

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

CALICIVIROSE SISTÊMICA EM GATOS

Autora: Martina Lese Hoffmann

PORTO ALEGRE
2016

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

CALICIVIROSE SISTÊMICA EM GATOS

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

Orientadora: Fernanda V. Amorim da Costa

Corientadora: Anelise Bonilla Trindade Gerardi

PORTO ALEGRE

2016

Aos meus gatos, Gordo e Edith.

Resumo

O calicivírus felino é um vírus de distribuição mundial. É um vírus RNA de fita simples, não envelopado, altamente mutável e, normalmente, provoca sinais clínicos respiratórios e orais, podendo também, estar associado com febre e claudicação. Além disso, pode causar uma doença grave em gatos que vivem em aglomerados, pois, as condições de prevalência são maiores nesses locais. Há alguns anos vem surgindo surtos de calicivírus com uma gama de novos sinais clínicos, o chamado então de calicivírus virulento sistêmico. A presente monografia foi elaborada a partir de uma revisão bibliográfica sobre o calicivírus virulento sistêmico, objetivando descrever as suas implicações clínicas, métodos de diagnóstico e opções de tratamento. Os médicos veterinários devem saber reconhecer a doença para que, caso apareçam surtos no Brasil, num futuro próximo, estes possam ser diagnosticados o mais rápido possível, pois é uma doença altamente contagiosa e fatal para os felinos.

Palavras-chave: calicivírus; gatos; estomatite; febre hemorrágica;

Abstract

Feline Calicivirus is a virus of worldwide distribution. It is a single-stranded RNA viruses, non-enveloped, highly changeable and usually cause respiratory and oral clinical signs, and may also be associated with disease and claudication. Moreover, it can cause severe disease in cats that live in crowded because the prevalence of conditions are higher in these locations. A few years ago is emerging calicivirus outbreaks with a range of new clinical signs, then called systemic virulent calicivirus. This monograph was developed from a literature review on the systemic virulent calicivirus, aiming to describe their clinical implications, diagnostic methods and treatment options. Veterinarians should recognize the disease so that if outbreaks appear in Brazil in the near future, they can be diagnosed as soon as possible because it is a highly contagious and fatal disease for cats.

Keywords: *calicivirus; cats; stomatitis; haemorrhagic fever.*

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Felino portador de calicivirose sistêmica apresentado sinais de ulceração na língua e glossite12
- Figura 2.** Felino afetado pelo VS-FCV. Observa-se edema cutâneo facial, crostas no nariz e secreção ocular13
- Figura 3.** Lesões clínicas observadas em felino durante a infecção. (A) Edema e lesões de pele no membro. (B) Ulcerações na língua. (C) Alopecia e crostas no membro anterior direito durante o processo de cicatrização. (D) Aspecto de cicatrização das úlceras dos coxins14
- Figura 4.** Imagem da imuno-histoquímica do fígado de um gato. Focos disseminados de necrose hepatocelular com presença de antígeno de FCV15

LISTA DE ABREVIACOES

DNA –  cido desoxirribonucléico

EDTA –  cido dietilamino tetra acético

EUA – Estados Unidos da América

FCV – calicivírus felino

PRC – rea o em cadeia de polimerase

PMO – olig mero morfolino fosfodiamidato

RNA –  cido ribonucléico

VS-FCV – calicivírus virulento sist mico em felinos

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 8 |
| 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA | 10 |
| 2.1. Etiologia e Epidemiologia | 10 |
| 2.2. Sinais Clínicos | 12 |
| 2.3. Diagnóstico | 14 |
| 2.4. Tratamento e Prevenção..... | 16 |
| 2.5. Prognóstico | 17 |
| 3. CONCLUSÃO | 18 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 19 |

1. INTRODUÇÃO

O calicivírus felino (FCV) é um patógeno comum em gatos e possui distribuição mundial. É um vírus RNA (ácido ribonucléico), com grande variabilidade genética e antigênica podendo gerar cepas virais de virulência variável que podem ser responsáveis por um amplo espectro de manifestações clínicas (BRICE et al., 2009). A infecção geralmente causa uma doença aguda, leve a inaparente e auto-limitante do trato respiratório superior. Sua manifestação pode estar associada com febre, claudicação, descarga nasal e ocular, conjuntivite e é caracterizada por vesículas e/ou úlceras na cavidade oral. No entanto o FCV pode causar sinais clínicos mais graves em gatos que vivem em aglomerados e grandes populações, como gatis e abrigos (BRICE et al., 2009; SCHORR-EVANS et al., 2003; HURLEY et al., 2004), pois, é onde tem uma maior rotatividade de animais e prevalência do vírus pois, nem sempre, são feitos os corretos métodos de higiene e desinfecção e vacinação. A infecção do FCV não é comumente fatal, mas tipicamente, os indivíduos que chegam ao óbito são gatos filhotes com pneumonia ou com alguma infecção grave do trato respiratório superior, além disso, a existência de gatos portadores do vírus também é bem comum (HURLEY et al., 2004; BATTILANI et al., 2013).

Em 1998, um surto de infecção com uma cepa altamente virulenta, vacina-resistente do FCV ocorreu no norte da Califórnia. Essa infecção foi descrita como semelhante a uma febre hemorrágica virulenta denominada calicivírus sistêmico (VS-FCV), e a partir de então, tem ocorrido em populações de gatos nos Estados Unidos e Europa (ABD-ELDAIM et al., 2005; HURLEY et al., 2004). Já no Brasil, não foi descrito nenhum caso relacionado ao VS-FCV. Todos os surtos relatados foram associados com altas taxas de mortalidade (acima de 90% dos casos), incluindo gatos adultos saudáveis, pois, além de acometer as vias respiratórias superiores, os gatos afetados mostraram uma gama de sinais clínicos sistêmicos, incluindo febre, edema cutâneo, dermatite ulcerativa, anorexia, necrose de órgãos, vasculite, entre outros (BATTILANI et al., 2013; HURLEY et al., 2004).

Cepas de VS-FCV são altamente contagiosas, com tropismo por tecidos endoteliais e epiteliais, células dos órgãos da pele e outros órgãos como fígado, rim ou pâncreas que explica a característica e as manifestações clínicas da doença (FOLEY et al., 2006; CARRACEDO et al., 2007).

A vacinação é amplamente praticada e fornece proteção moderada contra a doença aguda, porém, não impede que o VS-FCV infecte animais adultos e se manifeste de forma grave. Além disso, mesmo os gatos vacinados poderão se tornar portadores persistentemente

infectados (COYNE et al., 2006; SMITH et al., 2008; FOLEY et al., 2006; BATTILANI et al., 2013).

O presente trabalho tem por objetivo fazer uma revisão bibliográfica para alertar os clínicos veterinários a respeito da importância da calicivírose sistêmica felina devido à alta contagiosidade e alta letalidade. A doença ainda não foi relatada no Brasil, porém, a importação de gatos de criação é crescente e o tráfego de animais com seus tutores entre países também, aumentando a possibilidade desses gatos carregarem consigo cepas mutantes desse vírus. Sendo assim, a revisão bibliográfica sobre essa enfermidade, tem como finalidade, enfatizar as manifestações clínicas, métodos diagnósticos e opções de tratamento e para que no futuro, caso apareçam surtos, estes possam ser diagnosticados o mais rápido possível.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Etiologia e Epidemiologia

O FCV é um dos agentes patogênicos virais mais comuns de gatos, especialmente em ambientes populosos como abrigos e gatis. A infecção causada pelo FCV pode ocorrer de formas clínicas agudas e crônicas no trato respiratório e cavidade oral dos felinos domésticos (HURLEY et al., 2004).

O calicivírus felino (FCV) é um vírus RNA de fita simples não envelopado com grande variabilidade genética e antigênica, pertencem ao mesmo sorogrupo e à família Caliciviridae, uma grande família de vírus que inclui agentes patogênicos significativos tanto para o homem como para os animais (PALMERO, 2014; PEDERSEN et al., 2000; BATTILANI et al., 2013).

O FCV é um vírus com elevada capacidade de mutação, capaz de provocar quadros variáveis da doença desde uma infecção assintomática do trato respiratório superior (de leve a muito grave), ulceração na cavidade oral, claudicação e pneumonia. A manifestação dos sinais clínicos depende da via de infecção (oral ou respiratória), além da cepa do vírus. A infecção por aerossol, que é comumente utilizada em estudos de laboratório, produz uma doença mais grave do que a infecção adquirida por via oral (PALMERO, 2014; PEDERSEN et al., 2000).

Muitos gatos domésticos são vacinados contra o FCV, embora a vacina seja eficaz, na prevenção da doença, não impede a infecção. Consequentemente há uma prevalência relativamente elevada do vírus na população geral de gatos e em gatos vacinados, sendo que, os animais não vacinados podem se tornar portadores persistentemente infectados (COYNE et al., 2006), ou seja, a vacina previne os sinais clínicos mas não a infecção pelo vírus.

A prevalência da infecção em gatos alojados no mesmo ambiente e em pequenos grupos é geralmente de cerca de 10%, enquanto que nas colônias e abrigos as prevalências estão atingindo entre 25 a 40% e até 90%, em alguns casos (PALMERO, 2014; RUBIO et al., 2011; COYNE et al., 2006).

Nos EUA, no ano 2000, apareceram surtos de um quadro grave sistêmico grave de calicivírus virulento com tropismo pelo endotélio vascular e pelo epitélio de células da pele e outros órgãos como fígado, rim ou pâncreas, órgãos que este, o vírus tradicional não pode acessar (RUBIO et al., 2011; PALMERO, 2014).

Embora os surtos da doença ainda sejam raros, são cada vez mais comuns, e muitas vezes, parecem originarem-se em abrigos ou em gatos resgatados da rua (LOWSON, 2004),

pois, onde tem mais animais é mais provável que haja uma elevada capacidade de mutação desse vírus.

O VS-FCV afeta gatos de todas as faixas etárias, mas provoca elevada mortalidade em gatos adultos, chegando até 67 % dos casos, pois provoca uma resposta inflamatória sistêmica grave (PALMERO, 2014; PEDERSEN et al., 2000), por ser altamente virulento e fatal (LOWSON, 2004).

O sistema imune da maioria gatos infectados normalmente elimina o vírus em cerca de 75 dias. Da mesma forma, muitos gatos são susceptíveis à reinfeção com novas cepas de FCV. Apesar dessa forte variabilidade genética e antigênica que caracteriza o FCV, existe uma suficiente semelhança entre os isolados para permitir a classificação em um único sorotipo (RUBIO et al., 2013).

A transmissão do VS-FCV pode ser realizada através de fômites contaminados, cuidadores de animais, confinamentos, lixos, alimentos e água. Instrumentos não esterilizados também podem desempenhar um papel relevante na transmissão do vírus em hospitais (SCHORR-EVANS et al., 2003). A patogênese da doença pode incluir evolução e / ou componentes imunomediados assim como fatores ambientais e de manejo, causando uma vasculite sistêmica nos animais afetados. Animais infectados podem desempenhar um papel significativo na transmissão, uma vez que o VS-FCV pode persistir em ambientes secos por até 28 dias. A transmissão por aerossol, provavelmente, não contribui para a propagação da infecção em distâncias superiores a 1 metro, ao invés disso, o tráfego de pessoas entre os ambientes das clínicas aparentemente desempenha um papel mais importante nos surtos (LOWSON, 2004; RUBIO et al., 2013).

Foram relatados surtos de VS-FCV nos Estados Unidos, ocorridos em diferentes regiões do país em um curto período de tempo (HURLEY & SYKES 2003). A doença foi evidenciada quando vários casos foram observados, porém, a incidência da doença ainda é desconhecida. De acordo com especialistas, apenas uma pequena parte dos casos foi publicada (BATTILANI et al., 2013). Surtos semelhantes também estão sendo relatados na França, Itália, Alemanha e Espanha (BRICE et al., 2009; BATTILANI et al., 2013; SCHULZ et al., 2011; RUBIO et al., 2013; CARRACEDO et al., 2007).

Essa nova cepa do calicivírus é assim caracterizada por conferir uma alta taxa de mortalidade, mesmo em gatos vacinados. A doença pelo VS-FCV parece ser o resultado de um aumento dramático na patogenicidade do FCV, resultando em uma mudança de uma doença leve, com sinais clínicos principalmente locais, para uma doença sistêmica com risco de óbito. A gravidade da condição leva à hospitalização, de modo que a natureza altamente

contagiosa da doença favorece a rápida propagação do vírus dentro e fora dos hospitais através de pessoas e fômites portadores do vírus (RUBIO et al., 2013).

2.2 Sinais Clínicos

A forma tradicional da calicivirose nos felinos se caracteriza por alterações do sistema respiratório superior, como a presença de secreções nasais e orais, úlceras orais (Figura 1) estomatite, febre e por vezes, claudicação, sendo, geralmente, uma doença auto-limitante e raramente fatal (LOWSON, 2004). Já o VS-FCV, além das doenças do trato respiratório superior, pode causar sinais clínicos diferentes e variáveis, tais como febre alta, edema facial e de membros, dispneia devido ao edema pulmonar, dermatite ulcerativa com alopecia no focinho, ponta da orelha e coxins, enterite, pneumonia, alterações renais, além de icterícia devido à hepatite necrótica e pancreatite e anorexia. Podem ser vistos também, tromboembolismo e coagulopatia devido à coagulação intravascular disseminada, que se manifesta como petéquias, equimoses, epistaxe ou fezes com sangue (HURLEY et al., 2004; PEDERSEN et al., 2000; PESAVENTO et al., 2004; SCHORR-EVANS et al., 2003; SCHULZ et al., 2011; RUBIO et al., 2013; COYNE et al., 2006).



FIGURA 1. Felino portador de VS-FCV apresentado sinais de ulceração na língua e glossite. (FONTE: <http://www.resumaodeveterinaria.com.br/complexo-respiratorio-felino/>)

Pesavento et al., (2000), descrevem que todos os gatos afetados pelo VS-FCV apresentaram sinais de edema subcutâneo de face (Figura 2) e membros (Figura 3-A), ulcerações na cavidade oral (Figura 3-B), alopecia (Figura 3-C) e ulceração variável da pina, coxins (Figura 3-D), narinas e pele. Outras lesões que afetaram os gatos incluíram pneumonia bronco intersticial e necrose pancreática, hepática e esplênica, pois a infecção pelo VS-FCV causa apoptose de células epiteliais e comprometimento vascular sistêmico, levando a ulcerações cutâneas, edema grave e alta taxa de mortalidade.



FIGURA 2. Felino afetado pelo VS-FCV. Observa-se edema cutâneo facial, crostas no nariz e secreção ocular. (FONTE: RUBIO et al, 2013).



FIGURA 3. Lesões clínicas observadas em felino durante a infecção pelo VS-FCV. (A) Edema e lesões de pele no membro. (B) Ulcerações na língua. (C) Alopecia e crostas no membro anterior direito durante o processo de cicatrização. (D) Aspecto de cicatrização das úlceras dos coxins. (FONTE: BRICE et al, 2009).

Gatos infectados pelo VS-FCV podem ter o sistema vascular comprometido, ocasionando uma vasculite secundária associada a sinais de febre hemorrágica devido à invasão viral do epitélio e endotélio, juntamente com as respostas de citocinas hospedeiras. Os resultados do sequenciamento parecem implicar em alterações no gene do capsídeo no fenótipo emergente causando efeitos vasculares sistêmicos secundários à invasão de monócitos (FOLEY et al., 2006; HURLEY et al., 2004). Radiografias abdominais, hematologia e bioquímica de rotina não revelaram alterações notáveis (BRICE et al., 2009; BATTILANI et al., 2013).

2.3 Diagnóstico

O diagnóstico do VS-FCV é desafiador e deve ser baseado nos sinais clínicos, na sua contagiosidade e na alta mortalidade (PALMERO, 2014). A confirmação da doença se baseia na demonstração do vírus nos tecidos mediante as técnicas de imuno-histoquímica, cultura e PCR (RUBIO et al., 2013; BATTILANI et al., 2013). A realização da PCR de sangue ou tecidos favorece o diagnóstico, mas não confirma se não detectar a mutação do vírus, uma vez que um quadro agudo do VS-FCV produz uma viremia e o vírus é encontrado nas fezes,

sangue e tecidos afetados. A imuno-histoquímica confirma o diagnóstico identificando o antígeno do VS-FCV em órgãos afetados (Figura 4) e é somente realizada em laboratórios especializados, pois proporcionam e evidenciam uma disseminação do antígeno viral sistêmico nos tecidos associado à necrose de hepatócitos, o que é altamente indicativo de doença pelo VS-FCV. (PALMERO, 2014; RUBIO et al., 2013).

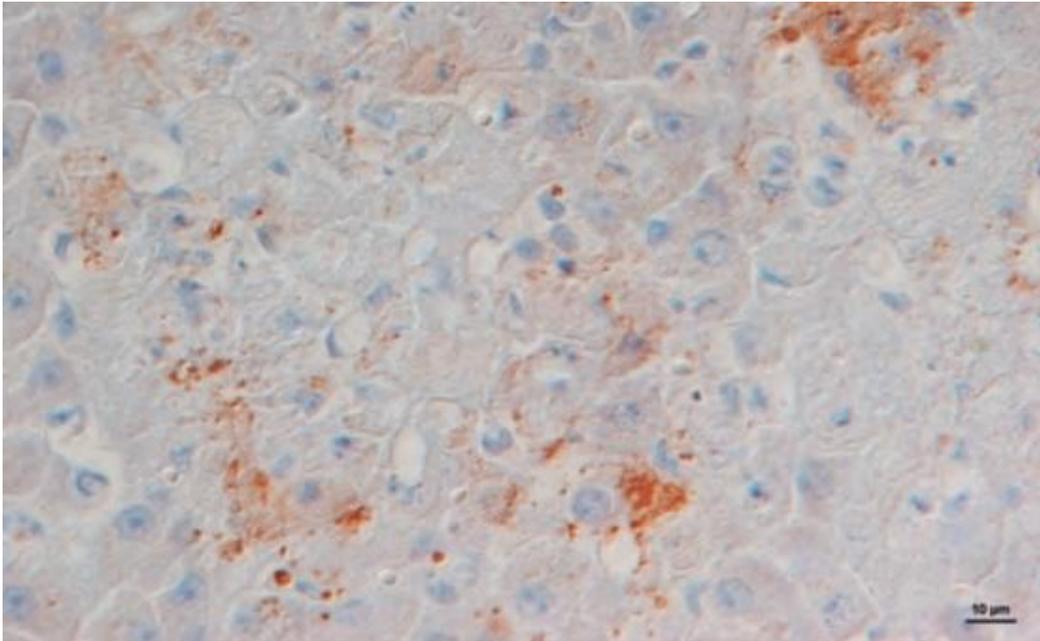


FIGURA 4. Imagem da imuno-histoquímica do fígado de um gato. Focos disseminados de necrose hepatocelular com presença de antígeno de FCV (FONTE: RUBIO et al, 2013).

Também pode-se realizar exame histopatológico *pós-mortem* de tecidos como língua, pulmão, fígado, rins baço e sistema digestivo, nos quais observa-se as lesões típicas, suspeitando assim, de um possível quadro de infecção por VS-FCV (RUBIO et al., 2013), pois o exame de necropsia pode ser sugestivo da doença. O uso de cultura viral e PCR são feitos a partir de amostras de esfregaços de orofaringe em meio de transporte viral ou tubo de sangue heparinizado ou com EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético) e provaram serem métodos sensíveis para o diagnóstico da doença, quando as amostras são obtidas durante a infecção aguda ou na necropsia. A RT-PCR (PCR com uso de transcriptase reversa) utilizada para observar vírus RNA e o sequenciamento do produto de PCR podem ser utilizados para comparar identificar as mutações virais. A avaliação dos padrões de ligação dos anticorpos nestas cepas altamente virulentas podem então ser feitas, utilizando ensaios de neutralização de soro, para avaliar a reatividade cruzada com outros isolados de campo e cepas comerciais de FCV. Também foi obtida cultura positiva dos animais logo após a exposição ao vírus,

mesmo a partir de gatos que ainda não apresentavam sinais clínicos (HURLEY et al., 2004; SCHORR-EVANS et al., 2006).

2.4 Tratamento e Prevenção

Como qualquer doença viral, o tratamento inclui terapia intensiva de suporte como fluidoterapia, antibióticos, corticosteroides e antivirais. Há relatos de melhoria anedótica, apesar de não terem sido realizados ensaios clínicos controlados (RUBIO et al., 2013).

O tempo exato de excreção viral no ambiente a partir de um gato exposto ao VS-FCV é desconhecido. Para Palmero, (2014), se um gato veio a óbito por VS-FCV e há outros gatos no mesmo ambiente, onde não é possível adotar medidas totais de desinfecção, deve-se esperar quatro meses para obter a morte natural do vírus.

Um estudo tem mostrado que o tratamento com compostos de PMO (oligômero morfolino fosforodiamidato), que é um análogo sintético do DNA (ácido desoxirribonucléico) ou do RNA, com a capacidade para silenciar a expressão de genes específicos, foram seguros e eficazes quando utilizados para melhorar os efeitos clínicos e letais nos pacientes afetados naturalmente por VS-FCV e que pode ter aplicações clínicas mais amplas para o tratamento de outros vírus e espécies (SMITH et al., 2008).

As medidas de prevenção que devem ser feitas quando um surto de VS-FCV ocorrer, é de extrema necessidade isolar os gatos doentes dos saudáveis. Devem-se manipular os animais com luvas descartáveis, aventais e limpar qualquer objeto que teve contato com os infectados com uma solução de hipoclorito de sódio a 5% na diluição 1:3 ou peroximonosulfato. Assim, o ciclo de transmissão do vírus pode ser quebrado evitando-se a transmissão por fômites e implementando procedimentos de limpeza e de manuseio mais rigorosos. Outro estudo afirma que a água sanitária é mais eficaz do que os produtos de amônia quaternária na desativação do vírus, mas outros referem que é importante estabelecer de sete a quatorze dias de quarentena se novos casos persistirem apesar da descontaminação do meio ambiente (PALMERO, 2014; LOWSON, 2004; SCHORR-EVANS et al., 2003).

Se o surto de VS-FCV ocorrer em uma comunidade, abrigo ou gatil, e os animais são vacinados adequadamente, somente poderão ser introduzidos novos gatos no local se a desinfecção for realizada corretamente. Caso não tenha sido possível, deve-se aguardar quatro meses para que se possa introduzir um novo gato no ambiente. Os felinos que foram expostos ao vírus devem permanecer isolados por três meses para sair da comunidade, pela capacidade

de atuarem como portadores assintomáticos e espalharem o vírus (FOLEY et al., 2006; SCHORR-EVANS et al., 2003).

Portanto, todos os gatos expostos ao VS-FCV devem ser considerados potencialmente contagiosos mesmo sem terem sinais clínicos aparentes (SCHORR-EVANS et al., 2003) e, devem ser isolados de populações não expostas. Se o surto de VS-FCV só ocorrer em gatos não vacinados, devem ser introduzidos somente gatos adequadamente vacinados no recinto e, os gatos que foram expostos ao vírus não podem sair da comunidade até que tenham desaparecidos todos os seus sinais clínicos (PALMERO, 2014; SCHORR-EVANS et al., 2003).

As vacinas atuais contra calicivírus não protegem contra todas as cepas de FCV, porque são usadas cepas antigas (PALMERO, 2014). Em cada surto relatado de VS-FCV, os gatos vacinados sucumbiram à infecção, sugerindo que as vacinas disponíveis não protegem contra as formas mais virulentas da doença, pois todas as cepas até agora tem sido diferentes, sendo mais difícil fazer a atualização e aumentar a eficácia dessas vacinas (COYNE et al., 2013). As mutações que produzem cepas associadas à doença causada pelo VS-FCV podem alterar a estrutura dos principais antígenos vacinais protetores, adquirindo assim, resistência as vacinas aplicadas nesses animais (HURLEY et al., 2004).

Hoje em dia existe uma vacina com algumas cepas de VS-FCV capazes de promover o desenvolvimento de anticorpos neutralizantes nos EUA e Europa reduzindo os sinais à infecção do VS-FCV, protegendo contra a doença e diminuindo o período de excreção do vírus. A variante de cada foco de VS-FCV nunca é fixa, de modo que apenas as medidas de controle e de isolamento e desinfecção evitam completamente a propagação de cada novo surto (PALMERO, 2014; HURLEY et al., 2004; PEDERSEN et al., 2000; PESAVENTO et al., 2004; SCHORR-EVANS et al., 2003).

2.5 Prognóstico

Apesar de afetar todas as faixas etárias, o VS-FCV provoca uma elevada taxa de mortalidade principalmente em gatos adultos, o que torna o prognóstico normalmente desfavorável. Portanto, é de suma importância o rápido conhecimento da doença para limitar a transmissão do VS-FCV de gatos afetados para gatos saudáveis (CARRACEDO et al., 2007).

CONCLUSÃO

Surtos de VS-FCV estão sendo relatados, mais frequentemente, na clínica, tanto nos EUA como na Europa. No Brasil ainda não foi relatado nenhum caso, mas a calicivirose sistêmica é uma doença altamente fatal, de grande importância, e que consiste em uma ameaça para a população geral de felinos de todo o mundo. Esta afecção é considerada um desafio na clínica veterinária tanto para promover o diagnóstico quanto para realizar o tratamento dos animais acometidos, visto que não existe uma terapia específica contra o vírus. A prevenção é de suma importância e continua sendo o método mais eficaz para evitar a disseminação, associada à investigação precoce e metódica de quaisquer alterações apresentadas pelos animais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABD-ELDAIM M.; POTGIETER L.; KENNEDY M. Genetic analysis of feline caliciviruses associated with a hemorrhagic-like disease. **J Vet Diagn Invest** v. 17 p.420–429, 2005.

BATTILANI M.; VACCARI F.; CARELLE M. S. et al. Virulent feline calicivirus disease in a shelter in Italy: A case description. **Res. Veterinary Science**. 2013, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2013.01.025>

BRICE S.R., POULET H., PINGRET J.L., JAS et al. A nosocomial outbreak of feline calicivirus associated virulent systemic disease in France. **Journal of Feline Medicine and Surgery** v. 11, p. 633 – 644, 2009. doi:10.1016/j.jfms.2008.12.005

COYNE K. P.; JONES B. R. D.; KIPA A.; CHANTREY J. et al. Lethal outbreak of disease associated with feline calicivirus infection in cats. **The Veterinary Record**, v.158 p. 544-550, 2006.

CARRACEDO P., PRANDI D., ROJAS Y., PEREZ I., BONNIN V., PESAVENTO P., HURLEY K. Calicivirus Virulento Felino: A Proposito de un brote en España. **Comunicaciones y Casos clínicos**. ENFERMEDADES INFECCIOSAS. 42 Congreso Nacional de AVEPA, 2007.

FOLEY J.; HURLEY K.; PESAVENTO P. A.; POLAND A.; PEDERSEN N. C. Virulent systemic feline calicivirus infection: local cytokine modulation and contribution of viral mutants. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 8 p. 55 - 61, 2006. doi:10.1016/j.jfms.2005.08.002

HURLEY K. F., PESAVENTO P. A., PEDERSEN N. C., POLAND A. M., WILSON E., FOLEY J. E. An outbreak of virulent systemic feline calicivirus disease. **JAVMA**. v. 224, no. 2, 2004.

HURLEY, K. F. & SYKES, J. E. Update on feline calicivirus: new trends. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice** v. 33, p. 759-772, 2003.

LAWSON, N. Virulent Systemic Feline Calicivirus: A Case Study. **Animal Sheltering**. [online]. [cited 2004 may/jun]. Disponível em: www.animalsheltering.org . Acessado em: 07 março 2016.

PALMERO M. L. Calicivirus Virulento Sistémico (VS-FCV). [online]. [cited 2014]. Disponível em: <http://www.gattos.net/images/Publicaciones/Marisa/ArticulosNuevos/7ACalicivirusVirulentoSistémico.pdf> . Acessado em: 20 fevereiro 2016.

PEDERSEN N.C., ELLIOTT J.B., GLASGOW A., POLAND A., KEEL K. An isolated epizootic of hemorrhagic-like fever in cats caused by a novel and highly virulent strain of feline calicivirus. **Veterinary Microbiology**. v. 73 p. 281 – 300, 2000.

PESAVENTO P. A.; MACLACHLAN N. J.; DILLARD-TELM L.; GRANT C. K., HURLEY K. F. Pathologic, Immunohistochemical, and Electron Microscopic Findings in

Naturally Occurring Virulent Systemic Feline Calicivirus Infection in Cats. **Vet Pathol** v. 41 p. 257–263, 2004.

RUBIO T. V.; LÉON M. Enfermedad producida por el calicivirus virulento sistémico felino: evidencias de un brote en Madrid. **MERIAL, Consulta de Difusión Veterinaria** v. 178 p. 38-42, 2011.

SCHORR-EVANS; POLAND A.; JOHNSON W.E.; PEDERSEN N.C. An epizootic of highly virulent feline calicivirus disease in a hospital setting in New England. **Journal of Feline Medicine and Surgery** v. 5 p. 217–226, 2003. doi:10.1016/S1098-612X(03)00008-1

SCHULZ B.S.; HARTMANN K.; UNTERER S. et al. Two outbreaks of virulent systemic feline calicivirusinfection in cats in Germany. **Berl Munch Tierarztl Wochenschr.** v. 124 (5-6) p. 186-93, 2011.

SMITH A.W.; IVERSEN P.L.; O'HANLEY P.D. et al. Virus-specific antiviral treatment for controlling severe and fatal outbreaks of feline calicivirus infection. **AM J VET RES** v. 69 p. 23-32, 2008.