

CAPÍTULO 27

TERAPÊUTICA DA RINOTRAQUEÍTE VIRAL FELINA – UMA REVISÃO

José Mykael da Silva Santos

Discente do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária no Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.

Link do currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/051784081393995>

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1830-8494>

Bruno Henrique Resende Bezerra

Discente do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária no Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.

E-mail: brunohenrique_sbpb@hotmail.com

Amanda Luisa Teixeira Leite

Discente do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária no Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.

E-mail: amanda34luisa@gmail.com

João Paulo da Silva

Discente do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária no Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.

Link do currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3349788183379973>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8622-642X>

Valéria Araújo Vilar

Discente do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária no Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.

Link do currículo Lattes: <https://lattes.cnpq.br/6027233962387103>

Jéssica Dantas de Farias

Discente do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária no Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.

E-mail: jessica.dantaspb123@gmail.com

Eduardo Freitas Brito

Discente do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária no Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.

E-mail: eduardofreitasb@gmail.com

Lucas Assis Lourenço

Discente do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária no Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.

Link do currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6680321959720156>

João Victor Soares dos Santos

Discente do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária no Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.
E-mail: victorsoares3443@gmail.com

Lylían Karlla Gomes de Medeiros

Docente do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária no Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos, Paraíba, Brasil.
Link do currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/181272112127871>
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5163-1791>

RESUMO

A rinotraqueíte viral felina, também conhecida como “gripe do gato”, é uma doença causada pelo herpesvírus felino tipo 1 (HVf-1) que acomete o trato respiratório superior dos felinos domésticos e selvagens e é considerada uma patologia epidemiológica devido a sua alta taxa de transmissão através do contato com secreções nasais, oculares, oral, entre outros. A terapêutica é realizada com base nos sinais clínicos apresentados. É crucial agir com rapidez para melhorar a clínica e controlar a propagação viral para prevenir o agravamento do quadro, bem como a transmissão entre os animais. Logo, é de suma importância que o médico veterinário esteja atento aos protocolos terapêuticos para erradicação da doença, devolvendo saúde e bem-estar ao paciente. O presente artigo tem o intuito de mostrar alguns fármacos utilizados na terapêutica da Rinotraqueíte viral felina.

PALAVRAS-CHAVE: Gatos; Gripe; Herpesvirus felino.

INTRODUÇÃO

A rinotraqueíte viral felina ou “gripe do gato” (Marques *et al.*, 2008) é uma doença causada pelo Herpesvirus Felino Tipo 1 (HFT-1) e acomete, principalmente, o trato respiratório superior dos gatos domésticos e selvagem de forma grave (Zhang *et al.*, 2020) e ela é transmitida diretamente através do contato direto com secreções nasais, oculares ou saliva de animais infectados (Lara, 2012).

Para o complexo de infecções felinas, os patógenos primários são o herpesvírus felino tipo 1 e o calicivírus felino. Ambos sofrem o quadro clínico como secreções nasais e oculares acentuadas, espirros que podem ser frequentes, conjuntivite, tosse, dispneia, depressão, inapetência (Jericó, 2015). Assim, pode resultar em casos de conjuntivite em casos agudos e ulcerações na córnea em casos clínicos, além de perda progressiva de apetite em associação ou separados (Oriá *et al.*, 2013). Em animais imunossuprimidos ou jovens, com até seis meses de idade, a afecção tem o

potencial de se transformar em uma infecção generalizada, que resultará em pneumonia (Gaskell *et al.*, 2006).

Os felinos com um estado mais grave da doença podem apresentar desidratação e perda gradual de peso. Animais com HVF-1 apresentam sintomatologia clínica em aproximadamente 5 dias após infecção e tem um período de incubação curto, variando entre 2 e 4 dias. É possível que uma associação de infecções bacterianas secundárias aumente o aparecimento de secreções purulentas (Gaskell *et al.*, 2007). A principal característica do HVF-1 é o estado de latência no nervo trigêmeo, o que pode promover reativações virais que levam ao reaparecimento da doença, sendo de maneira espontânea ou causada por estresse. Alteração do ambiente, estresse, emprego crônico de corticoide, gestação, entre outros são alguns dos fatores de risco (Reinhard *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2020).

A identificação da doença é feita principalmente através da observação dos sintomas clínicos apresentados pelo animal e da realização de exame de PCR, isolamento viral e imunoflorescência direta ou indireta. O PCR é um método ótimo para detecção de infecção em gatos com estado agudo e específico da doença; ele é utilizado para detectar DNA em raspados de conjuntiva, córneas, vias nasais ou materiais de biópsia (Baumworcel *et al.*, 2014). Apesar do aprimoramento clínico que as vacinas oferecem, a prevalência da patologia persiste, pois, a vacinação diminui a intensidade da doença, não prevenindo 100% da infecção (Lee *et al.*, 2020).

Um tratamento farmacológico é necessário para controlar as doenças do trato respiratório superior, bem como para diminuir sua seriedade, e também para acelerar a solução dos sinais clínicos com o objetivo de melhorar a saúde e o bem-estar animal. Para determinar o plano de tratamento mais adequado para HVF-1, recomenda-se uma análise específica do paciente. O prognóstico da doença, a gravidade do estado clínico e as condições financeiras do proprietário estão entre os fatores a serem considerados (Gould, 2011).

De maneira convencional, o tratamento com antibióticos é necessário para o manejo da doença, pois infecções bacterianas secundárias são frequentes nesses casos (Kopečný *et al.*, 2020). Além disso, foi estabelecida a eficácia de alguns tratamentos antivirais, incluindo trifluridina, ganciclovir, idoxuridina, cidofovir, fanciclovir, vidarabina e aciclovir. A utilização de interferons (IFNs), principalmente os interferons tipo 1 alfa, beta e ômega são outras opções de tratamento (Bergmann *et al.*, 2019). Logo, o presente artigo tem o objetivo de apresentar alguns fármacos utilizados na terapêutica da rinotraqueíte viral felina.

TRATAMENTOS CONVENCIONAIS

Embora a doença seja autolimitante em alguns pacientes, nos que apresentam sinais clínicos mais intensos, a terapia sintomática é crucial. A rinotraqueíte felina e outras doenças do trato respiratório superior são

comuns na clínica de gatos e tem o potencial de apresentar consequências irremediáveis se não tratadas de maneira apropriada (Synowiec *et al.*, 2019).

O uso de antibióticos é interessante, visto que as infecções secundárias por bactérias são corriqueiras, além de vitaminas, colírios em animais com sinais clínicos oculares, expectorantes em pacientes com doenças respiratórias, estimulador de apetite e nebulização. Em circunstâncias mais graves, o animal deve ser hospitalizado e tratado com fluidoterapia e analgésicos mais fortes (Bergmann *et al.*, 2019).

O tratamento atual para o HVF-1 é baseado ainda em agentes virostáticos, principalmente análogos antivirais de nucleosídeos (NA), juntamente com os antibióticos para controlar infecções bacterianas secundárias (Synowiec *et al.*, 2019). Assim, é prejudicial o uso de antivirais em condições particulares, pois em certas situações eles são tóxicos quando administrados de maneira sistêmica (Kopecny *et al.*, 2020).

- **LAVAGEM NASAL E TERAPIA INALATÓRIA**

O nariz deve ser lavado várias vezes ao dia com uma solução fisiológica de cloreto de sódio de 0,9% para que a disfunção seja eliminada, e se caso houver escoriações, aconselha-se a utilização de uma pomada cicatrizante local. É altamente recomendável o uso de nebulizadores, pois liberam pequenas partículas que podem penetrar na região inferior do trato respiratório (Bergmann *et al.*, 2019).

- **EXPECTORANTES**

O uso de expectorantes pode ser benéfico para eliminar o muco espesso e um fármaco frequentemente utilizado é a bromexina (0,5 - 1 mg/kg a cada 8-12 horas por via oral ou subcutânea), que apresenta uma possibilidade no lugar da acetilcisteína, que é muito recusada pelos gatos por via oral e por via inalatória é contraindicada por causar broncoconstrição (Bergmann *et al.*, 2019). É considerada um expectorante de eleição já que aumenta o número de imunoglobulinas no muco e também por ser um broncodilatador (Spinoza, 2011).

- **COLÍRIOS**

Em pacientes com conjuntivite e ceratite, o uso de colírios é relevante devido à deficiência de umidificação ocular causada pela inflamação. O HVF-1 pode causar danos ao epitélio córneo, portanto, o animal deve fazer um exame oftalmológico para determinar a terapia aplicada, pois o uso do colírio evita e diminui o estresse local (Bergmann *et al.*, 2019). Colírios com corticosteróides são usados por longos períodos, após serem gradualmente descontinuados, ou mesmo interrompidos em doses menores eficazes. Os mais comumente usados são o acetato de prednisolona a 1% e acetato dexametasona a 0%, dependendo da gravidade do caso. O intervalo de aplicação pode variar de 4 a 8 horas e numerosas recidivas do quadro ocular

ocorrem por conta do tratamento interrompido pelos proprietários (Nogueira, 2018).

- **ANTIBIÓTICOS**

A antibioticoterapia é aconselhada para prevenir infecções bacterianas secundárias durante uma etapa aguda da doença. Pode-se utilizar doxiciclina (5 – 10 mg/kg 12 horas por via oral) ou amoxicilina (20 mg/kg de 12 a 24 horas por via oral) (Reinhard *et al.*, 2020), recomenda-se ainda, uso de outros antibióticos de amplo espectro com boa ação no trato respiratório, como a enrofloxacina e a clindamicina (Nogueira, 2018). Em situações onde há uma suspeita de infecção bacteriana por clamídia ou micoplasma, a doxiciclina é o antibiótico mais utilizado, mesmo em gatos jovens, pois possui potencial de ser associado com a azitromicina (Reinhard *et al.*, 2020). Os animais devem ser reexaminados quatro a cinco dias após o tratamento e, se necessário, devem ser realizados cultura e antibiogramas (Gaskell *et al.*, 2007).

- **TERAPIA DE INFUSÃO**

É crucial avaliar o paciente para determinar o volume da terapia de infusão realizada com solução eletrolítica durante 12 a 24 horas e o objetivo consiste em garantir que o consumo de água seja capaz de manter a estabilidade de fluidos. Para que seja reposta durante uma infusão, é importante considerar a perda de potássio (Bergmann *et al.*, 2019). A internação é sugerida para animais com inapetência e que não conseguem ingerir água devido à gravidade de úlceras na região oral (Reinhard *et al.*, 2020).

- **ESTIMULANTE DE APETITE**

É crucial o uso complementar de estimulantes de apetite e uma alimentação diferenciada, pois os pacientes com quadro de febre, dor e diminuição do olfato tentem a apresentar anorexia. Uma tática instigante para auxiliar o tratamento em gatos com HVF-1 é oferecer patês, alimentos aromáticos ou rações finas a líquidas, principalmente em animais que apresentam ulceração da mucosa oral. Mirtazapina (3 mg/gato a cada 3 dias) pode ser utilizado para estimular o apetite. Casos de felinos que tem um consumo inadequado de comida, devem ser otimizados através da alimentação forçada, sempre ressaltando em forma prazerosa para evitar uma aversão alimentar. É aconselhável que, para pacientes com anorexia com tempo maior de 3 dias, a internação seja necessária para que uma alimentação seja realizada por sonda nasoesofágica ou esofágica (Bergmann *et al.*, 2019).

- **ANALGÉSICO**

A analgesia sistêmica é necessária para felinos com dor intensa, como aqueles que apresentam ulcerações profundas da cavidade oral. É

apropriado administrar buprenorfina via intravenosa, subcutânea ou oral em uma dose de 0,01-0,04 mg / kg a cada 6-8 horas. Em relação aos seus efeitos adversos, especialmente em felinos anoréxicos ou desidratados, os anti-inflamatórios não esteroidais não são recomendados. Alternativamente, é adequado o uso de dipirona (30–50 mg/kg a cada 8 horas por via intravenosa ou oral). Em situações críticas, fentanil é indicado por infusão contínua de gotejamento (3-6 µg/kg/hora) (Bergmann *et al.*, 2019). Pode-se utilizar também o tramadol que é considerado um opióide fraco, e é indicado no tratamento de dor de grau leve a moderada na dose de 1 a 2mg/kg por via oral a cada 8 horas (Martins *et al.*, 2010; Flor *et al.*, 2013).

TRATAMENTO ANTIVIRAL

Como medicamentos específicos para infecções virais que possuem capacidade virostática ou virucida, os antivirais podem ser compartilhados com citocinas ou nucleosídeos específicos (NA), que iniciam como inativos no organismo e aumentam sua função em células infectadas devido à fosforilação, fazendo com que esses remédios apresentem ações inibidoras para prevenir a reprodução viral em células hospedeiras (Synowiec *et al.*, 2019). Para enfermidades do trato superior em gatos, o tratamento antiviral foi proposto como uma alternativa de protocolo promissório; contudo, até este ponto, a percepção clínica da sua aplicação está limitada (Reinhard *et al.*, 2020).

- **TRATAMENTO ORAL**

- **ACICLOVIR**

Análogo ao nucleosídeo acíclico, o aciclovir foi o primeiro fármaco administrado de forma sistêmica na infecção de gatos causada pelo HVF-1 (Bergmann *et al.*, 2019). Ele impede a replicação do DNA viral e é uma substância que precisa ser ativada pela enzima timidina quinase, que está presente em células infectadas pelo vírus. Depois de ser ativado, o Aciclovir se fosforila em seu trifosfato ativo, fornecendo a timidina trifosfato endógena durante síntese do DNA viral. A eficácia do medicamento ao vírus afetado é limitada pela especificidade da timidina quinase viral, o que fundamenta esse mecanismo de ação (Spinosa *et al.*, 2017). Além disso, a sua ação foi examinada em um experimento de 30 gatos após a administração de aciclovir pomada 0,5% a cada 5 horas que levou à eliminação das lesões oculares causadas pelo HVF-1 após 12 dias (Bergmann *et al.*, 2019).

- **FANCICLOVIR**

O fanciclovir é um nucleosídeo analógico da desoxiguanosina, que é semelhante à guanosina, mas com uma hidroxila a menos. É um modelo de pró-fármaco do penciclovir com biodisponibilidade oral aprimorada e eficácia excepcional contra o HVF-1 (Synowiec *et al.*, 2019) e é comercializado com

a marca Penvir® nas formas farmacêuticas de 125mg, 250mg ou 50 mg (Reinhard *et al.*, 2020).

Em um estudo realizado verificou-se que uma dose oral de 40 a 90 mg/kg é eficaz no tratamento de doenças relacionadas ao HVF-1 em animais com acometimento respiratório e ocular (Thomasy *et al.*, 2016). A administração oral de fanciclovir foi vinculada a reduções consideráveis nas pontuações de sinais clínicos em gatos infectados de forma experimentada com HVF-1 (Kopecny *et al.*, 2020).

- GANCICLOVIR

Considerado dez vezes mais competente que o aciclovir, ele é um análogo antiviral do nucleosídeo acíclico que apresenta forte atividade *in vitro* contra o HVF-1, porém não existem estudos sobre a capacidade e garantia do antiviral em gatos infectados pelo vírus (Bergmann *et al.*, 2019).

- TRATAMENTO TÓPICO

- CIDOFOVIR

É semelhante à citosina, que requer duas fosforilações no animal, mas nenhuma no vírus. Como resultado, mantém a sua segurança devido à sua elevada afinidade pela enzima DNA-polimerase do vírus. Notavelmente, apresenta metabólitos de longa vida nos tecidos do indivíduo, permitindo uma administração menos frequente diariamente, proporcionando a manipulação excessiva dos felinos (Thomasy *et al.*, 2016).

O medicamento específico para o tratamento de infecções oculares causadas pelo FHV-1 é o cidofovir e uma melhoria significativa dos sinais clínicos oculares foi observada em estudos experimentais com o uso local dele, após usar 1 gota da solução oftálmica do cidofovir 0,5% a cada 12 horas ao longo de 10 dias a cada 12 horas ao longo de 10 dias (Bergmann *et al.*, 2019). É um medicamento caro e de difícil aquisição; portanto, não é aconselhável usá-lo como primeira linha de tratamento (Zirofsky *et al.*, 2018).

- IDOXURIDINA

A idoxuridina é um análogo da timidina, que foi desenvolvida para tratar humanos infectados com o vírus herpes simples tipo 1 (HSV-1). Seu mecanismo de ação começa quando a fosforilação intracelular tem lugar no organismo e, após, ele se compete com a timidina durante a duplicação do DNA viral, tornando o vírus incapaz de reprodução (Thomasy *et al.*, 2016).

Em estudos *in vitro*, o análogo da timidina foi confirmado ser eficiente contra o HVF-1. No entanto, em um estudo fez a administração de uma gota de idoxuridina, em uma dose de 0,1% a cada 4-6 horas, apresentou-se ineficaz, principalmente em relação à variedade de antivirais disponíveis no mercado atual (Bergmann *et al.*, 2019).

○ VIDARABINA

Semelhante à adenosina, a vidarabina foi desenvolvida pela primeira vez como um quimioterápico; entretanto, posteriormente foi demonstrado ser capaz de combater o HSV-1, e sua ação farmacológica iniciou-se após a trifosforilação do medicamento, que interrompeu a sinapse DNA através da inibição da enzima DNA-polimerase. Num estudo retrospectivo, gatos com atrofia ocular associada ao HVF-1 foram tratados com uma pomada de vidarabina a 3% a cada 4-6 horas, com recuperação observada em 1 em cada 3 gatos (Thomasy *et al.*, 2016).

○ TRIFLURIDINA

A droga trifluridina é uma semelhança do nucleosídeo fluorado de timidina e não foi constatado ter um mecanismo de ação exclusivo contra o HVF-1; contudo, é compreendido que a ação do medicamento em outros vírus ocorre após a fosforilação intracelular, por meio da atenuação da síntese de DNA, impedindo a enzima timidilato sintetase. No entanto, a administração sistêmica desta substância é altamente tóxica (Thomasy *et al.*, 2016).

TRATAMENTOS ALTERNATIVOS

Outras opções de tratamento contra o FHV-1 incluem o uso de proteínas como lisina, interferons e vitamina c.

○ LISINA

Para os gatos, a lisina é um aminoácido essencial, isto é, é necessário ingeri-la durante uma alimentação, juntamente com a arginina, cujo funcionamento no organismo é na síntese de óxido nítrico e sinalização intracelular causada por lipopolissacarídeo, e a queda da concentração plasmática pode estar vinculada a um perigo grave de hiperamonemia e encefalopatia. Entende-se ainda que o mesmo canal é utilizado pelo vírus para transportar L-lisina e L-arginina durante a replicação, criando um potencial de competição entre os dois aminoácidos (Cave *et al.*, 2014), levando-se em consideração que a lisina atua como um inibidor competitivo durante a síntese do nucleocapsídeo viral (Gould, 2011).

○ INTERFERONS

Os interferons são as glicoproteínas próprias de um organismo que contém no sistema imunológico, desempenhando um papel significativo tanto na regulação do crescimento celular quanto na defesa contra vírus (Gould, 2011). Existem dois tipos de interferons: tipo I, composto por IFN alfa, beta e ômega (IFN- α , IFN- β e IFN- ω), que são principalmente liberados por leucócitos infectados por vírus, e tipo II, constituído por IFN gama (IFN- γ), secretados por linfócitos T ativados e células natural killers (NK) após contato com células infectadas por vírus. No tratamento viral, o IFN tipo I é o mais promissor. Seu mecanismo de ação depende da ligação de imunoglobulinas

receptores específicos localizados nas superfícies das células com o vírus, e em macrófagos, é capaz de induzir a expressão de diversas citocinas com o propósito de eliminar microrganismos. A produção de anticorpos neutralizantes pelo animal resulta em uma diminuição de eficácia após 3 a 7 semanas de uso do IFN- α , que deve ser administrado via parenteral (Bergmann *et al.*, 2019).

o VITAMINA C

A vitamina C é importante para a defesa imunológica, apoiando diversas funções celulares do sistema imunológico inato e adaptativo, sendo um componente de inúmeras ações fisiológicas e antioxidantes. Além disso, ajuda na cicatrização de lesões e é crucial na proteção do organismo contra infecções. O papel biológico da vitamina C está associado à sua forma reduzida, o ascorbato. Além do seu impacto nos processos enzimáticos, o ascorbato é um potente antioxidante que pode reduzir ou eliminar uma variedade de radicais livres que são relevantes para a fisiologia, bem como espécies reativas de oxigênio (Massarollo *et al.*, 2021). Em felinos pode-se administrar 0,4 ml/animal (8 gotas) a cada 8, 12 ou 24 horas, a depender da situação do paciente.

CONCLUSÃO

A rinotraqueíte viral felina causada pelo herpesvírus felino 1 é considerada uma doença epidemiológica de grande importância devido à sua alta taxa de transmissão e dificuldade na inibição do vírus ao longo da doença. A detecção precoce da doença é de suma importância para a implementação de um tratamento adequado conforme sintomatologia do paciente, bem como para medidas de prevenção e controle; a vacinação deve ser estabelecida como uma boa opção e devem ser tomadas precauções sanitárias para evitar a propagação do vírus através do contato com outros felinos.

REFERÊNCIAS

BAUMWORCEL, Natasha et al. Diagnóstico molecular de Herpesvirus felino-1, Calicivirus felino, Mycoplasma felis e Chlamydomydia felis associado à conjuntivite felina. Universidade Federal Fluminense. 2014.

BERGMANN, M.; BALLIN, A.; SCHULZ, B.; DÖRFELT, R.; HARTMANN, K. Treatment of acute viral feline upper respiratory tract infections. Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere – Heimtiere, Alemanha, v. 47, n.2, p. 98-110, 2019.

CAVE, N.; DENNIS, K.; GOPAKUMAR, G.; DUNOWSKA, M. Effects of physiologic concentrations of L-lysine on in vitro replication of feline herpesvirus 1. **American Journal of Veterinary Research**, Nova Zelândia, v. 75, n. 6, 2014.

FLOR, P. B., YAZBEK, K. V., IDA, K. K., & FANTONI, D. T. Tramadol plus metamizole combined or not with anti-inflammatory drugs is clinically effective for moderate to severe chronic pain treatment in cancer patients. **Veterinary anaesthesia and analgesia**, v. 40, n. 3, p. 316–327, 2013.

GASKELL, R.; DAWSON, S.; RADFORD, A.; THIRY, E. Feline herpesvirus. **Veterinary Research**, Reino Unido, v. 38, n. 2, p. 337-354, 2007.

GASKELL, R.; DAWSON, S.; RADFORD, A.; THIRY, E. Feline herpesvirus. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 38, p. 337- 354, dez. 2006.

GOULD, D. Feline Herpesvirus-1. Ocular manifestations, diagnosis and treatment options. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Reino Unido, v. 13, n. 5, p. 333- 346, 2011.

JERICÓ, M. M.; NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. São Paulo: Gen Roca, v.2, 2015, p. 1406-1413.

KOPEČNY, L.; MAGGS, D. J.; LEUTENEGGER, C. M.; JAONSON, L. R. Effects of famciclovir in cats with spontaneous acute upper respiratory tract disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Califórnia, v. 22, n. 6, p. 492-499, 2020.

LARA, V. M. FELINE RESPIRATORY DISEASE COMPLEX: MAIN INFECTIOUS AGENTS/Complexo respiratório felino: principais agentes infecciosos. **Ars Veterinaria**, v. 28, n. 3, p. 169-176, 2012.

LEE, Y.; MAES, R.; KIUPEL, M.; NAUWYNCK, H.; SOBOLL HUSSEY, G. Characterization of feline herpesvirus-1 deletion mutants in tissue explant cultures. **Virus Research**, Michigan, v. 284, 2020.

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

MARTINS, T.; KAHVEGIAN, M. A.; NOEL-MORGAN, J.; LEON-ROMAN, M. A.; OTSUKI, D. A.; FANTONI, D. T. comparison of the effects of tramadol, codein, and ketoprofen alone or in combination on postoperative pain and on concentrations of blood glucose, serum cortisol, and serum interleukin-6 in dogs undergoing maxillectomy or mandibulectomy. **Amercian Journal of veterinary Research**, v. 71, n. 9, p. 1019–1026, sep. 2010.

MASSAROLLO, A. C. D. et. al. Relação entre alimentação e imunidade em tempos de pandemia COVID-19, Acta Elit Salutis – AES, Cascavel – Paraná, v.4, n.1, p. 14, dez. de 2021

NOGUEIRA, R. M. RELATO DE CASO: Rinotraqueíte viral felina (Herpes vírus felino tipo-1) em filhotes de gatos doméstico (*Felis catus*). Mossoró-RN, 2018.

ORIÁ, A. P. Síndromes oculares secundárias a infecção pelo Herpesvirus felino-1-Revisão. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 6, n. 4, p. 16-25, 2013.

REINHARD, C. L.; McCOBB, E.; STEFANOVSKI, D.; SHARP, C. R. A randomized, placebo-controlled clinical trial of famciclovir in shelter cats with naturally occurring upper respiratory tract disease. **Animals (Basel)**, Filadélfia, v. 10, n. 9, p. 1-12, 2020.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI M. M. Medicamentos com Ação no Sistema Respiratório. In: GÓRNIAK, S. L. Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária. 5. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2011. cap. 27, p. 319-325.

SYNOWEIC, A.; GRYNIUK, I.; PACHOTA, M.; et al. Cat flu: Broad spectrum polymeric antivirals. **Antiviral Research**, Polônia, v. 170, 2019.

THOMASY, S. M.; MAGGS, D. J. A review of antiviral drugs and other compounds with activity against feline herpesvirus type 1. **Veterinary Ophthalmology**, Califórnia, v. 19, p. 119-130, 2016.

ZHANG, J.; LI, Z.; HUANG, J.; CHEN, S.; YIN, H.; TIAN, J.; QU, L. miR-101 inhibits feline herpesvirus 1 replication by targeting cellular suppressor of cytokine signaling 5 (SOCS5). **Veterinary microbiology**, China, v. 245, 2020.

ZIROFSKY, D.; REKERS, W.; POWELL, C.; HAWLEY, J.; VIER, J.; LAPPIN, M. Feline Herpesvirus 1 and Mycoplasma spp. Conventional PCR Assay Results From Conjunctival Samples From Cats in Shelters With Suspected Acute Ocular Infections. *Topics in Companion Animal Medicine*, Colorado, v. 33, n. 2, p. 45-48, 2018.