

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

Trabalho de Conclusão de Curso

**INFECÇÃO PELO VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA: REVISÃO E
RELATO DE CASO**

Aluna: Viviana Cauduro Matesco

PORTO ALEGRE

2014/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

Trabalho de Conclusão de Curso

INFECÇÃO PELO VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA: REVISÃO E RELATO
DE CASO

Aluna: Viviana Cauduro Matesco

Monografia apresentada à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para a
obtenção da Graduação em Medicina
Veterinária

Orientadora: Profa. Dra. Fernanda Vieira
Amorim da Costa

PORTO ALEGRE

2014/1

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Fernanda Amorim, pelo exemplo de dedicação e amor à Medicina Felina, por todos os ensinamentos, pelo fornecimento de material científico, pela confiança e pelo incentivo. Seu apoio foi fundamental numa fase muito difícil do curso de Medicina Veterinária.

Aos colegas do Serviço de Clínica Médica de Felinos Domésticos do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS (Semedfel/HCV/UFRGS), por compartilharem a paixão pelos gatos e por se dedicarem a fazer da rotina veterinária um lugar melhor para os pacientes felinos. Obrigada pelo companheirismo de todos os dias na faculdade.

Ao HCV-UFRGS, pela oportunidade de estágio e de acompanhamento de casos clínicos. Aos seus médicos veterinários técnicos e residentes, pelo apoio, ensinamentos e por sempre me incentivarem a trabalhar no gatil.

À Verônica Rolim, do Setor de Patologia Veterinária, pela ajuda no relato do caso e na obtenção das fotografias.

À minha mãe, pelo suporte em casa e por ajudar a cuidar da bicharada.

Aos meus espécimes felinos, companheiros de todas as horas, Shiva, Mingau, Mimi, Fiona e Jack, por reforçarem todos os dias a minha paixão pela medicina felina. Em especial ao Frederico Dior, por lutar bravamente contra o vírus da leucemia felina, tomar o antiretroviral todos os dias sem reclamar e ainda ser um gato muito feliz. Aos caninos Guido, Lola, Bianca, Luigi e Juraci, por reforçarem o meu amor pela Medicina Veterinária e por serem a minha razão de levantar todos os dias (pelos gatos, eu sempre continuaria dormindo).

RESUMO

O vírus da leucemia felina (FeLV) é um retrovírus RNA fita simples, envelopado, que acomete felinos domésticos. A infecção pelo FeLV ocorre em todo o mundo, sendo considerada uma causa importante e comum de doença. A transmissão ocorre pelas vias vertical e horizontal, principalmente pela saliva. O resultado da infecção pode ser de quatro tipos: abortiva, progressiva, regressiva e focal ou atípica. O vírus ocasiona várias síndromes clínicas, destacando-se linfomas e leucemias, anemia e imunodepressão. O diagnóstico envolve a detecção de antígeno p27 (ELISA e IFA) e RNA viral ou DNA proviral (PCR). Não há tratamento efetivo, mas drogas antivirais e imunomoduladoras já foram utilizadas. O controle envolve teste e isolamento e vacinação, além de medidas de higiene. O vírus não representa risco de saúde pública. O objetivo deste trabalho consiste em caracterizar os diversos aspectos da infecção pelo FeLV em gatos. Além disso, objetiva relatar o caso de uma gata, sem raça definida, com um ano e oito meses de idade, infectada por FeLV que apresentou sinais súbitos de doença e veio a óbito poucos dias após o início da manifestação clínica. A revisão bibliográfica contempla como aspectos da infecção pelo FeLV o histórico, etiologia, epidemiologia, patogênese, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento, prognóstico, controle e prevenção e considerações em saúde pública. O relato de caso aborda os dados obtidos durante anamnese, exame clínico, exames complementares e exame necropsia, com as respectivas alterações macro- e microscópicas. O animal apresentou alterações em múltiplos órgãos associadas à infecção pelo FeLV e infecções secundárias, incluindo sinusite, pneumonia, hepatite, nefrite e pancreatite. Com isto, procura-se fornecer uma revisão sucinta e completa de uma enfermidade de especial importância na clínica médica de felinos, ilustrando uma das possíveis manifestações da doença na prática clínica.

Palavras-chave: imunodepressão, infecção progressiva, pneumonia, retrovírus, sinusite.

ABSTRACT

Feline leukemia virus (FeLV) is an enveloped single stranded RNA retrovirus that infects domestic cats. Infection with FeLV occurs worldwide, being considered an important and common cause of disease. Vertical and horizontal transmission are possible, especially through saliva. Infection result can be of four types: abortive, progressive, regressive and focal or atypic. The virus causes several clinical syndromes, including lymphomas and leukemias, anemia, and immunosuppression. Diagnosis involves detection of p27 antigen (ELISA and IFA) and viral RNA or proviral DNA (PCR). There is no effective treatment, but antiviral and immunomodulator drugs have been used. Control of the infection involves test and isolation and vaccination, as well as hygiene measures. There are no public health concerns about the virus. The objective of this paper is to characterize several features of FeLV infection in cats. Besides, we aim to report a case of an one year and eight months old female mixed breed cat, infected by FeLV which showed sudden signs of illness, and died a few days after the onset of clinical presentation. Review of literature includes features as history, etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical signs, diagnosis, treatment, prognosis, prevention and control, and public health concerns. The case report presents data obtained during history taking, clinical examination, laboratory tests and necropsy examination, as well as macro- and microscopic changes. The animal showed FeLV-associated changes in multiple organs and secondary infections, including sinusitis, pneumonia, hepatitis, nephritis, and pancreatitis. With this report, we aim to provide a complete and concise review of an important disease in feline medicine, illustrating one of the possible presentations of the disease in clinical practice.

Keywords: *immunosuppression, progressive infection, pneumonia, retrovirus, sinusitis.*

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AZT	3'-azido-2',3'-dideoximidina
DNA	ácido desoxirribonucléico
ELISA	ensaio imunoadsorvente ligado à enzima
FAIDS	síndrome de imunodeficiência adquirida felina
FeLV	vírus da leucemia felina
FeSV	vírus do sarcoma felino
FIV	vírus da imunodeficiência felina
HCV	Hospital de Clínicas Veterinárias
HIV	vírus da imunodeficiência humana
IFA	ensaio de imunofluorescência
IFN	interferon
IFN- α	interferon- α humano recombinante
PCR	reação em cadeia da polimerase
RNA	ácido ribonucléico
UFRGS	Universidade Federal do Rio Grande do Sul

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	8
2	DESENVOLVIMENTO	10
2.1	Revisão bibliográfica	10
2.1.1	Histórico	10
2.1.2	Etiologia	10
2.1.3	Epidemiologia	11
2.1.4	Patogênese	15
2.1.5	Sinais clínicos	18
2.1.5.1	Linfoma e leucemia	19
2.1.5.2	Anemia e outras citopenias	20
2.1.5.3	Imunodepressão e infecções secundárias	22
2.1.5.4	Hiperplasia de linfonodo periférico	23
2.1.5.5	Distúrbios imunomediados	23
2.1.5.6	Desordens reprodutivas	24
2.1.5.7	Neuropatia	24
2.1.6	Diagnóstico	24
2.1.6.1	Ensaio imunoadsorvente ligado à enzima (ELISA)	25
2.1.6.2	Ensaio de imunofluorescência (IFA)	26
2.1.6.3	Reação em cadeia da polimerase (PCR)	27
2.1.6.4	Isolamento do vírus	28
2.1.6.5	Pesquisa de anticorpos neutralizantes	28
2.1.7	Tratamento	28
2.1.7.1	Terapia antiviral e imunomoduladora	30
2.1.8	Prognóstico	33
2.1.9	Controle e prevenção	33
2.1.10	Considerações em saúde pública	36
	Referências	37
2.2	Relato de caso: Apresentação aguda e fatal de infecção pelo vírus da leucemia felina e doenças associadas em um gato	44
	Resumo	44
	Abstract	44

2.2.1	Introdução	45
2.2.2	Descrição do caso	47
2.2.3	Discussão	49
2.2.4	Conclusão	51
	Referências	52
3	CONCLUSÃO	59
	REFERÊNCIAS	61

1 INTRODUÇÃO

O crescimento da população mundial de gatos e sua concentração em pequenos grupos ou colônias estimulou o aumento e a persistência de infecções virais. O vírus da leucemia felina (FeLV, *feline leukemia virus*) constitui-se atualmente o principal patógeno felino, responsável pelas doenças mais importantes que podem causar sofrimento prolongado e morte em gatos (ALMEIDA *et al.*, 2012). O FeLV é um retrovírus que acomete felinos domésticos, bem como outras espécies de felídeos, com distribuição mundial (HARTMANN, 2012a).

A infecção pelo FeLV pode causar sinais clínicos variáveis e inespecíficos, e o vírus é responsável por mais síndromes clínicas do que qualquer outro agente (HARTMANN, 2012a). Não há tratamento comprovadamente efetivo; porém, a identificação da infecção pelo FeLV em um gato de estimação não é razão para eutanásia (SHERDING, 2008). Gatos infectados por FeLV são predispostos a infecções secundárias e oportunistas principalmente devido a imunodepressão similar a dos pacientes humanos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV, *human immunodeficiency virus*). Do ponto de vista clínico, é importante ressaltar que a maioria dessas doenças secundárias é tratável (HARTMANN, 2012a). Deste modo, maior qualidade de vida e longevidade podem ser obtidas com cuidados gerais de saúde, terapia paliativa e tratamento das infecções secundárias (SHERDING, 2008).

A *American Association of Feline Practitioners* recomenda que o *status* de infecção por FeLV seja conhecido em todos os gatos, pois a presença da infecção retroviral tem impacto sobre o estado de saúde do animal e seu manejo a longo prazo. Porém, apesar da disponibilidade de testes para infecção por FeLV e vacinas contra o vírus, menos de um quarto de todos os gatos já foram testados, e a infecção ainda é comum (LEVY *et al.*, 2008). Em países desenvolvidos, a realização de testes e vacinação resultou em redução na ocorrência da infecção (SHERDING, 2008). No Brasil, a doença ainda apresenta alta prevalência (SOUZA; TEIXEIRA; GRAÇA, 2002).

Em junho de 2012, foi atendida no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV/UFRGS) uma gata, sem raça definida, com um ano e oito meses de idade, positiva no teste para detecção de antígenos de FeLV. O paciente veio a óbito seis dias após internação e foi submetido a exame necropsia. Assim, oportunizou-se o relato de um caso de infecção aguda, grave e fatal por FeLV com enfermidades relacionadas ao vírus e infecções secundárias favorecidas pelo estado de imunodepressão do animal.

O objetivo deste trabalho consiste em caracterizar, com base na literatura recente, os diversos aspectos da infecção pelo vírus da leucemia felina em gatos. Além disso, objetiva

relatar um caso de infecção por FeLV atendido no HCV/UFRGS e suas respectivas alterações *ante mortem* e *post mortem*. Com isto, procura-se fornecer uma revisão sucinta e completa de uma enfermidade de especial importância na clínica médica de felinos, ilustrando uma das possíveis manifestações da doença na prática clínica. Assim, visa-se auxiliar o médico veterinário atuante na clínica de pequenos animais, na compreensão da complexidade do desenvolvimento de enfermidade relacionada à infecção pelo FeLV nos pacientes felinos, facilitando a tomada de decisões terapêuticas e a orientação aos tutores no manejo doméstico.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Revisão bibliográfica

2.1.1 Histórico

O vírus da leucemia felina (FeLV, *feline leukemia virus*) foi descoberto em 1964. Já no início da década de 70, testes diagnósticos estavam disponíveis; vacinas comerciais foram disponibilizadas em 1985 (COHN, 2006). A infecção pelo FeLV ocorre em todo o mundo (COTTER, 1998; DUNHAM; GRAHAM, 2008). Durante muitos anos após sua descoberta, FeLV foi considerada a principal doença em gatos, correspondendo à principal causa de morte e sendo responsável por mais síndromes clínicas do que qualquer outro agente (HARTMANN, 2011). Ainda atualmente, a infecção por FeLV é considerada uma causa importante e comum de doença (SCHMELTZER, 2012b; SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012). Em países desenvolvidos, entretanto, a realização de testes, a adoção de programas de erradicação e a vacinação contra FeLV desde meados de 1980 resultaram numa redução substancial na ocorrência da infecção por este agente (SHERDING, 2008).

2.1.2 Etiologia

FeLV pertence à família Retroviridae, subfamília Oncovirinae, gênero *Gammaretrovirus*. Este retrovírus de gatos domésticos possui seu material genético na forma de fita simples de ácido ribonucléico (RNA, *ribonucleic acid*), protegido por um envelope. Seu RNA é transcrito pela enzima transcriptase reversa em ácido desoxirribonucléico (DNA, *deoxyribonucleic acid*), dando origem a um provírus que se integra no genoma celular com a ajuda de uma integrase. Essa capacidade do vírus de se tornar parte do DNA de seu hospedeiro é responsável pela possibilidade de persistência do vírus durante toda a vida do gato (SHERDING, 2008; AMORIM DA COSTA; NORSWORTHY, 2011; HARTMANN, 2012a).

O FeLV apresenta os subgrupos FeLV-A, FeLV-B, FeLV-C e FeLV-T, de acordo com a estrutura antigênica da glicoproteína do envelope gp70. Somente FeLV-A é infeccioso e transmissível de um gato para outro. Os demais subgrupos surgem em gatos infectados por FeLV-A por mutação e recombinação entre o FeLV-A e sequências celulares ou retrovirais endógenas presentes no DNA felino. FeLV-B é geralmente associado a linfomas e leucemias

e está presente em cerca de 50% dos gatos infectados. FeLV-C geralmente causa anemia arregenerativa e é encontrado em apenas 1-2% dos gatos infectados. FeLV-T apresenta tropismo particular por linfócitos T e causa imunodepressão grave (AMORIM DA COSTA; NORSWORTHY, 2011; HARTMANN, 2012a; SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012).

Uma síndrome de imunodeficiência adquirida felina (FAIDS, *feline acquired immunodeficiency syndrome*) é composta pelo vírus FeLV-A e variantes altamente imunopatogênicas que infectam linfócitos CD4+ e CD8+ e linfócitos B no sangue, linfonodos e células mielóides. O vírus do sarcoma felino (FeSV, *feline sarcoma virus*) também consiste numa recombinação do genoma de FeLV-A, porém com genes celulares associados a tumores (HARTMANN, 2012a).

Um dos genes do FeLV, gene *gag*, codifica proteínas estruturais internas, como a proteína p27. Esta proteína é rotineiramente utilizada no diagnóstico da infecção por FeLV, sendo produzida em células infectadas pelo vírus em quantidades superiores àquelas necessárias para novas partículas virais. Assim, a p27 é abundante no citoplasma de células infectadas e também na corrente sanguínea de gatos infectados. Além disso, a proteína p27 livre também pode estar presente nas lágrimas e na saliva, onde pode ser detectada. Já o gene *env* codifica componentes do envelope, com a gp70, a qual define o subgrupo viral e parece ser importante para induzir imunidade. Anticorpos anti-gp70 são subgrupo-específicos e resultam na neutralização do vírus e imunidade à reinfeção. Assim, a gp70 é importante na resistência natural e é utilizada como alvo na produção de vacinas (HARTMANN, 2012a).

2.1.3 Epidemiologia

Embora a infecção por FeLV tenha sido relatada principalmente em gatos domésticos, há diversas evidências de suscetibilidade de felídeos silvestres. Não há relatos de transmissão natural de FeLV para animais não felídeos (HARTMANN, 2012a). A infecção de gatos por FeLV é cosmopolita, ocasionando várias síndromes clínicas (SHERDING, 2008). Segundo dados compilados por Hartmann (2012a), a taxa de infecção por FeLV em gatos de vida livre é similar em todo o mundo, variando de 1% a 8% em gatos saudáveis. Já Sparkes e Papisoulitis (2012) estimam que 1-3% da população de gatos saudáveis seja infectada por FeLV. Estudos sugerem a existência de variações geográficas e regionais na prevalência de FeLV em populações de gatos domésticos, provavelmente devido a variações na densidade populacional, *status* reprodutivo, idade, gênero e condições de habitação (LUTZ *et al.*, 2009; AKHTARDANESH *et al.*, 2010). Pelo menos um estudo encontrou diferenças na distribuição

geográfica da infecção pelo FeLV em relação à infecção pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV, *feline immunodeficiency virus*) nos EUA (CHHETRI *et al.*, 2013).

Em países desenvolvidos, a prevalência da infecção por FeLV e de doenças relacionadas vem diminuindo regularmente nas últimas duas décadas devido à conscientização do tutor, realização de teste para FeLV e vacinação (SHERDING, 2008). Hartmann (2012a) considera que, devido ao aumento da consciência de veterinários e tutores, cada vez mais gatos são testados para FeLV, a infecção por FeLV é reconhecida precocemente e cuidados médicos são fornecidos já na fase inicial da doença.

A prevalência e o resultado da infecção pelo FeLV variam com a idade e estado imune do animal, estilo de vida, ambiente, pressão de infecção, concentração viral e patogenicidade viral. Filhotes de gatos com menos de quatro meses de idade são mais suscetíveis à infecção que os adultos. A resistência associada à idade é independente de imunidade por contato prévio ou vacinação. No entanto, essa resistência descrita não é absoluta e depende da pressão de infecção. Embora a suscetibilidade à infecção seja maior em gatos jovens, cerca de 50% dos gatos adultos tornar-se-ão infectados quando desafiados (SHERDING, 2008; AMORIM DA COSTA; NORSWORTHY, 2011; HARTMANN, 2012a).

Gatos selvagens não têm maior probabilidade de se infectar do que gatos domiciliados, mas gatos que têm acesso à rua têm muito maior chance de se infectar do que gatos mantidos permanentemente dentro de casa (COHN, 2006). FeLV é mais frequentemente detectado em domicílios com grande número de gatos, que albergam animais errantes não submetidos ao teste para FeLV, especialmente filhotes de gatos (SHERDING, 2008). Além do acesso à rua, outros fatores de risco para a infecção por FeLV são agressividade, brigas e machos não castrados. Embora FeLV seja facilmente disseminada através do contato social, atualmente ela não é mais considerada primariamente uma infecção de gatos “sociais” ou “amigáveis” (HARTMANN, 2012a).

Utilizando técnicas sorológicas e moleculares, Beatty *et al.* (2011) procuraram evidência de infecção por FeLV em 248 gatos em uma área de baixa prevalência em Sidnei, Austrália. Neste estudo, apenas dois gatos testaram positivos para o antígeno p27 e cinco para o provírus de FeLV. Na Malásia peninsular, 368 gatos foram testados por kit imunocromatográfico, e 12,2% foram positivos para infecção por FeLV. Maior prevalência foi verificada em gatos doentes, com dono, machos, agressivos, jovens e em residências com muitos gatos (BANDE *et al.*, 2012). Sukhumavasi *et al.* (2012) testaram por ELISA 746 gatos domiciliados em Bangkok, Tailândia, identificando 24,5% positivos, correlacionando-se a presença da infecção com a menor idade dos gatos. Em Kerman, Irã, 14,2% de 140 gatos com

dono e de rua foram positivos para FeLV em ensaio imunocromatográfico. Variáveis associadas à infecção foram: idade, estado de saúde e anemia (AKHTARDANESH *et al.*, 2010). Em Adis Ababa, Etiópia, 41 gatos ferais foram testados para FeLV por ensaio imunoadsorvente ligado à enzima (ELISA, *enzyme-linked immunosorbent assay*), mas nenhum resultou positivo (TIAO *et al.*, 2013).

Na Alemanha, vários estudos de prevalência foram realizados. Gleich e Hartmann (2009) testaram 3.780 por ELISA, verificando prevalência de 2,9% de infecção por FeLV, predominantemente em gatos jovens. Gleich, Krieger e Hartmann (2009) examinaram 17.462 amostras por ELISA e encontraram prevalência de infecção por FeLV de 3,6%. Interessantemente, a prevalência diminuiu durante o período estudado, de 6% para 1%. Maior prevalência foi observada em gatos machos, sem raça definida, com acesso à rua, contato com outros gatos e comportamento agressivo. Também verificou-se menor tempo de sobrevivência em gatos FeLV-positivos do que em gatos FeLV-negativos. Suntz *et al.* (2010) encontraram 9% de 302 gatos necropsiados como positivos para antígeno de FeLV na imunohistologia e DNA proviral na reação em cadeia da polimerase (PCR, *polymerase chain reaction*) de amostras de medula óssea, além de 50% de gatos positivos somente para DNA proviral (infecção latente). No sul da Alemanha, 495 gatos foram testados pelos métodos de ELISA e PCR, detectando-se 1,8% dos gatos positivos para o antígeno p27 e 3% positivos para DNA proviral, respectivamente (ENGLERT *et al.*, 2012).

Em Ljubljana, Eslovênia, 42 gatos foram testados para FeLV; 23,8% foram positivos no ELISA e 61,9% na PCR, detectando DNA proviral em células sanguíneas. Maior prevalência foi encontrada em gatos machos, com acesso à rua (TOZON *et al.*, 2008). Em Madri, Espanha, amostras testadas por ELISA forma positivas em 15,6% de 180 gatos saudáveis e 30,4% de 115 gatos doentes. Maior prevalência foi verificada em gatos machos e jovens (ARJONA *et al.*, 2000). Em estudo investigando a prevalência da infecção por FeLV em 316 gatos de colônias de rua no norte da Itália, 3,8% foram positivos no teste de ELISA. Nenhuma correlação foi detectada entre o *status* de FeLV e gênero, idade, origem, estado de saúde ou anormalidades hematológicas. Os autores ressaltam que o conhecimento da prevalência de FeLV em colônias de gatos de rua é importante para acessar o bem-estar dos próprios gatos bem como a ameaça que posam para gatos domiciliados com acesso à rua (SPADA *et al.*, 2012).

Dados compilados por Little (2011) registram uma prevalência da infecção por FeLV de 2,5% a 7,7% em gatos no Canadá. Em um levantamento de 18.038 gatos na América do Norte, 2,3% foram positivos para FeLV. O risco de soropositividade para FeLV foi mais alto

em gatos adultos, machos, doentes no momento do teste e com acesso à rua (LEVY *et al.*, 2006). O teste por ELISA de 227 gatos da cidade de Merida, México resultou em 7,5% de positivos para FeLV, sendo maior risco associado a idade maior que um ano (ORTEGA-PACHECO *et al.*, 2014). Em Granada, nas Índias Ocidentais, 176 gatos foram testados por ELISA e nenhum foi positivo para FeLV (DUBEY *et al.*, 2009). Na Costa Rica, a prevalência de FeLV por teste de ELISA em 102 gatos foi de 16,7%. Maior prevalência foi verificada em gatos maiores de um ano (BLANCO *et al.*, 2009).

No Brasil, em estudo sorológico em três municípios do Estado do Rio de Janeiro, 1,96% de 203 gatos foram positivos para FeLV. Maior ocorrência da infecção foi verificada em machos, doentes, de raça pura, com idade entre seis e dez anos (BALBI *et al.*, 1995). Em outro estudo de prevalência no Rio de Janeiro, RJ, Souza, Teixeira e Graça (2002) verificaram 17,46% de 126 gatos positivos para infecção por FeLV utilizando teste de ELISA. Gatos doentes e sadios apresentaram prevalência semelhante; não verificou-se predisposição racial, sexual, etária ou de procedência neste trabalho. Mendes de Almeida *et al.* (2004) não detectaram infecção por FeLV em nenhum gato dentre os 47 gatos testados por ELISA em uma colônia de gatos ferais urbanos no município do Rio de Janeiro. Almeida *et al.* (2012) estudaram a prevalência de infecção por FeLV em 1.094 gatos no Estado do Rio de Janeiro por ensaio de imunofluorescência (IFA). Foram detectados 11,52% de gatos positivos, identificando-se como fatores de risco idade entre um e cinco anos, acesso à rua e convívio com outros gatos. Associação entre a infecção por FeLV e gênero, *status* reprodutivo, raça e tipo de habitação não foi detectada neste estudo.

Analisando amostras de 40 gatos de abrigos em Belo Horizonte, Minas Gerais, por técnica de ELISA, Teixeira *et al.* (2007) detectaram 32,5% de felinos positivos para FeLV. Estudo em São Paulo, SP, verificou prevalência de infecção por FeLV por teste de ELISA de 8% dentre 401 gatos, sendo a maioria dos positivos felinos doentes e da raça siamês. Não se encontrou diferença entre gênero e idade (RECHE JR; HAGIWARA; LUCAS, 1997). Em outro estudo em São Paulo, 12,5% de 298 gatos testaram positivos para FeLV pelo teste imunoenzimático. Destes, a maioria era sem raça definida, machos e doentes (HAGIWARA; RECHE JR; LUCAS, 1997). Bortoli *et al.* (2012) encontraram 8 de 46 gatos positivos para FeLV em teste de ELISA em Jaboticabal, SP, sendo um gato co-infectado por hemoplasmas e um por *Bartonella* sp. Em Porto Alegre, RS, Silva (2007) testou 65 gatos entre sadios e doentes por ELISA, verificando 10,8% positivos.

A transmissão do FeLV ocorre pelas vias horizontal e vertical. A forma de transmissão mais eficiente é pela saliva, mas também ocorre pelo sangue, secreções nasais e leite. Fezes,

urina e pulgas são fontes menos prováveis de infecção. Muitos animais se infectam no ambiente doméstico pela interação social com outros gatos: compartilhamento de vasilhas de comida, água e caixas de areia, além de *grooming* mútuo. A transmissão também ocorre por mordidas, via transplacentária ou lambedura dos filhotes. Pode haver transmissão iatrogênica por meio de agulhas contaminadas, instrumentos cirúrgicos e dentários, tubos endotraqueais e transfusões de sangue (SHERDING, 2008; AMORIM DA COSTA; NORSWORTHY, 2011).

Em geral, o FeLV não sobrevive mais que algumas horas fora do animal, até o máximo de 48 horas em ótimas condições de umidade e temperatura. Calor, ambiente seco, detergentes e desinfetantes matam facilmente o vírus, devido à presença do envelope lipídico. Assim, o risco de transmissão de FeLV é mínimo em abrigos e hospitais veterinários que mantêm os animais em gaiolas separadas e adotam rotineiramente desinfecção e lavagem manual de gaiolas, caixas de excretas e recipientes de alimentos e água. Devido a labilidade do vírus, não é necessário um período de espera antes de introduzir um novo gato em um domicílio após a remoção de um gato infectado (SHERDING, 2008; HARTMANN, 2012a).

2.1.4 Patogênese

Após inoculação, o FeLV replica no tecido linfóide local e, em seguida, nos tecidos linfóides sistêmicos, como linfonodos, baço e timo. Uma resposta imune efetiva pode debelar a infecção neste estágio ou mesmo antes que se detecte viremia. Caso a infecção progrida, o FeLV infecta a medula óssea, induzindo à liberação de leucócitos e plaquetas infectadas pelo vírus na circulação (viremia celular). Simultaneamente ao desenvolvimento de viremia, o FeLV infecta células glandulares distribuídas por todo o corpo (glândulas salivares, glândulas lacrimais, glândulas mamárias e glândulas do epitélio das mucosas, por exemplo). Com isso, ocorre excreção do vírus na maior parte das secreções corporais, com quantidades especialmente altas de vírus na saliva e no leite de gatas lactantes (SHERDING, 2008).

Células individuais são infectadas com FeLV quando a principal glicoproteína do envelope (gp70) se liga a receptores celulares específicos, resultando na liberação do genoma RNA viral dentro do citoplasma da célula. Sob a influência da transcriptase reversa viral e da DNA-polimerase da célula hospedeira, a cópia de DNA dupla-fita (provirus) do genoma viral RNA fita-simples é produzida. O provírus é integrado ao genoma da célula hospedeira durante divisão celular e pode então levar à infecção produtiva (síntese celular de proteínas virais que são agregadas em partículas virais que brotam da superfície da célula). Além do acúmulo de proteínas virais no citoplasma atrapalhar o funcionamento celular, a inserção do

DNA proviral no genoma da célula hospedeira pode alterar ou ativar certos proto-oncogenes celulares, levando a mutagênese insercional e transformação neoplásica da célula (SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012).

Após exposição ao FeLV, a infecção possui quatro resultados possíveis: 1) infecção abortiva, 2) infecção regressiva (incluindo infecção latente), 3) infecção progressiva e 4) infecção focal ou atípica (HOFMANN-LEHMANN *et al.*, 2007; HOFMANN-LEHMANN *et al.*, 2008; TORRES, MATHIASON; HOOVER, 2005). A infecção abortiva ocorre em alguns gatos imunocompetentes, nos quais a replicação viral é impedida por uma resposta imune humoral e mediada por células efetivas, eliminando as células infectadas pelo FeLV. Esses gatos nunca se tornam virêmicos e resultam negativos em testes de cultura viral, antígeno viral p27, RNA viral e DNA proviral, embora exibam altos níveis de anticorpos neutralizantes (TORRES, MATHIASON; HOOVER, 2005; HARTMANN, 2012a).

A infecção regressiva é acompanhada por uma resposta imune efetiva, que contém a replicação viral e a viremia antes ou logo após a infecção da medula óssea. Durante a viremia, o antígeno p27 livre pode ser detectado, conduzindo a resultados positivos nos testes que detectam antígeno livre no plasma (e.g., ELISA). Nesse período, o gato excreta o vírus e é infectante para outros gatos. Na maioria dos gatos, essa viremia dura apenas três a seis semanas (no máximo 16 semanas). Em alguns gatos, no entanto, a viremia persiste por mais do que três semanas, de modo que as células da medula óssea se tornam infectadas. Neste momento, o antígeno viral pode ser detectado intracelularmente em plaquetas e granulócitos (e.g., por IFA) (HARTMANN, 2012a). Aceita-se que esses gatos retenham um baixo nível de células infectadas por FeLV na circulação e nos tecidos. Alguns animais podem eliminar essas células, porém outros mantêm populações de células infectadas, que não produzem vírus, porém há DNA viral na circulação e em tecidos linfóides, além da medula óssea (TORRES, MATHIASON; HOOVER, 2005).

Uma vez a medula óssea infectada, os gatos não mais conseguem eliminar o vírus do organismo, mesmo que cesse a viremia, porque a informação para replicação viral – DNA proviral – está presente nas células tronco da medula óssea. Este estágio é denominado infecção latente (atualmente considerada um estágio da infecção regressiva) (HARTMANN, 2012a). No entanto, o DNA proviral não é traduzido em proteínas, e partículas virais infectantes não são produzidas. Portanto, gatos com infecção regressiva não excretam FeLV e não são infecciosos para outros gatos (HARTMANN, 2012b). Esses animais têm resultados negativos em testes que detectam antígenos de FeLV, como ELISA e IFA. Gatos com infecção latente podem desenvolver neoplasias, mielodisplasias ou imunodepressão devido às

alterações que a inserção do provírus no DNA do hospedeiro pode causar. A presença do provírus pode ser identificada por cultura *in vitro* de amostras de medula óssea ou pela PCR da medula óssea. Infecções latentes podem ser reativadas após terapia imunodepressora, prenhez e lactação, quando então testes de antígenos detectarão viremia (AMORIM DA COSTA; NORSWORTHY, 2011; HARTMANN, 2012a).

Evidências sugerem que o estado latente seria transitório e que, com o tempo, a maioria dos gatos com infecção latente eliminaria o FeLV de sua medula óssea. Gatos que se recuperaram da infecção por FeLV têm expectativas de vida similares a gatos que nunca foram expostos ao FeLV, sugerindo que a infecção latente não predispõe os gatos ao desenvolvimento de doenças associadas ao FeLV (WILLETT; HOSIE, 2013). Assim, o risco de uma infecção latente levar à eventual re-excreção e/ou ao desenvolvimento de doenças seria extremamente baixa (LUTZ *et al.*, 2009). Porém, Suntz *et al.* (2010) demonstraram associação estatística entre infecção não-produtiva por FeLV (i.e., infecção latente) e diferentes condições patológicas, como panleucopenia e cardiomiopatias, observadas em gatos necropsiados na Alemanha.

Em gatos com infecção progressiva por FeLV, a resposta imune não é forte o suficiente, de forma que ocorre massiva replicação viral (por mais de 16 semanas). Os gatos permanecem persistentemente virêmicos e infecciosos para outros gatos para o resto de suas vidas. Gatos progressivamente infectados apresentam baixos níveis de anticorpos neutralizantes detectáveis. O vírus se replica persistentemente na medula óssea, baço, linfonodos e glândulas salivares (HARTMANN, 2012a). A viremia persistente com origem na medula óssea é parcialmente associada a célula, com circulação de neutrófilos, linfócitos, monócitos e plaquetas infectados em adição ao vírus livre presente no plasma (SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012).

Esses gatos podem desenvolver doenças associadas ao FeLV, sendo que a maioria morre de uma dessas doenças dentro de três anos (HARTMANN, 2012a). Sherding (2008) considera que a taxa de mortalidade em gatos com infecção progressiva é de 30% aos seis meses, 60% aos dois anos e 90% aos quatro anos. Cerca de 10% a 30% dos gatos não vacinados submetidos à intensa exposição contínua desenvolvem infecção persistente. Nessa situação, filhotes com menos de quatro meses de idade são mais suscetíveis, e a taxa de infecção persistente pode atingir 70%.

Infecções focais ou atípicas também foram observadas, consistindo na persistência de replicação viral local atípica (e.g., nas glândulas mamárias, bexiga, olhos, baço, linfonodos ou intestino delgado (PACITTI; JARRETT; HAY, 1986; HAYES *et al.*, 1989; HOOVER;

MULLINS, 1991). Isso pode levar à produção intermitente ou de baixos níveis de antígeno p27, resultando em testes de antígeno fracamente positivos ou discordantes. Gatas com infecção atípica em suas glândulas mamárias podem transmitir o vírus para os filhotes via leite (HARTMANN, 2012a).

Em uma residência com muitos gatos na qual não há controle da infecção por FeLV, estima-se que 30-40% dos gatos se tornarão persistentemente virêmicos (infecção progressiva), 30-40% apresentarão viremia transitória (infecção regressiva) e 20-30% farão soroconversão sem nunca apresentar viremia detectável (infecção abortiva). Cerca de 5% seguirão um curso atípico da infecção, com antigenemia detectável, porém sem viremia (LUTZ; PEDERSEN; THIELEN, 1983).

2.1.5 Sinais clínicos

Incomumente, mas particularmente se eles são infectados em uma idade muito jovem, gatos podem desenvolver doença relacionada ao FeLV e morrer dentro de poucas semanas do início da viremia. Mais comumente, a doença relacionada ao FeLV ocorre após um período prolongado (meses ou anos) de viremia assintomática. FeLV é uma causa comum de doença crônica em gatos (SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012). FeLV pode causar sinais clínicos muito variáveis. A prevalência de desordens hematopoiéticas, mielosupressão e doenças infecciosas é mais alta em ambientes com muitos gatos infectados com FeLV do que na população de gatos em geral (HARTMANN, 2012a).

Os sinais clínicos geralmente incluem dispnéia, letargia, anorexia, perda de peso, febre, gengivite/estomatite e abscessos que não cicatrizam. No exame físico, frequentemente encontram-se evidência de efusão pleural, membranas mucosas pálidas, anormalidades intraoculares e dermatológicas, massas intra-abdominais palpáveis e organomegalia (e.g., linfonomegalia, esplenomegalia, hepatomegalia, renomegalia). No hemograma e perfil bioquímico, podem ser identificadas anemia não regenerativa, leucopenia, trombocitopenia, aumento de enzimas hepáticas e aumento de bilirrubina sérica (AMORIM DA COSTA; NORSWORTHY, 2011).

As manifestações clínicas da infecção pelo FeLV são atribuídas aos efeitos oncogênicos, citopáticos e imunodepressores do vírus. A neoplasia induzida pelo FeLV pode ser linfóide ou mielóide. Os efeitos degenerativos ou citopáticos afetam várias células, inclusive células da medula óssea (anemia, neutropenia, trombocitopenia), linfócitos (depleção de linfócitos T, atrofia linfóide, hiperplasia linfóide), células intestinais (enterite),

bem como o feto e a placenta (aborto, natimorto). Os efeitos imunodepressores do FeLV ocasionam profunda imunodeficiência, resultando em suscetibilidade a uma ampla variedade de infecções oportunistas. Além disso, a disfunção imune relacionada ao FeLV foi associada à ocorrência de doenças auto-imunes e imunomediadas (SHERDING, 2008).

2.1.5.1 Linfoma e leucemia

Gatos infectados por FeLV têm 62 vezes mais chance de desenvolver linfoma ou leucemia do que gatos não infectados, e o vírus atua diretamente na gênese dos tumores. FeLV é um importante oncogene que causa diferentes tumores em gatos, mais comumente linfoma e leucemia e menos frequentemente outros tumores hematopoiéticos e raramente outras neoplasias (incluindo neuroblastoma, osteocondroma e outros) (HARTMANN, 2012b).

Embora FeLV seja um vírus oncogênico, o desenvolvimento de neoplasia corresponde a apenas cerca de 10-25% das mortes relacionadas ao FeLV (SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012). FeLV pode ser uma causa primária de linfoma, leucemia e mielodisplasia. Há, porém, um alto índice de linfomas em gatos negativos para o FeLV (SHERDING, 2008). Alguns desses tumores apresentam evidência molecular de provírus de FeLV, mas atualmente a maior parte dos linfomas de gatos é causada por outros fatores além do FeLV. Linfomas associados ao FeLV são principalmente de origem em células T, enquanto que linfomas negativos em testes para FeLV são predominantemente de origem de células B (HARDY *et al.*, 1977; FRANCIS *et al.*, 1979; HARDY, 1981; NEIL *et al.*, 1984). Existem vários tipos de linfoma, classificados conforme sua localização anatômica, tais como linfoma alimentar (intestinal), linfoma mediastinal (tímico), linfoma multicêntrico e linfomas extranodais (e.g., linfomas renal, ocular, nasal, neural, cutâneo) (SHERDING, 2008; HARTMANN, 2012a).

A infecção de células hematopoiéticas da medula óssea por FeLV pode causar leucemia linfóide aguda, leucemia não linfóide (mielóide, incluindo granulocítica, eritróide e megacariocítica) ou mielodisplasia (pré-leucemia). Os sinais clínicos incluem palidez (anemia), petéquias, equimoses (trombocitopenia), febre, letargia, perda de peso, sinais de sepse com neutropenia, hepatoesplenomegalia e linfadenopatia discreta. O diagnóstico de leucemia aguda é feito através de hemograma e exame da medula óssea. Essas leucemias respondem pouco à quimioterapia, e o prognóstico para gatos com doenças mieloproliferativas é desfavorável. Mielodisplasia caracteriza-se por anemia e outras citopenias secundárias à maturação anormal de células hematopoiéticas na medula óssea. Ela

pode evoluir para leucemia mielóide aguda evidente após algumas semanas a meses (SHERDING, 2008; HARTMANN, 2012a).

2.1.5.2 Anemia e outras citopenias

Desordens hematopoiéticas, particularmente citopenias causadas pela depressão da medula óssea, são comumente encontradas em gatos infectados por FeLV. A causa dessas desordens inclui neoplasias hematopoiéticas e disfunções hematológicas não neoplásicas. As desordens hematológicas descritas em associação com FeLV incluem anemia (arregenerativa ou regenerativa); neutropenia persistente, transitória ou cíclica; síndrome tipo panleucopenia; anormalidades plaquetárias (trombocitopenia e anormalidades das funções plaquetárias), e anemia aplásica (pancitopenia) (HARTMANN, 2012a).

O desenvolvimento de anemia é uma consequência comum da infecção por FeLV e pode corresponder a até 25% das mortes relacionadas ao FeLV. A infecção por FeLV também é considerada uma das mais importantes causas de anemia no gato (SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012). Apenas cerca de 10% a 20% das anemias associadas ao FeLV são regenerativas, apresentando em geral resposta favorável ao tratamento, independentemente da causa (HARTMANN, 2012a). São caracterizadas por anisocitose, policromasia, reticulocitose, macrocitose e aparecimento de células sanguíneas vermelhas nucleadas, o que pode estar associado com eritropoiese extramedular (esplênica ou hepática) (SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012). Anemia regenerativa pode ser decorrente de hemólise imunomediada; infecções hemotrópicas oportunistas (e.g., *Mycoplasma haemofelis* e *M. haemominutum*, *Ehrlichia* e *Babesia*) ou hemorragia associada a trombocitopenia (SHERDING, 2008).

A maioria das anemias induzidas por FeLV são arregenerativas, causadas pelo efeito do vírus nas células tronco hematopoiéticas resultante de infecção primária e infecção de células do estroma que constituem o ambiente de suporte para células hematopoiéticas. Essa infecção resulta em destruição de algumas linhagens celulares e maturação anormal de precursores de eritrócitos (SHERDING, 2008; HARTMANN, 2012). Além do efeito direto do vírus na eritropoiese, outros fatores podem causar anemia arregenerativa em gatos FeLV-positivos, como, por exemplo, a anemia da inflamação crônica, promovida por altas concentrações de citocinas (HARTMANN, 2012b).

Aplasia de células vermelhas (anemia aplásica) é a causa mais comum de anemia associada ao FeLV. A anemia aplásica é caracterizada por anemia normocítica normocrômica

com reticulocitopenia de formas agregadas e puntiformes. Aspirados de medula óssea revelam um aumento marcante na razão mielóide:eritróide causada pela depleção de precursores eritróides. Há uma forte associação entre o desenvolvimento de anemia aplásica e infecção por FeLV do subgrupo C; parece que este infecta precursores eritróides precoces e interfere com uma proteína de transporte heme, levando ao acúmulo de heme e morte das células precursoras (SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012).

Sinais clínicos de anemia grave incluem letargia, fraqueza, taquipneia, palidez de membranas mucosas, sopro anêmico, esplenomegalia, hemorragias de retina e pica. No caso de anemia regenerativa, deve-se tratar a causa primária associada à hemólise. Na anemia arregenerativa, deve-se instituir transfusão sanguínea e tratamento de suporte paliativo. Em alguns casos, a aplicação de eritropoetina humana recombinante (35-100 UI/kg/q 48 h SC) pode ser benéfica (SHERDING, 2008).

Embora a infecção por FeLV possa induzir imunodepressão através de distúrbios funcionais de linfócitos e neutrófilos, muitos gatos também terão depleções numéricas dessas linhagens celulares. Até 70% dos gatos infectados demonstram linfopenia e até 35% podem ter leucopenia absoluta. A linfopenia parece envolver tanto células B quanto T. No entanto, as respostas hematológicas que podem ser vistas com a infecção por FeLV são variáveis, sendo a linfocitose observada em 24% gatos FeLV-positivos. A neutropenia também foi relatada frequentemente em gatos infectados por FeLV, e a infecção pelo vírus deve ser considerada como um importante diagnóstico diferencial de qualquer gato neutropênico. Cerca de 26% dos gatos infectados por FeLV são neutropênicos (GLEICH; HARTMANN, 2009). A neutropenia é um achado importante, pois frequentemente oportuniza infecções secundárias que podem conduzir o gato ao óbito. Embora a neutropenia e/ou leucopenia possam ser manifestações do efeito citopático da infecção pelo FeLV, essas alterações podem também refletir doenças mieloproliferativas ou síndromes preleucêmicas subjacentes (SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012).

A neutropenia induzida por FeLV pode ser transitória, persistente ou cíclica. Sinais clínicos incluem febre crônica ou recorrente e infecção bacteriana ou sepse com risco de morte. As infecções bacterianas devem ser tratadas com antibióticos. Alguns gatos com neutropenia persistente ou cíclica respondem ao tratamento com prednisolona (2-3 mg/kg/q 24 h PO) (SHERDING, 2008).

Tanto megacariócitos quanto plaquetas podem ser infectados pelo FeLV. Macrotrombócitos com função comprometida e longevidade diminuída são comuns em gatos infectados (SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012). A trombocitopenia em gatos infectados por

FeLV envolve mudanças seja na quantidade de plaquetas, seja em seu tamanho, forma e função (HARTMANN, 2012a). A trombocitopenia pode estar associada à leucemia, mielodisplasia ou doença imunomediada induzidas pelo FeLV. Pode ocasionar a formação de petéquias, equimoses e hemorragia gastrointestinal. No caso de trombocitopenia com risco de morte, deve-se fazer transfusão de sangue total ou de plasma rico em plaquetas. Os casos suspeitos de trombocitopenia imunomediada devem ser tratados com prednisolona (2-3 mg/kg/q 24 h, PO) (SHERDING, 2008).

2.1.5.3 Imunodepressão e infecções secundárias

Doenças citodepressivas (degenerativas) correspondem a 75% ou mais das mortes relacionadas a FeLV. Dentre as diferentes síndromes reconhecidas, a imunodepressão associada ao FeLV é a mais importante, provavelmente correspondendo a cerca de 50% de todas as doenças relacionadas ao vírus (SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012). A imunodepressão pode levar a infecções secundárias, representando a maioria dos sinais clínicos, mas também pode levar à redução dos mecanismos de vigilância de neoplasias, causando risco aumentado de desenvolvimento de tumores (HARTMANN, 2012b).

Os mecanismos exatos de como o vírus destrói o sistema imune são pouco compreendidos, assim como por que diferentes animais têm graus variáveis de imunodepressão (HARTMANN, 2012b). A patogênese da imunodepressão é complexa e inclui neutropenia e função neutrofílica deficiente, disfunção e depleção numérica de linfócitos T, formação de imunocomplexos, depleção de complemento e atrofia tímica. A imunodepressão resultante deixa o gato infectado suscetível a uma ampla variedade de infecções secundárias e oportunistas (SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012).

Doenças secundárias à imunodepressão correspondem a uma grande proporção da morbidade e mortalidade de gatos infectados por FeLV (OGILVIE *et al.*, 1988; PARDI *et al.*, 1991; DIEHL; HOOVER, 1992). Gatos com infecção progressiva por FeLV são predispostos a infecções secundárias principalmente devido a imunodepressão similar a dos pacientes humanos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV, *human immunodeficiency virus*). Vários dos sinais clínicos observados em gatos FeLV-positivos provavelmente resultam de infecções secundárias. Do ponto de vista clínico, é importante ressaltar que muitas dessas doenças secundárias são tratáveis. Muitos relatos foram feitos de gatos infectados por FeLV apresentando infecções bacterianas, virais, protozoárias e fúngicas concomitantes. Porém, poucos estudos existem que provem que esses gatos possuem uma

maior taxa de infecção do que gatos FeLV-negativos ou que eles apresentem resposta menos favorável à terapia (HARTMANN, 2012a). Assim, embora o vírus certamente possa deprimir a função immune, não deve-se assumir que todas as infecções concomitantes sejam uma consequência direta da infecção por FeLV (HARTMANN, 2012b).

Infecções secundárias que podem estar associadas ao FeLV incluem peritonite infecciosa felina, herpesvírus felino, coccidiose, criptococose, aspergilose, dermatofitose, toxoplasmose, criptosporidiose e micoplasmose. Também incluem-se infecções bacterianas, entre elas gengivite, periodontite, estomatite, rinite, sinusite, pneumonia, piotórax, enterite (*Salmonella*, *Campylobacter*), piodermite, feridas que não cicatrizam, abscessos, fístulas e sepse (SHERDING, 2008; HARTMANN, 2012a).

2.1.5.4 Hiperplasia de linfonodo periférico

Ocasionalmente, o FeLV provoca marcante aumento indolor generalizado de linfonodos periféricos e viscerais (em especial de linfonodos mandibulares) de até três vezes o tamanho normal. Essa linfadenopatia não tem característica neoplásica. É diagnosticada principalmente em gatos adultos jovens (seis meses a dois anos); 50% são assintomáticos e a outra metade manifesta febre, anorexia e depressão. A maior parte dos casos regride em duas a quatro semanas espontaneamente. Em alguns gatos, a linfadenopatia ocorre periodicamente ou evolui para linfoma meses ou anos depois (SHERDING, 2008).

2.1.5.5 Distúrbios imunomediados

Gatos infectados por FeLV estão sujeitos a várias doenças imunomediadas causadas por uma resposta imune ao vírus hiperativa ou desregulada (HARTMANN, 2012a). Alguns dos distúrbios imunomediados já associados à infecção pelo FeLV são: anemia hemolítica imunomediada, trombocitopenia imunomediada, glomerulonefrite imunomediada, poliartrite progressiva crônica, afecções mucocutâneas semelhantes ao pênfigo e síndrome semelhante ao lúpus eritematoso sistêmico. A participação exata do FeLV nessas anormalidades não está totalmente esclarecida, mas possivelmente envolve a formação de complexos antígeno-anticorpo virais ou disfunção no controle imunológico induzida por FeLV (SHERDING, 2008).

2.1.5.6 Desordens reprodutivas

Gatas infectadas por FeLV comumente apresentam disfunção reprodutiva associada à transmissão do vírus via transplacentária ou pelo leite. Os sinais clínicos podem incluir infertilidade, reabsorção fetal, aborto, natimorto, “síndrome do gatinho definhado” (filhotes com viremia) ou transmissão do vírus pelo leite aos filhotes lactentes (SHERDING, 2008). A aparente infertilidade pode ser causada pela absorção precoce dos fetos. Os abortos comumente ocorrem tardiamente na gestação, com a expulsão de fetos com aparência normal. Tais abortos podem ser acompanhados por endometrite bacteriana, particularmente em gatas com neutropenia (COTTER, 1998; HARTMANN, 2012a). Filhotes infectados precocemente podem se tornar imunes, mas a maioria se torna progressivamente infectada e morre devido à “síndrome do gatinho definhado”, caracterizada por incapacidade de mamar, desidratação, hipotermia, atrofia tímica e morte dentro das primeiras duas semanas de vida (LEVY, 2000).

2.1.5.7 Neuropatia

Disfunções neurológicas já foram descritas em gatos infectados por FeLV. A maioria dos sinais neurológicos observada em gatos FeLV-positivos é causada por linfoma e infiltrações linfocíticas no cérebro e medula espinhal, levando a compressão. Em alguns casos, entretanto, nenhum tumor é detectável com métodos diagnósticos de imagem ou na necropsia. Anisocoria, midríase, cegueira central ou síndrome de Horner foram descritas em gatos infectados por FeLV sem alterações morfológicas. Efeitos neurotóxicos diretos do vírus já foram implicados como mecanismos patogênicos (HARTMANN, 2012a).

2.1.6 Diagnóstico

O diagnóstico de FeLV é geralmente direto. O clínico vai ser alertado para a possibilidade de infecção por FeLV como causa da doença pela história clínica (e.g., episódios recorrentes de doença sugerindo imunodepressão, presença de linfoma), achados clínicos e alterações clinicopatológicas (SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012). A realização de testes para detecção desta retrovírose sempre deve ser considerada em felinos que manifestem sintomas de imunodeficiência e de infecções secundárias (SOUZA *et al.*, 2002).

Os testes para detecção de FeLV são utilizados como auxiliares ao diagnóstico de doenças associadas ao FeLV; à avaliação de rotina de gatos saudáveis, investigação de infecção

subclínica; e à identificação e eliminação de infecção por FeLV em abrigos e gatis. A *American Association of Feline Practitioners* recomenda que todos os gatos sejam submetidos aos testes para diagnóstico de infecção por FeLV. A identificação de gatos infectados por FeLV propicia a oportunidade de tratamento desses gatos e a prevenção da disseminação da infecção a outros gatos. A pesquisa de infecção por FeLV deve ser feita antes da vacinação, pois é desnecessário vacinar um gato que já esteja infectado. Tal procedimento também impede que infecções pré-existentes sejam confundidas com falha de vacinação (SHERDING, 2008).

Os gatos podem ser testados em qualquer idade. Testes de triagem detectam antígeno e não anticorpos, de modo que nem os anticorpos maternos nem os anticorpos da vacinação ou exposição viral prévia interferem com o teste. Porém, já observou-se que filhotes infectados através de transmissão vertical podem não testar positivo por semanas a meses após o nascimento (LEVY; CRAWFORD, 2005; HARTMANN, 2012a). Assim, se a gata ou qualquer dos filhotes testar positivo, toda a família deve ser considerada potencialmente infectada e isolada, realizando-se testes de acompanhamento para definir seu *status* (LITTLE *et al.*, 2011; HARTMANN, 2012a).

Testes comuns de triagem para FeLV se baseiam na detecção do antígeno nuclear viral p27. Testes positivos em todos os gatos deveriam ser confirmados, devido às sérias consequências dos resultados positivos e à possibilidade de falsos-positivos (DEJONG, 2012). Métodos de detecção de FeLV diretos incluem a detecção de antígenos de FeLV (por ELISA ou IFA), detecção de ácido nucléico por PCR incluindo detecção de provírus (DNA) ou vírus (RNA) e isolamento viral (HARTMANN, 2012a).

2.1.6.1 Ensaio imunoadsorvente ligado à enzima (ELISA)

ELISA detecta antígenos p27 solúveis livres no plasma e é o teste de triagem recomendado para a infecção por FeLV (AMORIM DA COSTA; NORSWORTHY, 2011; HARTMANN, 2012a). É um teste de triagem altamente sensível, detectando cerca de 100% dos gatos com antigenemia, propiciando resultados rápidos e confiáveis. No entanto, a especificidade do teste é mais baixa; certa proporção de gatos infectados por FeLV serão negativos para antígeno (infecções regressivas) e não serão detectados por testes baseados em antígenos (WILLETT; HOSIE, 2013). Embora alguns kits do teste de ELISA permitam o uso de sangue total, isto não é recomendado pois resultados falso-positivos são mais prováveis do que com soro ou plasma. Testes que utilizam saliva e lágrimas também estão disponíveis, mas

não são recomendados pois estão associados com um elevado número de resultados falso-positivos (SHERDING, 2008).

O teste se torna positivo precocemente, dentro das primeiras semanas após a infecção (viremia primária), antes de que a medula óssea seja afetada. Assim, resultados positivos podem refletir viremia transitória (em gatos com infecção regressiva), viremia persistente (em gatos com infecção progressiva) ou resultado falso-positivo. Um resultado negativo pode significar gato não exposto ao FeLV, gato transitoriamente infectado que conseguiu eliminar o vírus com sucesso, gato que se infectou recentemente e no qual o antígeno p27 ainda não é detectável (pode levar algumas semanas pós-infecção), gato com infecção latente ou focal e não virêmico ou falso-negativo (improvável) (BARR, 1996; HARVEY, 2011; HARTMANN, 2012a).

É essencial que um resultado positivo seja sempre confirmado com outro teste, particularmente em um gato clinicamente saudável. Um resultado positivo no teste de um gato com sinais clínicos consistentes com infecção por FeLV é mais confiável, pois a prevalência de viremia nesses gatos é maior (LUTZ *et al.*, 2009). Além disso, como pode levar de três a 16 semanas para vencer uma infecção transiente, repetir o teste após 16 semanas é requerido para confirmar infecção persistente por FeLV (HARVEY, 2011).

No caso de repetição do teste, recomenda-se utilizar a pesquisa de IFA como teste confirmatório (SHERDING, 2008) ou PCR para DNA proviral (LUTZ *et al.*, 2009). Se o teste de IFA resulta positivo, a probabilidade de uma infecção regressiva é pequena. Um teste de ELISA negativo mas positivo na IFA é sempre um resultado falso, seja um resultado falso-negativo no ELISA ou, mais provavelmente, um resultado falso-positivo na IFA (HARTMANN, 2012a). Resultado falso-negativo no ELISA é muito improvável devido à alta sensibilidade desse teste. No entanto, gatos submetidos aos testes nos estágios iniciais da infecção podem ainda não apresentar antigenemia no momento do primeiro exame. A maior parte dos gatos apresenta antigenemia quatro semanas após o contágio, podendo demorar até três meses e, em raros casos, mais que isso. Desse modo, recomenda-se repetir o teste em todos os gatos negativos aos ELISA com possibilidade de contágio recente, nove a 16 semanas mais tarde (SHERDING, 2008; HARVEY, 2011).

2.1.6.2 Ensaio de imunofluorescência (IFA)

IFA detecta o antígeno p27 do FeLV no citoplasma de granulócitos e plaquetas, indicando envolvimento da medula óssea (AMORIM DA COSTA; NORSWORTHY, 2011).

É o teste confirmatório preferido para FeLV, pois é um pouco mais específico do que o ELISA e apresenta alta correlação com infecção persistente. A pesquisa por IFA pode ser negativa nas infecções iniciais e positivas transitórias no ELISA, pois o teste só se torna positivo no IFA após a infecção da medula óssea, depois de pelo menos três semanas de viremia (viremia secundária) (SHERDING, 2008; HARTMANN, 2012a). Até 96% dos gatos positivos à pesquisa por IFA permanecem persistentemente infectados (SHERDING, 2008). Porém, em um gato clinicamente saudável que resultou positivo na IFA, deve-se repetir o teste 12 a 16 semanas após para confirmar o *status* de FeLV (HARVEY, 2011).

O teste pode ser realizado em esfregaço de sangue fresco, esfregaço de medula óssea ou amostra de sangue coletada com EDTA ou heparina (HARVEY, 2011). Em gatos com baixa contagem de leucócitos e plaquetas, pode haver resultado falso-negativo na IFA. É rara a ocorrência de resultado falso-positivo, porém pode ocorrer em razão da baixa qualidade do esfregaço sanguíneo, bem como aglomerado de plaquetas e eosinofilia (SHERDING, 2008).

2.1.6.3 Reação em cadeia da polimerase (PCR)

PCR é um teste confirmatório altamente sensível, que detecta sequências de ácido nucléico do FeLV (RNA viral ou DNA proviral) presentes no sangue, na medula óssea ou em tecidos, incluindo amostras obtidas por necropsia. O teste de PCR não está amplamente disponível para uso clínico e, para exame de sangue de rotina, só apresenta vantagem para determinar a verdadeira condição dos gatos com resultados conflitantes nos testes de antígeno convencionais. PCR pode ser útil na detecção da infecção regressiva (latente) por FeLV em gatos com linfomas, síndromes de depressão da medula óssea ou com lesões inflamatórias gengivo-orais (HAYES; ROJKO; MATHES, 1992; JACKSON *et al.*, 1993; UTHMAN *et al.*, 1996; SHERDING, 2008; STÜTZER *et al.*, 2010).

A quantificação de DNA proviral pode ser usada para identificar gatos que se recuperaram da viremia (infecção regressiva), nos quais a viremia foi superada mas o DNA proviral permaneceu integrado no genoma de células da medula óssea ou de tecidos linfóides (TORRES; MATHIASON; HOOVER, 2005). Em contraste, a PCR em tempo real para RNA viral detecta níveis de vírus no plasma ou em secreções que estão abaixo da sensibilidade de testes para antígeno viral. Em consequência, é possível detectar níveis muito baixos de vírus na saliva nos mesmos gatos em que testes de antígeno convencionais resultaram negativos (GOMES-KELLER *et al.*, 2006).

2.1.6.4 Isolamento do vírus

Isolamento do FeLV mediante cultura viral do sangue ou da medula óssea é um teste confirmatório utilizado principalmente em pesquisas e não está facilmente disponível para uso clínico. É considerado o padrão ouro para identificação de infecção progressiva por FeLV. Cultura de amostra da medula óssea pode ser utilizada para detectar infecção latente não-replicante, porém passível de reativação (LEVY *et al.*, 2008; SHERDING, 2008).

2.1.6.5 Pesquisa de anticorpos neutralizantes

A titulação sérica de anticorpos neutralizantes é de eficácia limitada no diagnóstico ou avaliação clínica da infecção por FeLV. Titulação positiva indica apenas exposição prévia ao FeLV mediante infecção (inclusive regressiva ou abortiva) ou vacinação, mas a titulação não confirma infecção ativa em curso. Gatos com infecção progressiva podem não apresentar anticorpos detectáveis. Titulação de anticorpos induzidos pela vacina não se correlaciona bem com o grau de imunidade protetora (SHERDING, 2008; HARTMANN, 2012a).

2.1.7 Tratamento

Não há tratamento comprovadamente efetivo para infecção por FeLV e, portanto, não há cura. Porém, a identificação da infecção pelo FeLV *per se* em um gato de estimação não é uma razão para eutanásia. Apesar da infecção progressiva por FeLV estar associada a uma redução na expectativa de vida, muitos tutores decidem fornecer tratamento a seus gatos. Com cuidados adequados, gatos infectados por FeLV podem viver por muitos anos com boa qualidade de vida, especialmente aqueles portadores sadios identificados nos testes de triagem de rotina. Para os demais, terapia sintomática e de suporte pode ser fornecida para infecções concorrentes, secundárias ou oportunistas. É importante que essas infecções sejam identificadas pronta e corretamente para direcionar a terapia específica. Os animais infectados por FeLV podem viver meses a anos (SHERDING, 2008; HARTMANN, 2012b; SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012).

Gatos infectados pelo FeLV devem ser separados de outros gatos sabidamente negativos e confinados em ambientes internos para evitar a disseminação da infecção a outros gatos e para protegê-los de infecções secundárias. Para manutenção da saúde desses animais, são essenciais a boa nutrição, manejo adequado e controle de parasitas gastrintestinais e

ectoparasitas. Machos e fêmeas devem ser castrados, para evitar a transmissão de mãe para filhotes por via transplacentária ou pelo leite e reduzir o estresse associado ao estro e os comportamentos de acasalamento. Animais castrados também são menos propensos a caminhadas fora de casa e a interagir agressivamente com outros gatos. A cirurgia é geralmente bem tolerada por gatos infectados assintomáticos (COHN, 2006; LEVY *et al.*, 2008; SHERDING, 2008; AMORIM DA COSTA & NORSWORTHY, 2011).

Gatos FeLV-positivos devem ser vacinados com vacinas inativadas (contra panleucopenia felina, herpesvírus felino e calicivírus felino) regularmente, mesmo se o animal for mantido estritamente em ambiente interno. As vacinas inativadas são geralmente recomendadas dado que, em gatos imunodeprimidos, vírus vivos modificados podem readquirir potencial patogênico e ocasionar doença. Se o tutor não for convencido a manter o gato FeLV-positivo dentro de casa, a vacinação antirrábica também está indicada. Gatos infectados por FeLV podem não ser capazes de montar uma resposta imune adequada às vacinas administradas, o que já foi observado para a vacina antirrábica mas que, provavelmente, ocorra da mesma forma para outras vacinas. Assim, a proteção conferida após a vacinação de gatos infectados por FeLV não é completa e duradoura como em um gato não infectado. Vacinações mais frequentes (e.g., a cada seis meses) devem ser consideradas, especialmente se o animal tem acesso à rua (LUTZ *et al.*, 2009; AMORIM DA COSTA; NORSWORTHY, 2011; HARTMANN, 2012a).

Carne crua, ovos crus e leite não pasteurizado devem ser evitados pois o risco de infecção parasitária ou bacteriana transmitida por alimentos é maior em gatos imunodeprimidos. Potes de água e comida devem ser trocados e lavados regularmente para evitar crescimento bacteriano e fúngico. Caixas de areia devem ser esvaziadas pelo menos diariamente e completamente limpas pelo menos semanalmente. Deve-se realizar exame físico minucioso semestralmente, acompanhado de hemograma completo, perfil bioquímico de sangue, urinálise e exame de fezes. Isso facilita a detecção e o tratamento precoce de doenças associadas ao FeLV (SHERDING, 2008; SCHMELTZER, 2012b).

O tratamento específico depende das manifestações clínicas. Na maioria dos casos, doenças secundárias em gatos infectados por FeLV são tratadas da mesma maneira que em gatos não infectados. No entanto, diagnóstico e tratamento mais intensivos devem ser realizados tão logo um gato infectado tenha sido identificado. Glicocorticóides e outras drogas imunodepressoras devem ser evitadas sempre que possível em gatos FeLV-positivos, exceto se claramente indicado para tratamento específico (HARTMANN, 2012a).

Linfoma e leucemia não tratados geralmente são fatais dentro de algumas semanas a meses, contudo a quimioterapia antineoplásica pode ocasionar a remissão da doença em alguns gatos por vários anos. As drogas mais frequentemente administradas em combinação incluem ciclofosfamida, vincristina e prednisona. Desta forma, a infecção por FeLV não deve impedir o tratamento de linfoma em um gato. O prognóstico a longo prazo nesses gatos, porém, é ruim porque a infecção subjacente por FeLV contribui para a recorrência precoce da doença ou desenvolvimento de outras doenças significativas (SHERDING, 2008; AMORIM DA COSTA; NORSWORTHY, 2011; HARTMANN, 2012a; SPARKES & PAPASOULIOTIS, 2012).

As desordens hematológicas são geralmente irreversíveis em gatos infectados por FeLV; entretanto, podem apresentar um curso cíclico ou exibir alguma melhora com o tempo (HARTMANN, 2012a). O prognóstico para gatos com anemia arregenerativa ou mielodisplasia associadas ao FeLV é desfavorável, embora transfusões de sangue possam prolongar a sobrevivência (SHERDING, 2008). Ainda que as concentrações de eritropoietina estejam geralmente elevadas em gatos com anemia relacionada a FeLV, alguns gatos respondem à eritropoietina recombinante humana. A dose recomendada (100 U/kg/q 48 h/SC) é utilizada até que se atinja o hematócrito desejado (geralmente 30%) e então sempre que necessário para mantê-lo em 30%. Anticorpos anti-eritropoietina podem se desenvolver em 25% a 30% dos animais tratados após seis a 12 meses (COHN, 2006; HARTMANN, 2012a).

A neutropenia pode levar a imunodepressão grave, requerendo o uso de antibióticos em alguns gatos para prevenir translocação bacteriana secundária e desenvolvimento de sepse. Filgrastim, um fator estimulante de colônias granulocíticas, pode ser usado na dose de 5 µg/kg/q 24 hs, por via subcutânea, por até 21 dias. O tratamento com filgrastim em alguns gatos resultou em respostas transitórias (HARTMANN, 2012a).

2.1.7.1 Terapia antiviral e imunomoduladora

Imunomoduladores ou indutores de citocinas são produzidos para estimular a função imune comprometida e foram usados no tratamento de gatos infectados por FeLV. Relatos casuais de melhora clínica após o uso desses medicamentos não foram comprovados em estudos controlados, assim não há evidência conclusiva sobre benefícios clínicos relevantes (SHERDING, 2008; HARTMANN, 2012a).

Os interferons apresentam ação antiviral em altas doses e atividade imunomoduladora em baixas doses. Interferon- α humano recombinante (IFN- α) foi utilizado em gatos em dois

regimes terapêuticos diferentes: alta dose em injeção subcutânea (10^4 - 10^6 U/kg/q 24 h) ou baixa dose em administração oral (1-50 U/kg/q 24 h). A administração parenteral leva ao desenvolvimento de anticorpos neutralizantes que inativam a droga. Com uso oral, os efeitos antivirais são improváveis, mas a atividade imunomoduladora pode estar presente (SHERDING, 2008; HARTMANN, 2012a). A administração oral de IFN- α leva a sua inativação pelo ácido gástrico e destruição pela tripsina e outras enzimas proteolíticas no duodeno (CANTELL; PYHALA, 1973). Porém, IFN- α pode se ligar a receptores na mucosa oral, estimulando o tecido linfóide local e levando à liberação de citocinas por células linfáticas na área oral e faríngea, disparando uma cascata de respostas imunológicas que finalmente age sistemicamente (KOECH; OBEL, 1990). Assim, a razão para o uso de baixas doses orais é mimetizar os processos de defesa naturais (HARTMANN, 2012a).

Interferon- ω felino recombinante está disponível na Europa; estudos preliminares indicam resultados promissores no tratamento de infecção por FeLV. A dose recomendada (10^6 U/kg/q 24 h/SC), por cinco dias, em três ciclos, iniciando nos dias 0, 14 e 60 revelou importante benefício na taxa de sobrevivência, no quadro clínico e nos parâmetros hematológicos (SHERDING, 2008).

A zidovudina (3'-azido-2',3'-dideoximidina [AZT]) é um análogo de nucleosídeo (derivado da timidina) inibidor da transcriptase reversa viral que tem efeitos antivirais contra FeLV tanto *in vitro* quanto *in vivo* (5mg/kg/q 12 h/PO ou SC). Seu uso pode diminuir a carga viral, melhorar os parâmetros imunológicos e o estado clínico, aumentar a qualidade de vida e prolongar a expectativa de vida em alguns gatos infectados por FeLV. São necessários hemogramas de rotina, pois anemia arregenerativa é um efeito colateral comum, especialmente se a supressão à medula óssea já está presente (LEVY *et al.*, 2008; LUTZ *et al.*, 2009; AMORIM DA COSTA; NORSWORTHY, 2011; SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012).

Outros antivirais são efetivos contra FeLV *in vitro* e já foram utilizados experimentalmente em gatos infectados, tais como zalcitabina, suramin, foscarnet e ribavirina. Faltam, porém, estudos controlados *in vivo* que confirmem sua eficácia em gatos infectados por FeLV (HARTMANN, 2012a).

Acemanana é um polímero de carboidrato complexo de cadeia longa, solúvel em água, derivado da planta *Aloe vera* que tem atividade imunomoduladora. Para tratamento de FeLV, administrou-se a dose de 2mg/kg, por via intraperitoneal, semanalmente, ao longo de seis semanas. Em estudos não-controlados, não se constatou melhora relevante nos parâmetros clínicos e hematológicos, na condição do FeLV e na recuperação clínica (SHERDING, 2008).

Existe um produto comercial contendo a bactéria *Propionibacterium acnes* morta que estimula macrófagos, resultando na liberação de várias citocinas. Há relato de efeito benéfico no tratamento da infecção por FeLV após seu uso na dose de 0,25-0,5 ml/IV, duas doses por semana e, em seguida, em semanas alternadas, por 16 semanas, porém isso não foi documentado em estudos controlados com placebo (SHERDING, 2008; HARTMANN, 2012a).

Proteína estafilocócica A é um polipeptídeo purificado de paredes celulares de *Staphylococcus aureus* Cowan I que tem sido utilizado na dose de 10 mg/kg, via intraperitoneal, duas vezes por semana, ao longo de dez semanas. Apesar de relatos casuais da eficácia no tratamento de infecção por FeLV, estudos controlados não mostraram efeito benéfico relevante na sobrevivência, nos achados clínicos e hematológicos e na função imune na viremia (SHERDING, 2008; HARTMANN, 2012a).

Parapox virus avis e *Parapox virus ovis* são poxvírus atenuados que induzem a produção de interferon (IFN) e fatores estimulantes de colônia e ativam células *natural killer*. É utilizado na Europa como imunostimulante inespecífico no tratamento de infecção por FeLV. Apesar de relatos casuais de melhora, um estudo controlado com placebo não mostrou benefício relevante na taxa de sobrevivência, no grau de viremia, nos parâmetros imunes e nos escores clínico e hematológico (SHERDING, 2008).

O bacilo Calmette-Guérin é um extrato de parede celular de uma cepa não patogênica de *Mycobacterium bovis* que tem efeitos imunomoduladores e foi usado no tratamento de filhotes experimentalmente infectados com FeSV. No entanto, o bacilo não foi capaz de prevenir o desenvolvimento de tumor ou aumentar a taxa de sobrevivência (BACHMAN *et al.*, 1982; HARTMANN, 2012a).

Extrato biológico de *Serratia marcescens* está disponível comercialmente e estimula macrófagos felinos normais derivados da medula óssea para liberar IFNs, levando à elevação da temperatura corporal e da contagem de neutrófilos (HARTMANN, 2012a). Em um estudo com gatos experimentalmente infectados por FeLV, o tratamento semanal com extrato biológico de *S. marcescens* falhou em prevenir ou reverter a viremia em gatos quando iniciado, respectivamente, antes ou seis semanas após a inoculação com o vírus (ELLIS *et al.*, 1996).

Levamisole é um antihelmíntico de amplo espectro com atividade imunomoduladora que foi dado a gatos infectados por FeLV (COTTER, 1991), mas seu efeito não foi comprovado por estudos controlados (HARTMANN, 2012a).

Dietilcarbamazina é outro agente antiparasitário e imunomodulador amplamente utilizado, que pode mitigar o curso da infecção por FeLV em gatos. Já foram feitos estudos controlados e não controlados e observou-se prevenção do desenvolvimento de linfomas (HARTMANN, 2012a).

2.1.8 Prognóstico

Pacientes infectados com FeLV mas sem sinais clínicos podem permanecer assintomáticos por muitos meses ou anos. Gatos com qualquer doença relacionada ao FeLV têm prognóstico reservado (AMORIM DA COSTA; NORSWORTHY, 2011). O prognóstico de gatos persistentemente virêmicos é ruim, e a maioria desenvolverá doença; 70–90% morrerão dentro de 18 meses a 3 anos (HARDY *et al.*, 1976).

2.1.9 Controle e prevenção

Segundo a *American Association of Feline Practitioners*, o *status* de infecção por FeLV de todos os gatos deve ser conhecido, devido à influência que as consequências da infecção tem sobre o manejo dos pacientes, tanto na doença quanto nos cuidados com o bem-estar. O diagnóstico acurado da infecção é sempre importante, seja para gatos não infectados seja para gatos infectados. A falha em identificar gatos infectados pode levar à exposição inadvertida e transmissão para gatos não infectados. O diagnóstico errôneo de infecção em gatos não infectados pode levar a modificações inapropriadas do seu estilo de vida ou mesmo à eutanásia (LEVY *et al.*, 2008).

A complacência de veterinários e tutores com as recomendações de teste de felinos para FeLV é considerada limitada. As razões desta baixa adesão podem incluir fatores tais como conhecimento incompleto da natureza vitalícia das infecções retrovirais, habilidades de comunicação insuficientes, inconveniência da reavaliação física dos gatos e custos (LITTLE *et al.*, 2011). Para minimizar este último fator, os autores sugerem inclusive que se cobre taxas diferenciadas para testar animais assintomáticos e taxas mais elevadas para testar animais doentes.

Medidas gerais de prevenção, estratégias de teste e isolamento e vacinação têm sido bem sucedidas na diminuição da prevalência da infecção por FeLV. Em domicílios com gatos FeLV-positivos, todos os demais gatos devem ser testados. Para prevenir a disseminação da infecção, os gatos infectados devem ser isolados e impedidos de interagir e compartilhar

fômites com gatos não infectados. O risco de transmissão não é alto, dado que gatos que conviveram com gatos excretando FeLV já foram expostos ou infectados e provavelmente são imunes a novas infecções. Porém, estudos apontam que a neutralização viral não dura por toda a vida do gato (SHERDING, 2008; HARTMANN, 2012a). O risco de que um gato adulto negativo no teste para antígeno de FeLV resulte positivo em um teste posterior é de aproximadamente 10% a 15% se o gato conviveu por vários meses com um gato infectado (COTTER, 1991).

Atualmente, para prevenção da infecção por FeLV, há disponibilidade de vacinas inativadas, com ou sem adjuvante, de uso parenteral (SHERDING, 2008). A vacinação contra FeLV constitui uma das ditas não essenciais, que são aquelas vacinações administradas a gatos em categorias de risco específicas. É altamente recomendado que todos os filhotes recebam a vacina contra FeLV. Também devem ser vacinados gatos que vivem em ambiente externo e em domicílios com vários gatos, gatos que convivem com animais infectados, bem como gatos expostos a outros gatos com estado sanitário desconhecido. Não se recomenda vacinação de gatos adultos com risco mínimo ou nenhum risco de exposição, tais como os mantidos presos em ambientes internos, sem infecção pelo FeLV (SHERDING, 2008; SCHMELTZER, 2012a).

Caso se considere apropriada a vacinação, devem-se aplicar duas doses de vacina, com intervalo de três a quatro semanas, iniciando tão precocemente quanto oito semanas de idade, seguidas de um reforço um ano após a última dose da série inicial. Quando um gato é vacinado contra FeLV pela primeira vez, os tutores devem ser orientados a confinar o gato até pelo menos duas semanas após a última vacinação para garantir o desenvolvimento de resposta imune adequada antes da exposição ao risco. Reforços vacinais anuais são recomendados apenas para gatos considerados sob risco de exposição (SHERDING, 2008; LITTLE *et al.*, 2011; SCHMELTZER, 2012a).

Nenhum dado publicado comprova a duração da imunidade por mais de um ano após a primeira vacinação, e a maioria dos fabricantes de vacina recomendam reforços anuais. Porém, dada a menor suscetibilidade de gatos adultos à infecção por FeLV, o *European Advisory Board on Cat Diseases* sugere que reforços a cada 2-3 anos sejam suficientes para gatos com mais de 3-4 anos de idade (LUTZ *et al.*, 2009). Já a *American Association of Feline Practitioners* recomenda que os gatos sejam revacinados anualmente, enquanto estiverem sob risco de exposição (LEVY *et al.*, 2008). As vacinas contra FeLV devem ser administradas por via subcutânea, na face lateral do membro pélvico esquerdo distal. Recomenda-se fortemente a realização de teste para FeLV antes da primeira vacinação. Não foi constatado efeito

benéfico ou prejudicial da vacinação contra FeLV em um gato que já estava infectado (SHERDING, 2008; HARTMANN, 2012a).

Nenhuma vacina contra FeLV fornece 100% de eficácia de proteção e nenhuma previne a infecção (LUTZ *et al.*, 2009). A maioria dos estudos sugere que, mesmo em gatos vacinados, um nível mínimo de replicação viral ocorre, resultando em integração do provírus. Entretanto, gatos vacinados estão protegidos do desenvolvimento de viremia e, portanto, não excretarão o vírus e não o transmitirão (WILLETT; HOSIE, 2013). É importante saber, no entanto, que a vacinação não fornece boa proteção, especialmente em ambientes com alta exposição ao vírus (HARTMANN, 2012a).

Em hospitais e clínicas veterinárias, gatos com infecção progressiva por FeLV podem ser alojados na mesma ala que outros pacientes FeLV-negativos, desde que em gaiolas separadas, adotando-se algumas medidas preventivas. Devido ao fato de que esses gatos podem estar imunodeprimidos, eles não devem ser alojados em alas de isolamento junto com gatos que possuam outras doenças contagiosas. O vírus é bastante frágil e sobrevive por poucos minutos fora do hospedeiro, sendo suscetível a todos os desinfetantes, incluindo sabão. Deste modo, medidas simples, como lavagem de mãos e procedimentos de limpeza de rotina são suficientes para prevenir a transmissão no ambiente hospitalar (LEVY *et al.*, 2008; HARTMANN, 2012a).

É importante, portanto, instituir e manter práticas clínicas apropriadas, como o uso de um conjunto de instrumentos para cada cirurgia, desinfecção adequada de gaiolas, mesas de exame, tubos endotraqueais, circuitos anestésicos e instrumentos odontológicos. Bolsas de fluidoterapia, recipientes de medicamentos multidoses e alimentos podem ser contaminados com fluídos corporais (especialmente sangue ou saliva) e não devem ser compartilhados entre pacientes. Gatos doadores de sangue ou tecidos devem ser negativos em testes de triagem para antígeno de FeLV por sorologia e para provírus por PCR em tempo real (LEVY *et al.*, 2008; LITTLE *et al.*, 2011).

Em abrigos, todos os gatos devem ser testados à admissão ou antes da adoção. Todos os gatos que chegam ao abrigo devem ser considerados potencialmente infectados e isolados. Especialmente em áreas com alta prevalência de FeLV, gatos negativos no primeiro teste deveriam ser retestados seis semanas mais tarde e mantidos em quarentena durante esse período, para garantir a detecção de gatos recentemente infectados. Gatos que retornam após adoções fracassadas também devem ser retestados (LEVY *et al.*, 2008; MÖSTL *et al.*, 2013).

A transmissão de FeLV dentro de um abrigo deve ser reduzida através da manutenção dos gatos individualmente. Se forem alojados em grupos, devem ser testados, separando-se

gatos positivos de negativos (LUTZ *et al.*, 2009). A retestagem de gatos positivos não é obrigatória em abrigos, exceto em áreas de baixa prevalência (MÖSTL *et al.*, 2013). A vacinação contra FeLV é opcional para gatos alojados isoladamente, porém é altamente recomendada para gatos alojados em grupos e para gatos em lares adotivos (LEVY *et al.*, 2008).

Gatos FeLV-positivos doentes em abrigos devem ser eutanasiados. O *European Advisory Board on Cat Diseases* não recomenda a eutanásia de gatos FeLV-positivos saudáveis, exceto se não for possível mantê-los separados do resto da população. Gatos saudáveis infectados por FeLV devem ser adotados assim que possível, mas apenas para manutenção em ambientes internos onde vivam em isolamento ou com outros gatos infectados. Deve-se garantir que esses gatos não representem um risco para gatos não infectados (LUTZ *et al.*, 2009; MÖSTL *et al.*, 2013).

Em gatis, recomendam-se programas de teste e remoção, os quais se mostraram efetivos na eliminação do vírus dessas instalações. Portanto, a presença da infecção por FeLV deve ser considerada uma anormalidade em um gatil bem conduzido (LEVY, 2000). O *status* da infecção por FeLV deve ser conhecido em todos os gatos de um gatil; somente gatos saudáveis devem ser utilizados para reprodução. Quando testes são realizados em um gatil pela primeira vez, todos os gatos devem testar negativo em dois testes, com 60 dias de intervalo. Todos os gatos filhotes ou adultos recentemente adquiridos devem ser alojados em isolamento e testados para FeLV. Devem permanecer isolados até a obtenção de um segundo teste negativo 60 dias depois, especialmente se provêm de um gatil com *status* desconhecido para infecção por FeLV (LEVY *et al.*, 2008). Recomenda-se que testes de rotina sejam realizados uma ou duas vezes ao ano (LUTZ *et al.*, 2009).

Fêmeas só devem ser encaminhadas para reprodução em outros gatis que possuam machos negativos em testes para FeLV; além disso, devem ser testadas antes de deixar o gatil. Após seu retorno, devem ser mantidas em isolamento e retestadas em 60 dias (LEVY *et al.*, 2008). Todo o contato deve ser limitado a gatos de estabelecimentos que também implementem programas de triagem. Se os gatos tiverem acesso à rua (o que é desaconselhável para gatos de gatis), devem ser vacinados (LUTZ *et al.*, 2009).

2.1.10 Considerações em saúde pública

Não há evidências do caráter zoonótico da infecção por FeLV, de modo que esta retrovírose impõe poucos riscos a seres humanos individualmente e à saúde pública. Em um

estudo de 150 pacientes com diferentes tipos de leucemia, Nowotny *et al.* (1995) não encontraram evidência de infecção por FeLV pelos métodos de ELISA e PCR. Porém, o vírus tem capacidade de se replicar em células humanas, de modo que a possibilidade do vírus representar um risco para indivíduos muito jovens, idosos, grávidas ou imunocomprometidos não deve ser completamente excluída. Deste modo, preconizam-se precauções gerais durante o cuidado de gatos doentes para reduzir exposições desnecessárias a materiais biológicos potencialmente infecciosos (BUTERA *et al.*, 2000).

REFERÊNCIAS

- AKHTARDANESH, B. *et al.* Feline immunodeficiency virus, feline leukemia virus and *Toxoplasma gondii* in stray and household cats in Kerman–Iran: seroprevalence and correlation with clinical and laboratory findings. **Research in Veterinary Science**, London, v. 89, n. 2, p. 306-310, Oct. 2010.
- ALMEIDA, N. R. *et al.* Prevalence of feline leukemia virus infection in domestic cats in Rio de Janeiro. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 14, n. 8, p. 583-586, Aug. 2012.
- AMORIM DA COSTA, F. V.; NORSWORTHY, G. D. Feline leukemia virus diseases. *In*: NORSWORTHY, G. D. (Ed.). **The feline patient**. 4th ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2011. p. 184-186.
- ARJONA, A. *et al.* Seroepidemiological survey of infection by feline leukemia virus and immunodeficiency virus in Madrid and correlation with some clinical aspects. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 38, n. 9, p. 3448-3449, Sept. 2000.
- BACHMAN, D. *et al.* Effect of bacille Calmette-Guerin immunotherapy on feline sarcoma virus-induced neoplasms in the cat. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 43, n. 3, p. 475-480, Mar. 1982.
- BALBI, M. *et al.* Estudo sorológico para o vírus da leucemia em três municípios do Estado do Rio de Janeiro. *In*: CONGRESSO BRASILEIRO DE CLÍNICOS DE PEQUENOS ANIMAIS, 17, 1995, Vitória. **Anais...** Vitória: ANCLIVEPA, 1995. p. 84.
- BANDE, F. *et al.* Prevalence and risk factors of feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus in peninsular Malaysia. **BMC Veterinary Research**, London, v. 8, p. 33, Mar. 2012.
- BARR, M. C. FIV, FeLV, and FIPV: interpretation and misinterpretation of serological test results. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, Philadelphia, v. 11, n. 3, p. 144-153, Aug. 1996.
- BEATTY, J. A. *et al.* Markers of feline leukaemia virus infection or exposure in cats from a region of low seroprevalence. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 13, n. 12, p. 927-933, Dec. 2011.

BLANCO, K. *et al.* Seroprevalence of viral infections in domestic cats in Costa Rica. **The Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 71, n. 5, p. 661-663, May 2009.

BORTOLI, C. P. *et al.* Detection of hemoplasma and *Bartonella* species and co-infection with retroviruses in cats subjected to a spaying/neutering program in Jaboticabal, SP, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 21, n. 3, p. 219-223, jul-set. 2012.

BUTERA, S. T. *et al.* Survey of veterinary conference attendees for evidence of zoonotic infection by feline retroviruses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 217, n. 10, p. 1475-1479, Nov. 2000.

CANTELL, K.; PYHALA, L. Circulating interferon in rabbits after administration of human interferon by different routes. **Journal of General Virology**, London, v. 20, n. 1, p. 97-104, July 1973.

CHHETRI, B. K. *et al.* Comparison of the geographical distribution of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections in the United States of America (2000-2011). **BMC Veterinary Research**, London, v. 9, p. 2, Jan. 2013.

COHN, L. A. Update on feline retroviral infections. *In*: INTERNATIONAL CONGRESS OF THE ITALIAN ASSOCIATION OF COMPANION ANIMAL VETERINARIANS, 2006, Rimini. **Proceedings...** Rimini: ITALIAN ASSOCIATION OF COMPANION ANIMAL VETERINARIANS, 2006. p. 22-23.

COTTER, S. M. Management of healthy feline leukemia-virus-positive cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 199, n. 10, p. 1470-1473, Dec. 1991.

COTTER, S. M. Feline viral neoplasia. *In*: GREENE, C. E. (Ed.). **Infectious diseases of the dog and cat**, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998. p. 71-84.

DEJONG, K. Interpretation of common feline laboratory values. *In*: SCHMELTZER, L.; NORSWORTHY, G. D. (Ed.). **Nursing the feline patient**. Chichester: Wiley-Blackwell, 2012. p. 90-96.

DIEHL, L. J.; HOOVER, E. A. Early and progressive helper T-cell dysfunction in feline leukemia virus-induced immunodeficiency. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, New York, v. 5, n. 12, p. 1188-1194, Dec. 1992.

DUBEY, J.P. *et al.* Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and concurrent *Bartonella* spp., feline immunodeficiency virus, and feline leukemia virus infections in cats from Grenada, West Indies. **Journal of Parasitology**, Lawrence, v. 95, n. 5, p. 1129-1133, Oct. 2009.

DUNHAM, S.P.; GRAHAM, E. Retroviral infections of small animals. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 38, n. 4, p. 879-901, July 2008.

ELLIS, J. A. *et al.* Use of immunohistochemistry and polymerase chain reaction for detection of leukemia viruses in formalin-fixed, paraffin-embedded fibrosarcomas from cats. **Journal**

of the **American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 209, n. 4, p. 767-771, Aug. 1996.

ENGLERT, T. *et al.* Survey of the feline leukemia virus infection status of cats in Southern Germany. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 14, n. 6, p. 392-398, June 2012.

FRANCIS, D. P. *et al.* Comparison of virus-positive and virus-negative cases of feline leukemia and lymphoma. **Cancer Research**, Baltimore, v. 39, n. 10, p. 3866-3870, Oct. 1979.

GLEICH, S.; HARTMANN, K. Hematology and serum biochemistry of feline immunodeficiency virus-infected and feline leukemia virus-infected cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 23, n. 3, p. 552-558, May-June 2009.

GLEICH, S. E.; KRIEGER, S.; HARTMANN, K. Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus among client-owned cats and risk factors for infection in Germany. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 11, n. 12, p. 985-992, Dec. 2009.

GOMES-KELLER, M. A. *et al.* Shedding of feline leukemia virus RNA in saliva is a consistent feature in viremic cats. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 112, n. 1, p. 11-21, Jan. 2006.

HAGIWARA, M. K.; RECHE JR., A.; LUCAS, S. R. R. Estudo clínico da infecção de felinos pelo vírus da leucemia felina em São Paulo. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, Niterói, v. 4, n. 1, p. 35-38. 1997.

HARDY, W. D. JR. Hematopoietic tumors of cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, South Bend, v. 17, p. 921-940, Nov-Dec. 1981.

HARDY, W. D. JR *et al.* Biology of feline leukemia virus in the natural environment. **Cancer Research**, Baltimore, v. 36, n. 2, p. 582-588, Feb. 1976

HARDY, W. D. JR *et al.* A feline leukaemia and sarcoma virus-induced tumor-specific antigen. **Nature**, London, v. 270, p. 249-251, Nov. 1977.

HARTMANN, K. Clinical aspects of feline immunodeficiency and feline leukemia virus infection. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 143, n. 3-4, p. 190-201, Oct. 2011.

HARTMANN, K. Feline leukemia virus infection. *In*: GREENE, C. E. (Ed.). **Infectious diseases of the dog and cat**. 4th ed. St. Louis: Elsevier, 2012a. p. 108-136.

HARTMANN, K. Clinical aspects of feline retroviruses: a review. **Viruses**, Basel, v. 4, n. 11, p. 2684-2710, Nov. 2012b.

HAYES, K. A.; ROJKO, J. L.; MATHES, L. E. Incidence of localized feline leukemia virus infection in cats. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 53, n. 4, p. 604-607, Apr. 1992.

HAYES, K. A. *et al.* Atypical localised viral expression in a cat with feline leukaemia. **Veterinary Record**, London, v. 124, n. 13, p. 344-346, Apr. 1989.

HOFMANN-LEHMANN, R. *et al.* Vaccination against the feline leukaemia virus: outcome and response categories and long-term follow-up. **Vaccine**, Amsterdam, v. 25, n. 30, p. 5531-5539, July 2007.

HOFMANN-LEHMANN, R. *et al.* How molecular methods change our views of FeLV infection and vaccination. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 123, n. 1-2, p. 119-123, May 2008.

HOOVER, E. A.; MULLINS, J. I. Feline leukemia virus infection and diseases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 199, n. 10, p. 1287-1297, Nov. 1991.

JACKSON, M. L. *et al.* Feline leukemia virus detection by immunohistochemistry and polymerase chain reaction in formalin-fixed, paraffin-embedded tumor tissue from cats with lymphosarcoma. **Canadian Journal of Veterinary Research**, Ottawa, v. 57, n. 4, p. 269-276, Oct. 1993.

KOECH, D. K.; OBEL, A. O. Efficacy of Kemron (low dose oral natural human interferon alpha) in the management of HIV-1 infection and acquired immune deficiency syndrome (AIDS). **East African Medical Journal**, Nairobi, v. 67, n. 7, p. 64, July 1990.

LEVY, J. K. FeLV and non-neoplastic FeLV-related disease. *In*: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). **Textbook of veterinary internal medicine**. Philadelphia: WB Saunders, 2000. p. 424-432.

LEVY, J. K.; CRAWFORD, P. C. Feline leukemia virus. *In*: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). **Textbook of veterinary internal medicine**. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005. p. 653.

LEVY, J. *et al.* 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 10, n. 3, p. 300-316, July 2008.

LEVY, J. K. *et al.* Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 228, n. 3, p. 371-376, Feb. 2006.

LITTLE, S. A review of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus seroprevalence in cats in Canada. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 143, n. 3-4, p. 243-245, Oct. 2011.

LITTLE, S. *et al.* Feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus in Canada: recommendations for testing and management. **The Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 52, n. 8, p. 849-855, Aug. 2011.

LUTZ, H. *et al.* Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 11, n. 7, p. 565-574, July 2009.

LUTZ, H.; PEDERSEN, N. C.; THEILEN, G. H. Course of feline leukemia virus infection and its detection by enzyme-linked immunosorbent assay and monoclonal antibodies. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 44, n. 11, p. 2054-2059, Nov. 1983.

MENDES DE ALMEIDA, F. *et al.* Sanitary conditions of a colony of urban feral cats (*Felis catus* Linnaeus, 1758) in a zoological garden of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 46, n. 5, p. 269-274, set-out. 2004.

MÖSTL, K. *et al.* Prevention of infectious diseases in cat shelters ABCD guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 15, n. 7, p. 546-554, July 2013.

NEIL, J. C. *et al.* Transduction and rearrangement of the myc gene by feline leukaemia virus in naturally occurring T-cell leukaemias. **Nature**, London, v. 308, n. 5962, p. 814-820, Apr-May 1984.

NOWOTNY, N. *et al.* Is it possible to catch leukaemia from a cat. **The Lancet**, London, v. 346, n. 8969, p. 252-253, July 1995.

OGILVIE, G. K. *et al.* Clinical and immunologic aspects of FeLV-induced immunosuppression. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 17, n. 3, p. 287-296, July 1988.

ORTEGA-PACHECO, A. *et al.* Seroprevalence of feline leukemia virus, feline immunodeficiency virus and heartworm infection among owned cats in tropical Mexico. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 16, n. 6, p. 460-464, Nov. 2014.

PACITTI, A.M.; JARRETT, O.; HAY, D. Transmission of feline leukaemia virus in the milk of a non-viraemic cat. **Veterinary Record**, London, v. 118, n. 14, p. 381-384, Apr. 1986.

PARDI, D. *et al.* Selective impairment of humoral immunity in feline leukemia virus-induced immunodeficiency. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 28, n. 3-4, p. 183-200, July 1991.

RECHE JR., A.; HAGIWARA, M. K.; LUCAS, S. R. R. Clinical study of acquired immunodeficiency syndrome in domestic cats in São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 34, n. 3, p. 152-155. 1997.

SCHMELTZER, L. Preventive health programs. *In*: SCHMELTZER, L.; NORSWORTHY, G. D. (Ed.). **Nursing the feline patient**. Chichester: Wiley-Blackwell, 2012a. p. 18-20.

SCHMELTZER, L. Feline leukemia virus diseases. *In*: SCHMELTZER, L.; NORSWORTHY, G. D. (Ed.). **Nursing the feline patient**. Chichester: Wiley-Blackwell, 2012b. p. 189-194.

SHERDING, R. G. Vírus da leucemia felina. *In*: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. (Ed.). **Manual Saunders clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. p. 117-127.

SILVA, F. R. C. **Prevalência das infecções pelos vírus da leucemia viral felina e da imunodeficiência viral felina na cidade de Porto Alegre.** 2007. 57 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, 2007.

SOUZA, H. J. M.; TEIXEIRA, C. H. R.; GRAÇA, R. F. S. Estudo epidemiológico de infecções pelo vírus da leucemia e/ou imunodeficiência felina, em gatos domésticos do município do Rio de Janeiro. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n. 36, p. 14-21, jan-fev. 2002.

SPADA, E. *et al.* Seroprevalence of feline immunodeficiency virus, feline leukaemia virus and *Toxoplasma gondii* in stray cat colonies in northern Italy and correlation with clinical and laboratory data. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 14, n. 6, p. 369-377, June 2012.

SPARKES, A.; PAPASOULIOTIS, K. Feline retrovirus infections. *In*: DAY, M. J.; KOHN, B. (Ed.). **BSAVA Manual of canine and feline haematology and transfusion medicine.** 2nd ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2012. p. 149-157.

STÜTZER, B. *et al.* Role of latent feline leukemia virus infection in nonregenerative cytopenias of cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 24, n. 1, p.192-197, Jan-Feb. 2010.

SUKHUMAVASI, W. *et al.* Serological survey in *Toxoplasma gondii*, *Dirofilaria immitis*, feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV) infections in pet cats in Bangkok and vicinities, Thailand. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 188, n. 1-2, p. 25-30, Aug. 2012.

SUNTZ, M. *et al.* High prevalence of non-productive FeLV infection in necropsied cats and significant association with pathological findings. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 136, n. 1-2, p. 71-80, July 2010.

TEIXEIRA, B. M. *et al.* Ocorrência do vírus da imunodeficiência felina e do vírus da leucemia felina em gatos domésticos mantidos em abrigos no município de Belo Horizonte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 59, n. 4, p. 939-942, 2007.

TIAO, N. *et al.* An investigation into the seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, *Bartonella* spp., feline immunodeficiency virus (FIV), and feline leukaemia virus (FeLV) in cats in Addis Ababa, Ethiopia. **Epidemiology & Infection**, Cambridge, v. 141, n. 5, p. 1029-1033, May 2013.

TORRES, A. N.; MATHIASON, C. K.; HOOVER, E. A. Re-examination of feline leukemia virus: host relationships using real-time PCR. **Virology**, New York, v. 332, n. 1, p. 272-283, Feb. 2005.

TOZON, N. *et al.* High prevalence of feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV) in Slovenia. **Acta Veterinaria (Beograd)**, Beograd, v. 58, n. 2-3, p. 191-201, 2008.

UTHMAN, A. *et al.* Detection of sequences of feline leukemia virus in chronically inflamed oral tissue of FeLV-non-viremic cats by using polymerase chain reaction. **Wiener Tierärztliche Monatsschrift**, Wien, v. 83, n. 7, p. 195-198, 1996.

WILLETT, B. J.; HOSIE, M. J. Feline leukaemia virus: half a century since its discovery. **The Veterinary Journal**, London, v. 195, n. 1, p. 16-23, Jan. 2013.

2.2 Relato de caso

APRESENTAÇÃO AGUDA E FATAL DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA E DOENÇAS ASSOCIADAS EM UM GATO

Acute and fatal presentation of feline leukemia virus infection and FeLV-associated diseases
in a cat

Viviana Cauduro MATESCO¹; Fernanda Vieira AMORIM DA COSTA²; Verônica Machado ROLIM³; Luciana SONNE²

1 Aluna de Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). E-mail: vimatesco@yahoo.com.br

2 MV, MSc., DSc., Profa. Adjunta I, Faculdade de Veterinária, UFRGS

3 MV, MSc., Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, UFRGS.

Resumo

O vírus da leucemia felina (FeLV) é um retrovírus RNA fita simples, envelopado, que acomete felinos domésticos. Gatos com infecção progressiva são suscetíveis a várias doenças associadas ao FeLV. Este trabalho relata o caso de uma gata, sem raça definida, com um ano e oito meses de idade, apresentando histórico de icterícia, petéquias, anorexia e emagrecimento de início agudo. Os exames complementares revelaram pancitopenia, hipoalbuminemia e hiperglobulinemia. O paciente estava infectado pelo FeLV, e a ultrassonografia abdominal mostrou hepatomegalia leve e pancreatite. O animal veio a óbito e na necropsia observou-se sinusite por *Escherichia coli*, pneumonia discreta e edema pulmonar acentuado, hepatite, nefrite e pancreatite. O objetivo desse trabalho é relatar o caso de um felino infectado por FeLV com manifestações clínicas graves e fulminantes. A necropsia revelou envolvimento de múltiplos órgãos por enfermidades relacionadas ao FeLV e infecções favorecidas pela imunodepressão.

Palavras-chave: *Escherichia coli*, hepatite, nefrite, pancitopenia, pancreatite, pneumonia.

Abstract

Feline leukemia virus (FeLV) is an enveloped single stranded RNA retrovirus that infects domestic cats. Progressively infected-cats are likely to develop several FeLV-associated diseases. The present paper reports a case of a one year and eight months old female mixed breed cat, with a history of acute icterus, petechiae, anorexia, and weight loss.

Complementary exams revealed pancytopenia, hypoalbuminemia, and hyperglobulinemia. Test for FeLV returned positive. Abdominal ultrasonography showed mild hepatomegaly and pancreatitis. The animal died. Necropsy identified sinusitis due to Escherichia coli, discrete pneumonia and marked pulmonary edema, hepatitis, nephritis and pancreatitis. The aim of this paper is to report the case of a cat infected by FeLV with serious and fulminant clinical presentation. Necropsy showed the involvement of multiple organs by FeLV-related diseases and due to immunosuppression.

Keywords: Escherichia coli, hepatitis, nephritis, pancytopenia, pancreatitis, pneumonia.

2.2.1 Introdução

O vírus da leucemia felina (FeLV, *feline leukemia virus*) é um retrovírus RNA fita simples, envelopado, que acomete felinos domésticos com distribuição mundial. A transmissão direta ocorre através da saliva por meio de brigas, arranhaduras e comportamento social, incluindo compartilhamento de vasilhas de alimento e água, higiene mútua e uso de caixas de areia. A transmissão vertical pode ocorrer via transplacentária e, mais comumente, pelo leite (HARTMANN, 2012a).

O resultado da infecção pode ser de quatro tipos: abortiva, regressiva (incluindo infecção latente), progressiva e focal ou atípica (TORRES; MATHIASON; HOOVER, 2005; HARTMANN, 2012a). Em gatos com infecção progressiva, o vírus se replica persistentemente na medula óssea, baço, linfonodos e glândulas salivares. Esses animais têm maior suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças associadas ao FeLV, e a maioria morre dentro de três anos (HARTMANN, 2012a).

As síndromes associadas ao FeLV podem ser proliferativas (linfoma e leucemia) ou degenerativas (depleção das linhagens celulares sanguíneas) e imunodepressão (KENNEDY; LITTLE, 2011). A infecção pelo FeLV pode causar sinais clínicos variáveis e inespecíficos (HARTMANN, 2012a); os animais podem se manter assintomáticos até apresentarem infecções agudas e fatais. Dentre as diferentes síndromes reconhecidas, a imunodepressão associada ao FeLV é a mais importante, provavelmente correspondendo a cerca de 50% de todas as doenças relacionadas ao vírus (SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012).

A patogênese da imunodepressão é complexa e inclui neutropenia, linfopenia, formação de imunocomplexos e depleção de complemento. Os gatos afetados podem desenvolver atrofia tímica e depleção das zonas paracorticais dos linfonodos. Além disso, os neutrófilos desses gatos têm funções quimiotáticas e fagocíticas diminuídas em relação a

gatos normais. Mais comumente ocorrem perdas substanciais de células auxiliares e células supressoras citotóxicas. Respostas humorais primárias e secundárias de anticorpos contra agentes específicos estão atrasadas e reduzidas em gatos infectados por FeLV (HARTMANN, 2012a; SPARKES; PAPASOULIOTIS, 2012).

Infecções secundárias que podem estar associadas ao FeLV e são favorecidas pela imunodepressão do organismo afetado incluem peritonite infecciosa felina, herpesvírus felino, coccidiose, criptococose, aspergilose, dermatofitose, toxoplasmose, criptosporidiose e micoplasmose. Também incluem-se infecções bacterianas, entre elas gengivite, periodontite, estomatite, rinite, sinusite, pneumonia, piotórax, enterite (por *Salmonella* e *Campylobacter*), piodermite, feridas que não cicatrizam, abscessos, fístulas e sepse (SHERDING, 2008; HARTMANN, 2012a).

O diagnóstico *ante mortem* da infecção por FeLV envolve ensaio imunoadsorvente ligado à enzima (ELISA), ensaio de imunofluorescência direta ou reação em cadeia da polimerase. Não há tratamento comprovadamente efetivo para a infecção pelo vírus, mas maior qualidade de vida e longevidade podem ser obtidas com cuidados gerais de saúde, terapia paliativa e tratamento das infecções secundárias. A prevenção e controle envolve teste de todos os animais em ambientes com muitos gatos, vacinação dos negativos e isolamento dos positivos (SHERDING, 2008).

A infecção pelo FeLV e o desenvolvimento de doenças associadas são importantes causas de mortalidade em felinos. Em países desenvolvidos, a realização de testes e vacinação resultou em redução na ocorrência da infecção (SHERDING, 2008). No Brasil, a doença ainda apresenta alta prevalência (SOUZA; TEIXEIRA; GRAÇA, 2002; TEIXEIRA *et al.*, 2007; ALMEIDA *et al.*, 2012).

Este trabalho relata o caso de uma gata infectada por FeLV que apresentou sinais súbitos e veio a óbito seis dias após o início da manifestação clínica. A necropsia demonstrou o envolvimento de múltiplos órgãos, com desenvolvimento de enfermidades relacionadas ao FeLV e infecções favorecidas pelo estado de imunodepressão do animal. Com este relato, procura-se ilustrar uma das possíveis manifestações da doença na prática clínica. Assim, visa-se auxiliar o médico veterinário na compreensão da complexidade do desenvolvimento de enfermidade relacionada à infecção pelo FeLV nos pacientes felinos, facilitando a tomada de decisões terapêuticas e a orientação aos tutores no manejo doméstico.

2.2.2 Descrição do caso

Uma gata, não castrada, sem raça definida, com um ano e oito meses de idade foi encaminhada em junho de 2012 ao Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. O paciente apresentava histórico de icterícia, petéquias, anorexia e emagrecimento há três dias. Um gato FeLV-positivo contactante morrera de doença associada ao FeLV dois dias antes da consulta. Dois meses antes, o paciente fora atendido apresentando espirros, secreção nasal purulenta, gengivite e diarreia recorrente. Nesse momento, o hemograma e a bioquímica sérica não revelaram alterações. O diagnóstico suspeito foi de complexo respiratório viral e isosporose. Ao exame clínico, observou-se desidratação grave (Fig. 1), estado corporal ruim, mucosas pálidas e discretamente ictéricas (Figs. 1 e 2) e petéquias na região abdominal (Fig. 3).

Foram realizados hemogramas, bioquímica sérica, teste para detecção de antígenos de FeLV e de anticorpos para vírus da imunodeficiência felina por ELISA, exame coproparasitológico e ultrassonografia abdominal. O primeiro hemograma (Tabela 1) revelou anemia normocítica normocrômica, arregenerativa, e leucopenia grave. A bioquímica sérica (Tabela 2) apresentou hipoalbuminemia e hiperglobulinemia. O teste de ELISA foi positivo para FeLV, e o exame coproparasitológico foi negativo. A ultrassonografia abdominal mostrou estômago com parede levemente espessada, hepatomegalia leve, fígado com parênquima hipoecogênico homogêneo, pâncreas evidenciado com espessura aumentada e parênquima hipoecogênico homogêneo (compatível com processo inflamatório), mesentério adjacente hiperecogênico e rim esquerdo com pontos hiperecogênicos de mineralização de divertículos. O diagnóstico *ante mortem* foi de infecção por FeLV e pancreatite.

O paciente foi internado e recebeu fluidoterapia intravenosa (solução de cloreto de sódio a 0,9% suplementada com aminoácidos L-arginina, L-ornitina e L-citrulina), ciproptadina (1 mg/animal/q 24 h/ VO) e cobamamida (1 mg/animal/q 24 h/VO), suplementação aminoacídica, mineral e vitamínica, incluindo complexo B (Bionew®, 0,2 ml/kg/q 24 h/IV), doxiciclina (8,5 mg/kg/q 24 h/IV), nebulização com solução de gentamicina 10% e solução de cloreto de sódio a 0,9% (1:4), filgrastima (50 µg/kg/q 24 h/SC), tramadol (2 mg/kg/q 8 h/SC) e transfusão sanguínea. No quarto dia, o animal passou a receber aquecimento permanente devido à hipotermia (34,6 °C). Neste momento, repetiu-se o hemograma (Tabela 1), constatando-se anemia normocítica normocrômica, leucopenia com linfopenia e trombocitopenia. Em relação ao primeiro hemograma, verificou-se queda do hematócrito e aumento do número de leucócitos. No quinto dia, o felino apresentou

hipoglicemia e convulsões, recebendo solução de glicose intravenosa e diazepam (1 mg/kg/IV). No sexto dia, o animal veio a óbito e foi submetido a exame necropsia.

À necropsia, fragmentos de diversos órgãos foram fixados em solução de formalina 10% por 24 horas e processados rotineiramente para histologia. Amostras de conteúdo nasal e pulmão foram coletadas e enviadas para exame bacteriológico. Macroscopicamente o animal apresentava mau estado corporal (Fig. 4), mucosa oral e conjuntival acentuadamente pálidas e discretamente amareladas (Fig. 5). O tecido subcutâneo exibia múltiplas petéquias no abdome e cabeça. Os seios nasais e paranasais continham abundante quantidade de material purulento, espesso, de coloração esverdeada (Fig. 6). Constatou-se ausência completa dos cornetos nasais (Fig. 6). Os pulmões estavam avermelhados com áreas multifocais amareladas (Fig. 7); na cavidade torácica, havia discreta quantidade de líquido translúcido e avermelhado.

O fígado apresentava padrão lobular evidenciado, coloração acentuadamente amarelada e lobo hepático esquerdo com área focal de hemorragia com aderência de fibrina. O baço apresentava áreas multifocais de hemorragia subcapsular. Os linfonodos mesentéricos exibiam acentuado aumento e coloração vermelha. O rim esquerdo estava acentuadamente diminuído com cápsula aderida ao parênquima, superfície irregular principalmente nos polos renais, consistência aumentada e pelve renal moderadamente dilatada. O rim direito apresentava superfície capsular discretamente irregular.

Microscopicamente, observou-se medula óssea acentuadamente reativa (Fig. 8) e linfonodos com rarefação linfóide e presença de material eosinofílico fibrilar (Fig. 9). Na cavidade nasal, apareceram áreas de necrose e infiltrado inflamatório acentuado de neutrófilos com presença de bactérias (Fig. 10). Ao exame microbiológico, obteve-se o isolamento de *Escherichia coli*. Os pulmões apresentavam edema difuso acentuado, infiltrado de neutrófilos difuso discreto e focos de fibrina (Fig. 11). No baço, encontraram-se células mesoteliais reativas e hemossiderose difusa discreta (Fig. 12). No fígado, verificaram-se áreas multifocais de necrose e infiltrado inflamatório de linfócitos, plasmócitos e raros histiócitos; em algumas áreas, observou-se proliferação de tecido conjuntivo fibroso (Fig. 13). O pâncreas exibia infiltrado de linfócitos multifocal discreto; necrose multifocal e infiltrado de histiócitos moderado estavam presentes na gordura peripancreática. Os rins exibiam nefrite intersticial com infiltrado de linfócitos e plasmócitos multifocal moderado (Fig. 14).

Os diagnósticos morfológicos *post mortem* incluem sinusite neutrofílica bacteriana aguda, pneumonia neutrofílica discreta e edema pulmonar acentuado, hepatite necrótica mononuclear, nefrite intersticial linfoplasmocítica multifocal moderada e pancreatite linfocítica discreta.

2.2.3 Discussão

A crescente população mundial de gatos e sua concentração em pequenos grupos ou colônias estimulou o aumento e a persistência de infecções virais. Assim, FeLV se tornou o principal patógeno felino, responsável pelas doenças mais importantes que podem causar sofrimento prolongado e morte (ALMEIDA *et al.*, 2012). Como o diagnóstico da paciente aqui relatada foi feito somente após a apresentação de sinais clínicos compatíveis com infecção pelo FeLV, não se pode determinar em que circunstâncias ocorreu a infecção. A presença de um outro gato FeLV-positivo contactante na mesma residência (irmão da paciente) sugere que infecção possa ter ocorrido em qualquer momento da vida da gata, seja de forma vertical (transplacentária ou pelo leite), seja de forma horizontal (pela saliva), devido ao contato próximo e compartilhamento de fômites.

Filhotes infectados precocemente por via vertical podem se tornar imunes, mas a maioria se torna progressivamente infectada e morre precocemente da chamada síndrome do gatinho definhado (LEVY, 2000). Em uma residência com muitos gatos na qual não há controle da infecção por FeLV, estima-se que 30-40% dos gatos desenvolverão infecção progressiva (LUTZ; PEDERSEN; THIELEN, 1983). Filhotes com menos de quatro meses de idade são mais suscetíveis, e a taxa de infecção persistente pode atingir 70% (SHERDING, 2008).

Gatos com infecção progressiva por FeLV são predispostos a infecções secundárias e oportunistas principalmente devido a imunodepressão similar a dos pacientes humanos infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV, *human immunodeficiency virus*). (HARTMANN, 2012a). Porém, os mecanismos subjacentes pelos quais o vírus causa imunodeficiência ainda são pouco compreendidos (SYKES, 2010). A imunodeficiência é produzida porque o vírus replica em células do sistema imune e ocasiona diminuição de linfócitos e granulócitos, além de outros mecanismos. Doenças secundárias à imunodepressão podem ser de origem viral, fúngica, protozoária e bacteriana, com acometimentos orais, respiratórios, entéricos, cutâneos ou sepse (SHERDING, 2008; HARTMANN, 2012a). Além da ação direta do vírus na medula óssea, o paciente aqui relatado apresentou lesões em seios nasais, pulmão, fígado, rins e pâncreas, possivelmente relacionadas à imunodepressão induzida pelo FeLV.

A infecção por FeLV pode causar sinais clínicos variáveis e inespecíficos, incluindo desordens hematopoiéticas, dentre as quais as citopenias causadas por supressão da medula óssea são particularmente comuns (HARTMANN, 2012a). Anemia e leucopenia são

considerados achados frequentes (LAPPIN, 1995; GLEICH; HARTMANN, 2009). Em estudos recentes, anemia foi encontrada em cerca de 50% dos gatos FeLV-positivos e leucopenia em 25% a 46% desses animais (ARJONA *et al.*, 2000; AKHTARDANESH *et al.*, 2010). As alterações hematológicas observadas no presente trabalho estão de acordo com a literatura, visto que o animal apresentou anemia arregenerativa pouco responsiva ao tratamento. A leucopenia foi responsiva ao uso de filgrastima, com discreto aumento do número de leucócitos totais após quatro dias de tratamento. A redução drástica no número de neutrófilos e linfócitos vem ao encontro dos efeitos já descritos de imunodepressão do vírus (SYKES, 2010; HARTMANN, 2012a). A trombocitopenia concomitante, já relatada na infecção por FeLV e associada a hemorragias (LAPPIN, 1995; HARTMANN, 2012a), pode explicar as petéquias observadas no abdome da gata.

A imunodepressão ocasionada pelo FeLV em gatos infectados é comparável àquela produzida em pacientes humanos infectados por HIV. Em pacientes humanos imunocomprometidos, há uma alta taxa de morbidade e mortalidade devido a doenças infecciosas (UDEANI *et al.*, 2010). Porém, a incidência de infecções oportunistas associadas ao HIV vem diminuindo nas últimas décadas devido à disponibilidade de terapia antiretroviral altamente ativa (KAPLAN *et al.*, 2000). São descritas como associadas à infecção por HIV hepatite C, inflamação e fibrose hepáticas, pneumonia causada por *Pneumocystis carinii* e pneumonia recorrente (KAPLAN *et al.*, 2000). Na infecção infantil por HIV são comuns sinusite, pneumonia, sepse, anemia, neutropenia e trombocitopenia e infecções bacterianas sérias recorrentes ou múltiplas (PIERRE *et al.*, 2004).

As únicas alterações bioquímicas observadas no caso relatado foram hipoalbuminemia e hiperglobulinemia. A hipoalbuminemia pode estar associada às alterações hepáticas, como observado à necropsia, embora a atividade das enzimas hepáticas não tenha resultado alterada. A hipoalbuminemia pode ainda estar relacionada à hiporexia apresentada pelo animal. Em outros trabalhos, nenhuma alteração bioquímica substancial foi detectada em gatos infectados por FeLV (AKHTARDANESH *et al.*, 2010), e hiperglobulinemia é considerada um achado incomum nesses gatos (GLEICH; HARTMANN, 2009).

A icterícia observada ao exame clínico está possivelmente correlacionada com as alterações morfológicas observadas no fígado à necropsia (hepatite necrótica). Em um estudo (REINACHER, 1989), icterícia foi observada em 8% dos gatos infectados por FeLV; 25% de todos os gatos necropsiados com icterícia eram FeLV-positivos. A icterícia hepática está comumente relacionada a linfoma hepático, lipidose hepática e necrose hepática. Degeneração hepática como dissociação de hepatócitos, lipidose hepática, necrose hepática focal e cirrose

hepática ocorreram em 15% dos gatos com infecção por FeLV. Cerca de 30 a 40% de todos os gatos sofrendo de desordens hepáticas estavam infectados por FeLV (REINACHER, 1989). Em outro estudo, 19% dos gatos FeLV-positivos necropsiados apresentavam lipidose hepática (SUNTZ *et al.*, 2010).

Alterações pancreáticas e renais, presentes no felino aqui relatado (pancreatite e nefrite intersticial), também já foram observadas em gatos necropsiados infectados por FeLV. No mesmo estudo, 11% dos gatos apresentavam nefrite intersticial e 8% hiperplasia nodular pancreática (SUNTZ *et al.*, 2010).

Doenças respiratórias do trato superior e inferior parecem ser especialmente frequentes em gatos infectados por FeLV, corroborando o achado de sinusite, pneumonia e edema pulmonar no caso relatado. Como FeLV não induz patologia primária do trato respiratório, doenças secundárias devem estar envolvidas na maioria dos casos. É provável que o crescimento secundário da flora bacteriana normal ocorra nas passagens nasais de alguns gatos imunodeprimidos infectados por FeLV. *E. coli*, porém, não faz parte da flora normal da cavidade nasal de felinos, e sua presença indica contaminação fecal. Pneumonia, bronquite e piotórax também podem ocorrer (LAPPIN, 1995). Inflamações do trato respiratório, como rinite, coriza felina, pneumonia ou pleurite (excluída a peritonite infecciosa felina), foram encontradas em 10% dos gatos necropsiados com infecção persistente por FeLV (REINACHER, 1989). Em outro estudo, 15% dos gatos necropsiados positivos para FeLV apresentaram atelectasia pulmonar (SUNTZ *et al.*, 2010).

Não encontraram-se dados sobre *E. coli* como agente de sinusite em humanos ou gatos imunocomprometidos. Em estudo sobre as infecções pulmonares secundárias prevalentes em pacientes imunocomprometidos, Udeani *et al.* (2010) encontraram como o agente etiológico mais comum *Streptococcus pneumoniae*. *E. coli* é considerada um agente infrequente de pneumonia em humanos imunocomprometidos. *E. coli* é mais frequentemente incriminada em casos de infecções do trato urinário em humanos (PIERRE *et al.*, 2004) e gatos (HERNANDEZ *et al.*, 2014). Em gatos necropsiados demonstrou-se a presença de infecção com bactérias patogênicas por métodos microbiológicos em 6% dos gatos FeLV-positivos (REINACHER, 1989).

2.2.4 Conclusão

Devido ao prognóstico desfavorável para gatos que desenvolvem a infecção progressiva por FeLV, à ausência de tratamentos efetivos e ao potencial para rápida dispersão

entre gatos, veterinários e tutores devem reconhecer a importância de testar todos os animais. O diagnóstico precoce da infecção, mesmo em animais assintomáticos, permite a instituição do tratamento adequado às doenças relacionadas e às infecções secundárias assim que apareçam. Diagnósticos tardios, especialmente em animais jovens, podem resultar em apresentações agudas e fatais, com poucas opções de tratamento. Além disso, o resultado do teste subsidia tomadas de decisões, tais como vacinação e convívio do animal com outros gatos, se negativo, ou isolamento, se positivo. Tais medidas previnem a transmissão da enfermidade e, a longo prazo, contribuem para a diminuição da prevalência da doença na população felina.

REFERÊNCIAS

AKHTARDANESH, B. *et al.* Feline immunodeficiency virus, feline leukemia virus and *Toxoplasma gondii* in stray and household cats in Kerman–Iran: seroprevalence and correlation with clinical and laboratory findings. **Research in Veterinary Science**, London, v. 89, n. 2, p. 306-310, Oct. 2010.

ALMEIDA, N. R. *et al.* Prevalence of feline leukemia virus infection in domestic cats in Rio de Janeiro. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 14, n. 8, p. 583-586, Aug. 2012.

ARJONA, A. *et al.* Seroepidemiological survey of infection by feline leukemia virus and immunodeficiency virus in Madrid and correlation with some clinical aspects. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 38, n. 9, p. 3448-3449, Sept. 2000.

GLEICH, S.; HARTMANN, K. Hematology and serum biochemistry of feline immunodeficiency virus-infected and feline leukemia virus-infected cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 23, n. 3, p. 552-558, May-June 2009.

HARTMANN, K. Feline leukemia virus infection. *In*: GREENE, C. E. (Ed.). **Infectious diseases of the dog and cat**. 4th ed. St. Louis: Elsevier, 2012a. p. 108-136.

HERNANDEZ, J. *et al.* Risk factors for urinary tract infection with multiple drug-resistant *Escherichia coli* in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 16, n. 2, p. 75-81, Feb. 2014.

KAPLAN, J. E. *et al.* Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 30, p. s5-14, Apr. 2000.

KENNEDY, M.; LITTLE, S. E. Viral diseases. *In*: LITTLE, S. E. (Ed.). **The cat: clinical medicine and management**. St. Louis: Elsevier, 2011. p. 1029-1070.

- LAPPIN, M. R. Opportunistic infections associated with retroviral infections in cats. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, Philadelphia, v. 10, n. 4, p. 244-250, Nov. 1995.
- LEVY, J. K. FeLV and non-neoplastic FeLV-related disease. *In*: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). **Textbook of veterinary internal medicine**. Philadelphia: WB Saunders, 2000. p. 424-432.
- LUTZ, H.; PEDERSEN, N. C.; THEILEN, G. H. Course of feline leukemia virus infection and its detection by enzyme-linked immunosorbent assay and monoclonal antibodies. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 44, n. 11, p. 2054-2059, Nov. 1983.
- PIERRE, R. *et al.* CDC-defined diseases and opportunistic infections in Jamaican children with HIV/AIDS. **West Indian Medical Journal**, Kingston, v. 53, n. 5, p. 315-321, Oct. 2004.
- REINACHER, M. Diseases associated with spontaneous feline leukemia virus (FeLV) infection in cats. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 21, n. 1, p. 85-95, May 1989.
- SHERDING, R. G. Vírus da leucemia felina. *In*: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. (Ed.). **Manual Saunders clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. p. 117-127.
- SOUZA, H. J. M.; TEIXEIRA, C. H. R.; GRAÇA, R. F. S. Estudo epidemiológico de infecções pelo vírus da leucemia e/ou imunodeficiência felina, em gatos domésticos do município do Rio de Janeiro. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n. 36, p. 14-21, jan-fev. 2002.
- SPARKES, A.; PAPASOULIOTIS, K. Feline retrovirus infections. *In*: DAY, M. J.; KOHN, B. (Ed.). **BSAVA Manual of canine and feline haematology and transfusion medicine**. 2nd ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2012. p. 149-157.
- SUNTZ, M. *et al.* High prevalence of non-productive FeLV infection in necropsied cats and significant association with pathological findings. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 136, n. 1-2, p. 71-80, July 2010.
- SYKES, J. E. Immunodeficiencies caused by infectious diseases. **Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 40, n. 3, p. 409-423, May 2010.
- TEIXEIRA, B. M. *et al.* Ocorrência do vírus da imunodeficiência felina e do vírus da leucemia felina em gatos domésticos mantidos em abrigos no município de Belo Horizonte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 59, n. 4, p. 939-942, 2007.
- TORRES, A. N.; MATHIASON, C. K.; HOOVER, E. A. Re-examination of feline leukemia virus: host relationships using real-time PCR. **Virology**, New York, v. 332, n. 1, p. 272-283, Feb. 2005.
- UDEANI, T. K. C. *et al.* Microbial aetiologic agents associated with pneumonia in immunocompromised hosts. **African Journal of Infectious Diseases**, Ile-Ife, v. 4, n. 1, p. 1-6. 2010.

Tabela 1. Resultado dos hemogramas realizados nos dias 01 e 04 após internamento do paciente e respectivos intervalos de referência (*, realizado no dia 02; **, contagem de leucócitos muito reduzida, impedindo a realização do exame diferencial).

Parâmetro	Resultados (dia 01)	Resultados (dia 04)	Intervalo de referência
Eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	3,4	2,44	5,0–10,0
Hemoglobina (g/dL)	5,7	4,2	8,0–15,0
Hematócrito (%)	17	13	24–45
Volume corpuscular médio (fL)	50,00	53,27	39–55
Concentração de hemoglobina corpuscular média (%)	33,53	32,30	31–35
Contagem de reticulócitos agregados corrigida (%)	0,04*	-	0–0,4
Índice de produção de reticulócitos	0,02*	-	>2
Proteína plasmática total (g/L)	80	78	60–80
Leucócitos totais (μL)	200	1.100	5.000– 19.500
Mielócitos	**	0	0
Metamielócitos	**	0	0
Neutrófilos bastonetes	**	22	0–300
Neutrófilos segmentados	**	297	250–12.500
Eosinófilos	**	0	100–1.500
Basófilos	**	0	raros
Monócitos	**	704	0–850
Linfócitos	**	77	1.500–7.000
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	-	15	200–377

Fonte: o próprio autor

Tabela 2. Resultado da bioquímica sérica realizada nos dias 01 e 02 após internamento do paciente e respectivos intervalos de referência.

Parâmetro	Resultados (dia 01)	Resultados (dia 02)	Intervalo de referência
Albumina (g/L)	-	16,85	21–33
ALT (U/L)	30		<83
FA (U/L)	8,29		<93
Creatinina (mg/dL)	-	0,42	0,8–1,8
Globulinas (g/L)	-	55,26	27–50
Proteína total (g/L)	-	72,11	54–78

Fonte: o próprio autor

Figura 1 - Felino fêmea, não castrado, sem raça definida, com um ano e oito meses de idade, exibindo desidratação acentuada e mucosa conjuntival pálida e discretamente ictérica.



Fonte: Fernanda Amorim

Figura 2 - Aspecto da cavidade bucal *in vivo*: mucosa oral pálida e discretamente ictérica.



Fonte: Fernanda Amorim

Figura 3 - Aspecto ventral *in vivo*: presença de petéquias abdominais.



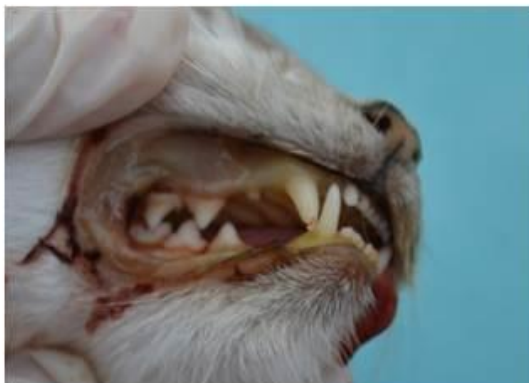
Fonte: Fernanda Amorim

Figura 4 - Estado geral do animal à necropsia: baixa condição corporal e desidratação.



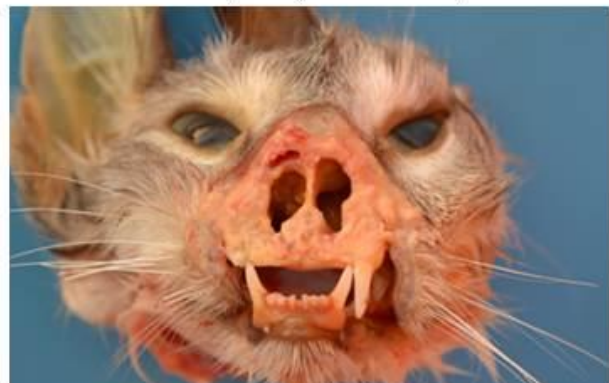
Fonte: Verônica Rolim

Figura 5 - Aspecto da mucosa oral à necropsia: palidez acentuada e icterícia moderada.



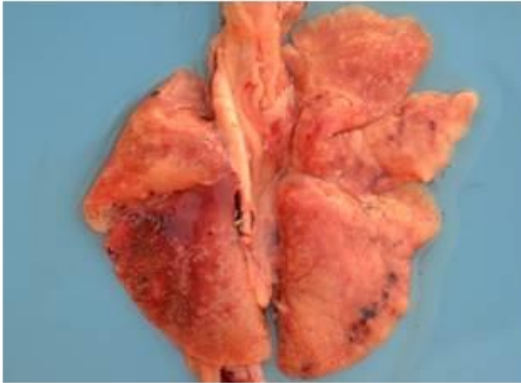
Fonte: Verônica Rolim

Figura 6 - Secção frontal dos seios nasais ao exame macroscópico: ausência total dos cornetos nasais e presença de material purulento.



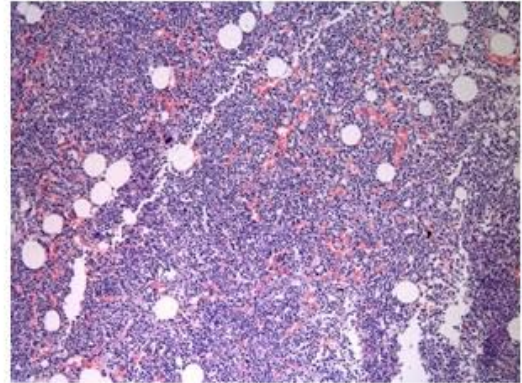
Fonte: Verônica Rolim

Figura 7 - Aspecto do pulmão ao exame macroscópico: lobos colabados e áreas avermelhadas com áreas multifocais amareladas.



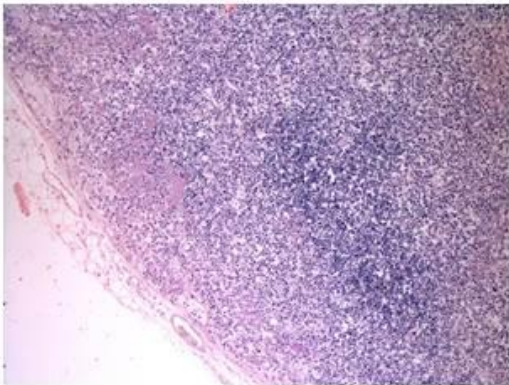
Fonte: Verônica Rolim

Figura 8 - Aspecto da medula óssea ao exame microscópico: acentuadamente reativa.



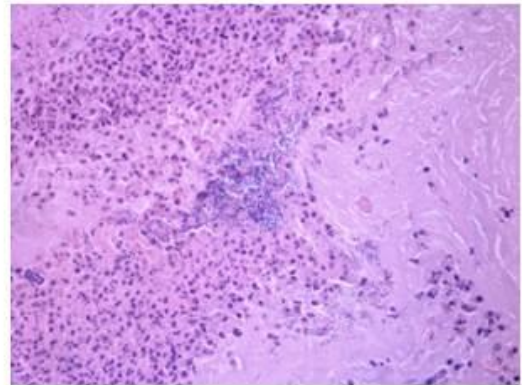
Fonte: Verônica Rolim

Figura 9 - Aspecto de um linfonodo ao exame microscópico: rarefação linfóide e presença de material eosinofílico fibrilar.



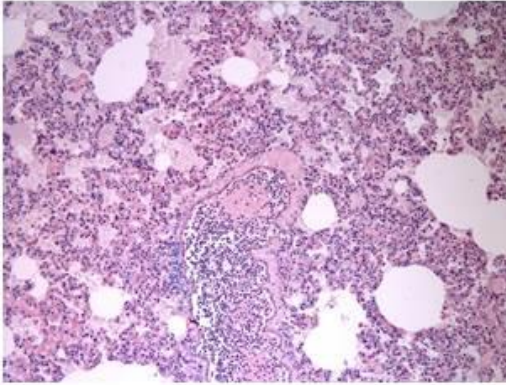
Fonte: Verônica Rolim

Figura 10 - Aspecto microscópico do epitélio da cavidade nasal: áreas de necrose e infiltrado inflamatório acentuado de neutrófilos com presença de bactérias.



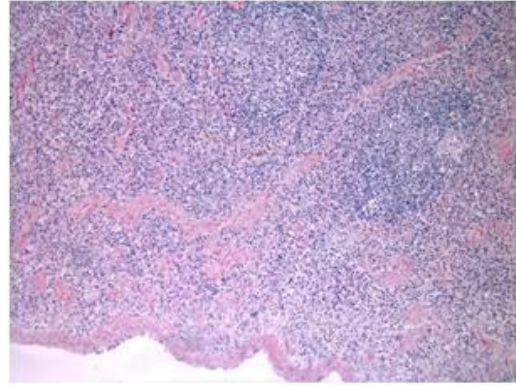
Fonte: Verônica Rolim

Figura 11 - Aspecto do pulmão ao exame microscópico: edema difuso acentuado, infiltrado de neutrófilos difuso discreto e focos de fibrina.



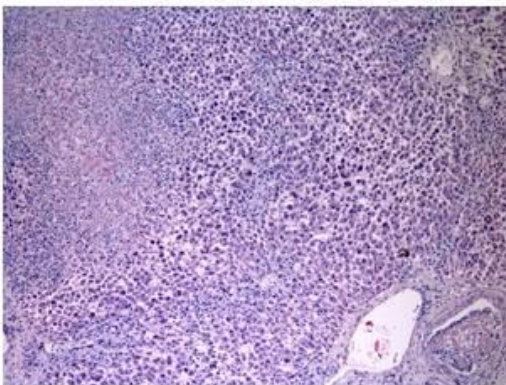
Fonte: Verônica Rolim

Figura 12 - Aspecto do baço ao exame microscópico: células mesoteliais reativas e hemossiderose difusa discreta.



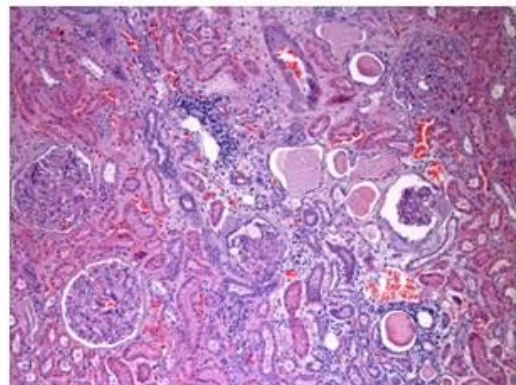
Fonte: Verônica Rolim

Figura 13 - Aspecto do fígado ao exame microscópico: áreas multifocais de necrose e infiltrado inflamatório de linfócitos, plasmócitos e raros histiócitos.



Fonte: Verônica Rolim

Figura 14 - Aspecto do rim ao exame microscópico: nefrite intersticial com infiltrado de linfócitos e plasmócitos multifocal moderado.



Fonte: Verônica Rolim

3 CONCLUSÃO

Historicamente a domesticação e o confinamento de animais tem levado ao aumento da densidade populacional dessas espécies, com conseqüente aparecimento e intensificação de inúmeras enfermidades infecciosas. O descobrimento do vírus da leucemia felina em 1964 veio explicar uma série de síndromes clínicas de cunho transmissível observadas em felinos domésticos cujo agente etiológico era até então desconhecido. Devido à morbidade e mortalidade ocasionadas por esse retrovírus, FeLV é um dos temas mais importantes, complexos e fascinantes da medicina felina. Frente a ameaça da infecção por FeLV, médicos veterinários e tutores têm um papel muito importante no manejo das populações felinas.

O presente trabalho traz uma revisão dos principais aspectos da infecção pelo vírus da leucemia felina em gatos, os quais devem ser conhecidos pelos veterinários para a tomada de decisões terapêuticas e de manejo. Embora a infecção por esse retrovírus não tenha cura e não apresente qualquer risco para a saúde pública, o papel do veterinário é fundamental na garantia da saúde de gatos infectados e de gatos não infectados. Em relação aos primeiros, os veterinários são responsáveis por conhecer a doença e as opções terapêuticas paliativas para melhoria da qualidade de vida e aumento da expectativa de vida desses animais. Quanto aos segundos, cabe aos veterinários avaliar o risco e o benefício envolvidos, a fim de orientar adequadamente a realização de testes diagnósticos e a vacinação, bem como o convívio com outros gatos.

Além disso, este trabalho traz um relato de caso que ilustra uma das síndromes clínicas associadas à infecção por FeLV: a imunodepressão. A literatura sobre a ação do vírus sobre o sistema imune dos gatos é escassa em relação àquela sobre o complexo linfoma/leucemia, embora um maior número de gatos venha a óbito devido às conseqüências não neoplásicas do FeLV. O caso relatado é bastante representativo, no sentido de que o paciente provinha de um domicílio com muitos gatos, onde já havia um gato FeLV-positivo, demonstrando as conseqüências da alta pressão de infecção sobre um animal jovem. No caso relatado, a gata apresentou sinais clínicos súbitos, bem como alterações marcantes nos exames complementares e à necropsia. As alterações puderam ser correlacionadas com a ação direta e indireta do vírus. Como a imunodepressão determinada pelo FeLV é comparável àquela ocasionada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em pacientes humanos, procurou-se comparar dados sobre as infecções secundárias e oportunistas que vitimam ambas espécies em condições de imunodepressão.

Em pacientes HIV-positivos, a redução dos casos de infecções secundárias pôde ser alcançada pela instituição da terapia antiretroviral altamente ativa. Terapia semelhante não está disponível para gatos FeLV-positivos. Porém, comprovou-se que programas de teste e isolamento e vacinação são eficientes na redução da prevalência de FeLV em países desenvolvidos. No Brasil, veterinários e tutores precisam ser esclarecidos quanto ao benefício de se testar todos os gatos para FeLV, isolar os animais positivos e vacinar aqueles em risco. Esperamos, com esse trabalho, contribuir na disseminação de informações científicas que auxiliem na mitigação da transmissão da doença e, a longo prazo, na redução da prevalência do vírus na população felina.

REFERÊNCIAS

- AKHTARDANESH, B. *et al.* Feline immunodeficiency virus, feline leukemia virus and *Toxoplasma gondii* in stray and household cats in Kerman–Iran: seroprevalence and correlation with clinical and laboratory findings. **Research in Veterinary Science**, London, v. 89, n. 2, p. 306-310, Oct. 2010.
- ALMEIDA, N. R. *et al.* Prevalence of feline leukemia virus infection in domestic cats in Rio de Janeiro. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 14, n. 8, p. 583-586, Aug. 2012.
- AMORIM DA COSTA, F. V.; NORSWORTHY, G. D. Feline leukemia virus diseases. *In*: NORSWORTHY, G. D. (Ed.). **The feline patient**. 4th ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2011. p. 184-186.
- ARJONA, A. *et al.* Seroepidemiological survey of infection by feline leukemia virus and immunodeficiency virus in Madrid and correlation with some clinical aspects. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 38, n. 9, p. 3448-3449, Sept. 2000.
- BACHMAN, D. *et al.* Effect of bacille Calmette-Guerin immunotherapy on feline sarcoma virus-induced neoplasms in the cat. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 43, n. 3, p. 475-480, Mar. 1982.
- BALBI, M. *et al.* Estudo sorológico para o vírus da leucemia em três municípios do Estado do Rio de Janeiro. *In*: CONGRESSO BRASILEIRO DE CLÍNICOS DE PEQUENOS ANIMAIS, 17, 1995, Vitória. **Anais...** Vitória: ANCLIVEPA, 1995. p. 84.
- BANDE, F. *et al.* Prevalence and risk factors of feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus in peninsular Malaysia. **BMC Veterinary Research**, London, v. 8, p. 33, Mar. 2012.
- BARR, M. C. FIV, FeLV, and FIPV: interpretation and misinterpretation of serological test results. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, Philadelphia, v. 11, n. 3, p. 144-153, Aug. 1996.
- BEATTY, J. A. *et al.* Markers of feline leukaemia virus infection or exposure in cats from a region of low seroprevalence. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 13, n. 12, p. 927-933, Dec. 2011.
- BLANCO, K. *et al.* Seroprevalence of viral infections in domestic cats in Costa Rica. **The Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 71, n. 5, p. 661-663, May 2009.
- BORTOLI, C. P. *et al.* Detection of hemoplasma and *Bartonella* species and co-infection with retroviruses in cats subjected to a spaying/neutering program in Jaboticabal, SP, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 21, n. 3, p. 219-223, jul-set. 2012.

- BUTERA, S. T. *et al.* Survey of veterinary conference attendees for evidence of zoonotic infection by feline retroviruses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 217, n. 10, p. 1475-1479, Nov. 2000.
- CANTELL, K.; PYHALA, L. Circulating interferon in rabbits after administration of human interferon by different routes. **Journal of General Virology**, London, v. 20, n. 1, p. 97-104, July 1973.
- CHHETRI, B. K. *et al.* Comparison of the geographical distribution of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections in the United States of America (2000-2011). **BMC Veterinary Research**, London, v. 9, p. 2, Jan. 2013.
- COHN, L. A. Update on feline retroviral infections. *In*: INTERNATIONAL CONGRESS OF THE ITALIAN ASSOCIATION OF COMPANION ANIMAL VETERINARIANS, 2006, Rimini. **Proceedings...** Rimini: ITALIAN ASSOCIATION OF COMPANION ANIMAL VETERINARIANS, 2006. p. 22-23.
- COTTER, S. M. Management of healthy feline leukemia-virus-positive cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 199, n. 10, p. 1470-1473, Dec. 1991.
- COTTER, S. M. Feline viral neoplasia. *In*: GREENE, C. E. (Ed.). **Infectious diseases of the dog and cat**, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998. p. 71-84.
- DEJONG, K. Interpretation of common feline laboratory values. *In*: SCHMELTZER, L.; NORSWORTHY, G. D. (Ed.). **Nursing the feline patient**. Chichester: Wiley-Blackwell, 2012. p. 90-96.
- DIEHL, L. J.; HOOVER, E. A. Early and progressive helper T-cell dysfunction in feline leukemia virus-induced immunodeficiency. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, New York, v. 5, n. 12, p. 1188-1194, Dec. 1992.
- DUBEY, J.P. *et al.* Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* and concurrent *Bartonella* spp., feline immunodeficiency virus, and feline leukemia virus infections in cats from Grenada, West Indies. **Journal of Parasitology**, Lawrence, v. 95, n. 5, p. 1129-1133, Oct. 2009.
- DUNHAM, S.P.; GRAHAM, E. Retroviral infections of small animals. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 38, n. 4, p. 879-901, July 2008.
- ELLIS, J. A. *et al.* Use of immunohistochemistry and polymerase chain reaction for detection of leukemia viruses in formalin-fixed, paraffin-embedded fibrosarcomas from cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 209, n. 4, p. 767-771, Aug. 1996.
- ENGLERT, T. *et al.* Survey of the feline leukemia virus infection status of cats in Southern Germany. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 14, n. 6, p. 392-398, June 2012.
- FRANCIS, D. P. *et al.* Comparison of virus-positive and virus-negative cases of feline leukemia and lymphoma. **Cancer Research**, Baltimore, v. 39, n. 10, p. 3866-3870, Oct. 1979.

GLEICH, S.; HARTMANN, K. Hematology and serum biochemistry of feline immunodeficiency virus-infected and feline leukemia virus-infected cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 23, n. 3, p. 552-558, May-June 2009.

GLEICH, S. E.; KRIEGER, S.; HARTMANN, K. Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus among client-owned cats and risk factors for infection in Germany. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 11, n. 12, p. 985-992, Dec. 2009.

GOMES-KELLER, M. A. *et al.* Shedding of feline leukemia virus RNA in saliva is a consistent feature in viremic cats. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 112, n. 1, p. 11-21, Jan. 2006.

HAGIWARA, M. K.; RECHE JR., A.; LUCAS, S. R. R. Estudo clínico da infecção de felinos pelo vírus da leucemia felina em São Paulo. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, Niterói, v. 4, n. 1, p. 35-38. 1997.

HARDY, W. D. JR. Hematopoietic tumors of cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, South Bend, v. 17, p. 921-940, Nov-Dec. 1981.

HARDY, W. D. JR *et al.* Biology of feline leukemia virus in the natural environment. **Cancer Research**, Baltimore, v. 36, n. 2, p. 582-588, Feb. 1976

HARDY, W. D. JR *et al.* A feline leukaemia and sarcoma virus-induced tumor-specific antigen. **Nature**, London, v. 270, p. 249-251, Nov. 1977.

HARTMANN, K. Clinical aspects of feline immunodeficiency and feline leukemia virus infection. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 143, n. 3-4, p. 190-201, Oct. 2011.

HARTMANN, K. Feline leukemia virus infection. *In*: GREENE, C. E. (Ed.). **Infectious diseases of the dog and cat**. 4th ed. St. Louis: Elsevier, 2012a. p. 108-136.

HARTMANN, K. Clinical aspects of feline retroviruses: a review. **Viruses**, Basel, v. 4, n. 11, p. 2684-2710, Nov. 2012b.

HAYES, K. A.; ROJKO, J. L.; MATHES, L. E. Incidence of localized feline leukemia virus infection in cats. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 53, n. 4, p. 604-607, Apr. 1992.

HAYES, K. A. *et al.* Atypical localised viral expression in a cat with feline leukaemia. **Veterinary Record**, London, v. 124, n. 13, p. 344-346, Apr. 1989.

HERNANDEZ, J. *et al.* Risk factors for urinary tract infection with multiple drug-resistant *Escherichia coli* in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 16, n. 2, p. 75-81, Feb. 2014.

HOFMANN-LEHMANN, R. *et al.* Vaccination against the feline leukaemia virus: outcome and response categories and long-term follow-up. **Vaccine**, Amsterdam, v. 25, n. 30, p. 5531-5539, July 2007.

HOFMANN-LEHMANN, R. *et al.* How molecular methods change our views of FeLV infection and vaccination. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 123, n. 1-2, p. 119-123, May 2008.

HOOVER, E. A.; MULLINS, J. I. Feline leukemia virus infection and diseases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 199, n. 10, p. 1287-1297, Nov. 1991.

JACKSON, M. L. *et al.* Feline leukemia virus detection by immunohistochemistry and polymerase chain reaction in formalin-fixed, paraffin-embedded tumor tissue from cats with lymphosarcoma. **Canadian Journal of Veterinary Research**, Ottawa, v. 57, n. 4, p. 269-276, Oct. 1993.

KAPLAN, J. E. *et al.* Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 30, p. s5-14, Apr. 2000.

KENNEDY, M.; LITTLE, S. E. Viral diseases. *In*: LITTLE, S. E. (Ed.). **The cat: clinical medicine and management**. St. Louis: Elsevier, 2011. p. 1029-1070.

KOECH, D. K.; OBEL, A. O. Efficacy of Kemron (low dose oral natural human interferon alpha) in the management of HIV-1 infection and acquired immune deficiency syndrome (AIDS). **East African Medical Journal**, Nairobi, v. 67, n. 7, p. 64, July 1990.

LAPPIN, M. R. Opportunistic infections associated with retroviral infections in cats. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, Philadelphia, v. 10, n. 4, p. 244-250, Nov. 1995.

LEVY, J. K. FeLV and non-neoplastic FeLV-related disease. *In*: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). **Textbook of veterinary internal medicine**. Philadelphia: WB Saunders, 2000. p. 424-432.

LEVY, J. K.; CRAWFORD, P. C. Feline leukemia virus. *In*: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). **Textbook of veterinary internal medicine**. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2005. p. 653.

LEVY, J. *et al.* 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 10, n. 3, p. 300-316, July 2008.

LEVY, J. K. *et al.* Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 228, n. 3, p. 371-376, Feb. 2006.

LITTLE, S. A review of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus seroprevalence in cats in Canada. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 143, n. 3-4, p. 243-245, Oct. 2011.

LITTLE, S. *et al.* Feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus in Canada: recommendations for testing and management. **The Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 52, n. 8, p. 849-855, Aug. 2011.

LUTZ, H. *et al.* Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 11, n. 7, p. 565-574, July 2009.

LUTZ, H.; PEDERSEN, N. C.; THEILEN, G. H. Course of feline leukemia virus infection and its detection by enzyme-linked immunosorbent assay and monoclonal antibodies. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 44, n. 11, p. 2054-2059, Nov. 1983.

MENDES DE ALMEIDA, F. *et al.* Sanitary conditions of a colony or urban feral cats (*Felis catus* Linnaeus, 1758) in a zoological garden of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 46, n. 5, p. 269-274, set-out. 2004.

MÖSTL, K. *et al.* Prevention of infectious diseases in cat shelters ABCD guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 15, n. 7, p. 546-554, July 2013.

NEIL, J. C. *et al.* Transduction and rearrangement of the myc gene by feline leukaemia virus in naturally occurring T-cell leukaemias. **Nature**, London, v. 308, n. 5962, p. 814-820, Apr-May 1984.

NOWOTNY, N. *et al.* Is it possible to catch leukaemia from a cat. **The Lancet**, London, v. 346, n. 8969, p. 252-253, July 1995.

OGILVIE, G. K. *et al.* Clinical and immunologic aspects of FeLV-induced immunosuppression. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 17, n. 3, p. 287-296, July 1988.

ORTEGA-PACHECO, A. *et al.* Seroprevalence of feline leukemia virus, feline immunodeficiency virus and heartworm infection among owned cats in tropical Mexico. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 16, n. 6, p. 460-464, Nov. 2014.

PACITTI, A.M.; JARRETT, O.; HAY, D. Transmission of feline leukaemia virus in the milk of a non-viraemic cat. **Veterinary Record**, London, v. 118, n. 14, p. 381-384, Apr. 1986.

PARDI, D. *et al.* Selective impairment of humoral immunity in feline leukemia virus-induced immunodeficiency. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 28, n. 3-4, p. 183-200, July 1991.

PIERRE, R. *et al.* CDC-defined diseases and opportunistic infections in Jamaican children with HIV/AIDS. **West Indian Medical Journal**, Kingston, v. 53, n. 5, p. 315-321, Oct. 2004.

RECHE JR., A.; HAGIWARA, M. K.; LUCAS, S. R. R. Clinical study of acquired immunodeficiency syndrome in domestic cats in São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 34, n. 3, p. 152-155. 1997.

REINACHER, M. Diseases associated with spontaneous feline leukemia virus (FeLV) infection in cats. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 21, n. 1, p. 85-95, May 1989.

SCHMELTZER, L. Preventive health programs. *In*: SCHMELTZER, L.; NORSWORTHY, G. D. (Ed.). **Nursing the feline patient**. Chichester: Wiley-Blackwell, 2012a. p. 18-20.

SCHMELTZER, L. Feline leukemia virus diseases. *In*: SCHMELTZER, L.; NORSWORTHY, G. D. (Ed.). **Nursing the feline patient**. Chichester: Wiley-Blackwell, 2012b. p. 189-194.

SHERDING, R. G. Vírus da leucemia felina. *In*: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. (Ed.). **Manual Saunders clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. p. 117-127.

SILVA, F. R. C. **Prevalência das infecções pelos vírus da leucemia viral felina e da imunodeficiência viral felina na cidade de Porto Alegre**. 2007. 57 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, 2007.

SOUZA, H. J. M.; TEIXEIRA, C. H. R.; GRAÇA, R. F. S. Estudo epidemiológico de infecções pelo vírus da leucemia e/ou imunodeficiência felina, em gatos domésticos do município do Rio de Janeiro. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n. 36, p. 14-21, jan-fev. 2002.

SPADA, E. *et al.* Seroprevalence of feline immunodeficiency virus, feline leukaemia virus and *Toxoplasma gondii* in stray cat colonies in northern Italy and correlation with clinical and laboratory data. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 14, n. 6, p. 369-377, June 2012.

SPARKES, A.; PAPASOULIOTIS, K. Feline retrovirus infections. *In*: DAY, M. J.; KOHN, B. (Ed.). **BSAVA Manual of canine and feline haematology and transfusion medicine**. 2nd ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2012. p. 149-157.

STÜTZER, B. *et al.* Role of latent feline leukemia virus infection in nonregenerative cytopenias of cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 24, n. 1, p.192-197, Jan-Feb. 2010.

SUKHUMAVASI, W. *et al.* Serological survey in *Toxoplasma gondii*, *Dirofilaria immitis*, feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV) infections in pet cats in Bangkok and vicinities, Thailand. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 188, n. 1-2, p. 25-30, Aug. 2012.

SUNTZ, M. *et al.* High prevalence of non-productive FeLV infection in necropsied cats and significant association with pathological findings. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 136, n. 1-2, p. 71-80, July 2010.

SYKES, J. E. Immunodeficiencies caused by infectious diseases. **Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 40, n. 3, p. 409-423, May 2010.

TEIXEIRA, B. M. *et al.* Ocorrência do vírus da imunodeficiência felina e do vírus da leucemia felina em gatos domésticos mantidos em abrigos no município de Belo Horizonte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 59, n. 4, p. 939-942, 2007.

TIAO, N. *et al.* An investigation into the seroprevalence of *Toxoplasma gondii*, *Bartonella* spp., feline immunodeficiency virus (FIV), and feline leukaemia virus (FeLV) in cats in Addis Ababa, Ethiopia. **Epidemiology & Infection**, Cambridge, v. 141, n. 5, p. 1029-1033, May 2013.

TORRES, A. N.; MATHIASON, C. K.; HOOVER, E. A. Re-examination of feline leukemia virus: host relationships using real-time PCR. **Virology**, New York, v. 332, n. 1, p. 272-283, Feb. 2005.

TOZON, N. *et al.* High prevalence of feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV) in Slovenia. **Acta Veterinaria (Beograd)**, Beograd, v. 58, n. 2-3, p. 191-201, 2008.

UDEANI, T. K. C. *et al.* Microbial aetiologic agents associated with pneumonia in immunocompromised hosts. **African Journal of Infectious Diseases**, Ile-Ife, v. 4, n. 1, p. 1-6. 2010.

UTHMAN, A. *et al.* Detection of sequences of feline leukemia virus in chronically inflamed oral tissue of FeLV-non-viremic cats by using polymerase chain reaction. **Wiener Tierärztliche Monatsschrift**, Wien, v. 83, n. 7, p. 195-198, 1996.

WILLETT, B. J.; HOSIE, M. J. Feline leukaemia virus: half a century since its discovery. **The Veterinary Journal**, London, v. 195, n. 1, p. 16-23, Jan. 2013.