete o epitélio e o estroma corneal e sua exata etiologia ainda não é clara (MCLELLAN e ARCHER, 2000; BOUHANNA et al., 2008).

É caracterizado pela presença de placa pigmentada com coloração variável (partindo de uma tonalidade de âmbar translúcente e podendo chegar até a um marrom enegrecido) com localização central ou paracentral no estroma da córnea (Figura 2) (ANDREW et al.,

2001; ORIÁ et al., 2001; BOUHANNA et al., 2008). Normalmente é unilateral, mas a forma bilateral também pode ser observada (ANDREW et al., 2001; FEATHERSTONE e SANSOM, 2004).



Figura 2: Macrofotografia de olho de felino portador de Herpesvirus. Notar placa enegrecida em córnea central com discreta neovascularização.

A profundidade da lesão no estroma varia, podendo restringir-se à superfície do estroma ou alcançar até mesmo a membrana de Descemet (ANDREW et al., 2001), com possível perfuração corneal (FEATHERSTONE e SANSOM, 2004).

A lesão pode permanecer estática por muitos anos ou desenvolve-se de maneira rápida em poucos dias ou semanas ou pode desprender-se de forma natural da superfície do estroma. Acredita-se que diversos fatores podem estar relacionados à ocorrência da doença; dentre eles o trauma mecânico ou químico da córnea; as alterações palpebrais (ORIÁ et al., 2001); as úlceras ou dano grave no estroma corneal; as infecções pelo HVF-I ou *Chamydophila felis*; a deficiência de componentes da lágrima ou até mesmo fatores genéticos e aplicação de corticosteroidetópico (NASISSE et al., 1989; ORIÁ et al., 2001; ANDREW et al., 2001; CULLEN et al., 2005).

Os sinais clínicos mais observados em pacientes com sequestração corneal felina são: hiperemia conjuntival, quemose, descarga ocular, edema e neovascularização da córnea e dor manifesta por fotofobia, epífora, blefaroespasma, hiporexia e hipoatividade (ANDREW et al., 2001).

Há indícios de que gatos braquicefalos como os Persas e Himalaios são os mais predispostos (FEATHERSTONE e SANSOM, 2004) porquanto a conformação facial destes animais proporciona maior exposição da córnea a injúria. Não obstante, há notícias de sequestro incidente sobre gatos de outras raças, como os Siameses, os Burmeses e os domésticos de pelos curtos e longos (ANDREW et al., 2001; ORIÁ et al., 2001).

Ceratoconjuntivite Seca

Caracteriza-se pela produção inadequada da porção aquosa do filme pré-corneano (LIM e CULLET, 2005; PIGATTO et al., 2007). Essa patologia é frequentemente identificada em cães, especialmente em algumas raças como Pequinês, Shih-Tzu, Lhasa Apso, Yorkshire Terrier, Pug, Buldogue inglês, entre outras (PIGATTO et al., 2007), sendo incomum em gatos (GLAZE e GELATT, 1999). A ceratoconjuntivite seca ou olho seco (CCS) pode ocorrer em gatos com blefarconjuntivite crônica ou recorrente, sendo algumas vezes causada por infecção pelo HVF -1. As principais alterações oculares observadas em paciente com CCS são: blefaroespasma, hiperemia conjuntival,

aparência seca da córnea, hiperplasia e ulceração corneal (GLAZE e GELATT, 1999). O diagnóstico é balizado na identificação dos sinais clínicos, juntamente com a realização do Teste da lágrima de Schirmer (PIGATTO et al., 2007).

Os valores normais do Teste da lágrima de Schirmer, para gatos são de 17 mm/60 segundos, sendo considerado diagnóstico para CCS quando seus valores são inferiores a 05 mm/60 segundos (ANDREW, 2001). A etiologia da CCS em gatos não foi totalmente esclarecida, mas acredita-se que uma intensa conjuntivite, muitas vezes associada à infecção pelo HVF-1, pode ser a responsável pela a oclusão do ducto excretor ou ainda 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). Em adição a replicação do HVF no epitélio conjuntival, sobretudo da conjuntiva bulbar, pode acarretar a destruição das células caliciformes ai residentes e levar a um déficit de mucina.

Diagnóstico

No momento da realização do exame oftálmico, achados de lesões dendríticas no epitélio corneal ou conjuntival indicarão a presença do HVF-1 nestes tecidos; tais lesões são patognomônicas para a doença (KETRING, 2006; ZIGLE, 2006; ORIÁ e LAUS, 2009).

O rosa de bengala assim como a lissamina verde (corantes vitais que permitem identificar células mortas e degeneradas) ajudarão na observação de lesões dendríticas na córnea. Em ulcerações epiteliais, o corante de fluoresceína poderá ser usado para identificação dessas lesões (ORIÁ e LAUS, 2009). Entretanto, nem sempre estas estarão presentes, sendo necessário valer-se de exames laboratoriais para o seu diagnóstico do HVF. Exames como citologia, isolamento viral, testes de imunofluorescência, sorologia e a PCR, ajudam no diagnóstico do HVF-1 em situações nas quais os sinais clínicos não são claros (ANDREW, 2001).

O exame citológico de amostras conjuntivais no quadro agudo da doença

possibilita a identificação de inclusões intranucleares nas células do epitélio, todavia estas nem sempre são observadas (VOLOPICH et al., 2005; ORIÁ E LAUS, 2009). Em episódios de cronicidade, o exame citológico da conjuntiva pouco ajuda no diagnóstico da doença, devido a uma grande quantidade de neutrófilos teciduais (ANDREW, 2001).

O isolamento viral em cultivo celular e o teste da imunofluorescência indireta são utilizados para a detecção do HVF-1 em amostras de tecidos. Esses métodos são adequados para a constatação da doença nos estágios agudos, mas podem não apresentar a sensibilidade necessária para identificar HVF-1 em infecções crônicas ou recrudescentes, principalmente no momento em que a disseminação do vírus é baixa (BURGESSER et al., 1999).

O teste padrão-ouro é o isolamento viral que é considerado para o diagnóstico de alphaherpesvírus (ANDREW, 2001; MAGGS, 2005) mais rápido e simples. Os *swabs* para o isolamento do vírus podem ser coletados do saco conjuntival ou orofaringe (STILES, 2003; GASKELL et al., 2007). Porém, devido à dificuldade que se verifica no armazenamento das amostras, essa forma de diagnóstico do HVF-1 não é rotineiramente utilizada, apesar da sensibilidade do teste em casos da doença na forma aguda (THIRY et al., 2009).

Para a realização do teste da imunofluorescência indireta podemos utilizar amostras de esfregaço de córnea e conjuntiva ou biópsiacirúrgica, sendo importante que se faça a coleta da amostra de tecidos oculares antes da aplicação de fluoresceína tópica, pois esta pode interferir no resultado do teste, gerando resultados falsos positivos (ANDREW, 2001).

Os testes sorológicos não são utilizados na rotina para diagnosticar o HVF-1 e a razão mais importante a ser considerada é que a sorologia não diferencia anticorpos da resposta imune vacinal (MAGGS, 2005). No que toca à vacinação para o HVF e o CVF, esta é feita de maneira rotineira, fazendo com que esses vírus sejam prevalentes em populações de felinos saudáveis e doentes (BINNES et al., 2000).

A PCR e suas diversas modalidades têm sido amplamente utilizadas para diagnosticar o HVF-1 em países desenvolvidos (THIRY et al., 2009). Contudo, a presença do DNA do HVF, em gatos clinicamente normais, tem sido observada em alguns experimentos (BURGESSER et al., 1999; STILES e PROGRANICHINIY, 2008).

Tratamento

O protocolo de tratamento utilizado para gatos domésticos infectados pelo HVF é balizado na ampla miríade dos sinais clínicos observados, na idade dos felinos, nos episódios de recrudescência do vírus e no local onde o vírus está atuando. Felinos jovens que são atingidos pelo HVF e sofrem com o comprometimento do sistema respiratório e de tecidos oculares normalmente necessitam de atenção especial: cuidados com sua nutrição, hidratação e limpeza de suas secreções oculares e nasais são importantes, sendo as terapias antibacterianas e antivirais normalmente recomendadas (STILES, 2003).

Estes animais podem ser tratados com fármacos antivirais tópicos (MAGGS, 2005), sendo comumente utilizado a trifluridina, a idoxuridina e a vidarabina (VAN DER DANTAS, 2001) e tem demonstrado boa tolerância de resistência aos demais antivirais. É comercializada na forma de pomada a 3% (DANTAS, 2001) e tem demonstrado boa tolerância quando utilizada em felinos (MAGGS, 2005).

Alternativa auxiliar que pode dar suporte a este tratamento é a suplementação com L-lisina, visto que na observação *in vitro* constatou-se que diminuição da replicação viral, porquanto minimizando a disseminação do vírus em gatos com infecção latente (MAGGS, 2002).

A utilização de um pré-tratamento com interferon *omega* felino oral e tópico, por alguns pesquisadores, não demonstrou efeito benéfico na prevenção e limitação das manifestações clínicas e oculares causadas pelo HVF (HAID et al., 2007). No entanto com base nos bons resultados alcançados na medicina humana, oftalmologistas veterinários sentem-se encorajados a prescrever interferon *alpha* na sua forma tópica para felinos com alterações oculares provocadas pelo HVF,

WOERDT, 2001) são medicamentos estáticos e, portanto, devem ser aplicados diversas vezes ao dia (entre quatro e seis vezes) (ANDREW, 2001), estes podem ser úteis quando há sinais severos, persistentes ou recorrentes, ou quando há envolvimento corneal (MAGGS, 2005).

Entretanto, a despeito das limitações é válido salientar que se trata de medicamentos epiteliotóxicos e podem cursar com intenso desconforto (MAGGS, 2005), o que limita a sua ação em felinos (ANDREW, 2001).

A droga antiviral mais utilizada em veterinária é a idoxuridina, por aparentar ser menos irritante em tecidos oculares. A sua ação virostática interfere na síntese do DNA viral por substituição do nucleotídeo timidina (ZIGLER, 2006) diferentemente da trifluridina tópica que tem a sua aplicabilidade em felinos limitada, devido à intensa irritabilidade que provoca na córnea e conjuntiva (ANDREW, 2001).

A vidarabina é um análogo das purinas, e possui mecanismo de ação semelhante ao da idoxuridina. Esta não necessita da timidina quinase para ser fosforilada, o que a torna eficaz em casos de resistência aos demais antivirais. É comercializada na forma de pomada a 3% todavia, a resposta à terapia é imprevisível (NASISSE, 2002).

Em pacientes portadores do HVF-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; ZIGLER, 2006).

Considerações Finais

Muitas infecções provocadas pelo HVF-1 atingem tecidos oculares com ou sem associação a doença respiratória, sendo muitas vezes difícil relacionar essas patologias ao HVF-1. Alterações oculares como conjuntivite, ceratoconjuntivite seca, ceratites e sequestro corneal podem ocorrer em gatos que não estão infectados pelo vírus, entretanto, não raro são diagnosticadas por meio do isolamento viralem felinos portadores.

Referências

- ANDREW, S.E. Ocular manifestations of feline herpesvirus. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.3, p. 9-16, 2001.
- ANDREW, S.E.; TOU, S.; BROOKS, D.E. Corneconjunctival transposition for treatment of feline corneal sequestra: a retrospective study of 17 cases (1990-1998). **Veterinary Ophthalmology**, v.4, n.2, p.107-111, 2001.
- ANDREW, S. E. Immune-Mediated Canine and Feline Keratitis. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 38, p. 269–290, 2008.
- ARDANS, A. A. Herpesviridae. In: HIRSH, D. C.; ZEE, Y. C. **Microbiologia veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. p.327-339.
- BAXI, M.K.; EFSTATHIOU, S.; LAWRENCE, G.; WHALLEY, J. M. ; SLATER, J. D. ; FIELD, H. J. The detection of latency-associated transcripts of equine herpesvirus 1 in ganglionic neurons. **Journal of General Virology**, v. 76, p. 3113-3118, 1995.
- BINNES, S.H.; DAWSON, S. ; SPEAKMAN, A.J; CUEVAS, L.E.; HART, A.C.; GASKELL, C. J.; MORGAN, K.L.; GASKELL, R.M. A study of feline upper respiratory tract disease with reference to prevalence and risk factors for infection with feline calicivirus and feline herpesvirus. **Journal of Feline Medicine and Surgery** v.2, p. 123-133, 2000.
- BOUHANNA, L.; LISCOET, L. B.; LETRON, I.R. Corneal stromal sequestration in a dog. **Veterinary Ophthalmology**, v.11, n.4, p.212- 214, 2008.
- BURGESSER, K.M.; HOTALING, S.; SCHIEBEL, A.; ASHBAUGH, S. E.; ROBERTS, S.M.; COLLINS, J.K. Comparison of PCR, virus isolation, and indirect fluorescent antibody staining in the detection of naturally occurring feline herpesvirus infections. **The Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.11, p. 122-126, 1999.
- CARNEIRO FILHO, L. Algumas oftalmopatias comuns. In: ____ **Oftalmologia veterinária clínica e cirurgia**. 1.ed. São Paulo: Rocca, 2004, p.31-81.
- COLITZ, C.M.H.; DAVIDSON, M.G.; GILGER, B. Bilateral proliferative keratitis in a domestic long-haired cat. **Veterinary Ophthalmology**, v.5, p. 137-140, 2002.
- CULLEN, L.; NJAA, B. L.; GRAHN, B. H. Ulcerative keratitis associated with qualitative tear film abnormalities. **Veterinary Ophthalmology**, v. 2, p. 197-204, 1999.
- CULLEN, C.L.; WADOWSKA, D.W.; SINGH, A.; MELEKHOVETS, Y. Ultrastructural findings in feline corneal sequestra. **Veterinary Ophthalmology**, v.5, p. 295–303, 2005.
- DANTAS, P. E. C. Atualização no tratamento das afecções oculares por herpes simples vírus. **Arquivo Brasileiro de Oftalmologia**, revisão temática, v.61, fascículo 4, 2001. Disponível em: <www.abonet.com.br/abo/revisao4.htm>. Acesso em 12 out. 2009.
- FEATHERSTONE, H.J.; SANSOM, J. Feline corneal sequestra: review of 64 cases (80 eyes) from 1993 to 2000. **Veterinary Ophthalmology**, v.7, n.4, p.213-227, 2004.
- GASKELL, R. M.; DENNIS, P. E.; GODDARD, L. E.; COCKER, F. M. ; WILLS, J. M. Isolation of Felid Herpesvirus 1 from the Trigeminal Ganglia of Latently Infected Cats. **Journal of General Virology**, v. 66, p. 391-394, 1985.
- GASKELL, R.; WILLOUGHBY, K. Herpesviruses of carnivores. **Veterinary Microbiology**, v. 69 p. 73-88, 1999.
- GASKELL, R. M.; RADFORD, A. D.; DAWSON, S. 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.; THIRY, E. Herpesvirus felino. **Veterinary Research**, v. 38, 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 herpesvirus in cats. **Veterinary Ophthalmology**, v.10, n.5, p. 278-284, 2007.
- HICKMAN, M. A.; REUBEL, G. H.; HOFFMAN, D. E.; MORRIS, J. G.; ROGERS, Q. R.; PERDESEN, N. C. An epizootic of feline herpesvirus type 1 in a large specific pathogen free cat colony and attempts to eradicate the infection by identification and culling of carriers. **Laboratory animals**, v.28, p.320-329, 1994.
- HOLDGES, A. Eosinophilic keratitis and keratoconjunctivitis in a 7-year-old domestic shorthaired cat. **The Canadian Veterinary Journal**, v.46, p. 1034-1054, 2005.
- KETRING, K. A medley of feline ophthalmic cases. In: The North American Conference, 2006. Disponível em: <<http://www.iknowledgenow.com>>. Acesso em: 20 set. 2009.
- 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.

- LIM, C.C.; CULLENT, C. L. Schirmer tear test values and tear film break up time in cats with conjunctivitis. **Veterinary Ophthalmology**, v.5, n. 5, p. 505-310, 2005.
- MACKEY, S.; MACKEY, L.D; LATIMER, K.S. **Cytologic Diagnosis and Review of Feline Eosinophilic Keratitis**. In: *Veterinary Clinical Pathology Clerkship Program*, 2005. Disponível em: <<http://www.vet.uga.edu/VPP/clerk/mackey/index.php>>. Acesso em: 01 out. 2009.
- MAGGS, D. J. Ocular Feline Herpesvirus. In: *Western Veterinary Conference*, 2002. *Proceedings* 2002. Disponível em: <<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=WVC2002&PID=PR00889&O=VIN>>. Acesso em: 15 set. 2009.
- MAGGS, D. J. Update on pathogenesis, diagnosis and treatment of feline herpesvirus type-1. **Clinical Techniques in Small animal Practice**, v.20, p.94-101, 2005.
- MCLELLAN, G.J; ARCHER, F. J. Corneal stromal sequestration and keratoconjunctivitis sicca in a horse. **Veterinary Ophthalmology**, v.3, p.207-212, 2000.
- MOCHIZUKI, M.; KAWAKAMI, K.; HASHIMOTO, M.; ISHIDA. Recent epidemiological status of feline upper respiratory infections in japan. **The journal of Veterinary Medical Science**, v. 7, p. 801-803, 2000.
- MOORE, P. A., Diagnosis and management of chronic corneal epithelial defects. **Clinical Technique in Small Animal Practice**, v.18, n. 8, p. 168-177, 2003.
- MOULD B.A.J. Feline ophthalmology. In: *PROCEEDINGS OF THE 33rd WORLD SMALL VETERINARY CONGRESS*, 2008, Dublin, Ireland. *Anais eletrônico*... Dublin: 2008.
- STANLEY, R. Management of Corneal Ulcers in Small Animals. In: *THE 32ND ANNUAL WORD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION CONGRESS*, 2007, Sidney. *Proceedings*... Sidney: 2007. Disponível em: <<http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2007&PID=18054&O=Generic>>. Acesso em: 20 out. 2007.
- STILES, J. Feline herpesvirus. **Clinical Techniques in Small 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.
- SUSSMAN, M.D.; MAES, R. K.; KUGER, J. M. Vaccination of cats for feline rhinotracheitis results in a quantitative reduction of virulent feline herpesvirus-1 latency load after challenge. **Virology**, v. 228, p.379-382, 1997.
- THIRY, E. ; BELAK, D. A. S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T. Feline herpesvirus infection ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v 11, p.547-555, 2009.
- VAN DER WOERDT, A. Feline ophthalmology. In: *THE 25 TH ANNUAL WALTHAN/OSU SYMPOSIUM SMALL ANIMAL OPHTHALMOLOGY*, 2001. Disponível em: <<http://www.vin.com/vindbpub/searchpb/proceedings>>. Acesso em: 10 set. 2009.
- VAN DER WOERDT, A. Erosões da córnea. In: *RIIS, C. R. Segredos em oftalmologia de pequenos animais*. Porto Alegre: Artmed, 2005. p. 62-68.
- Disponível NASISSE, M.P.; GUY, J.S.; DAVIDSON, M. G.; SUSSMAN, W. A.; FAIRLEY, N.M. Experimental ocular herpesvirus infection in the cat. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, v.30, n.8, p. 1758-1768, 1989.
- NASISSE, M.P. Conjunctival and Corneal Diseases of Cats. In: *TUFTS ANIMAL EXPO*, 2002. Boston. *Proceedings*... Boston: 2002. Disponível em: <<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=TUFTS2002&PID=PR02072&O=VIN>>. Acesso em: 15 set. 2009.
- ORÍÁ, A.P; LAUS, J.L. Tópicos em oftalmologia dos felinos. **Oftalmologia clínica e cirúrgica em cães e gatos**. 1. ed. São Paulo: Rocca, 2009, p.190-224.
- ORÍÁ, A.P; SOARES, A. M. B.; LAUS, J. L.; DÓREA NETO, F. A. Feline corneal sequestration. **Ciência Rural, Santa Maria**, v.31, n.3, p.553-556, 2001.
- 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.
- SAPIENZA, J. S. Corneal Diseases of Dogs and Cats. In: *WSAVA 2002 Congress*, 2002. Granada. *Proceedings*..Granada: 2002. Disponível em: <<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2002&PID=PR02647&O=VIN>>. Acesso em: 15 set. 2009.
- STILES, J. Ocular manifestations of systemic disease In: GELATT, K.N. **Veterinary Ophthalmology**. 3.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. p. 1448- 1473.
- STILES, J. Feline herpesvirus. **Clinical Techniques in Small Practice**, v.18, n.3, p. 178-185, 2003.

VOLOPICH, S.; BENETKA, V.; SCHWENDENWEIN, I.; MOSTL, K.; STUR, S.S.; NELL, B. Cytologic findings, and feline herpesvirus DNA and Chlamydomphila felis antigen detection rates in normal cats and cats with conjunctival and corneal lesions. **Veterinary Ophthalmology**, v.8, n.1, p.25-32, 2005.

ZIGLER, M.; Eosinophilic Keratitis. Eyesvet consulting services, 2001. Disponível em: <<http://www.eyevet.ca/eosinker.html>>. Acesso em: 05 out. 2009.

ZIGLER, M. Feline Herpetic Keratitis. Eyes.vet.info., 2006. Disponível em: <<http://eyevet.ca/index.html>>. Acesso em: 15 set. 2009.