

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

GUSTAVO WILLIAN PANDOLFO

**CARACTERIZAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA DAS DOENÇAS
ASSOCIADAS AO VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA (FeLV) EM GATOS**

**LAGES
2023**

GUSTAVO WILLIAN PANDOLFO

**CARACTERIZAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA DAS DOENÇAS
ASSOCIADAS AO VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA (FeLV) EM GATOS**

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-graduação em Ciência Animal,
da Universidade do Estado de Santa
Catarina, como requisito parcial para
obtenção do título de Mestre em
Ciência Animal, com área de
concentração em Saúde Animal.
Orientadora: Prof.^a Dra. Renata Assis
Casagrande

LAGES

2023

**Ficha catalográfica elaborada pelo programa de geração automática da
Biblioteca Universitária Udesc,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

Pandolfo, Gustavo Willian
CARACTERIZAÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA DAS
DOENÇAS ASSOCIADAS AO VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA
(FeLV) EM GATOS / Gustavo Willian Pandolfo. -- 2023.
63 p.

Orientadora: Renata Assis Casagrande
Dissertação (mestrado) -- Universidade do Estado de Santa
Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias, Programa de
Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages, 2023.

1. Doenças neoplásicas. 2. Imuno-histoquímica. 3. Retrovírus. I.
Casagrande, Renata Assis. II. Universidade do Estado de Santa
Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias, Programa de
Pós-Graduação em Ciência Animal. III. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Carmem e Sadi, por não medirem esforços para que este sonho se concretizasse. Agradeço por todo amor e dedicação, por sempre estarem comigo me cuidando, me guiando, me educando, me orientando, por serem esses pais incríveis que se preocupam comigo e nunca me deixaram desistir, e a minha irmã, Fernanda, que sempre esteve presente em todos os momentos, sempre foi minha inspiração, é uma pessoa forte, inteligente e merecedora de todas as suas conquistas, amo vocês.

Agradeço em especial a minha orientadora Renata Assis Casagrande por todo a orientação, conhecimento e experiências repassadas, tanto profissional como pessoal, pela paciência, dedicação e boa vontade possibilitando-me chegar ao final de cada etapa deste estudo, obrigado por tudo.

Agradeço a todos os estagiários, pós-graduandos e amigos do Laboratório de Patologia Veterinária que fizeram e fazem parte deste grupo, Thierry G. de Cristo, Jéssica A. Withoeft, Jennyfer J. S. Sá, Maria A. Fornara, Lucas S. Quevedo, Lucas Marian, Anna Laura Oliveira, Gabriela E. Duranti, Eduarda Vianna, Stephane R. Dal Molin, Lara Martini, Maíra Dallefe, Maria Eduarda Schveitzer, Maiara Esser, Aline Viebrantz, vocês são incríveis, aprendi muito com cada um de vocês e foram essenciais para que este trabalho se conclui-se. Agradeço também ao meu amigo Eduardo Lux por sua amizade durante esses anos, se tornou um amigo incrível e te agradeço por tudo.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), que por meio de bolsa de estudos possibilitou minha total dedicação a pós-graduação e auxílio financeiro ao desenvolvimento deste trabalho.

RESUMO

O vírus da leucemia felina (FeLV) está associado a diversas doenças neoplásicas e não neoplásicas. Neste estudo objetivou-se avaliar e categorizar as doenças associadas ao FeLV em gatos necropsiados de acordo com a classificação diagnóstica. Realizou-se um estudo retrospectivo e prospectivo de 2015 a 2023 onde foram revisados os arquivos de necropsia e incluíram-se os casos nos quais havia histórico clínico, descrição de necropsia e blocos de parafina para avaliação histopatológica. A medula óssea de todos os gatos foi submetida a imuno-histoquímica anti-FeLV gp70 e as doenças foram classificadas de acordo com o diagnóstico. Foram incluídos 154 gatos, dos quais 83 (50,9%) obtiveram imunomarcação positiva para FeLV. Quanto ao gênero, 50 (60,2%) eram machos e 33 (39,8%) fêmeas; 77 (92,8%) eram sem raça definida (SRD), 3 (3,6%) siameses, 2 (2,4%) persas e 1 (1,2%) raça não informada. As idades variaram de 3 meses a 14 anos (média 4,1 anos), sendo 3 (3,6%) filhotes, 29 (34,9%) jovens, 31 (37,4%) jovens adultos, 15 (18,1%) adultos, 2 (2,4%) adultos idosos e 3 (3,6%) sem idade informada. Totalizou-se 163 diagnósticos sendo o mais frequente as doenças neoplásicas (52,1%, 85/163; FeLV+ 69,4%, 59/85), sendo as leucemias (88,5%, 40/85 FeLV+ 52,5%, 31/59) e os linfomas (75,7%, 32/85; FeLV+ 40,7%, 24/59) as mais frequentes, seguido das virais (9,2%, 15/163; FeLV+ 53,3%, 8/15), bacterianas (6,7%, 11/163; FeLV+ 45,4%, 5/11), traumáticas (7,4%, 12/163; FeLV+ 16,7%, 2/12), degenerativas (3,1%, 5/163; FeLV+ 20%, 1/5), tóxicas (2,5%, 4/163; FeLV+ 25%, 1/4), parasitárias (1,8%, 3/163; FeLV+ 33,3%, 1/3), malformações (1,2%, 2/163; FeLV+ 50%, 1/2), fúngicas (1,2%, 2/163; FeLV+ 0%), nutricionais (1,2%, 2/163; FeLV+ 0%) e outras (13,3%, 22/163; FeLV+ 22,7%, 5/22). Gatos com FeLV apresentaram 5,7 vezes mais chances de serem diagnosticados com neoplasias quando comparados as demais doenças. As chances de gatos FeLV+ desenvolverem leucemia ($OR=7,75$) e linfoma ($OR=6,75$) aumentou quando comparado às outras neoplasias. A infecção por FeLV foi mais comum em gatos SRD, jovens a jovens adultos e machos, com doenças neoplásicas, sendo leucemia e linfoma as mais prevalentes.

Palavras chaves: doenças neoplásicas, imuno-histoquímica, retrovírus

ABSTRACT

Feline leukemia virus (FeLV) is associated with neoplastic and non-neoplastic diseases. This study aimed to evaluate and categorize FeLV-associated diseases in necropsied cats according to the diagnostic classification. A retrospective and prospective study was carried out from 2015 to 2023, where the necropsy files were reviewed and cases in which there was a clinical history, necropsy description and paraffin blocks for histopathological evaluation were included. The bone marrow of all cats was submitted to anti-FeLV gp70 immunohistochemistry and the diseases were classified according to the diagnosis. A total of 154 cats were included, of which 83 (50.9%) were immunostained positive for FeLV. As for gender, 50 (60.2%) males and 33 (39.8%) females; 77 (92.8%) were mixed breed (MB), 3 (3.6%) Siamese, 2 (2.4%) Persian and 1 (1.2%) breed not informed. Ages ranged from 3 months to 14 years (mean 4.1 years), with 3 (3.6%) kittens, 29 (34.9%) young, 31 (37.4%) young adults, 15 (18, 1%) adults, 2 (2.4%) elderly adults and 3 (3.6%) age not informed. A total 163 diagnoses were made, the most frequent being neoplastic diseases (52.1%, 85/163; FeLV+ 69.4%, 59/85), with leukemias (88.5%, 40/85 FeLV+ 52.5% , 31/59) and lymphomas (75.7%, 32/85; FeLV+ 40.7%, 24/59) the most frequent, followed by viral (9.2%, 15/163; FeLV+ 53.3% , 8/15), bacterial (6.7%, 11/163; FeLV+ 45.4%, 5/11), traumatic (7.4%, 12/163; FeLV+ 16.7%, 2/12), degenerative (3.1%, 5/163; FeLV+ 20%, 1/5), toxic (2.5%, 4/163; FeLV+ 25%, 1/4), parasitic (1.8%, 3/163 ; FeLV+ 33.3%, 1/3), malformations (1.2%, 2/163; FeLV+ 50%, 1/2), fungal (1.2%, 2/163; FeLV+ 0%), nutritional (1.2%, 2/163; FeLV+ 0%) and others (13.3%, 22/163; FeLV+ 22.7%, 5/22). Cats with FeLV were 5.7 times more likely to be diagnosed with neoplasms when compared to other diseases. The chances of FeLV+ cats developing leukemia (OR=7.75) and lymphoma (OR=6.75) increased when compared to other neoplasms. FeLV infection was more common in MB cats, young to young adults and males, with neoplastic diseases, with leukemia and lymphoma being the most prevalent.

Keywords: neoplastic diseases, immunohistochemistry, retroviruses.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Distribuição da idade em anos em relação ao número de gatos nos grupos positivos e negativos para o vírus da leucemia felina (FeLV)..... 31

Figura 2- Imuno-histoquímica de medula óssea em gatos positivos para o vírus da leucemia felina (FeLV) em diferentes condições de doença com imunomarcação acentuada. (A) Leucemia linfoide aguda. Macho, 1 ano. (B) Linfoma mediastinal. Fêmea, 2 anos. (C) Histiocitoma fibroso maligno renal. Fêmea, 9 meses. (D) Peritonite infecciosa felina (PIF). Macho, 2 anos. (E) Pleuropneumonia supurativa. Fêmea, 9 meses (F) Peritonite séptica. Macho, 2 anos (Polímero ligado a peroxidase endógena [MACH 4 HRP], cromógeno DAB 3,3'-diaminobenzidina)..... 34

Figura 3- Alterações anatomo-patológicas observadas em diferentes neoplasias de gatos positivos para o vírus da leucemia felina (FeLV), no estado de Santa Catarina, Brasil. (A) Leucemia linfoide aguda, medula óssea acentuadamente pálida. Fêmea, 12 meses. (B) Leucemia linfoide aguda, substituindo o parênquima medular há grande quantidade de precursores linfoides neoplásicos. Macho, 6 anos. (C) Linfoma mediastinal, nota-se nódulo em topografia cranial ao coração que se estende até o saco pericárdico medindo 5 x 3 cm, difusamente esbranquiçado. Macho, 3 anos. (D) Linfoma de pequenas células, composto por linfócitos de tamanho similares e núcleos hiperchromáticos. Fêmea, 1 ano. (E) Histiocitoma fibroso maligno, rins com múltiplos nódulos esbranquiçados projetando-se da cortical, variando de 0,5 a 3 de diâmetro. Macho, 2 anos (F) Histopatologia do histiocitoma fibroso maligno renal, com proliferação neoplásica maligna de histiócitos..... 39

Figura 4- Alterações anatomo-patológicas observadas em diferentes condições em gatos positivos para o vírus da leucemia felina (FeLV), no estado de Santa Catarina, Brasil. (A) Peritonite infecciosa felina, rins com múltiplos nódulos esbranquiçados e firmes em cortical, variando de 0,1 a 2cm, multifocal a coalescente moderado. Macho, 1 ano. (B) Histopatologia da PIF, infiltrado predominante de neutrófilos, macrófagos linfócitos e plasmócitos multifocal a coalescente acentuado em região cortical. Macho, 1 ano. (C) Pleuropneumonia supurativa, pleura recoberta por pus e em cavidade torácica acentuada quantidade de pus. Macho, 6 anos. (D) Histopatologia da pleuropneumonia supurativa: em pleura e há infiltrado de neutrófilos, macrófagos, e menor número de linfócitos e plasmócitos difuso acentuados. Fêmea, 9 meses. (E) Mieloptise, medula óssea difusamente esbranquiçada. Macho, 4 anos. (F) Histopatologia da mieloptise: substituindo parênquima medular há proliferação de tecido conjuntivo fibroso difuso acentuado..... 40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Número de gatos submetidos ao exame imuno-histoquímico anti-FeLV em relação ao gênero, raça e idade enviados ao Laboratório de Patologia Animal do CAV/UDESC no período de 2015 a 2023.	30
Tabela 2- Correlação entre o gênero e a faixa etária (em meses) dos gatos submetidos ao exame de imuno-histoquímica anti-FeLV enviados ao Laboratório de Patologia Animal do CAV/UDESC no período de 2015 a 2023.	32
Tabela 3- Número de gatos positivos para o vírus da leucemia felina (FeLV) no exame de imuno-histoquímico de acordo com a intensidade de marcação, idade e gênero enviados ao Laboratório de Patologia Animal do CAV/UDESC no período de 2015 a 2023	33
Tabela 4- Imuno-histoquímica em gatos positivos para o vírus da leucemia felina (FeLV) em cada classificação do diagnóstico anatomo-patológico submetidos ao Laboratório de Patologia Animal do CAV/UDESC no período de 2015 a 2023.33	
Tabela 5- Classificação dos diagnósticos anatomo-patológicos em gatos positivos e negativos para o vírus da leucemia felina (FeLV) de acordo com o resultado da imuno-histoquímica anti-FeLV submetidos ao Laboratório de Patologia Animal do CAV/UDESC no período de 2015 a 2023.	35
Tabela 6- Razão de chances e valores de p estimados pela análise univariada para idades e causas mortes associadas ao vírus da leucemia felina (FeLV) em gatos submetidos ao Laboratório de Patologia Animal do CAV/UDESC no período de 2015 a 2023.	42

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS.....	12
2.1 OBJETIVO GERAL.....	12
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	12
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	13
3.1 ETIOLOGIA.....	13
3.2 SUBGRUPOS	14
3.3 TRANSMISSÃO E PATOGENIA	15
3.4 EPIDEMIOLOGIA	17
3.5 SINAIS CLÍNICOS	18
3.6 DOENÇAS ASSOCIADAS AO FeLV.....	19
3.7 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DO FeLV	21
4 Caracterização anatomo-patológica das doenças associadas ao vírus da leucemia felina (FeLV) em gatos	24
4.1 INTRODUÇÃO	25
4.2 MATERIAL E MÉTODOS	27
4.2.1 Estudo retrospectivo.....	27
4.2.2 Estudo prospectivo	27
4.2.3 Processamento de Amostras	28
4.2.4 Avaliação Imuno-histoquímica anti-FeLV gp70	28
4.2.5 Categorização dos diagnósticos	29
4.2.6 Catalogação dos dados e análise estatística.....	29
4.3 RESULTADOS.....	30
4.4 DISCUSSÃO	42
4.5 CONCLUSÃO	49
5 REFERÊNCIAS.....	50

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é o segundo país com a maior população de gatos no mundo com cerca de 25,6 milhões, havendo um crescimento de 3,6% comparado com os anos de 2019 e 2020 (ABINPET, 2021). A crescente urbanização das cidades fez com que humanos e animais de companhia obtivessem uma relação mais próxima, desta forma aumentando o diagnóstico de diversas enfermidades (FARACO; SEMINOTTI, 2004).

O conhecimento das enfermidades que acometem os gatos em cada região do mundo é de extrema importância para o desenvolvimento de medidas profiláticas para melhor controle das doenças. Um estudo sobre as causas de morte e eutanásia em gatos na região do Planalto de Santa Catarina no período de 1995 a 2015 foi realizado, onde a principal doença observada foi a peritonite infecciosa felina (PIF) seguido das neoplasias, onde os linfomas e leucemias foram mais comuns (WITHOEF et al., 2019). O vírus da leucemia felina (FeLV) é uma das principais doenças infecciosas virais que acometem os gatos (HARTMANN, 2015).

Estudos sobre a prevalência de FeLV são realizados por todo o mundo, e o Brasil apresenta uma das maiores prevalências. A região do Planalto Catarinense em Santa Catarina, apresenta a segunda maior prevalência do Brasil, ficando atrás somente no município de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, com 31% (COSTA et al., 2017). No estudo realizado no planalto Catarinense, a prevalência de FeLV foi de 22,26% demonstrando o alto risco de infecção por este Retrovírus na população felina dessa região (BIEZUS et al., 2019a).

O FeLV está associado a diversas doenças neoplásicas e não neoplásicas. Dentre as doenças neoplásicas, os linfomas e as leucemias apresentam alta correlação (SHELTON et al., 1990; CRISTO et al., 2019a; CRISTO et al., 2019b; LEITE-FILHO et al., 2020). Em um estudo realizado no Planalto Catarinense, o FeLV demonstrou uma alta associação com linfomas sendo essa de 56,6%, e os linfomas multicêntricos e mediastinais foram os mais observados (CRISTO et al., 2019a). Já em outro estudo na mesma região, as leucemias também apresentaram uma associação de 78,4% em gatos acometidos por FeLV, onde as leucemias mieloides agudas foram mais prevalentes (CRISTO et al., 2019a). Estudos realizados na década de 1980

demostram que menos frequentemente outras neoplasias podem estar relacionadas ao FeLV, como fibrossarcomas, osteossarcomas, meningiomas, carcinomas de células escamosas, carcinomas mamários, tumores de bainha de nervo periférico e histiocitomas fibrosos malignos (WEIJER; DAAMS, 1976; REINACHER 1989; BESMER et al., 1996; BIEZUS 2021).

A infecção por FeLV também pode levar a imunocomprometimento, tornando os felinos susceptíveis a infecções oportunistas associadas a infecções bacterianas, virais, parasitárias e fúngicas (HARTMANN, 2012). A PIF é frequentemente reportada em gatos com FeLV, sendo uma das principais doenças infectocontagiosas relacionadas (SUNTZ et al., 2010; BIEZUS, 2021; LAUREN et al., 2023). Complexo gengivite estomatite, infecções bacterianas, hepatopatias, dermatoses, alterações neurológicas, doenças respiratórias também são observadas em gatos FeLV positivos (REINACHER, 1989; FAVROT et al., 2005; BIEZUS et al., 2019a; BIEZUS et al., 2023; MELLO et al., 2023).

Existem poucos estudos sobre as causas de morte de gatos positivos para FeLV no mundo (REINACHER; THEILEN, 1987; REINACHER, 1989). No Brasil são escassos os estudos, havendo apenas um município de Porto Alegre, RS (MELLO et al., 2023). A FeLV apresenta alta prevalência na região do Planalto de Santa Catarina, havendo alta associação principalmente com doenças neoplásicas, portanto estas pesquisas demonstram a importância de determinar as enfermidades que estão associados ao FeLV, e desta forma estabelecer estratégias de controle e prevenção.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar e categorizar as doenças que estão associadas ao FeLV em gatos submetidos ao exame anatomo-patológico no Laboratório de Patologia Animal (LAPA), do CAV/UDESC, Lages, através de estudo retrospectivo e prospectivo no período de 2015 a 2023.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Realizar exame imuno-histoquímico para FeLV e determinar os gatos positivos;
- b) Descrever, categorizar e classificar as doenças em gatos FeLV positivos e negativos em: neoplásicas; infecciosas, subdivididas em virais, bacterianas e fúngicas; parasitárias; degenerativas; imunomediadas; metabólicas/endócrinas; nutricionais; tóxicas; traumáticas; malformações; outras (doenças que não se encaixam em nenhum grupo) e inconclusivas.
- c) Determinar as características epidemiológicas da infecção por FeLV em gatos;
- d) Determinar quais as doenças de acordo com a classificação diagnóstica estão associadas ao FeLV.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 ETIOLOGIA

O FeLV é um vírus RNA de fita simples, do gênero Gammaretrovirus, família Retroviridae e subfamília Oncovirinae (HARTMANN, 2015). Foi descoberto por Jarret et al. (1964), em um gato diagnosticado com linfoma a presença de partículas virais nas células neoplásicas, desde então este vírus vem sendo associado com doenças neoplásicas e não neoplásicas. Após o vírus infectar determinada célula seu material genético, através da enzima transcriptase reversa, é transscrito em DNA pró-viral (REINACHER, 1989; ADDIE et al., 2000), sendo integrado ao genoma celular.

Após ser integrado, ocorre a cópia desse genoma de RNA em DNA, sendo o primeiro estágio do ciclo viral. Desta forma, o vírus integra-se ao genoma da célula-alvo como um pró-vírus, com auxílio da enzima integrase. Durante o processo natural de replicação das células, a mesma passará a replicar o material genético do vírus. A capacidade dessas células se tornarem parte do DNA do animal é importante para a persistência do vírus após a infecção da medula óssea sendo impossível a eliminação do vírus (WILLETT; HOSIE, 2013; HARTMANN, 2015).

O pró-vírus possui uma sequência de genes que contém repetições terminais longas (*Long Terminal Repeat - LTR*) tendo como função o controle da expressão de genes virais e função regulatória. Da extremidade 5' até a extremidade 3', a sequência de genes encontradas são LTR-gag-pol-env-LTR (HARTMANN, 2015).

O gene *env* codifica glicoproteína do envelope viral gp70, responsável por definir o subgrupo viral, e tem papel importante na indução de imunidade, estimulando a produção de anticorpos. Devido a sua importância na resistência natural, a glicoproteína gp70 atua como alvo na produção de vacinas (LUTZ et al., 2009; HARTMANN, 2015). O gene *pol* codifica as proteínas transcriptase reversa e integrase e o gene *gag* codifica as proteínas internas estruturais, dentre elas a p27 que é produzida em grande quantidade pelas células infectadas pelo vírus, circulando no sangue e eliminado na saliva (LEVY et al., 2008; HARTMANN, 2015).

3.2 SUBGRUPOS

Os subgrupos do FeLV estão todos interrelacionados imunologicamente, os subgrupos principais são A, B e C, há ainda os subgrupos D e T (MIYAZAWA; JARRET, 1997; HARTMANN, 2015). Esses subgrupos usam glicoproteínas de superfície (SU) e uma proteína transmembrana, desta forma se ligam aos receptores e infectam linfócitos T, outros linfócitos e células epiteliais da mucosa (ZACHARY, 2021).

O subgrupo A é o principal subgrupo transmitido horizontalmente entre os gatos, com cerca de 100% dos gatos infectados por este vírus, sendo observado principalmente na saliva infectando linfócitos CD4+, CD8+ e B no sangue, medula óssea e linfonodos, ocasionando imunossupressão (WILLET; HOSIE, 2013; ZACHARY, 2021).

Os subgrupos B e C se desenvolvem a partir de um gato infectado pelo subgrupo A através de mutação ou recombinação celular, sendo mais patogênicos do que o subgrupo A isolado (ROJKO; ESSEX; TRAININ, 1988; HARTAMANN, 2015). O FeLV-B é comumente associado ao linfoma mediastinal, mas também foi observado no linfoma multicêntrico (AHMAD; LEVY, 2010). O subgrupo FeLV-T origina-se a partir de variações do subgrupo A e está relacionado com uma síndrome de imunodeficiência adquirida descrita como FeLV-FAIDS, devido afetar linfócitos T (HOOVER et al., 1987; ZACHARY, 2021).

Estudos epidemiológicos realizados previamente demonstraram que o subgrupo B era isolados apenas com o subgrupo A em 30 a 60% dos gatos infectados por FeLV, o que sugeria que a transmissão somente do grupo B entre os gatos era rara (HARDY et al., 1976; JARRETT et al., 1978; NEIL et al., 1991). Entretanto, em um trabalho realizado por Coelho et al. (2008), o subgrupo B também tem essa capacidade de transmissão embora menos frequente que o subgrupo A, circulando na população de felinos domésticos no Brasil.

Em um estudo realizado recentemente por Biezas et al. (2023), que identificou os subgrupos FeLV-A e FeLV-B em gatos com linfoma e leucemia, demonstrou que 68,8% dos gatos com linfoma eram portadores de FeLV-AB e 31,2% eram FeLV-A. Já gatos com leucemia, 70% eram FeLV-AB positivos e

30% eram FeLV-A positivos. Constatando que quando o FeLV-A está associado com o FeLV-B, os gatos apresentam maior chance de desenvolver linfomas e leucemias, especialmente linfomas mediastinais e leucemias mieloides.

3.3 TRANSMISSÃO E PATOGENIA

A principal forma de excreção do FeLV é através da saliva (GOMES-KELLER et al., 2006), entretanto em menores quantidades é eliminado nas fezes, urina e leite (FRANCIS et al., 1977; GOMES-KELLER et al., 2009). Gatos são infectados com FeLV por exposição pela via oral e nasal através de secreções que contém o vírus, sendo o contato direto entre os animais, utilização do mesmo recipiente de alimentação entre os gatos e por meio de brigas ou contato amigável (GOLDKAMP et al., 2008; GLEICH et al., 2009; WILLETT; HOSIE, 2013).

O desenvolvimento da infecção pelo FeLV em cada gato é variável, dependerá em especial da idade e estado imunológico, entretanto a pressão de infecção, patogenicidade e concentração do vírus desempenham um papel importante para seu desenvolvimento (HARTMANN, 2015). Após os felinos entrarem em contato com o vírus através de fômites, este é inalado ou ingerido, se adere a orofaringe e nasofaringe e inicia sua replicação nas tonsilas e linfonodos regionais (ZACHARY, 2021).

Após a replicação viral, ocorre a viremia primária infectando monócitos e linfócitos, durante a viremia primária o vírus alcança órgãos linfoides secundários, também podendo alcançar a medula óssea (ROJKO et al., 1979).

Posteriormente a infecção, o FeLV pode ser classificado em quatro estágios, sendo eles: progressiva, regressiva, abortiva e focal (HOFMANN-LEHMANN; HARTMANN, 2020). A infecção progressiva se desenvolve quando o vírus não é contido na sua fase inicial, replicando em tecidos linfoides locais e alcançando a medula óssea e, em seguida, no epitélio de mucosas e glândulas (ROJKO et al., 1979). Permanecendo persistentemente virêmicos e infectando outros gatos que convivem no mesmo ambiente (TORRES et al., 2005; PEPIN et al., 2007). Esta infecção é caracterizada devido os gatos manifestarem uma imunidade baixa que é incapaz de conter a replicação viral, tendo uma menor sobrevida quando comparado em gatos com infecção regressiva e devido a

imunossupressão ocorre o desenvolvimento de doenças associadas ao FeLV e este animais acabam vindo a óbito (HOFMANN-LEHMANN et al., 2007). Recentemente foram descritas por Biezus et al. (2023b), as principais alterações clínicas por FeLV, como linfomas (38,5%), leucemias (17,9%), anemia arregenerativa (24,4%), infecções concomitantes (15,4%) e o complexo gengivite estomatite (3,8%).

Na infecção regressiva a resposta imune é capaz de conter a replicação viral no momento da infecção, mas não eliminar o vírus do organismo (HARTMANN, 2015). Na maioria destes casos, a medula óssea não é afetada, tendo apenas ocasionais linfócitos e monócitos detectáveis no sangue que são pró-vírus positivos e nenhum RNA viral (PEPIN et al., 2007). Neste estágio, o vírus não é eliminado na saliva ou outras excreções, entretanto as transfusões de sangue transmitem o vírus de maneira eficaz, de modo que os receptores sejam infectados (NESINA et al., 2015).

O desenvolvimento de doenças associadas ao FeLV na infecção regressiva é incomum, entretanto em alguns casos foram descritos linfoma e supressão da medula óssea (STUTZER et al., 2010; STUTZER et al., 2011). Estudos realizados atualmente demonstram que estes animais podem desenvolver alterações clínicas como anemia arregenerativa (45,4%), leucemia (18,2%), infecções concomitantes (18,2%), linfoma (9,1%) e complexo gengivite estomatite (9,1%) (BIEZUS et al., 2023b).

Nas infecções abortiva e focal é incomum o desenvolvimento de viremia, estando relacionadas com exposição discreta ao vírus. Na forma abortiva, os gatos montam uma resposta imune adequada e eliminam o vírus antes da replicação local, esses gatos não se tornam virêmicos (PACITTI; JARRETT, 1985; HOFMANN-LEHMANN et al., 2007). Os métodos de detecção direta do vírus são negativos, onde o único sinal de infecção previa são as respostas dos anticorpos (STUTZER et al., 2011; MCLUCKIE et al., 2018). Na infecção focal, o sistema imune mantém a replicação do vírus em locais atípicos do corpo como no trato urinário ou glândulas mamárias (PACITTI et al., 1986; JARRETT et al., 1991; HAYES et al., 1992). Essas duas formas são mais frequentes através da inoculação experimental, ocasionalmente ocorrem de forma natural (MAJOR et al., 2010; SYKES; HARTMANN, 2014).

3.4 EPIDEMIOLOGIA

Idade, sexo, agressividade e acesso à rua são fatores que estão intimamente ligados com as altas taxas de positividade para este vírus (GLEICH et al., 2009; LITTLE et al., 2009; BIEZUS et al., 2019a). Estudos comprovam que os principais fatores associados a positividade para FeLV envolve felinos jovens a adultos, machos, não castrados, acesso a rua e contatos com vários gatos (ARJONA et al., 2000; LEVY et al., 2006; GLEICH et al., 2009; ALMEIDA et al., 2012; BANDE et al., 2012; BURLING et al., 2017; COSTA et al., 2017). Segundo Biezas et al. (2019a), na região do planalto catarinense os fatores associados ao FeLV eram idade e sexo, gatos machos e jovens, com idade média de 38,32 meses, e o comportamento agressivo.

Estudos sobre a prevalência do FeLV são realizados por todo o mundo utilizando o ensaio imunoenzimático direto (ELISA) que detecta apenas animais com infecção progressiva. Em um estudo realizado no planalto de Santa Catarina, utilizando amostras de sangue de 274 gatos para a detecção da proteína p27 do FeLV por ELISA, a prevalência encontrada foi 22,26% (61/274) para a infecção por FeLV (BIEZUS et al., 2019a), sendo a segunda maior prevalência no Brasil, estando atrás somente do Rio Grande do Sul. Neste estudo retrospectivo realizado no Rio Grande do Sul, foram incluídos 493 gatos testados para FeLV e FIV através do teste de ELISA sendo que 31% (153/493) foram positivos (COSTA et al., 2017). Prevalências menores foram observadas em São Paulo com 0,33% (SOBRINHO et al., 2011), região Centro-oeste com 4,54% (POFO et al., 2017), 5,80% no Ceará (ROCHA et al., 2019) e 12,5% no Rio de Janeiro (SOUZA et al., 2002).

Outros estudos realizados em diversos países demonstram a prevalência para o FeLV em diversas regiões por meio do teste de ELISA, onde os Estados Unidos da América apresenta uma taxa de prevalência de 2,3% (LEVY et al., 2006), Alemanha 3,2% (GLEICH et al., 2009), Itália 3,8% (SPADA et al., 2012), Espanha 6% (RAVICINI et al., 2016), México 7,6% (ORTEGA-PACHECO et al., 2014), Argentina 7,6% (NOVO et al., 2016), Malásia 12,0% (SIVAGURUNATHAN et al., 2018), Líbano 13,8% (KHALIFE; KASSAA, 2023), Costa Rica 16,7% (BLANCO et al., 2009), Tailândia 24,5% (SUKHUMAVASI et al., 2012), Zimbábue 41% (MUCHAAMBA et al., 2014). Países desenvolvidos

apresentam uma menor prevalência para FeLV devido a programas de vacinação e medidas de prevenção adotados (LEVY et al., 2006; GLEICH et al., 2009; LITTLE et al., 2009; SPADA et al., 2012; RAVICINI et al., 2016; WESTMAN et al., 2016).

A detecção por meio de PCR que detecta gatos tanto na infecção progressiva, como regressiva, demonstra prevalências variando de 45,6% em Santa Catarina (BIEZUS et al., 2023), 47,7% em Minas Gerais (COELHO et al., 2011), 3,6% na Alemanha (ENGLERT et al., 2011) e 2% no Nordeste do Brasil (LACERDA et al., 2017).

A taxa de sobrevivência de animais FeLV positivo persistentemente infectados é baixa, resultando em 90% de mortes entre três anos após o diagnóstico (LUTZ et al., 2009). Em um estudo sobre a análise de sobrevivência em gatos com infecção progressiva e regressiva pelo FeLV realizado por Biezus (2021) no Planalto de Santa Catarina, foram selecionados 176 gatos, 116 com infecção progressiva (FeLV +P) e 30 com regressiva (FeLV+ R) e 30 gatos FIV e FeLV negativos (Controle). Para o grupo FeLV+P o tempo mediano de sobrevivência após o diagnóstico de FeLV foi 30 dias. As variáveis, estado de saúde e desfecho progressivo da infecção por FeLV aumentarem 4 e 5 vezes, respectivamente, a taxa de risco para o desfecho de óbito na população de gatos em geral. Nos grupos, os gatos doentes havia uma taxa de risco de 3 e 13 vezes maior nos grupos FeLV+P e FeLV+R, respectivamente, para o desfecho óbito. Desta forma, a infecção progressiva por FeLV diminui a expectativa de vida dos gatos, em contrapartida a infecção regressiva não apresenta um efeito direto na expectativa de vida.

3.5 SINAIS CLÍNICOS

O mecanismo de lesão associado ao FeLV envolve a disfunção e lise celular e a transformação neoplásica, resultando em linfomas e leucemias; disfunção dos órgãos viscerais, tecidos linfoides e/ou medula óssea; e desenvolvimento de um sistema imune deficiente, deixando o hospedeiro suscetíveis a infecções microbianas (ZACHARY, 2021). Os gatos FeLV positivos geralmente podem apresentar sinais clínicos inespecíficos ou até mesmo serem assintomáticos (ALMEIDA et al., 2012).

Nos gatos assintomáticos, torna-se importante identificar o status infectivo para evitar a contaminação de gatos não infectados, pois em determinado momento esses animais infectados sob a forma latente podem se tornar virêmicos e infecciosos, contaminando o ambiente e outros animais (COELHO et al., 2008). Mucosas pálidas, anorexia, letargia, desidratação, hipotermia, linfonodos aumentados, paresia de membros pélvicos, vômitos, caquexia, dispneia, perda de peso, pelagem em mau estado, diarreia ou constipação, distúrbios neurológicos (ABDOLLAHI-PIRBAZARI et al., 2019; BIEZUS et al., 2019b; KOKKINAKI et al., 2021; BIEZUS, 2022), são alguns dos sinais clínicos observados.

3.6 DOENÇAS ASSOCIADAS AO FeLV

Diversas doenças de origem neoplásica e não neoplásica estão associadas ao FeLV. As neoplasias, especialmente linfomas e leucemia estão altamente correlacionados com a infecção pelo FeLV. O desenvolvimento de linfomas está intimamente relacionado com o FeLV (BEATTY, 2014), estudos feitos antes da vacinação contra o FeLV apontaram que a maioria dos gatos FeLV positivos desenvolviam linfomas (GRUFFYDD-JONES et al., 1979). Em um estudo realizado por CRISTO et al. (2019a), houve uma associação do linfoma com o FeLV em 56,6% dos casos. Em outro estudo realizados por Leite-filho et al. (2020), esta associação foi de 50%. Estes estudos demostram a alta associação do FeLV com o linfoma no Brasil.

Gatos infectados progressivamente por FeLV apresentam um risco de 62 vezes maior de apresentar leucemias e linfomas do que em felinos não infectados (SHELTON et al., 1990, HARTMANN, 2012). Menos frequentemente, gatos com infecção regressiva também podem apresentar linfomas (JACKSON, et al., 1993, GABOR et al., 2001; BIEZUS, 2021). Gatos adultos e jovens com idade inferior a três anos são frequentemente acometidos por esta neoplasia (HARDY, 1981; CRISTO et al., 2019a; LEITE-FILHO et al., 2020).

Em estudos onde correlacionou-se o desenvolvimento de linfomas com a infecção por FeLV determinada por imuno-histoquímica, os linfomas frequentemente encontrados em gatos foram os multicêntricos, mediastínicos e extranodais, onde os dois primeiros foram os mais observados (CRISTO et al.,

2019a; LEITE-FILHO et al., 2020). Esses resultados se assemelham aos do trabalho realizado por Silva et al. (2022), onde obteve-se a classificação dos linfomas e a relação com a detecção do DNA pró-viral da FeLV através de tecidos embebidos em parafina, as formas mais comuns observadas também foram os linfomas multicêntricos e mediastínicos. Portanto, sugere-se que o desenvolvimento destas formas anatômicas tem forte associação a infecção pelo FeLV independentemente de ambos os métodos de diagnóstico.

As neoplasias que se originam da medula óssea e envolvem o sangue são as leucemias, podendo ser de origem mieloide e linfoide, divididas em agudas e crônicas (ZACHARY, 2021). Gatos jovens são frequentemente acometidos por leucemias, apresentando uma alta associação com o FeLV (HARTMANN, 2012), onde a maioria das neoplasias observadas são as agudas (SYKES; HARTMANN 2014). Em um estudo realizado por Cristo et al. (2019b), avaliando 37 gatos com leucemia, a positividade para FeLV foi de 78,8%, a leucemia mieloide foi observada em 56,76% (21/37) casos, e as linfoides em 43,24% (16/37), sendo que as leucemias agudas (72,97%, 27/37) ocorreram com maior frequência quando comparadas às leucemias crônicas (27,03%, 10/37). Entretanto outras neoplasias além do linfoma e leucemia podem ser observadas em gatos FeLV positivos, sendo essas: fibrossarcomas, osteossarcomas, meningiomas, carcinomas de células escamosas, carcinomas mamários, tumores de bainha de nervo periférico e histiocitomas fibrosos malignos (WEIJER; DAAMS, 1976; REINACHER 1989; BESMER et al., 1996; BIEZUS 2021).

Devido a imunossupressão, os gatos FeLV positivos apresentam infecções oportunistas mais graves do que em gatos saudáveis. A peritonite infecciosa felina (PIF) é uma das doenças infecciosas frequentemente associada ao FeLV (REINACHER, 1989; SUNTZ et al., 2010; HAKAN; SERKAN, 2019). Em um estudo realizado por Mello et al. (2023), os gatos infectados por FeLV tiveram uma chance 1,6 vezes maior de serem diagnosticados com doenças infecciosas, e uma ocorrência 2,2 vezes maior de PIF em relação a gatos não infectados por FeLV.

A pneumonia em gatos comumente está associada com fatores predisponentes e a imunossupressão, podendo estar relacionado à coinfecção com o FeLV (FOSTER; MARTIN, 2011). Em um estudo realizado por Slaviero et

al. (2021), onde um dos objetivos foi investigar os agentes infecciosos envolvidos e as coinfecções por FeLV e FIV em casos de pneumonia fatal em gatos. A pneumonia bacteriana foi identificada como a causa mais comum (32/78), seguida pela viral (15/28 calicivírus felino, 10/28 alfa-herpesvírus felino 1 e 3/28 ambos os vírus), aspirativa (8/78), fúngica (5/ 78) e parasitária (5/78). A coinfecção com a FeLV e FIV foi encontrada em 54 gatos.

O FeLV também está associado a enterite, podendo ser vista em gatos persistentemente infectados (REINACHER, 1987; REINACHER; THEILEN, 1987; KIPAR et al., 2000;). Em um estudo realizado por Kipar et al. (2000), demonstrou que o FeLV tem relação direta com a enterite, causando alterações nas criptas intestinais que podem ser atribuídas as proteínas gp70 e p15E e/ou sua proteína precursora. Segundo Reinacher (1989), a FeLV associada foi detectada em aproximadamente 12% dos gatos submetidos a necropsia, se assemelhando a panleucopenia felina.

A micoplasmose vem sendo descrita em associação com o FeLV. Conforme descrito por Maciel et al. (2023), em um estudo realizado em 274 gatos na região do Planalto de SC, a prevalência de *Mycoplasma haemofelis* foi de 6,6% sendo que em 33,3% (6/18) havia coinfecção pela FeLV. Em outro trabalho realizado por Macieira et al. (2008), a coinfecção foi menor em gatos com FeLV representando 2,6%, porém destaca que a prevalência foi maior em gatos FIV positivos sendo está de 4,0%, apresentando maior risco de infecção por hemoplasma (OR:4,25) do que gatos retrovirais negativos.

Além disso, outras infecções como complexo gengivite estomatite, infecções bacterianas, dermatites e doença renal crônica podem ser observadas em gatos FeLV positivos (SYKES; HARTMANN, 2014; BIEZUS, 2021; MELLO et al, 2023). As doenças fúngicas como dermatofitoses, blastomicoses, criptococoses e coccidioidomicoses e as doenças parasitárias, não foram associadas a chance maior de causar óbito em gatos FeLV positivos em relação aos gatos não infectados (MELLO et al., 2023).

3.7 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DO FeLV

Os testes de diagnósticos para FeLV comumente utilizados compreendem o ensaio imunoenzimático (ELISA), reação em cadeia da polimerase (PCR) e

imuno-histoquímica (IHQ). O teste para FeLV aplicado frequentemente na rotina clínica é o ELISA, detectando o antígeno viral no sangue, seja sangue total, plasma ou soro. O alvo antigênico para o teste de ELISA é proteína p27 do capsídeo viral. Para gatos infectados progressivamente este teste é muito sensível, porém gatos infectados na forma regressiva serão negativos e resultaram em falsos-negativos pelo teste de ELISA. Portanto, quando o resultado for negativo, não é descartada a possibilidade de o felino estar infectado, o teste pode ser repetido após 30 dias ou ser realizado a PCR (LEVY, et al, 2008; WILLETT; HOSIE, 2013).

Para gatos infectados regressivamente é necessário técnicas mais sensíveis, como a PCR para quantificação de DNA pró-viral, pois nessa fase ocorre mínima ou nenhuma replicação do vírus e testes como o ELISA não irão detectar os antígenos virais (LEVY, et al, 2008; WILLETT; HOSIE, 2013; HARTMANN, 2015). A PCR é uma técnica molecular podendo ser aplicada à amplificação do DNA viral e um dos métodos mais sensíveis de identificação na infecção progressiva e regressiva por FeLV. O vírus pode ser detectado por PCR em amostras de sangue periférico, medula óssea e tecidos coletados de gatos com alterações clínicas (INNIS et al, 1990; JACKSON et al., 1993; HARTMANN, 2015).

A imuno-histoquímica (IHQ) é um método confiável de detecção do vírus da FeLV, identificando antígenos virais através da utilização de tecidos fixados em formalina e embebidos em parafina, sendo a medula óssea um dos principais locais de detecção das células infectadas por FeLV (HARDY et al., 1980; REINACHER, 1989; JACKSON et al., 1993; SUNTZ et al, 2010). Estudos demonstram alta positividade quando correlacionaram a infecção de FeLV com o desenvolvimento de linfomas e leucemias através da IHQ (CRISTO et al, 2019a; CRISTO et al., 2019b). Em um estudo realizado por Mello et al. (2023), a IHQ foi utilizada para determinar os status de FeLV dos casos em secções histológicas de linfonodo mesentérico e medula óssea fixados em formalina e embebidos em parafina. Esses órgãos foram selecionados por serem locais frequentes de detecção do vírus da FeLV (KIPAR et al., 2000).

Em um trabalho utilizando a combinação de PCR e IHQ, onde a presença de infecção exógena pelo FeLV foi analisada em 302 gatos necropsiados com diversos distúrbios, 9% demonstraram infecção produtiva persistente por FeLV,

que foi representada pela expressão do antígeno FeLV em diferentes órgãos. Em 152 gatos (50%) abrigaram sequências pró-virais exógenas específicas de FeLV na medula óssea, mas não expressaram o antígeno viral. Esses gatos foram considerados como infectados horizontalmente, mas não produtivamente (SUNTZ et al, 2010).

Um método raramente utilizado para detecção da infecção por FeLV em gatos domésticos é a imunocitoquímica (ICQ), realizada através de punções de medula óssea e outros tecidos (LEONARDO; BARDALES, 2020). Em um trabalho realizado por Cristo (2022) no Planalto de Santa Catarina, com o objetivo de comparar a eficiência da ICQ de aspirados de medula óssea com ELISA e nested-PCR de gatos FeLV positivos, esta técnica demonstrou ser eficiente e funcional para o diagnóstico de ambas as doenças, e capaz de ser um novo método para identificar o status virais dos gatos infectados na forma regressiva e progressiva.

4 Caracterização anatomo-patológica das doenças associadas ao vírus da leucemia felina (FeLV) em gatos

RESUMO

O vírus da leucemia felina (FeLV) está associado a diversas doenças neoplásicas e não neoplásicas. Neste estudo objetivou-se avaliar e categorizar as doenças associadas ao FeLV em gatos necropsiados de acordo com a classificação diagnóstica. Realizou-se um estudo retrospectivo e prospectivo de 2015 a 2023 onde foram revisados os arquivos de necropsia e incluíram-se os casos nos quais havia histórico clínico, descrição de necropsia e blocos de parafina para avaliação histopatológica. A medula óssea de todos os gatos foi submetida a imuno-histoquímica anti-FeLV gp70 e as doenças foram classificadas de acordo com o diagnóstico. Foram incluídos 154 gatos, dos quais 83 (50,9%) obtiveram imunomarcação positiva para FeLV. Quanto ao gênero, 50 (60,2%) eram machos e 33 (39,8%) fêmeas; 77 (92,8%) eram sem raça definida (SRD), 3 (3,6%) siameses, 2 (2,4%) persas e 1 (1,2%) raça não informada. As idades variaram de 3 meses a 14 anos (média 4,1 anos), sendo 3 (3,6%) filhotes, 29 (34,9%) jovens, 31 (37,4%) jovens adultos, 15 (18,1%) adultos, 2 (2,4%) adultos idosos e 3 (3,6%) sem idade informada. Totalizou-se 163 diagnósticos sendo o mais frequente as doenças neoplásicas (52,1%, 85/163; FeLV+ 69,4%, 59/85), sendo as leucemias (88,5%, 40/85 FeLV+ 52,5%, 31/59) e os linfomas (75,7%, 32/85; FeLV+ 40,7%, 24/59) as mais frequentes, seguido das virais (9,2%, 15/163; FeLV+ 53,3%, 8/15), bacterianas (6,7%, 11/163; FeLV+ 45,4%, 5/11), traumáticas (7,4%, 12/163; FeLV+ 16,7%, 2/12), degenerativas (3,1%, 5/163; FeLV+ 20%, 1/5), tóxicas (2,5%, 4/163; FeLV+ 25%, 1/4), parasitárias (1,8%, 3/163; FeLV+ 33,3%, 1/3), malformações (1,2%, 2/163; FeLV+ 50%, 1/2), fúngicas (1,2%, 2/163; FeLV+ 0%), nutricionais (1,2%, 2/163; FeLV+ 0%) e outras (13,3%, 22/163; FeLV+ 22,7%, 5/22). Gatos com FeLV apresentaram 5,7 vezes mais chances de serem diagnosticados com neoplasias quando comparados as demais doenças. As chances de gatos FeLV+ desenvolverem leucemia (OR=7,75) e linfoma (OR=6,75) aumentou quando comparado às outras neoplasias. A infecção por FeLV foi mais comum em gatos SRD, jovens

a jovens adultos e machos, com doenças neoplásicas, sendo leucemia e linfoma as mais prevalentes.

Palavras chaves: doenças neoplásicas, imuno-histoquímica, retrovírus.

4.1 INTRODUÇÃO

O vírus da leucemia felina (FeLV) pertence ao gênero Gammaretrovirus, família Retroviridae e subfamília Oncovirinae. É um vírus RNA fita simples que sofre transcrição reversa em DNA, o qual é integrado de modo aleatório no genoma da célula hospedeira, sendo chamado de DNA pró-viral. O FeLV sofre replicação em diversos tecidos como medula óssea, glândulas salivares e epitélio respiratório. A capacidade do vírus em fazer parte do DNA do hospedeiro é de extrema relevância para a persistência do vírus após infetar a medula óssea (HARTMANN, 2015).

O FeLV está associado com o desenvolvimento de diversas doenças, neoplásicas ou não. As neoplasias estão entre os principais diagnósticos em gatos FeLV positivos, sendo que os linfomas e as leucemias apresentam alta correlação (BEATTY, 2014; CRISTO et al., 2019a; CRISTO et al., 2019b; LEITE-FILHO et al., 2020). Estudos realizados na região Sul do Brasil por Cristo et al. (2019a) e Leite-filho et al. (2020), demonstraram uma associação do linfoma em 56,6% e 50% dos casos, respectivamente. As leucemias também demonstram correlação elevada de 78,4% em gatos com FeLV (CRISTO et al., 2019b). Outras neoplasias podem estar acometendo gatos positivos para FeLV como os fibrossarcomas, osteossarcomas, meningiomas, carcinomas de células escamosas, carcinomas mamários, tumores de bainha de nervo periférico e histiocitomas fibrosos malignos (WEIJER; DAAMS, 1976; REINACHER 1989; BESMER et al., 1996; BIEZUS 2021).

A infecção por FeLV pode comprometer o sistema imune dos gatos, tornando-os mais susceptíveis a desenvolver infecções não neoplásicas e oportunistas mais graves do que em gatos saudáveis, sendo associada a infecções bacterianas, virais, parasitárias e fúngicas (SUNTZ et al., 2010; FOSTER; MARTIN, 2011; HARTMANN, 2012; HAKAN; SERKAN, 2019; SLAVIERO et al., 2021; MELLO et al., 2023). A peritonite infecciosa felina (PIF)

e as pneumonias são as principais doenças infecciosas associadas ao FeLV (HAKAN; SERKAN, 2019; SLAVIERO et al., 2021; MELLO et al., 2023). Complexo gengivite estomatite, hepatopatias, dermatoses, alterações neurológicas e outras doenças respiratórias também são observadas em gatos FeLV positivos (REINACHER, 1989; FAVROT et al., 2005; BIEZUS et al., 2019a; BIEZUS et al., 2023; MELLO et al., 2023).

O ensaio imunoenzimático (ELISA), a reação em cadeia da polimerase (PCR) e imuno-histoquímica (IHQ) são os testes mais comumente utilizados para detectar a FeLV (REINACHER, 1989; LEVY, et al., 2008; SUNTZ et al., 2010; HARTMANN, 2015). O ELISA detectará o antígeno viral no sangue, sendo a proteína p27 o alvo antigênico. Este teste é extremamente sensível para gatos infectados progressivamente (LEVY, et al, 2008; WILLETT; HOSIE, 2013), ou seja, gatos que tiveram seu sistema imune incapaz de neutralizar o vírus no início da infecção, e assim ocorrendo um maior desenvolvimento de doenças associadas ao FeLV nesta fase (ROJKO, 1979; HOFMANN-LEHMANN et al, 2007; LEVY et al., 2008). Já gatos infectados na forma regressiva, onde no início da infecção o sistema imune consegue conter a replicação viral antes da disseminação na medula óssea, porém não elimina o vírus do organismo, estes gatos serão negativos no ELISA, mas positivos na PCR e na IHQ (HOOVER et al., 1976; PEPIN et al., 2007; HARTMANN, 2015). O desenvolvimento de doenças associadas é menos comum nesta fase de infecção (STUTZER et al., 2010; STUTZER et al., 2011; BIEZUS et al, 2023b).

A região do Planalto Catarinense apresenta uma das mais altas prevalência para FeLV do Brasil, sendo de 22,26% por meio do teste ELISA (BIEZES et al., 2019a) e de 45,6% através do PCR (BIEZUS et al., 2023b), ficando atrás somente do município de Porto Alegre, Rio Grande do Sul com resultado de 31% no teste de ELISA (COSTA et al., 2017), demonstrando o alto risco de infecção por este Retrovírus na população felina na região Sul do Brasil. Estudos sobre as causas de morte de gatos positivos para FeLV no mundo são escassos (REINACHER; THEILEN, 1987; REINACHER, 1989), no Brasil há apenas um estudo no município de Porto Alegre, RS (MELLO et al., 2023).

Devido à alta prevalência de FeLV na região do Planalto de SC associada à escassez de estudos que correlacionem as causas mortes em gatos FeLV positivos, o objetivo deste trabalho é avaliar e categorizar as doenças que

levaram a morte e que estão associadas aos gatos FeLV positivos no exame imuno-histoquímico. Objetiva-se também, determinar as características epidemiológicas da infecção por FeLV em gatos enviados para necropsia e determinar quais as variáveis de acordo com a classificação diagnóstica estão associadas ao FeLV.

4.2 MATERIAL E MÉTODOS

4.2.1 Estudo retrospectivo

Os arquivos de necropsia e exame histopatológico do Laboratório de Patologia Animal (LAPA) do Centro de Ciências Agroveterinárias da Universidade do Estado de Santa Catarina (CAV/UDESC), localizado no município de Lages, entre o período de fevereiro de 2015 a dezembro de 2020 foram revisados e levantados para recuperação de dados de necropsias realizadas em gatos, totalizando 177 gatos. Realizou-se a busca de histórico, blocos de parafina e lâminas histológicas. Destes 177 casos, utilizaram-se apenas os que possuíam histórico clínico, descrição de necropsia e blocos de parafina contendo medula óssea e demais órgãos, findando em 117 gatos para o presente estudo.

4.2.2 Estudo prospectivo

O estudo prospectivo consistiu na avaliação macroscópica e histopatológica de todos os gatos enviados ao LAPA, CAV/UDESC, durante o período de fevereiro de 2021 a fevereiro de 2023, totalizando 48 gatos. Esses gatos foram submetidos ao exame de necropsia e a colheita de fragmentos de medula óssea, linfonodos, baço, timo, encéfalo, coração, pulmão, traqueia, fígado, rins, bexiga, pele, mucosa oral, esôfago, estômago, intestinos, pâncreas, tireoide, paratireoide e adrenal, sendo fixados em formol tamponado a 10%. Destes 48 casos, apenas 37 foram incluídos no estudo, pois em alguns casos não se realizou a colheita de medula óssea e/ou o diagnóstico foi concluído macroscopicamente.

4.2.3 Processamento de Amostras

As amostras colhidas em formalina tamponada 10% durante o exame necroscópico foram fixadas por 24 a 48 horas, posteriormente submetidas a clivagem, processadas rotineiramente para histologia e coradas com hematoxilina e eosina (HE) e posteriormente avaliadas em microscopia óptica. Além disso, as amostras contendo medula óssea nos blocos de parafina oriundas do estudo retrospectivo e prospectivo, foram acomodadas em lâminas silanizadas e positivadas, para posterior realização de imuno-histoquímica.

4.2.4 Avaliação Imuno-histoquímica anti-FeLV gp70

Fragmentos de medula óssea embebidos em parafina de todos os casos foram acondicionados sobre lâminas silanizadas e/ou positivadas para avaliação IHQ anti-FeLV gp70. O bloqueio da peroxidase endógena foi realizado em peróxido de hidrogênio a 10% diluído em metanol por 10 minutos. Os cortes foram submetidos a recuperação antigênica, que consistiu na incubação em banho maria a 100°C em tampão Tris-EDTA 10% com pH 9 durante 40 minutos. O bloqueio das reações inespecíficas foi feito com leite desnatado em pó (Molico®) diluído a 5% em água destilada, durante 20 minutos em temperatura ambiente. O anticorpo primário anti-FeLV gp70 (Serotec®) foi diluído em 1:500 em solução salina tamponada com fosfato (PBS). As lâminas foram incubadas em câmera úmida durante o período de 1h30min a 37°C. Após esta etapa, os cortes foram incubados com polímero (Kit MACH 4 HRP®, Biocare Medical, Concord, California, EUA) durante 15 minutos na primeira etapa (sonda) e 30 minutos na segunda etapa (polímero). Para revelação foi utilizado o cromógeno DAB (3,3'-diaminobenzidina, DAB, Dako, Glostrup, Dinamarca), contra-corado com hematoxilina de Harris. Foram inseridos cortes de medula óssea de um gato previamente testado para FeLV como controle positivo e foi aplicado reagente universal de controle negativo (EasyPath, SP, Brasil), como controle negativo. Para catalogação dos resultados, empregou-se o sistema de cruzes (+) para caracterizar a intensidade da marcação dos cromógenos, uma cruz (+) indicando

marcação discreta, duas cruzes (++) marcação moderada e três cruzes (+++) marcação acentuada.

4.2.5 Categorização dos diagnósticos

As doenças foram categorizadas em grupos baseado em estudos anteriores (BATISTA et al., 2016; MELLO et al., 2023; TOGNI et al., 2018; WITHOEF et al., 2019). As doenças foram classificadas em doenças neoplásicas; doenças infecciosas, subdivididas em virais, bacterianas e fúngicas; doenças parasitárias; doenças degenerativas; doenças imunomediadas; doenças metabólicas/endócrinas; doenças nutricionais; doenças tóxicas; doenças traumáticas; malformações; outras (doenças que não se encaixam em nenhum grupo) e inconclusivas quando as lesões não permitiram um diagnóstico definitivo da causa do óbito.

Para as doenças de origem neoplásica, foi realizada a classificação topográfica macroscópica e histopatológica dos linfomas e das leucemias. Com relação a localização topográfica macroscópica dos linfomas, classificou-se em multicêntrico, quando estiver acometendo múltiplos órgãos; mediastinal, quando o nódulos estiver presente no mediastino e possuir duas ou mais vezes o tamanho de nódulos secundários; alimentar, na qual estão envolvidos o trato digestório e linfonodos acessórios; linfonodal, somente linfonodos acometidos; hepático, quando está infiltrando de forma nodular ou difusa em fígado; esplênico, quando neoplasia estiver acometendo apenas baço; e renal, massas somente em rins (VALLI et al., 2000; CRISTO et al., 2019a). Histologicamente, os linfomas foram classificados em linfomas de pequenas células quando estes mediam até 1,5 o tamanho da hemácia e linfomas de grandes células quando mediam acima de 2,0 o tamanho da hemácia, além de ser realizado a contagem de mitoses em 10 campos de 400x (AVALLONE et al., 2021).

As leucemias foram classificadas histologicamente baseado nas alterações morfológicas estabelecida pelo French-American-British Co-operative Group (BENNETT et al., 1985; CRISTO et al., 2019b), em leucemias mieloides e linfoides, agudas ou crônicas.

4.2.6 Catalogação dos dados e análise estatística

Os dados obtidos através do estudo retrospectivo e prospectivos foram compilados em tabelas de contingência no software Excel para realização da análise descritiva e inferencial. A classificação de idade foi estabelecida de acordo com as diretrizes de estágios de vida para felinos da *American Association of Feline Practitioners e a American Animal Hospital Association Feline Life Stage Guidelines* (VOGT et al., 2010), em filhote (0 a 6 meses), jovem (7 a 35 meses), jovem adulto (36 a 83 meses), adulto (84 a 131 meses), adulto idoso (132 a 179 meses) e idoso (acima de 180 meses). A análise univariada foi realizada para verificar possível associação da positividade para FeLV com o gênero, a idade e a classificação das causas de morte dos animais, bem como do tipo de neoplasias encontradas, utilizando-se o teste de Qui-quadrado ($p \leq 0,05$) e análise da razão de chance (*Odds Ratio*).

4.3 RESULTADOS

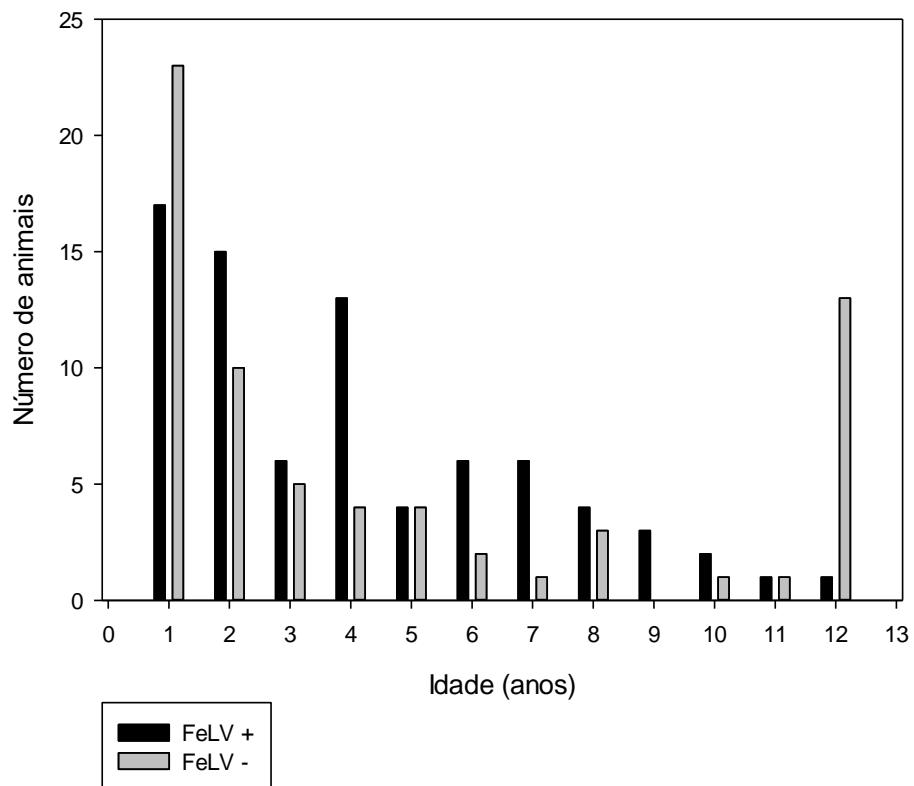
No estudo retrospectivo, foram incluídos 117 gatos e no estudo prospectivo 37, totalizando em 154 gatos. As informações relacionadas ao gênero, raça e idade estão dispostas na Tabela 1, além da distribuição de idade em relação ao número de animais FeLV positivos e negativos está representada na Figura 1.

Tabela 1- Número de gatos submetidos ao exame imuno-histoquímico anti-FeLV em relação ao gênero, raça e idade enviados ao Laboratório de Patologia Animal do CAV/UDESC no período de 2015 a 2023.

	Variáveis	%	N
Gênero	Macho	55,8	86/154
	Fêmea	44,1	68/154
Raça	SRD	86,3	133
	Persas	5,8	9
	Siameses	3,8	6
	Bengal	1,2	
	Sem raça informada	2,7	4
Idades	Filhotes	6,5	10
	Jovem	35,7	55
	Jovem adulto	28,6	44
	Adultos	13	20
	Adulto idoso	7,8	12
	Idoso	2,6	4
	Sem idade informada	5,8	9

Fonte: Elaborado pelo autor: 2023.

Figura 1- Distribuição da idade em anos em relação ao número de gatos nos grupos positivos e negativos para o vírus da leucemia felina (FeLV).



Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Os gatos FeLV positivos apresentaram a média de idade para filhotes de 3,7 meses, jovens de 17,7 meses, jovem adultos de 52,2 meses, adultos de 97,2 meses, adulto idosos de 148,5 meses e idosos de 195 meses. Informações sobre idade e gênero dos gatos submetidos a IHQ anti-FeLV estão dispostos na Tabela 2.

Tabela 2- Correlação entre o gênero e a faixa etária (em meses) dos gatos submetidos ao exame de imuno-histoquímica anti-FeLV enviados ao Laboratório de Patologia Animal do CAV/UDESC no período de 2015 a 2023.

Gênero	Faixa Etária	Frequência %	N	Média	Idade DP ¹	Mín ²	Máx ³
Machos	Filhote	5,1	4	4,5	1,9	2	6
	Jovem	41,8	33	17,3	6,7	7	29
	Jovem adulto	36,7	29	52,7	13,1	36	72
	Adulto	11,4	9	97,3	14	84	120
	Adulto idoso	3,8	3	149,3	18	132	168
	Idoso	1,2	1	192	-	-	-
Fêmeas	Filhote	6,2	4	3	2,1	1	2
	Jovem	33,8	22	18,1	7,4	9	32
	Jovem adulto	24,6	16	51,3	12,4	36	72
	Adulto	16,9	11	97,1	12,5	84	120
	Adulto idoso	13,8	9	148	12	132	168
	Idoso	4,7	3	196	27,7	180	228

¹Desvio padrão; ²Idade mínima; ³Idade máxima. Valores representados em meses.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Na avaliação IHQ anti-FeLV, se obteve marcação positiva em 50,9% (83/163) casos. Informações quanto a intensidade de marcação, idade e sexo em gatos FeLV positivos estão dispostas na Tabela 3. As doenças neoplásicas apresentaram marcação discreta em 27,7%, moderada em 19,3% e acentuada em 24,1% (Figuras 2A-C), as virais havia marcação discreta em 8,4% e acentuada em 1,2% (figura 2D), as bacterianas com marcação discreta em 3,6% e acentuada em 2,4% (figuras 2E-F), as degenerativas com marcação discreta em 2,4%, parasitárias com marcação moderada em 1,2%, tóxicas com marcação discreta em 1,2%, as traumáticas com marcação moderada em 2,4%, malformações com marcação moderada em 1,2% e outras com marcação discreta em 3,6% e marcação moderada em 1,2%. As informações em relação a imunomarcação em cada diagnóstico está representada na Tabela 4.

Nesse estudo, 47 gatos (30,5% - 47/154) haviam sido testados por meio do teste ELISA para FeLV, destes 27,9% (43/154) com resultado positivo, onde 90,7% (39/43) também obtiveram resultado positivo na IHQ, e 2,6% (4/154) apresentaram resultado negativo no ELISA e na IHQ.

Tabela 3- Número de gatos positivos para o vírus da leucemia felina (FeLV) no exame de imuno-histoquímico de acordo com a intensidade de marcação, idade e gênero enviados ao Laboratório de Patologia Animal do CAV/UDESC no período de 2015 a 2023

	Variáveis	%	N
Intensidade de marcação	Discreta	47	39
	Moderada	25,3	21
	Acentuada	27,7	23
Idade	Filhotes	3,6	3
	Jovem	34,9	29
	Jovem adulto	37,4	31
	Adulto	18,1	15
	Adulto idoso	2,4	2
	Sem idade informada	3,6	3
Gênero	Machos	60,2	50
	Fêmeas	39,8	33

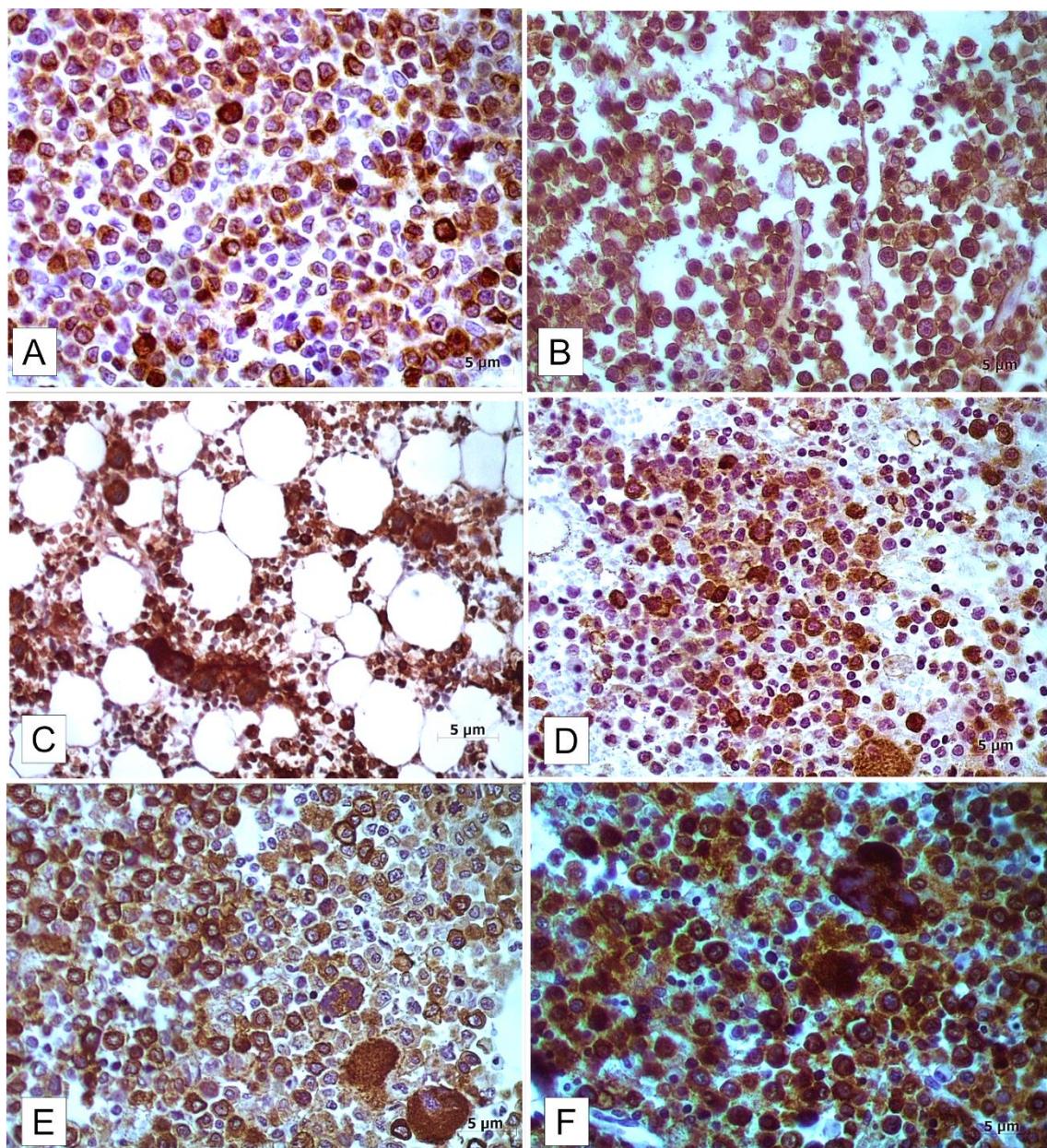
Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Tabela 4- Imuno-histoquímica em gatos positivos para o vírus da leucemia felina (FeLV) em cada classificação do diagnóstico anatomo-patológico submetidos ao Laboratório de Patologia Animal do CAV/UDESC no período de 2015 a 2023.

Condição em FeLV positivos	Imunomarcação		
	Discreta (+)	Moderada (++)	Acentuada (+++)
Neoplásicas	23 (27,7)	16 (19,3)	20 (24,1)
Leucemia linfoide aguda	3	4	6
Leucemia linfoide crônica	1	0	0
Leucemia mieloide aguda	4	5	2
Leucemia mieloide crônica	1	4	1
Linfoma mediastinal	5	1	5
Linfoma multicêntrico	7	1	2
Linfoma linfonodal	0	1	2
Histiocitoma fibroso maligno	1	0	1
Fibrossarcoma	1	0	0
Carcinoma mamário	0	0	1
Doenças virais	7 (8,4)	0	1 (1,2)
Peritonite infecciosa felina	7	0	1
Doenças Bacterianas	3 (3,6)	0	2 (2,4)
Pleuropneumonia supurativa	2	0	1
Sepse	0	0	1
Peritonite séptica	0	0	1
Doenças degenerativas	2 (2,4)	0	0
Insuficiência cardíaca congestiva	1	0	0
Doença renal crônica	1	0	0
Doenças parasitárias	0	1 (1,2)	0
Toxoplasmose	0	1	0
Doenças tóxicas	1 (1,2)	0	0
Intoxicação por carbamato	1	0	0
Doenças traumáticas	0	2 (2,4)	0
Ataque de cães	0	1	0
Acidente automobilístico	0	1	0
Malformações	0	1 (1,2)	0
Estenose de artéria pulmonar	0	1	0
Outras	3 (3,6)	1 (1,2)	0
Doença do trato urinário inferior de felinos	1	1	0
Aplasia medular de causa desconhecida	1	0	0
Mieloptise de causa desconhecida	1	0	0

Valores entre parênteses representam porcentagem. Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Figura 2- Imuno-histoquímica de medula óssea em gatos positivos para o vírus da leucemia felina (FeLV) em diferentes condições de doença com imunomarcação acentuada. (A) Leucemia linfoide aguda. Macho, 1 ano. (B) Linfoma mediastinal. Fêmea, 2 anos. (C) Histiocitoma fibroso maligno renal. Fêmea, 9 meses. (D) Peritonite infecciosa felina (PIF). Macho, 2 anos. (E) Pleuropneumonia supurativa. Fêmea, 9 meses (F) Peritonite séptica. Macho, 2 anos (Polímero ligado a peroxidase endógena [MACH 4 HRP], cromógeno DAB 3,3'-diaminobenzidina).



Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

As doenças foram classificadas de acordo com seu diagnóstico e separadas em FeLV positivos e negativos de acordo com o resultado da imuno-histoquímica anti-FeLV gp70, conforme descrito na Tabela 5. Em nove casos havia mais de um diagnóstico, totalizando 163 diagnósticos.

Tabela 5- Classificação dos diagnósticos anatomo-patológicos em gatos positivos e negativos para o vírus da leucemia felina (FeLV) de acordo com o resultado da imuno-histoquímica anti-FeLV submetidos ao Laboratório de Patologia Animal do CAV/UDESC no período de 2015 a 2023.

Classificação	FeLV +	FeLV -	Classificação	FeLV +	FeLV -
Neoplásicas	59	26	Doenças parasitárias	1	2
Leucemia	31	9	Toxoplasmose	1	0
Linfoma	24	8	Pneumonia verminótica	0	2
Histiocitoma fibroso maligno	2	0	Doenças nutricionais	0	2
Fibrossarcoma	1	0	Déficit proteico-energético	0	2
Carcinoma mamário	1	2	Doenças tóxicas	1	3
Carcinoma de células escamosas	0	2	Intoxicação por rodenticidas	0	3
Carcinoma broncoalveolar	0	1	Intoxicação por carbamatos	1	0
Adenocarcinoma de vesícula biliar	0	1	Doenças traumáticas	2	10
Mastocitoma esplênico	0	1	Ataque de cães	1	3
Adenocarcinoma pancreático	0	1	Acidente automobilístico	1	4
Carcinoma hepatocelular	0	1	Causa indeterminada	0	3
Doenças virais	8	7	Malformações	1	1
Peritonite infecciosa felina	8	4	Estenose de artéria pulmonar	1	0
Panleucopenia	0	3	Doença renal policística	0	1
Doenças bacterianas	5	6	Outras	5	17
Pleuropneumonia supurativa	3	0	Doença do trato urinário inferior de felinos	2	6
Broncopneumonia supurativa	0	3	Insuficiência renal aguda	1	3
Pleurite fibrinosupurativa	0	1	Aplasia medular de causa desconhecida	1	3
Sepse	1	0	Mieloptise de causa desconhecida	1	0
Hemotórax e abscesso mediastinal	0	1	Úlcera gastroduodenal perfurada	0	1
Peritonite séptica	1	1	Ruptura de ceco	0	1
Doenças fúngicas	0	2	Enterite granulomatosa por corpo estranho	0	1
Esporotricose	0	2	Insuficiência hepática aguda	0	1
Doenças degenerativas	1	4	Insuficiência respiratória aguda	0	1
Insuficiência cardíaca congestiva	1	2	Total	83	80
Doença renal crônica	0	2			

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

As doenças neoplásicas representaram 52,1% (85/163), sendo as mais frequentemente observadas. Destas 69,5% (59/85) eram FeLV positivos, com maior frequência em machos (55,9% - 33/59) em comparação as fêmeas (44,1% - 26/59). A frequência por faixa etária foi a seguinte: 3,4% (2/59) em filhotes, 28,8% (17/59) jovem, 42,4% (25/59) jovem adulto, 20,3% (12/59) adultos, 3,4% (2/59) adulto idoso e 1,7% (1/59) sem idade informada. Os casos FeLV negativos compreenderam 30,5% (26/85), predominantemente em fêmeas (65,4% - 17/26) quando comparado com machos (34,6% - 9/26), e com faixa etária de 23,1% (6/26) em jovem, 11,5% (3/26) jovem adulto, 15,4% (4/26) adulto, 34,6% (9/26) adulto idoso, 7,7% (2/26) idoso e 7,7% (2/26) não foi informado.

As leucemias foram as doenças neoplásicas mais prevalentes em gatos FeLV positivos, ocupando 52,5% (31/59) dos casos, predominante em gatos machos (71% - 22/31) com idade média de 4,6 anos. As leucemias linfoides agudas corresponderam 41,9% (13/31) (Figura 3A-B), as leucemias mieloides

agudas 35,4% (11/31), as leucemias mieloides crônicas 19,3% (6/31) e as leucemias linfoides crônicas 3,2% (1/31). Já nos gatos FeLV negativos, o desenvolvimento de leucemias foi menor quando comparado aos FeLV positivos sendo 34,6% (9/26), predominantes em fêmeas (55,6% - 5/9) e com idade média 7,5 anos. As leucemias mieloides agudas corresponderam 66,6% (6/9), as leucemias linfoides agudas 22,2% (2/9) e as leucemias mieloides crônicas 11,1% (1/9).

Os linfomas foram a segunda doença neoplásica mais observada em gatos FeLV positivos, com 40,7% (24/59) casos, predominantes em fêmeas (62,5% - 15/24) com idade média de 3,6 anos. Quanto a topografia, o linfoma multicêntrico compreendeu 45,8% (11/24) casos, mediastinais 41,6% (10/24) (Figura 3C) e linfonodais 12,5% (3/24). Destes, 58,3% (14/24) eram de pequenas células (Figura 3D) e 41,7% (10/24) eram de grandes células. A contagem mitótica variou entre os casos, de 1 a 8 figuras de mitose em 10 campos de 400x. Em gatos FeLV negativos, se observou um menor número de casos (30,7% - 8/26), sem predominância em relação ao sexo, com idade média de 7 anos, envolvendo o linfoma multicêntrico em 50% (4/8), mediastinais em 25% (2/8), e alimentares em 25% (2/8). Destes, 62,5% (5/8) eram de pequenas células e 37,5% (3/8) eram de grandes células. Em relação ao número de mitoses os casos variaram de 1 a 6 figuras de mitose em 10 campos de 400x.

Menos frequentemente, outras neoplasias foram observadas nos gatos FeLV positivos, sendo o histiocitoma fibroso maligno em 3,3% (2/59) (Figuras 3E-F), o fibrossarcoma em 1,6% (1/59) e o carcinoma mamário em 1,6% (1/59). Nos gatos FeLV negativos, 7,7% (2/26) compreenderam os carcinomas mamários, 7,7% (2/26) carcinomas de células escamosas, 3,8% (1/26) carcinoma broncoalveolar, 3,8% (1/26) adenocarcinoma de vesícula biliar, 3,8% (1/26) mastocitoma esplênico, 3,8% (1/26) adenocarcinoma pancreático e 3,8% (1/26) carcinoma hepatocelular.

As doenças virais foram observadas em 9,2% (15/163) dos casos, destes 53,3% (8/15) eram em gatos FeLV positivos e foi a segunda classificação mais prevalente, acometendo predominantemente machos (87,5% - 7/8) em comparação às fêmeas (12,5 – 1/8), com idade média de 2,5 anos. Destes o único diagnóstico foi a peritonite infecciosa felina (PIF) em 100% (8/8) dos casos (Figuras 4A-B). Em gatos FeLV negativos, as doenças virais representaram

46,7% (7/15), predominante em machos (71,4% - 5/7) com idade média de 5,6 anos, sendo a PIF observada em 57,1% (4/7) e a panleucopenia em 42,8% (3/7).

As doenças bacterianas foram observadas em 6,7% (11/163), destes 45,5% (5/11) eram FeLV positivos, predominante fêmeas (60% - 3/5) com idade média de 2,7 anos. Nesta categoria os diagnósticos foram de pleuropneumonia supurativa em 60% (3/5) (Figuras 4C-D), sepse em 20% (1/5) e peritonite séptica em 20% (1/5). Os FeLV negativos representaram 54,5% (6/11), sem predominância de sexo e com idade média de 9 meses. Em 50% (3/6) havia broncopneumonia supurativa, 16,6% (1/6) pleurite supurativa, 16,6% (1/6) peritonite séptica bacteriana e 16,6% (1/6) abscesso mediastinal.

As doenças fúngicas somente foram observadas em animais FeLV negativos, representando 1,2% (2/163) dos casos, sem predominância de sexo e idade média de 4,5 anos, em que a infecção por *Sporothrix* spp. (esporotricose) foi o único diagnóstico observado (2/2). Da mesma forma, as doenças nutricionais somente acometeram gatos FeLV negativos compreendendo 1,2% (2/163), sem predominância por sexo, idade média de um mês e havendo apenas o diagnóstico de déficit proteico-energético (2/2).

Nas doenças degenerativas foi observado em 3,1% (5/163) dos casos. Esta classificação foi mais comum em animais FeLV negativos 80% (4/5), predominante em fêmeas (75% - 3/4), e idade média de 10 anos. Em 50% (2/4) se observou insuficiência cardíaca congestiva e, nos outros 50% (2/4), doença renal crônica. Havia um caso FeLV positivo (20% - 1/3), acometendo um macho com idade de 11 meses, com insuficiência cardíaca congestiva (1/1).

As doenças parasitárias acometeram 1,8% (3/163) casos, sendo mais comum em gatos FeLV negativos 66,7% (2/3), ambos do sexo masculino com idade de 5 anos, diagnosticados com pneumonia verminótica por *Aelurostrongylus* spp. (2/2). Somente um caso era FeLV positivo (33,3%-1/3), do sexo masculino com idade de 5 anos, diagnosticado com toxoplasmose (1/1).

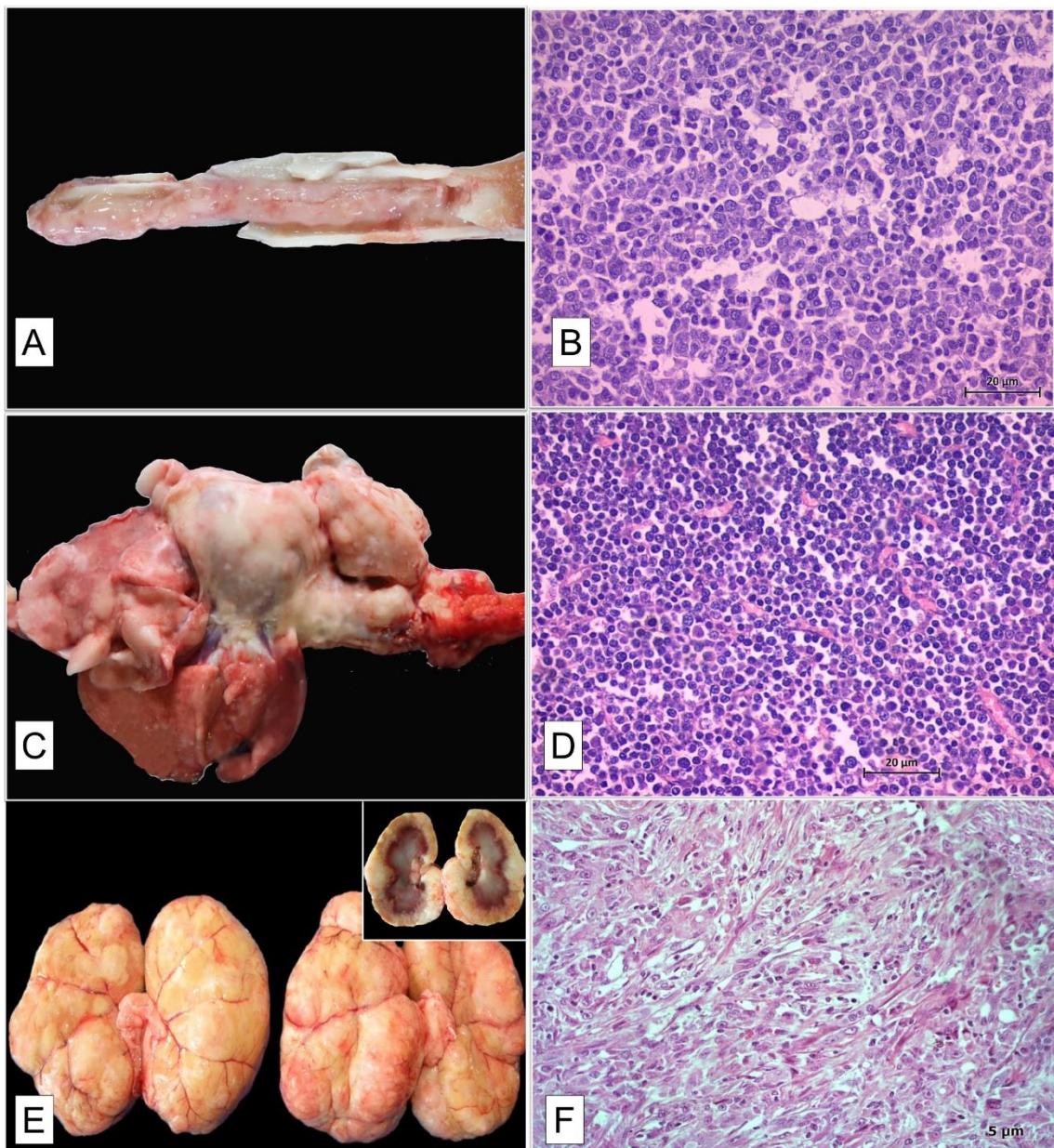
Doenças tóxicas representaram 2,5% (4/163) dos gatos, sendo 75% (3/4) FeLV negativo, predominante em machos (66,7% - 2/3) e idade média 5,9 anos e 25% (1/4) FeLV positivo, envolvendo uma fêmea de idade desconhecida. Dos animais FeLV negativos, todos estavam intoxicados por rodenticidas (3/3) e no FeLV positivo, um paciente intoxicado por carbamato.

Doenças traumáticas equivaleram as 7,4% (12/163) dos casos, 83,3% (10/12) eram negativos para FeLV, sem predominância de sexo e com idade média 1,7 anos e 16,7% (2/12) eram FeLV positivos, sem predominância de sexo e com idade média 6,7 anos. Dos casos negativos, 40% (4/10) foram acidente automobilístico, 30% (3/10) ataque de cães, e 30% (3/10) trauma de causa indeterminada. Os FeLV positivos foram menos observados nesta categoria, sendo 50% (1/2) ataque de cães e 50% (1/2) acidente automobilístico.

As malformações foram observadas em 1,2% (2/163) dos casos, sendo 50% (1/2) FeLV positivo, macho e com 1 ano diagnosticado com estenose de artéria pulmonar e os outros 50% (1/2) FeLV negativo, fêmea, com 5 anos diagnosticada com doença renal policística.

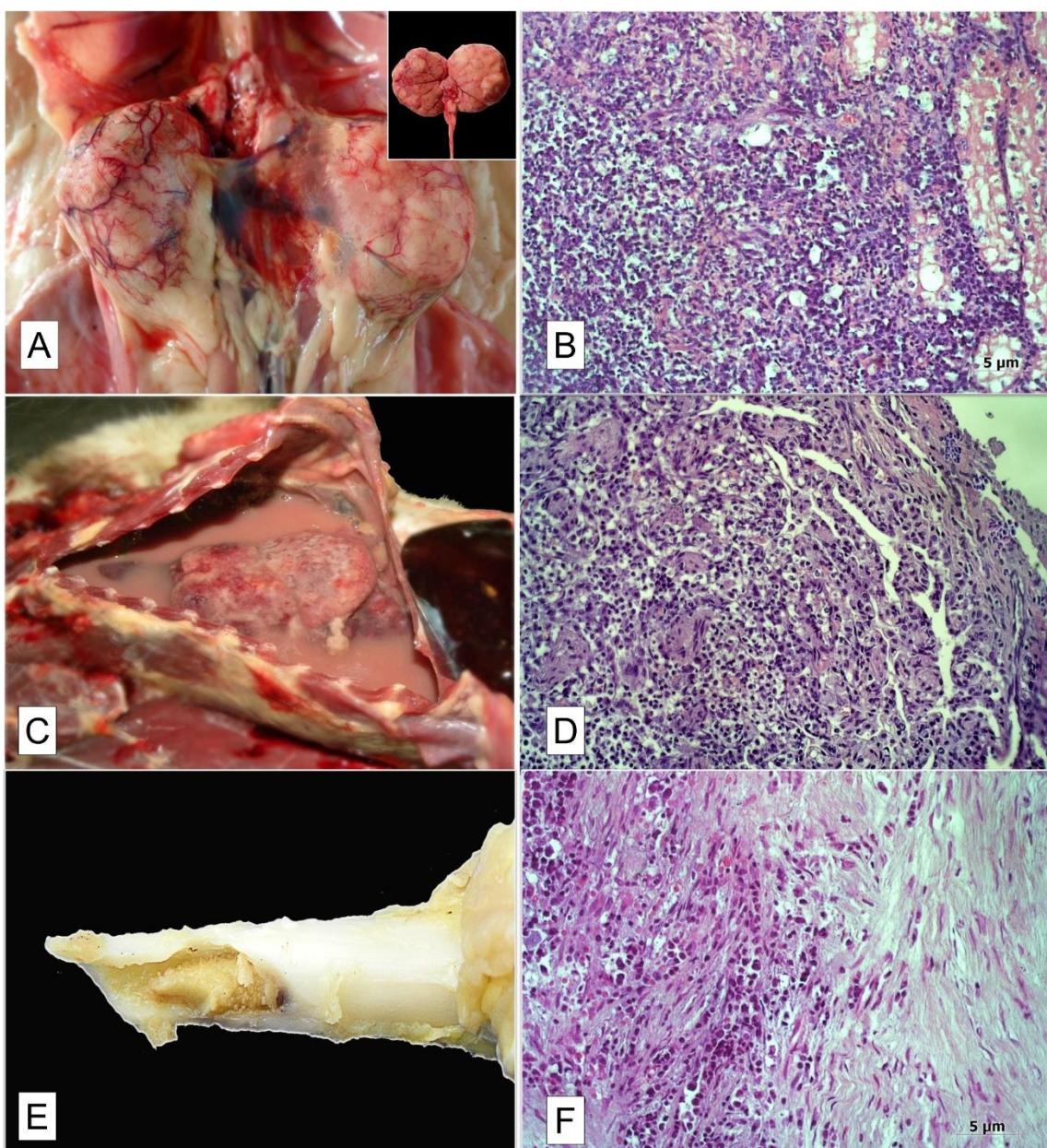
As doenças que não se encaixavam em nenhuma das categorias descritas acima, foram classificadas em “outras”, e representaram 13,5% (22/163) dos casos, onde 77,3% (17/22) foram FeLV negativos, com prevalência em machos (58,8% - 10/17) e idade média de 1,8 anos e 22,7% (5/22) FeLV positivos, predominante em machos (80% - 4/5) com idade média de 3,8 anos. Dos casos negativos, 35,3% (6/17) eram de doença do trato urinário inferior de felinos (DTUIF), 17,6% (3/17) insuficiência renal aguda, 17,6% (3/17) aplasia medular, 5,9% (1/17) úlcera gastroduodenal perfurada, 5,9% (1/17) ruptura de ceco, 5,9% (1/17) enterite granulomatosa por corpo estranho, 5,9% (1/17) insuficiência hepática aguda e 5,9% (1/17) insuficiência respiratória aguda. Nos gatos FeLV positivos, 40% (2/5) eram DTUIF, 20% (1/5) insuficiência renal aguda, 20% (1/5) mieloptise de causa desconhecida (Figuras 4E-F) e 20% (1/5) aplasia medular de causa desconhecida.

Figura 3- Alterações anatomo-patológicas observadas em diferentes neoplasias de gatos positivos para o vírus da leucemia felina (FeLV), no estado de Santa Catarina, Brasil. (A) Leucemia linfoide aguda, medula óssea acentuadamente pálida. Fêmea, 12 meses. (B) Leucemia linfoide aguda, substituindo o parênquima medular há grande quantidade de precursores linfoides neoplásicos. Macho, 6 anos. (C) Linfoma mediastinal, nota-se nódulo em topografia cranial ao coração que se estende até o saco pericárdico medindo 5 x 3 cm, difusamente esbranquiçado. Macho, 3 anos. (D) Linfoma de pequenas células, composto por linfócitos de tamanho similares e núcleos hiperchromáticos. Fêmea, 1 ano. (E) Histiocitoma fibroso maligno, rins com múltiplos nódulos esbranquiçados projetando-se da cortical, variando de 0,5 a 3 de diâmetro. Macho, 2 anos (F) Histopatologia do histiocitoma fibroso maligno renal, com proliferação neoplásica maligna de histiócitos.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

Figura 4- Alterações anatomo-patológicas observadas em diferentes condições em gatos positivos para o vírus da leucemia felina (FeLV), no estado de Santa Catarina, Brasil. (A) Peritonite infecciosa felina, rins com múltiplos nódulos esbranquiçados e firmes em cortical, variando de 0,1 a 2cm, multifocal a coalescente moderado. Macho, 1 ano. (B) Histopatologia da PIF, infiltrado predominante de neutrófilos, macrófagos linfócitos e plasmócitos multifocal a coalescente acentuado em região cortical. Macho, 1 ano. (C) Pleuropneumonia supurativa, pleura recoberta por pus e em cavidade torácica acentuada quantidade de pus. Macho, 6 anos. (D) Histopatologia da pleuropneumonia supurativa: em pleura e há infiltrado de neutrófilos, macrófagos, e menor número de linfócitos e plasmócitos difuso acentuados. Fêmea, 9 meses. (E) Mieloptise, medula óssea difusamente esbranquiçada. Macho, 4 anos. (F) Histopatologia da mieloptise: substituindo parênquima medular há proliferação de tecido conjuntivo fibroso difuso acentuado.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

De acordo com análise univariada em relação as causas mortes, gatos positivos para FeLV apresentaram 5,73 vezes mais chances de serem diagnosticados com doenças neoplásicas quando comparados às demais doenças. Além disso, o fato do animal ser positivo para FeLV aumentou em 6,75 e 7,75 vezes a chance de ter linfoma e leucemia, respectivamente, quando comparado a outras neoplasias. Porém, quando se comparou as duas neoplasias, os linfomas e as leucemias, não alteraram na razão de chance de gatos FeLV positivos desenvolverem ambas as neoplasias, conforme demonstrada na Tabela 6.

Animais que morreram de causa traumática reduziu em 0,17 vezes a chance de estar infectado por FeLV, quando comparada a todas as demais causas morte. Casos que não se encaixavam em nenhuma das classificações reduzem em 0,18 vezes a chance de o animal ter FeLV quando comparado a todas as outras causas. As doenças virais, bacterianas, fúngicas, parasitárias, degenerativas, tóxicas, nutricionais e as malformações não alteraram as razões de chances de um gato ser positivo ou negativo para FeLV. Em relação a idade, o fato de o animal ser um adulto idoso reduz em 0,16 vezes a chance de ser positivo para FeLV quando comparado a todos os demais grupos etários

Tabela 6- Razão de chances e valores de p estimados pela análise univariada para idades e causas mortes associadas ao vírus da leucemia felina (FeLV) em gatos submetidos ao Laboratório de Patologia Animal do CAV/UDESC no período de 2015 a 2023.

Variável	FeLV +	FeLV -	Valor de p	OR (IC: 95%)
Idade				
Filhotes	3	5	0,605	-
Demais idades	77	67	-	-
Jovem	29	29	0,731	-
Demais idades	51	43	-	-
Jovem adulto	31	17	0,067	-
Demais idades	49	55	-	-
Adulto	15	6	0,105	-
Demais idades	65	66	-	-
Adulto idoso	2	10	0,022	0,159 (0,03-0,75)
Demais idades	78	62	-	-
Idoso	0	5	0,052	-
Demais idades	80	67	-	-
Classificações				
Neoplásicas	59	26	<0,001	5,73 (2,92-11,25)
Outras	24	54	-	-
Doenças virais	8	7	0,940	-
Outras	75	73	-	-
Doenças bacterianas	5	6	0,714	-
Outras	78	74	-	-
Doenças fúngicas	0	2	0,461	-
Outras	83	78	-	-
Degenerativas	1	4	0,644	-
Outras	82	76	-	-
Parasitárias	1	2	0,974	-
Outras	82	78	-	-
Nutricional	0	2	0,461	-
Outras	83	78	-	-
Tóxicas	1	3	0,587	-
Outras	82	77	-	-
Traumáticas	2	10	0,03	0,17 (0,03-0,81)
Outras	81	70	-	-
Malformações	1	1	0,493	-
Outras	82	79	-	-
Outras causas	5	17	0,004	0,18 (0,06-0,58)
Outras	79	63	-	-
Neoplásicas				
Linfoma	24	8	0,975	-
Leucemia	31	9	-	-
Linfoma	24	8	0,008	6,75 (1,62-28,03)
Outras	4	9	-	-
Leucemia	31	9	0,005	7,75 (1,92-31,18)
Outras	4	9	-	-

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

4.4 DISCUSSÃO

No presente estudo, um pouco mais da metade dos gatos apresentaram imunomarcação positiva para FeLV. Em pesquisas realizadas no Sul do Brasil, gatos positivos para FeLV por meio do exame imuno-histoquímico apresentaram uma prevalência de 56,6% (MELLO et al., 2023), em comparação com estudos realizados em outros países, essa porcentagem variou de 9% a 16% na

Alemanha (SUNTZ et al., 2010; REINACHER, 1989) e 57% no Canadá (JACKSON et al., 1993).

Estudos apontam que a infecção pelo FeLV acomete predominantemente gatos machos e sem raça definida (LEVY et al., 2006; BANDE et al., 2012; BURLING et al., 2017; BIEZUS et al., 2019), corroborando com achados do presente trabalho. Entretanto outros trabalhos não demonstraram tal associação relacionada ao sexo (LEE et al., 2002, COSTA et al., 2017). Em relação a idade, a maioria dos gatos FeLV positivos eram jovens a jovens adultos. Um estudo experimental demonstrou que conforme a idade do felino aumenta, as chances de ser positivo para FeLV diminui (HOOVER et al., 1976), justificando a maioria dos animais positivos neste estudo serem jovens. Estudos demonstram que a idade média de gatos infectados por FeLV pode variar de 1 a 6 anos (VAIL et al., 1998; GLEICH et al., 2009; ALMEIDA et al., 2012; CHHETRI et al., 2015; COSTA et al., 2017; BIEZUS et al., 2019a; STUDER et al., 2019), e gatos jovens tem 5,19 vezes mais chances de serem FeLV positivos do que os idosos (COSTA et al., 2017).

As doenças neoplásicas foram as mais prevalentes e aumentaram as chances de o gato ter neoplasia quando comparado as outras enfermidades. Pesquisas realizadas em países desenvolvidos nas décadas de 1970 e 1980 já demonstravam essa associação, especialmente com linfomas e leucemias (FRANCIS et al., 1979; REINACHER, 1989). Em estudos mais recentes realizados na Itália, a taxa de risco de morte por FeLV foi de 3,4 vezes maior em comparação com gatos FeLV soronegativos (SPADA et al., 2018). No Brasil, os gatos infectados por FeLV apresentavam 3,4 mais chances de desenvolverem neoplasias quando se comparou com gatos do grupo controle (MELLO et al., 2023).

As leucemias foram as doenças neoplásicas mais diagnosticadas e aumentaram as razões de chance em 7,75 vezes em um gato FeLV positivo. Em um trabalho realizado por Mello et al. (2023), as neoplasias foram o diagnóstico mais prevalente, as leucemias foram observadas em 32,2% dos gatos e aumentaram em 19,4 as razões de chances destes animais desenvolverem leucemias quando comparado com animais não infectados. Em um estudo efetuado por Cristo et al., 2019b, as leucemias demonstraram forte associação com a infecção por FeLV, com positividade de 78,8%, onde a forma aguda era a

mais prevalente, sendo as leucemias mieloides observadas em 56,76% casos, e as linfoides em 43,24%. Em outros estudos mais antigos, as leucemias mieloides foram relacionadas ao FeLV em 60 e 80% dos casos (ESSEX, 1982) e as leucemias linfoides em 68% dos casos (FRANCIS et al., 1979). No presente estudo as leucemias linfoides agudas foram mais prevalentes que as mieloides agudas. Dentre as leucemias, os gatos machos foram os mais acometidos e em alguns estudos a idade variou entre 3,5 e 4,6 anos (FRANCIS et al., 1979; MELLO et al., 2023). No estudo de Cristo et al. (2019a), os gatos infectados por FeLV eram predominante jovem adulto (32,4%).

Os linfomas foram a segunda doença neoplásica mais frequente e havia 6,75 vezes mais chances de desenvolver esta neoplasia quando comparado às outras neoplasias. Se sabe que o desenvolvimento de linfomas em gatos está intimamente relacionado com o FeLV (SHELTON et al, 1988; BEATTY, 2014; ALMEIDA et al., 2021; KHALIFE; KASSAA, 2023), e gatos infectados por FeLV apresentam 3,9 vezes mais as chances de diagnóstico de linfoma quando comparado a gatos não infectados (MELLO et al, 2023). Estudos demostram que a imunopositividade dos linfomas associados ao FeLV na imuno-histoquímica apresentou uma alta correlação variando de 50% a 56,6% dos casos (SANTAGOSTINO et al., 2014; CRISTO et al., 2019a; LEITE-FILHO et al., 2020; MELLO et al., 2023). Já em outros trabalhos utilizando os testes de ELISA e PCR a positividade dos gatos variou de 22% a 58% dos casos (FRANCIS et al., 1979; GABOR et al., 2001; SUNTZ et al., 2010).

Gatos FeLV positivos, jovens a adultos, são frequentemente associados com o desenvolvimento de linfomas (FRANCIS et al., 1979; VAIL et al., 1998; MEICHNER et al., 2012; CRISTO et al., 2019a). Em um trabalho realizado por Meichner et al. (2012), gatos com linfoma positivos para FeLV foram significativamente mais jovens, com idade mediana de 3,7 anos, em comparação com gatos FeLV negativos com idade mediana de 11,3 anos. Em estudo semelhante realizado por Jackson et al. (1993), gatos com idade inferior a 7 anos acometidos por linfomas e FeLV positivos notou-se maior probabilidade de desenvolver linfomas quando comparados com gatos com idade superior a 7 anos. Esses estudos contribuem com os resultados do estudo atual em que a idade média de gatos com linfoma e positivos para FeLV foi de 3,6 anos e nos gatos negativos foi de 7 anos. Em relação ao sexo, 62,5% dos gatos eram

fêmeas neste trabalho, achados semelhantes aos descritos Silva et al. (2022) onde 56,2% dos gatos eram fêmeas. Outros estudos não encontram diferença entre os sexos (FRANCIS et al., 1979; CRISTO et al., 2019a).

Em relação a localização topográfica dos linfomas, os multicêntricos, mediastínicos e extranodais, são frequentemente associados ao FeLV, sendo mediastínico e multicêntrico os com maior frequência (CRISTO et al., 2019a; LEITE-FILHO et al., 2020; SILVA et al, 2022), corroborando com os achados neste trabalho, onde o multicêntrico foi mais frequente, seguido do mediastinal. Em um estudo realizado por Leite-filho et al. (2020), a prevalência de linfoma mediastinal em gatos positivos para FeLV foi 2,21 vezes maior do que em gatos FeLV-negativos, além dos linfomas mediastinais acometer com mais frequência gatos jovens, e a prevalência destes tumores mediastinais nesses animais foi de 3,06 vezes maior do que a prevalência dessa forma de tumor em gatos idosos.

Os linfomas alimentares foram observados apenas em gatos FeLV negativos. Esta forma topográfica é frequente em gatos mais velhos, porém, geralmente não apresenta associação com o FeLV (MAHONY et al., 1995; BARRS; BEATTY, 2012; MEICHNER et al., 2012; SATO et al., 2014; CRISTO et al., 2019a, LEITE-FILHO et al., 2020). Em um estudo realizado por Stutzer et al. (2011), os linfomas alimentares demonstraram uma prevalência de 6% em gatos FeLV positivos.

Outras neoplasias foram observadas de forma menos frequentes em gatos FeLV positivos, sendo apenas dois casos de histiocitoma fibroso maligno, um fibrossarcoma e um carcinoma mamário. Em um estudo realizado por Weijer e Daams (1976), 66 gatos com neoplasias, exceto leucemia, foram avaliados a positividade para o FeLV sendo 47 tumores mamários, quatro tumores ósseos, dois fibrossarcomas, dois carcinomas de cólon, dois carcinomas hepáticos e dois casos com vários tumores, destes apenas uma gata com carcinoma mamário havia positividade. No estudo de Reinacher (1989), também o número de gatos positivos para FeLV foi baixo sendo observado apenas fibrossarcoma, carcinoma de células escamosas, osteossarcoma e meningioma. No estudo de Biezas (2021), encontrou-se um caso de histiocitoma fibroso maligno, um tumor de bainha de nervo periférico e um carcinoma de células escamosas, sendo que este último também estava associado ao FIV. O fibrossarcoma já foi associado ao FeLV, e originou o vírus recombinante denominado vírus do sarcoma felino

(FeSV) (BESMER et al., 1996). O carcinoma de células escamosas foi observado apenas em gatos negativos para FeLV. Desta forma salienta-se que as doenças neoplásicas, com exceção dos linfomas e leucemias, não apresentam associação significativa com o FeLV.

Das doenças infecciosas, as virais foram a segunda mais prevalente sendo a PIF o único diagnóstico em gatos FeLV positivos. A PIF trata-se de uma das mais importantes doenças infecciosas que acomete os gatos (WITHOEFT et al., 2019), com distribuição sistêmica, progressiva e fatal, causada por uma mutação do Coronavírus felino (VENNEMA et al., 1998; ADDIE; JERRET, 2006; BROWN et al., 2009). Em gatos que estão acometidos por FeLV há uma diminuição da imunidade contra o Coronavírus, pois as concentrações do vírus da PIF aumentam em situações imunossupressoras aumentando as possibilidades de mutações deste vírus (HARDY, 1982; PEDERSEN; ALLEN; LYONS; 2008). Estudos demonstram que gatos quando infectados por FeLV podem desenvolver PIF, isto se deve em decorrência de ambas as doenças serem frequentes na população felina (REINACHER, 1989; HAKAN; SERKAN, 2019; MOYADEE et al., 2023).

Em um trabalho realizado por Mello et al. (2023), as doenças virais representaram 65,0% dos casos em gatos FeLV positivos, destas 81% eram PIF, sendo as causas mortes por doenças infecciosas virais geralmente estão associadas com FeLV (OR:2,0), além disso a chances de os gatos desenvolverem PIF é 2,2 vezes maior em relação aos gatos não infectados. Em relação a idade, a mediana de idade dos gatos no presente estudo foi de 2,5 anos. Estudos demonstram que a PIF afeta gatos jovens, onde a maioria das mortes ocorrem entre 1,3 e 1,5 anos (NORRIS et al., 2005; PEDERSEN, 2009, RIEMER et al., 2016; MELLO et al., 2023).

Mello et al. (2023) destaca ainda que, além da PIF, outros casos de doenças virais foram observados, sendo as pneumonias por Calicivírus felino (FCV) e/ou Herpesvírus felino-1 (FeHV-1) foram as doenças virais mais frequentes após a PIF, entretanto foram observadas com maior frequência em gatos FIV positivos (45,4%) e menos comumente em FeLV positivos (11,1%). No presente estudo não foram observadas tais associações. A panleucopenia felina foi observada apenas em casos FeLV negativo, entretanto, em um estudo

realizado por Kruse et al. (2010) a prevalência de gatos com FeLV associado a panleucopenia foi de 4,8% (6/126).

Estudos apontando associação entre as doenças de origem bacterianas e a infecção por FeLV são reportadas desde a década de 1980, em que as bactérias patogênicas foram associadas de forma significante ao FeLV como *Streptococcus*, *Salmonella* e *Pasteurella* (REINACHER, 1989). Fatores predisponentes e a imunossupressão estão associados as pneumonias em gatos, podendo haver uma relação com a coinfecção por FeLV (FOSTER; MARTIN, 2011). No estudo de Slavieiro et al. (2021) em que se avaliou as causas de pneumonias fatais em gatos e a coinfecção com retrovíroses, as pneumonias bacterianas foram as mais observadas e, portanto, apresentaram maior associação com o FeLV.

Outros estudos destacam o desenvolvimento de pneumonias, broncopneumonias, pleurites e pleuropneumonias em gatos FeLV positivos acometendo 41,4% dos gatos, entretanto, as doenças bacterianas não aumentam as razões de chances de causar morte em gatos FeLV positivos, corroborando com os achados do presente estudo. Porém, uma maior probabilidade de as doenças bacterianas ocorrerem quando FeLV e FIV estiveram associados aumentam em 2,0 as razões de chance, devido ao sistema imunológico do animal estar comprometido quando infectado por estes dois vírus (MELLO et al., 2023). Em relação a idade, relata-se que gatos com pneumonias bacterianas e infectados por FeLV são predominantemente jovens a jovens adultos (SLAVIERO et al., 2021), tal como observado no presente estudo.

De acordo com Mello et al. (2023) as doenças fúngicas, nutricionais, degenerativas, parasitárias, tóxicas, traumáticas, malformações e as outras doenças que não se encaixavam em nenhum grupo, não aumentaram as razões de chances dos gatos virem a óbito quando associados com FeLV, achados estes estão de acordo com o do presente estudo, demonstrando que estas condições dificilmente estão associadas à infecção.

Ainda no estudo de Mello et al. (2023), as doenças fúngicas foram observadas em 5,1% dos gatos infectados por FeLV, sendo dois casos de criptococose, um caso de esporotricose, aspergilose e histoplasmose, entretanto não apresentaram maior chance de ocorrência em gatos positivos. Neste trabalho foram descritos dois casos de esporotricose e ambos os pacientes eram

FeLV negativos, achados semelhantes foram observados por Souza et al. (2018) em que se avaliou a coinfecção de esporotricose e FeLV, não havendo nenhum caso de gato infectado por ambas as doenças simultaneamente.

Das doenças parasitárias, havia apenas um caso de toxoplasmose em um gato FeLV positivo. Em um estudo realizado por Sukhumavasi et al. (2012), a soroprevalência de gatos com toxoplasmose foi de 10,1%, e quando associado com o FeLV está prevalência foi de 2,9%. Achados semelhantes foram encontrados por Spada et al. (2012), em que a coinfecção de FeLV com toxoplasmose foi de 1,2%, não sendo observada nenhuma associação significativa entre essas duas enfermidades. Entre os casos negativos, havia dois casos de pneumonia verminótica por *Aelurostrongylus obstrusus*, achados semelhantes foram descritos por Reinacher (1989), onde apenas a infestação por pulgas demonstrou associação significativa com FeLV, os demais parasitas, *Aelurostrongylus* sp, *Ancylostoma* sp, ácaros, tênias, ascarídeos e coccídeos não demonstraram associação com a infecção pelo FeLV. No estudo de Slavieiro et al. (2021), somente em um caso de broncopneumonia granulomatosa por *Aelurostrongylus obstrusus* havia positividade para FeLV na IHQ.

As doenças degenerativas não apresentam associação significativa com o FeLV, dentre elas estão as cardiomiopatias (REINACHER, 1987). Em um trabalho realizado por Reinacher (1989), as cardiomiopatias foram observadas em 5,2% dos gatos infectados por FeLV, porém não havia associação significativa. Em outro estudo recente, a cardiomiopatia e a doença renal crônica não foram observadas em gatos positivos para FeLV (PARE et al., 2022). Neste estudo, as doenças degenerativas representaram maior incidência em gatos FeLV negativos.

As doenças traumáticas representam uma causa importante de mortalidade em gatos, principalmente por atropelamento por veículos automotivos (WITHOEFT et al., 2019). Entretanto a infecção por FeLV não está correlacionada a estas por ser algo acidental, sendo a infecção apenas um achado. Estudos descrevem uma pequena porcentagem de gatos traumatizados positivos para FeLV sendo de 3% e 3,2% (REINACHER; THEILEN, 1987; REINACHER, 1989). Em nosso estudo, gatos traumatizados eram predominantemente FeLV negativos.

Em relação as malformações, havia um caso de estenose de artéria pulmonar em um gato positivo para FeLV, e um gato negativo com doença renal policística. Algumas pesquisas demonstram que as malformações em gatos não apontam correlação com FeLV (MINATO; BARONI, 2018; ANDRADE et al., 2021). Em um relato de caso descrito por Podell et al. (1992), de um caso de doença renal policística e linfoma renal em um gato, foi FeLV negativo.

A DTUIF foi observada predominantemente em gatos negativos para FeLV. Em um estudo realizado por Reinacher (1987), a DTUIF não foi associada ao FeLV. No estudo realizado por Mello et al. (2023), as doenças que se encaixaram na categoria “outras” foram mais prevalentes em gatos infectados por FIV, e nestas o diagnóstico mais frequente foi a DTUIF (31,4%).

Estudos demostram que o desenvolvimento de aplasia medular está intimamente ligado ao FeLV, especialmente ao subgrupo FeLV-C (KHAN et al., 1992; HISASUE et al., 2001). Em nosso trabalho havia um caso associado ao FeLV e três casos FeLV negativos. Weiss et al. (2006) avaliaram as doenças associadas com a aplasia medular em 13 casos sendo que a infecção pela FeLV foi observada em dois gatos. Em contrapartida Stokol e Blue (1999), em um estudo de nove casos de aplasia medular, não encontrou nenhum animal positivo para FeLV.

Havia também um caso de mieloptise em um gato FeLV positivo. Em um estudo realizado por Blue et al. (1988), cerca de 75% dos gatos com mieloptise eram positivos para o FeLV, demonstrando alta positividade entre as doenças. Já outros relatos em que os gatos haviam mieloptise, esses foram negativos para FeLV (THOMPSON, 2011; IWANAGA et al., 2012).

4.5 CONCLUSÃO

Pouco mais da metade dos gatos avaliados no presente estudo foram positivos para FeLV, a maioria eram jovens a jovens adultos, machos e sem raça definida. As doenças neoplásicas como as leucemias e os linfomas foram as mais prevalentes nos gatos positivos, seguido das doenças infecciosas virais em que a PIF foi a mais comum. Gatos infectados por FeLV tiveram uma maior chance de desenvolver neoplasias quando comparado com as outras

enfermidades, além de aumentar as razões de chances de desenvolver linfomas e leucemias quando comparados com as outras neoplasias.

5 REFERÊNCIAS

ABDOLLAHI-PIRBAZARI, M., JAMSHIDI, S., NASSIRI, S. M., ZAMANI-AHMADMAHMUDI, M. Comparative measurement of FeLV load in hemolymphatic tissues of cats with hematologic cytopenias. **Bmc Veterinary Research**, v. 15, n. 1, p. 1-14, 2019.

ABINPET, IBGE - População de animais de estimação no Brasil – 2021. **Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação**, 2021.

ADDIE D. D., JARRETT O. Feline coronavirus infections. In: Greene C.E. (Ed.), **Infectious Diseases of the Dog and the Cat**. 3^a ed. Saunders Elsevier, St Louis, p.88-102, 2006.

ADDIE, D. D., DENNIS, J. M., TOTH, S., CALLANAN, J. J., REID, S., JARRET, O. Long-term impact on a closed household of pet cats of natural infection with feline coronavirus, feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus. **Veterinary Record**, v. 146, n. 15, p. 419-424, 2000.

AHMAD, S., LEVY, L. S. The frequency of occurrence and nature of recombinant feline leukemia viruses in the induction of multicentric lymphoma by infection of the domestic cat with FeLV-945. **Virology**, v. 403, p.103–10, 2010.

ALMEIDA, I. O., SILVA, M. A. A., SENA, B. V., PAZ, J. S., JARETTA, T. A., FARIA, P. C. G., HORTA, R. S. Retrospective study of retroviruses by immunoenzymatic test on cats in Grande Vitória (ES, Brazil) and associated neoplasms. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 43, 2021.

ALMEIDA, N. R., DANELLI, M. G. M., SILVA, L. H. P., HAGIWARA, M. K., MAZUR, C. Prevalence of feline leukemia virus infection in domestic cats in Rio de Janeiro. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, p. 583–586, 2012.

ANDRADE, A. C. S., REY, L. M. R., SANTOS, I. C., SILVA, L. L., CHARNOVSKI, S. G. D., MERLINI, N. B., GONÇALVES, D. D. Bilateral Anophthalmia in Feline. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 49, 2021.

ARJONA, A., ESCOLAR, E., SOTO, I., BARQUERO, N., MARTIN, D., GOMEZ-LUCIA, E. Seroepidemiological Survey of Infection by Feline Leukemia Virus and Immunodeficiency Virus in Madrid and Correlation with Some Clinical Aspects. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 38, n. 9, p. 3448-3449, 2000.

AVALLONE, G., RASOTTO, R., CHAMBERS, J. K., MILLER, A. D., BEHLING-KELLY, E., MONTI, P., BERLATO, D., VALENTI, P., ROCCABIANCA, P. Review

of Histological Grading Systems in Veterinary Medicine. **Veterinary Pathology**, v. 58, n. 5, p. 809-828, 2021.

BANDE, F., ARSHAD, S. S., HASSAN, L., ZAKARIA, Z., SAPIAN, N. A., RAHMAN, N. A., ALAZAWY, A. Prevalence and risk factors of feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus in peninsular Malaysia. **Bmc Veterinary Research**, v. 8, n. 1, p. 1-6, 2012.

BARRS, V., BEATTY, J. Feline alimentary lymphoma. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, n. 3, p. 191–201, 2012.

BATISTA, E. K. F., PIRES, L. V., MIRANDA, D. F. H., ALBUQUERQUE, W. R., CARVALHO, A. R. M., SILVA, L. S., SILVA, S. M. M. S. Estudo retrospectivo de diagnósticos post-mortem de cães e gatos necropsiados no Setor de Patologia Animal da Universidade Federal do Piauí, Brasil de 2009 a 2014. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 53, n. 1, p. 88-96, 2016.

BEATTY, J. Viral causes of feline lymphoma: retroviruses and beyond: Retroviruses and beyond. **The Veterinary Journal**, v. 201, n. 2, p. 174-180, 2014.

BENNETT, J. M., CATAVSKY, D., DANIEL, M. T., FLANDRIN, G., GALTON, D. A., GRALNICK, H. R., SULTAN, C. Proposals for the classification of the acute leukaemias. **British Journal of Haematology**, v. 33, n. 4, p. 451–458, 1976.

BESMER, P., MURPHY, J. E., GEORGE, P. C., QIU, F. H., BERGOLD, P.J., LEDEMAN, L., SNYDER, Jr., BRODEUS, D., ZUCKERMAN, E. E., HARDY, W. D. A new acute transforming feline retrovirus and relationship of its oncogene vkit with the protein kinase gene family. **Nature**, v. 320, p. 415-421, 1986.

BIEZUS, G. Infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV): aspectos clínicos, epidemiológicos e hematológicos dos desfechos progressivos e regressivos e identificação dos subgrupos associados ao linfoma e leucemia. **Tese** (Doutorado) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade do Estado de Santa Catarina, Lages, 2021.

BIEZUS, G., CRISTO, T. G. CASA, M.S., LOVATEL, M., VAVASSORI, M. TEIXEIRA, M.B.S., MILETTI, L.C., COSTA, U.M., CASAGRANDE, R. A. Progressive and regressive infection with feline leukemia virus (FeLV) in cats in southern Brazil: Prevalence, risk factors associated, clinical and hematologic alterations. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 216, 2023b.

BIEZUS, G., CRISTO, T. G., NEVEZ, G. B., CASA, M. S., BRIZOLA, P. B., SOMBRIOS, M. S., MILETTI, L. C., CASAGRANDE, R. A. Phylogenetic identification of feline leukemia virus A and B in cats with progressive infection developing into lymphoma and leukemia. **Virus Research**, v. 329, 2023a.

BIEZUS, G., FERIAN, P. E., PEREIRA, L. H. H. S., WITHOEFT, J. A., MATTEI, M., XAVIER, M. G. N., VOLPATO, J., CRISTO, T. G., FONTEQUE, J. H.,

CASAGRANDE, R. A. Alterações clínicas e hematológicas em gatos com infecção natural e progressiva pelo vírus da leucemia felina (FeLV). **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 47, p. 1629, 2019b.

BIEZUS, G., MACHADO, G., FERIAN, P. E., COSTA, U. M., PEREIRA, L. H. H. S., WITHOEFT, J. A., NUNES, I. A. C., MULLER, T. R., CRISTO, T. G., CASAGRANDE, R. A. Prevalence of and factors associated with feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) in cats of the state of Santa Catarina, Brazil. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 63, p. 17-21, 2019a.

BLANCO, K., PRENDAS, J., CORTES, R., JIMENEZ, C., DOLZ, G. Seroprevalence of viral infections in domestic cats in Costa Rica. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 71, n. 5, p. 661–663, 2009.

BLUE, J. T. Myelofibrosis in Cats with Myelodysplastic Syndrome and Acute Myelogenous Leukemia. **Veterinary Pathology**, v. 25, p. 154-160, 1988.

BROWN, M. A., TROYER, J. L., PECON-SLATTERY, J., ROELKE, M. E., O'BRIEN, S. J. Genetics and pathogenesis of feline infectious peritonitis virus. **Emerging infectious diseases**, v. 15, n. 9, p. 1445-1452, 2009.

BURLING, A. N, LEVY, J. K., SCOTT, H. M., CRANDALL, M. M., TUCKER, S. J., WOOD, E. G., FOSTER, J. D. Seroprevalences of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection in cats in the United States and Canada and risk factors for seropositivity. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 251, n. 2, p. 187-194, 2017.

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 Veterinary Research**, v. 11, n. 30, 2015.

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

COSTA, F. V. A., VALLE, S. F., MACHADO, G., CORBELLINI, L. G., COELHO, E. M., ROSA, R. B., GONZÁLEZ, F. H. D. Hematological findings and factors associated with feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) positivity in cats from southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 12, p. 1531-1536, 2017.

CRISTO, T. G. Eficiência da imunocitoquímica no diagnóstico dos vírus da leucemia (FeLV) e imunodeficiência (FIV) e caracterização da medula óssea de gatos em diferentes condições hematológicas. **Tese** (Doutorado) – Curso de Medicina Veterinária, Universidade do Estado de Santa Catarina, Lages, 2022.

CRISTO, T. G., BIEZUS, G., NORONHA, L. F., GASPAR, T., DAL PONT, T. P., WITHOEFT, J. A., FURLAN, L. V., COSTA, L. S., TRAVERSO, S. D., CASAGRANDE, R. A. Feline Leukaemia Virus Associated with Leukaemia in Cats in Santa Catarina, Brazil. **Journal of Comparative Pathology**, v. 170, p.10-21, 2019b.

CRISTO, T. G., BIEZUS, G., NORONHA, L. F., PEREIRA, L. H. H. S., WITHOEFT, J. A., FURLAN, L. V., COSTA, L. S., TRAVERSO, S. D., CASAGRANDE, R. A. Feline Lymphoma and a High Correlation with Feline Leukaemia Virus Infection in Brazil. **Journal of Comparative Pathology**, v. 166, p. 20-28, 2019a.

ENGLERT, T., LUTZ, H., SAUTER-LOUIS, C., HARTMANN, K. Survey of the feline leukemia virus infection status of cats in Southern Germany. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, p. 392–398, 2012.

FARACO, C. B., SEMINOTTI, N. A relação homem-animal e a prática veterinária. **Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária**, v. 1, n. 32, p.57-62, 2004.

FAVROT, C., WILHELM, S., GREST, P., MELI, M. L., HOFMANN-LEHMANN, R., KIPAR, A. Two cases of FeLV-associated dermatoses. **Veterinary Dermatology**, v. 16, p. 407–412, 2005.

FOSTER, S. F., MARTIN, P. Lower respiratory tract infections in cats: Reaching beyond empirical therapy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, p. 313-332, 2011.

FRANCIS, D. P., COTTER, S. M., HARDY, W.D., ESSEX, M. Comparison of Virus-positive and Virus-negative Cases of Feline Leukemia and Lymphoma. **Cancer research**, v. 39, p. 3866-3870, 1979.

FRANCIS, D. P., ESSEX, M., HARDY, W. D. Excretion of feline leukaemia virus by naturally infected pet cats. **Nature**, v. 269, p. 252–254, 1977.

GABOR, L. J., JACKSON, M. L., TRASK, B., MALIK, R., CANFIELD, P. J. Feline leukemia virus status of Australian cats with lymphosarcoma. **Australian Veterinary Journal**. v. 79, n. 7, p. 476-481, 2001.

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

GOLDKAMP, C. E., LEVY, J. K., EDINBORO, C. H., LACHTARA, J. L. Seroprevalences of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus in cats with abscesses or bite wounds and rate of veterinarian compliance with current guidelines for retrovirus testing. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 232, p. 1152–1158, 2008.

GOMES-KELLER, M. A., GONCZI, E., GRENACHER, B., TANDON, R., HOFMANN-LEHMANN, R., LUTZ, H. Fecal shedding of infectious feline leukemia virus and its nucleic acids: a transmission potential. **Veterinary Microbiology**, v. 134, p. 208–217, 2009.

GOMES-KELLER, M. A., GONCZI, E., TANDON, R., RIONDATO, F., HOFMANN-LEHMANN, R., MELI, L. M., LUTZ, H. Detection of feline leukemia virus RNA in saliva from naturally infected cats and correlation of PCR results with those of current diagnostic methods. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 44, p. 916–922, 2006.

GOMES-KELLER, M. A., TANDON, R., GONCZI, E., HOFMANN-LEHMANN. Shedding of feline leukemia virus RNA in saliva is a consistent feature in viremic cats. **Veterinary Microbiology**, v. 112, p. 11–21, 2006.

GREMIÃO, I. D. F., MENEZES, R. C., SCHUBACH, T. M. P., FIGUEIREDO, A. B. F., CAVALCANTI, M. C. H., PEREIRA, S. A. Feline sporotrichosis: epidemiological and clinical aspects. **Medical Mycology**, v. 53, n. 1, p. 15-21, 2015.

GRUFFYDD-JONES, T. J., GASKELL, C. J., GIBBS, C. Clinical and radiological features of anterior mediastinal lymphosarcoma in the cat: a review of 30 cases. **Veterinary Record**, v. 104, p. 304–307, 1979.

HAKAN, A., SERKAN, Y. Investigation of the relation between feline infectious peritonitis and retroviruses in cats. **Biological and Pharmaceutical Sciences**, v. 6, n. 2, p. 71–78, 2019.

HARDY, W. D. Biology of feline leukemia virus in the natural environment. **Cancer Research**, v. 36, p. 582-588, 1976.

HARDY, W. D. Hematopoietic tumors of cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, New York, v. 17, n. 6, p. 921-940, 1981.

HARDY, W. D. Immunopathology induced by the feline leukemia virus. **Springer Seminars in Immunopathology**, v. 5, n. 1, p. 75-106, 1982.

HARDY, W. D., HESS, P. W., MACEWEN, E. G., MCCLELLAND, A. J., ZUCKERMAN, E. E., ESSEX, M., COTTER, S. M., JARRETT, O. Biology of feline leukemia virus in the natural environment. **Cancer Research**, v. 36, p. 582–588, 1976.

HARDY, W. D., HIRSHAUT, Y., HESS, P. Detection of the feline leukemia virus and other mammalian oncornaviruses by immunofluorescence. In: Dutcher RM, Chieco-Bianchi L, eds. **Unifying Concepts of Leukemia**. Basel: Karger, p. 778-799, 1973.

HARDY, W. D., McCLELLAND, A. J., ZUCKERMAN, E. E., SNYDER, H. W., MACEWEN, E. G., FRANCIS, D., ESSEX, M. Development of virus non-producer lymphosarcomas in pet cats exposed to FeLV. **Nature**, v. 288, p. 90-92, 1980.

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

HARTMANN, K. Clinical Aspects of Feline Retroviruses: A Review. **Viruses**, v. 4, n. 11, p. 2684-2710, 2012.

HARTMANN, K. Feline leukemia virus infection. In: GREENE, C.E. **Infectious disease of the dog and cat**. 4.ed. Georgia: Elsevier, 2015.

HARTMANN, K., HOFMANN-LEHMANN, R. What's New in Feline Leukemia Virus Infection. Veterinary Clinics of North America. **Small Animal Practice**, v. 50, n. 5, p. 1013- 1036, 2020.

HAYES, K. A., ROJKO, J. L., MATTHES, L. E. Incidence of localized feline leukemia virus infection in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 53, p. 604–607, 1992.

HISASUE, M., OKAYAMA, H., OKAYAMA, T., SUZUKI, T., MIZUNO, T., FUJINO, Y., NAGANOBU, K., HASEGAWA, A., WATARI, T., MATSUKI, N., MASUDA, K., OHNO, K., TSUJIMOTO, H. Hematologic Abnormalities and Outcome of 16 Cats with Myelodysplastic Syndromes. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, p. 471–477, 2001.

HOFMANN-LEHMANN, R., CATTORI, V., TANDON, R., BORETTI, F. S., MELI, M. L., RIOND, B., PEPIN, A. C., WILLI, B., OSSENT, P., LUTZ, H. Vaccination against the feline leukaemia virus: outcome and response categories and long-term follow-up. **Vaccine**, v. 25, p. 5531–5539, 2007.

HOOVER, E. A., MULLINS, J. I., QUACKENBUSH, S. L., GASPER, P. W. Experimental transmission and pathogenesis of immunodeficiency syndrome in cats. **Blood**, v. 70, p. 1880–1892, 1987.

HOOVER, E. A., OLSEN, R. G., HARDY, W. D., SCHALLER, J. P., MATTHES, L. E. Feline leukemia virus infection: age-related variation in response of cats to experimental infection. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 57, p. 365-369, 1976.

INNIS, M. A., GELFAND, D. H., SNINSKY, J. J., WHITE, T. J. **PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications**. San Diego, California: Academic Press, Inc. **Harcourt Brace Jovanovich**, Publishers, 1990.

IWANAGA, T., MIURA, N., MIYOSHI, N., ENDO, Y., MOMOI, Y. Abnormal Erythroid Cell Proliferation and Myelofibrosis in a Cat. **Journal of Veterinary Science**, v. 74, n. 7, p. 909–912, 2012.

JACKSON, M. L., HAINES, D. M., MERIC, S. M., MISRA, V. Feline leukemia virus detection by immunohistochemistry and polymerase chain reaction in

formalin-fixed, paraffin-embedded tumor tissue from cats with lymphosarcoma. **Canadian journal of veterinary research**, v. 57, n. 4, p. 269-276, 1993.

JARRETT, O., HARDY, W. D., GOLDER, M. C., HAY, D. The frequency of occurrence of feline leukemia virus subgroups in cats. **International Journal Cancer**, v. 21, p. 334–337, 1978.

JARRETT, O., PACITTI, A. M., HOSIE, M. J., REID, G. Comparison of diagnostic methods for feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, p. 1362–1364, 1991.

JARRETT, W. F. H., CRAWFORD, E. M., MARTIN, W. B., DAVIE, F. A virus-like particle associated with leukemia (lymphosarcoma). **Nature**, v. 202, p. 567–569, 1964.

KHALIFE, S., KASSAA, I. A. Occurrence and risk factors of feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukaemia virus (FeLV) in cats of Lebanon. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 93, 2023.

KHAN, K. N., KOCIBA, G. J., WELLMAN, M. L., REITER, J. A. Cytotoxicity in feline leukemia virus subgroup-c infected fibroblasts is mediated by adherent bone marrow mononuclear cells. **In Vitro Cellular and Developmental Biology – Animal**, v. 28, p. 260-266, 1992.

KIPAR, A., KREMENDAH, J., GRANT, C. K., BOTHMER, I., REINACHER, M. Expression of viral proteins in feline leukemia virus–associated enteritis. **Veterinary Pathology**, v. 37, p. 129–136, 2000.

KOKKINAKI, K. G., SARIDOMICHELAKIS, M. N., LEONTIDES, L., MYLONAKIS, M. E., KONSTANTINIDIS, A. O. STEINER, J. M. SUCHODOLSKI, J. S. XENOULIS, P. G. A prospective epidemiological, clinical, and clinicopathologic study of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection in 435 cats from Greece. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 78, 2021.

KRUSE, B. D., UNTERER, S., HORLACHER, K., SAUTER-LOUIS, C., HARTMANN, K. Prognostic Factors in Cats with Feline Panleukopenia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, p. 1271-1276, 2010.

LACERDA, L. C., SILVA, A. N., FREITAS, J. S., CRUZ, R. D. S., SAID, R. A., MUNHOZ, A. D. Feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus: frequency and associated factors in cats in northeastern Brazil. **Genetics and Molecular Research**, v. 16, p. 1-8, 2017.

LEE, I. T. et al. Prevalence of feline leukemia virus infection and serum antibodies against feline immunodeficiency virus in unowned free-roaming cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S.I.], v. 220, n. 5, p. 620-622, 2002.

LEITE-FILHO, R. V., PANZIERA, W., BANDINELLI, M. B., HENKER, L. C., MONTEIRO, K. C., CORBELLINI, L. G., DRIEMEIER, D., SONNE, L., PAVARINI, S. P. Epidemiological, pathological and immunohistochemical aspects of 125 cases of feline lymphoma in Southern Brazil. **Veterinary and Comparative Oncology**, v. 18, n. 2, p. 224- 230, 2020.

LEONARDO, E., BARDALES, R. H. H. Practical immunocytochemistry in diagnostic cytology. 1. ed. Cham, Suíça: **Springer Nature Switzerland**, 2020.

LEVY, J. K., SCOTT, H. M., LACHTARA, J. L., CRAWFORD, P. C. 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**, v. 228, n. 3, p. 371-376, 2006.

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

LITTLE, S., SEARS, W., LACHTARA, J., BIENZLE, D. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in Canada. **Canadian Veterinary Journal**, v. 50, n. 6, p. 644-648, 2009.

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

MAHONY, O. M., MOORE, A. S., COTTER, S. M., ENGLER, S. J., BROWN, D., PENNINCK, D. G. Alimentary lymphoma in cats: 28 cases (1988-1993). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 207, n. 12, p. 1593-1598, 1995.

MAJOR, A., CATTORRI, V., BOENZLI, E., RIOND, B., OSSENT, P., MELI, M. L., HOFMANN-LEHMANN, R., LUTZ, H. Exposure of cats to low doses of FeLV: seroconversion as the sole parameter of infection. **Veterinary Research**, v. 41, n. 2, p. 17, 2010.

MCLUCKIE, A., BARRS, V., LINDSAY, S., AGHAZADEH, M., SANGSTER, C., BEATTY, J. A. Molecular diagnosis of *Felis catus gamma herpesvirus 1* (FcaGHV1) infection in cats of known retrovirus status with and without lymphoma. **Viruses**, v. 10, n. 3, p. 128, 2018.

MEICHNER, K., KRUSE, B. D., HIRSCHBERGER, J., HARTMANN, K. Changes in prevalence of progressive feline leukaemia virus infection in cats with lymphoma in Germany. **Veterinary Record**, 2012.

MELLO, L. S. RIBEIRO, P. R., ALMEIDA, B. A., BANDINELLI, M. B., SONNE, L. DRIEMEIER, D., PAVARINI, S. P. Diseases associated with feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection: A retrospective study of 1470 necropsied cats (2010–2020). **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 95, 2023.

MINATO, S., BARONI, M. Chiari-like malformation in two cats. **Journal of small animal practice**, v. 59, n. 9, 2018.

MIYAZAWA, T., JARRETT, O. Feline leukaemia virus proviral DNA detected by polymerase chain reaction in antigenaemic but non-viraemic ('discordant') cats. **Archives of Virology**, v. 142, 1997.

MOYADEE, W., CHITEAFEA, N., TUANTHAP, S., CHOOWONGKOMON, K., ROYTRAKUL, S., RUNGSURIYAWIBOON, O., BOONKAEWWAN, C., TANSAKUL, N., RATTANASRISOMPORN, A., RATTANASRISOMPORN, J. The first study on clinicopathological changes in cats with feline infectious peritonitis with and without retrovirus coinfection. **Veterinary World**, v. 16, n. 4, p. 820-827, 2023.

MUCHAAMBA, F., MUTIRINGINDI, T. H., TIVAPASI, M. T., DHЛИWAYO, S., MATOPE, G. A survey of feline leukaemia virus infection of domestic cats from selected areas in Harare, Zimbabwe. **Journal of the South African Veterinary Association**, v. 85, p. 1-6, 2014.

NEIL, J. C., FULTON, R., RIGBY, M., STEWARD, M. Feline leukemia virus: Generation of pathogenic and oncogenic variants. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v. 171, p. 68–92, 1991.

NESINA, S., HELFER-HUNGERBUEHLER, A. K., RIOND, B., BORETTI, F. S., WILLI, B. MELI, M. L., GREST, P., HOFMANN-LEHMANN, R. Retroviral DNA—the silent winner: blood transfusion containing latent feline leukemia provirus causes infection and disease in naive recipient cats. **Retrovirology**, v. 12, p. 105, 2015.

NORRIS, J. M., WHITE, J. D., BARAL, R. M., CATT, M. J., MALIK, R. Clinicopathological findings associated with feline infectious peritonitis in Sydney, Australia: 42 cases (1990–2002). **Australian Veterinary Journal**, v. 83, n. 11, p. 666-673, 2005.

NOVO, S. G., BUCAFUSCO, D., DIAZ, L. M., BRATANICH, A. C. Viral diagnostic criteria for feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections in domestic cats from Buenos Aires, Argentina. **Revista Argentina de Microbiologia**, v. 48, n. 4, p. 293-297, 2016.

OLSEN, T.F., ALLEN, A. L. Causes of sudden and unexpected death in cats: A 10-year retrospective study. **Canadian Veterinary Journal**, v. 42, 2001.

ORTEGA-PACHECO, A., AGUILAR-CABALLERO, A. J., COLIN-FLORES, R. F., ACOSTA-VIANA, K. Y., GUZMAN-MARIN, E., JIMENEZ-COELHO, M.

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

PACITTI, A. M., JARRETT, O. Duration of the latent state in feline leukaemia virus infections. **Veterinary Research**, v. 117, 1985.

PACITTI, A. M., JARRETT, O., HAY, D. Transmission of feline leukaemia virus in the milk of a nonviraemic cat. **Veterinary Research**, v. 118, p. 381–384, 1986.

PARE, A., ELLIS, A., JUETTE, T. Clinicopathological findings of FeLV positive cats at a secondary referral center in Florida, USA (2008–2019). **PLOS ONE**, v.17, n. 4, p. 1-11, 2022

PEDERSEN, N. C. A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, n. 4, p. 225-258, 2009.

PEDERSEN, N. C.; ALLEN, C. E.; LYONS, L. A. Pathogenesis of feline enteric coronavirus infection. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 10, n. 6, p. 529-541, 2008

PEPIN, A. C., TANDON, R., CATTORI, V., NIEDERER, E., RIOND, B., WILLI, B., LUTZ, H., HOFMANNLEHMANN, R. Cellular segregation of feline leukemia provirus and viral RNA in leukocyte subsets of long-term experimentally infected cats. **Virus Research**, v. 127, p. 9-16, 2007.

PODELL, M., DIBARTOLA, S. P., ROSOL, T. J. Polycystic kidney disease and renal lymphoma in a cat. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 201, n. 6, p. 906-909, 1992.

RAVI, M., WOBESER, G. A., TAYLOR, S. M., JACKSON, M. Naturally acquired feline immunodeficiency virus (FIV) infection in cats from western Canada: Prevalence, disease associations, and survival analysis. **Canadian Veterinary Journal**, v. 51, n. 3, 2010.

RAVICINI, S., PASTOR, J., HAWLEY, J., BREWER, M., CASTRO-LÓPEZ, J., BEALL, M., LAPPIN, M. R. Prevalence of selected infectious disease agents in stray cats in Catalonia, Spain. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 2, p. 1-6, 2016.

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

REINACHER, M. Feline leukemia virus–associated enteritis—a condition with features of feline panleukopenia. **Veterinary Pathology**, v. 24, p. 1–4, 1987.

REINACHER, M., THEILEN, G. H. Frequency and significance of feline leukemia virus infection in necropsied cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 48, p. 939–945, 1987.

REINACHER, R. Infections with feline leukaemia virus detected upon post-mortem examination. **Tijdschr Diergeneesk**, v. 112, n. 14, p. 640-649, 1987

RIEMER, F., KUEHNER, K. A., RITZ, S., SAUTER-LOUIS, C., HARTMANN, K. Clinical and laboratory features of cats with feline infectious peritonitis – a retrospective study of 231 confirmed cases (2000–2010). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 4, p. 348- 356, 2016.

ROCHA, M. A., FILHO, R. P. S., SAMPAIO, K. O., CUNHA, M. G. M. C. M. Seroprevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus in domestic cats of Fortaleza, Ceará. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 56, n. 1, 2019.

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

ROJKO, J., ESSEX, M., TRAININ, Z. Feline leukemia/sarcoma viruses and immunodeficiency. **Advances in veterinary science and comparative medicine**, v. 32, p. 57–96, 1988.

RUNGSURIYAWIBOON, O., JARUDECHA, T., HANNONGBUA, S., CHOOWONGKOMON, K., BOONKAEWWAN, C., RATTANASRISOMPORN, J. Risk factors and clinical and laboratory findings associated with feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections in Bangkok, Thailand. **Vet World**, v. 15, n. 7, p. 1601-1609, 2022.

SANTAGOSTINO, S. F., MORTELLARO, C. M., BORACCHI, P., AVALLONE, G., CANIATTI, M., FORLANI, A., ROCCABIANCA, P. Feline Upper Respiratory Tract Lymphoma: Site, Cyto-histology, Phenotype, FeLV Expression, and Prognosis. **Veterinary Pathology**, v. 52, n. 2, p. 250-259, 2015.

SATO, H., FUJINO, Y., CHINO, J., TAKAHASHI, M., FUKUSHIMA, K., GOTO-KOSHINO, Y., UCHIDA, K., OHNO, K., TSUJIMOTO, H. Prognostic Analyses on Anatomical and Morphological Classification of Feline Lymphoma. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 76, n. 6, p. 807– 811, 2014.

SCHERK, M. A., FORD, R. B., GASKELL, R. M., HARTMANN, K., HURLEY, K. F., LAPPIN, M. R., LITTLE, S. E., NORDONE, S. K. SPARKES, A. H. AAFF Feline vaccination advisory panel report. **Journal of Feline Medicine & Surgery**, v. 15, p. 785-808, 2013.

SHELTON, G. H., GRANT, C. K., COTTER, S. M., GARDNER, M. B., HARDY, W. D., DIGIACOMO, R. F. Feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections and their relationships to lymphoid malignancies in cats: a retrospective study (1968–1988). **Journal of acquired immune deficiency syndromes**, v. 3, n. 6, p. 623-630, 1990.

SIVAGURUNATHAN, A., ATWA, A. M., LOBETTI, R. Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infection in Malaysia: a retrospective study. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 4, n. 1, 2018.

SLAVIERO, M., EHLERS, L. P., ARGENTA, F. F., SAVI, C. LOPES, B. C., PAVARINI, S. P., DRIEMEIER, D., SONNE, L. Causes and lesions of fatal pneumonia in domestic cats. **Journal of Comparative Pathology**, v. 189, p. 59-71, 2021.

SOBRINHO, L. S. V., ROSSI, C. N., VIDES, J. P., BRAGA, E. T., GOMES, A. A. D., LIMA, V. M. F., PERRI, S. H. V., GENEROSO, D., LANGONI, H., LEATENEGGER, C., BIONDE, A. W., LAURENTI, M. D., MARCONDES, M. Coinfection of *Leishmania chagasi* with *Toxoplasma gondii*, Feline Immunodeficiency Virus (FIV) and Feline Leukemia Virus (FeLV) in cats from an endemic area of zoonotic visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, v. 187, p. 302-306, 2012.

SOBRINHO, L. S. V., VIDES, J. P., BRAGA, E. T., GOMES, A. A. D., ROSSI, C. N., MARCONDES, M. Sorofreqüência de infecção pelo vírus da imunodeficiência felina e vírus da leucemia felina em gatos do município de Araçatuba, São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 48, n. 5, p. 378-383, 2011.

SOUZA, E. W., BORBA, C. M., PEREIRA, S. A., GREMIÃO, I. D. F., LANGOHR, I. M., OLIVEIRA, M. M. E., OLIVEIRA, R. V. C., CUNHA, C. R., ZANCOPE-OLIVEIRA, R. M., MIRANDA, L. H. M., MENEZES, R. C. Clinical features, fungal load, coinfections, histological skin changes, and itraconazole treatment response of cats with sporotrichosis caused by *Sporothrix brasiliensis*. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, p. 1-10, 2018.

SLAVIERO, M., EHLERS, L. P., ARGENTA, F. F., SAVI, C., LOPES, B. C., PAVARINI, S. P., DRIEMEIER, D., SONNE, L. Causes and lesions of Fatal Pneumonia in Domestic Cats. **Journal of Comparative Pathology**, v. 189, p. 59-71, 2021.

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

SPADA, E., PEREGO, R., SGAMMA, E. A., PROVERBIO, D. Survival time and effect of selected predictor variables on survival in owned pet cats seropositive for feline immunodeficiency and leukemia virus attending a referral clinic in northern Italy. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 150, p. 38-46, 2018.

SPADA, E., PROVERBIO, D., PEPA, A. D., PEREGO, R., BAGGIANI, L., DEGIORGI, G. B., DOMENICHINI, G., FERRO, E., CREMONESI, F. Seroprevalence of feline immunodeficiency virus, feline leukaemia virus and *Toxoplasma gondii* in stray cat colonies in northern Italy and correlation with

clinical and laboratory data. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, n. 6, p. 369–377, 2012.

STOKOL, T., BLUE, J. T. Pure red cell aplasia in cats: 9 cases (1989-1997). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 214, n. 1, p. 75-79, 1999.

STUDER, N. et al. Pan-European Study on the Prevalence of the Feline Leukaemia Virus Infection – Reported by the European Advisory Board on Cat Diseases (ABCD Europe). **Viruses**, v. 11, n. 11, p. 1-27, 2019.

STUTZER, B., MULLER, F., MAIZOUB, M., LUTZ, H., GREENE, C. E., HERMANN, W., HARTMANN, K. Role of latent feline leukemia virus infection in non-regenerative cytopenias of cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, p. 192–197, 2010.

STÜTZER, B., SIMON, K., LUTZ, H., MAJZOUB, M., HERMANN, W., HIRSCHBERGER, J., SAUTER-LOUIS, C., HARTMANN, K. Incidence of persistent viraemia and latent feline leukaemia virus infection in cats with lymphoma. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 2, p. 81-87, 2011.

SUKHUMAVASI, W., BELLOSA, M. L., FORSTER, A. L., LIOTTA, J. L., LEE, A. C. Y., PORNMINGMAS, P., CHUNGPIVAT, S., MOHAMMED, H. O., LORENTZENE, L., DUBEY, J. P., BOWMAN, D. D. Serological survey of *Toxoplasma gondii*, *Dirofilaria immitis*, Feline Immunodeficiency Virus (FIV) and Feline Leukemia Virus (FeLV) infections in pet cats in Bangkok and vicinities, Thailand. **Veterinary Parasitology**, v. 188, p. 25-30, 2012.

SUNTZ, M., FAILING, K., HECHT, W., SCHTWARTZ, D., REINACHER, M. High prevalence of non-productive FeLV infection in necropsied cats and significant association with pathological findings. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 136, n. 1-2, p. 71-80, 2010.

SYKES, J. E., HARTMANN, K. Feline Leukemia Virus Infection. **Canine and Feline Infectious Diseases**, p. 224-238, 2014.

THOMPSON, J. C. Myelofibrosis in a cat. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 51, n. 1, p. 45-46, 2003.

TOGNI, M., CURTIS, A., VARGAS, D. P., KOMMERS, G. D., IRIGOYEN, L. F. FIGHERA, R. A. Causas de morte e razões para eutanásia em gatos na Região Central do Rio Grande do Sul (1964–2013). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, p. 741-750, 2018.

TORRES, A. N., MATHIASON, C. K., HOOVER, E. A. Re-examination of feline leukemia virus: Host relationships using real-time pcr. **Virology**, v. 332, p. 272-283, 2005.

VALLI, V. E., JACOBS, R. M., NORRIS, A., COUTO, C. G., MORRISON, W. B., MCCAW, D., COTTER, S., OGILVIE, G., MOORE, A. The histologic classification

of 602 cases of feline lymphoproliferative disease using the National Cancer Institute working formulation. **Journal of veterinary Diagnostic Investigation**, v. 12, n. 4, p. 295–306, 2000.

VAIL, D. M., MOORE, A. S., OGILVIE, G. K., VOLK, L. M. Feline lymphoma (145 cases): Proliferation indices, cluster of differentiation 3 immunoreactivity, and their association with prognosis in 90 cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 12, n. 5, p. 349–354, 1998.

VENNEMA, H., POLAND, A., FOLEY, J., PEDERSEN, N. C. Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses. **Virology**, v. 243, n. 1, p. 150-157, 1998.

VOGT, A. H., RODAN, I., BROWN, M. BROWN, S., BUFFINGTON, C. A. T., FORMAN, M. J. L., NEILSON, J., SPARKES, A. AAFF e AAHA feline life stage guidelines: background and goals. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 46, p. 70-85, 2010.

WEIJER, K., DAAMST, J. K. The presence of leukaemia (lymphosarcoma) and feline leukaemia virus (FeLV) in cats in The Netherlands. **Journal of Small Animal Practice**, v. 17, p. 649-659, 1976.

WEISS, D. J. Aplastic anemia in cats – clinicopathological features and associated disease conditions 1996–2004. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 203, n. 8, 2006.

WESTMAN, M. E., PAUL, A., MALIK, R., MCDONAGH, P., WARD, M. P., HALL, E., NORRIS, J. N. Seroprevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in Australia: risk factors for infection and geographical influences (2011- 2013). **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 2, n. 1, p. 1-11, 2016.

WILLETT, B. J., HOSIE, M. J. Feline leukaemia virus: Half a century since its discovery. **The Veterinary Journal**, v. 195, p. 16–23, 2013.

WITHOEFT, J. A., CRISTO, T. G., BIEZUS, G., COSTA, L. S., DAL PONT, T. P., FREITAS, A. C., TRAVERSO, S. D., CASAGRANDE, R. A. Causes of death and euthanasia in domestic cats in the Santa Catarina plateau (1995–2015). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 39, p. 192-200, 2019.

ZACHARY, J. F. Bases da patologia veterinária. 6.ed. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2021.



Assinaturas do documento



Código para verificação: **8HSQ54C1**

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:

 **RENATA ASSIS CASAGRANDE** (CPF: 004.XXX.539-XX) em 04/09/2023 às 17:07:27
Emitido por: "SGP-e", emitido em 13/07/2018 - 14:59:54 e válido até 13/07/2118 - 14:59:54.
(Assinatura do sistema)

Para verificar a autenticidade desta cópia, acesse o link <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo/conferencia-documento/VURFU0NfMTIwMjJfMDAwMzg1MDZfMzg1MzlfMjAyM184SFNRNTRDMQ==> ou o site <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo> e informe o processo **UDESC 00038506/2023** e o código **8HSQ54C1** ou aponte a câmera para o QR Code presente nesta página para realizar a conferência.