

UNIVERSIDADE BRASIL
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS ITAQUERA

ANE CRISTINY PAIVA AGUIAR

**VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA FELINA (FIV) E VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA
(FELV)**

SÃO PAULO – SP
2023

CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

ANE CRISTINY PAIVA AGUIAR

**VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA FELINA (FIV) E VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA
(FELV)**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Universidade Brasil como requisito parcial
para obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária

Orientador (a): Fabiana Justo

SÃO PAULO – SP

2023

RESUMO

O vírus da leucemia felina (FeLV) e o vírus da imunodeficiência felina (FIV) estão entre as causas mais comuns de doença infecciosa dos gatos e são encontrados em todo o mundo. O FeLV é transmitido através do contacto próximo entre gatos. Comumente, propaga-se vertical e horizontalmente de gatas infectadas para os seus gatinhos e horizontalmente entre gatos que vivem juntos ou que combatem. O principal modo de transmissão de FIV é através de feridas de mordida que introduzem saliva contendo vírus e glóbulos brancos infectados por FIV. A transmissão de FIV de rainhas infectadas para os seus gatinhos foi demonstrada experimentalmente, mas parece ser incomum em gatos naturalmente infectados. A transmissão é também incomum entre gatos que vivem juntos numa casa sem lutar; no entanto, subsiste um certo grau de risco. Com base nas informações supracitadas o objetivo do presente trabalho é através de uma revisão integrativa descrever a importância da vacinação dos felinos para as patologias FIV/FELV. O presente trabalho se apoiou na revisão da literatura através de buscas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nas bases de dados Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library (SCIELO) e Google Scholar utilizando os descritores: “FIV”, “FELV”, “saúde felina” e “vacina”. Que os veterinários tratarão cada gato FeLV-positivo individualmente, dependendo dos sinais que desenvolvam. Infelizmente, é provável que as perspectivas sejam fracas. Manter os gatos infectados dentro de casa e assegurar que estão totalmente vacinados ajudará a protegê-los de outras infecções, bem como a prevenir a propagação do FeLV a outros gatos. Quaisquer infecções secundárias recorrentes podem ser tratadas com antibióticos e/ou medicamentos anti-inflamatórios, conforme necessário. O vírus da imunodeficiência felina (FIV) embora outrora considerada uma sentença de morte em muitas instalações de abrigo, é agora mais amplamente aceito que os gatos infectados com o vírus, espalhados principalmente através de feridas de mordedura, podem viver vidas longas e felizes com bons cuidados nutricionais e médicos. O risco de transmissão da doença é baixo entre animais amigos e pode ser grandemente reduzido através da esterilização reprodutiva.

PALAVRAS-CHAVES: FIV/FeLV; Saúde felina; Vacina.

ABSTRACT

Feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) are among the most common causes of infectious disease in cats and are found worldwide. FeLV is transmitted through close contact between cats. Commonly, it is spread vertically and horizontally from infected cats to their kittens and horizontally between cats living together or fighting. The main mode of FIV transmission is through bite wounds that introduce saliva containing FIV-infected virus and white blood cells. Transmission of FIV from infected queens to their kittens has been demonstrated experimentally but appears to be uncommon in naturally infected cats. Transmission is also uncommon among cats living together in a house without fighting; however, some degree of risk remains. Based on the aforementioned information the aim of the present paper is through an integrative review to describe the importance of vaccination of felines for FIV/FELV pathologies. The present work was based on literature review by searching the Virtual Health Library (VHL), the Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), Scientific Electronic Library (SCIELO) and Google Scholar databases using the descriptors: "FIV", "FELV", "feline health" and "vaccine". that veterinarians will treat each FeLV-positive cat individually, depending on the signs they develop. Unfortunately, the prospects are likely to be poor. Keeping infected cats indoors and ensuring they are fully vaccinated will help protect them from further infection, as well as prevent the spread of FeLV to other cats. Any recurrent secondary infections can be treated with antibiotics and/or anti-inflammatory medications as needed. Feline immunodeficiency virus (FIV) although once considered a death sentence in many shelter facilities, it is now more widely accepted that cats infected with the virus, spread primarily through bite wounds, can live long and happy lives with good nutritional and medical care. The risk of disease transmission is low among friendly animals and can be greatly reduced through reproductive sterilization.

KEY WORDS: FIV/FeLV; Feline health; Vaccine.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	4
2. OBJETIVO.....	7
3. DESENVOLVIMENTO.....	8
3.1. Conceituação.....	8
3.2. Fisiopatologia.....	9
3.3. Tratamento e Prevenção.....	15
4. CONCLUSÃO.....	19
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20

1. INTRODUÇÃO

O vírus da leucemia felina (FeLV) e o vírus da imunodeficiência felina (FIV) são retrovírus com distribuição global. Tanto o FeLV como o FIV podem afetar os felídeos domésticos e selvagens, contribuindo para o desenvolvimento de imunossupressão grave e causando doenças de leucemia felina e imunodeficiência felina, respectivamente. Tanto o FeLV como o FIV são frequentemente causa de morbidade e mortalidade na família felina. FeLV foi inicialmente descrito em 1964 e FIV foi descrito em 1987 (PEDERSEN *et al.*, 1987).

A prevalência de FeLV e FIV entre a população de gatos domésticos varia devido à área estudada, às condições de vida dos gatos e à estrutura sexual e etária da população. Por exemplo, a seroprevalência dos vírus FIV e FeLV tem sido objeto de intenso estudo, produzindo um número impressionante de relatórios de diferentes partes do mundo. Por exemplo, a seroprevalência na Europa e América do Norte foi superior à seroprevalência nas regiões meridionais; isto foi claramente demonstrado, especialmente para o FIV (GLEICH *et al.* 2009).

Um estudo conduzido em 2023 por Zanutto *et al.*, evidenciou que a variação média mundial em questão de prevalência é de 2,2 – 50% para FIV e de 1 – 18% para FELV. Existem dados relativamente pequenos sobre a distribuição e prevalência da infecção por FeLV e FIV em gatos da Rússia. A maioria dos estudos baseados no ensaio ELISA de detecção de infecção, no entanto, a PCR é um método mais sensível para o diagnóstico de FeLV/FIV.

Os retrovírus felinos, FeLV e FIV, são hoje bem reconhecidos pela sua capacidade de causar doenças imunossupressoras profundas em gatos de todo o mundo. Claramente entre as infecções mais complexas que afetam o gato, uma infecção retroviral exige uma resposta imunológica robusta e sustentada para que o gato infectado possa sobreviver a longo prazo. Tanto as respostas imunitárias inatas (neutrófilos, macrófagos e células que apresentam antígeno [APCs]) como a imunidade adaptativa (linfócitos B e T) são críticas. Em termos gerais, o FeLV causa a infecção clínica mais significativa, em comparação com o FIV (PERI *et al.*, 1994).

No passado, o FeLV era considerado a causa mais comum de morte por doença infecciosa. Hoje, no entanto, a incidência da doença diminuiu claramente em relação ao que era há apenas 20 anos. Embora a vacinação seja responsável por parte desse declínio, a capacidade de realizar testes rápidos e precisos de retrovírus

em gatos é reconhecida como a principal razão por detrás da diminuição da incidência do FeLV.

É importante notar que a susceptibilidade à infecção por FeLV é maior durante os primeiros 6 meses de vida de um gato. Depois disso, desenvolve-se uma "resistência natural"...que é atribuída à maturação do sistema imunitário num gato adulto e à produção de uma das interleucinas. No gato imunologicamente imaturo, a exposição ao FeLV é susceptível de resultar em infecção ao longo da vida. Com o FeLV, a "vida longa" pode ser de meses ou de anos... é uma doença muito difícil de prognosticar devido à vasta gama de resultados clínicos possíveis uma vez que o vírus atinge a medula óssea do gato infectado (DUARTE *et al.*, 2012).

A susceptibilidade à infecção por FIV, por outro lado, não se altera com a idade do gato. O risco entre os adultos é semelhante ao dos gatinhos. Além disso, a infecção por FIV não está associada ao mesmo espectro de consequências clínicas observadas em gatos infectados com FeLV. Embora o FIV cause uma síndrome de imunodeficiência adquirida, que partilha muitas semelhanças com a infecção por HIV em humanos, o prognóstico da infecção por FIV será geralmente melhor do que o do FeLV, especialmente quando o nível de cuidados médicos que o gato recebe durante o curso da infecção é elevado. As infecções oportunistas são comuns, mas os gatos infectados com FIV tendem a viver mais tempo (dada a oportunidade de o fazer) do que os gatos infectados com FeLV (CHHETRI *et al.*, 2013).

Sabe-se que muitos gatos infectados com FIV morrem de causas relacionadas com a agerela não ligadas à sua infecção por retrovírus. A capacidade de realizar testes de leucemia felina (FeLV), vírus da imunodeficiência felina (FIV), parvovírus canino (CPV), juntamente com vários outros, estão entre os serviços laboratoriais de valor acrescentado mais importantes oferecidos atualmente pelos veterinários. De acordo com as diretrizes atuais, recomenda-se que seja estabelecido o estatuto de FeLV e FIV de todos os gatos vistos pela prática e que todos os gatos sejam testados (e determinados como negativos) antes da vacinação. No entanto, o compromisso de realizar um rastreio de rotina dos gatos para a infecção retroviral levanta questões importantes relativas à interpretação dos resultados dos testes e às ações de acompanhamento necessárias para gerir melhor os lares com gatos confirmados com FeLV e/ou FIV positivos (GLEICH *et al.* 2009).

O presente trabalho se apoiou na revisão da literatura o qual segundo Teixeira *et al.* (2013) ocorre a combinação dos dados da literatura teórica e empírica,

além de definição de conceitos, teorias e evidências. Foram realizadas buscas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nas bases de dados Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library (SCIELO) e Google Scholar utilizando os descritores: “FIV”, “FELV”, “saúde felina” e “vacina”. Os artigos foram pesquisados na língua portuguesa, espanhola e inglesa, definidos de acordo com o objetivo e resultados, em seguida foram descartados os que eram pagos, os que não estiveram disponíveis na íntegra e os que não tiveram relevância para o desenvolvimento do trabalho restando ao final apenas os artigos que tratarem do tema em questão.

2. OBJETIVO

Com base nas informações supracitadas o objetivo do presente trabalho é através de uma revisão integrativa descrever a importância da vacinação dos felinos para as patologias FIV/FELV.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1. Conceituação

O vírus da leucemia felina (FeLV) e o vírus da imunodeficiência felina (FIV) estão entre as causas mais comuns de doença infecciosa dos gatos e são encontrados em todo o mundo (RAVI *et al.*, 2010).

O FeLV é transmitido através do contacto próximo entre gatos. Comumente, propaga-se vertical e horizontalmente de gatas infectadas para os seus gatinhos e horizontalmente entre gatos que vivem juntos ou que combatem. Há um aumento na resistência à infecção por FeLV relacionado com a idade; os filhotes têm o maior risco de serem progressivamente infectados. Contudo, alguns estudos têm demonstrado uma infecção natural e experimental eficiente em gatos adultos. Os gatos progressivamente infectados libertam vírus infecciosos em fluidos corporais, incluindo saliva, secreções nasais, leite, urina e fezes (JENKINS *et al.*, 2013).

Os gatos adquirem normalmente FeLV através da via oronasal, mas podem também ser infectados através de feridas de mordedura. Após a exposição ao vírus através da via oronasal, o FeLV pode ser encontrado primeiro nos tecidos linfóides locais; depois propaga-se através de monócitos e linfócitos na periferia. Durante esta viremia primária, o vírus pode infectar a medula óssea. Após a infecção da medula óssea, pode ocorrer uma viremia secundária, com o aparecimento de leucócitos e plaquetas contendo FeLV no sangue, resultando no vírus ser detectável pelo teste de anticorpos imunofluorescentes (IFA) (LITSTER *et al.*, 2015).

Com base em métodos moleculares, os possíveis resultados da infecção após exposição ao FeLV foram redefinidos. 10-12 resultados da infecção por FeLV são agora classificados como infecção abortiva, infecção regressiva e infecção progressiva. A probabilidade de cada resultado depende da pressão da infecção e do estado imunitário do gato, e foi descrita em infecções experimentais utilizando gatos específicos isentos de agentes patogénicos.

Segundo Beatty (2014) no passado, a exposição ao FeLV foi descrita como resultando em infecção abortiva em 20-30% dos gatos, infecção regressiva em 30-40% dos gatos e infecção progressiva em 30-40% dos gatos. No entanto, estudos de campo que testaram simultaneamente o antígeno p27, DNA proviral, RNA viral e anticorpos neutralizantes de vírus identificaram uma maior proporção de gatos que

presumiram ter infecções abortivas baseadas num padrão de antígeno negativo e testes PCR na presença de anticorpos neutralizantes.

A transmissão do FIV ocorre principalmente através de mordidas que introduzem saliva contendo vírus e glóbulos brancos infectados pelo FIV. Portanto, os gatos machos, especialmente os gatos machos sexualmente intactos têm a maior prevalência de infecção por FIV. Na verdade, a prevalência global do FIV num determinado ambiente depende da densidade de gatos soltos. A infecção também pode ocorrer de forma iatrogênica por meio da inoculação com sangue ou saliva infectados, como por meio de transfusões de sangue, esterilização inadequada de equipamentos odontológicos e cirúrgicos e por falhas na técnica asséptica ao usar frascos multidoses.

3.2. Fisiopatologia

A infecção pelo FIV está associada à febre transitória, linfadenomegalia e linfopenia, conhecida como a fase primária da infecção pelo FIV (1–3 meses). Durante esta fase aguda, o FIV geralmente pode ser detectado no sangue com testes de reação em cadeia da polimerase (PCR) duas semanas após a infecção, e anticorpos anti-FIV detectados quatro semanas após a infecção a soroconversão pode demorar dois meses ou até mais em alguns gatos infectados com FIV. Um declínio acentuado nas populações de linfócitos, particularmente linfócitos T CD4+ (auxiliares), também ocorre na fase primária da infecção (ZANUTTO et al., 2023).

Após a fase primária da doença por FIV, os gatos entram numa longa fase subclínica que pode durar muitos anos. Durante a fase subclínica, a produção de anticorpos contra FIV é persistentemente elevada e o nível de vírus livre em circulação é suprimido, resultando numa carga viral indetectavelmente baixa em alguns casos (PCR falso-negativos; ver mais adiante) (MARIGA et al., 2023).

Os níveis de linfócitos T CD8+ (citotóxicos) aumentam, o que, combinado com a queda do nível de linfócitos T CD4+, produz uma inversão da relação CD4+/CD8+ no início da fase subclínica. Esta inversão da proporção CD4+/CD8+ pode persistir durante toda a vida, muitas vezes reduzindo de cerca de 3,0 para cerca de 1,0 ou menos, e pode por vezes ser útil no diagnóstico e estadiamento da doença FIV (ZANUTTO et al., 2023).

Com o tempo, a tendência geral com a infecção por FIV é que o número de linfócitos T CD4+ e CD8+ diminuam gradualmente, causando disfunção progressiva do sistema imunológico até que os gatos entrem na fase clínica da infecção por FIV. Durante esta terceira fase, os gatos infectados com FIV estão predispostos a infecções crônicas e recorrentes de vários tipos. A gengivoestomatite está frequentemente presente e é classicamente mais grave e refratária ao tratamento do que em gatos não infectados pelo FIV, e lesões de reabsorção oral são mais comuns em gatos infectados pelo FIV (GONZALEZ *et al.*, 2023).

Em um estudo com 495 gatos de estimação na Alemanha, 4% foram classificados como tendo infecção abortiva, 2% como progressiva e 1% como regressiva (ENGLERT *et al.*, 2012). Uma pesquisa com 440 gatos de estimação na Austrália, 11% foram classificados como tendo presumivelmente infecção abortiva, 2% como presumivelmente regressiva e 0,5% como presumivelmente progressiva. Isto sugere que a infecção abortiva pode ser o resultado mais comum após a exposição em condições típicas (WESTMAN *et al.*, 2019).

Em contraste, em duas populações de gatos na Austrália (um grupo de 38 gatos e um grupo de 51 gatos) em que gatos infectados e não infectados com FeLV foram co-misturados sem separar os gatos saudáveis dos clinicamente doentes, 9% foram classificados como tendo infecção abortiva, 25% como regressivo e 21% como progressivo, sugerindo que a resistência à infecção pode ser comprometida por pressão infecciosa intensa, comorbidades e um ambiente estressante (CHHETRI *et al.*, 2015).

O RNA viral é geralmente detectável no plasma através de testes de reação em cadeia de polimerase em tempo real de transcriptase inversa (qRT-PCR) dentro de 1 semana após a exposição ao FeLV, seguido de detecção pró-viral de DNA por PCR dentro de 2 semanas após a exposição e, finalmente, pela detecção do antígeno do FeLV, que normalmente ocorre em 30 dias, mas pode ser mais longa em alguns gatos (HELPER-HUNGERBUEHLER *et al.*, 2015). Os testes de SNAP são de muita importância na clínica veterinária, trata-se de um imunoenensaio enzimático que através de amostras são capazes de detectar antígenos p27 do FeLV e anticorpos da classe IgG anti-FIV. No Brasil existem dois testes disponíveis para o clínico, o SNAP Combo FeLV Ag/FIV Ab Test IDEXX (imunocromatografia de fluxo bidirecional) e o ALERE/BIONOTE FIV Ac/FeLV Ag Test Kit (imunocromatografia de fluxo lateral unidirecional). A sensibilidade e especificidade

do SNAP para o FeLV são de 98,6% e 93,5%, respectivamente; já o teste ALERE possui sensibilidade e especificidade de 100% para o FeLV. Para o FIV, a sensibilidade do teste SNAP é de 93,5% e a especificidade é de 100% e a especificidade do teste ALERE para o FIV é de 98% e a sensibilidade é de 96% (S.O. Medeiros *et al.*, 2019). Existem diversos tipos de testes disponíveis, no entanto, somente os ensaios imunoenzimáticos são oferecidos na forma de kits rápidos, visando a necessidade de resultados imediatos para que seja tomada devidas providências frente a prevenção e cuidados com felinos infectados (SOARES *et al.*, 2020).

Não são apenas os gatos com infecção progressiva que são submetidos às fases iniciais, mas também alguns gatos com infecção regressiva. Estes gatos com infecção regressiva têm cargas semelhantes de RNA viral proviral e plasmático no seu sangue periférico no início da infecção; contudo, ao contrário dos gatos com infecção progressiva, a sua carga viral irá diminuir para níveis indetectáveis ao longo do tempo (NESINA *et al.*, 2015).

Em gatos com infecção progressiva, a infecção por FeLV não é contida durante a fase inicial, e a replicação extensa do vírus ocorre primeiro nos tecidos linfoides locais, depois na medula óssea, e subsequentemente nos tecidos epiteliais das mucosas e glandulares. A infecção mucosa e glandular está associada à excreção do vírus infeccioso, principalmente na saliva, mas também em outras secreções. A infecção progressiva é caracterizada por imunidade insuficiente específica ao FeLV e, normalmente, os anticorpos neutralizantes não são detectáveis. Os gatos com infecção progressiva têm um tempo de sobrevivência mais curto do que os gatos com infecção regressiva por FeLV e normalmente sucumbem a doenças associadas ao FeLV dentro de vários anos após a infecção (MCLUCKIE *et al.*, 2018).

Jenkins *et al.* (2013) relatam que a infecção regressiva é acompanhada por uma resposta imunológica que contém, mas não elimina, a replicação do vírus. A descamação viral não ocorre após a primeira fase antigénica ter terminado. Contudo, o DNA proviral de FeLV pode ser detectado no sangue através de alguns ensaios de PCR. O FeLV está integrado no genoma do gato e é pouco provável que seja completamente limpo com o tempo. Os gatos infectados regressivamente não libertam vírus infecciosos. Contudo, foi demonstrado que o DNA proviral é infeccioso

através de transfusão de sangue e pode levar à viremia e doença associada ao FeLV em gatos receptores susceptíveis.

Gatos com infecção regressiva demonstram títulos continuamente elevados de anticorpos neutralizantes do vírus¹⁷ e estão em baixo risco de desenvolver doenças associadas ao FeLV. Contudo, a reativação pode ocorrer em gatos com infecção regressiva, particularmente se forem imunossuprimidos, tornando-se assim virêmicos e desenvolvendo a doença associada ao FeLV. O risco de reativação da viremia (diminui com o tempo) mas foi demonstrado que o provírus integrado mantém a sua capacidade de replicação, pelo que a reativação pode ainda ocorrer muitos anos após a exposição inicial ao FeLV. Em alguns gatos, a própria infecção regressiva pode estar associada a doença clínica, como o linfoma ou a supressão da medula óssea (CHHETRI *et al.*, 2015).

A infecção abortiva foi observada após inoculação experimental do FeLV e é caracterizada por resultados negativos de testes para vírus cultiváveis, antígeno, RNA viral e DNA proviral. A única indicação de infecção por FeLV é a presença de anticorpos. Embora não comum após infecção experimental, a infecção abortiva parece ser mais comum no campo, uma vez que os gatos com infecções naturais podem mostrar evidência de anticorpos de FeLV na ausência de RNA viral detectável, DNA proviral ou antígeno, e sem terem recebido vacinas contra FeLV (MCLUCKIE *et al.*, 2018).

O principal modo de transmissão de FIV é através de feridas de mordida que introduzem saliva contendo vírus e glóbulos brancos infectados por FIV. A transmissão de FIV de rainhas infectadas para os seus gatinhos foi demonstrada experimentalmente, mas parece ser incomum em gatos naturalmente infectados. A transmissão é também incomum entre gatos que vivem juntos numa casa sem lutar; no entanto, subsiste um certo grau de risco. Num agregado familiar de 26 gatos que não foram observados para lutar, a infecção por FIV foi inicialmente diagnosticada em nove gatos, mas propagou-se a outros seis gatos durante um período de observação de 10 anos. Este agregado familiar incluiu também gatos coinfectados com FeLV, o que pode ter predisposto alguns gatos à infecção por FIV. Contudo, em um santuário em que oito gatos infectados com FIV foram alojados com 130 gatos não infectados, nenhuma transmissão foi documentada durante vários anos (HELPER-HUNGERBUEHLER *et al.*, 2015).

Litster *et al.* (2015) afirma que a transmissão sexual, o modo mais comum de transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV), parece ser incomum para o FIV, embora o sêmen dos gatos infectados contenha frequentemente vírus infeccioso e a mordedura possa ocorrer durante o acasalamento. Após inoculação experimental, a infecção aguda por FIV pode ser associada à febre transitória, linfadenopatia e linfopenia, mas isto não foi relatado na infecção natural, talvez porque os primeiros sinais podem não ser notados pelos donos dos gatos. Durante esta fase aguda, o FIV é detectado em altas concentrações no sangue por cultura e PCR.

Nas primeiras semanas de infecção, tanto as concentrações de Cd4+ como de Cd8+ T linfócitos diminuem. A fase inicial é seguida por uma resposta imunitária caracterizada pela produção de anticorpos FIV, supressão de vírus circulantes levando a uma carga viral decrescente, e um aumento dos linfócitos Cd8+ T para níveis superiores aos da pré-infecção. Isto resulta numa inversão da razão Cd4:Cd8 que pode persistir pelo resto da vida do gato. Com o tempo, tanto o número de linfócitos Cd4+ como Cd8+ continuam a diminuir gradualmente. Após a fase primária, os gatos entram numa longa fase assintomática que pode durar muitos anos. Durante esta fase, pode ocorrer uma disfunção progressiva do sistema imunitário. Assim, os gatos infectados com FIV são predispostos a infecções crónicas e recorrentes (RAVI *et al.*, 2010).

A neoplasia é cerca de cinco vezes mais comum do que em gatos não infectados. Embora as condições inflamatórias crónicas e as infecções secundárias sejam mais comuns em gatos com baixa contagem de linfócitos Cd4+, alguns gatos com contagem de Cd4+ muito baixa permanecem saudáveis. A imunidade mediada por células é mais profundamente afetada do que a imunidade humoral. A hiperglobulinemia, característica da estimulação não específica da imunidade humoral, também pode ocorrer em gatos com infecção por FIV. O tempo de sobrevivência dos gatos infectados por FIV é altamente variável entre os indivíduos, mas pode ser semelhante ao dos gatos não infectados por FIV (NESINA *et al.*, 2015).

Figura: Fluxograma para teste sorológico.



Fonte: <https://www.vetsmart.com.br/cg/estudo/13832/diretrizes-para-a-vacinacao-de-caes-e-gatos>

Hoje em dia, parece que a prevalência do FeLV na população de gatos domésticos diminuiu durante a última década. É muito provável que dois fatores tenham desempenhado um papel importante nesta diminuição: a vacinação e os testes hospitalares para o antígeno do FeLV em gatos doentes. Contudo, os resultados de um recente inquérito aos gatos nos EUA sugerem que a prevalência do FeLV ainda é tão elevada, cerca de 3% de todos os gatos. A necessidade de testes de rotina e vacinação de gatos susceptíveis justifica-se claramente (PECON-SLATTERY et al., 2008).

A identificação prévia de gatos infectados é de extrema importância, pois o diagnóstico precoce ajudará a evitar a disseminação do vírus, além de iniciar os cuidados necessários logo no início da infecção, o que hipoteticamente resultaria em uma resposta mais positiva (SILVA et al., 2020). Como meio de prevenção deve-se evitar o contato do felino com o vírus, por meio do não compartilhamento de comedouros e bebedouros entre gatos infectados e não infectados, além disso, os animais soropositivos devem viver dentro de casa evitando infecções oportunistas e que outros gatos sejam infectados, também é essencial que gatos contactantes sejam testados para FIV e FeLV e se necessário deve-se separar esses animais para evitar propagação da infecção. O estresse deve ser evitado, pois pode

desempenhar papel importante no desencadeamento da reativação do vírus. Não há tratamento para os vírus FIV e FeLV por esse motivo é de extrema importância que os gatos infectados sejam levados ao veterinário para consultas de rotina regulares, isso ajudará o animal viver a longo prazo saudáveis e felizes. Gatos infectados por FeLV ou FIV devem receber checkups de saúde preventivos pelo menos a cada 6 meses para a detecção imediata de mudanças na sua condição de saúde. Os veterinários devem obter um histórico detalhado para ajudar a identificar mudanças que requeiram uma investigação mais profunda, e devem realizar um minucioso exame físico em cada visita. É necessário dedicar especial atenção à cavidade bucal porque doenças dentais e bucais são mais comuns em gatos infectados por retrovírus. Todos os gatos devem ser submetidos a um minucioso exame dos segmentos anterior e posterior dos olhos. A pele deve ser examinada atentamente para ver se há indícios de infestações de parasitas externos, doenças fúngicas e mudanças neoplásticas. Gatos infectados por retrovírus devem receber como prescrição a profilaxia apropriada para parasitas internos e externos. Em áreas onde predomina a dirofilariose, gatos devem ser submetidos a uma quimioprofilaxia mensal. O reforço nutricional é fundamental para manter a boa saúde de tais pacientes. Uma dieta felina balanceada e completa, e adequada para o estágio de vida do gato, deve ser oferecida. Carnes cruas e produtos lácteos crus devem ser evitados porque o risco de doenças bacterianas e parasíticas transmitidas pelos alimentos é provavelmente maior entre tais gatos potencialmente imunodeficientes. Um hemograma completo deve ser realizado anualmente para os gatos infectados por FIV, e pelo menos a cada 6 meses para os gatos infectados por FeLV devido à maior frequência de transtornos hematológicos associados a vírus entre gatos infectados por FeLV. Uma análise bioquímica do soro e uma urinalise completa (gravidade específica da urina, exame dos componentes químicos e de sedimentos na urina) devem ser realizadas anualmente para gatos infectados por FIV e FeLV. (LITTLE et al; 2020).

3.3. Tratamento e Prevenção

Das várias vacinas de FeLV disponíveis hoje em dia, 2 são vacinas com vírus inteiros, vacinas (Schering-Plough e Fort Dodge uma é uma vacina de subunidade (Pfizer), e, uma é uma vacina recombinante (rFeLV) (Merial). Todas as vacinas com

vírus inativo e subunidades (também consideradas "mortas") são aprovadas para administração parenteral como dose de 1,0 ml. Todas as vacinas contêm um adjuvante. Apenas disponível nos EUA, a vacina rFeLV é um 0,25 ml, é o único produto não-adjuvante no mercado; a vacina é administrada por via transdérmica utilizando o sistema de administração VetJet (um sistema de pressão de ar). Um estudo na NCSU em que todas as 4 vacinas contra a leucemia foram testadas em gatos adultos apresentaram como resultado que aos 21 dias após a vacinação, nenhuma das vacinas causou resultados falsos positivos nos testes para o antígeno p27 em gatos testados pelo método ELISA (GRAZIANI & ANGEL, 2016).

Todas as vacinas de FeLV, no entanto, não são todas iguais. As vacinas de vírus inativo e subunidades contêm adjuvante e requerem uma dose de 1,0 ml administrada por via parenteral. A imunidade conferida por estes produtos está associada apenas à produção de anticorpos. A vacina recombinante contra FeLV é uma dose de 1,0 ml de uma vacina não ajustada, com vector de canarypox. A vacina recombinante contra o FeLV imuniza pela sua capacidade de fornecer 2 genes que expressam 2 proteínas imunogênicas importantes: p27 (gag) e gp70 (env) (PECON-SLATTERY et al., 2008).

O vírus é um "vírus vectorial" amplamente reconhecido para gatos, cães e humanos (é atualmente utilizado na única vacina contra o HIV ainda em ensaios clínicos). O "vírus vectorial" não reconhece os tecidos de mamíferos e, portanto, não se multiplica (replica-se) no animal (ou pessoa) vacinado. Como o vírus não se reproduz, não há risco de o vírus da varíola ser expelido de gatos vacinados. A vacinação dos filhotes deve consistir em 2 doses de vacina administradas num intervalo de 2 a 4 semanas, com início logo nas 8 ou 9 semanas de idade (a recomendação típica é administrar a primeira dose às 12 semanas de idade e a segunda às 15 ou 16 semanas de idade; recomenda-se um reforço 1 ano mais tarde para gatos que tem acesso a rua e a cada dois anos em gatos que vivem dentro de casa). É necessário um regime de 2 doses no momento da administração da primeira vacina, independentemente da idade do gato (LEVY, 2000).

Os gatos apresentados para a segunda dose de vacina, mais de 4 semanas após a primeira dose, devem receber uma terceira dose 2 a 3 semanas depois. Recomenda-se a administração de um reforço anual. Independentemente da vacina utilizada durante o regime inicial de 2 doses, não é necessário utilizar a vacina do mesmo fabricante ao administrar os reforços anuais subsequentes. É necessário

que o clínico padronize os locais de aplicação, para que em casos de surgimento de um sarcoma vacinal, ele consiga identificar qual vacina pode ter levado ao desenvolvimento do tumor no local. Nos Estados Unidos, recomenda-se que a vacina contra FeLV seja aplicada na face lateral do membro pélvico esquerdo. (FERREIRA et al., 2016).

Em julho de 2002, foi introduzida nos Estados Unidos a primeira (e atualmente única) vacina licenciada (Fort Dodge, agora propriedade da Berhinger) contra o Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV) (não disponível no Brasil). Embora poucos artigos tenham abordado o FIV na literatura clínica durante os últimos anos, a maioria dos clínicos concordariam que as consequências da infecção por FIV no gato individual podem ser significativas e justificar a necessidade de uma vacina contra o FIV. Caracterizados por um longo período de latência, os gatos infectados sofrem gradualmente uma deterioração da função imunológica associada à diminuição do número de linfócitos T helper (CD4+) (LEVY, 2000).

As consequências manifestam-se como um vasto espectro de características clínicas vagas, nenhuma das quais é diagnosticada de forma distinta. Complicando o quadro clínico está o fato de que os gatos infectados (presumivelmente com descamação) podem parecer bastante saudáveis, tal como relatado tanto pelo proprietário como posteriormente ao exame por um veterinário. O principal teste serológico para a infecção por FIV utilizado em todo o mundo é a determinação do anticorpo FIV no soro. Não existe um teste "antígeno" fiável. Os métodos de ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) e imunoblot (Western Blot) utilizados para detectar o anticorpo FIV tornaram-se a base para o diagnóstico de gatos infectados e para a realização de inquéritos entre populações de gatos em risco de infecção (PECON-SLATTERY et al., 2008).

Embora estejam comercialmente disponíveis ensaios de PCR (reação em cadeia da polimerase) tanto para o RNA viral como para o DNA proviral), estudos independentes citaram uma fraca sensibilidade e especificidade na utilização destes testes. Os estudos epidemiológicos que utilizam a análise de anticorpos FIV e Western blot Analysis forneceram boas provas da transmissão horizontal de FIV entre gatos e identificaram os machos adultos que vivem ao ar livre como os que correm maior risco de infecção. Uma vez que o vírus pode ser recuperado da saliva dos gatos infectados, acredita-se que as feridas de mordedura sofridas durante a

luta são um dos principais meios de transmissão do vírus (GRAZIANI & ANGEL, 2016).

Por outro lado, o contato casual entre gatos infectados e não-infectados é um meio improvável de transmissão. Embora pareça possível que o FIV possa ser transmitido sexualmente, uma vez que o vírus foi recuperado do sêmen dos gatos infectados, este modo de transmissão parece ser de natureza pouco comum. Do mesmo modo, a transmissão da rainha infectada para o feto (transmissão vertical) é possível, mas rara. Por outro lado, é mais provável que as rainhas infectadas transfiram anticorpos FIV, e não vírus, através do colostro para os gatinhos lactantes. Uma vez que o anticorpo FIV materno pode persistir em gatinhos durante vários meses, é habitual ignorar um resultado "positivo" no teste de anticorpos FIV em gatinhos saudáveis com menos de 6 meses de idade (PECON-SLATTERY et al., 2008).

A introdução e utilização da vacina FIV de vírus inativado alterou substancialmente a abordagem que os clínicos utilizam para avaliar gatos potencialmente infectados. De particular importância é o fato de se saber que a vacinação está associada ao desenvolvimento de anticorpos FIV que interferem com todos os testes FIV atualmente disponíveis no mercado. Além disso, foi recentemente demonstrado que uma rainha vacinada e soropositiva passará anticorpos aos gatinhos (presumivelmente através do clostrum). Os testes FIV aos gatinhos que foram criados a partir de gatos seropositivos FIV irão causar um resultado falso positivo no teste (LEVY, 2000).

Até que seja disponibilizado um teste laboratorial alternativo, viável e acessível para a infecção por FIV, ou até que seja introduzida uma vacina alternativa (recombinante), os veterinários perderam a capacidade de distinguir entre um gato vacinado e um gato infectado. A vacina FIV atual (e única) é uma vacina morta, com vírus inteiros, contendo vírus que representam 2 subgrupos, ou clados, de FIV: um é do clado A (estirpe Petaluma) e outro do clado D (estirpe Shizuoka). O fabricante recomenda um calendário de vacinação que implica a administração de 3 doses inicialmente, com 2-3 semanas de intervalo, seguida de uma revacinação anual. Cada dose de 1 ml é administrada por via subcutânea a gatos com 8 semanas de idade ou mais. A vacina é adjuvante (GRAZIANI & ANGEL, 2016).

4. CONCLUSÃO

Infelizmente, não existe atualmente um tratamento fiável para o FeLV, pelo que os veterinários tratarão cada gato FeLV-positivo individualmente, dependendo dos sinais que desenvolvam. Infelizmente, é provável que as perspectivas sejam fracas. Manter os gatos infectados dentro de casa e assegurar que estão totalmente vacinados ajudará a protegê-los de outras infecções, bem como a prevenir a propagação do FeLV a outros gatos. Quaisquer infecções secundárias recorrentes podem ser tratadas com antibióticos e/ou medicamentos anti-inflamatórios, conforme necessário.

Muitos gatos afectados têm de ser eutanasiados porque têm uma má qualidade de vida. Está disponível uma vacina para proteger os gatos não infectados contra o FeLV, mas se um gato já estiver infectado, não tem qualquer benefício. A quantidade de FeLV na população de gatos diminuiu significativamente desde a introdução de vacinas e estratégias de teste, mas é de grande importância que leve o seu gato para os impulsionadores anuais para manter a sua proteção e ajudar a controlar o FeLV na sua área.

O vírus da imunodeficiência felina (FIV) embora outrora considerada uma sentença de morte em muitas instalações de abrigo, é agora mais amplamente aceite que os gatos infectados com o vírus, espalhados principalmente através de feridas de mordedura, podem viver vidas longas e felizes com bons cuidados nutricionais e médicos. O risco de transmissão da doença é baixo entre animais amigos e pode ser grandemente reduzido através da esterilização reprodutiva.

É importante lembrar que se um animal tiver sido vacinado contra o FIV, muitas das vacinas farão com que o teste se mostre positivo porque o gato terá anticorpos circulantes em resposta à exposição à vacina. Nestes casos, é impossível distinguir com um teste ELISA interno, a diferença entre a infecção verdadeira e a vacinação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEATTY J. Viral causes of feline lymphoma: retroviruses and beyond. **Vet. Journal** 201:174-180, 2014.

CHHETRI, B.K.; BERKE, O.; PEARL, D.L.; BIENZLE D. Comparison of risk factors for seropositivity to feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus among cats: a case-case study. **BMC Vet. Res.** 11:1-7, 2015.

CHHETRI BK, BERKE O, PEARL DL, BIENZLE D (2013). Comparison of the geographical distribution of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections in the United States of America (2000–2011). **BMC Vet. Res.** 9: 2

DUARTE A, FERNANDES M, SANTOS N, TAVARES L (2012). Virological Survey in free-ranging wild cats (*Felis silvestris*) and feral domestic cats in Portugal. **Vet. Microbiol.** 158: 400–404.

ENGLERT, T.; LUTZ, H.; SAUTER-LOUIS, C.; *et al.* Survey of the feline leukemia virus infection status of cats in Southern Germany. **J Feline Med Surg.** 14: 392–398, 2012.

GLEICH SE, KRIEGER S, HARTMANN K (2009). Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus among client-owned cats and risk factors for infection in Germany. **J. Feline Med. Surg.** 11: 985–992. <https://>

GONZALEZ, F.F.G.; HIDALGO, E.C. Prevalencia de leucemia viral felina en gatos domésticos localizados en Santo Domingo de los Tsáchilas, Ecuador. **Revista ESPAMCIENCIA ISSN 1390-8103**, v. 14, n. 1, p. 8-14, 2023.

GRAZIANI, G.M.; ANGEL, J.B. HIV-1 Immunogen: An Overview of Almost 30 Years of Clinical Testing of a Candidate Therapeutic Vaccine. **Expert Opin. Biol. Ther.** 2016, 16, 953–966.

HELPER-HUNGERBUEHLER, A.K.; WIDMER, S.; KESSLER, Y.; *et al.* Long-term follow up of feline leukemia virus infection and characterization of viral RNA loads using molecular methods in tissues of cats with different infection outcomes. **Virus Res** 197: 137–150, 2015.

JARRETT WFH, CRAWFORD EM, MARTIN WB, DAVIE F (1964). Leukemia in the cat: a virus-like particle associated with leukemia. **Nature.** 202: 567–569.

JENKINS, K.S.; DITTMER, K.E.; MARSHALL, J.C.; TASKER, S. Prevalence and risk factor analysis of feline hemoplasma infection in New Zealand domestic cats using real-time PCR assay, **J. Feline Med. Surg.** 15, 1063–1069, 2013.

LEVY JK: CVT Update: **feline immunodeficiency virus** In, JD Bonagura (ed): Current Veterinary Therapy XIII. WB Saunders, Philadelphia. pp. 284-288, 2000.

LITSTER, A.; LIN, J.-M.; NICHOLS, J.; WENG, H.-Y. Diagnostic utility of CD4%:CD8(low)% T-lymphocyte ratio to differentiate feline immunodeficiency virus (FIV)-infected from FIV-vaccinated cats, **Vet. Microbiol.** 170, 197–205, 2014.

MARIGA, C. et al. Epidemiologia e parâmetros sanguíneos da infecção pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e pelo vírus da leucemia felina (FeLV) em um hospital veterinário da região central do Rio Grande do Sul. **Journal Archives of Health**, v. 4, n. 2, p. 385-395, 2023.

MCLUCKIE, A.; BARRS, V.; LINDSAY, S.; *et al.* Molecular diagnosis of *Felis catus* gamma herpesvirus 1 (FcaGHV1) infection in cats of known retrovirus status with and without lymphoma. **Viruses** 10, 2018.

MENDES, K. D. S., SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Use of The Bibliographic Reference Manager in The Selection of Primary Studies in Integrative Reviews. **Texto & Contexto - Enfermagem [online]**. 28, e20170204, 2019.

NESINA, S.; HELFER-HUNGERBUEHLER, A.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**, 12, 2015.

PAN MQ, WANG JC, WANG YJ (2018). The prevalence and genetic diversity of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus among stray cats in Harbin, China. **Turk. J. Zool.** 42: 245-251.

PECON-SLATTERY, J.; TROYER, J.L.; JOHNSON, W.E.; O'BRIEN, S.J. Evolution of Feline Immunodeficiency Virus in Felidae: Implications for Human Health and Wildlife Ecology. **Vet. Immunol. Immunopathol.** 2008, 123, 32–44

PEDERSEN NC, HO EW, BROWN ML, YAMAMOTO JK (1987). Isolation of a T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. **Science.** 23:790–793

PERI EV, PONTI W, DALL'ARA P, ROCCHI M, ZECCONI A, BONIZZI L (1994). Seroepidemiological and clinical survey of feline immunodeficiency virus infection in northern Italy. **Vet. Immunol. Immunopathol.** 40: 285–297

RAVI, M.; WOBESER, G.A.; TAYLOR, S.M.; JACKSON, M.L. Naturally acquired feline immunodeficiency virus (FIV) infection in cats from western Canada: prevalence, disease associations, and survival analysis, **Can. Vet. J.** 51, 271–276, 2010.

SUKURA A, SALMINEN T, LINDBERG LA (1992). A survey of FIV anti-bodies and FeLV antigen in free-roaming cats in the capital area of Finland. **Acta Vet. Scand.** 33: 9–14.

WESTMAN, M.; NORRIS, J.; MALIK, R.; *et al.* The diagnosis of feline leukaemia virus (FeLV) infection in owned and group-housed rescue cats in Australia. **Viruses**, 11: 503, 2019.

ZANUTTO, Marcelo Souza; DA COSTA, Silvano Cesar; DE ARAUJO, Fabrício Zoliani. Prevalência de leucemia e imunodeficiência viral felina e fatores de risco em gatos atendidos em um hospital escola de Londrina, Paraná. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 17, n. 1, p. 27-36, 2023.

FERREIRA, Marília; FILHO, Nazilton; PASCOLI, Ana Lucia; STORTI, Rodrigo; OLIVEIRA, Isabela; DI NARDI, Andriago. **Sarcoma de aplicação em felinos: aspectos clínicos, diagnóstico e terapia.** Revista investigação medicina veterinária, 2016.

SOARES, Júlia; CARMO, Blênio; JÚNIOR, Winicius; FRANCO, Amanda; SCHIMMUNECH, Micael; MOREIRA, Renan; OLIVEIRA, Priscila. O uso de testes rápidos na rotina clínica veterinária. **Brazilian Journal of Development**, Braz. J. of Develop., Curitiba, v. 6, n. 7, p., jul. 2020.

S.O. Medeiros, B.J.A. Silva, A.L. Carneiro, O.C. Ferreira Júnior, A. Tanuri. Avaliação de dois testes sorológicos comerciais para diagnóstico das infecções pelo FIV e pelo FeLV. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.71, n.2, p.447-454, 2019.

SILVA, Kamila; DE DEUS, Karla. Leucemia viral felina: **epidemiologia, prevenção e tratamento** revisão de literatura, 2020.

LITTLE, Susan. Diretrizes de teste e gestão de retrovírus felino da AAFP 2020. **Journal of Feline Medicine and Surgery** (2020) 22, 5–30.