



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO

PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO

CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

EMILE STEFANINE BORGES DE SOUZA

LEUCEMIA VIRAL FELINA: REVISÃO DE LITERATURA

MOSSORÓ

2017

EMILE STEFANINE BORGES DE SOUZA

LEUCEMIA VIRAL FELINA: REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada a Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof^a. Dr^a Nilza Dutra Alves.

MOSSORÓ

2017

©Todos os direitos estão reservados à Universidade Federal Rural do Semi-Árido. O conteúdo desta obra é de inteira responsabilidade do (a) autor (a), sendo o mesmo, passível de sanções administrativas ou penais, caso sejam infringidas as leis que regulamentam a Propriedade Intelectual, respectivamente, Patentes: Lei nº 9.279/1996, e Direitos Autorais: Lei nº 9.610/1998. O conteúdo desta obra tornar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata, exceto as pesquisas que estejam vinculadas ao processo de patenteamento. Esta investigação será base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) seja devidamente citado e mencionado os seus créditos bibliográficos.

S7191 Souza, Emile Stefanine Borges de.

Leucemia viral felina: Revisão de literatura.
Emile Stefanine Borges de Souza. - 2017
42 f. : il.

Orientadora: Nilza Dutra Alves.
Monografia (graduação) - Universidade Federal
Rural do Semi-árido, Curso de Medicina
Veterinária, 2017.

1. FeLV. 2. Vírus. 3. Gato. 4. Infecção.
I. Alves, Nilza Dutra, orient. II. Título.

O serviço de Geração Automática de Ficha Catalográfica para Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC's) foi desenvolvido pelo Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação da Universidade de São Paulo (USP) e gentilmente cedido para o Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (SISBI-UFERSA), sendo customizado pela Superintendência de Tecnologia da Informação e Comunicação (SUTIC) sob orientação dos bibliotecários da instituição para ser adaptado às necessidades dos alunos dos Cursos de Graduação e Programas de Pós-Graduação da Universidade.

EMILE STEFANINE BORGES DE SOUZA

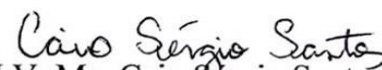
LEUCEMIA VIRAL FELINA: REVISÃO DE LITERATURA

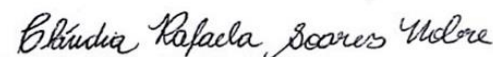
Monografia apresentada a Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

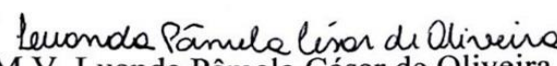
Defendida em: 23/10/2017.

BANCA EXAMINADORA


Prof. Dr. Nilza Dutra Alves
Orientadora e Presidente


M.V. Me. Caio Sérgio Santos
Membro Examinador


M.V. Cláudia Rafaela Soares Nobre
Membro Examinador


M.V. Luanda Pâmela César de Oliveira
Membro Examinador

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela oportunidade de evoluir.

Agradeço a minha mãe, Antonia Carla Borges de Souza, por tudo que fez/faz por mim e por ter sido mãe e pai. Obrigada por tudo, mainha!

Agradeço aos meus avós, Zenaide Borges de Souza e José Carlos de Souza, por ter ajudado na minha criação e por estarem sempre presentes na minha vida.

Agradeço a minha tia, Eunice Aparecida Borges de Souza, por também ter participado da minha criação e também por se fazer presente.

Enfim, agradeço a toda minha família, porque cada um tem sua importância e faz parte dos motivos da minha felicidade.

Agradeço ao meu namorado, Wigor Breno Almeida da Silva, que além de tudo é o meu melhor amigo e sempre me ajuda em tudo que preciso, participando tanto dos momentos simples como dos momentos mais importantes da minha vida.

Agradeço aos meus cachorros, Nala e Bebê, que são os meus amores e sempre me enchem de amor e carinho. E, por muitas vezes, nos momentos de angústia, apenas um abraço neles já me trás tranquilidade e paz.

Agradeço a minha orientadora, Nilza Dutra Alves, pelos ensinamentos.

Agradeço as minhas colegas, Dayse, Luanda, Bruna e Daiane, que foram minhas melhores amigas da faculdade e tornaram essa jornada mais feliz.

Agradeço também aos meus colegas de estágio do Laboratório de Microbiologia Veterinária (LAMIV) pelo companheirismo.

Agradeço a minha banca por aceitar participar da defesa do meu trabalho de conclusão de curso.

Agradeço aos profissionais do hospital veterinário da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA) por todos os ensinamentos, em especial aos veterinários Arthur Brilhante e Mirlla Baracho, que foram os que eu mais acompanhei nessa jornada de estágio e que dividiram comigo os seus conhecimentos.

RESUMO

A leucemia viral felina é uma retrovirose causada pelo vírus da leucemia felina (FeLV) e ocorre em todo o mundo, podendo afetar a saúde dos gatos domésticos por toda a vida. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre a leucemia viral felina, abordando a forma de transmissão, epidemiologia, diagnóstico, tratamento e prevenção da doença. Este trabalho foi realizado através de uma pesquisa bibliográfica, onde foram reunidas e analisadas informações disponíveis na literatura. O vírus da leucemia felina é transmitido principalmente por via oronasal, podendo também ser transmitido verticalmente, sendo capaz de causar manifestações clínicas diferentes, entre estas possíveis neoplasias e problemas não-neoplásicos. As infecções secundárias podem ocorrer devido ao surgimento da imunossupressão. O método mais usado para diagnóstico do FeLV é o teste de imunoadsorção enzimática, sendo mais comumente utilizado como meio confirmatório o teste de imunofluorescência indireta. Além destes métodos também há o teste de reação em cadeia polimerase, o teste de detecção de anticorpos e o isolamento viral, que são menos utilizados. Entre os medicamentos usados e em estudo para tentar deter o FeLV ou melhorar o estado clínico do animal estão os agentes antivirais, imunomoduladores e anticorpos específicos, devendo-se também realizar o tratamento de suporte e combater as infecções secundárias. A vacinação é um dos meios de prevenção da leucemia viral felina, porém esta deve ser administrada somente em gatos em risco de exposição ao FeLV. Deve-se, então, ter bastante atenção na interpretação dos possíveis sinais clínicos, assim como do diagnóstico sorológico e demais testes disponíveis. Ainda, a escolha do tratamento da leucemia viral felina é outro grande desafio. E, em casos de gatos FeLV positivos, deve-se ter os cuidados para que estes não transmitam o vírus para outros gatos, de forma a prevenir e controlar o FeLV e realizar a vacinação em gatos expostos.

Palavras-chave: FeLV; vírus; gato; infecção.

SUMÁRIO

SUMÁRIO	6
1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVOS	10
2.1 OBJETIVO GERAL.....	10
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
3 METODOLOGIA.....	11
4 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
4.1 ETIOLOGIA DO VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA	12
4.2 EPIDEMIOLOGIA.....	13
4.3 TRANSMISSÃO	15
4.4 PATOGENIA	15
4.5 ALTERAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS	18
4.5.1 Tipos de linfomas	19
4.5.2 Leucemias	20
4.5.3 Infecções secundárias	20
4.5.4 Sinais clínicos imunomediados e inespecíficos	22
4.5.5 Anemia, leucopenia e alterações de plaquetas	23
4.6 DIAGNÓSTICO	25
4.6.1 Teste de ELISA	25
4.6.2 Teste de imunofluorescência indireta (IFA).....	26
4.6.3 Discordância de resultados entre os testes ELISA e IFA	26
4.6.4 Testes para detecção de anticorpos	27
4.6.5 Teste de reação em cadeia polimerase (PCR)	28
4.7 TRATAMENTO.....	28
4.7.1 Tratamento antiviral	29
4.7.2 Tratamento imunomodulador	30
4.7.3 Tratamento com anticorpos.....	31
4.7.4 Tratamento de neoplasias e de infecções secundárias	32
4.8 PREVENÇÃO E CONTROLE	32
4.8.1 Vacinação	33

4.8.2 Efeitos adversos da vacinação	34
4.9 PROGNÓSTICO	35
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	36
REFERÊNCIAS.....	37

1 INTRODUÇÃO

O vírus da leucemia felina (FeLV) é um significativo patógeno dos gatos domésticos e as variações de suas características genéticas influenciam a severidade da doença (SOUZA; TEIXEIRA, 2003). Com a utilização de testes detectores do FeLV foi possível observar que o mesmo estava presente por toda a população de gatos domésticos do mundo (LEVY, 2016).

Várias síndromes clínicas são desencadeadas pelo retrovírus causador da leucemia viral felina, entre estas imunodeficiência, leucemia e linfomas (tímico, multicêntrico e alimentar) (CRIVELLENTI; CRIVELLENTI, 2015) e outras malignidades hematopoiéticas (GASKELL; BENNET, 2001). A imunossupressão profunda pode resultar em maior suscetibilidade a infecções oportunistas e doenças imunomediadas também podem estar entre as consequências da disfunção auto-imune (BIRCHARD; SHERDING, 1998). Logo, os gatos afetados podem apresentar uma ampla variedade de sinais clínicos, como atrofia tímica, abortos, natimortalidade, letargia, anorexia, abscessos, estomatite, gengivite, conjuntivite e diarreia persistente (CRIVELLENTI; CRIVELLENTI, 2015).

A infecção pelo FeLV ocorre no mundo inteiro e é responsável pela maioria das mortes relacionadas com doença em filhotes de gatos e por um número maior de síndromes clínicas em comparação com qualquer outro agente (HARTMANN, 2015). O FeLV também é citado frequentemente como a causa de doença mais comum em gatos adultos jovens (GASKEL; BENNET, 2001). Mais frequentemente os gatos se infectam a partir do contato íntimo com portadores assintomáticos do FeLV como, por exemplo, através de mordidas, lambeduras e o uso em comum de vasilhas sanitárias, de água e de comida (SOUZA; TEIXEIRA, 2003), porém a transmissão pode ocorrer tanto horizontal quanto verticalmente (LEVY, 2016).

A *American Association of Feline Practitioners* (AAFP) estabeleceu que se deve conhecer o estado de todos os gatos em relação ao retrovírus, pois as consequências são importantes para os pacientes e quaisquer gatos em contato com eles. A realização de testes diagnósticos e o cuidado de não permitir o contato de gatos saudáveis com gatos infectados pelo FeLV são meios importantes de evitar a disseminação da doença e não é substituído pela vacinação como um método de controle (KENNEDY; LITTLE, 2015). Porém, apesar da disponibilidade de testes para detecção do FeLV e também de vacinas contra o vírus, menos de um quarto de todos os gatos já foram testados e a infecção continua comum (LEVY et al., 2008).

O tratamento da leucemia viral felina envolve o uso de agentes antivirais, que agem inibindo a infecção e a replicação do FeLV, como também o uso de imunomoduladores, que são usados para combater a infecção viral, estimulando a função imune. Ainda, também há estudos sobre a transferência passiva de anticorpos específicos na terapia antiviral (LEVY, 2016).

Dessa forma, diante da importância da leucemia viral felina, de suas consequências para a saúde dos gatos domésticos e de sua incidência será realizada no presente trabalho uma revisão de literatura a fim de reunir informações para uma maior exploração de conhecimento sobre esta doença.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão de literatura sobre a leucemia viral felina, abordando a forma de transmissão, epidemiologia, diagnóstico, tratamento e prevenção da doença.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Realizar um estudo descritivo e retrospectivo em felinos acometidos pelo FeLV;

Relatar a sintomatologia clínica da doença e o seu diagnóstico;

Apresentar diferentes tratamentos para a leucemia viral felina.

3 METODOLOGIA

A revisão de literatura foi realizada através de uma pesquisa bibliográfica, onde foram reunidas e analisadas informações disponíveis na literatura e publicações de diferentes autores sobre leucemia viral felina. A elaboração da pesquisa teve como base material já publicado sobre o tema, como livros, monografias, materiais disponíveis no meio eletrônico, artigos científicos e publicações periódicas.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 ETIOLOGIA DO VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA

Acredita-se que o FeLV tenha se originado há milhões de anos através da transmissão cruzada entre um retrovírus endógeno de rato para ancestrais do gato moderno. O FeLV foi identificado pela primeira vez em 1964 por Willian Jarrett, quando partículas retrovirais foram observadas através de microscópio eletrônico em um linfossarcoma de gato (JARRETT et al., 1964; LEVY, 2016).

O FeLV pertence à família *Retroviridae*, sub-família dos *Onconavidae* e ao gênero *Gammaretrovirus*. Existem os retrovírus exógenos, entre estes o FeLV, que são vírus externos e patogênicos, e os endógenos, que são herdados e não patogênicos, por serem sequências de DNA proviral introduzidos no genoma celular e, dessa forma, essas informações são transmitidas geneticamente (HARTMANN, 2006) e não são capazes de gerar infecções ativas (NEIL, 2008). O vírus é encapsulado, possuindo curtas espículas de membrana, além de um núcleo elétron-denso arredondado, e possui envelope lipoprotéico e material genético RNA fita simples (BARR; OLSEN; SCOTT, 1997; HARTMANN, 2006). O vírion do FeLV apresenta 80 a 100 nm de diâmetro (MACLACHLAN; DUBOVI, 2011).

A sequência de genes contém repetições terminais longas (LTR), que consistem em sequências repetidas, constituídas pelos genes gag, pol e env. A LTR começa na extremidade 5' e termina na extremidade 3'. Estas repetições de genes possuem função reguladora e controlam a expressão dos outros genes virais. Dentro das LTR podem ser encontradas sequências amplificadoras recorrentes (URE). O U3-LTR do FeLV, que está entre as URE efetua uma transcrição de RNA específica e regula genes celulares específicos (HARTMANN, 2015).

O gene gag codifica proteínas estruturais internas, que são a p15c, p12, p27 e p10. O gene pol codifica as enzimas transcriptase reversa e integrase, que participam da replicação do vírus no hospedeiro. O gene env codifica a gp70 e p15e, que são as proteínas do envelope. (HARTMANN, 2006). Como a proteína p27 é encontrada em grande quantidade nas células infectadas do hospedeiro, esta é um bom marcador para detecção do FeLV nos testes detectores de antígeno (LUTZ et al., 1983). O p27 possui um núcleo circundado por um envoltório lipídico que contém projeções em forma de botões, sendo este conhecido como antígeno grupo-específico, pois é observado em todos os oncornavírus mamíferos do tipo C,

com exceção do vírus da leucemia bovina. Os antígenos gp70 e p15e estão fortemente fixados e o complexo intacto desses dois antígenos unidos é conhecido como gp85 (AUGUST, 1992).

O FeLV é classificado em quatro subgrupos: A, B, C e T (OVERBAUGH; BANGHAM, 2001). Como resultado da mutação ou recombinação *in vivo* de sequências de env do subgrupo A com sequências retrovirais endógenas pode ocorrer um polimorfismo da proteína gp70, resultando na formação dos subgrupos B e C (BARR; OLSEN; SCOTT, 1997). O subgrupo T apresenta aproximadamente 96% de similaridade com o subgrupo A e surge a partir de mutações na sequência do gene da superfície de unidade do FeLV-A (DONAHUE et al., 1991). O antígeno de membrana de células transformadas (FOCMA) está presente em células que sofreram transformação, como nas células leucêmicas e de linfoma (RAVAZOLLO; COSTA, 2007).

Na transcrição reversa do RNA do FeLV, ocorre a formação do DNA proviral, sendo este integrado no genoma celular do hospedeiro (JARRETT, 1999); dessa forma, conforme a célula se divide, são originadas outras células que também contêm o DNA viral. A saída do vírus da célula hospedeira ocorre através de brotamento (HARTMANN, 2006). Para que a replicação do vírus ocorra este deve levar a transcriptase reversa para dentro da célula que será infectada (TRABULSI; ALTERTHUM, 2008).

4.2 EPIDEMIOLOGIA

A infecção pelo FeLV está presente em gatos domésticos por todo o mundo. O índice mundial de infecção dos gatos de vida livre e assintomáticos varia de 1% a 8% e em gatos sintomáticos a taxa de infecção é de até 21% (LEVY, 2016). O FeLV também foi encontrado em espécies selvagens como o *Leopardus pardalis* e *Leopardus tigrinus* (GUIMARÃES, 2008).

Em estudos realizados no estado de Minas Gerais, sendo um na cidade de Uberlândia e dois na cidade de Belo Horizonte, as prevalências de gatos FeLV positivos foram 12,59% em Uberlândia, 32,5% e 47,3% em Belo Horizonte (BARBOSA; CHRISTIANINE; WALDEMARIN, 2001; TEIXEIRA, 2007; COELHO, 2011). Verificou-se também a ocorrência de FeLV na região da Baixada Fluminense e na cidade do Rio de Janeiro, ambas no estado do Rio de Janeiro, onde foram encontrados, respectivamente, 11, 62% e 11,49% de gatos infectados por FeLV (ALMEIDA, 2009).

Foram realizados dois trabalhos nos quais avaliaram a ocorrência de FeLV sozinho ou associado ao vírus da imunodeficiência felina (FIV) em gatos domésticos na cidade de Porto

Alegre, Rio Grande do Sul. No primeiro trabalho os resultados foram 10,8% para FeLV e 6,1% para FeLV e FIV associados. No segundo trabalho os resultados foram 28% para FeLV e 15% para FeLV e FIV associados (SILVA, 2007; FINOKETTI, 2011). Mais uma pesquisa foi realizada no Rio Grande do Sul, nos municípios de Pelotas e Rio Grande, onde foi detectado o FeLV em 38,3% dos gatos (MEINERZ, 2010).

Em dois estudos realizados em São Paulo, nos municípios de Araçatuba e Morumbi, as prevalências de gatos FeLV positivos identificadas foram, respectivamente, 0,3% e 16, 16%. (SOBRINHO et al., 2011; SANTOS, LUCAS, LALLO, 2013). Outro trabalho feito no Distrito Federal, que analisou a ocorrência de gatos infectados por FeLV nas cidades de Gama, Brasília e na região de Fercal (Sobradinho II). Os resultados obtidos foram, respectivamente, 38%, 26,8% e 0% (AQUINO, 2012).

Foi feita uma análise da prevalência de FeLV na cidade de Natal, Rio Grande do Norte, e o resultado foi 3,3% de gatos coinfectados com FeLV e FIV (PEIXOTO, 2013). Na cidade de Mossoró, também no estado do Rio Grande do Norte, foram realizados dois levantamentos epidemiológicos dos casos de infecção pelo FeLV. O primeiro trabalho analisou gatos domésticos de variados bairros da cidade e não foi identificado o FeLV em nenhuma amostra. O segundo trabalho foi realizado em um hospital veterinário universitário, o qual identificou o FeLV apenas em 0,6% dos animais examinados, correspondendo a apenas um gato, que também estava coinfectado com o FIV (NERI, 2005; RODOLFO, 2017).

Em relação aos fatores de risco, no estudo realizado por Silva (2007), não houve diferença significativa para animais positivos para FeLV em relação ao sexo, higidez, raça e ambiente em que vivem os gatos; porém, foi observado que houve diferença significativa para a infecção por FeLV de acordo com a idade, sendo maior a prevalência entre os animais de 6 a 10 anos. Em outra pesquisa os gatos com menos de um ano de idade foram os menos acometidos pela infecção. Este fato pode estar relacionado ao comportamento dos gatos jovens, que passam a procurar o acesso à rua mais tardiamente. Os animais com mais de dez anos de idade também foram menos acometidos pela infecção, em comparação aos animais entre um a dez anos de vida (ALMEIDA, 2009).

Outro trabalho verificando o fator de risco sexo observou-se diferença significativa para a leucemia viral felina, com um percentual de 25% para machos e 75% para as fêmeas. A maior prevalência das doenças infecciosas analisadas ocorreu em animais sem raça definida (SANTOS; LUCAS; LALLO, 2013). Em um trabalho realizado por Hagiwara et al (2007), dentre os animais positivos para FeLV, os adultos entre três e seis anos foram os mais

frequentemente acometidos, e o único fator de risco ressaltado foi o fato de o animal ter acesso à rua ou ser originário da rua.

4.3 TRANSMISSÃO

Embora o FeLV se multiplique no epitélio da mucosa da bexiga e intestino, o vírus infectante é pouco preservado na urina e nas fezes, sendo a excreção do vírus pela urina e fezes muito baixa. O FeLV também pode ser transmitido pelo uso de agulhas e instrumentos contaminados com sangue e pela transfusão sanguínea, portanto, gatos positivos não devem ser usados como doadores de sangue (SOUZA; TEIXEIRA, 2003).

Os gatos com infecção regressiva não têm viremia (e, portanto, não são contagiosos), mas o DNA viral pode ser infeccioso por meio de transfusão sanguínea. Já as células com infecção latente têm o potencial de reativação da replicação viral, mas não são contagiosas pelo tempo que a infecção permanece latente (KENNEDY; LITTLE, 2015). Raras vezes, demonstrou-se que animais negativos para viremia secretam vírus infeccioso nos líquidos corpóreos, como leite e urina (LEVY, 2016).

O reservatório natural do FeLV na natureza é o gato assintomático persistentemente virêmico, que pode eliminar até um milhão de partículas virais em cada mililitro de saliva. Desta forma, este gato irá excretar o vírus por meses e até anos antes de adoecer ou vir a sucumbir. Os gatos que estão infectados pelo FeLV por períodos transitórios podem também eliminar pequenas quantidades do vírus pelas secreções orais (SOUZA; TEIXEIRA, 2003).

A disseminação pela saliva é favorecida pelo comportamento social dos felinos, a disseminação pela saliva do FeLV é favorecida. Entre estes comportamentos estão os hábitos de higiene mútua através de lambeduras. Além disso, o compartilhamento de acessórios de comida e de água podem atuar como fômites (ROJKO; HARDY, 1994; NORSWORTHY, 1998). A transmissão via transplacentária e pelo leite podem ocorrer em fêmeas prenhes e, caso os neonatos não sejam infectados via intrauterina ou pelo leite materno, o contágio pode ocorrer pela gata durante os cuidados de limpeza e higiene (NORSWORTHY et al., 2004). A transmissão da infecção pelo leite e pela placenta pode ocorrer em fêmeas matrizes virêmicas. Os gatinhos neonatos que escapam à infecção via útero ou leite materno tornar-se-ão contaminados com a saliva da gata matriz virêmica, durante os cuidados de limpeza e higiene (SOUZA; TEIXEIRA, 2003).

4.4 PATOGENIA

Os estágios de replicação do FeLV envolvem a infecção de linfócitos e medula óssea; alterações no sistema imune; anemia e linfoma; mielossupressão e leucemia; e trombocitopenia e neutropenia (ALVES; REIS, 2012). Em relação a classificação da infecção pelo FeLV há quatro categorias: progressiva, infecção latente, regressiva e abortiva (TORRES et al., 2005). Infecções abortivas são aquelas em que o gato exposto produz uma resposta imune eficaz e precoce que evita a replicação viral e elimina as células infectadas com o vírus (KENNEDY; LITTLE, 2015). Na infecção regressiva ocorre a replicação viral nas tonsilas e linfonodos regionais (ROJKO et al., 1979).

Na infecção latente é desenvolvida uma resposta imune capaz de eliminar a viremia, porém o DNA proviral continua presente nas células precursoras da medula óssea (HARTMANN, 2006). As infecções latentes costumam ser eliminadas; porém, aproximadamente 10% dos gatos podem permanecer infectados de forma latente por no mínimo três anos (GASKELL; BENNET, 2001); Infecções progressivas são aquelas em que a replicação do vírus não é eliminada. Na infecção progressiva, além do antígeno viral e o material genético poderem ser detectados no sangue desses gatos, também há eliminação do vírus de maneira ativa principalmente na saliva e nas fezes (KENNEDY; LITTLE, 2015).

Trinta a quarenta por cento dos gatos com FeLV são infectados de forma progressiva (HOFMANN-LEHMANN et al., 2008). Os fetos e os gatos recém-nascidos são os mais suscetíveis à infecção, ocorrendo infecção congênita em todos os gatinhos nascidos de gatas persistentemente infectadas (GASKELL; BENNET, 2001). Gatos nascidos de gatas que se recuperaram da infecção comumente podem ter uma proteção nos primeiros 2-3 meses de idade contra a infecção devido a anticorpos de origem materna (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2004). É incomum um gato entre 5 e 6 semanas de idade desenvolver uma infecção persistente. A resistência à infecção aumenta de forma rápida e, aos 6 meses de idade, apenas cerca de 15% dos gatos desenvolvem viremia persistente, sendo gatos mais velhos mais resistentes a infecção por FeLV (GASKELL; BENNET, 2001; CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2004; LUTZ et al., 2009).

Os genes LTR pode mediar uma patogenia rápida, com manifestações clínicas típicas e mecanismos oncogênicos. Dentro das LTR são frequentemente encontradas URE em gatos com leucemias mieloides e acredita-se que desempenham algum papel na oncogênese. A U3-LTR regula a transativação de genes celulares mediada por LTR, podendo desempenhar um papel na oncogênese (HARTMANN, 2015). Mutações nos genes env e gag pode levar ao surgimento do FeLV-FAIDS, que é um isolado defeituoso e leva à moléstia da imunodeficiência rapidamente fatal (BARR; OLSEN; SCOTT, 1997).

O gp70 é necessário para a fixação do vírus aos receptores de membrana das células do hospedeiro e este antígeno contém os epítomos que são reconhecidos pelos anticorpos neutralizadores. Os antígenos p27 podem formar complexos imunes que podem desempenhar um papel na glomerulonefrite observada em gatos que apresentam infecção pelo FeLV. Os anticorpos produzidos contra o antígeno p27 não protegem contra a viremia (AUGUST, 1992). Mesmo com produção de anticorpos contra o gp70, a resposta imune pode não ser eficaz e não ocorre a neutralização do vírus; assim, o animal ficar persistentemente infectados, havendo, após o comprometimento da medula óssea, a disseminação do vírus por outros tecidos (SPARKES, 1997). Os gatos com viremia regressiva podem desenvolver títulos de anticorpos significativamente maiores do que animais persistentemente infectados (HOFMANN-LEHMANN et al., 2001).

A atribuição da imunodeficiência à depleção ou disfunção tanto de linfócitos CD4+ quanto CD8+ se relaciona com a imunossupressão em gatos FeLV positivos (NELSON; COUTO, 2010). O antígeno p15e pode causar depleção do complemento e redução da virólise, pois este liga-se ao primeiro componente do complemento e ativa a via clássica. A anemia arregenerativa observada em gatos com FeLV também pode ser influenciada pela presença da p15. Ainda, O antígeno p15e pode anular as respostas dos linfócitos T à interleucina 2; contribuindo para a imunossupressão (AUGUST, 1992). O efeito citopático que atinge os neutrófilos faz parte do mecanismo que leva a neutropenia (HOOVER, 1987).

Apesar dos anticorpos anti-FOCMA mostrarem alguma atividade protetora contra o desenvolvimento da neoplasia relacionada ao FeLV, estes não impedem os problemas não-neoplásicas. Além disso, a presença desses anticorpos em gatos expostos ao FeLV e não virêmicos pode indicar infecção latente e persistente. O FOCMA pode ser um produto derivado da recombinação genética entre o gp70 e sequências retrovirais endógenas (BARR; OLSEN; SCOTT, 1997). O FOCMA pode causar efeito citotóxico sobre as células que o possuem, podendo contribuir para a imunodeficiência (RAVAZOLLO; COSTA, 2007).

O subtipo A utiliza a proteína feTHTR1 como receptor na membrana hospedeira, sendo este receptor amplamente difundido nos tecidos felinos (MENDONZA et al., 2006; HELFER-HUNGERBUEHLER et al., 2011). Todos os isolados de animais naturalmente infectados possuem o FeLV-A e, através da recombinação de suas sequências surgem o subtipo B e C; assim, o FeLV A pode ser encontrado sozinho no animal infectado ou associado ao FeLV-B ou FeLV- C ou ambos. Apesar do FeLV-A ser o mais infeccioso, este é o menos patogênico, tendo os subtipos recombinantes maior patogenicidade. A infecção

apenas pelo subtipo A geralmente resulta em viremia transitória, com ou sem período subsequente de latência (HARTMANN, 2006).

O FeLV-B, associado ao FeLV-A, é encontrado em cerca da metade dos isolados, estando os gatos virêmicos com estes dois subtipos associados em maior risco de desenvolver linfoma do que gatos com apenas o FeLV-A (CHANDLER; GASKELL; GASKELL, 2004), sendo este fortemente associado ao surgimento de neoplasias. O FeLV-C raramente é isolado e este está fortemente associado à anemia arregenética. (HARTMANN, 2006).

O FeLV-B utiliza para sua entrada na célula hospedeira o fePit1, o FeLV-C utiliza o receptor do hospedeiro conhecido como FLVCR1 e o subtipo T utiliza como receptores o Pit2 e o FELIX, que são proteínas da célula hospedeira. Este subtipo T é altamente citopático e trópico para células T. O FeLV-T causa linfopenia, neutropenia, podendo haver febre e diarreia. Um aumento da patogenicidade das cepas T pode ocorrer devido alterações na proteína do envoltório (KENNEDY; LITTLE, 2015).

Em trabalho realizado no Distrito Federal com amostras de 267 animais, nos animais positivos para FeLV, a identificação dos subtipos pela n-PCR revelou 39,6% do subtipo A e 54,7% FeLV-AB. O subtipo B foi encontrado sozinho em uma amostra. O subtipo C ou a combinação ABC não foram encontrados (AQUINO, 2012).

O subtipo A causa rápida viremia após a infecção; o subgrupo B é lento em termos de produção de viremia; e a infecção pelo subgrupo C resulta numa viremia persistente em gatinhos neonatos, mas é temporária para a maioria dos gatinhos com mais de 2 semanas de idade (BARR; OLSEN; SCOTT, 1997).

Doenças imunomediadas estão associadas ao FeLV devido a deposição de imunocomplexos (LEVY, 2004). No caso da glomerulonefrite há a liberação de fatores quimiotáticos devido a fixação do complemento da membrana basal dos capilares aos imunocomplexos (complexos antígenos-anticorpos) que são depositados nesta região. Os fatores quimiotáticos atraem granulócitos que liberam enzimas lisossomais que, por sua vez, contribuem para a resposta inflamatória aguda (SOUZA; TEIXEIRA, 2003).

4.5 ALTERAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS

Os sinais clínicos observados em gatos infectados por retrovírus são inespecíficos e muitos destes ocorrem devido a imunossupressão, o que pode torná-los suscetíveis a infecções secundárias. Ainda, o FeLV pode causar distúrbios hematopoiéticos, como linfomas, leucemias e anemia. Os gatos FeLV positivos geralmente desenvolvem os sinais clínicos

decorrentes da leucemia viral felina dentro de meses a anos após a infecção (GOMES-KELLER, 2006; LUTZ et al., 2009; HARTMANN, 2011; SPADA et al, 2012).

Nos gatos, a malignidade hematopoiética mais comum é o linfossarcoma, que responde por 90% dos tumores hematopoiéticos e, aproximadamente, um terço de todos os tumores felinos (GASKELL; BENNET, 2001). Os linfomas podem ser classificados como tímicos, multicêntricos, alimentares ou de outros tipos (BARR; OLSEN; SCOTT, 1997).

4.5.1 Tipos de linfomas

O linfossarcoma alimentar é uma doença de gatos idosos (idade média de 8 anos) e, mais frequentemente, envolve o intestino delgado (predominantemente entre o duodeno e o cólon), os linfonodos mesentéricos, rins e fígado. Porém, a maioria dos gatos com linfoma alimentar são negativos ao teste para o FeLV (GASKELL; BENNET, 2001; NELSON; COUTO, 2010). Os linfomas do trato digestivo podem causar bloqueios intestinais ou problemas de má absorção; destes quadros podem ocorrer: vômito (se houver obstrução alta), anorexia, perda de peso, melena e, algumas vezes, diarreia. Ainda, entre os sinais clínicos desse tipo de linfoma, frequentemente é observada anemia (BARR; OLSEN; SCOTT, 1997; GASKELL; BENNET, 2001).

O linfossarcoma tímico é encontrado predominantemente em gatos com menos de 3 anos de idade. Este tipo de linfoma envolve o timo e, algumas vezes, também os linfonodos locais (GASKELL; BENNET, 2001). Pode ocorrer deslocamento cardíaco e pulmonar devido a massa. O deslocamento cardíaco e derrames torácicos contendo linfócitos T neoplásicos são os responsáveis pelos sinais clínicos associados: dispneia e cianose. Como consequência da efusão pleural, os gatos doentes também podem apresentar disfagia, complacência torácica cranial diminuída à palpação, sons cardíacos e pulmonares abafados. Outros sinais clínicos que surgem devido os efeitos expansivos do tumor são taquipneia, disfagia, regurgitação, tosse e perda de peso (BARR; OLSEN; SCOTT, 1997; GASKELL; BENNET, 2001; SOUZA; TEIXEIRA, 2003; NELSON; COUTO, 2010).

O linfossarcoma multicêntrico geralmente é encontrado em gatos com idade média de 4 anos (GASKELL; BENNET, 2001). No linfossarcoma multicêntrico pode haver um envolvimento generalizado da maioria dos gânglios linfáticos. A medula óssea, o baço e o fígado também são frequentemente afetados, porém estes órgãos podem não haver esplenomegalia e hepatomegalia. Outras estruturas que podem ser acometidas são o trato digestivo e os rins, sendo estes últimos os sítios mais comuns de lesões solitárias

(MOULTON, 1978). Mais da metade dos linfomas multicêntricos são negativos para FeLV (CRYSTAL, 2004).

Os linfomas de outros tipos são detectados em tecidos não linfoides (origem extranodal). Mais frequentemente, estes linfomas envolvem o olho, o sistema nervoso e a pele (BARR; OLSEN; SCOTT, 1997; SOUZA; TEIXEIRA, 2003). Os linfomas do sistema nervoso central são geralmente positivos para FeLV (CRYSTAL, 2004). O linfoma ocular causa em gatos infectados por FeLV pode ocasionar miose, blefaroespasma ou olhos enevoados. Comumente os gatos FeLV positivos também apresentam turvação do tumor aquoso, lesões tumorais, precipitados de queratina, luxação de cristalino, glaucoma (NELSON; COUTO, 2010).

4.5.2 Leucemias

A leucemia linfoide afeta, inicialmente, a medula óssea e células leucêmicas hematógenas (como, por exemplo, linfócitos e linfoblastos neoplásicos) se alastram, causando infiltração secundária de outros órgãos (como fígado e baço) e afetando a hematopoese normal. Logo, os gatos afetados comumente apresentam leucocitose, anemia e trombocitopenia. Hemorragias petequiais na pele e nas membranas mucosas podem ocorrer devido a baixa contagem de plaquetas. Além da hemorragia petequiral, outros sinais clínicos podem ocorrer como pirexia, fraqueza, hiporexia, esplenomegalia e, mais raramente, aumento de linfonodos (GASKELL; BENNET, 2001).

A leucemia mieloide é relativamente incomum, podendo envolver granulócitos ou células eritroides ou ambos. Assim como na leucemia linfoide, a leucemia mieloide surge na medula óssea. Com o prosseguimento da doença infiltrados neoplásicos secundários podem ser observados no fígado, no baço e nos linfonodos. Os sinais clínicos incluem anemia progressiva, pirexia intermitente e perda de peso. A hematopoese também pode ser afetada, ocorrendo trombocitopenia, podendo causar hemorragia petequiral, e leucopenia que, por sua vez, pode causar imunossupressão e infecções secundárias. A leucemia mieloide está muito associada à infecção por FeLV, com a principal exceção correspondendo aos gatos com leucemia eosinofílica que, geralmente, são FeLV negativos (GASKELL; BENNET, 2001).

4.5.3 Infecções secundárias

A imunossupressão induzida por retrovírus pode deixar os gatos acometidos suscetíveis a infecções causadas por agentes oportunistas que normalmente esses animais poderiam ser resistentes, podendo haver o desencadeamento de uma resposta exacerbada a algumas bactérias comuns, patógenos fúngicos e protozoários (DUNHAM; GRAHAM, 2008; RECHE et al., 2010). Entre as infecções secundárias devido a imunossupressão estão também estão a toxoplasmose, a criptococose, a hemobartonelose, a peritonite infecciosa felina, piotórax e rinite (LAPPIN, 1996).

Um dos motivos para a icterícia pré-hepática em gatos infectados por FeLV é a infecção secundária por *Mycoplasma haemofelis* ou *Candidatus Mycoplasma haemominutun*. Alguns gatos FeLV positivos que apresentam icterícia podem estar infectados concomitantemente pelo vírus da peritonite infecciosa felina (PIF) ou *Toxoplasma gondii*. A estomatite pode tanto ter causas bacterianas como pode ser induzida por calicivírus. A doença neurológica e do sistema intraocular em gatos FeLV positivos pode ocorrer devido a infecção por outros agentes como, por exemplo, o vírus da PIF, *Cryptococcus neoformans* ou *T. Gondii* (NELSON; COUTO, 2010).

O desenvolvimento de PIF pode ocorrer devido a infecção concomitante com o coronavírus felino. Além da infecção por *M. haemofelis*, *T. gondii* e criptococos, a imunossupressão pode ocasionar doenças crônicas com patógenos como poxvírus, *Campylobacter*, *Salmonella* ou *Listeria*. Gatos FeLV-positivos também podem ficar mais suscetíveis à parasitas internos como giárdia, coccídios, criptosporídios e parasitas externos como *Demodex* e dermatófitos (KENNEDY; LITTLE, 2015). Também há relatos da associação de FeLV, FIV e *T. gondii* (CONG et al, 2016).

Em um estudo não se verificou uma tendência de gatos infectados pelo FeLV apresentarem coinfecção por hemoplasmas, pois não houve diferença na proporção de gatos com infecção por hemoplasmas entre os grupos FeLV positivos e negativos. Foi observada maior proporção (75%) de animais positivos para hemoplasma entre animais com dupla infecção por FeLV/FIV (AQUINO, 2012). Em outro estudo que analisaram os sinais clínicos de gatos positivos para FeLV houve mais linfomas e micoplasmose (SANTOS, LUCAS, LALLO, 2013). Em outro estudo verificou-se que as chances de ocorrer isolamento de *Candida albicans* das amostras obtidas da mucosa bucal e da pele de um gato FeLV positivo, eram respectivamente 8,8 e 5,3 vezes maiores do que a partir de animal FeLV negativo (FERREIRO et al., 2002).

4.5.4 Sinais clínicos imunomediados e inespecíficos

As doenças não neoplásicas de caráter crônico e os sinais clínicos inespecíficos representam a maior parte dos sintomas apresentados por gatos infectados por FeLV (LEVY, 2004). O FeLV também pode induzir febre, caquexia, osteocondromatose, síndrome debilitante de filhotes de gatos e linfadenopatia distinta (LAPPIN, 1996). Alguns dos sinais clínicos inespecíficos em gatos FeLV positivos são anorexia, perda de peso e depressão ou anormalidades associadas a sistemas orgânicos inespecíficos, que podem ser causados pelos efeitos específicos do vírus e/ou infecções oportunistas. A icterícia pré-hepática pode ser decorrente da destruição de hemácias induzida pelo FeLV; enquanto a causa da icterícia hepática em gatos infectados por FeLV, além do linfoma hepático, podem ser lipidose hepática ou necrose focal do fígado (NELSON; COUTO, 2010).

Anemia hemolítica imunomediada, poliartrites, glomerulonefrites e lúpus eritematoso estão entre as doenças imunomediadas causadas por deposição de imunocomplexos (LEVY, 2004). Síndrome nefrótica com progressiva hipoalbuminemia, edema e uremia pode ser apresentada por gatos infectados pelo FeLV com doença glomerular. Porém, também pode ocorrer glomerulonefrite membranosa subclínica e esta é diagnosticada apenas após a necrópsia (SOUZA; TEIXEIRA, 2003). Devido a poliartrite neutrofílica, causada pelo depósito de imunocomplexos, podendo esta ser asséptica ou supurativa, alguns gatos apresentam claudicação ou fraqueza dos membros. Múltiplas exostoses cartilaginosas podem ocorrer em alguns gatos e podem estar relacionadas com o FeLV (SOUZA; TEIXEIRA, 2003; NELSON; COUTO, 2010).

As alterações neurológicas associadas à infecção por FeLV incluem anisocoria, ataxia, convulsões, fraqueza, tetraparesia, paraparesia, paralisia, hiperestesia (podendo ocorrer durante a palpação da pele do dorso), mudança de comportamento, vocalização anormal, paralisia dos nervos ciliares (levando à dilatação pupilar persistente), nistagmo, síndrome de horner e incontinência urinária (SOUZA; TEIXEIRA, 2003; NELSON; COUTO, 2010; KENNEDY; LITTLE, 2015).

Também são relatadas enterites, doenças respiratórias, periodontites, estomatites (gravidade variável, em geral refratária ao tratamento conservador), gengivites, enterites, dermatites, artrites, coriorretinite, faucites, dermatites, abscessos, otites e alterações do sistema nervoso central e periférico (SOUZA; TEIXEIRA, 2003; LEVY, 2004; KENNEDY; LITTLE, 2015). Em um estudo realizado por Rodrigues (2012), verificou-se que, dos gatos averiguados FeLV positivos, 40% apresentaram lesões ulcerativas ao nível da língua e 80% apresentaram

estomatite. Os gatos infectados por FeLV podem também estar sujeitos a ferimentos cutâneos não cicatrizantes ou abscesso persistente (GASKELL; BENNET, 2001).

O FeLV é a causa mais comum de falha reprodutiva nos gatos. Pode ocorrer placentite ou endometrite, além de reabsorção do feto com 3 a 5 semanas de prenhez; este último sintoma pode ser acompanhado de ligeira secreção vulvar (GASKELL; BENNET, 2001). A maior parte das gatas gestantes infectadas pelo vírus da leucemia felina apresentam problemas reprodutivos e a infecção *in utero* acaba ocasionando a morte fetal em mais de três quartos dos casos. Dessa forma, a infecção congênita é incomum. Alguns gatos nascidos de mães infectadas pelo FeLV podem se tornar imunes, mas a maioria tem uma infecção persistente (CHANDLER; BASKELL; BASKELL, 2004).

Outros problemas reprodutivos que podem ocorrer em gatas infectadas por FeLV são aborto, nascimento prematuro e infertilidade. Comumente, filhotes infectados *in utero* que sobrevivem ao nascimento acabam por desenvolver síndromes de FeLV aceleradas ou morrem como parte do complexo de mortalidade de filhotes (NELSON; COUTO, 2010).

Em um estudo no qual verificou-se a prevalência de vírus da imunodeficiência felina (FIV) e FeLV em um grupo de gatos, 53% dos animais positivos para FIV e/ou FeLV apresentavam-se assintomáticos e em 47% foram observadas alterações clínicas. Dentre os animais positivos para FeLV, 43% tinham alterações clínicas de lesões dermatológicas e emagrecimento e 57% eram assintomáticos (SILVA, 2007). Em outro estudo no qual os gatos foram testados pela teste de imunofluorescência indireta (IFI), 70,63% dos gatos FeLV-positivos apresentaram algum tipo de sintoma relacionado à Leucemia Viral Felina (ALMEIDA, 2009).

Em um trabalho realizado por Almeida et al. (2016), 37,5% dos gatos positivos para FeLV não apresentaram qualquer sinal clínico sugestivo de Leucemia Viral Felina, sendo aparentemente saudáveis; e 62,5% gatos eram sintomáticos, sendo a perda de peso a alteração observada com maior frequência (48%), seguida de alterações de mucosas (hipocoradas ou ictéricas), doenças respiratórias e presença de linfomas (três linfomas mediastínicos, dois linfomas extranodais e um linfoma multicêntrico).

4.5.5 Anemia, leucopenia e alterações de plaquetas

A anemia, principalmente a anemia arregenerativa, é comumente observada em gatos infectados pelo FeLV. As doenças inflamatórias ou desordem primária da medula óssea podem estar entre as causas desta anemia. Retenção das reservas de ferro no sistema

monocítico fagocitário, nos hepatócitos e nas células epiteliais intestinais pode ocorrer devido a doença inflamatória secundária. Logo, ocorre anemia por insuficiência de ferro para a hematopoese (SOUZA; TEIXEIRA, 2003). Anemia arregenerativa associada ao *M. haemofelis* ou destruição imunomediada pode ser observada em gatos FeLV positivos. Lembrando da relação do subgrupo C com a anemia arregenerativa (KENNEDY; LITTLE, 2015).

Anemia de início rápido, normocitária, normocrômica e arregenerativa é causada pela aplasia eritrocitária primária. Enquanto o hematócrito comumente cai para menos de 10%, a contagem leucocitária pode permanecer normal. Porém, se houver aplasia medular total, a anemia pode ocorrer juntamente com leucopenia e trombocitopenia graves (GASKELL; BENNET, 2001).

Anemia hemolítica em infecções por FeLV também pode ser comum, porém na maioria das vezes é leve e, assim, pode não ser diagnosticada. Este tipo de anemia pode ocorrer em virtude de imunocomplexos na circulação ou em decorrência de desordens mieloproliferativas ou linfoproliferativas. A anemia associada à hemobartonelose é mais comum em gatos infectados por FeLV que em gatos não infectados, pois o gato infectado fica mais suscetível ao parasito *Haemobartonella felis* que gera uma anemia hemolítica regenerativa, havendo policromasia, anisocitose, reticulocitose e macrocitose (GASKELL; BENNET, 2001; SOUZA; TEIXEIRA, 2003).

A imunossupressão causada pelas citopenias e até pancitopenias em gatos FeLV-positivos pode levar a infecções secundárias. Essas alterações hematopoéticas podem ocorrer devido a infecção da medula óssea (LEVY, 2004). A leucopenia é representada principalmente pela neutropenia e linfopenia (HOOVER, 1987). Na infecção pelo FeLV os megacariócitos são frequentemente afetados, podendo haver diminuição na produção de plaquetas e/ou anormalidades no tamanho, forma, função e tempo de vida das mesmas. A trombocitopenia pode causar hemorragias (HARTMANN, 2006).

Em um estudo com gatos FeLV positivos, a anemia foi observada em 56% (14/25) dos animais sintomáticos para o FeLV, sendo que em 12 casos apresentou-se normocítica normocrômica. Nos dois casos restantes, a anemia foi responsiva, observando-se a presença de reticulócitos. No grupo assintomático, foi observada anemia em 13.3% (2/15) dos animais, sendo que os valores se encontraram próximos do valor mínimo de referência de 25% de hematócrito. Apesar da média de leucócitos totais em ambos os grupos se enquadrarem dentro dos valores de referência, foi observada leucopenia em 26,7% (4/15) dos animais assintomáticos e 32% (8/25) dos animais sintomáticos. A linfopenia foi presente em 20%

(3/15) dos animais assintomáticos e em 40% (10/25) dos animais sintomáticos (ALMEIDA; SOARES; WARDINI, 2016).

4.6 DIAGNÓSTICO

Diferentes exames que detectam o FeLV estão disponíveis, entre estes os testes de imunoadsorção enzimática (ELISA), imunofluorescência indireta (IFA), reação em cadeia pela polimerase (PCR) e isolamento viral são os mais fidedignos (AUGUSTI, 2009). Porém, o isolamento viral, apesar de ser considerado teste definitivo, não é praticado na rotina pela complexidade de sua realização (LUTZ et al., 2009).

4.6.1 Teste de ELISA

O teste ELISA apresenta alta sensibilidade, especificidade e praticidade (COUTO, 1994) e este é muito utilizado na rotina clínica através de kits comerciais (FERNANDES, 2015). O ELISA pode detectar o antígeno p27 do FeLV no sangue total, no soro, no plasma, na saliva ou nas lágrimas (BARR, 2003), sendo que o soro é a melhor opção para realizar o teste de ELISA, pois resulta em poucos resultados falsos positivos e negativos (JARRET, 1999), enquanto o uso de sangue total não é recomendado por ocasionar mais resultados falso-positivos do que soro ou plasma (BIRCHARD; SHERDING, 2008). Ainda, testes que utilizam saliva e lágrimas apenas serão positivos nos últimos estágios da infecção (ZENGER, 2000) e estes não são recomendados por estarem associados a um elevado número de resultados falso-positivos (BIRCHARD; SHERDING, 2008).

Apesar do teste ELISA detectar o antígeno p27 por volta de quatro semanas depois da infecção, pode ser que leve até doze semanas para se obter um teste positivo (BARR; BARR, 2008). Resultados positivos para o ELISA podem indicar infecção transitória ou persistente pelo FeLV (MEHL, 2001).

Os anticorpos passados de mãe para filho e produzidos após a vacinação não interferem no resultado do teste ELISA, pois este detecta o antígeno viral e não o anticorpo. Porém, a vacina contém antígeno do FeLV e, se o sangue for coletado logo após a vacinação, antígenos de FeLV também podem estar presentes nessa amostra. Como não se sabe quanto tempo dura essa interferência no teste, este deve ser realizado sempre antes da vacinação (KENEDDY; LITTLE, 2015).

Um resultado falso positivo pode ocorrer nos casos de erro na realização do teste em decorrência de erros do laboratorista, como lavagem inadequada e interpretação incorreta dos resultados. Resultado falso positivo também pode ocorrer quando há hemólise severa, uso de sangue total, uso de testes impróprios ou presença de anticorpos antimurinos. Resultados falso negativos podem ocorrer devido a erros técnicos, em casos de infecção latente (quando o gato elimina o vírus do soro) ou se o gato for testado com menos de quatro semanas após o início da infecção (BARR; OLSEN; SCOTT, 1997; SOUZA; TEIXEIRA, 2003; LITTLE, 2015).

4.6.2 Teste de imunofluorescência indireta (IFA)

O IFA tem capacidade de detectar os antígenos apenas após a viremia (HERRING et al., 2001). Este teste detecta a proteína p27 em leucócitos e plaquetas infectados, assim, deve-se preparar as amostras a partir de esfregaços de sangue periférico ou da medula óssea (FERNANDES, 2015). Gatos positivos para o FeLV no teste ELISA devem ser retestados pelo IFA, pelo ELISA ou por ambos os testes após o período de 4 a 8 semanas, para que se identifique se a infecção é transitória ou persistente (MEHL, 2001). Segundo Barr (1998) o período para realização do IFA como método confirmatório pode se estender para até 12 semanas após a realização do teste ELISA com resultado positivo.

Há precisão de mais de 95% nos resultados dos testes de IFA e, aproximadamente, 90% dos gatos com resultados positivos permanecem persistentemente virêmicos. Se um gato apresentou resultado positivo na IFA é indicativo que este se encontra virêmico e pode transmitir o FeLV (NELSON; COUTO, 2010).

Deficiência de neutrófilos e plaquetas podem ocasionar resultados falsos negativos. As situações que podem ocasionar resultados falsos positivos são: esfregaços muito espessos, fluorescência de fundo alta e preparação/interpretação do teste por pessoal inexperiente (LEVY, 2016). Outros fatores que podem levar a um resultado falso positivo são aglomerados de plaquetas e eosinofilia (BICHARD; SHERDING, 2008).

4.6.3 Discordância de resultados entre os testes ELISA e IFA

Os resultados positivos dos testes de ELISA e IFA coincidem em aproximadamente 70% dos casos. As possibilidades de ocorrência da discordância de resultados são: o animal está em um estágio inicial da infecção; a variabilidade da resposta do hospedeiro; problemas técnicos com o sistema de teste; e animais que possuem o vírus em sítios sequestrados, por

exemplo, quando há uma infecção sequestrada nos linfonodos ou em outro tecido, mas não na medula óssea, na qual o antígeno poderá estar presente no soro, porém não nos leucócitos (SOUZA; TEIXEIRA, 2003). Os resultados podem continuar discordantes no caso de ELISA positivo e IFA negativo. Um dos motivos para estes resultados discordantes é a antigenemia periódica em um caso de infecção latente. Quando isto ocorre é aconselhável realizar o teste de PCR (KENNEDY; LITTLE, 2015).

4.6.4 Testes para detecção de anticorpos

Os testes detectam anticorpos anti-gp70 de FeLV e anticorpos contra o FOCMA possuem os seguintes objetivos: avaliar a imunidade de gatos que foram expostos ao FeLV e que apresentaram resultado negativo nos testes que detectam antígenos desse vírus; avaliar a resposta à vacinação. Porém, em muitos casos estes testes não fornecem informações importantes, além de não se obter prontamente os seus resultados (BARR; OLSEN; SCOTT, 1997). No teste de detecção de anticorpos neutralizantes (anti-gp 70) observa-se um aumento dos níveis desses anticorpos quando o gato se encontra em estado de latência, assim como há uma redução dos níveis desses anticorpos nos animais que possivelmente eliminaram o vírus (SOUZA; TEIXEIRA, 2003).

O teste indireto de imunofluorescência de membrana (IMI) para anticorpos contra FOCMA é o mais utilizado. A quantidade de anticorpos anti-FOCMA pode ser avaliada e relacionada com a probabilidade do gato desenvolver tumores induzidos pelo FeLV. Há a presença desses anticorpos quando a superfície da célula se torna fluorescente. A titulação é avaliada em: maior ou igual a 1:8; entre 1:2 e 1:8; e menor que 1:2. Estes resultados de titulação indicam, respectivamente, resistência ao desenvolvimento de tumores, risco de desenvolvimento de tumores e grande probabilidade de desenvolvimento de tumores. Apesar dos testes de detecção de anti-FOCMA e dos anticorpos neutralizantes serem realizados em alguns laboratórios, geralmente estes não são usados para gatos na rotina do atendimento clínico (SOUZA; TEIXEIRA, 2003).

Não há como saber se gatos que possuem anticorpos anti-FeLV e não apresentam viremia estão livres da infecção, encontram-se em estado de infecção latente ou adquiriram resistência. Muitos gatos de vida livre possuem anticorpos anti-FeLV e são FeLV-negativos (LEVY, 2016).

4.6.5 Teste de reação em cadeia polimerase (PCR)

Os testes de PCR comerciais para o FeLV detectam as sequências do vírus que foram integradas no genoma do hospedeiro (DNA pró-viral). Este teste envolve a amplificação da sequência do FeLV muitas vezes, com a finalidade de aumentar a detecção. Algumas situações podem levar a falso positivos e falso negativos no teste de PCR, como pequenas alterações na manipulação da amostra, que podem destruir o material do ácido nucleico ou introduzir quantidades mínimas de contaminação cruzada (LEVY, 2016). Através do PCR é possível a detecção do FeLV em culturas, sangue e tecidos no período de uma semana após a exposição do vírus (LEVY et al., 2008).

O PCR pode ser usado para identificar gatos que se recuperaram da viremia, mas o DNA pró-viral permanece no genoma de células da medula óssea ou tecidos linfóides (TORRES et al., 2005; HOFMANN-LEHMANN et al., 2008). Como o PCR apresenta maior sensibilidade e especificidade do que os testes sorológicos, este é o método mais fidedigno para diagnóstico confirmatório do FeLV e é recomendado em casos de risco reduzido, de animais assintomáticos ou resultados de testes discordantes (ARJONA et al., 2007; LEVY et al., 2008).

Em casos que são obtidos resultados negativos em testes que detectam antígeno, o teste de PCR em tempo real pode detectar níveis muito baixos de vírus na saliva desses mesmos animais, pois este método detecta níveis de vírus no plasma ou em secreções que estão abaixo da sensibilidade de testes para antígeno viral (GOMES-KELLER et al., 2006). Por isso, em ocasiões que se tem um número elevado de gatos, é possível fazer uma triagem utilizando amostras com um conjunto de saliva de um grupo de animais, pois este teste é suficientemente sensível para detectar um gato infectado em um conjunto de até 30 amostras (KENEDDY; LITTLE, 2015).

Devido já ter ocorrido detecção do pró-vírus do FeLV em gatos tanto com infecção transitória como latente e em gatos aparentemente não-infectados que residiam com outros infectados pelo FeLV, apesar do PCR ser um ótimo método para confirmação da existência do FeLV no animal, a detecção do DNA viral nem sempre significa que o gato esteja infectado persistentemente ou esteja eliminando o vírus infeccioso (LEVY, 2016).

4.7 TRATAMENTO

As terapias antivirais e de modulação imunológica são opções importantes que devem ser consideradas no tratamento de gatos infectados pelo FeLV e que manifestam sinais clínicos da doença (ALCALÁ et al., 2006). Também é indicado fazer tratamento de suporte nos gatos infectados pelo FeLV para conter as infecções secundárias e oportunistas (PEDERSEN; BARLOUGH, 1991).

4.7.1 Tratamento antiviral

A base para a terapia antiretroviral tem sido o uso de agentes inibidores da transcriptase, os quais a maioria atua realizando o impedimento da incorporação dos nucleosídeos na cópia de DNA do vírus durante a fase inicial de replicação (BARR; OLSEN; SCOTT, 1997).

A zidovudina (AZT) é um pró-fármaco, cuja forma ativa é a zidovudina trifosfato (ZDV-3P). A ZDV-3P é obtida por reações de fosforilação do fármaco nos linfócitos. Seu mecanismo de ação consiste em inibir competitivamente a incorporação, pela enzima transcriptase reversa, da timidina ao DNA viral (VEAL; BACK, 1995). O AZT é um inibidor da transcriptase reversa do FeLV e nas infecções retrovirais é o agente antiviral mais usado. Foi observado que o AZT conseguiu impedir que ocorresse a antigenemia do FeLV quando utilizado no início da infecção, conferindo proteção contra infecção persistente; porém, em gatos com infecções estabelecidas o AZT não consegue reverter as viremias.

O uso apenas de AZT não foi capaz de evitar a infecção latente no início do processo de infecção pelo FeLV, diferentemente do efeito observado na associação de AZT e IFN α -rh (LEVY, 2016). O AZT efetivamente inibe a replicação FeLV *in vitro* e *in vivo*, mas sua toxicidade pode causar efeitos colaterais como anemia arregenerativa (LUTZ et al., 2009).

Suramin é um medicamento que inibe competitivamente a atividade da transcriptase reversa. Não foi observado efeito antiviral por este medicamento a longo prazo em gatos com infecção persistente (AUGUST, 1992). A didanosina (ddI), a zalcitabina (ddC), o foscarnete e ribavirina (RTCA) inibem a replicação do FeLV *in vitro*; entretanto, suas ações contra o FeLV *in vivo* não são eficientemente comprovadas. O foscarnete e a ribavirina apresentam efeitos colaterais. No caso do foscarnete pode ocorrer nefrotoxicidade e mielossupressão em gatos e, quanto a ribavirina, os gatos são extremamente sensíveis à toxicidade da mesma (HARTMANN, 2015). Outro medicamento utilizado na terapia antiretroviral é o 9-2[fosfonometoxietil] adenina (PMEA), porém deve-se ter cuidado com seu potencial de toxicidade (BARR; OLSEN; SCOTT, 1997).

4.7.2 Tratamento imunomodulador

Os sinais clínicos que surgem devido ao FeLV podem ser aliviados por medicamentos imunomoduladores. Os interferons (IFN) apresentaram efeitos contra o FeLV tanto em estudos *in vivo* como em estudos *in vitro* (NELSON; COUTO, 2010). A administração parenteral (subcutânea) de IFN α leva ao desenvolvimento de anticorpos neutralizantes que inativam o fármaco. Na administração por via oral o IFN α pode ligar-se a receptores da mucosa na cavidade bucal, logo ele acaba estimulando o tecido linfóide oral e levando à liberação de citocinas nas células linfáticas na área oral ou faríngea. Assim, há o início de uma cascata de respostas imunológicas que, em seguida, tem efeito sistêmico (HARTMANN, 2015).

O IFN α recombinante humano administrado em baixas doses por via oral, a fim de simular os processos de defesa natural, tem sido bem sucedido no aumento das porcentagens de sobrevivência e na melhora do quadro clínico de gatos infectados por FeLV, enquanto doses mais altas do IFN α no tratamento da leucemia viral felina não tiveram eficiência (BARR; OLSEN; SCOTT, 1997; HARTMANN, 2015).

O interferon ômega felino (rFeIFN- ω) é atualmente o único interferon licenciado para uso médico-veterinário tendo-se mostrado eficaz no tratamento de gatos infectados pelo FeLV: melhora o seu estado clínico, prolonga a sua longevidade e reduz a excreção de vírus concomitantes. Contudo, o efeito do rFeIFN- ω como antiviral tem sido questionado, acreditando que este fármaco atue apenas ao nível da imunidade inata (LEAL et al, 2014). Em um estudo os resultados obtidos mostraram que a maioria dos gatos tratados com rFeIFN ω tiveram uma evolução clínica positiva, sendo este fato de grande importância para a melhoria da qualidade de vida destes animais. É recomendável que gatos infectados por FeLV e com sintomatologia clínica associada sejam tratados com rFeIFN- ω (SIRAGE et al, 2014). Em um estudo feito por (GIL et al, 2013) o interferon-x felino recombinante (rFeIFNx) mostrou-se efetivo contra o FeLV.

A eficácia clínica de um interferon felino recombinante (rFeIFN-omega) foi avaliada no tratamento de gatos apresentando sinais clínicos associados à infecção pelo FeLV. Os animais foram divididos em um grupo tratado com o IFN e outro grupo tratado com placebo. O grupo tratado com IFN apresentou taxa de mortalidade significativamente menor: 39%. Enquanto o outro grupo apresentou taxa de mortalidade de 59%. O tratamento de gatos virêmicos com o rFeIFN-omega mostrou melhoras significativas dos sinais clínicos e aumentou o tempo de sobrevivência dos gatos FeLV positivos (MARI et al., 2004).

Foi realizado um estudo para verificar os efeitos do tratamento por interferon ômega de origem felina, onde seis gatos eram apenas FeLV positivos e 3 gatos eram FeLV e FIV positivos. No grupo dos gatos apenas FeLV positivos, analisando 65 dias de tratamento, 3 (50%) apresentaram melhorias clínicas, 2 (33,3%) mantiveram o seu quadro clínico e 1 (16,6%) piorou clinicamente durante a administração de IFN- ω felino, tendo sido hospitalizado no fim do estudo. Nos 3 gatos co-infectados verificou-se que 2 (66,7%) melhoraram a sintomatologia clínica com o tratamento, enquanto 1 gato manteve o mesmo quadro clínico de bom estado físico. Nos dois grupos as afecções orais foram os parâmetros clínicos que mais variaram, apresentando uma melhoria muito significativa ao longo do tratamento (CRAVO, 2011).

O *Propionibacterium acnes*, proteína A estafilocócica SPA e acemanana induzem a liberação de interferons endógenos e IL-1, sendo estes os medicamentos com ação imunomoduladora que, através de estudos, mostram-se promissores no tratamento das moléstias retrovirais felinas (BARR; OLSEN; SCOTT, 1997). O *Propionibacterium acnes*, anteriormente *Corynebacterium parvum*, consiste em um produto bacteriano morto que estimula os macrófagos, resultando na liberação de várias citocinas e aumentando a atividade do interferon e do linfócito T. Este produto está disponível para uso veterinário e tem sido utilizado no tratamento de gatos infectados pelo FeLV, porém nenhum estudo prospectivo foi realizado, havendo relatos favoráveis de veterinários que o usaram para tratamento. SPA é um produto polipeptídico bacteriano purificado das paredes celulares do *Staphylococcus aureus* Cowan I e possui a capacidade de ligar-se à IgG, estimulando também as atividades do linfócito T, da célula NK e do IFN- γ (HARTMANN, 2015; LEVY, 2016).

A imunoadsorção da SPA, conhecida como plasmáférese, tem sido utilizada com a finalidade de remoção de complexos imunes circulatórios em gatos FeLV positivos (BARR; OLSEN; SCOTT, 1997). A acemanana, por sua vez, é um polissacarídeo derivado da planta *Aloe vera*, que tem ação imunoestimulante sobre os macrófagos, aumentando a síntese de citocinas (HUEZA; PAULINO, 2011).

4.7.3 Tratamento com anticorpos

A fibronectina e anticorpos anti-gp70 ou anti-FOCMA são exemplos de constituintes plasmáticos felinos que estão como tratamento na imonoterapia. Os anticorpos policlonais não tem efetividade na reversão das viremias crônicas, tendo os anticorpos monoclonais maiores possibilidades de bons resultados (AUGUST, 1992). Os anticorpos têm sido usados com

sucesso em gatos tratados com anticorpos até 3 semanas após infecção experimental, apresentando bons resultados, porém gatos infectados naturalmente não apresentam nenhuma resposta. Deve-se ter cuidado no uso de anticorpos no tratamento do FeLV, pois gatos infectados por este vírus que foram submetidos ao uso de anticorpos desenvolveram complexos imunes circulantes residuais que, por sua vez, podem causar reações adversas (HARTMANN, 2015).

4.7.4 Tratamento de neoplasias e de infecções secundárias

A quimioterapia deve ser administrada a gatos com neoplasia relacionada a FeLV (NELSON; COUTO, 2010). Tem-se relatado pouco sucesso no tratamento das leucemias linfoides e mieloides. No tratamento de linfomas tímico e multicêntrico, em 60% dos gatos, a remissão se mantém por até dois anos. A maioria das medidas de tratamento é à base do uso a longo prazo de ciclofosfamida, vincristina e prednisolona, tendo sempre o cuidado de realizar o acompanhamento atencioso dos gatos envolvidos devido os efeitos colaterais do tratamento que podem surgir (GASKELL; BENNET, 2001).

Corticosteroides devem ser usados com grande cuidado em gatos virêmicos, a menos que sejam especificamente indicados para tratamento das moléstias neoplásicas ou imunomediadas causadas pela infecção com o FeLV (AUGUST, 1992). Com o uso de prednisolona pode-se conseguir a redução do tamanho de massas linfomatosas, porém doses imunossupressoras podem ser prejudiciais (NORSWORTHY, 2004).

4.8 PREVENÇÃO E CONTROLE

Como a disseminação do FeLV está associada ao convívio próximo entre animais infectados e animais sadios, torna-se importante o isolamento dos animais infectados para evitar a infecção de outros gatos e evitar a exposição a agentes oportunistas, assim como gatos soronegativos também devem ser mantidos em ambientes internos para não ocorrer exposição dos mesmos ao FeLV. Da mesma forma, fômites potenciais como, por exemplo, tigelas de água e caixas de areia, não devem ser compartilhados entre animais soropositivos e soronegativos. Em criadouros e clínicas são recomendados o isolamento e quarentena para casos suspeitos. A avaliação e remoção dos gatos soropositivos podem resultar em gatis e famílias de gatos livres do vírus. Como o vírus é instável fora dos hospedeiros, o uso de

detergentes garante a limpeza de gaiolas, abrigos, criadouros e clínicas (LEAL; VILLANOVA, 2015; NELSON; COUTO, 2010).

Todos os gatos de uma colônia devem ser testados, separando os animais FeLV positivos dos animais saudáveis. Após 12 semanas todos os gatos devem ser retestados, os que foram positivos nas duas ocasiões são persistentemente infectados e devem ser removidos da colônia. Os gatos que foram positivos na primeira ocasião, mas negativos na segunda ocasião estavam transitoriamente infectados. Os gatos que foram positivos somente na segunda ocasião precisam permanecer de quarentena por 12 semanas adicionais antes de ser retestado. Todos os gatos devem ser retestados a cada 6 a 12 meses. Nenhum gato deve entrar na colônia durante o período de teste, pois o mesmo pode estar infectado pelo FeLV, devendo-se este ser isolado e testado, repetindo-se o teste 12 semanas depois, antes de ser permitido que o novo gato se misture com os outros gatos (GASKELL; BENNET, 2001).

Devido a imunodeficiência causada pelo FeLV é recomendado que gatos soropositivos sejam mantidos livre de pulgas evitar a exposição a hemoplasmas e *Bartonella spp.* Ainda, deve-se evitar que gatos FeLV positivos cacem ou se alimentem com carnes malcozidas, de forma a evitar a infecção por agentes infecciosos carregados por hospedeiros intermediários (NELSON; COUTO, 2010).

4.8.1 Vacinação

Entre os tipos de vacinas contra o FeLV estão as vacinas que possuem vírions inativados ou produtos virais derivados de células infectadas com FeLV, vacinas compostas de parte da proteína recombinante do envelope gp70 e vacinas que possuem o vírus vivo recombinante de canarypox-FeLV que expressa genes FeLV em células infectadas (CHANDLER; BASKELL; BASKELL, 2004). As vacinas inativadas são as recomendadas; pois existe a teoria de que as vacinas constituídas de vírus vivo modificado podem causar a reversão para virulência em um animal imunossuprimido (KENNEDY; LITTLE, 2015).

Segundo alguns estudos realizados, as vacinas inativadas de células integrais e com adjuvantes forneceram proteção total dos gatos contra a viremia pós exposição, enquanto as vacinas com subunidades inativadas e sem adjuvante obtiveram proteção parcial (HARTMANN, 2015). Entretanto, as vacinas não impedem a integração e a mínima replicação viral, pois os animais vacinados apresentam DNA proviral e RNA após desafio e, portanto, as técnicas sensíveis de detecção viral ajudam nos estudos de eficácia de vacinas (FIGUEIREDO, 2001).

Alguns fatores fazem com que a eficiência da vacina não seja tão confiável como, por exemplo, diferentes métodos de estudos experimentais e a dificuldade em se avaliar a fração preventiva da doença (proporção de gatos protegidos com as vacinas em relação aos protegidos pela resistência natural) e, ainda, há a taxa de infecção relativamente baixa, longa fase subclínica e múltiplas cepas (SOUZA; TEIXEIRA, 2003; NELSON; COUTO, 2010).

A vacinação é recomendada para animais FeLV negativos e com alto risco de exposição, entre gatos de rua, gatos domiciliados que tem acesso à rua e aqueles que vivem em domicílio com muitos gatos (MEHL, 2001). Gatos infectados devem ser isolados e apenas gatos não infectados devem ser vacinados, pois a vacinação contra FeLV em gatos FeLV-positivos não é benéfica (CHANDLER; BASKELL; BASKELL, 2004; HARTMANN, 2015).

Os tutores devem ser informados de que a eficácia da vacina é inferior a 100% (NELSON; COUTO, 2010). A resposta à vacinação contra FeLV varia de gato para gato e fatores como imunossupressão podem ocasionar o não desenvolvimento da imunidade. Mesmo que a vacina tenha realizado seu papel de proteção, alguns gatos vacinados podem não desenvolver anticorpos neutralizantes detectáveis (HARTMANN, 2015).

Inicialmente, é aconselhável administrar as vacinas em duas doses com 3 semanas de intervalo da primeira para a segunda dose. A primeira dose pode ser dada a partir das 8-9 semanas de idade e os reforços anuais devem ser realizados (CHANDLER; BASKELL; BASKELL, 2004). Antes da vacinação os gatos devem sempre ser testados para o FeLV, devendo também serem testados em situações em que existem a possibilidade de exposição ao FeLV desde que foram vacinados (SOUZA; TEIXEIRA, 2003), sendo o teste de ELISA o recomendado antes da vacinação contra FeLV (HARTMANN, 2015). A detecção do provírus e do RNA viral pode ocorrer em animais infectados, enquanto a viremia não ocorre em animais vacinados e estes não transmitem o vírus (LEAL; VILLANOVA, 2015).

4.8.2 Efeitos adversos da vacinação

Entre os efeitos adversos da vacina contra o FeLV podem ocorrer inchaço, dor local, letargia transitória e/ou pirexia. Ainda, podem ocorrer sarcomas associados à vacina contra o FeLV. O fibrossarcoma está entre os mais frequentes, sendo este o resultado da transformação neoplásica dos fibroblastos. Porém, a incidência da formação de fibrossarcoma devido a vacina contra o FeLV é de 1 para cada 10000 casos. Os adjuvantes (hidróxido de alumínio), através de uma inflamação crônica no local da aplicação, podem ser o fator desencadeante

para formação destes tumores (SOUZA; TEIXEIRA, 2003). Gatos que desenvolvem estes tumores podem ser geneticamente predispostos (NELSON; COUTO, 2010).

Também podem se desenvolver sarcomas indiferenciados, rabdomiossarcomas, condrossarcomas, osteossarcomas e histiocitomas fibrosos malignos. A média de tempo para o surgimento desses tumores é cerca de um ano após a vacinação. É aconselhável que se remova qualquer nódulo que permaneça por mais de 3 meses no local da injeção para ser examinado histologicamente. A vacina contra o FeLV deve ser administrada por via subcutânea. Devido a resistência natural contra o FeLV adquirida com a idade, deve-se avaliar a necessidade da vacina em animais idosos (HATMANN, 2015).

Algumas das características dos sarcomas associados à vacina contra o FeLV são: crescimento rápido, ulceração, necrose e infiltração ao longo dos tecidos, tornando difícil a cirurgia de excisão completa e consequentemente as recorrências locais são comuns. Se o sarcoma for retirado completamente pode haver um aumento do tempo de sobrevida do animal, mas para isto pode ser necessário amputação. Por esse motivo, foi sugerido que as vacinas fossem administradas na porção distal dos membros ou da cauda, pois se houver a formação de tumores no local onde foi administrado a vacina pode-se realizar a excisão radical dos mesmos. Como o número de vacinas administradas aumenta o risco de surgimento de sarcomas, também deve-se evitar a vacinação sem necessidades (CHANDLER; BASKELL; BASKELL, 2004).

4.9 PROGNÓSTICO

Gatos com qualquer doença relacionada ao FeLV tem prognóstico reservado. Os animais que foram submetidos à quimioterapia devido a doenças proliferativas tem um período médio de sobrevida de seis meses, embora alguns sobrevivam mais tempo (NORWORTHY, 2004). Entre 70% a 90% dos gatos persistentemente infectados morrem dentro de 18 meses a 3 anos após o desenvolvimento dos sintomas da doença, entre estes imunossupressão, anemia, linfoma e leucemia (LUTZ et al., 2009). Embora muitos gatos com infecções retrovirais desenvolvam sinais clínicos, outros podem permanecer saudáveis por vários anos (HOSIE et al., 2009).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A leucemia viral felina é uma doença que são necessários muitos cuidados em diferentes aspectos como, por exemplo, a avaliação da diversidade de sinais clínicos inespecíficos. Além disso, é preciso ter bastante atenção na realização e interpretação dos resultados dos testes sorológicos e demais testes disponíveis para que, dessa forma, haja um diagnóstico correto, devendo-se confirmar se o gato está ou ficará persistentemente infectado.

Após a obtenção do diagnóstico positivo para FeLV, o grande desafio é o tratamento para esta doença que, além de não existir um tratamento específico, vários dos medicamentos disponíveis para esta finalidade precisam de mais estudos, pois os dados obtidos nas pesquisas são insuficientes para saber a real eficiência, benefícios e malefícios do uso dessas substâncias no tratamento de gatos FeLV positivos. Ainda, o sucesso do tratamento de um sintoma clínico causado pelo FeLV não significa que este não possa retornar.

Logo, cabe ao médico veterinário saber lidar com os obstáculos da leucemia viral felina, devendo sempre, diante de um resultado positivo, orientar o tutor do animal para que este tome os devidos cuidados para que o seu gato não transmita o vírus para outros gatos. Entre estas orientações estão a limpeza e o não compartilhamento de utensílios de uso do felino infectado pelo FeLV, assim como a separação de animais soropositivos e soronegativos.

REFERÊNCIAS

- ALCALÁ, V.M.C.; LUCÍA, E.G.; GÓMEZ, A.D.; CORRALES, G.M. Usos del Interferon en la clínica de pequeños animales. **Pequeños Animales**, v. 63, n. 11, p. 68-75, 2006.
- ALMEIDA, N.R. **Ocorrência da infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV) em gatos domésticos do município do Rio de Janeiro e Baixada Fluminense e análise dos fatores de risco para infecção**. 2009. 32 f. Dissertação (Mestrado em Microbiologia Veterinária) - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica.
- ALMEIDA, N.R.; SOARES, L.C.; WARDINI, A.B; ALVES, M.C.R.; CONTI, L.M.C.; JÚNIOR, O.S.C.A.; DONATELE, D.M. Leucemia viral felina: revisão. **PubVet**, Maringá, v. 9, n. 2, p. 86-100, 2015.
- ALMEIDA, N.R.; SOARES, L.C.; WARDINI, A.B.; Alterações clínicas e hematológicas em gatos domésticos naturalmente infectados pelo vírus da leucemia felina (FeLV). **Revista de Saúde**, v. 7, n. 1, p. 27-32, 2016.
- ALVES F., REIS J. K. P. Feline immunodeficiency. In: METODIEV, K. **Immunodeficiency**. Rijeka: In Tech; 2012. p. 357-74.
- AQUINO, L.C. **Ocorrência do vírus da leucemia felina no DF e suas alterações laboratoriais**. 2012. 83 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) - Universidade de Brasília, Brasília.
- AUGUSTI, A. **Métodos diagnósticos para a leucemia viral felina**. 2009. 20 f. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- ARJONA, A.; BARQUERO, N.; DOMÉNECH, A.; TEJERIZO, G.; COLLADO, V.M.; TOURAL, C.; MARTÍN, D.; GOMEZ, L.E. Evaluation of a novel nested PCR for the routine diagnosis of feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 9, n. 1, p. 14-22, 2007.
- AUGUST, J.R. Moléstias virais felinas. In: ETTINGER, S.J. **Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e gato**. 3. ed. São Paulo: Manole, 1992. p. 341-348.
- AUGUSTI, A. **Métodos diagnósticos para a leucemia viral felina**. 2009. 20 f. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- BARBOSA, F.C.; CHRISTIANINE, M.P.T.; WALDEMARIN, K.C.A. Prevalência de leucemia felina em gatos domésticos de Uberlândia. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia**, Umuarama, v. 5, n. 2, p. 207-211, 2001.
- BARROS, V.R; BEZERRA, J.A.B; BOCHNAKIAN, M.S.; PAULA, V.V; FILGUEIRA, K.D. Epidemiologia do vírus da imunodeficiência felina e do vírus da leucemia felina em um hospital veterinário universitário. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 11, n.2, p. 151-160, 2017.
- BARR, M.C.; OLSEN, C.W; SCOTT, F.W. Moléstias virais felinas. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e gato**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997. p. 599-606.

BARR, M.C. Vírus da Leucemia felina in: TILLEY, L.P.; SMITH, J.F.W.K. **Consulta veterinária em cinco minutos- espécies canina e felina**. 2 ed. Barueri: Manole, 2003.

BARR, M.C.; BARR, S.C. Infecção pelo vírus da leucemia felina. In: TILLEY, L.P.; SMITH, J.F.W.K. **Consulta Veterinária em 5 minutos: espécies canina e felina**. 3. ed. Barueri: Manole, 2008. p. 814-815

BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders - Clínica de Pequenos Animais**. 1. ed. São Paulo: Roca, 1998.

BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders- Clínica de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008.

BOTELHO, S.M.A. **Estudo epidemiológico do vírus da imunodeficiência felina e do vírus da leucemia felina em gatos errantes e assilvestrados da Ilha de São Miguel, Açores**. 2014. 103 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade de Lisboa, Lisboa.

CHANDLER, E.A; GASKELL, C.J.; GASKELL, R.M. **Feline Medicine and Therapeutics**. 3. ed. Ames: Blackwell Publishing Ltd, 2004.

COELHO, F.M.; MAIA, M.Q.; LUPPI, M.M.; COSTA, E.A.; LUIZ, A.P.M.F.; RIBEIRO, N.A.; BOMFIM, M.R.Q.; FONSECA, F.G.; RESENDE, M. Ocorrência do vírus da leucemia felina em *Felis catus* em Belo Horizonte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 63, n. 3, p. 778-783, 2011.

CONG, W.; MENG, Q.F.; BLAGA, R.; VILLENA, I.; ZHU, X.Q.; QIAN, A.D. Toxoplasma gondii, Dirofilaria immitis, FIV, FeLV infections in stray and pet cats (Felis catus) in northwest China co-infections and risk factors. **Parasitology Research**, v. 115, n. 1, p. 217–223, 2016.

COUTO, C.G. Diagnóstico e tratamento de doenças retrovirais em gatos. IN: NELSON, R. W.; COUTO, C.G. **Fundamentos de Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p. 702-705.

CRAVO, J.A.P. **Efeito do tratamento por interferão ômega de origem felina (rFeIFN- ω) na evolução clínica de gatos naturalmente infectados com o vírus da imunodeficiência (FIV) e leucemia felinas (FeLV) e na excreção de vírus respiratórios concomitantes**. 2011. 93 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade técnica de Lisboa, Lisboa.

CRIVELLENTI, L.Z.; CRIVELLENTI, S.B. **Casos de Rotina em Medicina Veterinária de Pequenos Animais**. 2. ed. São Paulo: MedVet, 2015.

CRYSTAL, M. A. Linfoma. In: NORSWORTHY, G. D.; CRYSTAL, M. A; GRACE, S. F.; TILLEY, L. P. **O paciente felino**. 2º. ed. São Paulo: Manole, 2004. cap. 89, p. 386-389.

DONAHUE, P.R.; QUACKENBUSH S.L.; GALLO, M.V.; NORONHA, C.M.; OVERBAUGH, J.; HOOVER, E.A.; MULLINS, J.I. Viral genetic determinants of T-cell

killing and immunodeficiency disease induction by the feline leukemia virus FeLV-FAIDS. **Journal of Virology**, v. 65, n. 8, p. 4461-4469, 1991.

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

FERNANDES, K.M. **Diagnóstico de infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV): implicações na prática clínica**. 2015. 19 f. Monografia (Especialização em clínica médica felina) - Centro de Estudos Superiores de Maceió, São Paulo.

FERREIRO, L.; JÚNIOR, J.P.R.M.; APPELT, C.E.; BERG, V.; OLIVEIRA, I.A.; MUSCHNER, A.C.; REISCHAK, D.; CHERMETTE, R. Associações entre o isolamento de *Candida albicans* com a infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV), tratamentos com corticosteroides ou antimicrobianos em gatos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 30, n. 3, p. 179-183, 2002.

FINOKETTI, F. **Ocorrência do vírus da imunodeficiência felina (FIV) e leucemia felina (FeLV) em felins no município de Porto Alegre, RS**. 2011. 37 f. Monografia (Bacharel em Biomedicina) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

GASKELL, R.M.; BENNET, M. In: DUNN, J. K. **Tratado de medicina de pequenos animais**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2001. p. 953-975.

GIL, S.; LEAL, R.O.; DUARTE, A.; MCGAHIE, D; SEPÚLVIDA, N.; SIBORRO, I.; CRAVO, J.; CARTAXEIRO, C.; TAVARES, L.M. Relevance of feline interferon omega for clinical improvement and reduction of concurrent viral excretion in retrovirus infected cats from a rescue shelter. **Research in Veterinary Science**, v. 94, n. 3, p. 753-763, 2013.

GOMES-KELLER, M.A.; TANDON, R.; GONCZI, E.; MELI, M.L.; HOFMANN-LEHMANN, R.; LUTZ, H. 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, 2006.

GUIMARÃES, A.M.S. **Detecção de micoplasmas, bartonela e vírus da leucemia felina em pequenos felídeos neotropicais mantidos em cativeiro no refúgio Bela Vista, Foz do Iguaçu**. 2008. 129 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade de São Paulo, São Paulo.

HARTMANN, K. Feline Leukemia Virus Infection. In: GREENE, C. E. **Infectious diseases of the dog and cat**. 3.ed. Georgia: Elsevier, 2006. p.105-131.

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

HARTMANN, K. Infecção pelo vírus da leucemia felina. In: GREENE, C. E. **Doenças infecciosas em cães e gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 254-312.

HELPER-HUNGERBUEHLER, A.K.; CATTORI, V.; BACHLER, B.; HARTNACK, S.; RIOND, B., OSSENT, P.; LUTZ, H.; HOFMANN-LEHMANN, R. Quantification and

molecular characterization of the feline leukemia virus A receptor. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 11, n. 8, p. 1940–1950, 2011.

HERRING, I.P.; TROY, G.C.; TOTH, T.E.; CHAMPAGNE, E.S.; PICKETT, P.; HAINES, D.M. Feline leukemia virus detection corneal tissues of cats by polymerase chain reaction and immunohistochemistry. **Veterinary Ophthalmology**, v. 4, n. 6, p. 119-126, 2001.

HOFMANN-LEHMANN, R.; HUDER, J.B.; GRUBER, S.; BORETTI, F.; SIGRIST, B.; LUTZ, H. Feline leukaemia provirus load during the course of experimental infection and in naturally infected cats. **Journal of General Virology**, v. 82, n. 7, p. 1589–1596, 2001.

HOFMANN-LEHMANN, R.; CATORRI, V.; TANDON, R.; BORETTI, F.S.; MELI, M.L.; RIOND, B.; LUTZ, H. How molecular methods change our views of FeLV infection and vaccination. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 123, n. 1-2, p.119-123, 2008.

HOOVER, E.A., MULLINS, J.I.; QUACHENBUCH, S.L. Experimental transmission and pathogenesis of immunodeficiency syndrome in cats. **Blood**, v. 70, n. 6, p. 1880-1892, 1987.

HOSIE, M.J.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; LLORET, A.; LUTZ, K. MARSILIO, F.; PENNISI, M.G.; RADFORD, A.D.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M.C. Feline immunodeficiency. ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, n. 7, p. 575-584, 2009.

HUEZA, I.M.; PAULINO, C.A. Agentes imunoestimulantes e imunossupressores. In: SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 661-670.

JARRET, W.F.; CRAWFORD, E.M.; MARTIN, W.B.; DAVIE, F. A virus-like particle associated with leukemia (limphosarcoma). **Nature**, v. 201, p. 567-569, 1964.

JARRETT, O. Strategies of retrovirus survival in the cat. **Veterinary Microbiology**, v. 69, n. 1-2, p. 99-107, 1999.

KENNEDY, M.; LITTLE, S.E. Doenças infecciosas. In: LITTLE, S.E; **O gato: medicina interna**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 1496-1506.

LAPPIN, M.R. Doenças infecciosas. In: LORENZ, M. D. **Terapêutica clínica em pequenos animais**. 1. ed. Rio de Janeiro: interlivros, 1996. p. 355-357.

LEAL, E.S.; VILLANOVA, F. Retrovírus. In: JERICÓ, M.M.; KOGIKA, M.M.; NETO, J.P.A. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 852-856.

LEVY, J.; CRAWFORD, C.; HARTMANN, K.; HOFMANN-LEHMANN, R.; LITTLE, S.; SUNDAHL, E.; THAYER. American Association of Feline Practitioners` feline retrovirus management guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 10, n. 3, p. 300-316, 2008.

LEVY, J. K. VLF e Doença não-neoplásica Relacionada. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária: doenças do cão e gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. p. 446-455.

LUTZ, H.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; HOSIE, M.J.; LLORET, A.; MARSILIO, F.; PENNISI, M.G.; RADFORD, A.D.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M.C. Feline Leukaemia ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.11, n. 7, p. 565-574, 2009.

MACLACHLAN, N.J.; DUBOVI, E.J. **Fenner's Veterinary Virology**. 4. ed. San Diego: Elsevier, 2011.

MARI, K.; MAYNARD, L.; SANQUER, A.; LEBREUX, B.; EUN, H.M. Therapeutic effects of recombinant feline interferon-omega on feline leukemia virus (FeLV)-infected and FeLV/feline immunodeficiency virus (FIV)-coinfected symptomatic cats. **Journal Veterinary Internal**, v. 18, n. 4, p. 477-482, 2004.

MEHL, M. L. Feline leukemia vírus. In: LAPPIN, M. R. **Feline Internal Medicine Secrets**. Philadelphia: Hanley e Belfus, 2001. p. 387 – 391.

MEINERZS, A.R.M.; ANTUNES, T.A.; SOUZA, L.L.; NASCENTE, P.S.; FARIA, R.O.; CLEFF, M.B.; GOMES, F.R.; NOBRE, M.O.; REISCHAK, D.; SCHUCH, L.F.D.; MEIRELES, M.C.A. Frequência do vírus da leucemia felina (VLFe) em felinos domésticos (*Felis catus*) semidomiciliados nos municípios de Pelotas e Rio Grande. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 11, n. 1, p. 90-93, 2010.

MENDOZA, R. et al. A putative thiamine transport protein is a receptor for feline leukemia virus subgroup A. **Journal of Virology**, v.80, n. 7, p. 3378-3385, 2006.

MOULTON, J. E. **Tumors in domestic animals**. 2. ed. Los Angeles: University of California Press Ltd, 1978.

NEIL, J. C. Feline leukemia and sarcoma viroses. In: MAHY, B.W.J.; REGENMORTEL, M.H.V.V. **Encyclopedia of Virology**. 3. ed. Oxford: Elsevier, 2008. p. 185-190.

NELSON, R. W.; COUTO, G. C. **Medicina interna de pequenos animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

NERI, J.B. **Soroprevalência do vírus da leucemia felina (VLFe) em gatos domésticos (*Felis catus* Linnaeus, 1758) no município de Mossoró- Rio Grande do Norte**. 2005. 60 f. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Escola Superior de Agricultura de Mossoró, Mossoró.

NORSWORTHY, G. D.; CRYSTAL, M.A.; TILLEY, L.P. **O paciente felino**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2004.

NORSWORTHY, G.D. Feline leukemia virus diseases. In: NORSWORTHY, G.D. **The Feline Patient: essentials of diagnosis and treatment**. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1998. p. 204-209.

NORSWORTHY, G. D. **The Feline Patient**. 4. ed. Ames: Blackwell Publishing Ltd, 2011.

OVERBAUGH, J.; BANGHAM, C. R. M. Selection forces and constraints on retroviral sequence variation. **Science**, v. 292, n. 5519, p. 1106-1109, 2001.

PEDERSEN, N.C.; BARLOUGH, J.E. Clinical overview of feline immunodeficiency virus. **Journal of the American Veterinary Medical association**, v. 199, n. 10, p. 1298-1305, 1991.

PEIXÔTO, M.A.R. **Prevalência do complexo FIV-FELV em colônia de felinos domésticos de localidade da zona oeste do município de Natal-RN**. 2013. 47 f. Monografia (Graduação de Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró.

RAVAZOLLO, A. P.; COSTA, U. Retroviridae. In: FLORES, E. F. **Virologia veterinária**. Rio Grande do Sul: UFSM, 2007. p. 809-38.

RECHE, A.J.; DANIEL, A.G.; LASARO, S.T.C.; TABORDA, C.P.; VIEIRA, M.S.A.; HAIPEK, K.; OLIVEIRA, L.J.; MONTEIRO, J.M.; KFOURY, J. Shedding of feline leukemia virus RNA in saliva is a consistent feature in viremic cats. **Veterinary Microbiology**, v. 112, n. 1, p. 11-21, 2006.

RODRIGUES, C.V.B. **Prevalência de vírus da imunodeficiência felina, vírus da leucemia felina, calicivírus felino, herpesvírus felino tipo 1 e candida spp. em felinos errantes e possível associação a gengivo-estomatite crônica felina e a doença Respiratória Felina**. 2012. 139 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa.

ROJKO, J.L.; HARDY, J.W.D. Feline Leukaemia virus and other retroviruses. In: SHERDING, R. G. **The Cat: diseases and clinical management**. 2. ed. New York: Churchill Livingstone, 1994. p. 263-432.

ROJKO, J.L.; HOOVER, E.A.; MATHES, L.E.; OLSEN, R.G.; SCHALLER, J.P. Pathogenesis of experimental feline leukemia virus infection. **Journal of the National Cancer Institute**, v.63, n. 3, p.759-768, 1979.

SANTOS, D. L.; LUCAS, R.; LALLO, M, A. Epidemiologia da imunodeficiência, leucemia viral e peritonite infecciosa em felinos procedentes de um hospital veterinário. **Revista Acadêmica: Ciências Agrárias e Ambientais**, Curitiba, v. 11, n. 2, p. 161-168, 2013.

SILVA, F.R.C. **Prevalência das infecções pelo 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, Porto Alegre.

SIRAGE, S.; GIL, S.; LEAL, R.; TAVARES, L. Evaluation of the expression of immune mediators in cats infected with feline leukemia virus (FeLV) treated with recombinant feline omega interferon (rFeIFN- ω). **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 109, n. 591-592, p. 105-111, 2014.

SOBRINHO, L.S.V.; VIDES, J.P.; BRAGA, E.T.; GOMES, A.A.D.; ROSSI, C.N.; MARCONDES, M. Sorofrequência de infecção pelo vírus da imunodeficiência felina em

gatos do município de Araçatuba, São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 48, n. 5, p. 378 - 383, 2011.

SOUZA, H.J.M.; TEIXEIRA; C.H.R. Leucemia viral felina. In: SOUZA, H.J.M. **Coletâneas em medicina e cirurgia felina**. 1. ed. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária, 2003. p. 251-266.

SPADA, E.; PROVERBIO, D.; Pepa, A.P.; PEREGO, R.; BAGGIANI, L.; DEGIORGI, G.B.; DOMENICHINI, G.; FERRO, E.; CREMONESI, F. 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**, v. 14, n. 6, p. 369–377, 2012.

SPARKES, A.H. Feline leukaemia virus: a review of immunity and vaccination. **Journal of Small Animal Practice**, v. 38, n. 5, p. 187-194, 1997.

TEIXEIRA, B. M. **Ocorrência da infecção pelo vírus da imunodeficiência felina e da leucemia felina em gatos de Belo Horizonte, Minas Gerais**. 2005. 45 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

TEIXEIRA, B.M.; RAJÃO, D.S.; HADDAD, J. P. A.; LEITE, R.C.; REIS, J. K. P. 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**, v. 332, n. 1, p. 272-283, 2005.

TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 5ª ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

VEAL, G.J.; BACK, J.D. Metabolism of zidovudine. **General Pharmacology**, v. 26, n. 7, p. 1469-1475, 1995.

ZENGER, E. FeLV, FIV: making a diagnosis. **Feline Practice**, v. 28, n. 1, p. 16-18, 2000.