UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

SANDY BEATRIZ SILVA DE ARAÚJO

COINFECÇÃO POR VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA FELINA (FIV) E VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA (FeLV) EM GATO DOMÉSTICO (*Felis catus*): RELATO DE CASO

MOSSORÓ
2020

SANDY BEATRIZ SILVA DE ARAÚJO

COINFECÇÃO POR VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA FELINA (FIV) E VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA (FeLV) EM GATO DOMÉSTICO (*Felis catus*): RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal Rural do Semi-Árido como requisito para obtenção do título de Bacharel em MEDICINA VETERINÁRIA.

Orientadora: Prof. Dra. Juliana Fortes Vilarinho Braga

MOSSORÓ

2020

© Todos os direitos estão reservados a 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 n° 9.279/1996 e Direitos Autorais: Lei n° 9.610/1998. O conteúdo desta obra tomar-se-á de domínio público após a data de defesa e homologação da sua respectiva ata. A mesma poderá servir de base literária para novas pesquisas, desde que a obra e seu (a) respectivo (a) autor (a) sejam devidamente citados e mencionados os seus créditos bibliográficos.

AA658c

Araújo, Sandy Beatriz Silva de.
COINFECÇÃO POR VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA FELINA (FIV) E VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA (FeLV) EM GATO DOMÉSTICO (Felis catus): RELATO DE CASO / Sandy Beatriz Silva de Araújo. - 2020.
54 f. : il.

Orientadora: Juliana Fortes Vilarinho Braga.
Relatório (graduação) - Universidade Federal Rural do Semi-árido, Curso de Medicina Veterinária, 2020.

1. Retroviroses . 2. Imunossupressão. 3. Infecção bacteriana. 4. Insuficiência renal crônica. I. Braga, Juliana Fortes Vilarinho , 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.

Aos meus pais, por exatamente tudo.

AGRADECIMENTOS

Pode ser previsível, mas eu realmente quero agradecer a Deus por tudo o que Ele me oferece. São tantas coisas, porém eu sou grata, principalmente, por ter saúde e todo um ambiente favorável para a minha formação. Eu nem sou tão religiosa assim, mas eu sinto que um caminho está sendo traçado e eu estou caminhando por ele neste momento.

Aos meus pais, Geraldo e Marineide, por tudo o que fizeram por mim desde que eu nasci, ou mesmo antes disso. Eu sei o quanto vocês se sacrificaram, financeira e psicologicamente, para que eu pudesse estudar tão longe de casa (e dos senhores) e seguir a minha escolha de profissão. Espero dar orgulho a vocês tanto o quanto eu sinto, meus modelos de vida. Meu amor por vocês quase não cabe em mim.

À toda a minha família, pelo apoio e encorajamento. Finalmente, os cinco anos que vocês tanto esperavam estão chegando ao fim! Agradeço à Nana, por ser a irmã que nunca tive, em todos as características. Não, uma CFS não é pior que um TCC!

À minha Laika, por ser a melhor Pinscher do mundo inteiro. Estou aqui por você também, meu bem.

Aos amigos que a UFERSA me deu, muito obrigada por tornarem o fardo diário menos pesado. Inesperadamente, são tantos e tão variados que eu não conseguiria listar todos os nomes aqui. Vocês me superestimam demais! Eu estou indo embora, mas parte do meu coração ficará em Mossoró com vocês, mesmo quando também tiverem que ir.

À minha amiga Kamila Pátila, pela amizade/irmandade que desenvolvemos dividindo uma (três) casa por quase 4 anos. Obrigada pelos momentos de descontração, pelos debates de reflexão e pelos conselhos compartilhados, mesmo distantes. Nós sabemos como é difícil estar longe da família, mas a saudade alivia com uma boa companhia.

Ao meu clube dos cinco, Adrielly, Fran, Kaynara e Rodrigo. Eu não sei o que seria da minha graduação sem vocês. Vocês são todos tão inteligentes, de formas tão diferentes, que eu não duvido do futuro brilhante que terão. Eu tenho tanto orgulho de vocês!

Às médicas veterinárias residentes do HOVET, Luanda, Stphanie, Diane, Emanuelle e Giovana, por me ensinarem tanta coisa. Eu aprendi muito com cada uma de vocês e espero refletir todo o amor e dedicação que vocês emitem ao atuar na clínica médica. Agradeço em especial à Luanda, por me aturar quase todos os dias, me ensinar de forma tão paciente e me ajudar a ter confiança. E à Stphanie, por me acolher quando eu estava perdida e se dedicar ao relato que escrevi aqui.

À minha orientadora Juliana Fortes, por ser tão maravilhosa. Eu não teria escolhido professora melhor para me orientar. Sua dedicação e paciência são nítidas e me inspiram a oferecer o melhor de mim na vida.

Aos meus amigos do grupo de estudos, por fazerem acontecer. Nós sabemos o quão difícil foi, é e será, mas só em nosso grupo existir e estar ativo é motivo de orgulho. Qualquer forma de conhecimento é válida e a nossa é valiosa.

À Alisson, por cuidar de Mingau no finalzinho da sua vida e fazer tudo o que estava ao seu alcance para vê-lo bem. O mundo precisa de mais pessoas que se importam com a vida, independente se for humana ou animal, para tornar-se um lugar melhor.

“Como é extraordinário ninguém precisar
esperar um momento específico
para melhorar o mundo.”
(Anne Frank)

RESUMO

O estágio supervisionado obrigatório (ESO) é um período importante de aprendizado, de modo a contribuir para a formação generalista, humanista, crítica e reflexiva dos alunos. O ESO foi realizado no Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia (HOVET), da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), localizada na cidade de Mossoró, RN. O objetivo deste trabalho foi descrever a casuísta do período de estágio e relatar um caso de felino doméstico coinfectado por FIV e FeLV. Acompanhou-se um total de 84 casos clínicos no Setor de Clínica Médica de Pequenos Animais. Foi atendido na rotina clínica do HOVET um felino adulto, macho, sem padrão racial definido. O animal demonstrava sinais clínicos inespecíficos. Nas análises hematológicas e bioquímicas, foram observados anemia microcítica hipocrômica, leucocitose com neutrofilia pelo aumento de segmentados e níveis séricos de ureia e creatinina aumentados. O teste rápido de FIV e FeLV resultou em positividade para ambos os vírus. Apesar de receber tratamento sintomático e de suporte, o animal veio a óbito. À necropsia, foi observada nefrite intersticial crônica com pielonefrite. A análise histopatológica revelou glomerulonefrite membranosa e pneumonia tromboembólica supurativa associadas a miríades bacterianas. As alterações clinicopatológicas foram relacionadas à infecção por FIV, FeLV e agentes bacterianos oportunistas. A coinfecção por FIV e FeLV pode agravar os sinais clínicos e acelerar o comprometimento sistêmico dos animais acometidos. Tendo em vista a sintomatologia muitas vezes inespecífica, torna-se evidente a necessidade do diagnóstico precoce para a melhora do prognóstico do animal e implementação de medidas de controle adequadas.

Palavras-chave: Retroviroses. Imunossupressão. Infecção bacteriana. Insuficiência renal crônica.

ABSTRACT

The obligatory supervised internship is an important learning period in order to contribute to the generalist, humanistic, critical and reflective training of students. The internship was held at the Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia (HOVET), of the Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), located in the city of Mossoró, RN. The objective of this work was to describe the internship period and to report a case of domestic cat coinfected by FIV and FeLV. A total of 84 clinical cases were monitored in the Small Animal Medical Clinic Sector. In the HOVET clinical routine, an adult male feline, with no defined racial pattern, was seen. The animal showed nonspecific clinical signs. In hematological and biochemical analyzes, hypochromic microcytic anemia, leukocytosis with neutrophilia were observed due to increased segmentation and increased serum urea and creatinine levels. The rapid test of FIV and FeLV resulted in positivity for both viruses. Despite receiving symptomatic and supportive treatment, the animal died. At necropsy, chronic interstitial nephritis with pyelonephritis was observed. Histopathological analysis revealed membranous glomerulonephritis and suppurative thromboembolic pneumonia associated with myriad bacteria. Clinicopathological changes were related to infection by FIV, FeLV and opportunistic bacterial agents. Coinfection with FIV and FeLV can worsen clinical signs and accelerate the systemic involvement of the affected animals. In view of the often nonspecific symptoms, the need for early diagnosis to improve the animal's prognosis and the implementation of appropriate control measures becomes evident.

Keywords: Retroviruses. Immunosuppression. Bacterial infection. Chronic renal failure.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Entrada do Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia – HOVET, da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), localizada na cidade de Mossoró, Rio Grande do Norte (RN), 2019 33

Figura 2. Ambiente interno do Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia (HOVET), Mossoró-RN, 2019. A) Sala espera e recepção; B) Consultório de clínica médica de pequenos animais 33

Figura 3. Teste rápido de FIV e FeLV baseado no método ELISA, realizado no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia (HOVET), Mossoró-RN, 2019, em gato positivo para ambos os vírus. As linhas de controle (C) e de teste (T) visíveis indicam detecção de anticorpos para FIV (poço superior) e antígenos de FeLV (poço inferior) 39

Figura 4. Necropsia de gato (Felis catus) coinfectado por FIV e FeLV, atendido no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia (HOVET), Mossoró-RN, 2019. (a) Intensa palidez em tecido subcutâneo (b) e estômago e intestinos. (c) Mucosa oral pálida, periodontite e desgaste em dentes caninos superiores e inferiores. (d) Áreas multifocais de mineralização na artéria aorta (setas) e coágulo lardáceo em ventrículo esquerdo (círculo branco). (e) Rim direito demonstrando lesões de nefrite intersticial crônica caracterizada por palidez, diminuição de volume, superfície irregular e consistência firme. Observa-se também pielite supurativa (círculo preto). (f) Pulmões com hiperemia discreta difusa e áreas mais claras. Área nodular medindo aproximadamente 1 cm de diâmetro sugestiva de lesão tromboembólica (círculos pretos) 41

Figura 5. Histopatologia de gato coinfectado por FIV e FeLV, atendido no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia (HOVET), Mossoró-RN, 2019. Hematoxilina-Eosina. (a) Glomérulo renal (GR) com espessamento de membrana basal e da cápsula de Bowman indicando glomerulonefrite membranosa (seta espessa), material hialino intratubular (*) compatível com proteína, picnose em células tubulares (círculo preto) e vacuolização em célula de túbulo renal (seta fina), 200X. (b) Pielonefrite neutrofílica (N) com colônias bacterianas intralesionais (círculo preto), 200X. (c) Acúmulo de neutrófilos (N) no interior de um vaso pulmonar, infiltrado perivascular (IP), necrose fibrinoide vascular (seta) e colônias bacterianas intravasculares (círculo preto). Alvéolo repleto de conteúdo eosinofílico compatível com edema (Ed), 200X. (d) Pulmão com intensa hiperemia (H) e edema (Ed), 400X. (e) Áreas multifocais a coalescentes de mineralização em fibras cardíacas (seta), 200X. (f) Áreas multifocais de mineralização em mucosa gástrica (setas), 200X 43

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Casuística acompanhada durante o Estágio Supervisionado Obrigatório no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia (HOVET), setor de clínica médica de pequenos animais, UFERSA, Mossoró-RN, no período de novembro de 2019 a janeiro de 2020 35

Quadro 2. Resultados dos hemogramas realizados em gato com FIV e FeLV durante o período de atendimento no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia (HOVET), Mossoró-RN, 2019 37

Quadro 3. Resultados das bioquímicas séricas realizadas em um gato com FIV e FeLV durante o período de atendimento no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia (HOVET) – UFERSA, Mossoró-RN, 2019 38

LISTA DE ABREVIATURAS

AAFP	American Association of Feline Practitioners
AIDS	Síndrome da imunodeficiência adquirida
AZT	Zidovudina
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DRC	Doença renal crônica
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática
dL	Decilitro
FA	Fosfatase alcalina
FeLV	Feline Leukemia Virus
FIV	Feline immunodeficiency vírus
g	Grama
GGT	Glutamil transpeptidase
kg	Quilograma
HAART	Highly Active Antiretroviral Therapy
HIV	Vírus da imunodeficiência felina
HOVET	Hospital veterinário
IBP	Instituto Pet Brasil
IFN	Interferon
IRIS	International Renal Interest Society
mg	Miligrama
ml	Mililitro
mm^3	Milímetro cúbico
RN	Rio Grande do Norte
RNA	Ácido ribonucleico
PCR	Reação em cadeia da polimerase
UFERSA	Universidade Federal Rural do Semi-Árido
UI/L	Unidade Internacional por litro

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 15
2 REVISÃO DE LITERATURA 17
2.1 Vírus da leucemia felina (FeLV) 17
2.1.1 Etiologia 17
2.1.2 Epidemiologia e transmissão 17
2.1.3 Patogenia 18
2.1.4 Sinais clínicos 20
2.1.5 Diagnóstico 21
2.1.6 Tratamento e controle 22
2.1.7 Prevenção 23
2.2 Vírus da imunodeficiência felina (FIV) 23
2.2.1 Etiologia 23
2.2.2 Epidemiologia e transmissão 24
2.2.3 Patogenia 25
2.2.4 Sinais clínicos 26
2.2.5 Diagnóstico 28
2.2.6 Tratamento e controle 29
2.2.7 Prevenção 30
3 OBJETIVOS 31
4 DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES 32
5 RELATO DE CASO 36
6 DISCUSSÃO 44
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS 48
REFERÊNCIAS 49

1 INTRODUÇÃO

O curso de Medicina Veterinária, quanto à formação dos futuros profissionais, objetiva desenvolver em seus discentes a capacidade de observação, processamento de informações, resolução de problemas e conduta adequada nas decisões. O profissional deve ser formado de modo generalista, humanista, crítico e reflexivo, de forma a contribuir para o desenvolvimento social, econômico, preservação ambiental e o bem-estar dos animais (BRASIL, 2019).

A Clínica Médica de Pequenos Animais é uma das áreas de Medicina Veterinária que mais cresce no país (CORREIO, 2018). Segundo a Associação Brasileira de Indústria de Produtos para Animais (ABINPET) em 2018, o Brasil ocupava o segundo lugar população mundial de cães e gatos, sendo o terceiro maior país em faturamento no mercado *pet*, apresentando crescimento de 7,9% entre 2016 e 2017, período de crise financeira nacional.

Nesse contexto, o médico veterinário é fundamental para manter a sanidade da população animal que aumenta a cada ano, apresentando demanda crescente pela preocupação dos tutores em buscar cuidados veterinários avançados em saúde (WOHL e NUSBAUM, 2007). Além disso, o médico veterinário apresenta um importante papel em saúde pública, devido a seu conhecimento e atuação em clínica, prevenção e controle de zoonoses, que são doenças transmitidas ao homem por animais (MEDITSCH, 2006).

Dessa forma, o estágio supervisionado obrigatório é um meio muito importante do discente alcançar esses quesitos, pois estabelece uma relação mais próxima deste com o ambiente de trabalho e área de afinidade. Esta proximidade propicia a observação e o exercício de atividades profissionais, além de estimular a visão crítica sobre possíveis problemas a serem enfrentados na futura atuação profissional (SCALBRIN e MOLINARI, 2013).

O estágio foi praticado no Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia – HOVET, da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), localizada na cidade de Mossoró, Rio Grande do Norte. A orientação foi realizada pela Médica Veterinária Professora Doutora Juliana Fortes Vilarinho Braga e supervisão do Médico Veterinário Mestre Klívio Loreno Raulino Tomaz. A estrutura física, assim como a presença de profissionais capacitados no local, estabeleceu um ambiente adequado para a aquisição de conhecimentos e para a complementação de informações anteriormente obtidas na teoria.

Segundo dados do Instituto Pet Brasil (IPB), em relação ao ano de 2018, havia cerca de 54,2 milhões de cães e 23,9 milhões de gatos na população *pet* do Brasil. Dentre estes, o gato

obteve destaque por ter sido apontado o crescimento de 8,1% nos lares brasileiros desde 2013, enquanto a população de cães aumentou apenas 3,8%.

Dentre as doenças mais comuns em felinos, há as retroviroses, especificamente o vírus da leucemia felina (FeLV) e o vírus da imunodeficiência felina (FIV). Os retrovírus são caracterizados por apresentarem a transcriptase reversa, uma enzima capaz de gerar um filamento duplo de DNA a partir de uma fita simples de RNA. O DNA produzido, conhecido como pró-vírus, é integrado ao genoma da célula hospedeira através da enzima integrase, tornando-se parte indiferenciável e definitiva do material genético celular (LEAL e VILLANOVA, 2015; KENNEDY e LITTLE, 2016).

Os gatos que denotam maiores riscos de serem infectados com FIV e FeLV são aqueles não castrados e que possuem acesso à rua, condições diretamente relacionadas ao estilo de criação dos felinos (TURRAS, 2014). Estes agentes podem causar sinais clínicos semelhantes, associados a neoplasias, infecções secundárias, anemia e imunossupressão (BANDE et al., 2012). Diante disso, é importante que seja realizado o diagnóstico precoce dessas doenças nos felinos, para que medidas terapêuticas adequadas sejam adotadas, assim como prevenção e controle.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Vírus da leucemia felina (FeLV)

2.1.1 Etiologia

O vírus da leucemia felina (FeLV) é um retrovírus que faz parte da subfamília Oncornavírus, devido à sua capacidade de induzir o aparecimento de neoplasias (HARTMANN, 2015). O FeLV pode ainda ser dividido, de acordo com antigenicidade e célula alvo, nos subgrupos A, B, C e T. Somente os vírus pertencentes ao subgrupo A são contagiosos, sendo que os outros subgrupos surgem a partir de mutações do subgrupo A (KENNEDY e LITTLE, 2016).

O FeLV é um vírus envelopado que apresenta uma fita simples de RNA (NELSON e COUTO, 2015). Possui a capacidade de se replicar na medula óssea, glândulas salivares e epitélio respiratório, dentre diversos outros tecidos (HARTMANN, 2015). Esta doença demonstra grande relevância na clínica de felinos, pois pode se apresentar por meio de diversas formas e manifestações clínicas (SOUSA, 2015).

O FeLV era admitido como o agente de maior causa de morte em felinos domésticos, principalmente por neoplasia, anemia e infecções secundárias devido a imunossupressão. Porém, têm-se buscado outros fatores mais importantes para o surgimento de neoplasias em gatos, considerando que a prevalência do FeLV está diminuindo, em virtude da vacinação ter se tornado mais rotineira e do uso de testes rápidos como método de diagnóstico de triagem (HARTMANN, 2015).

2.1.2 Epidemiologia e transmissão

Há poucos estudos sobre a prevalência de FeLV no Brasil, sendo que as pesquisas realizadas até agora constataram variação de 3 a 47,5% de soropositividade entre a população felina (COELHO et al., 2011; LACERDA et al., 2017). Ao redor do mundo, a prevalência da doença é semelhante entre os países, variando de 1 a 8% em gatos sadios, podendo alcançar 38% se apenas gatos doentes forem considerados (HARTMANN, 2015).

Os felinos domésticos com idade de um a seis anos, machos, imunodeprimidos, não castrados, que vivem na rua ou em locais de alta densidade, apresentam maior risco de contrair a infecção (LEVY et al., 2006). Em contrapartida, de acordo com Kennedy e Little (2016),

animais com menos de 16 semanas de idade demonstram maior suscetibilidade em permanecer com infecção persistente após exposição ao FeLV.

Gatos adultos dificilmente desenvolvem a doença após um período curto de contato com o agente viral, apresentando risco maior de infecção apenas quando há um tempo prolongado de exposição ao vírus (KENNEDY e LITTLE, 2016). Esta resistência está relacionada à diminuição de receptores para FeLV com a idade e ao aumento da eficiência do sistema imune, em especial na função dos macrófagos (HARTMANN, 2015).

A transmissão do FeLV acontece principalmente pelo contato com a saliva ou secreções nasais de felinos infectados, e, ao contrário do que ocorre no vírus da imunodeficiência felina (FIV), é raro suceder através de mordidas e arranhaduras (LEAL e VILLANOVA, 2015). O ato de lamber uns aos outros, além de compartilhar recipientes de água e alimentos por tempo prolongado com gatos infectados, são os meios mais comuns de transmissão (NELSON e COUTO, 2015).

A transmissão do vírus pode ocorrer, ainda, de forma vertical, através da fêmea infectada para os seus fetos durante a gestação (LEVY, 2016). Já foi descrita também a transmissão através do leite, no período neonatal dos filhotes (HARTMANN, 2015). Uma vez que o FeLV é um agente frágil, sensível a desinfetantes comuns e não sobrevive muito tempo no ambiente, a transmissão através de fezes, urina, fômites ou aerossóis não é considerada (NELSON e COUTO, 2015).

Vale ressaltar que, apesar do número de animais assintomáticos geralmente ser inferior ao de sintomáticos, a prevalência dos felinos assintomáticos ainda é alta, o que indica a importância desses animais como fonte de infecção (ALMEIDA et al., 2016).

2.1.3 Patogenia

Inicialmente, o vírus penetra no organismo do animal por via oral, no ato de lambedura ou compartilhamento de recipientes, por exemplo, e segue para as tonsilas, onde se replica nos leucócitos mononucleares (KENNEDY e LITTLE, 2016). Depois disso, o vírus se dissemina através de linfócitos e macrófagos para outros órgãos linfoides, até atingir a medula óssea. Neste local, o FeLV infecta e se multiplica em células precursoras hematopoiéticas. Por conseguinte, ocorre uma viremia, pela qual o vírus é disseminado de forma sistêmica e começa a se multiplicar em diversos órgãos, como glândulas salivares, intestino e conjuntiva. Nesta fase, partículas virais são eliminadas em secreções dos animais infectados (LEAL e VILLANOVA, 2015; KENNEDY e LITTLE, 2016).

A infecção por FeLV pode se manifestar de quatro formas: abortiva, regressiva, progressiva e focal (LEAL e VILLANOVA, 2015). A evolução da doença varia de acordo com a concentração do vírus no hospedeiro, patogenicidade da cepa, tempo de exposição ao vírus e, principalmente, resposta do sistema imune e idade do animal (NELSON e COUTO, 2015).

A infecção abortiva ocorre quando há exposição a uma dose baixa do FeLV em felinos imunocompetentes, principalmente em estudos experimentais. A resposta imune, humoral e celular, é eficiente e consegue eliminar o vírus de forma precoce, evitando sua replicação e disseminação sistêmica. Esses animais apresentam negatividade nos testes de cultura, detecção de antígeno e do material genético do vírus (HARTMANN, 2015).

Na infecção regressiva, o sistema imune é eficiente contra o vírus e consegue inibir a replicação do FeLV antes que este atinja a medula óssea (LEAL e VILLANOVA, 2015). Ainda assim, há um período de viremia que pode perdurar de três a 16 semanas, em que o animal pode transmitir o vírus. Após esse período, os felinos desenvolvem resposta imune permanente, a qual os protegem em caso de nova exposição (HARTMANN, 2015). Mesmo que não eliminem o vírus nas secreções após a inibição da replicação, esses felinos são portadores do pró-vírus e podem transmiti-lo através de transfusões de sangue (NESINA et al., 2015).

Ressalta-se que os retrovírus são caracterizados por integrar seu material genético ao genoma do hospedeiro durante a replicação viral, de forma que, uma vez incorporado o pró-vírus (DNA viral), o agente se mantém permanentemente no organismo do hospedeiro (LEAL e VILLANOVA, 2015). Dessa forma, quando o FeLV atinge a medula óssea e infecta as células precursoras hematopoiéticas, é improvável que o sistema imune elimine completamente o vírus do organismo (KENNEDY e LITTLE, 2016).

Nessa forma de infecção, pode haver reativação do vírus em casos de imunossupressão, principalmente relacionados à gestação e ao uso de glicocorticoides (HARTMANN, 2015). Quanto aos testes de diagnóstico, os animais que desenvolvem infecção regressiva apresentam negatividade para detecção de antígeno, mas o FeLV pode ser ocasionalmente detectado pela PCR (KENNEDY e LITTLE, 2016).

A infecção progressiva ocorre quando o sistema imune não consegue combater o vírus e o agente se replica de forma intensa. O FeLV se multiplica nos tecidos linfoides e na medula óssea, além dos epitélios da mucosa e das glândulas, por onde são eliminados na forma infectante. A resposta imune é comprometida e o animal fica mais suscetível a infecções secundárias. O felino permanece em viremia por toda a vida e, em geral, vem a óbito após

alguns anos (LEAL e VILLANOVA, 2015; HARTMANN, 2015). Nesses gatos, é possível detectar no sangue o antígeno e o material genético viral (KENNEDY e LITTLE, 2016).

Já as infecções focais, também denominadas de atípicas, são caracterizadas pela replicação persistente do vírus em locais incomuns, tais como glândula mamária, globo ocular e vesícula urinária, ou mesmo restritos a certos órgãos, como baço, linfonodos e intestino delgado. Como a produção de antígeno é esporádica ou em pouca quantidade, a detecção do agente no sangue é variável (HARTMANN, 2015).

O FeLV também apresenta a capacidade de alterar a divisão de uma célula normal e torná-la neoplásica (CALAZANS et al., 2016). De acordo com Fujino et al. (2008), um dos mecanismos pelos quais o FeLV induz a formação de neoplasia em felinos é pela inserção do pró-vírus no genoma da célula do animal, induzindo a mutagênese por meio da ativação de oncogenes ou inibição de genes de supressão tumoral. Hartmann (2015) descreve outro mecanismo, no qual um oncogene é incorporado pelo FeLV-A e resulta em um vírus recombinante oncogênico, o qual é rearranjado e ativado.

Esses vírus recombinantes fazem parte dos subgrupos B, C e T (SILVA et al., 2018). Cada um desses subgrupos está relacionado a diferentes síndromes, sendo o B ligado ao surgimento de linfomas, o C à anemia aplásica e o T ao desenvolvimento de imunossupressão (KENNEDY e LITTLE, 2016).

2.1.4 Sinais clínicos

As manifestações clínicas do FeLV são variadas e, muitas vezes, inespecíficas (NELSON e COUTO, 2015). A maioria dos sinais clínicos está associada ao desenvolvimento de neoplasias, distúrbios hematológicos e consequências da imunossupressão (SHERDING, 2013).

Dentre os sinais inespecíficos, há perda de peso progressiva, apatia, hiporexia, linfadenomegalia e mucosas hipocoradas ou ictéricas (ALMEIDA et al., 2016; COBUCCI et al., 2019). Pode haver vômito, diarreia, pneumonite e rinite causados por ação direta do FeLV nas células, infecções secundárias ou neoplasias (NELSON e COUTO, 2015).

As principais neoplasias desenvolvidas nos felinos infectados são linfoma e leucemia, além de outros tumores hematopoiéticos, embora estes sejam menos comuns (HARTMANN, 2015). Dentre os linfomas, os mais comumente relatados são os tipos mediastinal e multicêntrico (SYKES e HARTMANN, 2014), sendo que os sinais clínicos variam de acordo com a localização e o comportamento da neoplasia (GRINDEN, 2009).

A leucemia pode afetar qualquer célula de linhagem hematopoiética, mas atinge principalmente as células linfoides. A ação do FeLV sobre as células sanguíneas leva a distúrbios mieloproliferativos ou síndrome mielodisplásica (HARTMANN, 2015). Os sinais mais comuns são inespecíficos e incluem letargia, anorexia, vômito e diarreia (SANTANA et al., 2015).

Outro distúrbio hematológico frequente, mas não neoplásico, são as anemias, em especial as arregenerativas, decorrentes de diversas etiologias. Dentre elas, pode-se mencionar as causadas por mielossupressão, coinfecção com *Mycoplasma haemofelis*, hemólise imunomediada e perda de sangue, consequente de distúrbios plaquetários. Pode haver ação direta do FeLV sobre as células, supressão da medula óssea ou, ainda, infiltração leucêmica desta (HARTMANN, 2015).

É possível também haver alterações neurológicas, como paresia de membros pélvicos, paralisia neurogênica de bexiga, além de sinais relacionados a neoplasias no sistema nervoso central ou polineuropatia, como disestesia, oscilação e inclinação de cabeça (BIEZUS et al., 2019; NELSON e COUTO, 2015; YOSHINO et al., 2017). Distúrbios reprodutivos podem ocorrer em fêmeas felinas infectadas, e incluem infertilidade, aborto, nascimento de filhotes mortos ou fracos, que morrem dias depois do nascimento (NELSON e COUTO, 2015).

As doenças imunomediadas podem se desenvolver a partir da ação das imunoglobulinas sobre as células sanguíneas, causando anemia hemolítica autoimune, e da deposição de imunocomplexos em órgãos como rins, articulações, íris e corpo ciliar (HARTMANN, 2015; NELSON e COUTO, 2015).

As coinfecções com agentes oportunistas são comuns (LUTZ et al., 2009). Os distúrbios mais frequentes estão associados ao complexo gengivite-estomatite, doenças respiratórias e do sistema gastrintestinal, além de alterações cutâneas, principalmente relacionadas a infecções bacterianas (ALMEIDA et al., 2016; COBUCCI et al., 2019). *Coronavirus* e *Toxoplasma* são exemplos de agentes que podem estar associados ao FeLV (HARTMANN, 2015; ZANDONÀ, 2018).

2.1.5 Diagnóstico

O diagnóstico de FeLV pode ser feito através da detecção do antígeno, do material genético ou do isolamento viral. Na rotina clínica, é comum e prático utilizar testes de triagem baseados no método de ensaio de imunoabsorção enzimática (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*, ELISA), o qual detecta o antígeno central do vírus, a proteína p27 (KENNEDY e

LITTLE, 2016). Esses testes apresentam alta sensibilidade e especificidade (ALERE, 2019; MEDEIROS et al., 2019). Porém, nas infecções do tipo regressiva, abortiva e focal, o antígeno p27 não está na circulação sanguínea, podendo gerar um resultado falso-negativo (HOFMANN-LEHMANN et al., 2008).

Para confirmação da infecção, recomenda-se a realização do ensaio de imunofluorescência direta, o qual identifica o antígeno em neutrófilos e plaquetas, principalmente, porém apenas quando a medula óssea é atingida (KENNEDY e LITTLE, 2016; NELSON e COUTO, 2015).

A Reação em Cadeia pela Polimerase (PCR) detecta o material genético do vírus inserido na célula do hospedeiro pela amplificação dos genes do FeLV. Este método apresenta alta sensibilidade e especificidade, porém o custo é alto, sendo recomendado quando há suspeita de infecção regressiva ou focal (HOFMANN-LEHMANN et al., 2008; HARTMANN, 2015).

O isolamento viral em cultivo celular é um teste muito sensível e específico, fornecendo um meio de diagnóstico definitivo. Porém, devido à dificuldade de sua realização, não é um teste realizado na rotina clínica (LUTZ et al., 2009).

Não se utiliza a detecção de anticorpos como teste de diagnóstico válido, pois felinos imunocompetentes podem apresentar anticorpos sem desenvolver a doença, enquanto animais com infecção progressiva não apresentam produção eficiente de imunoglobulinas (HARTMANN, 2015).

2.1.6 Tratamento e controle

Os animais que apresentam infecção pelo FeLV devem ficar restritos em locais fechados, tanto para prevenir a transmissão da doença para outros felinos, quanto para evitar a exposição dos animais doentes a agentes oportunistas (SHERDING, 2013; HARTMANN, 2015).

Os testes de diagnóstico são importantes para identificar os felinos infectados e proceder com o manejo adequado de forma precoce (NELSON e COUTO, 2015; KENNEDY e LITTLE, 2016). É importante que os animais diagnosticados com FeLV sejam acompanhados pelo médico veterinário a cada seis meses, realizando hemograma e bioquímica renal e hepática, com o objetivo de identificar precocemente distúrbios da saúde do paciente. Recomenda-se a esterilização dos animais, para evitar as saídas de casa e o estresse que envolve a reprodução (HARTMANN, 2015).

Agentes antivirais podem ser utilizados na tentativa de controle da doença. Um dos compostos mais utilizados é o 3'-azido-2'3'-didesoxitimidina, conhecido como zidovudina (AZT), o qual age inibindo a transcriptase reversa, porém apresenta o preocupante efeito colateral de mielossupressão (NELSON e COUTO, 2015; KENNEDY e LITTLE, 2016). Huan et al. (2019) constataram uma ação promissora do RetroMAD1, uma quimera recombinante que pode servir como uma opção de tratamento futuro.

Imunomoduladores também podem ser utilizados no tratamento de animais infectados, embora haja controvérsias sobre a sua eficácia (HARTMANN, 2017). O uso de interferon é o mais frequente, tendo em vista as indicações do seu efeito benéfico sobre a imunidade inata, diminuição da replicação viral e distribuição das células imunes nos órgãos-alvo (GOMEZ-LUCIA et al., 2019).

O tratamento das neoplasias vai depender do tipo desenvolvido. O mesmo se segue para os diferentes agentes oportunistas, tendo em mente que os animais infectados por FeLV são muito suscetíveis a estes e geralmente precisam de mais tempo de terapia do que é comumente utilizado (NELSON e COUTO, 2015).

2.1.7 Prevenção

A vacina contra o FeLV não é obrigatória, mas a sua recomendação varia com o risco de exposição do animal ao vírus, sendo que felinos com acesso à rua ou que possuem contato com gatos infectados são candidatos à vacinação (DAY et al., 2016). Não é aconselhado o uso de vacina sem a avaliação da necessidade, pois há o risco de indução do desenvolvimento de fibrossarcoma de aplicação (CARNEIRO et al., 2018). Para proteger os animais saudáveis, é importante isolar os animais doentes, evitando-se o compartilhamento de recipientes de água e caixas de areia (NELSON e COUTO, 2015; KENNEDY e LITTLE, 2016).

2.2 Vírus da imunodeficiência felina (FIV)

2.2.1 Etiologia

O vírus da imunodeficiência felina (FIV) é um agente pertencente à ordem *Ortervirales*, família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae*, gênero *Lentivirus* (ICTV, 2018). Este vírus é classificado ainda, de acordo com diferenças genéticas, nos subgrupos A, B, C, D e E. Com o desenvolvimento de técnicas moleculares, prevê-se a identificação futura de novos subgrupos. No Brasil, foi identificado apenas o subtipo B, além de cepas oriundas de sua recombinação (HAGIWARA et al., 2016).

O FIV é um vírus envelopado que apresenta fita RNA de cadeia simples. Diversos genes relacionados a esse agente demonstram importância clínica, em especial o gene *env*, o qual codifica as proteínas do envoltório e define as diferenças entre os subgrupos, a partir de mutações. Além disso, esse gene influencia a patogenicidade e o tropismo celular de cada cepa (SELLON e HARTMANN, 2015).

Devido ao *env* e à presença de uma enzima transcriptase reversa suscetível ao erro, o FIV possui alta capacidade de mutação, o que resulta no aparecimento de múltiplas cepas e variantes em um mesmo subgrupo. Essa propriedade dificulta o desenvolvimento de vacinas, tratamento específico e diagnóstico da infecção, além de influenciar na ação do sistema imunológico (KENNEDY e LITTLE, 2016).

2.2.2 Epidemiologia e transmissão

A prevalência e a distribuição da doença variam de acordo com a localização geográfica, entre 4 a 24% de soropositividade, estando associada à idade, estilo de vida, estado imunológico e sexo (ALVES e REIS, 2012). Atualmente, o FIV é considerado endêmico em todo o mundo, apresentando alta prevalência em populações com grande quantidade de felinos de vida livre (LEAL e VILLANOVA, 2015). Dentre os subtipos, os genótipos A e B são os mais frequentemente encontrados no mundo (RAVAZZOLO e COSTA, 2007).

No Brasil, os estudos de prevalência da doença são limitados a localidades, como Rio de Janeiro, São Paulo, Rio Grande do Sul e Minas Gerais, não havendo uma estimativa geral do país. De toda a forma, a prevalência encontrada entre animais infectados e sadios é similar à constatada ao redor do mundo (HAGIWARA et al., 2016).

Os gatos machos, com mais de um ano de idade e acesso à rua, apresentam maior risco de se infectar com o FIV (CHHETRI et al., 2015). Esses fatores são explicados pelo comportamento agressivo que os machos adultos exibem, principalmente em situações de territorialismo, o que propicia o contato direto traumático entre os felinos (SELLON e HARTMANN, 2015).

O vírus é encontrado em saliva e sangue de animais infectados, sendo que a principal forma de transmissão ocorre por meio de mordedura e arranhadura, proveniente de brigas entre os felinos (HAGIWARA et al., 2016). Os machos podem transmitir para as fêmeas durante a cópula, através de mordidas (KENNEDY e LITTLE, 2016). O FIV já foi identificado no sêmen de machos infectados, porém a transmissão venérea não foi comprovada (LEVY et al., 2008).

Além disso, pode haver transmissão para fetos e neonatos, através das vias transplacentária e lactogênica, respectivamente, a partir de fêmeas que apresentam alta carga viral na corrente sanguínea (KENNEDY e LITTLE, 2016). A transmissão pelo contato prolongado entre os animais, semelhante ao que ocorre no FeLV, pode ocorrer, mas não é um meio comum (HOSIE et al., 2009).

A contaminação por via iatrogênica, pelo compartilhamento de agulhas e instrumentos cirúrgicos, também pode ocorrer (ABCD, 2009). Deve-se atentar para o *status* de infecção dos doadores de sangue felinos em relação ao FIV, pois a transfusão sanguínea pode ser um importante meio de transmissão deste patógeno (HAGIWARA et al., 2016).

2.2.3 Patogenia

Os mecanismos de patogenicidade do FIV apresentam influência de diversos fatores, tais como idade do felino na época da infecção, subtipos e cepas, quantidade de patógeno inoculado e vias de infecção (SELLON e HARTMANN, 2015).

Após a entrada do agente no hospedeiro, a replicação viral é iniciada nos órgãos linfoides e tecidos ricos nessas células (HAGIWARA et al., 2016). O FIV apresenta a capacidade de se multiplicar em macrófagos, astrócitos, células dendríticas, linfócitos B e T, incluindo as classes celulares CD4+ e CD8+ (NELSON e COUTO, 2015). As células T CD8+, também denominadas citotóxicas, são responsáveis por destruir células infectadas por patógenos, enquanto as células T CD4+, conhecidas como auxiliares, apresentam a função de ativar linfócitos B e macrófagos, assim como regular a resposta imune (TEVA et al., 2009).

Inicialmente, o FIV se liga aos linfócitos T CD4+, que possuem receptores específicos para o vírus em sua superfície. O vírus, então, penetra na célula hospedeira e começa a sua replicação, com a inserção do material genético viral no genoma do hospedeiro (LEAL e VILLANOVA, 2015). A presença do vírus no interior das células leva estas a exibirem uma atividade funcional atípica e culmina em sua morte (KENNEDY e LITTLE, 2016).

Geralmente, a viremia da fase aguda ocorre oito a 12 semanas após a infecção (HAGIWARA et al., 2016). Depois disso, o sistema imune desenvolve uma resposta contra o vírus que diminui significativamente a carga viral circulante, mas não consegue eliminar a infecção completamente, mesmo com a densa produção de anticorpos. As imunoglobulinas contra o FIV podem ser detectadas dentro de duas a quatro semanas, mas sua ação é limitada, já que não conseguem agir contra o vírus dentro da célula (SELLON e HARTMANN, 2015).

Depois disso, a doença progride para uma fase inaparente, em que a carga viral permanece baixa e não há sinais clínicos, mas o FIV continua a se replicar nas células e órgãos-alvo. O vírus pode, então, ser isolado em amostras biológicas, como sangue, líquido cefalorraquidiano e órgãos linfoides (HAGIWARA et al., 2016). Já na fase de latência, o ciclo de replicação é suspenso em células não ativadas, podendo reiniciar com a reativação dos linfócitos (KENNEDY e LITTLE, 2016).

Com a evolução da doença para a fase crônica, em meses ou anos, ocorre uma depleção generalizada do sistema imunológico, levando a uma síndrome de imunodeficiência nos felinos (NELSON e COUTO, 2015). Os níveis de linfócitos CD4+ e CD8+ diminuem progressivamente, pela ação citopática do FIV, lise pelo sistema imunológico, diminuição da produção em timo e medula óssea, além da indução de morte por apoptose (KENNEDY e LITTLE, 2016; SELLON e HARTMANN, 2015).

As células *natural killers* e neutrófilos também são funcionalmente afetados, principalmente pela diminuição das interleucinas, as quais medeiam a resposta celular (NELSON e COUTO, 2015). As citocinas são substâncias importantes para a coordenação de uma resposta imune adequada e apresentam diminuição de sua produção, influenciada pelo FIV (SELLON e HARTMANN, 2015). Outra alteração inclui a hipergamaglobulinemia, induzida pela estimulação exagerada e inespecífica de linfócitos B (HAGIWARA et al., 2016).

O FIV também apresenta capacidade de induzir o desenvolvimento de neoplasias, de forma indireta (MAGDEN et al., 2013). Os mecanismos de oncogênese englobam a integração do pró-vírus em local de supressão celular de oncogene, interrupção da sinalização celular e a presença de genes que desequilibram a homeostase da célula, com transformações na divisão celular (MAEDA et al., 2008). Apesar disso, o genoma do FIV não apresenta regiões de oncogene em sua estrutura (MAGDEN et al., 2013).

Segundo Nelson e Couto (2015), a coinfecção com o FeLV pode acelerar a evolução das fases de infecção, assim como o quadro de imunodeficiência.

2.2.4 Sinais clínicos

Os estágios clínicos descritos para a infecção por FIV variam entre os estudos, mas uma classificação simples considera que existem as fases aguda, assintomática e terminal (GRACE, 2011). Nem sempre é possível definir as fases com clareza, assim como nem todos os gatos necessariamente exibirão todas as formas clínicas (KENNEDY e LITTLE, 2016).

Na fase aguda, os sinais clínicos são geralmente inespecíficos, muitas vezes não constatados pelo tutor, e incluem picos de pirexia, linfadenomegalia periférica, além de esplenomegalia e hepatomegalia (ZANUTTO et al., 2011). A sintomatologia costuma ser breve e sutil, evidenciando-se apenas quando há o desenvolvimento de síndrome de imunodeficiência e infecções secundárias (LEAL e VILLANOVA, 2015).

Na fase assintomática, os felinos não apresentam sinais clínicos, podendo permanecer neste estado durante vários anos (GRACE, 2011). A evolução para o estágio terminal, também conhecida como fase da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), geralmente ocorre em animais com quatro a seis anos de idade. É caracterizada por manifestações clínicas decorrentes de neoplasias, infecções secundárias, supressão de medula óssea e doença neurológica (HOSIE et al., 2009; HAGIWARA et al., 2016).

As infecções oportunistas são decorrentes de microrganismos oriundos da microbiota normal do hospedeiro ou de outros agentes exógenos, como *Mycoplasma* e *Toxoplasma* (SELLON e HARTMANN, 2015). Os distúrbios infecciosos mais habituais estão relacionados à cavidade oral, pele e trato respiratório superior, sendo comum a ocorrência de recidivas frequentes (SYKES, 2010).

A gengivite/estomatite crônica é um quadro comum nos felinos infectados, tendo a causa, na maioria das vezes, não determinada, sugerindo-se a ação do sistema imune por estímulo do antígeno. Diarreia também pode ocorrer, associada a agentes oportunistas, lesões inflamatórias e supercrescimento bacteriano (HAGIWARA et al., 2016).

Em relação às alterações neurológicas, mudanças de comportamento são as principais manifestações encontradas, detectadas principalmente por meio de métodos de avaliação comportamental, em gatos infectados de forma experimental (FLETCHER et al., 2009). Além disso, pode haver convulsão, retardo no aprendizado e paresia (KENNEDY e LITTLE, 2016). As lesões são causadas pela ação direta do FIV no sistema nervoso central ou pela indução de inflamação difusa no tecido nervoso (MEEKER e HUDSON, 2017).

A infecção por FIV em fêmeas gestantes pode levar ao aborto, reabsorção fetal, nascimento de filhotes fracos ou mortos, decorrentes da inflamação da placenta (KENNEDY e LITTLE, 2016). O FIV também está associado ao desenvolvimento de doença renal, em especial a lesões glomerulares e tubulointersticiais, com indicações de lesão por deposição de imunocomplexos (MESQUITA et al., 2014).

O surgimento de neoplasias também foi relacionado ao FIV (CALAZANS et al., 2016). As neoplasias mais comuns são linfomas de linfócitos B e as leucemias, associadas a variados

distúrbios mieloproliferativas, porém também foram identificados adenocarcinomas, mastocitomas e carcinoma de células escamosas em felinos infectados (MAGDEN et al., 2013).

2.2.5 Diagnóstico

Devido às manifestações clínicas inespecíficas e variadas, não é possível alcançar o diagnóstico de FIV apenas pela sintomatologia, sendo necessária a utilização de exames complementares específicos (SILVA, 2012).

Para a detecção da infecção, o ELISA registra a presença de anticorpos anti-FIV, pertencentes à classe IgG (LEVY et al., 2008). As imunoglobulinas podem ser detectadas aproximadamente quatro semanas após o primeiro contato com o vírus. Testes realizados antes deste período podem se apresentar como falso-negativos, enquanto falso-positivos podem ser registrados em filhotes com menos de seis meses de idade, devido a presença de imunoglobulinas maternais (HOSIE et al., 2009).

Testes rápidos baseados na detecção de antígenos virais não são úteis, pois a carga viral diminui significativamente após a fase aguda da infecção, de modo que o vírus, embora presente, permanece indetectável (KENNEDY e LITTLE, 2016).

Devido às interferências nos resultados do ELISA, recomenda-se a confirmação do diagnóstico através de outros métodos, como anticorpo fluorescente indireto (IFA), Western blotting, reação em cadeia da polimerase (PCR) e isolamento viral (LEVY et al., 2008).

O Western blotting e o IFA são métodos que detectam anticorpos para diferentes antígenos do FIV e, apesar de utilizados como testes confirmatórios, apresentam menor especificidade que os testes baseados em ELISA (SELLON e HARTMANN, 2015).

O método de PCR é utilizado como confirmação de diagnóstico, em especial nos animais que apresentam resultado negativo no ELISA, mas que ainda se suspeita clinicamente da infecção, ou em animais vacinados (MEDEIROS et al., 2019). Tanto a PCR convencional quanto a PCR em tempo real podem ser utilizadas, apresentando alta especificidade e sensibilidade variável, a depender do *primer* utilizado na detecção do material genético viral (WESTMAN et al., 2016; HAGIWARA et al., 2016).

O isolamento viral é um método altamente sensível e específico, mas, geralmente, são realizados apenas em centros de pesquisa, devido ao alto custo e dificuldade de execução (BARR e PHILLIPS, 2016).

2.2.6 Tratamento e controle

Os gatos infectados por FIV geralmente apresentam muitos anos de vida após o diagnóstico, desde que sejam bem cuidados, podendo vir a óbito por outras causas (SELLON e HARTMANN, 2015). Semelhante ao recomendado para o FeLV, é importante manter os animais domiciliados, com o objetivo de evitar a transmissão da doença para outros felinos e evitar a exposição dos gatos doentes a agentes infecciosos, ectoparasitas e ao estresse (RAMSEY et al., 2010). Recomenda-se a castração dos animais para reduzir o estresse relacionado à reprodução, a agressividade e o acesso à rua (HAGIWARA et al., 2016).

Os felinos positivos para FIV podem ser saudáveis e imunologicamente competentes, devendo ser avaliados a cada seis meses pelo médico veterinário, para que a evolução da doença seja monitorada, assim como a detecção de doenças oportunistas. O tratamento destas deve incluir antimicrobianos na dose máxima recomendada, podendo se estender por longos períodos (NELSON e COUTO, 2015).

O tratamento específico contra FIV se baseia principalmente nas drogas antivirais formuladas contra o HIV, mas poucas podem ser utilizadas nos felinos, pois estes apresentam menor tolerância aos efeitos colaterais e há poucos estudos sobre a eficácia na espécie (KENNEDY e LITTLE, 2016; SELLON e HARTMANN, 2015). A principal substância utilizada é a zidovudina (AZT), uma inibidora de transcriptase reversa, instituída de forma isolada ou combinada. Por causar mielossupressão, é importante realizar o monitoramento hematológico durante o tratamento (HOSIE et al., 2009). A terapia antiviral é dificultada ainda mais pela capacidade de mutação do vírus. Segundo De Clercq (2013), o FIV pode desenvolver resistência ao AZT com apenas um simples ponto de mutação, em seis meses após o início da terapia.

Uma possibilidade de protocolo seria a associação de princípios ativos, semelhante ao instituído para humanos expostos ao HIV, denominado HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy). Este modo de terapia apresentaria maior eficácia no combate ao vírus e menor desenvolvimento de resistência (GÜNTHARD et al., 2014). Todavia, os estudos em felinos são escassos e a frequente ocorrência de toxicidade dos antirretrovirais nessa espécie limita a quantidade de possíveis substâncias inseridas nos protocolos (JUSTA et al., 2012).

Também podem ser utilizados imunomoduladores nos felinos infectados, com o intuito de melhorar a resposta imune do organismo contra o FIV (DAY, 2016). Já foi demonstrada melhora clínica e hematológica com o uso de interferon (IFN) em pacientes submetidos a esta terapia (DOMENECH et al., 2011). Também já foi constatado que o IFN-ω felino e IFN-α

humano, além do efeito de modulação imunológica, possuem ação antiviral direta (SELLON e HARTMANN, 2015).

2.2.7 Prevenção

O diagnóstico da infecção e o conseguinte isolamento dos felinos infectados são os maiores princípios da prevenção da disseminação do FIV. Recomenda-se a realização de testes rápidos em todos os felinos recém adquiridos, tanto para evitar a transmissão, quanto para se obter o diagnóstico precoce da doença (SELLON e HARTMANN, 2015). A esterilização dos animais também é um modo de prevenção, pois limita o acesso à rua pelos felinos e, assim, evita o contato com gatos de *status* imunológico desconhecido (HAGIWARA et al., 2016).

O desenvolvimento de vacinação contra o FIV é um desafio na medicina veterinária devido à variabilidade genética deste agente, considerando que o estímulo imune de um subtipo não induz resposta imune adequada para outro subtipo. A vacina existente contra FIV não é utilizada no Brasil (HAGIWARA et al., 2016). Nos Estados Unidos, onde a vacinação pode ser instituída, não há casos relatados desde quando começou a ser comercializada, em 2002 (YAMAMOTO, 2007). Apesar disso, seu uso ainda é motivo de debate por especialistas, devido a resultados inconsistentes na proteção imune, além da interferência dos anticorpos nos testes rápidos (KENNEDY e LITTLE, 2016).

3 OBJETIVOS

Descrever as atividades realizadas durante o Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO) III em clínica médica de animais de companhia e relatar um caso de coinfecção pelos vírus da imunodeficiência felina (FIV) e vírus da leucemia felina (FeLV) em felino doméstico (*Felis catus*) com doença renal crônica e infecção bacteriana secundária.

4 DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES

O estágio foi realizado no Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia – HOVET, da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), localizada na cidade de Mossoró, Rio Grande do Norte (Figura 1). As atividades ocorreram no período de 18 de novembro de 2019 a 10 de janeiro de 2020, no setor de Clínica Médica de Pequenos Animais, sob orientação da médica veterinária professora Juliana Fortes Vilarinho Braga e supervisão do médico veterinário Klívio Loreno Raulino Tomaz. A carga horária foi de seis horas por dia, 30 horas por semana, totalizando 240 horas.

O HOVET apresenta atendimento clínico e cirúrgico dividido nos seguintes setores: Pequenos Animais, Grandes Animais E Animais Silvestres. O ambiente interno doSsetor de Pequenos Animais é composto pela recepção, sala de espera, duas salas de internamento (sendo uma delas para doenças infectocontagiosas), dois centros cirúrgicos e cinco consultórios (Figura 2). A farmácia, o laboratório de análises clínicas e o setor de diagnóstico por imagem são compartilhados com os demais setores.

As consultas na clínica médica de pequenos animais ocorriam de segunda a sexta-feira, no horário das 07 h às 17h 30, exceto nos feriados, em cinco consultórios de modo simultâneo. Os atendimentos eram agendados nas sextas-feiras para o preenchimento das vagas para a semana seguinte. No dia marcado, o tutor realizava o preenchimento de uma ficha com seus dados (nome, endereço, profissão) e os dados de seu animal (nome, idade, espécie, raça, peso e sexo). Em seguida, o paciente era conduzido para atendimento clínico, acompanhado pelo tutor, e era consultado pelo médico veterinário residente e estagiário sob sua supervisão.

No período de estágio, foram acompanhados os atendimentos clínicos de cães e gatos, consultados no HOVET pelas médicas veterinárias integrantes do programa de Residência Multiprofissional em Área Profissional da Saúde da UFERSA. O acompanhamento era feito nos períodos da manhã e da tarde, de segunda a sexta-feira.

Houve o desenvolvimento de práticas relacionadas à clínica, tais como: realização de anamnese e exame físico dos animais, aplicação de medicamentos, acompanhamento condutas de emergência e coleta de amostras biológicas para exames complementares. Além disso, o seguimento da rotina e a discussão de casos com residentes e técnicos permitiu a percepção de diversos agravos à saúde aprendidos previamente na teoria, assim como as manifestações clínicas, o diagnóstico e o tratamento dessas enfermidades.

Figura 1. Entrada do Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia (HOVET), da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), localizada na cidade de Mossoró, Rio Grande do Norte (RN), 2019.

Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 2. Ambiente interno do Hospital Veterinário Jerônimo Dix-Huit Rosado Maia – HOVET, Mossoró-RN, 2019. A) Sala espera e recepção; B) Consultório de clínica médica de pequenos animais.

Fonte: Arquivo pessoal.

No acompanhamento da consulta, inicialmente realizava-se a anamnese e exame físico geral dos pacientes, seguido do exame específico do sistema afetado. Se necessário, solicitava-se exames complementares, sendo possível a realização de coleta de sangue, punção de linfonodo, punção de medula óssea, raspado cutâneo e suabes para citologia, sob adequada supervisão. Também foi possível acompanhar a realização de testes rápidos para a confirmação

de suspeitas clínicas e solicitação de testes sorológicos, como ELISA. Procedimentos paliativos e/ou diagnósticos, como cistocentese e paracentese, também foram observados.

No laboratório de patologia do HOVET, eram realizados hemograma, urinálise, pesquisa de hemoparasitas, proteinograma, mensuração de enzimas hepáticas, ureia e creatinina, além de leitura de lâminas de citologia, raspado cutâneo, pesquisa direta em fita de acetato e tricograma. O setor de diagnóstico por imagem realizava exames de ultrassonografia, radiografia e ecocardiografia. Com isso, havia a oportunidade de aprender mais sobre e necessidade da solicitação de exames e a possível interpretação dos seus resultados.

Em caso de indicação para internamento, o animal era encaminhado para essa área, de forma a receber a conduta necessária para a sua estabilização inicial. Neste setor, era permitido realizar aplicação dos medicamentos previamente prescritos e calculados pelo médico veterinário responsável, calcular o volume dos fármacos e da fluidoterapia, aferir os parâmetros vitais do animal e obtenção de acesso venoso. Além disso, foi possível acompanhar procedimentos mais complexos, como transfusões sanguíneas, quando indicada aos pacientes.

Caso houvesse suspeita de indicação de tratamento cirúrgico, a equipe responsável pelas cirurgias realizava a avaliação do animal para decidir sobre a conduta mais adequada.

Acompanhou-se também os retornos dos animais à consulta, caso estes fossem necessários. Nestas ocasiões, verificavam-se os resultados dos exames complementares solicitados, evolução do quadro clínico, ajuste de doses, resposta, instituição e complementação de tratamentos. A alta médica era considerada quando os retornos não eram mais necessários.

Foram acompanhados 84 casos clínicos no decorrer de todo o período de estágio, sendo atendidos 59 cães e 24 gatos. Em alguns casos, o diagnóstico definitivo foi alcançado apenas de forma presuntiva, devido a limitações físicas do hospital ou financeiras do tutor. A casuística foi registrada no Quadro 1.

Quadro 1. Casuística acompanhada durante o Estágio Supervisionado Obrigatório no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia (HOVET), setor de clínica médica de pequenos animais, UFERSA, Mossoró-RN, novembro de 2019 a janeiro de 2020.

Sistema	Espécie animal	Suspeita clínica	Frequência absoluta	Total
Doenças infecciosas	Canina	Leishmaniose	7	17
	Canina	Hemoparasitose	4	
	Canina	Parvovirose	2	
	Canina	Sepse	2	
	Felina	Rinotraqueíte	2	
Sistema urinário	Felina	Doença do trato urinário inferior dos felinos	4	7
	Felina	Doença renal crônica	1	
	Canina	Ruptura de bexiga	1	
	Canina	Ruptura de uretra	1	
Sistema reprodutor	Canina	Hemometra/piometra	3	8
	Canina, felina	Aborto	2	
	Canina	Pseudociese	1	
	Canina	Gravidez	1	
	Canina	Pós-parto fisiológico	1	
Sistema tegumentar	Canina	Dermatite alérgica	5	17
	Canina, felina	Dermatofitose	4	
	Canina	Otite	3	
	Felina	Sarna otodécica	1	
	Canina	Malasseziose	1	
	Canina	Foliculite	1	
	Felina	Araneísmo	1	
	Canina	Mordida de cão	1	
Sistema digestório	Felina	Gengivite-estomatite	2	8
	Canina	Verminose	1	
	Canina	Giardíase	1	
	Canina	Enterite	1	
	Felina	Tríade felina	1	
	Felina	Prolapso retal	1	
	Felina	Corpo estranho	1	
Sistema nervoso	Canina	Síndrome vestibular	1	4
	Felina	Trauma cranioencefálico	2	
	Canina	Intoxicação	1	
Sistema respiratório	Canina	Bronquite	1	2
	Canina	Espirro reverso	1	
Sistema cardiovascular	Canina	Cardiomiopatia dilatada	3	3
Sistema esquelético	Canina, felina	Fratura óssea	5	7
	Canina	Artrite	1	
	Felina	Luxação	1	
Casos oncológicos	Canina, felina	Neoplasia mamária	4	8
	Canina	Neoplasia cutânea	3	
	Canina	Tumor venéreo transmissível	1	
Endócrino	Canina	*Diabetes mellitus*	1	1
Consulta de rotina	Canina, felina	-	2	2
Total	-	-	84	84

5 RELATO DE CASO

No dia 24 de setembro de 2019, foi atendido na rotina clínica do Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia (HOVET) da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Campus Mossoró – RN, um felino, macho, sem padrão de raça definido, pesando 2,5 kg. O tutor havia resgatado o animal da rua no dia anterior e, à consulta, não soube informar a idade do paciente.

Na anamnese, o tutor relatou que o animal estava debilitado e apático, porém não tinha conhecimento sobre o tempo, início e evolução dos sintomas, assim como não observou outros sinais clínicos. O animal era alimentado com ração e comida caseira e histórico de vacinação e vermifugação era desconhecido.

No exame físico, presumiu-se que o animal era adulto, devido ao seu tamanho corporal, deiscência testicular e desgaste dentário. O paciente encontrava-se em estação, comportamento dócil, escore corporal magro e pelos opacos. A pele estava íntegra, sem ectoparasitas visíveis, mucosas normocoradas, narinas ressecadas, linfadenomegalia dos mandibulares, presença de cerume enegrecido em ambas as orelhas em quantidade moderada e turgor de pele diminuído, sendo estimado uma desidratação de 8%. Foi identificada doença periodontal avançada com grande quantidade de cálculos dentários nos dentes caninos e pré-molares bilaterais, dentes caninos superiores bilaterais quebrados, além de halitose.

Na palpação abdominal, identificou-se o espessamento de alças intestinais. A temperatura retal era 37,9 °C, tempo de preenchimento capilar de dois segundos, aproximadamente 200 batimentos cardíacos por minuto com ausculta normofônica, 40 movimentos respiratórios por minuto e ausculta pulmonar normal.

Solicitou-se, então, a execução de exames complementares para auxiliar no estabelecimento do quadro do paciente. Realizou-se hemograma, dosagem sérica de gama glutamil transpeptidase (GGT), fosfatase alcalina (FA), proteínas totais e creatinina.

Durante todo o período de atendimento do paciente no HOVET, uma série de hemogramas (Quadro 2) e bioquímicas séricas (Quadro 3) foram realizados. Em todas as análises, os resultados demonstraram anemia microcítica normocrômica e leucocitose, principalmente por neutrofilia pelo aumento de segmentados, embora também tenha sido registrado desvio à esquerda, monocitose, eosinofilia e linfocitose em algumas mensurações.

Quadro 2. Resultados dos hemogramas realizados em um gato com FIV e FeLV durante o período de atendimento no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia (HOVET), Mossoró-RN, 2019.

Dados**	**DATA DO EXAME – 2019**								
	27/09	**02/10**	**04/10**	**07/10**	**10/10**	**14/10**	**22/10**	**12/11**	**Referência**
He (10^6/mm³)	↓*4,76	↓ 3,43	↓ 3,42	5,87	7,74	5,01	↓ 4,91	↓ 3,33	5,0 – 8,0
Hb (g/dL)	↓ 6,00	↓ 3,87	↓ 3,54	↓ 6,30	↓ 8,40	↓ 5,60	↓ 5,60	↓ 4, 1	9 – 15
Ht (%)	↓ 17	↓ 12	↓ 11	↓ 18	25	↓ 16	↓ 16	↓ 12	24 – 45
VCM (fL)	↓ 36	↓ 35	↓ 33	↓ 30	↓ 32	↓ 33	↓ 33	↓ 37	38 – 52
CHCM (%)	35	↓ 32	↓ 32	35	↓ 34	↓ 34	↓ 34	↓ 34	35 – 48
Leus (/mm³)	↑32500	↑63200	↑63900	↑43100	↑39800	↑38100	↑49100	↑110000	8 mil – 25 mil
Seg (/mm³)	↑26000	-	-	-	↑28656	↑25527	↑28478	↑80300	3600 – 13800
Btn (/mm³)	650	-	-	-	0	381	↑ 1473	↑ 3300	0 – 700
Eos (/mm³)	1625	-	-	-	1194	↑3810	↑12766	1100	160 – 3000
Bas (/mm³)	0	-	-	-	0	0	0	0	0
Lin (/mm³)	3250	-	-	-	7562	7620	2946	↑ 16500	1600 – 13700
Mon (/mm³)	975	-	-	-	↑ 2388	762	↑ 3437	↑ 8800	80 – 1000
Plas (/mm³)	0	-	-	-	0	0	0	0	0
Plaq (/mm³)	476 mil	-	-	-	↑ 774 mil	401 mil	240 mil	402 mil	200 mil – 600 mil

*As setas indicam resultados acima (↑) e abaixo (↓) dos valores de referência para a espécie felina.
**Valores absolutos de hemácias (He), hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), Volume Cospuscular Médio (VCM), Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), leucócitos (Leus), neutrófilos segmentados (Seg), bastonetes (Btn), eosinófilos (Eos), basófilos (Bas), linfócitos (Lin), monócitos (Mon), plasmócitos (Plas), plaquetas (Plaq).

Em relação às bioquímicas séricas, os valores de ureia e creatinina também estavam acima dos valores normais em todas as mensurações realizadas, admitindo-se, assim, que o animal expressava doença renal crônica (Quadro 3).

Quadro 3. Resultados das bioquímicas séricas realizadas em um gato com FIV e FeLV durante o período de atendimento no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia (HOVET) – UFERSA, Mossoró-RN, 2019.

	DATA DO EXAME – 2019								
	27/09	**02/10**	**04/10**	**07/10**	**10/10**	**14/10**	**18/10**	**22/10**	**Referência**
Ureia (mg/dL)	-	↑*251,0	↑225,0	↑248,0	↑239,0	-	↑238,0	-	27 – 54
Creatinina (mg/dL)	↑ 3,3	↑ 2,3	↑ 2,6	-	↑ 3,0	↑ 3,1	↑ 5,1	-	0,7 – 1,7
Proteínas totais (g/dL)	8,0	-	-	-	8,8	7,2	-	↑ 9,2	6,1 – 8,8
Fosfatase alcalina (UI/L)	30,0	-	-	-	-	23,0	-	-	20 – 125
Gama Glutamil Transferase (UI/L)	↑ 5,5	-	-	-	-	-	-	-	1,3 – 3,1

*As setas indicam resultados acima (↑) dos valores de referência para a espécie felina.

Para a estabilização do quadro clínico, o animal foi encaminhado para a sala de internamento onde foram administrados: 1) fluidoterapia para a correção da desidratação, utilizando-se Ringer com lactato de sódio; 2) amoxicilina, por via intramuscular, na dose de 25 mg/kg, a cada 12 horas; 3) Bionew® (suplemento nutricional composto por vitaminas do complexo B, nicotinamida, aminoácidos, frutose, macro e microminerais) por via intravenosa, na dose de 0,2 ml/kg, a cada 24 horas; 4) tramadol, via intravenosa, na dose de 3 mg/kg, a cada 12 horas. O paciente permaneceu internado durante quatro dias.

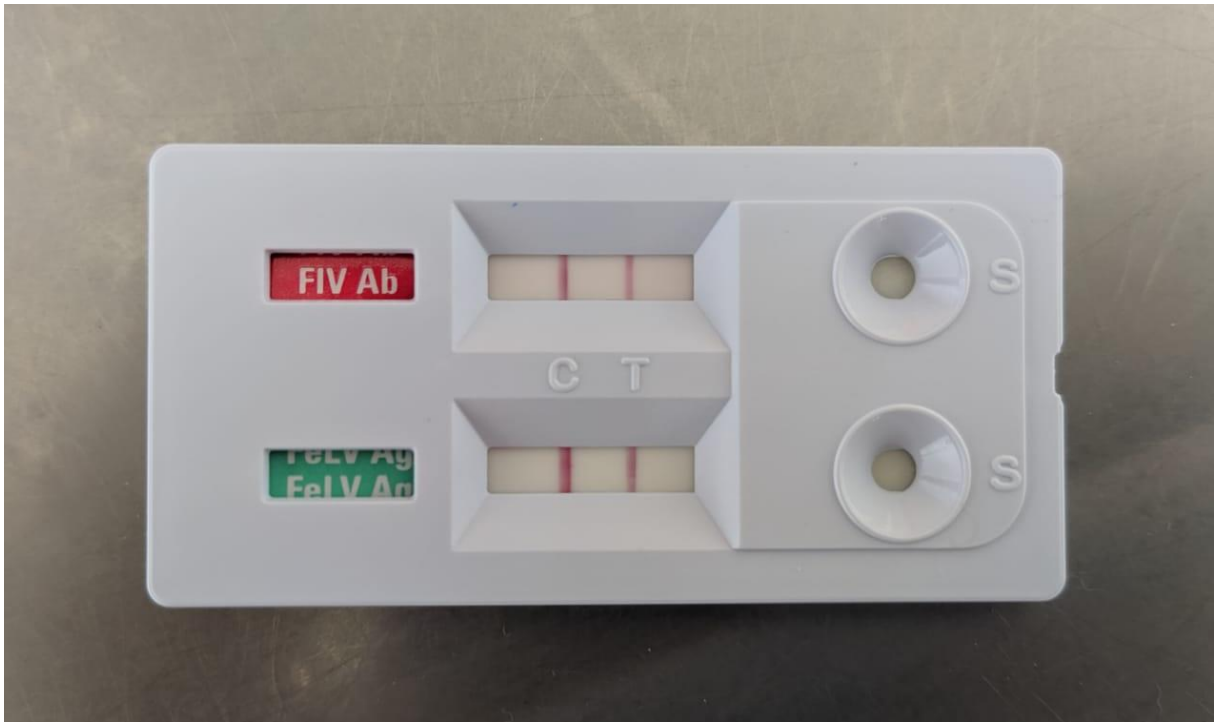
Depois disso, o animal foi liberado para continuar o tratamento em casa. Foi prescrito meloxicam na dose de 0,025 mg/kg, a cada 24 horas, e clindamicina na dose de 10 mg/kg, a cada 12 horas, ambos por via oral durante 14 dias. Recomendou-se a administração de 500 mL de soro NaCl 0,9% por via subcutânea, a cada 24 horas, por tempo indeterminado.

O tutor retornou ao hospital no dia 2 de outubro de 2019, seis dias após a primeira consulta, com o animal apresentando quadro de intensa prostração e anorexia. No exame físico, as alterações identificadas foram palidez de mucosas oral e ocular e temperatura retal 36,3°C. Solicitou-se, então, a realização de hemograma e do teste rápido para diagnóstico de FIV e FeLV.

Tendo em vista o valor do hematócrito de 12% (Quadro 2 – 02/10/2019), abaixo do limite mínimo recomendado para realização de transfusão sanguínea, decidiu-se pela realização deste procedimento. O hemograma foi repetido dois dias depois, pois houve dificuldades em encontrar um doador de sangue adequado. O animal selecionado para doação era macho, saudável, pesava mais de 5 kg e era castrado. A transfusão foi então realizada e não houve intercorrências durante a sua execução.

O teste empregado foi FIV Ac/FeLV Ag Test Kit (Alere®), utilizando-se sangue total fresco para a sua realização. Obteve-se reação positiva para ambos os agentes virais (Figura 3).

Figura 3. Teste rápido de FIV e FeLV baseado no método ELISA, realizado no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia (HOVET), Mossoró-RN, em um gato coinfectado por ambos os vírus. As linhas de controle (C) e de teste (T) visíveis indicam detecção de anticorpos para FIV (poço superior) e antígenos de FeLV (poço inferior).



Fonte: Imagem cedida pela Médica Veterinária Stphanie Santana.

O felino permaneceu internado durante 10 dias, recebendo fluidoterapia intravenosa contra a azotemia causada pela insuficiência renal, administrando-se de forma alternada ringer com lactato de sódio e NaCl a 0,9%. No terceiro dia de internamento, um hemograma foi realizado para se observar a resposta à transfusão sanguínea (Quadro 2 – 07/10/2019).

No dia 14 de outubro de 2019, o paciente foi liberado para casa e encaminhado para tratamento da doença periodontal, tendo em vista que esta era a principal suspeita para a causa da leucocitose persistente. O procedimento foi feito em clínica particular, pois não era possível realiza-lo no HOVET. Um novo hemograma foi realizado após a tartarectomia, porém ainda se constatou intensa leucocitose (Quadro 2 – 22/10/2019).

Realizou-se também um mielograma, com o objetivo de analisar a resposta da medula óssea à produção de células hematopoiéticas. O resultado observado foi de amostra hipercelular com aumento quantitativo dos precursores mielócitos, havendo grande número de neutrófilos segmentados.

No dia 12 de novembro, o tutor retornou mais uma vez com o animal para o HOVET, relatando diminuição do peso do felino e hiporexia. Um novo hemograma foi solicitado, constatando-se hematócrito de 12% (Quadro 2 – 12/11/2019). Dessa forma, uma nova transfusão sanguínea foi realizada.

Recomendou-se a administração de prednisolona por via oral, na dose imunossupressora de 1 mg/kg, a cada 12 horas, durante 30 dias. O animal voltou a se alimentar e se tornou mais ativo após o início do tratamento.

Quinze dias depois, em 28 de novembro de 2019, o tutor relatou que o animal parou de se alimentar e comia apenas de forma forçada, porém não buscou atendimento veterinário. O paciente apresentou episódios frequentes de vômito com presença de sangue vivo, além de perda de peso progressiva. Este quadro evoluiu durante três dias, até que o felino começou a apresentar episódios de convulsão. Neste mesmo dia, aproximadamente às 21 horas de 1 de dezembro de 2019, o animal veio a óbito.

No dia seguinte, o tutor levou o animal para o HOVET, para a realização da necropsia. Na inspeção geral, identificou-se estado nutricional caquético, além de palidez generalizada de pele (Figura 4a), mucosas e vísceras (Figura 4b). A mucosa oral apresentava-se pálida, com cálculos dentários e dentes caninos superiores e inferiores com intenso desgaste (Figura 4c).

No ventrículo esquerdo, havia coágulo lardáceo. Foi visto mineralização multifocal na artéria aorta (Figura 4d). O baço estava com tamanho diminuído, textura irregular e cor esbranquiçada.

Ambos os rins estavam pálidos, diminuídos de volume, superfície irregular, consistência firme, sem definição da separação evidente entre córtex e medula. Na pelve renal direita, foi observada uma secreção purulenta, indicando pielonefrite (Figura 4e).

Os pulmões apresentavam hiperemia discreta difusa com áreas mais claras. O pulmão direito apresentava mais de um foco de área nodular, medindo aproximadamente 1 cm de diâmetro, com centro cor avermelhado, circundado por uma área mais clara, sugestivo de lesão tromboembólica (Figura 4f).

Figura 4. Necropsia de gato (*Felis catus*) coinfectado por FIV e FeLV, atendido no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia (HOVET), Mossoró-RN, 2019. (a) Intensa palidez em tecido subcutâneo (b) e estômago e intestinos. (c) Mucosa oral pálida, periodontite e desgaste em dentes caninos superiores e inferiores. (d) Áreas multifocais de mineralização na artéria aorta (setas) e coágulo lardáceo em ventrículo esquerdo (círculo branco). (e) Rim direito demonstrando lesões de nefrite intersticial crônica caracterizada por palidez, diminuição de volume, superfície irregular e consistência firme. Observa-se também pielite supurativa (círculo preto). (f) Pulmões com hiperemia discreta difusa e áreas mais claras. Área nodular medindo aproximadamente 1 cm de diâmetro sugestiva de lesão tromboembólica (círculos pretos).

Fonte: Arquivo pessoal.

Para análise histopatológica das lesões, fragmentos de 0,5 cm de espessura dos órgãos acometidos foram coletados e conservados em formaldeído tamponado a 10% por 48 horas. Após esse período, foram processados por técnica rotineira de inclusão em parafina e submetidos à microtomia para obtenção de secções de 4 µm e confecção de lâminas histológicas, as quais foram coradas por Hematoxilina e Eosina e analisadas em microscópio de luz comum (LUNA, 1968).

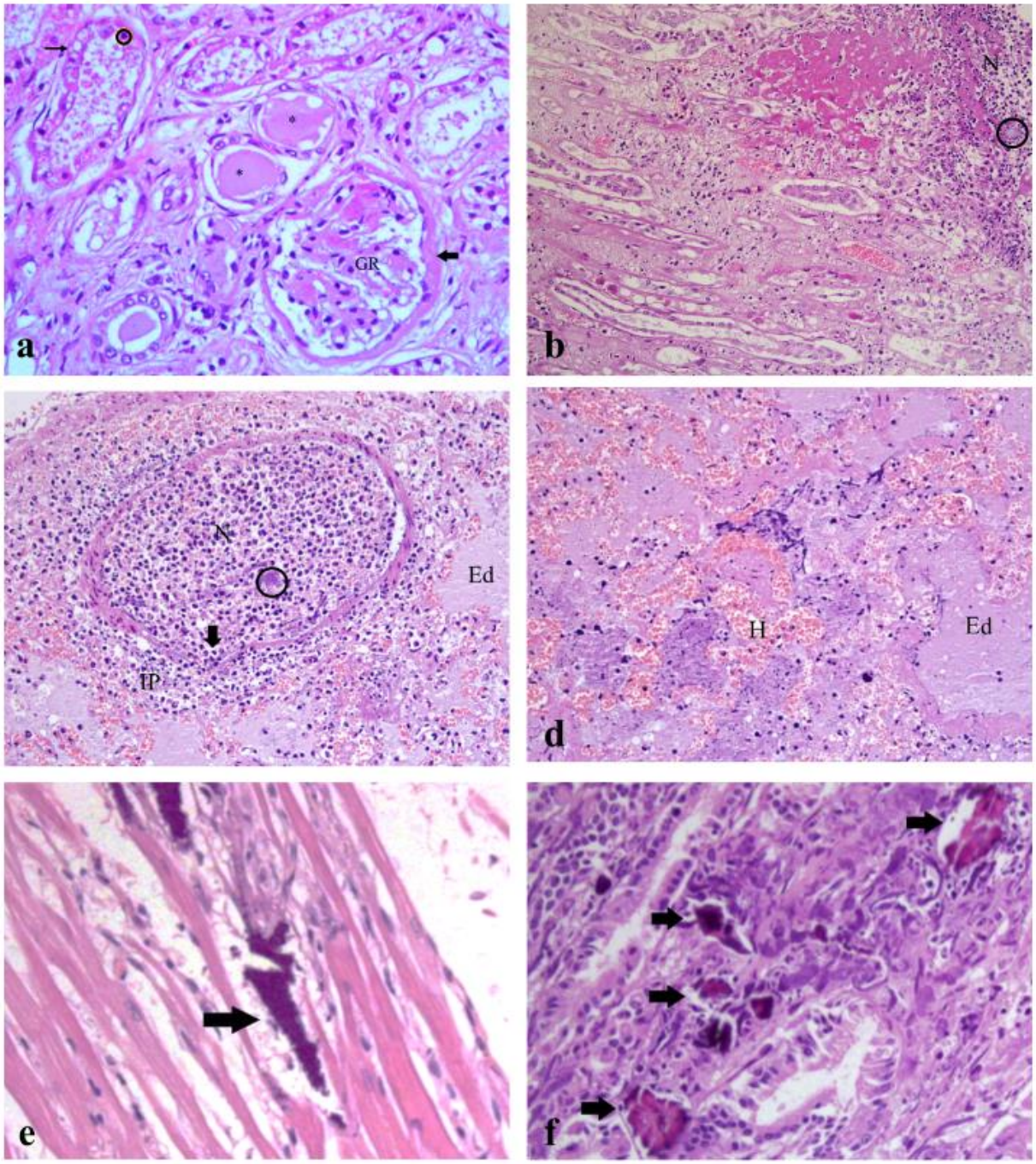
A análise histopatológica revelou glomerulonefrite membranosa difusa com glomeruloesclerose ocasional (Figura 5a), nefrite intersticial histiolinfoplasmocitária e neutrofílica multifocal a coalescente intensa, além de pielonefrite neutrofílica focalmente extensa, com colônias bacterianas intralesionais (Figura 5b). Na vesícula urinária, a mucosa estava discreta a moderadamente edemaciada, com mínimo linfocítico e neutrofílico e colônias bacterianas multifocais.

Foi observada pneumonia tromboembólica supurativa multifocal discreta a moderada com intenso infiltrado inflamatório neutrofílico, discreta a moderada quantidade de fibrina e áreas multifocais de necrose no parênquima pulmonar associadas a miríades bacterianas (Figura 5c), além de edema em ambos os pulmões (Figura 5d). Estas também podiam ser encontradas dentro de alguns vasos sanguíneos que exibiam necrose fibrinoide e infiltrado neutrofílico associado. Havia ainda áreas multifocais de enfisema.

Foi possível identificar microscopicamente áreas multifocais a coalescentes de mineralização em aorta (Figura 5e), fibras musculares cardíacas e estômago (Figura 5f). As bactérias observadas nos rins, pulmões e vesícula urinária tinham o formato de pequenos bastonetes.

Na mucosa gástrica foram constatadas áreas multifocais de necrose glandular e mineralização. Já em polpa branca do baço, visualizou-se depleção linfoide difusa. Além disso, o linfonodo retrofaríngeo apresentava a presença de trombo, neutrófilos e fibrina.

Figura 5. Histopatologia de gato coinfectado por FIV e FeLV, atendido no Hospital Veterinário Dix-Huit Rosado Maia (HOVET), Mossoró-RN, 2019. Hematoxilina-Eosina. (a) Glomérulo renal (GR) com espessamento de membrana basal e da cápsula de Bowman indicando glomerulonefrite membranosa (seta espessa), material hialino intratubular (*) compatível com proteína, picnose em células tubulares (círculo preto) e vacuolização em célula de túbulo renal (seta fina), 200X. (b) Pielonefrite neutrofílica (N) com colônias bacterianas intralesionais (círculo preto), 200X. (c) Acúmulo de neutrófilos (N) no interior de um vaso pulmonar, infiltrado perivascular (IP), necrose fibrinoide vascular (seta) e colônias bacterianas intravasculares (círculo preto). Alvéolo repleto de conteúdo eosinofílico compatível com edema (Ed), 200X. (d) Pulmão com intensa hiperemia (H) e edema (Ed), 400X. (e) Áreas multifocais a coalescentes de mineralização em fibras cardíacas (seta), 200X. (f) Áreas multifocais de mineralização em mucosa gástrica (setas), 200X.



Fonte: Arquivo pessoal.

6 DISCUSSÃO

Com base no resultado do teste rápido realizado e nos achados da análise anatomopatológica, o felino do caso relatado foi diagnosticado com coinfecção por FIV e FeLV em fase avançada, demonstrando comprometimento sistêmico do organismo. As lesões encontradas indicam a ação direta e indireta dos vírus sobre os órgãos, em consequências à imunossupressão e deposição de imunocomplexos (KENNEDY e LITTLE, 2016).

Apesar das infecções por FIV e FeLV apresentarem alta prevalência isoladamente, na maioria dos estudos epidemiológicos, os níveis de coinfecção entre as duas retroviroses é baixo. Uma pesquisa verificando a prevalência desses agentes em 474 gatos saudáveis, detectou 11,4% de animais com infecção por FIV, 3% por FeLV e apenas 0,4% para ambos (STAVISKY et al., 2017). Outro estudo epidemiológico, realizado na cidade de Mossoró-RN, detectou somente 0,6% de gatos coinfectados (BARROS et al., 2017).

No caso relatado, o animal apresentava vários fatores de risco para essas doenças, o que propiciou a maior exposição às retroviroses. De acordo com a literatura, gatos machos, adultos e com acesso à rua apresentam maior chance de infecção tanto pelo FIV quanto pelo FeLV (GRACE, 2011; LEMOS et al., 2019). Jorge et al. (2011), em um estudo sobre os fatores de risco relacionados ao FeLV, constataram que animais com acesso a ambientes externos apresentam maior contato com outros gatos de origem e status imunológico desconhecidos, que podem albergar os vírus. Ainda, Stavisky et al. (2017) detectaram que machos adultos possuem maior chance de exposição às retroviroses devido ao comportamento agressivo relacionado à reprodução e território, principalmente pelo FIV.

Os sinais clínicos exibidos pelo paciente eram inespecíficos em sua maioria. Almeida et al. (2016) identificaram que emagrecimento, desidratação e mucosas pálidas eram os sinais mais comuns em felinos infectados por FeLV. Cobucci (2019) encontrou que linfadenomegalia é um sinal cínico frequente na infecção por este vírus, embora apenas os linfonodos mandibulares demonstrassem aumento de tamanho no exame físico do felino do caso relatado. A sintomatologia provocada pelo FIV também é inespecífica, incluindo apatia e anorexia, sendo mais grave quando associada à imunodeficiência e alterações oportunistas, principalmente na fase final da doença (RAVI et al., 2010; TEIXEIRA et al., 2010).

A periodontite é um achado comum em animais FIV-positivos (SELLON e HARTMANN, 2015), o que foi observado no paciente deste relato. Silva et al. (2019), em seu

estudo sobre lesões orais e a relação com as retroviroses, detectaram que a lesão mais comum em felinos infectados foi a periodontite, isolada ou associada a estomatite.

O teste rápido foi realizado devido a origem desconhecida do animal e a sintomatologia variada e inespecífica. Conforme a American Association of Feline Practitioners (AAFP), é importante que a condição de todos os gatos sobre as retroviroses seja conhecida, mesmo que não haja sinais clínicos de doença (LEVY et al., 2008). Os testes rápidos baseados no método de ELISA são utilizados como meio de escolha para triagem, por apresentarem alta sensibilidade e especificidade, além de serem práticos e de baixo custo, quando comparados a outros testes (BANOO et al., 2010; IDEXX, 2017; ALERE, 2019).

A terapia sintomática e de suporte é frequentemente necessária nas retroviroses e, na maioria das vezes, apenas baseada nelas, tendo em vista que o tratamento específico apresenta alto custo e efeitos tóxicos (DOMÉNECH et al, 2011). O protocolo primário instituído no paciente incluiu suporte nutricional, devido a hiporexia; analgésico opioide em combate à dor abdominal e antimicrobiano de amplo espectro contra infecções bacterianas secundárias.

Em relação à fluidoterapia, o Ringer com lactato foi administrado inicialmente com o objetivo de corrigir a desidratação. Com o registro do aumento de ureia e creatinina, a fluidoterapia de manutenção foi instituída no internamento e depois continuada em casa diariamente, tendo em vista que animais com DRC apresentam maior tendência à desidratação devido a poliúria (KOGIKA et al., 2015).

Além disso, a clindamicina também foi prescrita para tratamento domiciliar, devido a doença periodontal. A clindamicina é um dos antimicrobianos de escolha contra esta, pois é altamente eficaz contra bactérias anaeróbias (RUSH et al., 2007). O meloxicam foi indicado contra a periodontite, pois apresenta ação anti-inflamatória e menos efeitos colaterais, quando comparado a outros anti-inflamatórios não esteroidais (TASAKA, 2011).

A prednisolona posteriormente foi prescrita com o objetivo de imunomodulação, visto que a leucocitose era persistente em todos os exames, e os corticoides, além da ação anti-inflamatória, possuem efeito sobre o trânsito e função dos leucócitos (PAULINO e HUEZA, 2011). Segundo Sellon e Hartmann (2015), esses fármacos só devem ser administrados em casos de retroviroses quando há lesões orgânicas devido à deposição de imunocomplexos, visto que a imunossupressão causada por essas substâncias pode levar a um ciclo de viremia.

Os níveis séricos aumentados de ureia e creatinina indicam doença renal crônica (DRC) no paciente. A DRC encontrada no caso relatado pode ter várias causas envolvidas de forma concomitante, desencadeadoras da glomerulonefrite membranosa, da nefrite intersticial e da

pielonefrite. A glomerulonefrite membranosa é causada pela deposição de imunocomplexos na membrana basal glomerular, secundária a um estímulo crônico do sistema imune a antígenos, comumente associados a doenças infecciosas (CAVALCANTE et al., 2015). Essa é a forma de glomerulopatia imunomediada mais comum nos felinos e pode estar associada tanto ao FIV quanto ao FeLV (SERAKIDES e SILVA, 2016).

A nefrite intersticial pode ser decorrente de agentes bacterianos ou virais que invadem os túbulos renais e desencadeiam uma resposta inflamatória, com consequente lesão de néfrons (SERAKIDES e SILVA, 2016). Uma das possíveis causas é a pielonefrite, ocasionada pela disseminação de bactérias da pelve renal para o interstício (JAIPAUL, 2018).

A pielonefrite detectada pode ser resultado de ascensão de microrganismos presentes na vesícula urinária para o rim. O refluxo de urina contaminada, da bexiga para a pelve renal, é o fator desencadeante mais comum de pielonefrite (BARSANTI, 2015). Segundo Serakides e Silva (2016), a constatação de edema e de microrganismos na microscopia da mucosa vesical indicam cistite bacteriana, considerando que este órgão é normalmente estéril. Os gatos apresentam menor frequência de cistite bacteriana do que os cães, podendo estar associada à imunossupressão em animais adultos (BARSANTI, 2015), como no caso aqui relatado.

As alterações macro e microscópicas encontradas nos pulmões indicam pneumonia tromboembólica. Êmbolos bacterianos podem se desprender de infecções em outros órgãos, como de pielonefrite, e se alojar no pulmão. Este órgão é predisposto ao embolismo devido a sua extensa vascularização e volume sanguíneo circulante (SANTOS e GUEDES, 2016). Os êmbolos podem obstruir vasos pulmonares, impedindo o fluxo sanguíneo adequado e causando morte tecidual (SIMÕES, 2015), demonstrado do exame histopatológico pela presença de trombo e necrose no pulmão, além de colônias bacterianas.

A DRC levou a diferentes consequências ao organismo do animal. A mineralização em aorta, miocárdio, pulmões e estômago é justificada pela ação de toxinas urêmicas acumuladas na circulação sanguínea. Esses compostos causam degeneração e necrose do tecido conjuntivo e posterior deposição de cálcio no local, surgindo em casos avançados de insuficiência renal e sendo mais comum em cães (SERAKIDES e SILVA, 2016; SANTOS e GUEDES, 2016).

Os vômitos frequentes demonstrados pelo animal dias antes do óbito podem ser justificados pela ação de toxinas urêmicas na zona de gatilho de quimiorreceptores e na mucosa gástrica, com lesões vasculares consequentes de isquemia e elevação de gastrina na circulação (NELSON e COUTO, 2015). Esses dois últimos fatores explicam o surgimento das áreas multifocais de necrose glandular no estômago encontradas no exame histopatológico.

A DRC também pode ter contribuído para anemia microcítica hipocrômica, encontrada de forma frequente no eritrograma do paciente e constatado também na necropsia. A presença de coágulo lardáceo é reflexo da intensa deficiência de glóbulos vermelhos, indicando anemia grave (OCARINO et al., 2016).

Uma das funções dos rins é a produção de eritropoetina, um hormônio importante para a estimulação da medula óssea à eritropoiese. Quando os rins sofrem lesão, a produção de eritropoetina diminui, o que impacta diretamente na produção de hemácias, levando à anemia (THRALL, 2015). Além disso, a presença de toxinas urêmicas no sangue, devido à má filtração renal, diminui o tempo de vida das hemácias na circulação sanguínea e predispõe a sangramentos gastrintestinais e consequente perda de sangue (NELSON e COUTO, 2015).

A anemia também é um distúrbio habitual encontrado em diversos estudos sobre alterações hematológicas em gatos infectados pelo FeLV (ALMEIDA et al., 2016; MATHEUS et al., 2014). Segundo Thrall (2015), este vírus pode causar anemia por indução de aplasia medular, anemia de doença inflamatória ou hemólise, sendo a do tipo macrocítica a mais comum. O FIV também pode causar anemia, porém de forma indireta, pelo reflexo de doença inflamatória crônica e pelo desenvolvimento de doença renal crônica (HARTMANN, 2015).

Devido à anemia persistente, o paciente recebeu duas transfusões sanguíneas. Esta é considerada uma terapia de suporte importante para estabilização de animais com hematócrito reduzido, sendo recomendada quando o mesmo estiver abaixo de 12 a 15%, ou abaixo de 17%, caso haja sinais clínicos severos de anemia (BOTTEON, 2015). Segundo Hartmann (2015), é comum animais FeLV-positivos necessitarem de transfusão sanguínea, demonstrando resposta positiva após o primeiro procedimento. Apesar de receber duas transfusões, o paciente não respondeu à intervenção, provavelmente devido aos múltiplos fatores relacionados à anemia.

As alterações do leucograma condizem com as relatadas na literatura, a qual indica a possibilidade de haver linfopenia ou linfocitose, monocitose, neutrofilia ou neutropenia, estimuladas pelos vírus ou por infecções secundárias (LAPPIN, 2010). A neutropenia e a linfopenia são os achados mais comuns (COLLADO, 2012; COSTA, 2017), contrariando com os resultados encontrados no relato, uma vez que a intensa neutrofilia persistente foi o achado mais evidente. Uma das causas prováveis seria pela resposta imune a uma infecção secundária presente no organismo (WEISER, 2016). A infecção bacteriana confirmada pela visualização microscópica de colônias bacterianas em rins, vesícula urinária e pulmões pode ter sido o fator estimulante para a produção excessiva de neutrófilos no paciente deste relato.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O período de estágio supervisionado foi muito importante para consolidar os conhecimentos aprendidos na teoria, ter mais experiência na área de atuação profissional escolhida e desenvolver uma maior visão crítica das condutas médicas. A casuística acompanhada indica a abrangência de situações clínicas que puderam ser estudadas na prática.

A coinfecção entre FIV e FeLV pode agravar os sinais clínicos e acelerar o comprometimento sistêmico dos animais infectados. A infecção secundária, com bacteremia e tromboembolismo, a insuficiência renal crônica e a anemia persistente contribuíram para a limitada resposta aos tratamentos instituídos no paciente do caso relatado, o que culminou com o óbito do animal.

Considerando que os sinais clínicos apresentados pelos felinos acometidos por essas retroviroses são muitas vezes inespecíficos, torna-se evidente a necessidade do diagnóstico precoce para um melhor prognóstico do animal e implementação de medidas de controle adequadas.

REFERÊNCIAS

ABCD. European Advisory Board on Cat Diseases. **Imunodeficiência felina**. ABCD, 2009. Disponível em: http://www.abcdcatsvets.org/wpcontent/uploads/2015/09/PT_FIV_ Imunodeficiencia_felina.pdf. Acesso em: 26 dez. 2019.

ABINPET. Associação Brasileira de Indústria de Produtos para Animais. **Mercado Pet Brasil**. São Paulo, 2018. Disponível em: http://abinpet.org.br. Acesso em: 12 out. 2019.

ALERE. **FIV Ac/FeLV Ag Test Kit**. São Paulo: 2019. Disponível em: http://alerevet.com.br/FIV-FeLV.html. Acesso em: 22 dez. 2019.

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**, Vassouras, v. 7, n. 1, p. 27-32, jul. 2016.

ALVES, F.; REIS, J. K. P. Feline immunodeficiency. In: METODIEV, K. **Immunodeficiency**. Rijeka: In Tech, 2012. p. 357-374.

ARMELIN, N. T.; CUNHA, J. R. A. O papel e a importância do médico veterinário no sistema único de saúde: uma análise à luz do direito sanitário. **Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**, Brasília, v. 5, n. 1, p. 60-77, mar. 2016.

BANDE, F.; ARSHAD, S. S.; HASSAN, L. et al. Prevalence and risk factors of feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus in peninsular Malaysia. **BMC Veterinary Research**, Londres, v. 8, n. 33, p. 1-6, mar. 2012.

BANOO, S.; BELL, D.; BOSSUYT, P. et al. Evaluation of diagnostic tests for infectious diseases: general principles. **Nature Reviews Microbiology**, Londres, v. 8, n. 12, p. 17-29, dez. 2010.

BARR, M. C.; PHILLIPS, T. R. VIF e Doença Relacionada. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Org.). **Tratado de medicina interna veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. p.456-462.

BARROS, V. R.; BEZERRA, J. A. B.; BOCHNAKIAN, M. S. et al. Epidemiology of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus in a veterinary teaching hospital. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, Fortaleza, v. 11, n. 2, p. 151-160, abr./jun. 2017.

BARSANTI, J. A. Infecções geniturinárias. In: GREENE, C. E. **Doenças infecciosas em cães e gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 2180-2250.

BIEZUS, G.; FERIAN, P. E. P.; PEREIRA, L. H. H. S. et al. Alterações clínicas e hematológicas em gatos com infecção natural e progressiva pelo vírus da leucemia felina (FeLV). **Acta Scientiae Veterinariae**, Lages, v. 47, n. 1629, p. 1-9, fev. 2019.

BOTTEON, K. D.; GOMES, S. G. R. Transfusão Sanguínea em Felinos. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 4475-4491.

BRASIL. Resolução CNE/CES Nº 03/2019. Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina Veterinária. Ministério da Educação. Brasília, DF. Disponível em: http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-n-3-de-15-de-agosto-de-2019-210946881. Acesso em: 13 out. 2019.

CALAZANS, S. G.; DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. Linfomas. In: DALECK, C. R.; NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 930-954.

CARNEIRO, C. S.; QUEIROZ, G. F.; PINTO, A. C. et al. Feline injection site sarcoma: immunihistochemical characteristics. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Nova Iorque, v. 21, n, 4, p. 314-321, mai. 2018.

CAVALCANTE, C. Z.; MOSKO, P. R. E.; MARTORELLI, C. R. Glomerulopatias. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 3287-3314.

CHHETRI, B.; BERKE, O.; PERLA, D. et al. Comparison of risk factors for seropositivity to feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus among cats: a case-case study. **BMC veterinary research**, Londres, v. 11, n. 30, p. 1-7, fev. 2015.
COBUCCI, G. C.; FAVARATO, E. S.; BEVILACQUA, P. D. et al. Fatores de risco e sintomatologia clínica associados à infecção pelo FeLV: Estudo caso-controle em um hospital escola veterinário. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 20, p. 1-10, out. 2019.
COELHO, F. M.; MAIA, M. Q.; LUPPI, M. M. et al. Ocorrência do vírus da leucemia felina em *Felis cattus* em Belo Horizonte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 63, n. 3, p. 778-783, jun. 2011.
COLLADO, V. M.; DOMENECH, A.; MIRÓ, G. et al. Epidemiological aspects and clinicopathological findings in cats naturally infected with feline leukemia virus (FeLV) and/or feline immunodeficiency virus (FIV). **Open Journal of Veterinary Medicine.** Wuhan, v. 2, n. 2, p. 13-20, jan. 2012.
CORREIO. **Com crescimento de 13%, mercado de saúde pet cresce no Brasil**. Bahia: Correio, 24 horas, 2018. Disponível em: https://www.correio24horas.com.br/noticia/nid/comcrescimento-de-13-mercado-de-saude-pet-cresce-no-brasil/. Acesso em: 10 out. 2019
COSTA, F.; VALLE, S. F.; MACHADO, G. et al. Hematological findings and factors associated with feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) positivity in cats from southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 12, p. 1531-1536, dez. 2017.
DAY, M. J.; HORZINEK, M. C.; SCHULTZ, R. D. et al. Diretrizes para a vacinação de cães e gatos. **Journal of Small Animal Practice**, Nova Jersey, v. 57, n. 1, p. 1-50, jan. 2016.
DE CLERCQ, E. The nucleoside reverse transcriptase inhibitors, nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors, and protease inhibitors in the treatment of HIV infections (AIDS**). Advances in pharmacology**, San Diego, v. 67, p. 317–358, jul. 2013.
DOMENECH, A.; MIRÓ, G.; COLLADO, V. M. et al. Use of recombinant interferon omega in feline retrovirosis: from theory to practice. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 143, n. 301, p. 301-306, out. 2011.
FLETCHER, N. F.; BEXIGA, M. G.; BRAYDEN, D. J. et al. Lymphocyte migration through the blood-brain barrier (BBB) in feline immunodeficiency virus infection is significantly influenced by the pre-existence of virus and tumour necrosis factor (TNF)-alpha within the central nervous system (CNS): Studies using an in vitro feline BBB model. **Neuropathology and Applied Neurobiology**, Nova Jersey, v. 35, n. 6, p. 592–602, dez. 2009.
FUJINO, Y.; OHNO, K.; TSUJIMOTO, H. Molecular pathogenesis of feline leukemia virusinduced malignancies: Insertional mutagenesis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 123, p. 138-143, mai. 2008.
GOMEZ-LUCIA, E.; COLLADO, V. M.; MIRÓ, G. et al. Follow-Up of Viral Parameters in FeLV- or FIV-Naturally Infected Cats Treated Orally with Low Doses of Human Interferon Alpha. **Viruses**, Basileia, v. 11, n. 9, p. 1-13, set. 2019.
GRACE, S. F. Feline Immunodeficiency Virus Infection. In: NORSWORTHY, G. D**. The Feline Patient**. 4. ed. Nova Jersey: Blackwell Publishing, 2011. p. 179-180.
GRINDEN, C. B.; TYLER, R. D.; COWELL, R. L. A medula óssea. In: COWELL, R. L. et al. **Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos**. 3 ed. São Paulo: MedVet, 2009. p. 423-451.
GÜNTHARD, H.; ABERG, J.; ERON, J. et al. Antiretroviral treatment of adult HIV Infection. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 312, n. 4, p. 410-425, jul. 2014.
HAGIWARA, M. K.; RECHE JÚNIOR, A.; TEIXEIRA, B. M. Retroviroses dos felinos: Síndrome da Imunodeficiência dos Felinos. In: MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. **Doenças Infecciosas em Animais de Produção e de Companhia**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2016. p. 836-843.

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.
HARTMANN, K. Regressive and progressive feline leukemia virus infections – clinical relevance and implications for prevention and treatment. **The Thai Journal of Veterinary Medicine Suppl.**, Bangkok, v. 47, p. 109-112, 2017.
HOFMANN-LEHMANN, R.; CATTORI, V.; TANDON, R. et al. How molecular methods change our views of FeLV infection and vaccination. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdan, v. 123, n 1-2 p. 119-123, mai. 2008.
HOSIE, M. J.; ADDIE, D.; BELÁK, S. et al. Feline immunodeficiency. ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, n. 7, p. 575–84, jul. 2009.
HUAN, U. E.; SILVA, P. M. F.; FLORIANO, A. P. Case studies on RetroMAD1™, an orally administered recombinant chimeric protein to treat naturally infected Feline Leukemia Virus (FeLV) cats. **Archives of Veterinary Science and Medicine**, Houston, v. 2, n. 4, p. 041-057, nov. 2019.
IDEXX. **SNAP FIV/FeLV Combo Test:** Test accuracy. Westbrook: 2017. Disponível em: https://www.idexx.com.br/files/snap-combo-test-accuracy.pdf. Acesso em: 03 jan. 2020.
INSTITUTO PET BRASIL (IPB). Censo Pet: 139,3 milhões de animais de estimação no Brasil. São Paulo: IPB, 2019. Disponível em: http://institutopetbrasil.com/imprensa/censo-pet-1393-milhoes-de-animais-de-stimacao-no-brasil/. Acesso em: 30 dez. 2019.
INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES (ICTV). 2018. **Virus Taxonomy**: 2018 release. Disponível em: http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp?msl_id=27. Acesso em: 25 dez. 2019.
JAIPAUL, N. **Nefrite túbulo-intersticial.** Kenilworth: 2018. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/distúrbios-renais-e-urinários/distúrbios-da-filtração-dos-rins/nefrite-túbulo-intersticial. Acesso em: 02 jan. 2020.
JORGE, J. J.; FERREIRA, F.; HAGIWARA, M. K. Risk factors for feline leukemia virus (FeLV) infection in cats in São Paulo, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 48, n. 5, p. 392-398, out. 2011.
JUSTA, N.; WEBER, D.; KLEIN, D. et al. Efficacy and adverse effects of (R)-9- (2-phosphonylmethoxypropyl)-2,6-diaminopurine in feline immunodeficiency virus-infected cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Nova Jersey, v. 26, n. 6, p. 1267-1273, nov./dez. 2012.
LACERDA, L. C.; SILVA, A. N.; FREITAS, J. S. et al. Feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus: frequency and associated factors in cats in northeastern Brazil. **Genetics and Molecular Research**, Ribeirão Preto, v. 16, n. 2, p. 1-8, mai. 2017.
LAPPIN, M. R. Doenças infecciosas. In: NELSON, R.W; COUTO, G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 1336-1349.
LEAL, E. S.; VILLANOVA, F. Retrovírus. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 2018-2027.
LEMOS, M.; OLIVEIRA, J. S.; ALMEIDA, S. J. et al. Ocorrência da leucemia felina e imunodeficiência felina em gatos domésticos do município de Mineiros, Goiás. **PUBVET**, Londrina, v. 13, n. 3, p. 1-7, mar. 2019.
LEVY, J. K.; SCOTT, H. M.; LACHTARA, J. L. 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.

LEVY, J.; CRAWFORD, C.; HARTMANN, K. et al. American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Nova Iorque, v. 10, n. 3, p. 300-316, jul. 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.
LUNA, L. G. **Manual of Histologic Staining Methods of Armed Forces Institute of Pathology**. Washington: McGraw Hill, 1968. 258 p.
LUTZ, H. et al. Feline leukaemia: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. Nova Iorque, v. 11, n. 7, p. 565-574, jul. 2009.
KENNEDY, M.; LITTLE, S. E. Doenças virais: Retrovírus felino. In: LITTLE, S. E. **O gato**: medicina interna. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 1496-1519.
KOGIKA, M. M.; WAKI, M. F.; MARTORELLI, C. R. Doença renal crônica. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 3234-3272.
MAEDA, N.; FAN, H.; YOSHIKAI, Y. Oncogenesis by retroviruses: old and new paradigms. **Reviews in Medical Virology**, Nova Jersey, v. 18, n. 6, p. 387-405, ago. 2008.
MAGDEN, E.; MILLER, C.; MACMILLAN, M. et al. Acute virulent infection with feline immunodeficiency virus (FIV) results in lymphomagenesis via an indirect mechanism. **Virology**, Londres, v. 436, n. 2, p. 284-294, fev. 2013.
MATHEUS, J. P.; SANTOS, P. P.; PUJOL, D. M. et al. Frequência de infecção por FIV/FELV em pacientes do HV-ULBRA e suas principais alterações hematológicas. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 12, n. 2, p. 75-75, nov. 2014.
MEDEIROS, S. O.; SILVA, B. J. A.; CARNEIRO, A. L. et al. Avaliação de dois testes sorológicos comerciais para diagnóstico das infecções pelo FIV e pelo FeLV. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. Belo Horizonte, v. 71, n. 2, p. 447-454, mar./abr. 2019.
MEDITSCH, R. G. M. **O médico veterinário, as zoonoses e a saúde pública: um estudo com profissionais e clientes de clínicas de pequenos animais em Florianópolis, SC, Brasil**. 2006. 147 p. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública). Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2006.
MEEKER, R. B.; HUDSON, L. Feline Immunodeficiency Virus Neuropathogenesis: A Model for HIV-Induced CNS Inflammation and Neurodegeneration. **Veterinary Sciences**, Basel, v. 4, n. 14, p. 1-20, mar. 2017.
MESQUITA, L. P.; HAIBARA, D.; ZANUTTO, M. S. et al. Aspectos histopatológicos das lesões renais em gatos experimentalmente infectados pelo vírus da imunodeficiência felina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 9, p. 869-873, set. 2014.
NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 1474 p.
NESINA, S.; HELFER-HUNGERBUEHLER, K.; RIOND, B. et al. Retroviral DNA—the silent winner: blood transfusion containing latent feline leukemia provirus causes infection and disease in naïve recipient cats. **Retrovirology**, v. 12, n. 105, p. 2-18, dez. 2015.
OCARINO, N. M.; PAIXÃO, T. A.; CARVALHO, E. C. Q. et al. Sistema cardiovascular. In: SANTOS, R. S.; ALESSI, A. C (Org.). **Patologia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 98-159.
PAULINO, C. A.; HUEZA, I. M. Agentes imunoestimulantes e imunossupressores. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 661-672.

RAMSEY, I.; GUNN-MOORE G. D.; SHAW, S. Sistemas Hematopoético e linforreticular. In: RAMSEY, I. K; TENNANT, B. J. (Org.). **Manual de doenças infecciosas em Cães e Gatos**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2010. p. 69-94.
RAVAZZOLO, A. P.; COSTA, U. M. Retroviridae. In: Flores, E. F. (Org.) **Virologia veterinária**. Santa Maria: Editora UFSM, 2007. p. 833-835.
RAVI, M.; WOBESER, G. A.; TAYLOR, S. M. et al. Natturally acquired feline immunodeficiency vírus (FIV) infection in cats from western Canada: prevalence, disease associations, and survival analysis. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v. 51, n. 3, p. 271-276, mar. 2010.
RUSH, D.; ABDEL-HAQ, N.; ZHU, J. et al. Clindamycin versus unasyn in the treatmentof facial cellulites of odontogenic origin in children. **Clinical Pediatrics**, Newbury Park, v. 46, n. 2, p. 154-159, mar. 2007.
SANTANA, A. E.; SEKI, M. C.; GAMA, F. G. V. et al. Neoplasias do sangue e dos órgãos formadores de sangue. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 908-929.
SANTOS, R. L.; GUEDES, R. M. C. Sistema respiratório. In: SANTOS, R. S.; ALESSI, A. C (Org.). **Patologia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 14-97.
SCALABRIN, C. I.; MOLINARI, C. M. A. A importância da prática do estágio supervisionado nas licenciaturas. **Revista Unar**, Araras, v.17, n .1, p. 4-6, 2013.
SELLON, R. K.; HARTMANN, K. Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Felina. In: GREENE, C. E. **Doenças infecciosas em cães e gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 313-339.
SERAKIDES, R.; SILVA, J. Sistema urinário. In: SANTOS, R. S.; ALESSI, A. C (Org.). **Patologia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 460-532.
SHERDING, R. G. Vírus da Leucemia Felina. In: BICHARD, S. J; SHERDING, R. G. **Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2013. p. 117-127.
SILVA, A. P.; FLORES, M.; MAZARO, R. et al. Oral lesions and retroviruses in shelter cats. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 7, p. 516-522, jul. 2019.
SILVA, D. H. L.; BARBOSA, B. C.; HORTA, R. S. et al. Importância do vírus da leucemia felina na linfomagênese: Revisão. **PUBVET**. Londrina, v. 12, n. 11, p. 1-8, nov. 2018.
SILVA, F. S. **Estudo epidemiológico da infecção pelo vírus da imunodeficiência felina em gatos domésticos da região sul do Rio Grande do Sul.** 2012. 32 p. Dissertação (Mestrado em Ciências: Veterinária Preventiva) – Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2012.
SIMÕES, D. M. N. Tromboembolismo pulmonar. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 2018-2027.
SOUSA, M. G. Doenças infecciosas. In: CRIVELLENTIN, L. Z.; BORIN-CRIVELLENTIN, S. **Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: MedVet, 2015. p. 168-169.
STAVISKY, J.; DEAN, R. S.; MOLLOY, M. H. Prevalence of and risk factors for FIV and FeLV infection in two shelters in the United Kingdom (2011-2012). **Veterinary Record**, Londres, v. 181, n. 17, p. 1-5, out. 2017.
SYKES, J. E. Immunodeficiencies caused by infectious diseases. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Amsterdã, v. 40, n. 3, p. 409-423, mai. 2010.
SYKES, J. E.; HARTMANN, K. Feline Leukemia Virus Infection. In: SYKES, J. E. **Canine and feline infectious diseases**. Missouri: Elsevier, 2014. p. 222-235.
TASAKA, A. C. Anti-inflamatórios não esteroidais. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 245-260.

TEVA, A.; FERNANDEZ, J. C. C.; SILVA, V. L. Imunologia. In: MOLINARO, E. M.; CAPUTO, L. F. G; AMENDOEIRA, M. R. R. (Org.). **Conceitos e Métodos para formação de profissionais em laboratórios de saúde:** volume 4. Rio de Janeiro: EPSJV, 2009. p. 19-124.

THRALL, M. A. Doenças linfoproliferativas e neoplasias mieloides. In: THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W. et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 359-398.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W. et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. 1590 p.

TEIXEIRA, B. M.; RECHE JÚNIOR, A.; HAGIWARA, M. K. Vírus da imunodeficiência felina: uma atualização. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v. 15, n. 88, p. 54-66, set./out. 2010.

TURRAS, M. C. C. D. **Estudo da prevalência de FIV/FeLV numa população de 88 gatos errantes da região metropolitana de Lisboa.** 2014. 62 p. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2014.

WEISER, G. Interpretação da resposta leucocitária na doença. In: THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W. et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 276-305.

WESTMAN, M. E.; MALIK, R.; HALL, E. et al. Diagnosing feline immunodeficiency virus (FIV) infection in FIVvaccinated and FIV-unvaccinated cats using saliva. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**. Amsterdã, v. 46, p. 66-72, jun. 2016.

WOHL, J. S.; NUSBAUM, K. E. Public health roles for small animal practitioners. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 230, n. 4, p. 494–500, fev. 2007.

YAMAMOTO, J. K.; PU, R.; SATO, E. et al. Feline immunodeficiency virus pathogenesis and development of a dual-subtype feline-immunodeficiency-virus vaccine. AIDS, Barcelona, v. 21, n. 5, p. 547-563, mar. 2007.

YOSHINO, Y.; CHAMBERS, J. K.; NAKAMORI, T. et al. Primary cerebellar lymphoma with Hodgkin lymphoma-like morphology in a cat. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**. Nova Iorque, v. 29, n. 5, p. 707-710, set. 2017.

ZANDONÀ, L.; BRUNETTA, R.; ZANARDELLO, C. et al. Cerebral toxoplasmosis in a cat with feline leukemia and feline infectious peritonitis viral infections. **Canadian Veterinary Journal**. Ottawa, v. 59, n. 8, p. 860-862, ago. 2018.

ZANUTTO, M. S.; FROES, T. R.; TEIXEIRA, A. L. et al. Características clínicas da fase aguda da infecção experimental de felinos pelo vírus da imunodeficiência felina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 3, p. 255-260, mar. 2011.