doença para gatos saudáveis[8,14]. Deve-se evitar expor os pacientes a outros patógenos, portanto, eles não devem ser ambientados em setores de isolamento de hospitais veterinários. A transmissão do vírus dentro de clínicas e hospitais é facilmente evitada utilizando-se medidas básicas de higienização e desinfecção, já que o vírus não sobrevive muito tempo fora do hospedeiro e é sensível a detergentes e desinfetantes comuns[14]. Dessa forma, a transmissão através de fômites é improvável.

Na maioria das circunstâncias, a vacinação contra FeLV deve fazer parte dos programas de imunização dos gatos domésticos[14]. A vacina providencia uma boa proteção contra uma infecção que oferece risco de vida aos felinos e os benefícios ultrapassam qualquer risco de efeito adverso. Além disso, no Brasil, a frequencia da doença é bastante elevada quando comparada com países da Europa e com os EUA, justificando a vacinação. Apenas se a possibilidade de exposição ao FeLV for eliminada, a vacinação não deve ser realizada. O risco de exposição ao vírus é maior nos gatos que têm acesso à rua, vivem em abrigos ou gatis que não têm controle da doença e convivem com animais sabidamente infectados[12]. A vacinação de todos os filhotes é altamente recomendada, pois eles têm maior risco de se tornarem progressivamente infectados[17]. Além disso, muitas vezes, se tornam grupo de risco também devido ao estilo de vida ser alterado após serem ambientados em novas moradias.

A primeira dose deve ser aplicada durante a oitava e nona semana de vida e repetida com 12 semanas. A revacinação deve ser realizada anualmente e, quando os gatos atingirem 3 anos de idade, a cada dois ou três anos, de acordo com a conduta do médico veterinário, já que os adultos são menos susceptíveis à infecção[14,17].

Preferencialmente, os gatos devem ser testados para a presença de antígenos de FeLV no sangue antes de serem vacinados, para verificar se o animal está ou não infectado antes da vacinação[14].

PROGNÓSTICO

A média de sobrevivência em gatos com infecção progressiva pelo FeLV é de 2,4 anos, o que determina um prognóstico reservado[13]. Entretanto com cuidados médicos apropriados, os felinos podem viver alguns anos com boa qualidade de vida.

CONCLUSÕES

A FeLV é uma doença extremamente agressiva para os gatos com infecção progressiva e, provavelmente, aqueles que replicam o vírus nunca mais eliminam o provirus de seu organismo. Uma vez doente, o paciente tem prognóstico reservado a grave, pois vive pouco tempo, e muitas vezes, a dependência de cuidados médicos frequentes e a baixa qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento acaba aumentando o número de eutanásias realizadas. Cabe a nós médicos veterinários determinar uma correta identificação dos animais que estejam disseminando a infecção e isolá-los, além de vacinar todos os animais em risco e providenciar um tratamento adequado aos gatos doentes, para que num futuro próximo consigamos diminuir o número de casos no Brasil.

Referências: *1. Almeida, N.R. Ocorrência da infecção pelo Vírus da Leucemia Felina (FeLV) em gatos domésticos do município do Rio de Janeiro e Baixada Fluminense e análise dos fatores de risco para a infecção. 2009. 32p. Dissertação (Mestrado em Microbiologia Veterinária). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 2009. *2. Aquino, L.C. Ocorrência do vírus da leucemia felina no DF e suas alterações laboratoriais. 2012. 83p. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal). Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília, Distrito Federal. 2012. *3. Barbosa, F.C.; Christianine, M.P.T.; Waldemarin, K.C.A. Prevalência de leucemia felina em gatos domésticos de Uberlândia - MG. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 59, n. 4, p. 939-942, 2007. *4. Coelho, F.M; Maia, M.Q.; Luppi, M.M. et al. Ocorrência do vírus da leucemia felina em Felis cattus em Belo Horizonte. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 63, n.3, p. 778-783, 2011. *5. Costa, U.M.; Reischak, D.; Schmitt, A.C. Detection of feline leukemia virus (FeLV) antigen from 1992 to june 2000 by indirect imunnofluorescence test in Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. Journal of the Brazilian Society of Virology, v. 5, n.2, p. 94-95, 2000. Suplemento 1. *6. Hagiwara, M.K.; Jorge, J.J.; Stricagnolo, C.R. Infecção pelo vírus da leucemia felina em gatos de diversas cidades do Brasil. Clínica Veterinária, n. 66, janeiro/fevereiro, p. 44-50, 2007. *7.Hartmann, K. Clinical aspects of feline retroviruses. Viruses, v. 4, n. 11, p. 2684-2710, 2012a. *8. Hartmann, K. Feline leukemia virus infection. In: Greene, C. (Ed.). Infectious diseases of the dog and cat. 4th Edition, 2012b. p. 108-136. *9. Hartmann, K.; Griessmayr, P.; Schulz, B. et al. Quality of different in-clinic test systems for feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus infection. Journal of Feline Medicine and Surgery, v. 9, n. 6, p. 439-445, 2007. *10. Junqueira-Jorge, J. Estudo dos fatores de risco da leucemia viral felina no município de São Paulo. 2005. 43p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universiadade de São Paulo, São Paulo. 2005. *11. Kennedy, M.; Little, S.E. Viral diseases. In: Little, S.E. (Ed.). The cat - clinical medicine and management. 2012. p. 1038-1070. *12. Levy, J.K.; Crawford, C.; Hartmann, K. et al. 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. Journal of Feline Medicine and Surgery, v.10, n. 3, p. 300-316, 2008. *13. Levy, J.K.; Scott, H.M.; Lachtara, J.L. et al. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. Journal of American Veterinary Medical Association, v. 228, n. 3, p. 371-376, 2006. *14. Lutz, H.; Addie D.; Belák, S. et al. Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. Journal of Feline Medicine and Surgery, v. 11, n. 7, p. 565-574, 2009. *15. Meinerz, A.R.M.; Antunes, T.A.; Souza, L.L. et al. Frequência do vírus da leucemia felina (vlfe) em felinos domésticos (felis catus) semidomiciliados nos municípios de Pelotas e Rio Grande. Ciência Animal Brasileira, v. 11, n. 1, p. 90-93, 2010. *16. Reche Jr., A.; Hagiwara, M.K.; Lucas, S.R.R. Estudo clínico da síndrome de imunodeficiência adquirida em gatos domésticos de São Paulo. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 34, n. 3, p.152-155, 1997. *17. Richards, J.R.; Elston, T.H.; Ford, R.B. et al. The 2006 American Association of Feline Practitioners Feline Vaccine Advisory Panel report. Journal of the American Veterinary Medical Association v. 229, n. 9, p. 1405-1441, 2006. *18. Rosa, V.M.; Oliveira, J.C.V.; Bettini, C.M. et al. Estudo epidemiológico de infecções pelo vírus da leucemia e imunodeficiência felina, em gatos domésticos do município de Maringá. In Encontro Internacional de Produção Científica, VII, 2011. Maringá. Anais... Maringá: Editora Cesumar, 2011. Disponível em: <ttp://www.cesumar.br/prppge/pesquisa/epcc2011/anais/veruska_martins_da_rosa3.pdf>. Acesso em 11 de jul. 2013. *19. Santos, D. Prevalência de imunodeficiência viral, leucemia viral e peritonite infecciosa em felinos domésticos atendidos no hospital veterinário da Universidade Anhembi Morumbi da capital de São Paulo. 2012. 23p. Dissertação (Mestrado em Patologia Ambiental e Experimental). Universidade Paulista, São Paulo. 2012. *20. Silva, F.R.C. Prevalência das infecções pelo vírus da leucemia viral felina e da imunodeficiência viral felina na cidade de Porto Alegre. 2007. 57p. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2007. *21. Sobrinho, L.S.V.; Vides, J.P.; Braga, E.T. et al. Sorofrequência 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. *22. Souza, H.J.M; Teixeira, C.H.R.; Silva, R.F. Estudo epidemiológico das infecções pelo vírus da leucemia felina e/ou imunodeficiência felina, em gatos domésticos do município do Rio de Janeiro. Clínica Veterinária, v.7, n.36, p.14-21, jan/fev.2002. *23. Stützer, B.; Muller, F.; Majzoub, M. et al. Role of latent feline leukemia virus infection in nonregenerative cytopenias of cats. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 24, p. 192-197, 2010. * 24. Teixeira, B.M.; Rajão, D.S.; Haddad, J.P.A. et al. Ocorrência do vírus da imunodeficiência felina e do vírus da leucemia felina em gatos domésticos mantidos em abrigos no município de Belo Horizonte. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 59, n.4, p. 939-942, 2007.

SAC: 0800 011 19 19 | www.zoetis.com.br
Para informações sobre a titularidade do produto consulte o site www.zoetis.com.br.

zoetis

Copyright Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda. Todos os direitos reservados. Material Produzido Agosto/2013. Cód. PFZMBU030.

○ Cães
● Gatos

○ Diagnóstico
● Prevenção
○ Tratamento

Zoetis
São Paulo, SP
Brasil

Número 01
Ano 2013

Zoetis

Boletim Técnico

Leucemia Viral Felina - Uma importante causa de mortalidade em gatos jovens

Profa. Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa
Professora Adjunta I de Medicina de Cães e Gatos e Clínica Médica de Felinos Domésticos
Vice-diretora do Hospital de Clínicas Veterinárias
Departamento de Medicina Animal
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

ETIOLOGIA E ESTÁGIOS CLÍNICOS

O vírus da leucemia felina (FeLV) infecta felinos domésticos e silvetres[14]. Como é um retrovírus, o seu RNA viral é transcrito a DNA através da transcriptase reversa e o DNA é então integrado randomicamente no DNA das células hospedeiras[8]. O DNA integrado é então chamado de provírus. Ao se dividirem, essas células originam células-filhas também infectadas. Uma vez que o FeLV consiga infectar as células hematopoiéticas, a eliminação do vírus do organismo se torna impossível.

Existem vários subtipos virais, dos quais os mais importantes são A, B, C e T[8,14]. O subtipo A é o único que é transmissível e está envolvido em todas as infecções. Ele é altamente contagioso, porém levemente patogênico, determinando imunodepressão.

O subtipo B é originado de uma recombinação entre o FeLV A e o enFeLV (retrovírus endógeno felino não patogênico) e está relacionado com desevolvimento de neoplasias hematopoiéticas (linfomas e leucemias). O subtipo C é resultante de uma mutação no gene env (envelope) e determina o aparecimento de anemias arregenerativas e mielose eritrêmica. E o subtipo T é definido por seu linfotropismo e alta capacidade citolítica para linfócitos T, causando imunodepressão grave. Portanto, a manifestação clínica da doença causada pelo vírus pode seguir caminhos diferentes, de acordo com o subtipo viral envolvido na infecção. Geralmente, o gato desenvolve anemia arregenerativa, linfomas e leucemias ou imunodepressão.

A infecção pelo FeLV tem diferentes estágios e a ampla utilização de métodos sensíveis de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) redefiniu a patogênese da doença (Quadro 1)[7,8]. Existem gatos que são negativos nos testes de detecção de antígeno, porém se investigados através da PCR, há detecção de DNA proviral (integrado no DNA da célula

Tipo de infecção	Classificação antiga	Características	Resultados dos testes
ABORTIVA (30 a 40%)	REGRESSIVA	Alta taxa de anticorpos neutralizantes Nunca ficam virêmicos Expostos a baixa quantidade de vírus **Não têm doenças associadas ao FeLV**	Antígeno negativo no sangue PCR negativa no sangue Alguns têm provírus nos tecidos
REGRESSIVA (30 a 40%)	TRANSITÓRIA	Infecção contida antes ou logo após atingir a medula óssea Infecção eliminada após semanas a meses	Antígeno temporariamente positivo no sangue (16 semanas) PCR positiva no sangue (baixa carga viral)
	LATENTE	Alguns gatos permanecem infectados nas células precursoras da medula óssea **Não têm doenças associadas ao FeLV**	Antígeno negativo no sangue PCR positiva no sangue (baixa carga viral)
PROGRESSIVA (20 a 30%)	PERSISTENTE	Replicação viral intensa nos tecidos linfóides, medula óssea e epitélio glandular Viremia persistente e é infectante a outros gatos **Doenças associadas ao FeLV** **Óbito em dois a três anos**	Antígeno positivo no sangue PCR positiva no sangue (alta carga viral)
FOCAL OU ATÍPICA (10%)		Replicação viral local persistente (tecido mamário, bexiga, olhos) **Não têm doenças associadas ao FeLV**	Resultados variáveis e discordantes Antígeno fraco positivo no sangue

Quadro1: Estágios da infecção por FeLV [7,8].

hospedeira). Após, em média, três semanas de infecção, o vírus atinge a medula óssea. Se o vírus se integrar nas células precursoras hematopoiéticas, o gato não consegue mais eliminar a infecção, apesar de não ser virêmico, não produzir vírus e não ser infectante a outros gatos nesse momento (antigamente chamados de latentes). Mas esses gatos podem um dia reativar a infecção devido a presença de imunodepressão, produzir vírus e servir de fonte de infecção para outros gatos.

Provavelmente, o fator mais importante que determina o curso da doença clínica é a idade do gato no momento da infecção[7]. Neonatos infectados desenvolvem atrofia tímica, resultando em grave imunodepressão e óbito. Conforme o gato se torna adulto, eles adquirem uma resistência progressiva, tendendo a apresentarem infecção abortiva ou regressiva. Mesmo que desenvolvam sintomas um dia, os adultos têm um maior período de assintomatologia e desenvolvem doença clínica mais branda.

EPIDEMIOLOGIA

A frequência da infecção por FeLV caiu drasticamente nas últimas três décadas em países como os EUA e da Europa, devido principalmente à vacinação frequente dos gatos e o aumento do diagnóstico de animais virêmicos assintomáticos[8,14]. No Brasil, sua frequência é mais alta e variável entre as diferentes regiões geográficas, pois ela pode ser influenciada por fatores como densidade populacional, tipo de população testada (doentes ou sadios) e a sensibilidade e especificidade do teste utilizado (Tabela 1). A transmissão do vírus se dá principalmente através da saliva, entre gatos que possuem contato próximo e amigável, ao promoverem lambedura mútua e compartilhamento de vasilhas de comida, água e sanitária[8]. Mas também há transmissão através de mordeduras e de forma iatrogênica, via agulhas contaminadas, instrumentos cirúrgicos e transfusões sanguíneas[14].

Tabela 1: Frequência de resultados positivos dentre gatos testados para FeLV no Brasil.dentes superiores, além de sialorreia.

Estado	Porcentagem de positivos	N de gatos testados	Método	Referência bibliográfica
SP	8%	401	ELISA	RECHE Jr et al., 1997
	6,16%	812	IFI	JUNQUEIRA-JORGE, 2005
	0,36%	4.357	ELISA	SANTOS, 2012
	0,33%	302	ELISA	SOBRINHO et al., 2011
SP, MG, PR, RJ, RS, PE, BA, CE	6,04%	1.952	IFI	HAGIWAKA et al., 2007
RJ	17,46%	126	ELISA	SOUZA et al., 2002
	11,52%	1.094	IFI	ALMEIDA, 2009
MG	47,5%	1.072	PCR	COELHO et al., 2011
	32,5%	40	ELISA	TEIXEIRA et al., 2007
	12,6%	135	ELISA	BARBOSA et al., 2002
DF	19,8%	267	PCR	AQUINO, 2012
PR	9%	33	ELISA	ROSA et al., 2011
RS	38,3%	120	IFI	MEINERZ et al., 2010
	29,5%	740	IFI	COSTA et al., 2000
	10,8%	65	ELISA	SILVA, 2007

Legenda: Legenda: SP - São Paulo; MG - Minas gerais; PR - Paraná; RJ - Rio de Janeiro; RS - Rio Grande do Sul; PE - Pernambuco; BA - Bahia; CE - Ceará; DF - Distrito Federal; Elisa - Enzyme linked immuno sorbent assay; IFI - Imunofluorescência indireta; PCR - Polymerase chain reaction.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os gatos infectados passam por um período variável de assintomatologia. Quando desenvolvem sinais clínicos, esses estão mais frequentemente relacionados às neoplasias, imunodepressão e desordens hematológicas[7,14]. Menos frequentemente desenvolvem doenças imunemediadas (anemia, glomerulonefrite e poliatrite) e outras síndromes (linfoadenopatia e neuropatias periféricas, enterite crônica, doenças reprodutivas e neonatais). Coinfecções com o vírus da imunodeficiência felina (FIV), vírus da peritonite infecciosa felina (FIP), vírus da panleucopenia felina (FPV), vírus da rinotraqueíte felina (FHV-1), vírus da calicivirose felina (FCV) e micoplasmose hemotrópica são comuns.

Fig. 1: Radiografia de tórax na posição latero-lateral evidenciando opacificação da região do mediastino cranial devido a linfoma mediastinal.

As neoplasias mais comuns incluem linfoma (Figura 1) e leucemia[14]. As doenças mieloproliferativas são menos comuns do que o linfoma e nem sempre associadas ao FeLV. Alguns gatos desenvolvem múltiplos fibrossarcomas quando infectados concomitantemente com o vírus do sarcoma felino (FeSV). Outros tumores menos comuns incluem neuroblastoma e osteocondroma.

Fig. 2: Gato positivo para FeLV, apresentando co-infecção com oherpesvírus ecalicivírus felino.Paciente demonstra secreção mucopurulenta oftálmica e nasal bilateral e sialorreia devido a presença de úlceras orais.

A imunodepressão é mais grave do que aquela associada ao FIV[14]. Os gatos apresentam infecções respiratórias (Figura 2), complexo gengivoestomatite (Figura 3), abcessos e gastroenterites de difícil resolução, em decorrência de atrofia tímica, linfopenia, neutropenia, anormalidades da função dos neutrófilos e perda de linfócitos CD4+ e CD8+.

Fig. 3: Paciente felino positivo para FeLV apresentando complexo gengivoestomatite felina, com grave ulceração e inflamação na região dos arcos glossopalatinos bilateralmente e ao redor dos dentes superiores, além de sialorreia intensa.

Gatos infectados pelo FeLV desenvolvem vários tipos de anemia (Figura 4), principalmente do tipo arregenerativa[14]. Alguns pacientes podem ser negativos no teste de detecção de antígeno, mas positivos na avaliação da medula óssea pela PCR[23]. As anemias regenerativas hemolíticas são menos frequentes, de causa imunemediada ou devido à infecção por *Mycoplasma haemofelis*. Outras citopenias podem ocorrer, como trombocitopenia e neutropenia devido a mecanismos imunemediados ou depressão da medula óssea.

Fig. 4: Gato anêmico positivo para FeLV, com a mucosa oral extremamente hipocorada.

A neuropatia periférica pode ser evidenciada através de anisocoria (Figura 5), midríase, cegueira central, síndrome de Horner, incontinência urinária, hiperestesia, vocalização anormal, paresia e paralisia[14]. O FeLV pode ser diretamente neuropatogênico ou as lesões podem ser causadas por linfoma e infiltrações linfocíticas no cérebro e medula espinhal[7].

Fig. 5: Presença de anisocoria como manifestação neurológica periférica em gato infectado pelo FeLV.

DIAGNÓSTICO

Em geral, os pacientes devem ser testados para a presença de antígeno p27 no sangue. Em casos de dúvidas, devem então ser submetidos à avaliação pela PCR real time em um laboratório de referência[14].

Métodos de detecção de antígeno, como o ELISA para detecção de p27 solúvel no sangue, são utilizados para identificar a infecção, com alta especificidade e sensibilidade[14]. Porém, cerca de 10% dos gatos são negativos no ELISA e positivos na avaliação com a PCR. Métodos imunocromatográficos são semelhantes ao ELISA quanto à sensibilidade e especificidade[9]. A imunofluorescência indireta, apesar de possuir baixa sensibilidade, detecta linfócitos, plaquetas e neutrófilos infectados no sangue periférico e, com isso, confirma gatos virêmicos, em infecção progressiva[14]. A PCR de DNA viral (*real time*) tem valor diagnóstico para diferenciar infecções progressivas de regressivas através da quantificação da carga viral, além de elucidar testes de antígenos discordantes. Existem ainda outros testes de diagnóstico pouco acessíveis entre os clínicos de pequenos animais, como o isolamento viral e a detecção de RNA viral pela PCR. Esse último pode ser usado em amostras de saliva para o rastreio de gatos positivos em abrigos e gatis.

Os resultados dos testes devem ser sempre interpretados de acordo com a prevalência regional e com os sinais clínicos apresentados pelo paciente[14]. Os pacientes que positivam um teste e apresentam sinais clínicos compatíveis devem ser considerados doentes e possuem prognóstico reservado. Os animais que não apresentam sinais clínicos e positivam um teste devem preferencialmente ser separados e acompanhados clinicamente além de, se possível, retestados em no mínimo 16 semanas. Aqueles que forem negativos no teste de detecção de antígeno e positivos na avaliação de provírus pela PCR devem ser considerados latentes. O significado clínico desses pacientes não é importante, mas deve-se evitar estresse crônico, imunodepressão e co-infecções para que eles não venham a desenvolver a doença. Porém, eles devem ser considerados fontes de infecção para outros gatos.

TRATAMENTO

Todo gato infectado deve ser monitorado periodicamente, de preferência a cada 6 a 12 meses, com exames sanguíneos incluindo hemograma e bioquímicos, além de urinálise e exame coproparasitológico[8,11,14]. É importante considerar a vacinação desses gatos contra os outros patógenos com vacinas inativadas a cada 6 meses, já que eles não conseguem produzir uma imunidade completa e duradoura[8].

Os animais doentes devem ser tratados de acordo com sua manifestação clínica, utilizando-se fluidoterapia, antibioticoterapia, antifúngicos, etc, porém utilizando terapias mais agressivas e por tempo mais prolongado[8,11,14]. Corticosteróides e medicações imunodepressoras devem ser evitadas a não ser que o paciente apresente gengivoestomatite, neoplasias e doenças imunemediadas[14].

As transfusões de sangue podem ser necessárias para pacientes anêmicos e, para os leucopênicos, deve-se empregar fator estimulante de colônia granulocítica (filgrastima)[8,14]. A eritropoietina pode ser benéfica para muitos pacientes anêmicos e trombocitopênicos por aumentar a contagem de eritrócitos e plaquetas[8]. Alguns gatos que possuem linfoma respondem bem aos protocolos quimioterápicos e, na maioria das vezes, têm remissão completa do tumor[8,14]. Portanto, a infecção por FeLV não deve ser um fator impeditivo para o tratamento quimioterápico em gatos com linfoma[8]. Geralmente, a dificuldade do tratamento reside em manter a contagem de leucócitos em níveis mínimos para se manter os protocolos quimioterápicos (observação pessoal da autora).

Antirretrovirais como o AZT possuem efeito benéfico para animais doentes que não tenham anemia e neutropenia, pois esses são efeitos colaterais comumente encontrados com o uso desta medicação[8,11].

PROFILAXIA

Os animais infectados devem ser isolados e esterilizados para reduzir o risco de transmissão da