

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

U LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



CALICIVIROSE FELINA - UM ESTUDO RETROSPETIVO

ANTÓNIO JORGE DA SILVA CARVALHO

ORIENTADOR:

Doutor Virgílio da Silva Almeida

2020

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



CALICIVIROSE FELINA - UM ESTUDO RETROSPETIVO

ANTÓNIO JORGE DA SILVA CARVALHO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÚRI

PRESIDENTE:

Doutora Ana Mafalda Gonçalves Xavier Félix
Lourenço

ORIENTADOR:

Doutor Virgílio da Silva Almeida

VOGAIS:

Doutor Virgílio da Silva Almeida
Doutora Solange Judite Roque Coelho Alves Gil
Neves

2020

DECLARAÇÃO RELATIVA ÀS CONDIÇÕES DE REPRODUÇÃO DA TESE OU DISSERTAÇÃO

Nome: António Jorge da Silva Carvalho

Título da Dissertação: Calicivirose Felina – Um Estudo Retrospectivo

Ano de conclusão: 2020

Designação do curso de Mestrado: Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Clínica | <input type="checkbox"/> Produção Animal e Segurança Alimentar |
| <input type="checkbox"/> Morfologia e Função | <input checked="" type="checkbox"/> Sanidade Animal |

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

- Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
- Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de 6 meses, 12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial*;

* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações (incluir apenas uma das três):

- É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 13 de novembro de 2020

Assinatura: _____

António Jorge da Silva Carvalho

Agradecimentos

Muitas vezes esquecemo-nos de agradecer àqueles que sempre estiveram lá e nos apoiaram durante a nossa vida, que é repleta de etapas e superações. O percurso acadêmico é uma fase importante e marcante que se destaca por mais uma conquista feita fruto de dedicação, apoio e trabalho. A família é um suporte essencial nesta batalha, tendo investido e acreditado em mim, sempre me deixando à vontade para conseguir aproveitar ao mesmo tempo ao me terem dado, sem dúvida, as melhores condições para o fazer, não esquecendo também de me empenhar nos obstáculos enfrentados e lutar pelo sucesso final. A todos vós que de mim fazem parte, um obrigado enorme por tudo, sabem como valorizo e que nunca esquecerei.

Aos amigos e aos colegas que partilharam comigo tantos momentos incríveis durante estes anos, não vou enumerar, vocês sabem quem são, assim como eu sei que sou pela vossa parte, felizmente foram umas quantas boas surpresas, convosco tenho tantas memórias que levo para a vida, assim como as que virão. Graças a vocês vir de Braga para Lisboa sozinho não se tornou tão difícil, em pouco tempo me senti à vontade na cidade que me abraçou. Se pus alguma vez em causa a possibilidade de pedir transferência para o norte, pouco depois deixou sequer de ser um pensamento. Obrigado por tudo e sejam sempre felizes e realizados.

Aos meus colegas de casa que foram bem mais do que isso, uma família adotiva temporária, que se deu muito bem, onde a convivência deu lugar à amizade, tenho orgulho na relação estabelecida, com respeito, cooperação e brincadeiras à mistura.

A todos os professores que fizeram parte do curso e lecionaram as cadeiras que formam o programa e se tornam essenciais. Em especial aos professores Virgílio Almeida e Solange Gil, pela ajuda e pelas pessoas que são, foi um gosto trabalhar convosco.

À Dra. Inês Machado que sempre me guiou e ensinou, ao estar por perto durante todo o meu estágio curricular na UICB, assim como a presença da Professora Solange Gil no seu horário, em conjunto com os meus colegas estagiários, graças a vocês se estabeleceu um ambiente propício para o trabalho em equipa, com muita aprendizagem e dedicação aos pacientes, mais discussão de casos clínicos e trabalho rigoroso de profilaxia e cuidados no internamento, assim como boa disposição, conforto e diversão presentes numa dose indispensável. Um obrigado a todos vocês e aos profissionais que me ajudaram e ensinaram durante o estágio.

Um particular agradecimento à minha namorada Bruna Calisto que sempre acreditou em mim e me apoiou, mostrando que com amor tudo fica mais fácil e com um sentido especial e único de ver as coisas e de se viver, deixando-me com os melhores motivos para sorrir.

RESUMO

As Doenças do Trato Respiratório Superior em Felídeos (DTRSF) apresentam diversos agentes etiológicos, destacando-se pela sua relevância clínica e contagiosidade, o Calicivírus Felino (FCV), o Herpesvírus Felino Tipo 1 e *Chlamydophyla felis*.

Os animais admitidos no Hospital Escolar da FMV ULisboa com suspeita ou confirmação de DTRSF são hospitalizados na Unidade de Isolamento e Contenção Biológica (UICB).

O estudo retrospectivo teve dois objetivos: quantificar e investigar a frequência de episódios clínicos de FCV em gatos internados na UICB, de outubro de 2013 a julho de 2019; identificar e caracterizar os fatores determinantes de doença associados ao hospedeiro e ao meio ambiente em gatos infetados com FCV; tendo sido investigados os seguintes parâmetros: proveniência, distrito de residência, estilo de vida, coabitação com outros animais de companhia, raça, idade, género, estatuto reprodutivo, estatuto vacinal, apresentação clínica, resultados dos exames complementares de diagnóstico, presença de doenças concomitantes, duração de internamento, número de hospitalizações e desfecho clínico.

Foram hospitalizados com DTRSF no período em estudo 110 gatos com quadro clínico de DTRSF, 26 gatos (24%) foram RT-PCR positivos para FCV. A maioria dos gatos infetados era do género feminino (61,5%), não castrados (57,7%) e de raça indeterminada (92,3%). A idade média foi de $3,8 \pm 4,6$ anos. Os gatos jovens, de idade inferior ou igual a 2 anos, apresentaram a maior frequência de infeção (53,9%). Detetaram-se elevadas proporções de calicivirose felina em gatos com estilo de vida livre ou semilivre (69,2%), em gatos originários da rua (50,0%) e em gatos não vacinados ou com o plano vacinal atrasado (65,4%). A maioria dos felídeos (88,5%) coabitava com pelo menos outro animal de companhia e 53,9% tinha uma doença concomitante. A duração média de internamento foi de $3,8 \pm 2,9$ dias. As úlceras linguais, os corrimentos nasais, os corrimentos oculares purulentos e a gengivo-estomatite foram os sinais clínicos específicos mais frequentes. Vinte e dois gatos (88%) tiveram alta clínica, apenas 12,0% faleceram devido à calicivirose felina, mas 87,5% foram considerados portadores crónicos nas consultas de seguimento. Todos os gatos investigados residiam no distrito de Lisboa. Julho foi o mês com maior frequência de casos de FCV (38,5%) e o verão a estação do ano com maior frequência de gatos internados com FCV (46,2%).

A castração revelou-se um fator de proteção ($p=0,0055$; $OR=0,22$; $0,08 < OR < 0,60$), a idade igual ou inferior a 2 anos um fator de risco ($p=0,0078$; $OR=4,35$; $1,57 < OR < 12,04$), tal como a coabitação com outros animais de companhia ($p=0,0047$; $OR=6,79$; $1,81 < OR < 25,50$), a presença de doenças concomitantes não infecciosas ($p=0,0042$; $OR=4,90$; $1,74 < OR < 13,79$) e a estação referente ao verão ($p=0,0078$; $OR=4,71$; $1,60 < OR < 13,85$).

Palavras-chave: Calicivirose felina, estudo retrospectivo, Unidade Isolamento Contenção Biológico

ABSTRACT

Feline Upper Respiratory Tract Diseases (URTD) are caused by several infectious agents, standing out for their clinical relevance and contagiousness, Feline Calicivirus (FCV), Feline Herpesvirus Type 1 and *Chlamydomphyla felis*. Cats admitted to the Veterinary School Hospital (HE) of the Veterinary Faculty of the University of Lisbon (FMV ULisboa) with suspicion or confirmation of URTD are hospitalized at the Infectious Disease Isolation Unit (IDIU).

This retrospective study had two objectives: to quantify and investigate the frequency of clinical episodes of FCV in cats admitted to the UIDI from October 2013 to July 2019; identify and characterize FCV determinant factors associated with the host and the environment in cats infected with FCV. The following parameters were investigated: origin, district of residence, lifestyle, cohabitation with other pets, race, age, gender, reproductive status, vaccination status, clinical presentation, results of complementary diagnostic tests, presence of concomitant diseases, length of hospital stay, number of hospitalizations and clinical outcome. One hundred and ten cats with a clinical presentation compatible with DTRSF were hospitalized during the study period. Twenty-six cats (24%) tested RT-PCR positive for FCV. Most of the infected cats were female (61.5%), not neutered (57.7%) and mixed breed cats (92.3%). The mean age was 3.8 ± 4.6 years. Young cats, aged less than or equal to 2 years, had the highest frequency of infection (53.9%). High proportions of feline calicivirus were detected in free or semi-free roaming cats (69.2%), in cats collected from the streets (50.0%) and in unvaccinated cats or those with a delayed vaccination plan (65.4%). Most felids (88.5%) cohabited with at least one other pet and 53.9% had a concomitant disease. The average length of hospital stay was 3.8 ± 2.9 days. Tongue ulcers, runny nose, purulent eye discharge and gingivostomatitis were the most frequent specific clinical signs. Twenty-two cats (84.6%) were discharged, only 11.5% died due to feline calicivirosis, but 87.5% were considered chronic carriers after follow-up visits. All cats investigated lived in the district of Lisbon. July was the month with the highest frequency of FCV cases (38.5%) and summer the season with the highest frequency of cats hospitalized with FCV (46.2%).

Castration proved to be a protective factor ($p=0.0055$; $OR=0.22$; $0.08<OR<0.60$), age equal or less than 2 years a risk factor ($p=0.0078$; $OR=4.35$; $1.57<OR<12.04$), as well as cohabitation with other pets ($p=0.0047$; $OR=6.79$; $1.81<OR<25.50$), the presence of non-infectious concomitant diseases ($p=0,0042$; $OR=4,90$; $1,74<OR<13,79$) and the summer season ($p=0,0078$; $OR=4,71$; $1,60<OR<13,85$).

Key words: Feline calicivirus, retrospective study, Infectious Diseases Isolation Unit

ÍNDICE GERAL

| | |
|---|-----|
| Agradecimentos..... | iii |
| Resumo..... | iv |
| Abstract..... | vi |
| Índice Geral..... | vii |
| Índice de Figuras..... | ix |
| Índice de Tabelas..... | ix |
| Índice de Gráficos..... | ix |
| Abreviaturas e Acrônimos..... | x |
| RELATÓRIO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ESTÁGIO CURRICULAR..... | 1 |
| INTRODUÇÃO..... | 3 |
| I - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 3 |
| 1. DOENÇAS DO TRATO RESPIRATÓRIO SUPERIOR EM FELÍDEOS..... | 3 |
| Diagnósticos Diferenciais..... | 4 |
| 2. CALICIVÍRUS FELINO..... | 5 |
| 2.1 Caracterização do Agente..... | 5 |
| 2.2 Epidemiologia..... | 5 |
| 2.3 Influência do Ambiente..... | 6 |
| 2.4 Distribuição e Prevalência..... | 6 |
| 2.5 Transmissão..... | 6 |
| 2.6 Patogenia da Infecção..... | 7 |
| 2.7 Sinais Clínicos..... | 8 |
| 2.8 GEFC..... | 9 |
| 2.9 VSD..... | 10 |
| 2.10 Diagnóstico..... | 11 |
| 2.10.1 Exame Físico..... | 12 |
| 2.10.2 Exame Imagiológico..... | 12 |
| 2.10.3 Isolamento Viral..... | 12 |
| 2.10.4 Imunofluorescência Direta..... | 13 |
| 2.10.5 Testes Serológicos..... | 13 |
| 2.10.6 PCR (<i>Polymerase Chain Reaction</i>)..... | 13 |
| 2.10.7 Alterações do Hemograma..... | 14 |
| 2.10.8 Alterações de Necrópsia..... | 15 |
| 2.11 Tratamento..... | 15 |
| 2.11.1 Novas Formas Potenciais de Terapêutica..... | 17 |
| 2.12 Prevenção..... | 18 |

| | |
|--|----|
| 2.12.1 Maneio Geral..... | 18 |
| 2.12.2 Vacinação..... | 19 |
| 2.13 Prognóstico..... | 21 |
| 3. OBJETIVOS | 22 |
| 4. MATERIAIS E MÉTODOS | 22 |
| 4.1 Tipo de estudo, critérios de inclusão e população-alvo..... | 22 |
| 4.2 Fontes de dados e análise estatística..... | 22 |
| 4.3 Métodos de diagnóstico..... | 23 |
| 4.4 Descrição das variáveis..... | 23 |
| 5. RESULTADOS..... | 27 |
| 5.1 Início da análise e foco na população-alvo..... | 27 |
| 5.2 Evolução temporal da admissão de pacientes com FCV..... | 28 |
| 5.3 Caracterização da população investigada..... | 29 |
| 5.3.1 Espécie, raça e género..... | 29 |
| 5.3.2 Estatuto reprodutivo..... | 29 |
| 5.3.3 Idade..... | 30 |
| 5.3.4 Localização geográfica..... | 30 |
| 5.3.5 Estatuto vacinal..... | 31 |
| 5.3.6 Origem..... | 31 |
| 5.3.7 Estilo de vida..... | 31 |
| 5.3.8 Número de animais na habitação..... | 32 |
| 5.3.9 Doenças concomitantes não infecciosas..... | 32 |
| 5.3.10 Duração do internamento..... | 33 |
| 5.3.11 Número de hospitalizações..... | 33 |
| 5.3.12 Critério de entrada na UIDI..... | 34 |
| 5.3.13 Sinais clínicos observados nos casos de FCV..... | 34 |
| 5.3.14 Hematologia..... | 36 |
| 5.3.15 Outras características analisadas (sonda nasogástrica, interferão e temperatura)..... | 37 |
| 5.3.16 Diagnóstico definitivo..... | 37 |
| 5.3.17 Desfecho clínico infetocontagioso..... | 38 |
| 5.3.18 Consultas de seguimento (<i>Follow up</i>)..... | 38 |
| 6. DISCUSSÃO | 39 |
| 7. CONCLUSÕES | 44 |
| 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 45 |
| ANEXO 1..... | 55 |
| ANEXO 2..... | 56 |

ÍNDICE DE FÍGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 e 2 – Cavidade oral de um gato internado na UICB com evidências de lesões por FCV, nomeadamente ulceração oral (língua e gengivas) e gengivo-estomatite..... | 35 |
|---|----|

ÍNDICE DE TABELAS

| | |
|--|----|
| Tabela 1 – Sinais clínicos inespecíficos mais frequentes nos felídeos com FCV da UICB | 34 |
| Tabela 2 – Sinais clínicos específicos mais frequentes com a localização e/ou descrição..... | 35 |
| Tabela 3 – Resultados dos exames hematológicos dos felídeos com FCV (N=20)..... | 36 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|--|----|
| Gráfico 1 – Felídeos com diagnóstico suspeito e confirmado de DTRSF..... | 27 |
| Gráfico 2 – Etiologia de DTRSF (N=30)..... | 27 |
| Gráfico 3 – Evolução anual da frequência de casos de FCV (N=26)..... | 28 |
| Gráfico 4 – Evolução mensal da frequência de casos de FCV (N=26)..... | 28 |
| Gráfico 5 – Evolução sazonal dos casos de FCV..... | 29 |
| Gráfico 6 – Proporção de géneros..... | 29 |
| Gráfico 7 – Proporção de raças..... | 29 |
| Gráfico 8 – Proporção de estatutos reprodutivos..... | 30 |
| Gráfico 9 – Estatuto reprodutivo por género..... | 30 |
| Gráfico 10 – Distribuição dos casos de FCV por escalões etários..... | 30 |
| Gráfico 11 – Estatuto vacinal dos casos de FCV..... | 31 |
| Gráfico 12 – Origem dos pacientes com FCV..... | 31 |
| Gráfico 13 – Proporção de estilos de vida dos felídeos com FCV..... | 32 |
| Gráfico 14 – Número de animais residentes na mesma habitação..... | 32 |
| Gráfico 15 – Frequência de doenças concomitantes não infecciosas em gatos com FCV..... | 33 |
| Gráfico 16 – Duração de internamento dos felídeos com FCV..... | 33 |
| Gráfico 17 – Número de hospitalizações dos felídeos com FCV..... | 34 |
| Gráfico 18 – Utilização do tubo nasogástrico e administração de interferão..... | 37 |
| Gráfico 19 – Temperatura por escalão (°C)..... | 37 |
| Gráfico 20 – Diagnóstico definitivo dos casos com FCV..... | 37 |
| Gráfico 21 – Desfecho clínico..... | 38 |
| Gráfico 22 – Resultados da reavaliação clínica após consultas de seguimento..... | 38 |

ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

ALT – Alanina aminotransferase

AST – Aspartato aminotransferase

AINE's - Anti-Inflamatórios Não Esteroides

CE – Corpo elementar

CK – Creatina quinase

CR – Corpo reticular

DNA - Ácido desoxirribonucleico

Dp – Desvio-padrão

DTRSF – Doenças do Trato Respiratório Superior em Felídeos

ELISA - *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*

EPI – Equipamento de proteção individual

EUA - Estados Unidos da América

FCV - Calicivírus Felino (*Feline Calicivirus*)

FHV-1 - Herpesvírus Felino tipo 1 (*Feline Herpesvirus type 1*)

FIV - Vírus da Imunodeficiência Felina (*Feline Immunodeficiency Virus*)

FeLV - Vírus da Leucemia Felina (*Feline Leukemia Virus*)

FeIFN- ω – Interferão Ómega Felino

FMV-ULisboa – Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa

GECF - Gengivo-Estomatite Crónica Felina

HE – Hospital Escolar

IFN - Interferão

IgA - imunoglobulina A

Kb - Kilobase

OR – *Odds ratio*

PCR - *Polymerase Chain Reaction*

PO - *Per os*; por via oral

ppm - partes por milhão

RNA - ácido ribonucleico

RT-PCR – *Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction*

TSA – Teste de Sensibilidade a Antibióticos

UICB – Unidade de Isolamento e Contenção Biológica

VGG – *Vaccination Guidelines Group*

VSD-FCV – Doença Virulenta Sistémica por Calicivírus Felino

WSAVA – *World Small Animal Veterinary Association*

RELATÓRIO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ESTÁGIO CURRICULAR

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária que serviu de base à presente dissertação foi realizado na Área Científica de Sanidade Animal num total de 680 horas. Decorreu de 21 de janeiro de 2019 a 19 de abril de 2019 na Unidade de Isolamento e Contenção Biológica (UICB) do Hospital Escolar (HE) da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (FMV-ULisboa), sob orientação do Professor Virgílio Almeida e supervisão da Professora Solange Gil e da Dra. Inês Machado), e depois até 19 de julho de 2019 noutras unidades do HE.

Na UICB o horário normal de colaboração dos estagiários funciona por turnos, ou das 9h00 às 17h30 ou das 13h30 às 22h00, correspondendo a 8h30 por dia e a 42h30 semanais e ainda seis sábados em rotação, totalizando cerca de 680h, durante 3 meses consecutivos.

Durante este período assisti e participei nas intervenções de rotina da UICB, na discussão de casos clínicos e na elaboração de uma apresentação mensal de um caso de uma doença infecciosa relevante, internado na UICB. Realizei os seguintes procedimentos: colheita de sangue; colocação de cateteres; algaliação; remoção e colocação de pensos simples; ajuda nos pensos rígidos Robert-Jones; preparação e administração de medicações por diferentes vias (oral, subcutânea, intravenosa, muscular, tópica); cuidados diários de alimentação e higienização dos animais internados; cálculo e administração de fluido terapia e respetivos suplementos; exames físicos diários; transfusões; registo informático dos dados dos pacientes; reposição de stock. O diálogo com os tutores, marcação de visitas, como proceder às altas clínicas dos animais e como atuar em situações de eutanásia, foram partes fundamentais do treino de comunicação do binómio médico veterinário-tutor. Assisti e ajudei a realizar consultas de referência e de segunda opinião. Aprendi quais os exames complementares mais adequados para cada situação, tendo acompanhado os animais durante a realização de ecografias e radiografias. Consegui ter uma noção aprofundada de como funciona um internamento e a vantagem de acompanhar um caso clínico desde a sua hospitalização na UICB até ao seu desfecho. Cuidados a ter com a segurança individual e coletiva, a utilização e troca constante de equipamentos de proteção individual (EPI), lavagem e desinfeção das mãos e desinfeção das superfícies e quarentena das jaulas que estiveram em contacto com os pacientes. Colaborei ainda nas aulas práticas realizadas na UICB com estudantes do 3º, 4º e 5º anos do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária (MIMV).

Acompanhei cerca de 90 casos, sob a supervisão da Professora Solange Gil e da Dra. Inês Machado, partilhando essas funções com outros colegas estagiários. Melhorei a minha capacidade de trabalho e de comunicação em equipa.

Percebi a importância das Doenças do Trato Respiratório Superior em Felídeos (DTRSF) e elegi esta doença infecciosa para tema da minha dissertação.

Dei continuidade ao estágio curricular na UICB no HE. Primeiro na Medicina Interna, tendo ajudado, iniciado e encaminhado consultas. Acompanhei quer consultas de primeira e segunda opinião, e consultas de referência. Participei na realização de ecografias, endoscopias e colonoscopias. Na Dermatologia fiz citologias, técnicas de colorações, identifiquei parasitas ao microscópio, administrei medicações e familiarizei-me com os tratamentos mais frequentes, assim como na Oftalmologia. Na Radiologia ajudei no posicionamento dos animais, seleção das constantes e análise das radiografias. Participei nas consultas de Ecografia, usei o ecógrafo e efetuei cistocenteses ecoguiadas. Na Cirurgia desempenhei as funções de circulante, anestesista e acompanhante de cirurgião. Assisti ainda a Consultas de Animais Exóticos, aprendi a conter e manusear espécies exóticas, cuidados a ter e como proceder.

Foi um estágio curricular enriquecedor a diversos níveis e uma mais-valia para a vida profissional futura.

No Anexo 2 apresento o resumo de uma comunicação oral apresentada no ISFM European Feline Congress, de 26-30 junho de 2019, em Cavtat na Croácia, feita parcialmente com resultados gerados pela presente dissertação.

INTRODUÇÃO

As Doenças Respiratórias do Trato Superior em Felinos (DRTSF) podem ser causadas por um ou mais agentes infecciosos em simultâneo. Assim sendo, na primeira parte desta dissertação farei uma revisão bibliográfica sintética do Calicivírus Felino (FCV), do Herpesvírus Felino Tipo 1 e da *Chlamydophyla felis*. Na segunda parte da dissertação abordarei o estudo retrospectivo sobre o FCV em pacientes internados na UICB.

I - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1. DOENÇAS DO TRATO RESPIRATÓRIO SUPERIOR EM FELÍDEOS

As Doenças do Trato Respiratório Superior em Felídeos (DTRSF) são o termo utilizado para descrever um conjunto de sinais clínicos causados maioritariamente pelos vírus da calicivirose felina (FCV) e da rinotraqueíte felina (FHV-1) e por bactérias como a *Chlamydophyla felis*, *Bordetella bronchiseptica*, e, eventualmente, pelo *Mycoplasma* spp.

Estes agentes infecciosos causam doenças com várias apresentações clínicas e diferentes graus de severidade que conduzem a distintos motivos de consulta e/ou de hospitalização. A DTRSF é uma síndrome bastante frequente nesta espécie, associada a rápida disseminação, elevada morbidade e baixa mortalidade (Ramsey and Tennant 2001; Dinnage et al. 2009).

De entre os principais agentes etiológicos das DTRSF, 80% a 90% dos casos são causados pelo FCV e/ou FHV-1 que são considerados agentes primários (Nelson and Couto 2006; Kang and Park 2008). A *Bordetella bronchiseptica* também pode ser agente primário de infeção (Gaskell et al. 2012). A *Chlamydophyla felis* é outro dos agentes infecciosos envolvido nas DTRSF, podendo causar sintomatologia respiratória ligeira, mas sendo a conjuntivite, a sua principal manifestação clínica (Cai et al. 2002; Masubuchi et al. 2002; Bannasch and Foley 2005; Helps et al. 2005; Gaskell et al. 2012).

O FCV é o agente etiológico mais frequente e o FHV-1 é o responsável pelas alterações clínicas mais graves, dependendo da estirpe de FCV envolvida (Murphy et al. 1999; Binns et al. 2000; Cai et al. 2002; Bannasch and Foley 2005; Helps et al. 2005; Grace 2011; Gaskell et al. 2012).

As infeções do trato respiratório superior são consideradas as doenças mais frequentes nas populações de felinos que vivem em abrigos nos Estados Unidos (EUA) (Burns et al. 2011). Os agentes etiológicos referidos não induzem imunidade prolongada nos animais, após episódios clínicos, o que contribui para o desenvolvimento de doença crónica e para as

elevadas taxas de transmissão da infecção em ambientes multipopulacionais. Porém, a estimulação de um certo nível de imunidade pode explicar a ausência de sinais respiratórios em gatos adultos (Stiles 2003; Gaskell et al. 2007; Thiry et al. 2009). O FHV-1 e a *Chlamydomphila felis* são relativamente instáveis no meio ambiente, requerendo a transmissão o contato próximo entre os animais (Gruffydd-Jones et al. 2009).

As DTRSF ocorrem com maior frequência nos animais jovens, nos indivíduos imunodeprimidos (Nelson and Couto 2006) e em ambientes com elevadas densidades populacionais, tais como abrigos, gatis de criadores, e casas com um elevado número de gatos. Os gatos de vida semilivre, de colônias ou errantes são mais afetados (Binns et al. 2000; Bannasch and Foley 2005; Helps et al. 2005; Dinnage et al. 2009; Gaskell et al. 2012).

Alguns fatores determinantes de doença associados ao hospedeiro são considerados predisponentes para a ocorrência das DTRSF. Entre estes, destaca-se o stresse, o transporte e o estado fisiológico do gato (Gaskell et al. 2007; Oriá et al. 2012). Os fatores intrínsecos que podem provocar stresse nos animais são a gravidez, a lactação, o estro e outras doenças sistêmicas concomitantes. Os fatores extrínsecos mais relevantes são a mudança de ambiente, a sobrepopulação, a introdução de novos indivíduos no habitat, sejam eles animais ou pessoas e a administração de corticosteroides (Stiles 2003). Uma pesquisa realizada por Helps et al. (2005) demonstrou que a elevada densidade populacional, a falta de higiene e o contacto com cães com doença respiratória favorece a ocorrência das DTRSF.

Os sinais clínicos inespecíficos que muitas vezes são o motivo de consulta e/ou do internamento são prostração, febre, letargia e anorexia. Os sinais clínicos específicos mais frequentes são espirros, tosse, corrimentos nasais e oculares, conjuntivite e lesões de ulceração na cavidade oral ou na córnea (Bannasch and Foley 2005; Nelson and Couto 2006; Gaskell et al. 2012). Deve-se enfatizar que os animais com cura clínica podem-se tornar portadores atuando como fontes de infecção para outros gatos (Cai et al. 2002; Mitchel 2006; Gaskell et al. 2007; Low et al. 2007).

Diagnósticos diferenciais: Calicivírus felino; Herpesvírus felino tipo 1; Infecções com bactérias como *Chlamydomphila felis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Streptococcus spp.*, ou *Mycoplasma spp.*; outras causas de rinite como criptococose, aspergillose, neoplasia, corpos estranhos, estenose ou pólipos nasofaríngeos; Asma felina; Infecção por retrovírus (FIV/FeLV); Granuloma eosinofílico.

2. CALICIVÍRUS FELINO

2.1 Caracterização do Agente

O Calicivírus Felino (FCV) pertence à família Caliciviridae e ao género Vesivirus. É um vírus de RNA de sentido positivo, com cadeia simples, pequeno e sem envelope, com um diâmetro de 35-38 nm e com cerca de 7.7 kb de comprimento (Thiel and König 1999; Green 2007; Radford et al. 2007; Pesavento et al. 2008; Radford et al. 2009; Gaskell et al. 2012). A organização do seu genoma pode ser feita em duas ou três regiões abertas de leitura (*open reading frames* – ORFs), em que são codificadas as proteínas estruturais e não-estruturais do vírus (Green et al. 2000; Vinjé et al. 2019). A sua camada superficial é constituída por uma cápside esférica cravada por depressões que se assemelham a cálices (*calici* = "cálice") e é composto por seis regiões, nomeadas de A a F, sustentadas na preservação da sequência genética entre as estirpes de FCV, em que a região E é a que revela a maior variação antigénica e é utilizada para estudos de variabilidade. Essa particularidade de contínuas mutações aumenta a diversidade dos vírus circulantes e garante uma enorme capacidade de adaptação e de produção de inúmeras estirpes com diferentes graus de virulência e patogenicidade. Todavia, o grau antigénico de reação cruzada entre as estirpes é suficiente para que sejam classificadas num único serótipo. A análise da sequência de nucleótidos também sugere que os isolados formam um único grupo a nível mundial mesmo que muito diversificado (Sykes et al. 1998; Radford et al. 2007; Radford et al. 2009).

2.2 Epidemiologia

O FCV é um dos agentes mais importantes causadores de doenças do trato respiratório superior em felinos e de ulcerações orais, representando possivelmente mais de 50% dos casos de DTRSF (Helps et al. 2005). É um vírus extremamente contagioso e amplamente difundido na população felina mundial (Thumfart and Meyers 2002). Foi isolado noutros felídeos em cativeiro e na natureza, considerando-se que todos os membros da família Felidae são hospedeiros suscetíveis (Radford et al. 2007).

O FCV consegue ludibriar a resposta imunitária do seu hospedeiro ao gerar vírus geneticamente distintos, graças à sua região hipervariável que sofre rápidas variações antigénicas e genéticas, o que caracteriza o seu mecanismo primordial de evolução viral (Coyne et al. 2006c). Há recombinação genética entre as estirpes circulantes, o que resulta na formação de novas estirpes infetantes com o mesmo genótipo, mas com uma variabilidade genética superior a 20% entre si (Poulet et al. 2000; Radford et al. 2007; Coyne et al. 2012).

2.3 Influência do Ambiente

O tempo de sobrevivência do FCV no meio ambiente é cerca de um mês (Doultree et al. 1999; Sykes 2014), isto em superfícies secas e à temperatura ambiente. No entanto, se o ambiente for húmido e a temperatura baixa, o tempo de sobrevivência do FCV aumenta (Smid et al. 1991; Gaskell et al. 2004; Clay et al. 2006). A excreção periódica viral, mesmo em grupos estáveis de gatos, promove a difusão do FCV no meio ambiente, agravando a condição clínica dos animais (Addie et al. 2009; Hosie et al. 2009; Lutz et al. 2009; Radford et al. 2009; Thiry et al. 2009; Möstl et al. 2013).

O FCV é resistente à desinfecção de rotina com compostos de amónio quaternário. A suscetibilidade aos desinfetantes varia entre as estirpes de FCV (Di Martino et al. 2010).

2.4 Distribuição e Prevalência

O FCV é um vírus cosmopolita e adapta-se a qualquer meio. Segundo Quinn et al. (2002b) é responsável por pelo menos 40% das DTRSF. Geralmente é encontrado nas secreções oronasais e oculares, mas por vezes, também nas fezes, urina e no sangue de gatos infetados (Forcada 2008; Pesavento et al. 2008).

As maiores prevalências ocorrem em ambientes com múltiplos gatos. Os animais onde se regista cura clínica podem desenvolver infeção persistente na orofaringe, tornando-se portadores crónicos. O FCV é excretado constantemente deste local, mas a quantidade de vírus excretada varia com o tempo e entre gatos (Sykes 2014). Estes animais são fonte de infeção para os outros. Na maioria dos casos, a excreção do FCV cessa semanas a meses após infeção, todavia em certos animais este processo dura a vida toda. Por isso, devido aos portadores crónicos, a prevalência da infeção pelo FCV em gatos aparentemente saudáveis é elevada (Thiel and König 1999; Hurley and Sykes 2003) variando de 8 a 24% (Wardley et al. 1974; Sykes 2014). Segundo Coyne et al. (2006a), a idade influencia a excreção de FCV, exibindo os gatos com menos de 3 anos maior probabilidade de excretar o vírus, do que os gatos com mais de 3 anos. De acordo com um estudo de Fernandez, Manzanilla, Lloret, León e Thibault (2016) a prevalência de FCV em gatos com diferentes doenças, foi de 43,6% para a conjuntivite (N=149), 48% para doença respiratória (N=127), 58,4% para gengivo-estomatite crónica felina (GECF) (N=154) e 15,3% num grupo controlo (N=98). Segundo Addie et al. (2003) só quando o FCV já não se replica nas lesões da boca é que há remissão dos sinais clínicos de GECF.

2.5 Transmissão

A transmissão ocorre sobretudo por inalação de aerossóis e contacto direto com correntes oronasais e oculares. A infeção indireta através de fomites, por exemplo

comedouros e bebedouros é outro meio importante de disseminação do FCV (Radford et al. 2007; Addie 2008a; Forcada 2008; Norsworthy 2011). As pulgas, *Ctenocephalides felis*, podem propagar o FCV através das suas fezes ou quando são ingeridas pelos gatos quando se higienizam (Mencke et al. 2009). As fezes e a urina são menos relevantes na transmissão do FCV (Gaskell et al. 2004; Radford et al. 2007; Forcada 2008). Parece não existir transmissão vertical (Radford et al. 2007). O Homem não é um hospedeiro suscetível e até ao momento não são conhecidos hospedeiros reservatório (Radford et al. 2007; Radford et al. 2009; Norsworthy 2011).

A excreção viral termina ao fim de semanas a meses após a infeção com a exceção de alguns gatos em que persiste ao longo da vida (Sykes 2014). Pode haver gatos infetados com diferentes variantes do FCV em simultâneo, cada uma derivada da estirpe infetante original, como resultado das mutações genéticas e pressões de seleção (Radford et al. 1998; Sykes 2014).

Tem sido descrita a infeção natural de cães por estirpes semelhantes ao FCV (Di Martino et al. 2009) associada a glossite ou enterite (Martella et al. 2002). Binns et al. (2000) evidenciaram associação estatística entre a presença de cães e a infeção por calicivírus em gatos. Pratelli et al. (2000) demonstraram que anticorpos contra o FCV estão presentes em populações caninas, contudo, são necessários mais estudos sobre a circulação interespecies do FCV para melhor descrever a epidemiologia do FCV em gatos e em cães (Radford et al. 2007; Di Martino et al. 2009).

2.6 Patogenia da Infeção

Após infeção, o FCV prolifera nas vias respiratórias superiores e na boca dos gatos, associado a doença oral aguda e crónica (Reubel et al. 1992; Radford et al. 2007). O FCV tende a ser excretado continuamente nas secreções da orofaringe e conjuntivais até 30 dias após a infeção (Richards et al. 2006; Radford et al. 2009). Primeiro, o FCV replica-se na orofaringe e conduz a necrose das células epiteliais produzindo vesículas, caracteristicamente na margem da língua, que evoluem para úlceras (Gaskell et al. 2004; Coyne et al. 2007; Radford et al. 2007; Radford et al. 2009). Segundo Reubel et al. (1992) quando existe envolvimento dos arcos glossopalatinos e/ou úlceras na língua ou palato mole, o FCV é o principal vírus associado. O FCV também se replica sistemicamente. Nos 3 a 4 dias após a infeção decorre uma virémia transitória que coincide com a deteção do vírus noutros tecidos (Radford et al. 2009; Norsworthy 2011).

Os sinais clínicos surgem após um período de incubação entre 2 a 6 dias, mais frequentemente de 3 a 5 dias (Quinn et al. 2002b; Norsworthy 2011; Sykes 2014). A vasta variabilidade antigénica entre as estirpes de FCV, quanto ao seu tropismo e virulência, está

relacionada com a variedade de apresentações clínicas e o surgimento de novas síndromes (Lommer and Verstraete 2003).

Os gatos infectados podem desenvolver uma infecção na orofaringe por mais de um mês, na ausência de sinais clínicos. Esta condição é designada de estado de portador, e pode resultar da evasão imunológica através da variação antigénica da proteína da cápside (Radford et al., 1998; Sykes 2014). A excreção permanente do FCV pelos portadores resulta de uma reinfeção persistente, quer por variantes distintas de uma estirpe quer por estirpes diferenciadas que circulam na população (Radford et al. 2007). A quantidade de felídeos que excreta o agente vai decrescendo ao longo do tempo e a maioria dos gatos recupera de modo espontâneo, 2 a 3 meses após a infecção (Gaskell et al. 2004; Coyne et al. 2007; Radford et al. 2007; Forcada 2008). A duração do período infeccioso e a quantidade de vírus excretada dependem de diversos fatores, como a presença de doenças concomitantes que comprometam a resposta imunitária do gato, tal como acontece com o FIV, conduzindo a uma maior excreção viral e mais duradoura (Dawson et al. 1991; Forcada 2008).

Acerca da estirpe causadora da Doença Virulenta Sistémica (VSD-FCV), a sua patogenia ainda é pouco conhecida, mas o vírus acede a tecidos e a órgãos que não são vulgarmente relacionados ao FCV (Pedersen et al. 2000; Radford et al. 2007).

2.7 Sinais Clínicos

A infecção pelo FCV caracteriza-se por lesões erosivas ou ulcerosas que podem surgir no plano nasal, na cavidade oral e, ocasionalmente, na conjuntiva. A regeneração epitelial dá-se normalmente em 2 a 3 semanas (Gaskell et al. 2004; Radford et al. 2007; Forcada 2008; Radford et al. 2009). A sintomatologia apresentada ao nível da cavidade oral e do trato respiratório superior é, de um modo geral, aguda, moderada e autolimitante (Pesavento et al. 2004; Radford et al. 2007; Radford et al. 2009).

Os sinais clínicos variam consideravelmente, desde ausência de manifestações, a descargas nasais e/ou oculares serosas discretas ou podem culminar em pneumonia e inclusive na morte do paciente. As alterações pulmonares são pouco frequentes e atingem principalmente gatos jovens. A alveolite focal progride para pneumonia exsudativa aguda e, mais tarde, para pneumonia intersticial proliferativa (Quinn et al. 2002a; Gaskell et al. 2004; Radford et al. 2007). Na maioria dos casos os sinais clínicos incluem febre, conjuntivite, ulceração da mucosa oral, corrimento ocular e nasal com descarga serosa ou mucopurulenta, espirros e menos frequentemente, tosse ou taquipneia. Os sinais clínicos mais graves tendem a ocorrer em gatos debilitados, muito jovens ou geriátricos. A presença de doença imunossupressora concomitante ou de infecção por outros agentes patogénicos e por bactérias

oportunistas influencia muito a gravidade da doença, sendo relevante a investigação de causas subjacentes à infeção por FCV (Forcada 2008).

As descargas mucopurulentas resultam de infeções bacterianas secundárias com patógenos oportunistas, como *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Pasteurella multocida* e *Escherichia coli*. Os corrimentos oculares e nasais podem tornar-se encrustados, e assim os gatos não conseguem abrir os olhos como resultado dos exsudados viscosos. Esta situação pode causar danos extensos na córnea e rutura do globo ocular (Sykes 2014).

Nas infeções agudas, pode surgir ainda letargia, inapetência, rinite, hipersalivação e febre (Quinn et al. 2002a; Pesavento et al. 2004; Pesavento et al. 2008; Radford et al. 2009; Norsworthy 2011). O FCV também pode causar faringite e laringite, acompanhando engasgos ou padrões respiratórios obstrutivos. A glossite ulcerativa e a ulceração do plano nasal, da conjuntiva e da pele com infiltração de neutrófilos na derme é mais frequente e grave em infeções por FCV do que por FHV-1 (Quinn et al. 2002b; Gaskell et al. 2004; Radford et al. 2007; Pesavento et al. 2008; Radford et al. 2009; Sykes 2014).

O envolvimento de órgãos internos pode atingir o pulmão, fígado, baço, pâncreas e linfonodos (Pesavento et al. 2004; Coyne et al. 2006b). A gengivo-estomatite crónica felina (GECF) está usualmente associada a hipersialia, úlceras, halitose, disfagia e mau estado do pêlo por falta de higienização devida à dor (Forcada 2008).

Apesar de menos frequente está descrita a claudicação devida a sinovite semanas após o aparecimento de sinais clínicos de infeção aguda pelo FCV ou após vacinação (Radford et al. 2007; Radford et al. 2009; Gaskell et al. 2012), causando uma síndrome febril e de claudicação transitório (Pedersen et al. 1983; Dawson et al. 1994). Julga-se que a artrite, frequentemente associada a anorexia, prostração, efusão sinovial e febre, resulte da deposição de imunocomplexos na cápsula sinovial (Radford et al. 2007; Forcada 2008; Pesavento et al. 2008).

O FCV tem ainda sido investigado, segundo alguns autores, como possível causa de cistite idiopática felina, pólipos nasofaríngeos e de enterite em gatos (Klose et al. 2010; Larson et al. 2011; Sykes 2014), porém ainda sem uma conclusão definitiva.

2.8 GECF

Existe uma forte correlação entre a infeção por FCV e a presença de gengivo-estomatite crónica felina (Lommer and Verstraete 2003; Dowers et al. 2010). Esta infeção crónica também envolve a mucosa lateral até aos arcos palatoglossais (estomatite caudal), a mucosa alveolar na área pré-molar e molar, e por vezes a mucosa bucal (Belgard et al. 2010; Dowers et al. 2010; Hennet et al. 2011). Alguns gatos conseguem conter a hiperemia da

mucosa bucal ao longo do comprimento da arcada dentária sem exibirem doença periodontal significativa. Não há predisposição de idade para GECF (Hennet et al. 2011).

A GECF em gatos infetados com FCV é muitas vezes refratária ao tratamento médico. A cura clínica ocorre em 50% a 60% dos gatos e observam-se melhorias consideráveis em 30% a 40% dos gatos após a extração dos dentes na vizinhança das lesões; a antibioterapia contra bactérias aeróbias Gram-positivas e bactérias anaeróbias para controlo da infeção; o uso de elixíres orais anti-sépticos como a clorhexidina tópica aplicada com uma escova de dentes ou com o dedo, porém a higienização é dificultada pela dor oral associada. As técnicas de imunossupressão - corticoesteróides (Hennet et al. 2011) ou ciclosporina (Lommer 2013) representam o pilar das terapêuticas médicas, enquanto o tratamento cirúrgico através da remoção dentária tem como objetivo a supressão da resposta antigénica crónica, representando a terapêutica com melhores resultados (Hennet 1997; Bellei et al. 2008; Hennet et al. 2011; Jennings et al. 2015). Hennet et al. (2011) reportaram poucas melhorias em gatos com estomatite refratária tratados com prednisolona. O interferão ómega felino (FeIFN- ω) é uma alternativa terapêutica por via oral ou parenteral. A nível oromucosal, este foi associado a melhoria significativa nas lesões com diminuição da dor (Uchino et al. 1992; Sykes 2014). Os tratamentos efetuados no início da infeção apresentam uma maior eficácia (Saunier 1998).

2.9 VSD

Foram isoladas estirpes de FCV muito virulentas em surtos nos EUA e na Europa, associados a Doença Sistémica Virulenta (VSD) (Pedersen et al. 2000; Hurley et al. 2004; Coyne et al. 2006; Reynolds et al. 2009; Schulz et al. 2011; Radford and Gaskell 2011). A VSD foi descrita pela primeira vez na Califórnia em 1998. Gatos de abrigos têm sido identificados como fontes de infeção em muitos surtos, diferindo a estirpe de FCV envolvida com as manifestações clínicas observadas (Sykes 2014). A VSD também foi descrita num gato doméstico numa casa com seis gatos, na ausência de um surto local (Meyer et al. 2011).

O período de incubação da VSD é de 1 a 5 dias em abrigos ou hospitais, mas no ambiente de um apartamento pode demorar até 12 dias (Hurley and Sykes 2003). Gatos adultos saudáveis e vacinados são afetados porque as vacinas disponíveis contra FCV não garantem proteção. Os gatinhos tendem a exibir sinais menos graves (Hurley and Sykes, 2003). Embora os casos individuais gerem rapidamente surtos epidémicos, a disseminação do vírus tem sido circunscrita aos abrigos e às clínicas veterinárias, sem propagação na comunidade e com resolução em cerca de dois meses após a implementação de medidas preventivas. A taxa de mortalidade nestes surtos atingiu 50% (Pedersen et al. 2000; Schorr-Evans et al. 2003; Hurley et al. 2004; Reynolds et al. 2009).

Os gatos com VSD mostram sinais graves de DTRSF caliciviral, incluindo anorexia, febre (muitas vezes superior a 40,6°C), perda de peso, corrimento nasal e/ou ocular, ulceração oral e das almofadas plantares. As estirpes de VSD infetam não só as células epiteliais do trato respiratório superior e da cavidade oral, como também células endoteliais, hepatócitos, pneumócitos e células acinares pancreáticas (Pesavento et al. 2011; Sykes 2014). O FCV utiliza como recetor uma molécula de adesão felina A (JAM-A) da superfamília das imunoglobulinas. Pensa-se que as lesões resultem da quebra de adesões intracelulares e de vasculite. Os sinais clínicos diferenciais de VSD são o edema subcutâneo, alopecia, ulceração, formação de crostas, pancreatite e pneumonia (Schorr-Evans et al. 2003; Sykes 2014). O edema ocorre com mais frequência na cabeça e nos membros, mas pode ser generalizado. As crostas e as ulcerações predominam no nariz, lábios, pavilhão auricular, regiões periorbitais e membros distais (Sykes 2014). Alguns gatos desenvolvem dificuldade respiratória grave, de prognóstico reservado, devido ao edema pulmonar ou à efusão pleural, e/ou icterícia como consequência de necrose hepática ou de pancreatite. A falência multiorgânica, choque e morte, pode ocorrer em 24 horas (Pedersen et al. 2000; Schorr-Evans et al. 2003; Pesavento et al. 2004; Coyne et al. 2006b; Foley et al. 2006; Radford et al. 2007; Pesavento et al. 2008; Norsworthy 2011).

O envolvimento do trato gastrointestinal, fígado e pâncreas pode resultar em vômitos e/ou diarreia. Os gatos também desenvolvem uma coagulopatia, em casos de tromboembolismo ou coagulopatia por coagulação intravascular disseminada (CID), que pode ser manifestada por hemorragias petequiais, equimose e, raramente, epistáxis, hematoquêsia ou melena (Radford et al. 2009). Em infeções fulminantes, os gatos morrem em consequência da paragem cardiovascular com poucos sinais clínicos anteriores, exceto febre (Sykes 2014).

2.10 Diagnóstico

Devido à existência de portadores assintomáticos, com fraca correlação entre a presença do vírus e de sinais clínicos, e ao facto de após a administração de vacinas vivas poder ocorrer excreção de vírus vacinais (Ruch-Gallie et al. 2011), é necessário acautelar a interpretação dos resultados positivos ao FCV (Sykes et al. 1998).

O diagnóstico de VSD-FCV baseia-se nos sinais clínicos, na elevada contagiosidade e taxa de mortalidade, e na sequenciação das regiões hipervariáveis do gene da cápside a partir de amostras de sangue (Sykes 2014).

Os episódios repetitivos de espirros por mais de 48 horas são fortemente indicativos de infeção do trato respiratório superior, seja por vírus, bactérias ou fungos (Norsworthy 2011). As amostras para isolamento do FCV devem ser recolhidas com uma zaragatoa esterilizada das secreções da mucosa oral, nasal e conjuntival (Radford et al. 2007).

Na maioria dos gatos a doença é auto-limitante. É importante obter um diagnóstico definitivo quando a doença persiste por mais de 7 a 10 dias ou quando ocorram complicações por pneumonia com letargia e inapetência. A recolha de vários tipos de amostras biológicas de diversos gatos, com e sem sinais clínicos, facilita o diagnóstico. A necrópsia pode fornecer informações valiosas nalguns casos, como em surtos epidémicos e devem ser realizadas o mais rapidamente possível após a morte ou eutanásia. Os tecidos recolhidos devem ser enviados para histopatologia em formol, para isolamento bacteriano e viral (tecido fresco) e para PCR para vírus respiratórios e bactérias (tecido fresco ou congelado) (Sykes 2014).

O diagnóstico resulta de uma combinação de dados recolhidos na anamnese; sinais clínicos (Nelson and Couto 2006); exames laboratoriais que incluem o isolamento do vírus, a imunofluorescência direta e a PCR (RT-PCR convencional ou *nested* RT-PCR), sendo que a última tem maior sensibilidade (Sykes et al. 2001; Marsilio et al. 2005; Coyne et al. 2007). A serologia pode ser útil para investigar surtos com novas estirpes de FCV (Sykes 2014).

2.10.1 Exame Físico

O exame físico deve ser sempre realizado com cuidado e atentamente, observando a cabeça: possíveis corrimentos oculares e nasais; conjuntivites, quemoses; se o gato exibir dor no exame da cavidade oral, procurar ulcerações no plano nasal, na boca, nomeadamente na língua, arcos palatinos, gengivas e lábios; verificar a existência de hipersalivação e de febre; a taxa de desidratação; a condição corporal; fazer a auscultação pulmonar e detetar estertores ou estridores respiratórios, taquipneia ou aumento dos ruídos respiratórios (Sykes 2014).

Gatos com VSD podem ter edema do rosto e nos lábios, icterícia, ulceração cutânea, evidência de hemorragias petequiais e dor abdominal (Sykes 2014), portanto, é importante uma avaliação completa do animal.

2.10.2 Exame Imagiológico

Em infeções não complicadas de DTRSF, as radiografias torácicas podem ser normais ou revelarem um padrão intersticial ou broncointersticial difuso discreto. Padrões alveolares ou consolidação do lobo pulmonar podem ocorrer como consequência de pneumonia bacteriana secundária (Sykes 2014).

2.10.3 Isolamento Viral

O FCV é facilmente isolado em cultura celular (Sykes 2014), com elevada sensibilidade, em cerca de 90% dos casos (Forcada 2008), o que é uma vantagem por se tratar de um vírus de RNA com considerável variabilidade na sua sequência, contudo o isolamento viral demora vários dias e é dispendioso (Sykes 2014). É útil apenas em infeções

agudas, uma vez que ocorre diminuição da excreção viral com o tempo (Forcada 2008) e esta se tornar possivelmente transitória em gatos com infecção crônica. As amostras biológicas a recolher são zangaratoas conjuntivais, nasais e da orofaringe (Gaskell and Dawson 1998), lavagens transtraqueais ou brônquicas, amostras de tecidos das vias aéreas superiores ou do pulmão colhidas na necrópsia. O isolamento viral pode ser ineficaz devido a um reduzido número de vírus na amostra (Forcada 2008), da inativação durante o transporte ou por presença de anticorpos no fluido extracelular que previne a replicação viral *in vitro*. Deve evitar-se o uso de anestésicos tópicos conjuntivais por poderem inibir o crescimento do agente patogénico e reduzirem a sensibilidade no isolamento deste (Storey et al. 2002).

Em gatos com infeções mistas com FCV e FHV-1, o FCV pode camuflar a presença do FHV-1, por produzir efeitos citopáticos mais rapidamente (Sykes 2014). Para maximizar a deteção de infeções mistas deve-se recolher amostras da conjuntiva e da orofaringe (Marsilio et al. 2005).

2.10.4 Imunofluorescência Direta

O conjugado de anticorpo fluorescente deteta o FCV em amostras conjuntivais ou em tecido pulmonar recolhido na necrópsia. A sensibilidade da imunofluorescência direta é inferior à da PCR e do isolamento do vírus (Burgesser et al. 1999; Sykes 2014).

2.10.5 Testes Serológicos

Os anticorpos de FCV podem ser detetados através de testes serológicos, como a ELISA ou através de testes de neutralização viral (Lappin et al. 2002). Infelizmente, os testes serológicos não são muito úteis no diagnóstico devido à interferência de anticorpos induzidos por vacinação e da elevada frequência de infeções subclínicas (Gaskell & Dawson 1998). Os títulos de anticorpos podem variar dependendo do grau de homologia entre o vírus da infeção e da amostra utilizada no teste, tornando a interpretação dos resultados difícil quando a estirpe usada não é definida (Scott and Geissinger 1997, 1999; Dawson et al. 2001; Gore et al. 2006). No entanto, a serologia tem sido útil para investigar surtos de VSD e para aferir níveis de proteção (Lappin et al. 2002; Radford et al. 2009), embora os gatos com títulos negativos possam ainda ter imunidade celular, e os gatos com títulos positivos poderem desenvolver a doença (Sykes 2014).

2.10.6 PCR (*Polymerase Chain Reaction*)

A PCR em tempo real (RT-PCR) deteta agentes patogénicos de doença respiratória dos felinos, de forma rápida e relativamente económica, e permite a identificação da estirpe infetante (Richards et al. 2006; Forcada 2008). Estão disponíveis para o FCV e o FHV-1, bem como para bactérias como *Mycoplasma* spp., *B. bronchiseptica* e *Chlamydomphila felis*. A

sensibilidade e especificidade da PCR podem variar consideravelmente entre laboratórios e dependem dos *primers* utilizados e das estirpes usadas. As amostras biológicas a recolher para a realização da PCR incluem zaragoatas da cavidade oral, nasal, saco conjuntival, ou faringe caudal; amostras de lavagem traqueobronquial; biópsias de pele; ou tecido respiratório superior e pulmonar colhido na necrópsia (Sykes 2014).

Os resultados falso-negativos da PCR podem ocorrer em gatos com infeções crónicas que excretam o vírus em níveis reduzidos, em amostras de sangue, mas também por causa da degradação do RNA do FCV durante o transporte das amostras ou como resultado de variação das estirpes (Sykes 2014). Ainda, num estudo efetuado durante um surto de calicivírus felino, a sensibilidade foi de 90% para um episódio agudo de uma amostra recolhida na orofaringe, enquanto que esta diminuiu para 30% quando as amostras foram recolhidas uma semana após o início dos sinais clínicos (Hurley 2009).

Os resultados positivos da PCR devem-se interpretar com cuidado, porque gatos aparentemente saudáveis podem excretar o FCV. A PCR também pode detetar vírus de vacinas vivas atenuadas que são excretados após vacinações de rotina. Em caso de surto, podem ocorrer falso-positivos se as zaragoatas foram contaminadas com o vírus presente no ambiente ou nas mãos dos técnicos. Devem ser usadas luvas na recolha das amostras, utilizar material esterilizado e a zaragoatoa tocar apenas no local anatómico pretendido (Sykes 2014).

Não existe atualmente nenhum *primer* específico para a VSD-FCV, pelo que o diagnóstico é realizado através da sequenciação do RNA isolado por comparação com os resultados obtidos em infeções anteriores (Addie 2008a). O diagnóstico definitivo da VSD-FCV requer a identificação do agente nos órgãos afetados por imunohistoquímica (Addie 2008a).

2.10.7 Alterações do Hemograma

Não há um hemograma específico completo, perfil bioquímico ou alterações na urina que auxiliem no diagnóstico de DTRSF por FCV (Sykes 2014). O hemograma pode ser normal ou revelar neutrofilia leve a moderada e a linfopenia pode estar presente em gatos gravemente afetados nos estadios iniciais da infeção (Sykes 2014), tendo também já sido descritos casos de hiperglobulinemia (Forcada 2008). Os perfis bioquímicos são geralmente normais, a menos que a doença seja grave ou crónica (Sykes 2014).

Em gatos com VSD, as alterações hematológicas incluem anemia, leve a grave, trombocitopenia, neutrofilia e linfopenia. Também pode ocorrer hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia, indicadores séricos de lesão hepática levemente aumentadas, o ALT e o

AST, e aumento da atividade da CK (Hurley et al. 2004). Gatos com gengivoestomatite crônica podem ter hiperglobulinemia devido a uma gamopatia policlonal (Sykes 2014).

As amostras de lavagens traqueobrônquicas de gatos com pneumonia podem revelar um exsudado supurativo ou misto, por vezes com evidências de infecção bacteriana secundária. Nestas amostras é indicado proceder-se à cultura bacteriana aeróbia, cultura para *Mycoplasma* spp. e testes de sensibilidade a antibióticos (TSA). As zaragatoas nasais não são recomendados por provável crescimento da flora normal (Sykes 2014).

2.10.8 Achados de Necrópsia

Em gatos com FCV pode observar-se hiperemia das mucosas, exsudado mucopurulento na cavidade nasal e na traqueia, hipertrofia dos linfonodos submandibulares ou retrofaríngeos e ulcerações cutâneas e linguais. Em gatos com pneumonia, os pulmões podem estar edematosos com áreas consolidadas, difusas ou multifocais. A histopatologia pode revelar estomatite fibrinosupurativa e necrosante, rinite, traqueíte, e/ou alveolite. O FCV pode ser detetado em células epiteliais através de imunohistoquímica ou na imunofluorescência (Sykes 2014).

Os achados de necrópsia em gatos com VSD são variáveis, destacando-se entre os mais frequentes a necrose hepatocelular individual com inflamação mínima, a pneumonia intersticial aguda e a presença de fluido pleural e abdominal livre (Pedersen et al. 2000; Hurley et al. 2004; Coyne et al. 2006; Reynolds et al. 2009;). Também foi descrita vasculite necrosante aguda de vasos subcutâneos e da submucosa oral (Meyer et al., 2011).

2.11 Tratamento

O tratamento da infecção por FCV é sobretudo sintomático, uma vez que não existe nenhum composto antiviral com eficácia comprovada (Forcada 2008). A terapêutica de suporte nas DTRSF agudas inclui a fluidoterapia, a antibioterapia para infecções bacterianas secundárias, e a nutrição enteral por sonda. Os episódios clínicos resolvem-se geralmente em duas a três semanas, porém alguns gatos sofrem recidivas e complicações crônicas, tais como a queratite e a estomatite persistente (Sykes 2014). O imunomodulador FeIFN- ω parece eficaz na diminuição da gravidade das lesões nos episódios agudos e na prevenção da cronicidade (Radford et al., 2007; Forcada, 2008).

Os felídeos com corrimento nasal e/ou ocular mucopurulento, e/ou com pneumonia, necessitam de hospitalização, idealmente em unidade de isolamento, e de fluidoterapia parenteral, nebulizações, suplementação com oxigênio e administração de antibióticos de largo espectro com boa capacidade de penetração no trato respiratório e/ou na cavidade oral, sendo alternativas a azitromicina, a amoxicilina-ácido clavulânico e as fluoroquinolonas, sendo

a marbofloxacina uma boa escolha, de modo a prevenir ou a tratar infecções bacterianas secundárias (Radford et al. 2007; Forcada 2008; Radford et al. 2009; Norsworthy 2011). Face a apresentações clínicas moderadas a ligeiras, a combinação amoxicilina-ácido clavulânico é a opção mais frequente (Forcada 2008; Norsworthy 2011). De acordo com Norsworthy (2011), a cefovecina por via subcutânea poderá ser selecionada, caso a via oral esteja dificultada.

Os gatos costumam ter anorexia, quer pela perda de olfato em consequência das secreções nasais, quer devido à dor induzida pelas ulcerações na boca. Deve-se estimular o apetite do animal, fornecendo alimento altamente palatável e aquecido para aumentar o odor (Radford et al. 2007). Poderá também ser dada uma dieta líquida e administrados anti-inflamatórios não esteroides (AINE), como o meloxicam, ou opióides, como a buprenorfina, para mitigar a dor durante a mastigação (Forcada 2008; Radford et al. 2009). O sucralfato tópico é um ótimo auxiliar, devido às suas propriedades regenerativas e antioxidantes que aceleram a cicatrização das úlceras orais (Maracajá 2019). Os estimulantes de apetite, como a ciproheptadina ou mirtazapina, podem ser úteis nalguns gatos, assim como agentes mucolíticos, como a bromexina ou a acetilcisteína, e descongestionantes nasais como fenilefrina (Radford et al. 2007; Forcada 2008; Radford et al. 2009; Norsworthy 2011). Se a anorexia persistir por mais de três dias, é indicada a nutrição enteral por sonda (Sykes 2014).

O equilíbrio eletrolítico e a hidratação do doente são controlados com a fluidoterapia, endovenosa ou subcutânea, tendo particular atenção à suplementação de potássio nos gatos com anorexia e monitorizando se existem alterações no hemograma, nas análises bioquímicas e no ionograma (Forcada 2008; Norsworthy 2011).

A conjuntivite deve ser tratada com antibiótico em colírio ou pomada oftálmica, contendo cloranfenicol ou uma tetraciclina, um AINE (diclofenac) e um midriático cicloplégico (atropina) para controlo da dor (Norsworthy 2011).

Como já foi referido, o tratamento do complexo gengivo-estomatite linfoplasmocítica representa um desafio considerável, devido à existência de casos refratários às várias terapêuticas. É necessário instituir uma antibioterapia com amoxicilina-ácido clavulânico, clindamicina ou metronidazol durante 4 a 6 semanas (Robson and Crystal 2011), higienização oral e ponderar a extração de dentes, caso necessário (Lyon 2005; Forcada 2008; Robson and Crystal 2011). Em casos de febre e artrite está indicada a utilização de AINE ou de opióides (Forcada 2008; Norsworthy 2011).

Os gatos com VSD-FCV devem receber uma fluidoterapia agressiva, na qual é importante incluir coloides (Coyne et al. 2006), porém em caso de vasculite, o edema pode ser agravado. Não existe um tratamento específico, portanto, têm sido abordadas várias estratégias, nomeadamente a administração de antibióticos de largo espectro de ação,

nutrição por sonda nasogástrica, glucocorticóides e IFN- α (Hurley and Sykes 2003; Schorr-Evans et al. 2003; Addie 2008a). Os gatos devem ser tratados em casa e mantidos isolados durante o período de recuperação que dura cerca de 7 a 10 dias (Schorr-Evans et al. 2003).

2.11.1 Novas Formas Potenciais de Terapêutica

A terapia com imunoglobulinas foi investigada em gatos coinfectados com FHV-1 e FCV num estudo de Bergmann et al. (2019). Segundo este, os sinais respiratórios superiores reduziram-se mais rapidamente nos gatos acometidos do que na população controlo, porém mais estudos serão necessários para confirmar a sua segurança e eficácia.

Está disponível um soro hiperimune, que contém anticorpos contra o FCV, o FHV-1 e o vírus da panleucopénia felina, para o tratamento de gatos com DTRSF, todavia a sua eficácia não foi rigorosamente avaliada em estudos científicos. De acordo com Friedl et al. (2014) não se observou nenhuma diferença significativa na excreção de FCV entre o grupo de gatos com este tratamento e o de outro com administração de placebo. O soro hiperimune conduziu inicialmente a uma diminuição mais rápida dos sinais clínicos agudos, no entanto, ao fim de 7 dias, estes revelaram-se semelhantes em ambos os grupos (Friedl et al. 2014).

A nitazoxanida foi utilizada numa experiência com gatos infetados pelo FCV, evidenciando ter reduzido significativamente os sinais clínicos da infeção provocada por este, tendo reduzido a carga viral na traqueia e nos pulmões, assim como a sua excreção. Os resultados mostraram que a nitazoxanida e a mizoribina podem ser potencialmente utilizadas como meios terapêuticos para tratar a infeção pelo FCV (Cui et al. 2020). A mizoribina é um nucleosídeo da classe dos imidazóis que atua como imunossupressor e possui atividade antiproliferativa contra algumas células do sistema imunológico (Ishikawa 1999; Cui et al. 2020). A nitazoxanida é um composto antimicrobiano de amplo espectro com atividade contra bactérias anaeróbias, protozoários e vírus (Rossignol 2014). É um medicamento aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA), licenciado para gastroenterites causadas pelos parasitas *Cryptosporidium parvum* e *Giardia intestinalis* (Rossignol et al 2001; Fox et al. 2005). Considerando o estreito índice terapêutico *in vitro* da nitazoxanida e os seus efeitos secundários (vómitos e diarreia), observados em gatos após a sua administração (Gookin et al. 2001), devem-se tomar as devidas precauções na dose efetiva *in vivo* (Fumian et al. 2018).

Numa outra investigação de Synowiec et al. (2019), foi avaliada a eficácia antiviral de poli(4-estirenosulfonatos de sódio) (PSSNa) contra o FHV-1 e o FCV. Os resultados obtidos mostraram que estes polímeros inibem a replicação de ambos os vírus, sem apresentar toxicidade, diferindo o seu modo de ação nos dois agentes patogénicos testados. Enquanto que o PSSNa bloqueia a entrada do FHV-1 na célula, em relação ao FCV, reduz a sua infeção durante as fases mais avançadas do ciclo de replicação (Synowiec et al. 2019). O PSSNa era

utilizado anteriormente em clínica para outras indicações, como o tratamento de hipercalemia (Mistry et al. 2016; Hollander-Rodriguez and Calvert 2006; FDA 2017). Acredita-se que seja um tratamento seguro e eficaz nas DTRSF (Synowiec et al. 2019), e quanto à sua administração, esta se realize a nível tópico, por exemplo, com um hidrogel, aplicado nas áreas afetadas dos olhos e pele ou como um aerossol em caso de ulceração oral e na dor de garganta (Synowiec et al. 2019).

2.12 Prevenção

A imunidade aos vírus com tropismo para o trato respiratório depende das respostas imunes humorais sistêmicas (IgG) e a nível das mucosas (IgA). Os anticorpos maternos (Ac) têm uma semivida de 15 dias, diminuindo progressivamente entre as 8 e as 14 semanas (Gaskell et al. 2007), embora existam gatinhos que são suscetíveis à infeção logo às 6 semanas de idade (Dawson et al. 2001) enquanto outros mantêm-se protegidos até aos 6 meses de idade (Quinn et al. 2002a; Richards et al. 2006; Roca 2008). Os Ac maternos interferem menos com as vacinas administradas por via intranasal do que parenterais, e por isso, é de esperar que as vacinas intranasais imunizem as crias mais cedo. Devido à presença de portadores, por vezes assintomáticos, e de novas estirpes hipervirulentas de FCV, torna-se complexa a escolha de uma estirpe viral para produzir uma vacina (Radford et al. 2007). De facto, nenhuma vacina previne totalmente a infeção pelo FCV, o estado de portador ou a reativação da infeção, mas pode reduzir a gravidade da doença e a duração dos episódios clínicos. Na maioria, as vacinas também não impedem a excreção viral, podendo até agravá-la, após a vacinação com vacinas vivas atenuadas (Sykes 2014), e representar risco para outros felídeos coabitantes. A proteção parcial persiste por vários anos, porém o grau de proteção vai diminuindo com o tempo (Gore et al. 2006).

2.12.1 Maneio Geral

Além da vacinação, a redução do stress e da sobrepopulação é fundamental para a prevenção da DTRSF, assim como a lavagem e a desinfecção frequente das mãos, estruturas e superfícies nos abrigos e nos hospitais veterinários para impedir a transmissão através de fomites, e devem usar-se comedouros e bebedouros adequados. A inativação do FCV requer o uso de desinfetantes, como hipoclorito de sódio a 5% (lixívia doméstica diluída 1:30) (>300 ppm) (Gaskell et al. 2004; Duizer et al. 2004; Addie 2008b; Forcada 2008; Norsworthy 2011), peroximonosulfato de potássio (Trifectant®, Virkon S®) ou peróxido de hidrogénio acelerado. Os compostos de amónio quaternário, aldeídos, detergentes, clorexidina e etanol a 70% não mostraram eficácia na inativação completa do vírus (Doultree et al. 1999; Duizer et al., 2004; Poschetto et al. 2007). Os gatos devem ser alojados individualmente, a menos que vivam na mesma casa e tolerem a proximidade dos outros. As barreiras físicas entre gatos devem ser

impermeáveis e devem ser separados pelo menos por 1-1,5 metros para impedir a transmissão através de aerossóis (Sykes 2014). Se possível, os gatos que entrem em abrigos e em casas com vários gatos, devem ser colocados em quarentena durante três semanas (Sykes 2014) e idealmente devem ser testados para os diferentes agentes etiológicos da DTRSF, mesmo se estiverem assintomáticos (Forcada 2008). A diminuição da densidade populacional e os cuidados de higiene têm de ser assegurados para se reduzir a disseminação do agente (Radford et al. 2007; Addie 2008b).

2.12.2 Vacinação

As vacinas para o FCV são invariavelmente combinadas com FHV-1, ou como vacinas bivalentes ou em combinação com outros antigénios vacinais adicionais, por exemplo da panleucopénia felina (FPV), e estão disponíveis há décadas. Porém, não conferem proteção completa, e a DTRSF continua a ser endémica nas populações de gatos (Sykes 2014). Na maioria, as vacinas para FCV derivam da mesma estirpe viral: FCV F9; FCV 255, ou mais recentemente, com junção da FCV 431 e FCV G1. São poucas as estirpes que conferem proteção cruzada, resultando em perda de eficácia face à elevada variabilidade das estirpes circulantes (Quinn et al. 2002a; Poulet et al. 2005; Richards et al. 2006; Addie et al. 2008; Roca 2008). No entanto, as vacinas que contêm F9 desencadeiam a produção de anticorpos com reação cruzada para um grande número de estirpes atualmente circulantes (Porter et al. 2008; Day et al. 2016). Está também disponível na Europa, uma vacina inativada sem adjuvante que contém duas estirpes de FCV (G1 e 431), eficaz na redução dos sinais clínicos após contacto com uma estirpe heteróloga e da sua excreção (Poulet et al. 2005; Day et al. 2016). A exposição de gatos vacinados a estirpes de FCV circulantes no ambiente pode contribuir para o reforço das respostas imunes (Sykes 2014).

Estão disponíveis quer vacinas inativadas quer vivas atenuadas para o FCV, e estas últimas estão disponíveis para administração parenteral ou intranasal, na sua maioria com a estirpe F9 (Quinn et al. 2002a; Richards et al. 2006; Radford et al. 2007; Day et al. 2016). O uso de vacinas inativadas deve ser reservado para gatas gestantes, se necessário, e para gatos imunodeprimidos, como gatos infetados com FeLV ou FIV, sem alterações do estado geral, e ainda em casos de doença renal crónica (Richards et al. 2006). A vacinação de animais com gengivo-estomatite crónica é contraindicada (Addie 2008b). A infeção das crias antes da conclusão da primovacinação contribui para a perpetuação da DTRSF, podendo-se considerar recorrer à vacinação com uma idade mínima de 4 semanas. Ainda, a vacinação da mãe antes do acasalamento é preferível à vacinação durante a gravidez e pode prolongar assim a duração da persistência de anticorpos maternos (Radford et al. 2009).

O *Vaccination Guidelines Group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA)* recomenda que a primovacinação de gatinhos face ao FCV se inicie às 6-8 semanas de idade, com reforços em intervalos de 2 a 4 semanas até às 16 semanas de vida (Day et al. 2016). A revacinação seguinte deve ser procedida aos 6 meses ou ao ano de idade, depois disso, revacinações anuais para gatos de risco elevado, ou seja, que tenham acesso à rua e contacto com outros gatos, provenham de ambientes multipopulacionais como gatis ou centros de criação, e de 3 em 3 anos para gatos de baixo risco, que não se encontram enquadrados nos pontos anteriores. Para gatos já adultos a vacinação inicial deve consistir em 2 doses intervaladas por 2-4 semanas (Day et al. 2016).

As vacinas parenterais que contêm o FCV e o FHV-1 são geralmente seguras, embora possam ocorrer sinais leves de DTRSF se o gato lamba o local de vacinação ou mesmo com aerossóis vacinais que se possam produzir durante a administração. Ocasionalmente, pode observar-se poliartrite transitória após a vacinação (Sykes 2014). As vacinas intranasais são a escolha de muitos clínicos para mitigar a probabilidade de reações adversas no local de vacinação como o sarcoma vacinal (Radford et al. 2007) e pelo rápido início de imunidade, com proteção parcial ao fim de 2 dias e proteção significativa após 4 dias (Gaskell et al. 2007). A via de administração intranasal pode ser útil, especialmente em abrigos, onde é necessário um início mais rápido de imunidade, reduzindo a gravidade das doenças respiratórias superiores em gatos (Gaskell et al. 2012). No entanto, têm a desvantagem de serem pior toleradas pelos gatos e poderem ocasionalmente induzir sinais pós-vacinais leves a moderados de DTRSF, por replicação viral no local de inoculação (Radford et al. 2007), com ocorrência de espirros em aproximadamente um terço dos gatos (Ford 2011).

.Estão publicados vários estudos de eficácia vacinal. Povey et al. (1980) verificaram a existência de uma eficácia relativa de 85% de uma vacina inativada de FCV para episódios clínicos ocorridos algumas semanas após vacinação. Scott and Geissinger (1999) e Sykes (2014) reportaram uma eficácia de proteção de 63% após 7,5 anos da vacinação. Poulet (2007) demonstrou que uma vacina viva atenuada para o FHV-1 reduziu a severidade dos sinais clínicos em 75% dos casos após 4 semanas da vacinação, e em 50% dos casos após 1 ano, com resultados semelhantes para uma vacina inativada de FCV (Sykes 2014). Nos EUA foi introduzida, em 2007, uma vacina inativada com adjuvante para a VSD que contém uma única estirpe hipervirulenta, porém é desconhecido o grau de proteção heteróloga para outras estirpes hipervirulentas (Roca 2008; Huang et al. 2010).

Recentemente, foi lançada uma nova linha de vacinas parenterais inativadas para felinos (Ultra Fel-O-Vax) que tem um volume total de ½ ml, diminuindo o tempo de atuação sob a pele durante a vacinação. Esta linha de vacinas induz níveis mais baixos de anticorpos

anti-enolase do que os produtos anteriores, todavia não está claro se os anticorpos anti-enolase pós-vacinação ou de ocorrência natural estão associados à nefrite em gatos (Lappin 2015). Os produtos intranasais não induzem anticorpos contra a enolase (Whittemore et al., 2010).

2.13 Prognóstico

Por um lado, o FCV causa elevada morbidade, mas por outro a taxa de mortalidade é baixa, apesar de nos gatinhos poder atingir os 30% devido a pneumonia por infeções secundárias (Quinn et al. 2002a; Pesavento et al. 2004; Pesavento et al. 2008). O prognóstico é bom, excetuando os gatos com VSD e os que sofrem outras complicações (Norsworthy 2011).

De facto, as maiores taxas de mortalidade estão associadas à VSD (Coyne et al. 2006b; Radford et al. 2007; Addie 2008a) podendo atingir 67% (Hurley et al. 2004; Pesavento et al. 2004; Foley et al. 2006; Pesavento et al. 2008). Os gatos adultos são os mais afetados e a vacinação comum não confere proteção (Richards et al. 2006; Radford et al. 2007; Addie 2008a; Radford et al. 2009; Norsworthy 2011).

3. OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo são:

1. Quantificar e investigar a frequência de episódios clínicos de FCV em gatos internados na Unidade de Isolamento e Contenção Biológica (UICB) do Hospital Escolar.
2. Identificar e caracterizar os fatores determinantes de doença associados ao hospedeiro e ao meio ambiente em gatos infectados com FCV.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo, critérios de inclusão e população-alvo

Foi realizado um estudo observacional retrospectivo, abrangendo o período de 9 de outubro de 2013 (data de abertura da UICB) a 19 de julho de 2019, último dia do Estágio Curricular do Candidato.

A população de trabalho nesse período correspondeu a 583 gatos, dos quais 110 foram internados na UICB com suspeita ou confirmação de DTRSF.

Impôs-se o critério de inclusão de existência de diagnóstico laboratorial positivo para o FCV e negativo para retrovírus. Vinte e seis gatos cumpriram o critério e foram investigados.

Para identificar potenciais fatores de risco foram selecionados 52 gatos controle, internados na UICB durante o mesmo período, mas com diagnóstico com resultado negativo para FCV ou outros agentes infecciosos.

4.2 Fontes de dados e análise estatística

Foi construída uma base de dados em Microsoft® Office Excel 365 para Windows® para armazenamento e validação de dados recolhidos de três fontes: (1) fichas individuais dos pacientes disponíveis no software de gestão de clínicas veterinárias GuruVet utilizado pelo HE; (2) fichas individuais de alguns pacientes recolhidas do anterior software de gestão de clínicas veterinárias do HE, Qvet; (3) fichas clínicas dos pacientes da UICB.

A análise exploratória e descritiva dos dados foi efetuada em Microsoft® Office Excel 365 para Windows®. A estatística inferencial para identificação de fatores de risco foi realizada nos programas RStudio, versão 1.2.5003, e Epi Info, versão 1.0.0.0.

Os dados processados reportam-se à primeira hospitalização dos animais, exceto quando foi necessário compilar informação sobre reavaliações.

4.3 Métodos de diagnóstico laboratorial

A PCR em tempo real (RT-PCR) foi o teste laboratorial usado para confirmação da infecção pelo FCV. O teste foi realizado no Laboratório de Virologia da FMV-ULisboa ou em laboratório externo, a partir de amostras da mucosa conjuntival ou da orofaringe colhidas com zaragatoa.

4.4 Descrição das variáveis investigadas

Gatos suspeitos de DTRSF e confirmados com FCV

Relação entre a quantidade de pacientes internados na UICB com um quadro clínico de DTRSF, e os animais que se revelaram positivos para FCV na RT-PCR.

Frequências de infecção

Comparação da incidência de FCV em relação aos outros agentes responsáveis pelas DTRSF diagnosticados na UICB.

Sazonalidade de admissão na UICB

Análise temporal das datas de admissão para identificação de possíveis tendências sazonais na ocorrência de FCV.

Espécie animal

Este estudo é restrito a gatos domésticos.

Raça

Os felídeos foram classificados por raça para investigar a influência deste fator intrínseco na predisposição para ocorrência de DTRSF causada por FCV. Os gatos sem raça foram classificados como “indeterminados”.

Género

Os felídeos foram distribuídos por dois grupos: feminino ou masculino.

Estatuto reprodutivo

Os felídeos foram distribuídos por dois grupos: inteiros ou castrados.

Consultas de referência na UICB

Os felídeos foram internados na UICB na sequência de três tipos de consulta: 1ª opinião; 2ª opinião; consulta de referência.

Idade

A idade dos pacientes calculada em anos.

Escalão etário

Os felídeos foram agrupados em cinco escalões etários: <1 ano; ≥1 e <3 anos; ≥3 e <7 anos ; ≥7 e <10 anos; ≥10 anos).

Estatuto vacinal

O estatuto vacinal dos gatos investigados foi determinado segundo as recomendações do *Vaccination Guidelines Group of the World Small Animal Veterinary Association* [WSAVA] (Day et al. 2016), considerando os seguintes cinco estatutos vacinais possíveis:

- Estatuto vacinal completo: primovacinação com início às 6-8 semanas com sucessão de doses intervaladas por 2-4 semanas até às 16 semanas de idade, reforço aos 12 meses de idade e, daí em diante, revacinação de 3-3 anos;
- Primovacinação incompleta: gato que apresente uma ou mais falhas nas doses calendarizadas até às 16 semanas de idade.
- Estatuto vacinal atrasado: gato jovem que não recebeu o reforço aos 12 meses de idade ou adulto que não foi revacinado de 3-3 anos;
- Não vacinado: gato que nunca foi vacinado;
- Estatuto vacinal desconhecido: história vacinal desconhecida por se tratar de um gato resgatado da rua ou por essa informação estar omissa na ficha individual do animal.

Origem

Os felídeos foram distribuídos por cinco grupos: abrigo; criador; rua; estrangeiro; origem desconhecida.

Estilo de vida

Os felídeos foram distribuídos por três categorias de estilo de vida:

- Interior, em que os gatos vivem exclusivamente no interior da habitação, sem contatos com o exterior;
- Exterior, em que os gatos vivem fora da habitação no espaço envolvente;
- Misto. Aplicável aos gatos que vivem no interior da habitação, mas acedem ao exterior e aos gatos recolhidos da rua ou provenientes de abrigos ou de espaços multipopulacionais.

Número de animais na habitação

Total de animais na residência: canídeos, felídeos e novos animais de companhia. Quando a contagem ultrapassou os 15 animais, não se detalhou as espécies, designação “>15”. Quando não havia dados sobre este parâmetro codificou-se como “Desconhecido”.

Localização geográfica

Área geográfica de residência dos animais do estudo. Como todos os gatos residiam no distrito de Lisboa esta variável não foi analisada.

Doenças concomitantes de natureza não infecciosa

Outras doenças detetadas nos gatos, mas que não foram o motivo do seu internamento na UICB foram classificadas como “Doenças concomitantes”.

Duração do internamento

Quantificação do número de dias que o felídeo esteve na UICB, desde a sua admissão até à sua saída.

Número de hospitalizações

Reporta a quantidade de vezes que o mesmo gato esteve internado na UICB.

Hematologia

Descrição dos valores das primeiras análises sanguíneas efetuadas durante a hospitalização na UICB.

Sinais clínicos

Descrição dos sinais clínicos específicos e inespecíficos detetados.

Outras características (sonda nasogástrica, interferão e temperatura)

Variável usada para registo da 1ª medição de temperatura retal; utilização de sonda nasogástrica; terapêutica com interferão.

Quadro clínico, classificação e diagnóstico definitivo

Todos os animais incluídos nesta investigação foram selecionados com um quadro compatível com DTRSF, classificação do tipo infecciosa e diagnóstico definitivo atribuído na UICB.

Desfecho clínico

Os felídeos foram distribuídos por três categorias:

- Alta hospitalar;
- Excluído, em caso de morte por outro motivo;
- Morte devida a doença infecciosa.

Seguimento (*Follow up*)

Para aferição da progressão da doença, os felídeos foram distribuídos em cinco grupos:

- Crónico;
- Crónico com melhorias (sinais clínicos mais discretos);
- Melhor (ausência de sinais clínicos);
- Não aplicável (gatos que não sobreviveram);
- Desconhecido (sem informações).

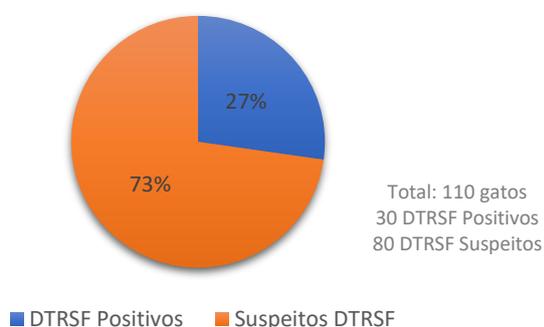
5. RESULTADOS

5.1 Início da análise e foco na população-alvo

Numa primeira etapa selecionaram-se todos os gatos internados na UICB, no período de estudo de seis anos e nove meses, com quadro clínico compatível com DTRSF e sem doenças concomitantes infecciosas. Esta população-alvo correspondeu a 110 felídeos.

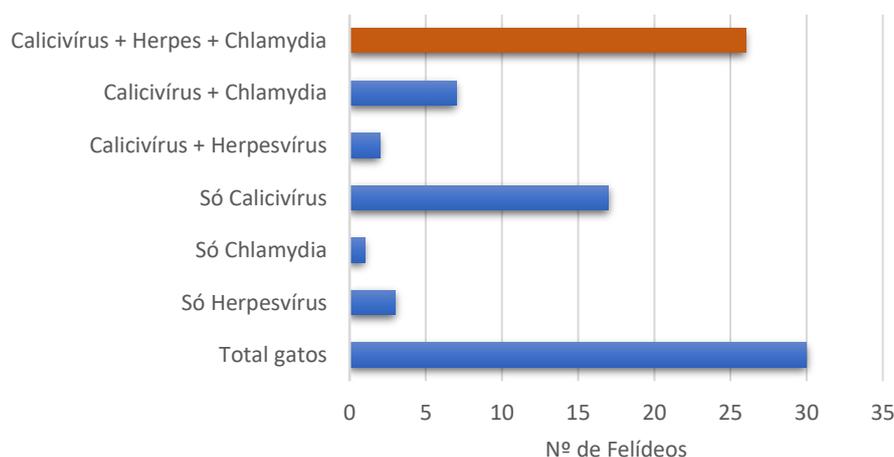
Numa segunda etapa confirmou-se o diagnóstico de DTRSF em 30 gatos (27%). Os restantes 80 animais (73%) foram designados por suspeitos (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Felídeos com diagnóstico suspeito e confirmado de DTRSF



Numa terceira etapa caracterizou-se a etiologia dos trinta casos confirmados de DTRSF (Gráfico 2). Dezassete gatos (56,67%) estavam infetados com FCV. Vinte e seis gatos (86,67%) tinham infeções mistas com envolvimento do FCV em combinação com a *Chlamydomphila felis* (N=8, 26,67%) ou com o herpesvírus felino tipo-1 (FHV-1) (N=5, 16,67%). Três gatos estavam infetados somente com FHV-1 (10%) e apenas 1 gato com *Chlamydomphila felis* (3,33%).

Gráfico 2 – Etiologia de DTRSF (N=30)



5.2 Evolução temporal da admissão de pacientes com FCV

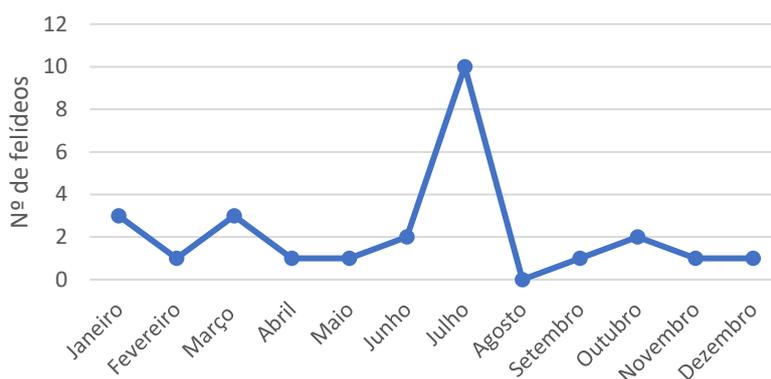
No ano de abertura da UICB, em 2013, não se registaram casos de FCV. Em 2014 confirmaram-se 2 casos de FCV. Em 2015 apenas 1 caso de FCV e, desde aí verificou-se um aumento progressivo do número de casos anuais até se atingir um pico com 11 casos de FCV em 2018 (Gráfico 3). Até 19 de julho de 2019 hospitalizaram-se mais 2 gatos na UIDI com FCV (Gráfico 3), totalizando 26 felídeos.

Gráfico 3 – Evolução anual da frequência de casos de FCV (N=26)



No período de 2014 a 2019 constata-se no Gráfico 4 que Julho foi o mês em que se hospitalizou o maior número de pacientes com FCV (N = 10, 38,5%). Por ordem decrescente seguiu-se janeiro (N=3, 11,5%) e março (N=3, 11,5%).

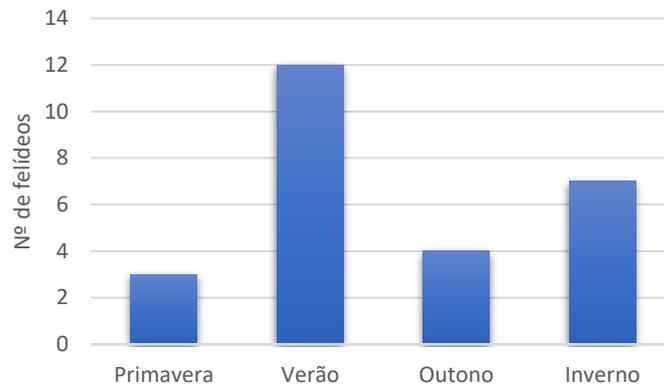
Gráfico 4 – Evolução mensal da frequência de casos de FCV (N=26)



O Gráfico 5 ilustra a sazonalidade dos internamentos de casos de FCV confirmados na UICB. O verão (21 de junho a 20 de setembro) foi a estação do ano com maior número de hospitalizações (N=12, 46%); seguindo-se o inverno (21 de dezembro a 20 de março) com 27% dos casos (N=7); o outono (21 de setembro a 20 de dezembro) com 15% dos casos (N=4) e por último a primavera (21 de março a 20 de setembro) com 12% dos casos (N=3).

Dos 12 gatos internados no verão, metade destes tinham poucos meses de vida e a outra parte com idade ≥ 6 anos. Em relação ao inverno, todos os 7 animais tinham idade ≥ 2 anos.

Gráfico 5 – Evolução sazonal dos casos de FCV



5.3 Caracterização da população investigada

5.3.1 Espécie, raça e género

Dos 26 gatos investigados, a maioria era do género feminino (N=16, 61,5%) em comparação com o género masculino (N=10, 38,5%) (Gráfico 6).

Apenas 2 gatos (7,7%) eram de raça, ambos Bosques da Noruega. Os restantes 24 gatos (92,3%) não tinham raça determinada (Gráfico 7).

Gráfico 6 – Proporção de géneros

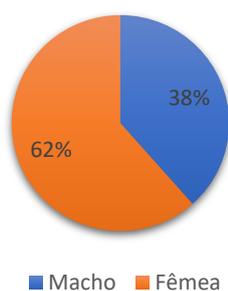
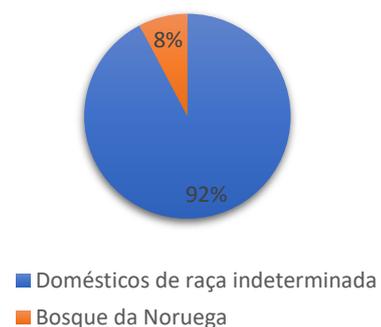


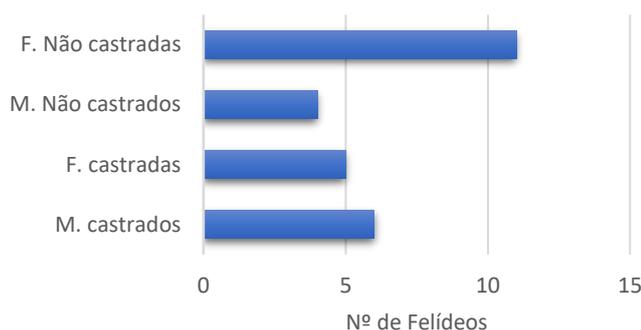
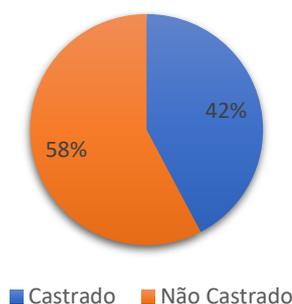
Gráfico 7 – Proporção de raças



5.3.2 Estatuto reprodutivo

A maioria dos animais (N=15, 57,7%) não era castrado (Gráfico 8), contribuindo mais as fêmeas para esta proporção (N=11, 73,3%) (Gráfico 9).

Gráfico 8 – Proporção de estatutos reprodutivos **Gráfico 9 – Estatuto reprodutivo por género**

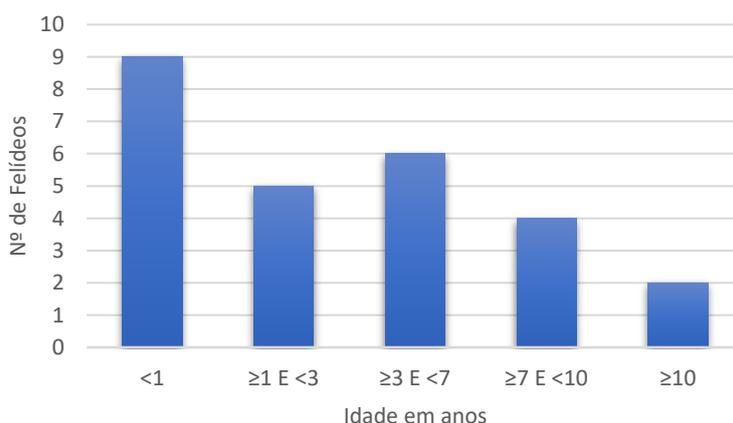


5.3.3 Idade

A média de idades dos felídeos foi de 3,8 anos \pm 4,6 anos, variando do animal mais jovem com 0,2 anos ao gato mais idoso com 16 anos. A mediana etária foi de 2 anos. Retirando-se 10% dos animais das extremidades mínima e máxima da distribuição das idades (3 animais em cada ponta) obtivemos a média aparada de 2,9 anos.

Agrupámos os gatos em cinco escalões etários: < 1 ano; ≥ 1 e < 3 anos; ≥ 3 e < 7 anos; ≥ 7 e < 10 anos; ≥ 10 anos; para analisar a distribuição dos casos de FCV (Gráfico 10). Os gatinhos com menos de um ano foram os mais afetados (N=9; 34,6%), seguindo-se os gatos adultos no escalão ≥ 3 e < 7 anos (N=6, 23,1%). No escalão de gatos geriátricos (≥ 10 anos) foi onde se registou menos casos (N=2, 7,7%).

Gráfico 10 – Distribuição dos casos de FCV por escalões etários



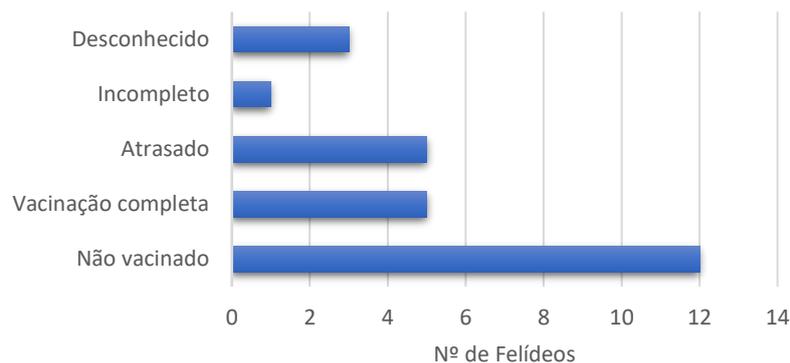
5.3.4 Localização geográfica

Todos os felídeos investigados residiam no distrito de Lisboa.

5.3.5 Estatuto vacinal

Dos 26 felídeos hospitalizados com FCV, 12 (46,2%) não estavam vacinados contra esta virose (Gráfico 11). Cinco gatos tinham vacinação completa (19,2%), e outros cinco tinham o plano vacinal atrasado (19,2%). Desconhecia-se o estatuto deste critério de 3 doentes (11,5%) e apenas um gatinho tinha a primovacinação incompleta (3,8%).

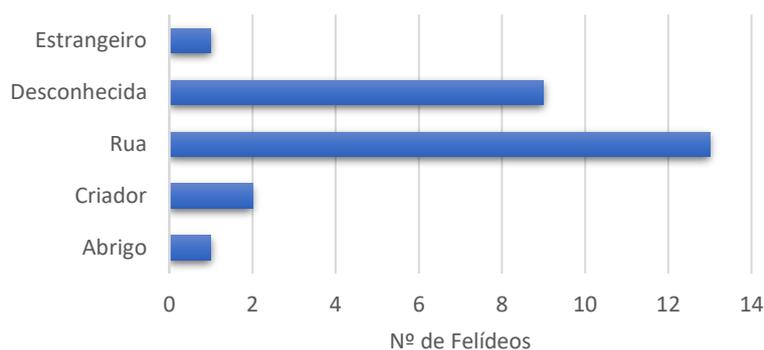
Gráfico 11 – Estatuto vacinal dos casos de FCV



5.3.6 Origem

Metade dos gatos investigados foram recolhidos da rua (N=13, 50,0%). Desconhecia-se a proveniência de 9 pacientes (34,6%). Dois gatos foram adquiridos num criador (7,7%), um foi adotado de um abrigo (3,9%) e outro do estrangeiro (3,9%).

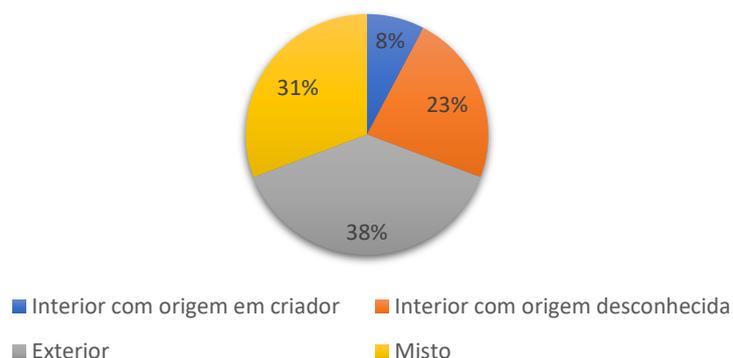
Gráfico 12 – Origem dos pacientes com FCV



5.3.7 Estilo de vida

Dez pacientes tinham um estilo de vida exterior (38,4%), oito (30,8%) um estilo de vida misto e outros oito gatos (30,8%) viviam exclusivamente no interior de apartamentos (Gráfico 13).

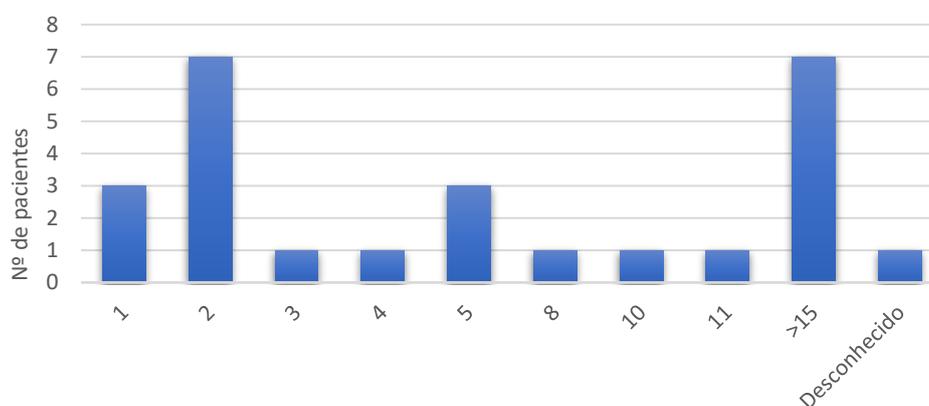
Gráfico 13 – Proporção de estilos de vida dos felídeos com FCV



5.3.8 Número de animais na habitação

A maioria dos gatos com FCV partilhava a habitação com outro animal de companhia (N=7, 26,9%). Idêntica proporção coabitava com mais de 15 animais de companhia (N=7, 26,9%). Apenas três pacientes (11,5%) eram o único animal de companhia em casa (Gráfico 14).

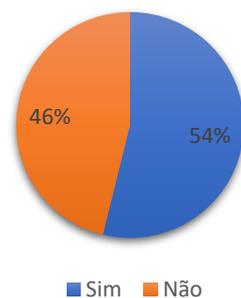
Gráfico 14 – Número de animais residentes na mesma habitação



5.3.9 Doenças concomitantes não infecciosas

Os dados disponíveis permitiram subdividir os casos de FCV em dois grupos: (i) os gatos que para além de FCV apresentavam outras doenças de foro não infeccioso (N=14, 53,9%), aquando do internamento na UICB; (ii) os gatos apenas com FCV (N=12, 46,1%) (Gráfico 15).

Gráfico 15 – Frequência de doenças concomitantes não infecciosas em gatos com FCV

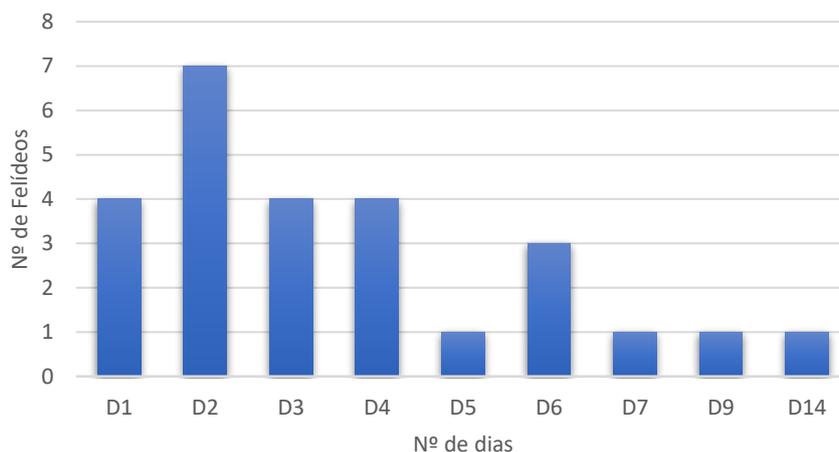


5.3.10 Duração do internamento

A duração média do internamento dos 26 felídeos com FCV foi de 3,8 dias \pm 2,9 dias. A mediana foi de 3 dias. O mínimo de tempo que gatos com FCV estiveram hospitalizados foi de 1 dia e o máximo correspondeu a 14 dias. A média aparada da duração do internamento foi de 3,3 dias.

Sete gatos (26,9%) estiveram hospitalizados 2 dias, sendo esta a estadia mais frequente. Quatro gatos foram apenas internados na UICB durante um dia. Destaque para três gatos com períodos de hospitalização prolongados, 7, 9 e 14 dias, respetivamente (Gráfico 16).

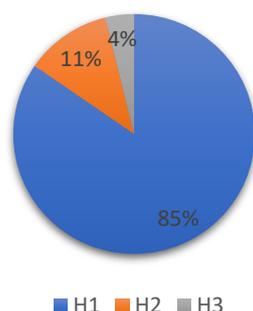
Gráfico 16 – Duração de internamento dos felídeos com FCV



5.3.11 Número de hospitalizações

Vinte e dois pacientes (84,6%) estiveram hospitalizados apenas uma vez no período de análise. Três gatos (11,5%) necessitaram de uma segunda hospitalização, destes, dois gatos durante um dia e o outro dois dias (Gráfico 17).

Gráfico 17 – Número de hospitalizações dos felídeos com FCV



5.3.12 Critério de entrada na UICB

A maioria dos gatos com FCV foi internado na UICB na sequência de consultas de primeira opinião no Hospital Escolar (N=24, 92,3%), apenas um gato por consulta de segunda opinião (3,9%) e outro proveniente de uma consulta de referência (3,9%).

5.3.13 Sinais clínicos observados nos casos de FCV

Os sinais clínicos mais frequentes nos gatos com FCV foram agrupados nas Tabelas 1 e 2. A Tabela 1 reúne sinais clínicos inespecíficos mais frequentes, que não são exclusivos das DTRSF, mas que muitas vezes são o motivo principal de os tutores trazerem os seus gatos à consulta. Deste modo, o mais registado foi a anorexia e perda de peso em 12 pacientes (46,2%).

Tabela 1 – Sinais clínicos inespecíficos mais frequentes nos felídeos com FCV da UICB

| | |
|---------------------------------|--------------------|
| Anorexia + perda de peso | N=12; 46,2% |
| Desidratação | N=8; 30,8% |
| Prostração/apatia | N=3; 11,5% |
| Vômito | N=3; 11,5% |

A Tabela 2 apresenta os sinais clínicos específicos mais frequentes e a respetiva localização e/ou descrição nos felídeos com FCV investigados.

Tabela 2 – Sinais clínicos específicos mais frequentes com a sua localização e/ou descrição

| Sinais clínicos específicos | Local/Descrição | |
|-----------------------------|--|-------------|
| Corrimentos | Nasal Ocular Unilateral Bilateral Seroso Mucoso Purulento | N=17; 65,4% |
| Úlcera | Língua Lábios Gengivas Arcos palatinos Plano nasal | N=15; 57,7% |
| Gengivo-estomatite | Aguda Crónica | N=14; 53,8% |
| Halitose | Ligeira Nauseabunda | N=9; 34,6% |
| Espirros | Esporádicos Frequentes | N=8; 30,8% |
| Ruídos Respiratórios | Fervores Sibilos Estridores Estertores | N=7; 26,9% |
| Dispneia | Inspiratória Expiratória | N=4; 15,4% |
| Sialorreia/Hipersialia | Discreta Exuberante | N=3; 11,5% |

Dentro deste grupo, as úlceras linguais (Figuras 1 e 2), os corrimentos nasais, os corrimentos oculares purulentos, a gengivo-estomatite (Figuras 1 e 2) e a halitose foram os sinais clínicos específicos mais frequentes, seguidos de espirros, ruídos respiratórios, dispneia e sialorreia/hipersialia. Foram ainda identificados 3 registos (11,5%) de glossite/faucite e de granulomas no pós-boca, e de um caso (3,8%) com sinais clínicos compatíveis com o Calicivírus Felino variante Sistémica (VSD), nomeadamente, edema dos membros e diarreia.

Quatro gatos (15,4%) apresentaram um raio-X com alterações compatíveis com possível pneumonia.

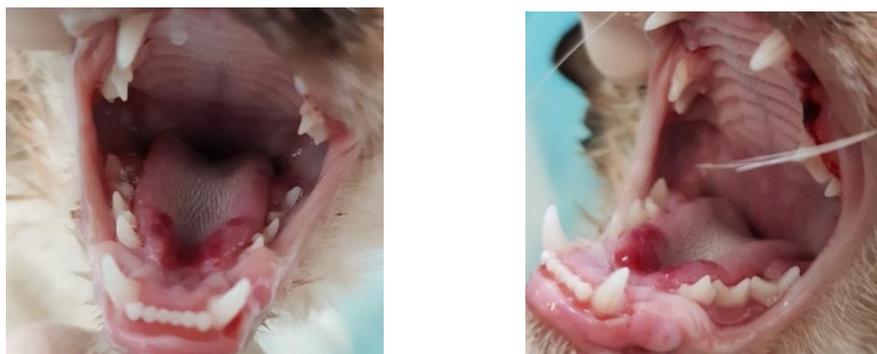


Figura 1 e 2 – Cavidade oral de um gato internado na UICB com evidências de lesões por FCV, nomeadamente ulceração oral (língua e gengivas) e gengivo-estomatite.

5.3.14 Hematologia

Compilou-se na Tabela 3 os resultados dos exames hematológicos complementares de vinte gatos com FCV, por ordem temporal da sua admissão na UICB.

Tabela 3 – Resultados dos exames hematológicos dos felídeos com FCV (N=20)

| ERITRÓCITOS (5,0 - 10,0) ¹ | HEMATRÓCRITO (24 - 45) ¹ | LEUCÓCITOS (5,5 - 19,5) ¹ | LINFÓCITOS (1500 - 7000) ¹ | NEUTRÓFILOS (2500 - 12500) ¹ |
|--|--|---|--|--|
| 8,4 | 40,5 | 3,00 | 806,00 | 1798,00 |
| 9,4 | 41 | 11,40 | 2825,00 | 8136,00 |
| 5,78 | 26,1 | 12,50 | 1250,00 | – |
| 5,66 | 28,5 | 24,20 | 6534,00 | 15246,00 |
| 6,59 | 33 | 19,30 | 3281,00 | 15440,00 |
| 6,51 | 32 | 32,00 | 5120,00 | 23680,00 |
| 5,1 | 26,1 | 22,60 | 2260,00 | 18080,00 |
| 6,86 | 28 | 20,20 | 3030,00 | 16160,00 |
| 8,83 | 43,5 | 15,40 | 3400,00 | 10100,00 |
| 9,97 | 45,3 | 24,00 | 4800,00 | 16800,00 |
| 4,73 | 14,9 | 29,69 | 891,00 | 28206,00 |
| 6,32 | 29 | 14,10 | 1100,00 | 11600,00 |
| 9,97 | 43,6 | 7,20 | 504,00 | 6552,00 |
| 11,02 | 43,3 | 14,84 | 2523,00 | 11427,00 |
| 7,03 | 32,7 | 4,32 | 1296,00 | 1987,00 |
| 9,65 | 41,6 | 8,33 | 1666,00 | 6081,00 |
| 8,34 | 39 | 30,80 | 3044,00 | 24048,00 |
| 5,89 | 22,6 | 18,17 | 3816,00 | 13809,00 |
| 9,92 | 43,6 | 18,1 | 1600 | 15700,00 |
| 9,0 | 40,4 | 17,00 | 2550 | 12410,00 |

¹ Valores de referência utilizados pelo Laboratório de Análises Clínicas da FMV-ULisboa.

A branco: valores normais. A azul: abaixo do valor de referência. A cor-de-laranja: acima do valor mencionado.

Não se fizeram exames hematológicos complementares a seis gatinhos bebés com FCV provenientes de uma associação.

Na coluna dos eritrócitos na Tabela 3 constatam-se um caso de eritropénia (5,0%) e um caso de eritrocitose (5,0%). O hematócrito dos gatos com FCV manteve-se dentro do padrão normal (95,0%), à exceção de um felídeo que se encontrava abaixo do valor de referência (5,0%). Três gatos (15,0%) exibiam leucopénia e sete leucocitose (35,0%). Seis pacientes apresentavam linfopenia (30,0%). Cinco gatos tinham neutropénia (25,0%) e sete neutrofilia (35,0%).

5.3.15 Outras características analisadas (sonda nasogástrica, interferão e temperatura)

Foi necessário alimentar 3 gatos (11,5%) por sonda nasogástrica (Gráfico 18).

Os tutores de 7 felídeos (26,9%), autorizaram o tratamento com o imunomodulador interferão felino ou humano (Gráfico 18).

Seis gatos estavam com hipotermia (24%), catorze com normotermia (56%) e cinco com hipertermia (20%). Não havia registo da temperatura de um doente (Gráfico 19).

Gráficos 18 – Utilização do tubo nasogástrico e administração de interferão

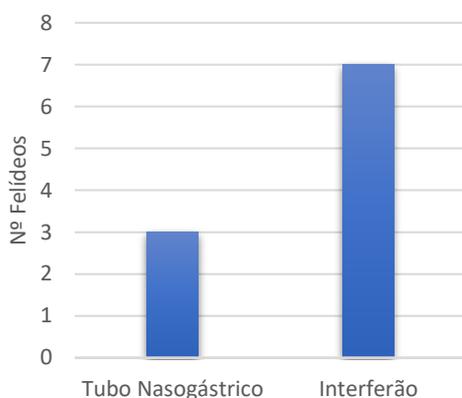
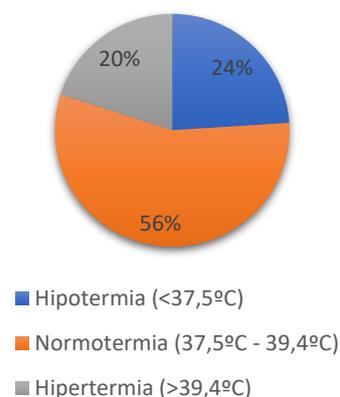


Gráfico 19 – Temperatura por escalão (°C)

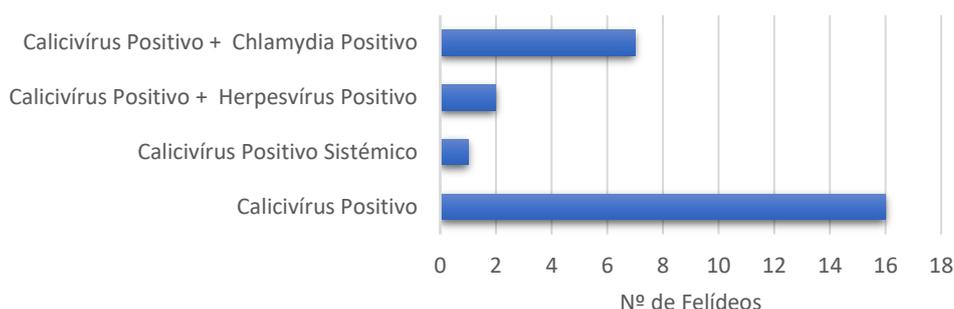


5.3.16 Diagnóstico definitivo

Todos os felídeos investigados foram inicialmente diagnosticados de DTRSF, de acordo com as suas apresentações clínicas. O diagnóstico definitivo de calicivirose felina foi realizado durante o internamento dos animais na UICB, tendo os dezasseis gatos sido reunidos nos quatro grupos ilustrados no Gráfico 20.

Dezassete gatos (65,4%) estavam infetados por FCV, sem infeções concomitantes, um dos quais foi diagnosticado com o subtipo FCV sistémico (VSD) (3,8%). Em adição, sete pacientes (26,9%), além do FCV, também estavam infetados com *Chlamydomphila felis* e mais dois gatos tinham FCV e FHV-1 (7,7%).

Gráfico 20 – Diagnóstico definitivo dos casos de FCV



5.3.17 Desfecho clínico

Vinte e dois gatos (88%) receberam alta médica, três faleceram (12,0%) e um gato foi excluído desta análise pois a sua morte não foi provocada pelo FCV, tendo sido eutanasiado por lesões devido a uma queda (Gráfico 21).

Gráfico 21 – Desfecho clínico



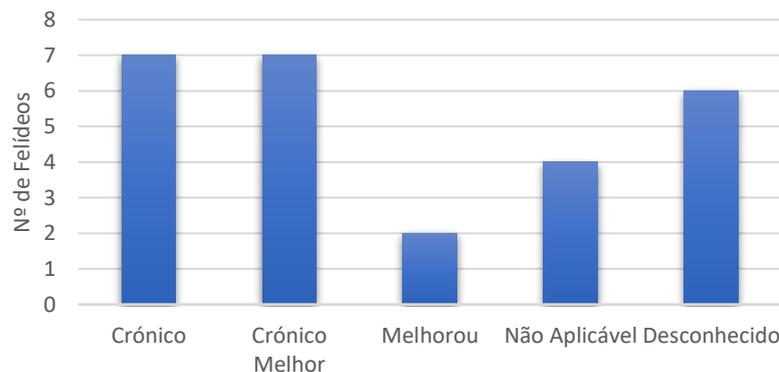
5.3.18 Consulta de seguimento (*Follow-up*)

É procedimento de rotina na UICB que os felídeos compareçam a uma consulta de seguimento, uma semana após terem tido alta médica.

De acordo com o processamento dos dados das consultas de seguimento, dezasseis animais foram distribuídos por cinco classificações (Gráfico 22). Sete gatos (43,8%) foram considerados portadores crónicos exibindo episódios clínicos em casa e nas consultas de reavaliação. Outros sete gatos (43,8%) também foram classificados como portadores, mas com a categorização de “melhor”, pois revelaram atenuação da sintomatologia. A frequência de gatos com FCV que se tornaram portadores crónicos foi de 87,5%. Dois felídeos foram avaliados como saudáveis, e registados na categoria de “melhorou” (12,5%).

Desconhece-se a progressão da FCV em seis pacientes (23,1%) e os quatro gatos que faleceram foram excluídos desta análise, atribuindo-se-lhes a categoria “não aplicável” (15,4%).

Gráfico 22 – Resultados da reavaliação clínica após consultas de seguimento



6. Discussão

De outubro de 2013 a julho de 2019 foram admitidos na UICB 583 gatos com confirmação ou suspeita de doença infecciosa. Cento e dez gatos (18,9%) exibiam um quadro clínico compatível com DTRSF, sem outras concomitantes infecciosas, o que criou a prioridade de identificar o principal agente infeccioso responsável e desencadeou a presente investigação.

O diagnóstico definitivo foi estabelecido por RT-PCR. Trinta felídeos (27%) testaram positivo para agentes etiológicos responsáveis por DTRSF, dos quais 26 gatos (24%) para o calicivírus felino, tendo sido o objeto deste estudo.

Seria esperada uma frequência superior, considerando que o FCV é um vírus bastante disseminado nas populações felinas (Gaskell et al. 2012), mas em muitos casos (N=75; 68,2%) não se testaram os animais internados por incapacidade económica dos tutores. Pode também ocorrer falsos-negativos no RT-PCR, resultantes da degradação do RNA viral durante o transporte das amostras ou como resultado da variação das estirpes (Sykes 2014).

O verão foi a estação do ano com maior frequência de registos de FCV e tendo-se revelado como um potencial fator de risco ($p=0,0078$; $OR=4,71$; $1,60<OR<13,85$), possivelmente porque é a altura do ano em que a população de gatos rejuvenesce após o nascimento das ninhadas em março-abril, e quando os jovens gatos já perderam a imunidade passiva conferida pelas mães, tornando-se suscetíveis ao FCV (Gaskell et al. 2012) e ainda se poder relacionar com a maior existência de pulgas nesta época, o que pode contribuir para a transmissão viral (Mencke et al. 2009) ou por fatores de stress desencadeados pelo calor.

Como foi referido, a população do estudo são 26 felídeos com FCV, quase inteiramente de raça indeterminada (92,3%), os restantes eram da raça Bosques da Noruega. A população controlo para realização da análise estatística é composta por 52 gatos, também internados na UICB, mas sem diagnóstico infeccioso.

O género mais frequente nos gatos com FCV foi o feminino (61,5%) e no total houve mais registos de FCV em animais não castrados (57,7%).

Segundo Gaskell et al. (2012) e Sykes (2014) o género e a castração, não predispoem para a infeção por FCV. Cenário idêntico foi obtido na nossa análise para o género dos gatos infetados com FCV na UICB ($p=0,47$). Já Afonso et al. (2017) consideram como fator de risco um animal com capacidade reprodutiva. Os resultados obtidos para a variável castração demonstraram-se como um fator de proteção ($p=0,0055$; $OR=0,22$; $0,08<OR<0,60$), o que se pode justificar pelos gatos castrados permanecerem mais em casa e terem mais cuidados de saúde e vigilância.

Quanto à idade, constatámos diferenças consideráveis na sua distribuição pelos diferentes escalões etários, como se observa no Gráfico 10, sendo que 1/3 da população tem menos de 1 ano de idade. Se juntarmos a este grupo os 5 pacientes jovens adultos, incluídos até aos 2 anos (inclusive), obtemos 14 gatos (54%). Comparando este grupo de gatos com os restantes, obtivemos um resultado significativo ($p=0,0078$; $OR=4,35$; $1,57 < OR < 12,04$) que indicia que os jovens adultos, até aos 2 anos de idade tiveram uma probabilidade de 4 vezes superior de serem hospitalizados na UICB com FCV. Este resultado é suportado pelos trabalhos de Gaskell et al. (2012) e Afonso et al. (2017) e reforça-se a necessidade da primeira dose da primovacinação dos gatinhos começar logo às 6-8 semanas de idade tal como mencionado por Day et al. 2016. No sentido oposto, a influência da idade na excreção crónica de FCV, foi observada num estudo de Coyne et al. (2006a), em que os animais com mais de 3 anos de idade tinham menor probabilidade de o fazer.

Para além da idade, Evermann et al. (2012), considera também o estado imunitário do hospedeiro como outro dos principais fatores determinantes de doença. Não foi possível recolher os registos de vacinação de três gatos. Quase metade dos animais hospitalizados (46,2%) não estavam vacinados. Um felídeo (3,8%) tinha a primovacinação incompleta por ainda ter apenas 2 meses de idade; 5 gatos adultos (19%) tinham o plano vacinal em atraso com idades compreendidas entre os 6 e os 15 anos, pois muitos proprietários decidem, erradamente, não vacinar os seus felídeos com idade mais avançada. Embora a proteção parcial persista por diversos anos após a vacinação, o grau de proteção diminui com o tempo (Gore et al. 2006). Apenas 19% dos gatos estarem bem vacinados, com idades entre os 6 meses e os 6 anos, é um resultado preocupante. As vacinas podem conferir uma boa proteção face ao FCV (Day et al, 2016) e são reconhecidas como eficazes no controlo das DTRSF (Gaskell et al., 2012), apesar de nenhuma vacina prevenir totalmente a infeção, o estado portador, a reativação ou excreção viral, conseguem diminuir a gravidade e a duração dos episódios clínicos (Sykes 2014). Neste estudo não foi encontrado nenhum fator de proteção entre os felídeos que levaram alguma dose vacinal e os que nunca foram vacinados ($p=0,15$).

A disseminação das doenças infecciosas é também influenciada por fatores ambientais (Evermann et al., 2012) que investigámos neste estudo, nomeadamente a origem dos felídeos, o seu estilo de vida e a presença de animais em coabitação:

Quanto à origem dos animais, não havia registos da sua origem em 34,6% dos casos. Metade dos gatos foram recolhidos da rua (50,0%). Um gato foi adotado de um abrigo (3,8%), outro do estrangeiro (3,8%) e apenas dois através de criadores (7,7%). Esta variável não influenciou a admissão na UIDI de gatos com FCV ($p=0,56$).

O FCV é mais frequente em ambientes com muitos gatos (Afonso et al. 2017) como nas colónias de rua e nos abrigos, em que a elevada densidade populacional favorece a transmissão viral, associada a elevados níveis de stress (Gaskell et al., 2012). A introdução de novos animais, a origem de exposição e o impacto do ambiente e do manejo contribuem para a risco de infeção (Möstl et al. 2013; Sturgeon et al. 2014; Adler et al. 2016). Mesmo em grupos estáveis, a excreção intermitente de vírus pode contribuir para a contínua difusão no ambiente, piorando a condição dos gatos (Addie et al. 2009; Hosie et al. 2009; Lutz et al. 2009; Radford et al. 2009; Thiry et al. 2009; Möstl et al. 2013).

Quanto ao estilo de vida, mais de um terço dos pacientes vivia permanentemente no exterior (38,5%), e 8 gatos (30,8%) tinham um estilo de vida misto, mas não foi possível evidenciar associação estatística entre o estilo de vida e a ocorrência de FCV ($p=0,57$).

Metade dos felídeos (50,0%), partilhavam a residência com 4 ou mais animais. A coabitação com pelo menos 1 animal foi identificada como um potencial fator de risco ($p=0,0047$; $OR=6,79$; $1,81 < OR < 25,50$), sendo cerca de 7 vezes maior a probabilidade desses gatos contraírem FCV. Dados obtidos por Fernandez, Manzanilla, Lloret, León e Thibault (2016) reforçam este resultado pois segundo estes autores os gatos que não vivem sós têm 6,5 vezes mais probabilidade de desenvolverem GEFCF, sendo o FCV um dos principais agentes envolvidos (Radford et al, 2009). Também Sturgeon et al. (2014) reportam que a coabitação é um fator de risco para as doenças da cavidade oral em gatos.

O grupo de animais com doenças concomitantes não-infecciosas é formado por 14 gatos (53,9%) exibindo maioritariamente doença renal crónica, parasitas internos/externos, neoplasias e insuficiência cardíaca. Este parâmetro verificou-se como um potencial fator de risco ($p=0,0042$; $OR=4,90$; $1,74 < OR < 13,79$), sendo cerca de 5 vezes maior a probabilidade desses felídeos serem acometidos pelo FCV.

Quanto à distribuição geográfica deste vírus, todos os gatos residiam no distrito de Lisboa e a quase totalidade dos animais (92,3%) foram hospitalizados na UIDI na sequência de uma consulta de primeira opinião.

A duração média de internamento foi de $3,8 \pm 2,9$ dias, com uma mediana de 3 dias. A maior frequência de dias de hospitalização (27%) foi de 2 dias. Nos doentes com mais de 4 dias de internamento, houve 3 (11,5%) animais com 6 dias de permanência e apenas um (3,9%) em cada estadia seguinte: 5, 7, 9 e 14 dias; com possíveis complicações prolongadas. O quadro etiológico multifatorial das DTRSF influencia a variação da duração do internamento dos pacientes, uma vez que, diferentes quadros clínicos serão exibidos pelos doentes, conforme os agentes patogénicos envolvidos, pelo que serão aplicados os tratamentos mais apropriados e atribuído um prognóstico relativo à situação (Gaskell et al. 2012; Sykes 2014).

Em 85% dos casos, os felídeos necessitaram somente de uma hospitalização, demonstrando uma elevada eficácia da intervenção na UICB, 11% recidivaram a estadia e 4% registaram três admissões.

De acordo com Pesavento et al. (2008), a gravidade dos sinais clínicos apresentados pelos animais infetados com FCV está relacionada com a estirpe infetante, a via e dose de exposição ao agente, a idade do gato, a maturidade imunitária e o estatuto vacinal do animal, assim como a presença concomitante de outras doenças. A resolução do quadro agudo concretiza-se normalmente ao fim de 2 a 3 semanas, e a maioria dos gatos elimina a infeção em 30 dias após recuperação (Radford et al, 2009).

Os sinais clínicos inespecíficos mais frequentes foram a anorexia e a perda de peso (46,2%) seguindo-se a desidratação (30,8%), a prostração (11,5%) e vômito (11,5%), sinais clínicos também descritos por outros autores em infeções por FCV, acrescentado a febre (Quinn et al., 2002a; Pesavento et al., 2004; Pesavento et al., 2008; Radford et al., 2009; Norsworthy, 2011). A maioria dos animais exibia uma temperatura corporal normal 56%, registando-se hipotermia em 24% dos gatos e pirexia em apenas 20% dos casos.

Os sinais clínicos específicos das DTRSF mais frequentes e associados a infeção pelo FCV, foram os corrimentos nasais e oculares (65,4%), na maioria purulentos, uni ou bilaterais; úlceras orais (57,7%), as linguais em superioridade; gengivo-estomatite (53,8%); halitose (34,6%); espirros (30,8%); ruídos respiratórios (26,9%); dispneia (15,4%); sialorreia/hipersialia (11,5%) e glossite/faucite (11,5%). Múltiplos autores reportam que as úlceras, geralmente no bordo da língua, são a lesão mais característica da infeção na fase aguda por FCV (Quinn et al., 2002a; Gaskell et al., 2004; Radford et al., 2007; Pesavento et al., 2008; Radford et al., 2009). O corrimento nasal, espirros e as alterações respiratórias superiores, por vezes manifestados em simultâneo, são outros sinais clínicos associados à calicivirose felina, tal como a conjuntivite e o corrimento ocular (Quinn et al. 2002a; Pesavento et al. 2004; Pesavento et al. 2008; Radford et al. 2009; Norsworthy 2011). Segundo Radford et al. (2009), apesar de menos habitual, pode ocorrer pneumonia e claudicação. No presente estudo, 4 gatos (15,4%) tinham radiografias torácicas com alterações imagiológicas que indiciavam pneumonia. Um gato jovem (3,8%) manifestou sinais clínicos compatíveis com a estirpe VSD-FCV, como a presença de edemas nos membros, e teve um desfecho fatal característico de VSD-FCV (Sykes, 2014).

Os exames complementares de hematologia e análises bioquímicas não revelaram um perfil específico de doença respiratória felina, como descrito por Sykes (2014). Verificámos que em 7 dos 20 gatos com registos de exames complementares de hematologia, análises bioquímicas tinham neutrofilia (35,0%), 5 neutropénia (25,0%). Seis gatos tinham linfopénia

(30,0%) e não houve casos de linfocitose. Observou-se apenas um caso de anemia (5,0%) e outro de eritrocitose (5,0%).

Em geral, a terapêutica instituída consistia na administração parenteral de analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos devido a infecção secundária e à fluidoterapia de suporte para corrigir a desidratação e os desequilíbrios eletrolíticos, protetores/regeneradores da mucosa oral como o sucralfato, lavagens das secreções oculares e nasais com soro fisiológico e alimentação altamente palatável (Radford et al, 2009). O recurso a sonda para alimentação enteral deve ser feito se o animal não comer por mais de 3 dias (Radford et al, 2009; Gaskell et al, 2012), tendo sido necessária em 3 gatos (11,5%) que não se alimentavam mesmo medicados com protetores/regeneradores da mucosa oral, devido à dor provocada pelas ulcerações bucais, à perda de olfato e ao mau estado geral. O interferão (humano ou felino) foi administrado em 7 gatos (26,9%), como terapia complementar, devido ao seu efeito antiviral, antiproliferativo e imunomodulador (Radford et al, 2009). A reduzida proporção de gatos medicados com interferão reflete opções dos clínicos porque os gatos hospitalizados revelaram melhoras rápidas ou porque os tutores não podiam suportar o elevado custo da imunoterapia.

Sete gatos (26,9%) estavam coinfectados com *Chlamydomphila felis* e dois (7,7%) com o herpesvírus felino Tipo-1, totalizando 34,6% de gatos infectados com FCV e outros agentes.

Apenas 4 animais com FCV (15,4%) foram hospitalizados mais do que uma vez. De uma forma geral, as DTRSF, e o FCV em particular, caracteriza-se por alta morbidade, mas baixa mortalidade (Gaskell et al. 2012; Sykes 2014), exceto nos casos de infecção sistêmica VSD-FCV (Sykes 2014). Assim, tal como esperado, registaram-se elevadas taxas de alta clínica (84,6%).

Alguns autores referem que, por compromisso do sistema imunitário, 15-20% dos gatos infectados continuam a excretar o FCV a longo prazo, sendo considerados portadores crônicos (Gaskell et al., 2004; Coyne et al., 2007; Radford et al., 2007). Estima-se que 10% dos gatos de apartamento, 25 a 75% dos gatos de vida livre e acolhidos em gatis alberguem o FCV (Gaskell et al, 2012). Este efeito combinado explica a elevada prevalência de FCV nas populações de gatos. A análise dos resultados das 16 consultas de seguimento realizadas confirmou uma proporção elevada de portadores crônicos (87,5%), dos quais 43,8% com contínua exibição de sinais clínicos e outros 43,8% com remissão dos sinais clínicos, o que se pode justificar por em muitos casos, a excreção viral terminar semanas a meses após a cura sintomatológica, podendo a excreção durar toda a vida (Radford et al, 2009; Sykes 2014).

No Anexo 1 partilha-se um conjunto de recomendações terapêuticas e de manejo de suporte de gatos com FCV.

7. Conclusões

O presente estudo retrospectivo quantificou a frequência de calicivirose felina em gatos internados na UICB no período de 9 de outubro de 2013 a 19 de julho de 2019. A população de trabalho correspondeu a 583 gatos, dos quais 110 (18,9%) foram internados com suspeita ou confirmação de DTRSF, tendo vinte seis gatos (4,5%) testado positivos para FCV no RT-PCR. Estes felídeos foram caracterizados quanto à proveniência, distrito de residência, estilo de vida, coabitação com outros animais de companhia, raça, idade, género, estatuto reprodutivo, estatuto vacinal, apresentação clínica, resultados dos exames complementares de diagnóstico, presença de doenças concomitantes, duração de internamento, número de hospitalizações e desfecho clínico. Foi ainda analisada a frequência mensal, sazonal e anual de pacientes hospitalizados com FCV, e foram identificados fatores de risco e fatores de proteção da doença associados ao hospedeiro e ao meio ambiente.

A maioria dos gatos infetados era do género feminino (61,5%), não castrados (57,7%) e de raça determinada (92,3%). A idade média foi de $3,8 \pm 4,6$ anos. Os gatos jovens, de idade inferior ou igual a 2 anos, apresentaram a maior frequência de infeção (53,9%). Detetaram-se elevadas proporções de calicivirose felina em gatos com estilo de vida livre ou semilivre (69,2%), em gatos originários da rua (50,0%) e em gatos não vacinados ou com o plano vacinal atrasado (65,4%). A maioria dos felídeos (88,5%) coabitava com pelo menos outro animal de companhia e 53,9% tinha uma doença concomitante. A duração média de internamento foi de $3,8 \pm 2,9$ dias. Os corrimentos nasais e os corrimentos oculares purulentos (65,4%), as úlceras orais (57,7%), a gengivo-estomatite (53,8%), a halitose (34,6%) e os espirros (30,4%) foram os sinais clínicos específicos mais frequentes. Vinte e dois gatos (88%) tiveram alta clínica, apenas 12,0% faleceram devido à calicivirose felina, mas 87,5% foram considerados portadores crónicos nas consultas de seguimento. Todos os gatos investigados residiam no distrito de Lisboa. Julho foi o mês com maior frequência de casos de FCV (38,5%) e o verão a estação do ano com maior frequência de gatos internados com FCV (46,2%).

Neste estudo, a castração revelou-se um fator de proteção ($p=0,0055$; $OR=0,22$; $0,08 < OR < 0,60$), a idade igual ou inferior a 2 anos um fator de risco ($p=0,0078$; $OR=4,35$; $1,57 < OR < 12,04$), tal como a coabitação com outros animais de companhia ($p=0,0047$; $OR=6,79$; $1,81 < OR < 25,50$), a presença de doenças concomitantes não infecciosas ($p=0,0042$; $OR=4,90$; $1,74 < OR < 13,79$) e a estação do verão ($p=0,0078$; $OR=4,71$; $1,60 < OR < 13,85$).

Finalmente, queremos enfatizar a importância das doenças do trato respiratório superior no Gato, e, especificamente, da calicivirose felina, no exercício da prática clínica, na saúde e no bem-estar, e na importância de informar os tutores da necessidade do cumprimento escrupuloso dos programas vacinais.

8. Referências Bibliográficas

Addie DD, Radford A, Yam PS, Taylor, DJ. 2003. Cessation of feline calicivirus shedding coincident with resolution of chronic gingivostomatitis in a cat. *Journal of Small Animal Practice*; 44(4): 172-176. doi: 10.1111/j.1748-5827.2003.tb00140.x.

Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. 2009. Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; 11(7): 594-604. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.008.

Addie D, Poulet H, Golder MC, McDonald M, Brunet S, Thibault J-C, Hosie MJ. 2008. Ability of antibodies to two new caliciviral vaccine strains to neutralise feline calicivirus isolates from the UK. *Veterinary Record*; 163(12): 355-357. doi: 10.1136/vr.163.12.355.

Addie, D. 2008a. Calicivirus felino sistémico virulento. In *Actualización clínica de la infección por calicivirus en gatos*. Merial Laboratorios, S. A. p. 93-112.

Addie D. 2008b. Prevención de la infección por calicivirus felino. In *Actualización clínica de la infección por calicivirus en gatos*. Merial Laboratorios, S. A. p. 117-141.

Adler CJ, Malik R, Browne GV, Norris JM. 2016. Diet may influence the oral microbiome composition in cats. *Microbiome*; 4(1): 23. doi: 10.1186/s40168-016-0169-y.

Afonso MM, Pinchbeck GL, Bonner S, Daly JM, Gaskell RM, Radford AD, Dawson S. 2017. A multi-national European cross-sectional study of feline calicivirus epidemiology, diversity and vaccine cross-reactivity. 35(20). doi: 10.1016/j.vaccine.2017.03.030.

Bannasch MJ, Foley JE. 2005. Epidemiologic evaluation of multiple respiratory pathogens in cats in animal shelters. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; 7(2): 109-119. doi: 10.1016/j.jfms.2004.07.004.

Belgard S, Truyen U, Thibault JC, Sauter-Louis C, Hartmann K. 2010. Relevance of feline calicivirus, feline immunodeficiency virus, feline leukemia virus, feline herpesvirus and *Bartonella henselae* in cats with chronic gingivostomatitis. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*; 123(9-10): 369-376.

Bellei E, Dalla F, Masetti L, Pisoni L, Joechler M. 2008. Surgical therapy in chronic feline gingivostomatitis (FCGS). *Veterinary Research Communications*. 32(1): 231-234.

Bergmann M, Ballin A, Schulz B, Dörfelt R, Hartmann K. 2019. Treatment of acute viral feline upper respiratory tract infections. Review: *Tierarztl Prax Ausg K Klientiere Heimtiere*. 47(2): 98-109. doi: 10.1055/a-0870-0801.

Binns SH, Dawson S, Speakman AJ, Cuevas LE, Hart CA, Gaskell CJ, Morgan KL, Gaskell RM. 2000. 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*; 2(3): 123-133. doi: 10.1053/jfms.2000.0084.

Bol S, Bunnik EM. 2015. Lysine Supplementation Is Not Effective for the Prevention or Treatment of Feline Herpesvirus 1 Infection in Cats: A Systematic Review. *BioMed Central Veterinary Research*, 16(11): 284. doi: 10.1186/s12917-015-0594-3.

Burns RE, Wagner DC, Leutenegger CM, Pesavento PA. 2011. Histologic and Molecular Correlation in Shelter Cats with Acute Upper Respiratory Infection. *Journal of Clinical Microbiology*; 49(7): 2454–2460. doi: 10.1128/JCM.00187-11.

Cai Y, Fukushi H, Koyasu S, Kuroda E, Yamaguchi T, Hirai K. 2002. An etiological investigation of domestic cats with conjunctivitis and upper respiratory tract disease in Japan. *The Journal of Veterinary Medical Science*; 64(3): 215-219. doi: 10.1292/jvms.64.215.

Clay S, Maherchandani S, Malik YS, Goyal SM. 2006. Survival on uncommon fomites of feline calicivirus, a surrogate of noroviruses. *American Journal of Infection Control*; 34(1): 41-43. doi: 10.1016/j.ajic.2005.05.013.

Coyne KP, Christley RM, Pybus OG, Dawson S, Gaskell RM, Radford AD. 2012. Large-scale spatial and temporal genetic diversity of feline calicivirus. *Journal of Virology*; 86(20): 11356-11367. doi: 10.1128/JVI.00701-12.

Coyne KP, Gaskell RM, Dawson S, Porter CJ, Radford AD. 2007. Evolutionary mechanisms of persistence and diversification of a calicivirus within endemically infected natural host populations. *Journal of Virology*; 81(4): 1961-1971. doi: 10.1128/JVI.01981-06.

Coyne KP, Dawson S, Radford AD, Cripps PJ, Porter CJ, McCracken CM, Gaskell RM. 2006a. Long-term analysis of feline calicivirus prevalence and viral shedding patterns in naturally infected colonies of domestic cats. *Veterinary Microbiology*; 118(1-2), 12-25. doi: 10.1016/j.vetmic.2006.06.026.

Coyne KP, Jones BR, Kipar A, Chantrey J, Porter CJ, Barber PJ, Dawson S, Gaskell RM, Radford AD. 2006b. Lethal outbreak of disease associated with feline calicivirus infection in cats [abstract]. *Veterinary Record*, 158(16), 544-550. doi: 10.1136/vr.158.16.544.

Coyne KP, Reed FC, Porter CJ, Dawson S, Gaskell RM, Radford AD. 2006c. Recombination of feline calicivirus within an endemically infected cat colony. *Journal of General Virology*; 87(4): 921-926. doi: 10.1099/vir.0.81537-0.

Crispin SM. 2005. Feline ophthalmology. In S.M. Crispin (Ed.), *Notes on veterinary ophthalmology*. Oxford: Blackwell Science. p. 177-227.

Cui Z, Li D, Xie Y, Wang K, Zhang Y, Li G, Zhang Q, Chen X, Teng Y, Zhao S, Shao J, Xingmeng F, Zhao Y, Du D, Guo Y, Huang H, Dong H, Hu G, Zhang S, Zhao Y. 2020. Nitazoxanide protects cats from feline calicivirus infection and acts synergistically with mizoribine. *Antiviral Research*. 182:104827. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104827.

Dawson S, Bennett D, Carter SD, Bennett M, Meanger J, Turner PC, Carter MJ, Milton I, Gaskell RM. 1994. Acute arthritis of cats associated with feline calicivirus infection. *Research in Veterinary Science*; 56(2) 133-143. doi: 10.1016/0034-5288(94)90095-7.

Dawson S, Smyth NR, Bennett M, Gaskell RM, McCracken CM, Brown A, Gaskell CJ. 1991. Effect of primary-stage feline immunodeficiency virus infection on subsequent feline calicivirus vaccination and challenge in cats [abstract]. *AIDS*, 5(6), 747-750. doi: 10.1097/00002030-199106000-00016.

Dawson S, Willoughby K, Gaskell RM, Woog G, Chalmers WS. 2001. A field trial to assess the effect of vaccination against feline herpesvirus, feline calicivirus and feline panleukopenia virus in 6-week-old kittens. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; 3(1): 17-22. doi: 10.1053/jfms.2000.0154.

Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD, Squires RA. 2016. Guidelines for the vaccination of dogs and cats. Compiled by the vaccination guidelines group (VGG) of the World Small Animal Veterinary Association (WSAVA). *Journal of Small Animal Practice*; Vol 57.

Di Martino B, Ceci C, Di Profio F, Marsilio F. 2010. In vitro inactivation of feline calicivirus (FCV) by chemical disinfectants: resistance variation among field strains. *Archives of Virology*; 155(12): 2047-2051. doi: 10.1007/s00705-010-0795-9.

Di Martino B, Di Rocco C, Ceci C, Marsilio F. 2009. Characterization of a strain of feline calicivirus isolated from a dog faecal sample. *Veterinary Microbiology: Elsevier*; 139 (1-2): 52-57. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.04.033.

Dinnage JD, Scarlett JM, Richards JR. 2009. Descriptive epidemiology of feline upper respiratory tract disease in an animal shelter, *Journal of Feline Medicine and Surgery*; 11(10) 816-825. doi: 10.1016/j.jfms.2009.03.001.

Doultree JC, Druce JD, Birch CJ, Bowden DS, Marshall JA. 1999. Inactivation of feline calicivirus, a Norwalk virus surrogate [abstract]. *Journal of Hospital Infection*; 41(1): 51-7. doi: 10.1016/s0195-6701(99)90037-3.

Dowers KL, Hawley JR, Brewer MM, Morris AK, Radeckl SV, Lappin MR. 2010. Association of Bartonella species, feline calicivirus, and feline herpesvirus 1 infection with gingivostomatitis in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; 12(4): 314-321. doi: 10.1016/j.jfms.2009.10.007.

Duizer E, Bijkerk P, Rockx B, de Groot A, Twisk F, Koopmans M. 2004. Inactivation of caliciviruses. *Applied and Environmental Microbiology*; 70(8): 4538-4543. doi: 10.1128/AEM.70.8.4538-4543.2004.

Evermann JF, Sellon RK, Sykes JE. 2012. Laboratory Diagnosis of Viral and Rickettsial Infections and Clinical Epidemiology of Infectious Disease. In: Greene CE, editor. *Infectious diseases of the dog and cat*. 4th ed. St. Louis (MO): Elsevier Saunders; p. 1-8.

Fernandez, M., Manzanilla, E. G., Lloret, A., León, M., & Thibault, J. C. (2016). Prevalence of feline herpesvirus-1, feline calicivirus, Chlamydia felis and Mycoplasma felis DNA and associated risk factors in cats in Spain with upper respiratory tract disease, conjunctivitis and/or gingivostomatitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19 (4), 461-469. doi: 10.1177/1098612X16634387.

Foley J, Hurley K, Pesavento PA, Poland A, Pedersen NC. 2006. Virulent systemic feline calicivirus infection: local cytokine modulation and contribution of viral mutants. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 8, 55-61.

Forcada Y. 2008. Actualización clínica de la infección por calicivirus en gatos. In *Actualización clínica de la infección por calicivirus en gatos*. Merial Laboratorios, S. A. p. 41-88.

Ford RB. 2011. Feline Viral Upper Respiratory Disease: Why it Persists! WCV.

Fox LM, Saravolatz LD. 2005. Nitazoxanide: A new thiazolide antiparasitic agent. *Clinical Infectious Diseases*. 40:1173-1180. doi: 10.1086/428839.

Friedl Y, Schulz B, Knebl A, Helps C, Truyen U, Hartmann K. 2014. Efficacy of passively transferred antibodies in cats with acute viral upper respiratory tract infection. *The Veterinary Journal*. 201(3): 316-21. doi: 10.1016/j.tvjl.2014.05.002.

Fumian TM, Tuipulotu DE, Netzler NE, Lun JH, Russo AG, Yan GJH, White PA. 2018. Potential Therapeutic Agents for Feline Calicivirus Infection. *Viruses*. 10(8): 433. doi: 10.3390/v10080433.

Gaskell R, Dawson S. 1998. Feline respiratory disease. In: *Infectious diseases of the dog and cat*. Greene CE (Ed). WB Saunders Company. Philadelphia (USA). p. 97-106.

Gaskell RM, Dawson S, Radford A, Thiry, E. 2007. Feline herpesvirus. *Veterinary Research*; 38(2): 337-354. doi: 10.1051/vetres:2006063.

Gaskell RM, Radford AD, Dawson S. 2004. Feline infectious respiratory disease. In EA Chandler CJ, Gaskell RM, Gaskell Eds. *Feline Medicine and Therapeutics*. 3rd ed. Oxford, USA: Blackwell Science. p. 577-595.

Gaskell RM, Dawson S, Radford A. 2012. Feline Respiratory Disease. In Greene CE, editor. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th ed. St. Louis (MO): Elsevier Saunders; p. 151-162.

Gookin JL, Levy MG, Law JM, Papich MG, Poore MF, Breitschwerdt EB. 2001. Experimental infection of cats with *tritrichomonas foetus*. *American Journal of Veterinary Research*. 62:1690-1697. doi: 10.2460/ajvr.2001.62.1690.

Gore TC, Lakshmanan N, Williams JR., Jirjis FF, Chester ST, Duncan KL, Coyne MJ, Lum MA, Serner FJ. 2006. Three-year duration of immunity in cats following vaccination against feline rhinotracheitis virus, feline calicivirus, and feline panleukopenia virus. *Veterinary Therapeutics*. 7(3): p. 213-222.

Grace SF. 2011. Herpesvirus infection. In G. D. Norsworthy MA, Crystal SF, Grace LP, Tilley Eds. *The Feline Patient*. 4th ed. Iowa, USA: Blackwell Science Ltd; p. 225-227.

Green KY. 2007. Caliciviridae: the noroviruses. In DM Knipe, PM Howley (Eds.) *Fields Virology*. 5th ed. Philadelphia, EUA: Lippincott Williams and Wilkins; p. 949-971.

Green KY, Ando T, Balayan MS, Berke T, Clarke IN, Estes MK, Matson DO, Nakata S, Neill JD, Studdert MJ, Thiel HJ. 2000. Taxonomy of the caliciviruses. *The Journal of Infectious Diseases*, Chicago; 181(2): 322-330. doi: 10.1086/315591.

Gruffydd-Jones T, Addie D, Belak S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. 2009. *Chlamydophila felis* infection – ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; 11 (7): 605-609. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.009.

Helps CR, Lait P, Damhuis A, Biornehammar U, Bolta D, Brovida C, Chabanne L, Egberink H, Ferrand G, Fontbonne A, Pennisi MG, Gruffydd-Jones T, Gunn-Moore D, Hartmann K, Lutz H, Malandain E, Mostl K, Stengel C, Harbour DA, Graat EA. 2005. Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline calicivirus, *Chlamydophila felis* and *Bordetella bronchiseptica* in cats: experience from 218 European catteries. *Veterinary Record*; 156(2): 669-673.

Hennet P. 1997. Chronic gingivo-stomatitis in cats: long-term follow-up of 30 cases treated by dental extractions. *Journal of Veterinary Dentistry*. 14(1): 15-21. doi.org/10.1177/089875649701400103

Hennet PR, Camy GA., McGahie DM, Albouy MV. 2011. Comparative efficacy of a recombinant feline interferon omega in refractory cases of calicivirus-positive cats with caudal stomatitis: a randomised, multicentre, controlled, double-blind study in 39 cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 13(8): 577-587. doi: 10.1016/j.jfms.2011.05.012.

Hosie MJ, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek M. 2009. Feline immunodeficiency. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; 11(7): 575-584. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.006.

Hosie MJ, Addie D, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Horzinek MC, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Möstl K. 2015. Matrix Vaccination Guidelines. ABCD recommendations for indoor/outdoor cats, rescue shelter cats and breeding catteries. *Journal of Feline and Medicine Surgery*. 17, p.583-587.

Huang C, Hess J, Gill M, Husted D. 2010. A dual-strain feline calicivirus vaccine stimulates broader cross-neutralization antibodies than a single-strain vaccine and lessens clinical signs in vaccinated cats when challenged with a homologous feline calicivirus strain associated with virulent systemic disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 12; p. 129-137. doi: 10.1016/j.jfms.2009.08.006.

Hurley K. 2009. Feline Calicivirus: What's Virulent, What's Not, and How Worried Should You Be?. *Feline Medicine Symposium*.

Hurley KF, Pesavento PA, Pedersen NC, Poland AM, Wilson E, Foley JE. 2004. An outbreak of virulent systemic feline calicivirus disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*; 224(2): 241-249. doi: 10.2460/javma.2004.224.241.

Hurley KF, Sykes ES. 2003. Update on feline calicivirus: new trends. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*; 33(4): 759-772. doi: 10.1016/s0195-5616(03)00025-1.

Jennings MW, Lewis JR, Soltero-Rivera MM, Brown DC, Reiter AM. 2015. Effect of tooth extraction on stomatitis in cats: 95 cases (2000–2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 246(6): 654-660. doi: 10.2460/javma.246.6.654.

Kang B, Park H. 2008. Prevalence of feline herpesvirus 1, feline calicivirus and *Chlamydomydia felis* in clinically normal cats at a Korean animal shelter. *Journal of Veterinary Science*; 9(2): 207-209. doi: 10.4142/jvs.2008.9.2.207.

Klose TC, MacPhail CM, Schultheiss PC, Rosychuk RA, Hawley JR, Lappin MR. 2010. Prevalence of select infectious agents in inflammatory aural and nasopharyngeal polyps from client-owned cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; 12(10): 769-774. doi: 10.1016/j.jfms.2010.05.013.

Larson J, Kruger JM, Wise AG, Kaneene JB, Miller R, Fitzgerald SD, Kiupel M, Maes RK. 2011. Nested case-control study of feline calicivirus viruria, oral carriage, and serum neutralizing antibodies in cats with idiopathic cystitis. *Journal Veterinary Internal Medicine*; 25(2): 199-205. doi: 10.1111/j.1939-1676.2011.0685.x.

Lappin MR. 2015. Infectious Disease Prevention. Hot Topics. *College of Veterinary Medicine, Illinois*. p.4.

Lappin MR, Andrews J, Simpson D, Jensen WA. 2002. Use of serologic tests to predict resistance to feline herpesvirus 1, feline calicivirus, and feline parvovirus infection in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 220(1): 38-42. doi: 10.2460/javma.2002.220.38.

Lommer MJ, Verstraete FJ. 2003. Concurrent oral shedding of feline calicivirus and feline herpesvirus 1 in cats with chronic gingivostomatitis. *Oral Microbiol Immunol*; 18(2): 131-134. doi: 10.1034/j.1399-302x.2003.00033.x.

Lommer MJ. 2013. Efficacy of cyclosporine for chronic, refractory stomatitis in cats: A randomized, placebo-controlled, double-blinded clinical study. *Journal of Veterinary Dentistry*. 30(1): 8-17. doi: 10.1177/089875641303000101.

Low HC, Powell CC, Veir JK, Hawley JR, Lappin MR. 2007. Prevalence of feline herpesvirus 1, *Chlamydomphila felis*, and *Mycoplasma* spp DNA in conjunctival cells collected from cats with and without conjunctivitis. *American Journal of Veterinary Research*; 68(6): 643-648. doi: 10.2460/ajvr.68.6.643.

Lutz H, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, GruffydJones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. 2009. Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; 11(7): 565-574. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.005.

Lyon KF. 2005. Gingivostomatitis [abstract]. *Veterinary Clinics of the North America: Small Animal Practice*; 35(4): 891-911. doi: 10.1016/j.cvsm.2005.02.001.

Maracajá DM. 2019. Estudos preliminares do efeito cicatrizante do sucralfato utilizado topicamente em úlceras orais de gatos. [Curso de Bacharelado em Medicina Veterinária]. Universidade Federal da Paraíba. Centro de Ciências Agrárias. Campus II-Areia.

Marsilio F, Di Martino B, Decaro N, Buonavoglia C. 2005. A novel nested PCR for the diagnosis of calicivirus infections in the cat. *Veterinary Microbiology*, 105(1): 1–7. doi: 10.1016/j.vetmic.2004.09.017.

Martella V, Pratelli A, Gentile M, Buonavoglia D, Decaro N, Fiorante P, Buonavoglia C. 2002. Analysis of the capsid protein gene of a feline-like calicivirus isolated from a dog. *Veterinary Microbiology*; 85(4): 315-322. doi: 10.1016/s0378-1135(01)00521-1.

Masubuchi K, Nosaka H, Iwamoto K, Kokubu T, Yamanaka M, Shimizu Y. 2002. Experimental infection of cats with *Chlamydomphila felis*. *The Journal of Veterinary Medical Science*; 64 (12): 1165-1168. doi: 10.1292/jvms.64.1165.

Mencke N, Vobis M, Mehlhorn H, D'Haese J, Rehagen M, Mangold-Gehring, S. & Truyen, U. (2009). Transmission of feline calicivirus via the cat flea (*Ctenocephalides felis*). *Parasitology Research*, 105(1): 185-189. doi: 10.1007/s00436-009-1381-5.

Meyer A, Kershaw O, Klopfleisch R. 2011. Feline calicivirus-associated virulent systemic disease: not necessarily a local epizootic problem. *Veterinary Record*; 168(22): 589. doi: 10.1136/vr.d160.

Mitchel N. 2006. Feline ophthalmology Part 2: Clinical presentation and aetiology of common ocular conditions. *Irish Veterinary Journal*; 59(4):223-232.

Möstl K, Egberink H, Addie D, Frymus T, Boucraut-Baralon C, Truyen U, Hartmann K, Lutz H, Gruffydd-Jones T, Radford AD, Lloret A, Pennisi MG, Hosie MJ, Marsilio F, Thiry E, Belák S, Horzinek MC. 2013. Prevention of infectious diseases in cat shelters: ABCD guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; 15(7): 546-554. doi: 10.1177/1098612X13489210.

Murphy FA, Gibbs EPJ, Horzinek MC, Studdert MJ. 1999. Herpesviridae. *Veterinary Virology* 3rd ed. San Diego, USA: Academic Press, Elsevier; p. 301-326.

Nelson RW, Couto CG. 2006. *Medicina interna de pequenos animais*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier.

Norsworthy GD. 2011. Calicivirus infection. In G. D. Norsworthy, M. A. Crystal, S. F. Grace, L. P. Tilley (Eds.) *The Feline Patient* 4th ed. Iowa, USA: Blackwell Science Ltd; p. 62-64.

Oriá AP, Silveira CPB, Souza, Pinna MH, Costa-Neto JM, Dorea Neto FA. 2012. Síndromes oculares secundárias a infecção pelo Herpesvirus felino-1- Revisão. *Medicina Veterinária*; 6(4):16-25.

Pedersen NC, Elliott JB, Glasgow A, Poland A, Keel K. 2000. An isolated epizootic of hemorrhagic-like fever in cats caused by a novel and highly virulent strain of feline calicivirus, *Veterinary Microbiology*; 73(4): 281-300. doi: 10.1016/s0378-1135(00)00183-8.

Pedersen NC, Laliberte L, Ekman S. 1983. A transient febrile limping syndrome of kittens caused by two different strains of feline calicivirus. *Feline Practice*. 13: p. 26-35.

Pesavento PA, Chang KO, Parker JSL. 2008. Molecular virology of feline calicivirus. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*. 38(4):775-786. doi: 10.1016/j.cvsm.2008.03.002.

Pesavento PA, MacLachlan NJ, Dillard-Telm L, Grant CK, Hurley KF. 2004. Pathologic, immunohistochemical, and electron microscopic findings in naturally occurring virulent systemic feline calicivirus infection in cats. *Veterinary Pathology*. 41(3): 257-263. doi: 10.1354/vp.41-3-257.

Pesavento PA, Stokol T, Liu H, Van Der List DA, Gaffney PM, Parker JS. 2011. Distribution of the feline calicivirus receptor junctional adhesion molecule A in feline tissues. *Veterinary Pathology*. 48(2): 361-368. doi: 10.1177/0300985810375245.

Porter CJ, Radford AD, Gaskell RM, Ryvar R, Coyne KP, Pinchbeck GL, Dawson S. 2008. Comparison of the ability of feline calicivirus (FCV) vaccines to neutralise a panel of current UK FCV isolates. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 10(1): 32-40. doi: 10.1016/j.jfms.2007.06.011.

Poschetto LF, Ike A, Papp T, Mohn U, Böhm R, Marschang RE. 2007. Comparison of the sensitivities of noroviruses and feline calicivirus to chemical disinfection under field-like conditions. *Applied and Environmental Microbiology*, 73(17): 5494-500. doi: 10.1128/AEM.00482-07.

Poulet H, Brunet S, Leroy V, Chappuis G. 2005. Immunisation with a combination of two complementary feline calicivirus strains induces a broad cross-protection against heterologous challenges. *Veterinary Microbiology*; 106(1-2), 17-31. doi: 10.1016/j.vetmic.2004.12.010.

Poulet H, Brunet S, Soulier M, Leroy V, Goutebroze S, Chappuis G. 2000. Comparison between acute oral/respiratory and chronic stomatitis/gingivitis isolates of feline calicivirus: pathogenicity, antigenic profile and cross-neutralisation studies. *Archives of Virology*; 145(2): 243-261.

Poulet H. 2007. Alternative early life vaccination programs for companion animals. *J Comp Pathol*. 137(1): 67-71. doi: 10.1016/j.jcpa.2007.04.020.

Pratelli A, Martella V, Elia G, Terio E, Lavazza A, Buonavoglia C. 2000. Characterization of a calicivirus strain isolated from a pup with enteritis. In: Brocchi, E., Lavazza, A. (Eds). *Proc. Fifth Int. Congress of ESVV*; p. 196-197.

Quinn PJ, Markey BK, Donnelly WJ, Leonard FC. 2002a. Viruses and prions: Caliciviridae. In *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd; p. 408-411.

Quinn PJ, Markey BK, Donnelly WJ, Leonard FC. 2002b. Viruses and prions: Herpesviridae. In *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd; p. 315-326.

Radford AD, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, Gruffydd-Jones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Thiry E, Truyen U, Horzinek MC. 2009. Feline calicivirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; 11(7): 556-564. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.004.

Radford AD, Coyne KP, Dawson S, Porter, C. J. & Gaskell, R. M. 2007. Feline calicivirus. *Veterinary Research*; 38(2): 319-335. doi: 10.1051/vetres:2006056.

Radford AD, Gaskell RM. 2011. Dealing with a potential case of FCV associated virulent systemic disease. *Veterinary Record*. 168(22): 585-586. doi: 10.1136/vr.d3511.

Radford AD, Turner PC, Bennett M, McArdle F, Dawson S, Glenn MA, Williams RA, Gaskell RM. 1998. Quasispecies evolution of a hypervariable region of the feline calicivirus capsid gene in cell culture and in persistently infected cats. *The Journal of general virology*. 79(1): 1-10. doi: 10.1099/0022-1317-79-1-1.

Ramsey IK, Tennant BJ. 2001. *Manual of canine and feline infectious diseases*. Gloucester: BSAVA.

Reubel GH, Hoffmann DE, Pedersen NC. 1992. Acute and Chronic Faucitis of Domestic Cats: A Feline Calicivirus-Induced Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*; 22(6): 1347-1360.

Reynolds BS, Poulet H, Pingret JL, Jas D, Brunet S, Lemeter C, Etievant M, Boucraut-Baralon C. 2009. A nosocomial outbreak of feline calicivirus associated virulent systemic disease in France. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 11(8): 633-644. doi: 10.1016/j.jfms.2008.12.005.

Richards JR, Elston TH, Ford RB, Gaskell RM, Hartmann K, Hurley KF, Lappin MR, Levy JK, Rodan I, Scherk M, Schultz RD, Sparkes AH. 2006. The 2006 American Association of Feline Practitioners: Feline Vaccine Advisory Panel Report. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(9): 1405-1441. doi: 10.2460/javma.229.9.1405.

Robson M, Crystal MA. 2011. Gingivitis-stomatitis-pharyngitis. In GD Norsworthy, MA Crystal, SF Grace, LP Tilley (Eds.) *The Feline Patient* 4th ed. Iowa, EUA: Blackwell Science Ltd; p. 408-411.

Roca AL. 2008. Calicivirus felino: inmunidad y vacunación. In *Actualización clínica de la infección por calicivirus en gatos*. Merial Laboratorios, S. A; p. 145-163.

Rossignol JF. 2014. Nitazoxanide: A first-in-class broad-spectrum antiviral agent. *Antiviral Research*. 110:94-103. doi: 10.1016/j.antiviral.2014.07.014.

Rossignol JF, Ayoub A, Ayers MS. 2001. Treatment of diarrhea caused by cryptosporidium parvum: A prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study of nitazoxanide. *Journal of Infectious Diseases*. 184:103-106. doi: 10.1086/321008.

Ruch-Gallie RA, Veir JK, Hawley JR, Lappin MR. 2011. Results of molecular diagnostic assays targeting feline herpesvirus-1 and feline calicivirus in adult cats administered modified live vaccines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*; 13(8): 541-545. doi: 10.1016/j.jfms.2010.12.010.

Saunier D. 1998. Interêt des interférons en médecine féline et canine: résultats obtenus avec un interféron oméga. *Livro de Resumos, Congrès CNVSPA, Nice*.

Schorr-Evans EM, Poland A, Johnson WE, Pedersen NC. 2003. An epizootic of highly virulent feline calicivirus disease in a hospital setting in New England. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 5(4), 217-226. doi: 10.1016/S1098-612X(03)00008-1.

Schulz BS, Hartmann, K, Unterer S, Eichhorn W, Maizoub M, Homeier-Bachmann T, Truyen U, Ellenberger C, Huebner J. 2011. Two outbreaks of virulent systemic feline calicivirus infection in cats in Germany. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr*, 124(5-6): 186-193. doi: 10.1177/1098612X13500429.

Scott FW, Geissinger CM. 1997: Duration of immunity in cats vaccinated with an inactivated feline panleukopenia, herpesvirus and calicivirus vaccine. *Feline Practice*. 25. p. 12-19.

Scott FW, Geissinger CM 1999: Long-term immunity in cats vaccinated with an inactivated trivalent vaccine. *American Journal Veterinary Research*; 60(5): 652-658.

Smid B, Valicek L, Rodak L, Stepanek J, Jurak E. 1991. Rabbit haemorrhagic disease: an investigation of some properties of the virus and evaluation of an inactivated vaccine. *Veterinary Microbiology*. 26(1-2): 77-85. doi: 10.1016/0378-1135(91)90043-f.

Stiles J. 2003. Feline herpesvirus. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 18(3): 178-185. doi: 10.1016/s1096-2867(03)90014-4.

Storey ES, Gerding PA, Scherba G, Schaeffer DJ. 2002. Survival of equine herpesvirus-4, feline herpesvirus-1, and feline calicivirus in multidose ophthalmic solutions. *Veterinary Ophthalmology*. 5, 263-267. doi: 10.1046/j.1463-5224.2002.00234.x.

Sturgeon A, Pinder SL, Costa MC, Weese JS. 2014. Characterization of the oral microbiota of healthy cats using next-generation sequencing. *The Veterinary Journal*. 201(2): 223-229. doi: 10.1016/j.tvjl.2014.01.024.

Sykes JE. 2014. Feline respiratory viral infections. In: Sykes JE, editor. *Canine and feline infectious diseases*. St. Louis (MO): Elsevier Saunders. p. 239-251.

Sykes JE, Allen JL, Studdert VP, Browning GF. 2001. Detection of feline calicivirus, feline herpesvirus 1 and *Chlamydia psittaci* mucosal swabs by multiplex RTPCR/PCR. *Veterinary microbiology*. 81(2): 95-108. doi: 10.1016/s0378-1135(01)00340-6.

Sykes JE, Studdert VP, Browning GF. 1998. Detection and strain differentiation of feline calicivirus in conjunctival swabs by RT-PCR of the hypervariable region of the capsid protein gene. *Archives Virology*. 147(7): 1321-1334. doi: 10.1007/s007050050378.

Thiel H, König M. 1999. Caliciviruses: an overview. *Veterinary Microbiology*. 69(1-2): 55-62. doi: 10.1016/s0378-1135(99)00088-7.

Thiry E, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink H, Frymus T, GruffyddJones T, Hartmann K, Hosie MJ, Lloret A, Lutz H, Marsilio F, Pennisi MG, Radford AD, Truyen U, Horzinek M. 2009. Feline herpesvirus infection. ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 11(7): 547-555. doi: 10.1016/j.jfms.2009.05.003.

Thumfart JO, Meyers G, Feline calicivirus: recovery of wild-type and recombinant viruses after transfection of cRNA or cDNA constructs. *Journal of Virology*, Washington. 76(12): 6398-6407, 2002. doi: 10.1128/jvi.76.12.6398-6407.2002.

Uchino T, Kouzuki S, Tsuruno M, Yamané Y, Uno T, Kumai H, Kobayashi K, Kobayashi K, Sakurai F, Sasaki T, Shimoda K, Shimoda T, Kawamuca H, Tajima T, Mochizuki M, Motoyoshi S. 1992. Investigations of feline interferon and its therapeutic effects for field use. *Journal of Small Animal Clinical Science*. 11(6).

Vinje J, Estes MK, Esteves P, Green KY, Katayama K, Knowles NJ, L'Homme Y, Martella V, Vennema H, White PA, ICTV Report Consortium. 2019. ICTV Virus Taxonomy Profile: Caliciviridae. *Journal of General Virology*. 100(11): 1469-1470. doi: 10.1099/jgv.0.001332.

Wardley RC, Gaskell RM, Povey RC. 1974. Feline respiratory viruses - their prevalence in clinically healthy cats. *Journal Small Animal Practice*. 15(9): 579-586. doi: 10.1111/j.1748-5827.1974.tb06538.x.

Whittemore JC, Hawley JR, Jensen WA, Lappin MR. 2010. Antibodies against Crandell Rees feline kidney (CRFK) cell line antigens, α -enolase, and annexin A2 in vaccinated and CRFK hyperinoculated cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 24(2): 306-313. doi: 10.1111/j.1939-1676.2010.0476.x.

ANEXO 1

Recomendações terapêuticas e de manejo de suporte de gatos com FCV

- Evitar tanto quanto possível induzir stress no gato quer na sua residência ou hospitalização.
- Considerar o enriquecimento ambiental e fazer um bom manejo de grupo nos apartamentos com múltiplos gatos.
- Agrupar os gatos de acordo com o seu estado de saúde no internamento (jaulas distanciadas, salas diferentes). Nos abrigos proceder à limpeza das salas e das jaulas deixando para o fim as instalações que albergam os gatos doentes.
- Manter uma barreira eficaz de controlo nos pacientes hospitalizados com DTRSF, de modo a mitigar cadeias de transmissão, tendo a equipa técnica que estar ciente de que gatos assintomáticos podem excretar o FCV.
- Ter cuidados rigorosos de higienização. Fazer a desinfeção, com os produtos adequados, das superfícies, equipamentos e das mãos entre a manipulação dos felídeos é uma rotina fundamental na prevenção da transmissão do FCV por fomites. Recordar que o FCV não é suscetível a todos os desinfetantes e pode sobreviver em matéria orgânica.
- O equipamento de proteção individual (EPI), como as luvas, máscaras, aventais, toucas e cobrir sapatos, são essenciais e devem ser trocados assim que necessário, para que não ocorra a disseminação do FCV.
- Evitar a reprodução de gatas com historial de DTRSF pois podem transmitir o vírus à ninhada (como alternativa, manter as mães e as crias em isolamento e iniciar a primovacinação às 6 semanas de idade).
- Cautela na introdução de novos gatos numa habitação. Fazer quarentena de 3 semanas e testar para FCV.
- O tratamento de suporte é extremamente importante, nomeadamente a nutrição, hidratação e nebulização; a analgesia para controlo da dor e a antibioterapia para prevenção de infeções secundárias (doxiciclina oral é a 1ª linha de escolha).

ANEXO 2

Resumo de uma comunicação oral apresentada no ISFM European Feline Congress, de 26-30 junho de 2019, em Cavtat na Croácia

FELINE RETROVIRUS-INFECTED HOSPITALISED CATS – AETIOLOGY, COINFECTIONS AND SURVIVAL RATES

Inês C Machado^{1,2}, António J Carvalho¹, Joana F Gomes¹, Eva G Cunha^{1,2}, Luís M Tavares², Virgílio S Almeida², Solange A Gil^{1,2}

¹Infectious Diseases Isolation Unit (IDIU), Veterinary Teaching Hospital, Faculty of Veterinary Medicine, University of Lisbon, Portugal

²CIISA – Centre for Interdisciplinary Research in Animal Health, Faculty of Veterinary Medicine, University of Lisbon, Animal Health Department, Lisbon, Portugal

Email: inesmachado@fmv.ulisboa.pt

Abstract

Retroviral infections are relatively frequent in the Portuguese cat population. Previous studies in stray cats found a 10.2% prevalence of feline immunodeficiency virus (FIV) and a 7.6% prevalence of feline leukaemia virus (FeLV).

The main objectives of this study were to:

(i) estimate the retroviral infection frequency among the hospitalised cat population at the Infectious Diseases Isolation Unit (IDIU) of the Veterinary Teaching Hospital at the University of Lisbon, Portugal, during a 6-year period (2013–2018); (ii) characterise concomitant infections; and (iii) calculate survival rates.

Two hundred and twenty-nine cats were hospitalised at IDIU with clinical signs and lifestyle risk factors for retrovirus infection. Of these, a retrovirus infection was confirmed by laboratory testing in 160 (69.9%). Concomitant infections were present in 47/160 (29.4%) cats, mostly feline infectious upper respiratory tract disease (40/47; 85.1%). The remaining seven concomitant infections included dermatophytosis, and panleukopenia virus, feline coronavirus and multidrug-resistant bacterial infections.

Neoplasia affected 37 (23.2%) cats, including 25 (67.6%) lymphoid/haematopoietic tumours. Severe anaemia was present in 22 (13.8%), gingivitis in 19 (11.9%) and *Mycoplasma haemofelis* infection in eight (5%) cats.

Of the FIV-positive cats, 73.9% were discharged at first hospitalisation (n = 69), but their survival rate dropped to 56.5% on subsequent admissions. These proportions reduced to 62.2% and 41.9%, respectively, among FeLV-positive cats (n = 76). When coinfection with FIV

and FeLV was present (n = 17), a high proportion of cats was discharged at first hospitalisation (70.6%), but their survival rate went down to 35.3% on subsequent admissions.

Overall, concomitant infections were the major reason for hospitalisation of retrovirus-infected cats, and survival rates decreased over time.

This work was supported by CIISA – Centro de Investigação Interdisciplinar em Sanidade Animal, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal, Project UID/CVT/00276/2019 (funded by the Foundation for Science and Technology [FCT]) and FCT (Eva Cunha Fellowship SFRH/BD/131384/2017).