

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

Douglas Miotto Lorenzetti

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E DOENÇAS ASSOCIADAS À
INFECÇÃO RETROVIRAL EM GATOS SUBMETIDOS À NECROPSIA**

**Santa Maria, RS
2021**

Douglas Miotto Lorenzetti

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E DOENÇAS ASSOCIADAS À INFECÇÃO
RETROVIRAL EM GATOS SUBMETIDOS À NECROPSIA**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia e Patologia Clínica Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Medicina Veterinária**.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Almeida Fighera

Santa Maria, RS
2021

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001

Lorenzetti, Douglas Miotto
Aspectos epidemiológicos e doenças associadas à infecção
retroviral em gatos submetidos à necropsia / Douglas
Miotto Lorenzetti.- 2021.
43 p.; 30 cm

Orientador: Rafael Almeida Figuera
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós
Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2021

1. Linfoma 2. Leucemia 3. PIF 4. FIV 5. FeLV I.
Figuera, Rafael Almeida II. Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

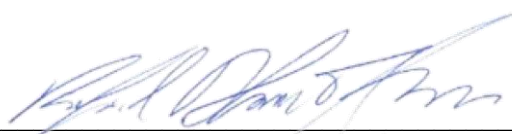
Declaro, DOUGLAS MIOTTO LORENZETTI, para os devidos fins e sob as penas da lei, que a pesquisa constante neste trabalho de conclusão de curso (Dissertação) foi por mim elaborada e que as informações necessárias objeto de consulta em literatura e outras fontes estão devidamente referenciadas. Declaro, ainda, que este trabalho ou parte dele não foi apresentado anteriormente para obtenção de qualquer outro grau acadêmico, estando ciente de que a inveracidade da presente declaração poderá resultar na anulação da titulação pela Universidade, entre outras consequências legais.

Douglas Miotto Lorenzetti

**ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E DOENÇAS ASSOCIADAS À INFECÇÃO
RETROVIRAL EM GATOS SUBMETIDOS À NECROPSIA**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Patologia e Patologia Clínica Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Medicina Veterinária**.

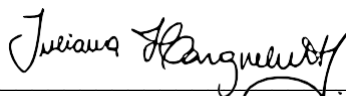
Aprovado em 25 de fevereiro de 2021



Rafael Almeida Figuera, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)



Bruno Cogliati, Dr. (USP)



Juliana Felipetto Cargnelutti, Dr. (UFSM)

Santa Maria, RS

2021
AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a minha família, especialmente ao meu pai Delvino e minha mãe Dilva, por todo apoio, carinho e incentivo. Sem o exemplo de vocês, eu não chegaria onde estou hoje.

A minha namorada Alana, que está ao meu lado todos os dias, me incentivando e apoiando a seguir em frente e fazer o meu melhor.

Agradeço ao meu orientador, professor Dr. Rafael Fighera, cujo o papel é muito maior que apenas orientar. É um grande amigo que há anos contribui para minha formação profissional e pessoal.

A todos do Serviço de Consultoria Diagnóstica Veterinária (Sedivet): Pós-graduandos (Renata, Flávia, João) e estagiários (Milena, Nathália), por sua amizade e colaboração para a realização deste trabalho.

A todos professores, Pós-graduandos e estagiários do Laboratório de Patologia Veterinária (LPV), que de alguma forma contribuíram nestes anos que estou aqui. Bem como a todos professores, colegas e amigos que contribuíram para minha formação.

Ao Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (PPGMV/UFSM), a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo financiamento de bolsas de estudos.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram de alguma forma, meu sincero muito obrigado!

RESUMO

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E DOENÇAS ASSOCIADAS À INFECÇÃO RETROVIRAL EM GATOS SUBMETIDOS À NECROPSIA

AUTOR: Douglas Miotto Lorenzetti
ORIENTADOR: Rafael Almeida Figuera

Entre os retrovírus de interesse veterinário estão o vírus da leucemia felina (FeLV) e o vírus da imunodeficiência felina (FIV), os mais importantes patógenos de gatos domésticos do mundo. O FeLV está relacionado, principalmente, com a ocorrência de neoplasias hematopoiéticas. Já o FIV, usualmente, contribui para o desenvolvimento de doenças oportunistas, devido à imunossupressão. Apesar de haver diversos estudos relacionando estas infecções com uma variedade de aspectos epidemiológicos e clínicos, há poucas informações acerca das doenças que cursam com a morte dos gatos infectados. O objetivo deste estudo foi determinar a ocorrência das infecções por FIV e FeLV em gatos da Região Central do Rio Grande do Sul (RS) que foram submetidos à necropsia, bem como avaliar a relação do *status* infeccioso com as características epidemiológicas e os diagnósticos definitivos estabelecidos. Para isso, entre os anos de 2014 e 2020, foram registrados os dados epidemiológicos e diagnósticos definitivos de 350 gatos submetidos à necropsia em um serviço de anatomopatologia da região central do RS. Durante a necropsia destes gatos, foram colhidas amostras de sangue para o diagnóstico de FIV e FeLV através do teste SNAP FIV/FeLV Combo (IDEXX Laboratories). Dentre os animais submetidos a necropsia, 216/350 (61,7%) eram machos e 134/350 (38,3%) fêmeas, com idade média de 5 anos (1 mês a 24 anos). A prevalência para infecção por FIV, FeLV ou ambos retrovírus concomitantemente foi de 9,1%, 29,4% e 5,4%, respectivamente. A idade média de morte para os gatos infectados por para infecção por FIV, FeLV ou ambos retrovírus concomitantemente foi de seis anos (três a 15 anos), três anos (quatro meses a 12 anos) e quatro anos (oito meses a 7 anos). As principais doenças identificadas em gatos FeLV positivo foram linfomas (29/48; 60,4%), leucemias (23/23; 100%) e peritonite infecciosa felina (12/19; 47,4%), principalmente a forma seca (11/14; 78,6%). Entre os gatos FIV positivos, a principal doença diagnosticada foi síndrome da imunodeficiência adquirida felina (FAIDS) (11/11; 100%), seguido pelo diagnóstico de pneumonia (8/17; 47%). Dentre os gatos negativos para FeLV e FIV, a doença renal crônica foi o principal diagnóstico (17/19; 89,5%). Apesar de ambas as infecções retrovirais acometeram mais gatos machos, não houve diferença estatística. A infecção por FeLV é associada com gatos mais jovens, entre seis meses e seis anos de idade, enquanto que a infecção por FIV acomete gatos mais velhos, ente três e 10 anos de idade. Dessa forma, em comparação com gatos não infectados, é possível afirmar que a infecção por FeLV reduz significativamente a expectativa de vida felina, principalmente por estar relacionada com distúrbios neoplásicos e que a infecção por FIV está relacionada com doenças infectoparasitárias, aumentando a frequência deste grupo de doenças na população felina local.

Palavras chaves: FIV, FeLV, linfoma, leucemia, PIF, FAIDS, pneumonia.

ABSTRACT

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS AND ASSOCIATED DISEASES WITH RETROVIRAL INFECTION IN CATS SUBJECT TO NECROPSY

AUTHOR: Douglas Miotto Lorenzetti

ADVISOR: Rafael Almeida Figuera

Among the retroviruses of veterinary interest are the feline leukemia virus (FeLV) and the feline immunodeficiency virus (FIV), the most important domestic cat pathogens in the world. FeLV is mainly related to the occurrence of hematopoietic neoplasms. FIV, on the other hand, usually contributes to the development of opportunistic diseases, due to immunosuppression. Although there are several studies relating these infections to a variety of epidemiological and clinical aspects, there is little information about the diseases that lead to the death of infected cats. The aim of this study was to determine the occurrence of infections by FIV and FeLV in cats from the central region of Rio Grande do Sul (RS) that underwent necropsy, as well as to evaluate the relationship of infectious status with the epidemiological characteristics and the definitive diagnoses. For that, between the years 2014 and 2020, epidemiological data and definitive diagnoses of 350 cats submitted to necropsy were registered in an anatomopathology service in the central region of RS. During the necropsy of these cats, blood samples were collected for the diagnosis of FIV and FeLV through the SNAP FIV/FeLV Combo test (IDEXX Laboratories). Among the animals submitted to necropsy, 216/350 (61.7%) were males and 134/350 (38.3%) females, with an average age of 5 years (1 month to 24 years). The prevalence for infection with FIV, FeLV or both retroviruses concomitantly was 9.1%, 29.4% and 5.4%, respectively. The average age of death for cats infected with for infection by FIV, FeLV or both retroviruses concurrently was 6 years (3 to 15 years), 3 years (4 months to 12 years) and 4 years (8 months to 7 years) respectively. The main diseases identified in FeLV positive cats were lymphomas (29/48; 60.4%), leukemias (23/23; 100%) and feline infectious peritonitis (12/19; 47.4%), mainly the dry form (11/14; 78.6%). Among the positive FIV cats, the main disease diagnosed was Feline Acquired Immunodeficiency Syndrome (FAIDS) (11/11; 100%), followed by the diagnosis of pneumonia (8/17; 47%). Among the animals negative for FeLV and FIV, chronic kidney disease was the main diagnosis (17/19; 89.5%). Although both retroviral infections affected more male cats, there was no statistical difference. FeLV infection is associated with younger cats, between six months and six years of age, while FIV infection affects older cats, between three and ten years of age. Thus, compared to uninfected cats, it is possible to state that FeLV infection significantly reduces feline life expectancy, mainly because it is related to neoplastic disorders. Also, FIV infection is related to infectious and parasitic diseases, increasing the frequency of this group of diseases in the local feline population.

Keywords: FIV, FeLV, lymphoma, leukemia, PIF, FAIDS, pneumonia.

LISTA DE TABELAS

ARTIGO

- Table 1** Gender, age group and prevalence of FIV and FeLV in cats submitted to Sedivet/LPV-UFSM necropsy routine between 2014 and 2020. 34
- Table 2** Classification of diseases diagnosed by category and their respective prevalence for FIV and FeLV in cats submitted to Sedivet/LPV-UFSM necropsy routine between 2014 and 2020. 35
- Table 3** Main diagnosed diseases and their respective prevalence for FIV and FeLV in cats submitted to Sedivet/LPV-UFSM necropsy routine between 2014 and 2020. 36
- Table 4** Subclassification of diagnoses of leukemia, lymphoma, and FIP with respective prevalence for FIV and FeLV in cats submitted to Sedivet/LPV-UFSM necropsy routine between 2014 and 2020. 37

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA.....	11
2.2 VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA FELINA.....	14
2.3 DIAGNÓSTICO DAS INFECÇÕES	15
3 ARTIGO	16
4 CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS	39

1 INTRODUÇÃO

A família *Retroviridae* constitui um grupo variado de vírus que, virtualmente, pode ser encontrado em todos os vertebrados (GOFF, 2007). A família deriva seu nome da presença da enzima transcriptase reversa, capaz de sintetizar uma molécula de DNA a partir de um molde de RNA, mecanismo chamado de transcrição reversa. Esta enzima que é transportada no vírion de todos os vírus membros desta família (retro = reversão) (RAVAZZOLO; COSTA, 2017).

As partículas virais possuem seu genoma formado por RNA, mas após a entrada na célula hospedeira, esse RNA é transcrito em um DNA complementar, o qual é inserido no DNA cromossômico do hospedeiro. O DNA viral, ou provírus, serve então como molde para produção de RNA viral e, conseqüentemente, proteínas, as quais formarão as novas partículas virais. Essa forma de replicação é a marca registrada dos retrovírus (GOFF, 2007; SKALKA et al., 2015). O fato dos retrovírus integrarem uma cópia de DNA viral ao genoma da célula hospedeira confere à infecção um caráter persistente. Sendo assim, uma vez infectado, o hospedeiro poderá tornar-se portador do agente pelo resto de sua vida (RAVAZZOLO; COSTA, 2017)

Originalmente os retrovírus foram classificados de acordo com sua morfologia ao serem observado no microscópio eletrônico. A forma e posição do nucleocapsídeo foram usadas como principais características para classificação de diferentes tipos de partículas virais (partículas do tipo A ao D) e gêneros (GOFF, 2007). Com base em novos critérios, o Comitê Internacional de Taxonomia Viral (*International Committee of Viral Taxonomy – ICTV*) divide a família *Retroviridae* em duas subfamílias: *Spumaretrovirinae* e *Orthoretrovirinae* (ICTV, 2021).

A subfamília *Orthoretrovirinae* é dividida em seis gêneros: *Alpharetrovirus* (gênero do vírus da leucose aviária [ALV]), *Betaretrovirus* (*jaagsiekte sheep retrovirus* [JSRV – vírus da adenomatose pulmonar dos ovinos]), *Deltaretrovirus* (vírus da leucose bovina [BLV]), *Epsilonretrovirus*, *Gammaretrovirus* (vírus da leucemia felina [FeLV] e vírus da leucemia murina) e *Lentivirus* (vírus da imunodeficiência humana [HIV], vírus da imunodeficiência felina [FIV], vírus da anemia infecciosa equina [EAIIV], vírus da artrite-encefalite caprina [CAEV] e vírus da *Maedi-Visna* dos ovinos [MVV]) (ICTV, 2021; RAVAZZOLO; COSTA, 2017). A subfamília *Spumaretrovirinae* não possui gêneros de interesse médico veterinário.

As doenças causadas pela infecção por FIV e FeLV estão entre as enfermidades infecciosas mais comuns de gatos domésticos em todo o mundo (HARTMANN, 2012). Os gatos infectados por FIV não apresentam sinais clínicos característicos, e podem permanecer

assintomáticos por toda a vida. A infecção por FIV resulta em uma síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), muito semelhante a infecção pelo HIV em humanos, predispondo os gatos à infecções oportunistas (TANIWAKI; FIGUEIREDO; ARAUJO JR., 2013). Em contraste, a infecção por FeLV é considerada mais patogênica, estando relacionada principalmente com distúrbios mielodisplásicos e neoplasias linfo-hematopoiéticas (HARTMANN; HOFMANN-LEHMANN, 2020).

A transmissão de ambos os vírus ocorre, principalmente, pela saliva, sendo que o FIV é transmitido através de mordidas durante brigas, enquanto o FeLV é transmitido em situações mais amistosas, como higienização mútua (LITTLE et al., 2020). O comportamento dos gatos interfere diretamente nas taxas de infecção, estando relacionados com alguns fatores de riscos. Gatos machos, inteiros (não castrados), maduros e com acesso à rua, são mais propensos a terem brigas por disputa territorial e por acasalamento, sendo assim, possuem mais chances de serem infectados pelo FIV (BIEZUS et al., 2019). Enquanto gatos jovens, com acesso livre à rua e contato amistoso com outros gatos, são mais propensos a se infectarem pelo FeLV. Adicionalmente, gatos que vivem em abrigos muito populosos, que compartilham comedouros, bebedouros e liteiras, são mais propensos a se infectarem pelo FeLV (BIEZUS et al., 2019; HARTMANN; HOFMANN-LEHMANN, 2020).

Países da Europa, bem como os Estados Unidos e Canadá, há anos possuem programas de controle para FIV e FeLV. Estes programas consistem basicamente de testagem para o diagnóstico das infecções, segregação dos gatos positivos e vacinação dos gatos negativos (HARTMANN; HOFMANN-LEHMANN, 2020). Consequentemente, a prevalência dessas retrovíroses tem diminuído gradualmente nesses locais (LEVY et al., 2006; LITTLE et al., 2009). Entretanto em países como o Brasil, onde estas medidas ainda não são difusamente adotadas, as prevalências são mais elevadas, principalmente em relação a infecção por FeLV (BIEZUS et al., 2019).

As prevalências para a infecção por FIV pouco oscilam em diferentes locais do mundo, com valores de 2,5% a 4,3% nos Estados Unidos e Canadá, 7% a 10% na Região Sul do Brasil, 7% a 12% na Europa, 13% na Ásia e 14% na África (BIEZUS et al., 2019; COSTA et al., 2017; LITTLE et al., 2020). Entretanto as prevalências para FeLV oscilam consideravelmente entre estes locais, com valores de 2,3% a 3,4% nos Estados Unidos e Canadá, entre 0% e 8% (com média de 2,3%) na Europa, 6% na Ásia, 14% na África e entre 28% e 31% na Região Sul do Brasil (BIEZUS et al., 2019; COSTA et al., 2017; LITTLE et al., 2020; STUDER et al., 2019).

Quando avaliado as principais causas de morte de gatos é possível observar diferenças em locais com altas e baixas prevalências, principalmente associadas ao FeLV. Na Região Sul

do Brasil, as principais causas de morte de gatos estão relacionadas à doenças infectoparasitárias e neoplásicas (TOGNI et al., 2018; WITHOEFT et al., 2019). Já em locais com prevalências mais baixas dessas infecções retrovirais, como a Europa, as principais causas de morte em gatos estão relacionadas com doenças degenerativas e traumáticas (EGENVALL et al., 2009; O'NEILL et al., 2015). Com base nas diferenças entre as prevalências para FeLV e as principais causas de morte na Europa e na Região Sul do Brasil, surge a hipótese de que a infecção por FeLV modula consideravelmente as causas de morte em gatos.

Diferentes aspectos relacionados com as infecções por FIV e FeLV são estudados, como os fatores associados à infecção (BIEZUS et al., 2019), as características clínicas da infecção (LUCKMAN; GATES, 2017), os aspectos hematológicos e bioquímicos (GLEICH; HARTMANN, 2009), bem como a sua associação com doenças específicas, como linfomas (STÜTZER et al., 2011). Porém, Hartmann (2011) evidenciou que há poucos estudos comparando a prevalência de doenças em gatos infectados e não infectados por FIV e FeLV.

Entre os trabalhos que apresentam as causas de morte dos felinos associadas às retrovirose, estão principalmente relacionados com aspectos da sobrevivência após o diagnóstico, havendo poucas informações sobre as principais causas de morte em gatos infectados por FIV e FeLV (HELFER-HUNGERBUEHLER et al., 2015; LUCKMAN; GATES, 2017; SPADA et al., 2018). Dessa forma, o objetivo deste estudo foi determinar a ocorrência de infecções por FIV e FeLV e suas inter-relações com fatores epidemiológicos e diagnósticos definitivos em gatos domésticos submetidos à necropsia em um serviço de rotina anatomopatológica na região central do Rio Grande do Sul.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Os vírus da leucemia felina (FeLV) e da imunodeficiência felina (FIV) são considerados como os mais importantes patógenos de felinos em todo o mundo (HARTMANN, 2011). As infecções por ambos os vírus podem resultar em diferentes doenças, porém o FeLV é consideravelmente mais patogênico (HARTMANN, 2012). Devido sua patogenicidade, o FeLV é responsável pela maioria das síndromes clinicopatológicas estudadas ou conhecidas, mais do que qualquer outro agente infeccioso em gatos (LUTZ et al., 2009). Não menos importante, o FIV pode ocasionar uma síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), aumentando as chances do desenvolvimento de doenças oportunistas (HOSIE et al., 2009).

2.1 VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA

O vírus da leucemia felina (FeLV) é classificado como um *Gammaretrovirus*, pertence à família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae*, de RNA fita simples e pancitotrópico. É um vírus envelopado, motivo pelo qual é rapidamente inativado em temperatura ambiente (HAGIWARA; JUNIOR, 2016; RAVAZZOLO; COSTA, 2017). Os primeiros relatos do vírus da leucemia felina ocorreram em 1964, associando à identificação de partículas virais em células neoplásicas de um paciente com tumor linfóide (JARRETT et al., 1964a, 1964b). Nos anos seguintes, o vírus passou a ser denominado de partícula viral tipo “C”, sendo fortemente associada ao vírus da leucemia murina e da leucose aviária (KAWAKAMI et al., 1967; RICKARD et al., 1967). Através da comparação entre as diferentes cepas de retrovírus foi possível classificá-lo com um novo vírus, inicialmente chamado de “*cat leukemia virus*” e posteriormente “*feline leukemia virus*” (GEERING et al., 1968; RICKARD, 1969). No início dos anos 70, o vírus já era considerado como sendo o causador de doenças como leucemias e linfomas, e tinha sido associado à imunossupressão, a qual predisponha os gatos a muitas outras doenças (HARDY et al., 1969; JARRETT, 1970; RICKARD et al., 1969).

Os isolados de FeLV (FeLV exógenos [exFeLV]) são classificados em diferentes subtipos, imunologicamente semelhantes, denominado como FeLV-A, FeLV-B e FeLV-C (HARTMANN; HOFMANN-LEHMANN, 2020; LEVY, 2008). O FeLV-A é o subtipo mais comum, e responsável pela transmissão horizontal do vírus entre os gatos (HARTMANN; HOFMANN-LEHMANN, 2020; WILLETT; HOSIE, 2013). O FeLV-B ocorre através de uma recombinação entre o FeLV-A (exFeLV) e sequências retrovirais endógenas (FeLV endógeno [enFeLV]) contidas no DNA genômico dos felinos (CHIU; HOOVER; VANDEWOUDE,

2018; HARTMANN; HOFMANN-LEHMANN, 2020). Devido à forma de replicação dos retrovírus, um segmento de DNA proviral é inserido no genoma do hospedeiro. Se essa inserção ocorrer em células germinativas, o provírus pode ser transmitido verticalmente, dessa forma ocorrendo a transmissão do enFeLV (CHIU; HOOVER; VANDEWOUDE, 2018). Outra forma para a recombinação entre o exFeLV e enFeLV ocorre quando um mesmo gato for infectado pelo FeLV-A em duas oportunidades distintas, ocorrendo inserção de DNA proviral no genoma (enFeLV) na primeira infecção e recombinação quando da segunda infecção pelo FeLV-A. O FeLV-C é o subgrupo menos frequente, ocorrendo após uma mutação em *env* (CHIU; HOOVER; VANDEWOUDE, 2018).

O subtipo viral influencia no resultado da infecção e em seu prognóstico (HARTMANN; HOFMANN-LEHMANN, 2020). O FeLV-A é o subtipo menos patogênico, estando associado com anemia e imunossupressão (CHIU; HOOVER; VANDEWOUDE, 2018; FUJINO; OHNO; TSUJIMOTO, 2008). FeLV-B é o subtipo mais patogênicos, comumente associado com malignidades como os linfomas e leucemias. Em estudos experimentais, uma cepa de FeLV-B causou linfoma em quase 100% dos gatos no período de um ano. Os tipos anatômicos de linfoma mais frequentemente associado à infecção pelo FeLV-B são o mediastínico e o multicêntrico (HARTMANN; HOFMANN-LEHMANN, 2020). A infecção pelo FeLV-C é associada à aplasia de medula, principalmente “aplasia eritroide pura” (FUJINO; OHNO; TSUJIMOTO, 2008; HARTMANN; HOFMANN-LEHMANN, 2020).

O FeLV se dissemina por dois meios: menos frequentemente através da transmissão vertical entre os pais e seus filhotes (seja por exFeLV ou enFeLV), e mais comumente através da transmissão horizontal entre gatos que vivem juntos (exFeLV) (LEVY et al., 2008). Na transmissão horizontal o vírus é eliminado pela saliva, secreção nasal, leite e fezes, mas a infecção ocorre basicamente por contato via saliva (HARTMANN, 2012). Quanto mais jovens os gatos são, maior é a chance de ocorrer a infecção. Entretanto, gatos mais velhos expostos a grandes cargas virais também possuem uma chance de se infectar (LUTZ et al., 2009). Este fato foi observado experimentalmente, quando 85% dos filhotes de gatos entre 2 e 8 semanas de idade se tornaram persistentemente virêmicos (PV), enquanto apenas 15% dos gatos entre 4 e 12 meses se tornaram PV (WILLETT; HOSIE, 2013).

A infecção pelo FeLV pode ser classificada de três formas principais: abortiva, regressiva e progressiva (HARTMANN, 2012). Na infecção abortiva, o vírus atinge o tecido linfóide primário, porém uma adequada resposta imune acaba por controlar a infecção. Nestes gatos há presença de anticorpos contra o FeLV, porém não são detectados antígenos circulantes ou teciduais, e nem DNA proviral. Ao contrário da infecção abortiva, na infecção progressiva

o vírus não é eliminado pelo sistema imunológico, o que leva à viremia persistente e possibilidade de detecção de antígenos virais no sangue e tecidos, bem como DNA proviral, em qualquer momento. A infecção regressiva caracteriza-se pela ocorrência de viremia e eliminação do vírus por algumas semanas a poucos meses. Durante esse período, antígenos virais podem ser detectados no sangue. Entretanto, posteriormente, o vírus desaparece completamente da circulação, tornando-se latente em órgãos como a medula óssea, e sendo detectado apenas na forma de DNA proviral (HOFMANN-LEHMANN et al., 2008; LEVY et al., 2008; LITTLE et al., 2020).

A principal consequência da viremia persistente, que caracteriza a infecção progressiva, é o desenvolvimento de doenças associadas ao FeLV, principalmente em gatos entre dois e quatro anos de idade (JARRETT; HOSIE, 2006). Em pacientes felinos examinados em clínicas veterinárias, as doenças/síndromes mais frequentes foram peritonite infecciosa felina, estomatites, micoplasmose hemotrófica, infecções do trato respiratório superior, anemias, linfomas e leucemias (LEVY, 2004). Cerca de 55% das doenças que levam a morte ou são consideradas o motivo para a eutanásia são neoplásicas, principalmente, linfomas (mediastínico [tímico] e multicêntrico) (COTTER; HARDY; ESSEX, 1975; SPADA et al., 2018).

A infecção pelo FeLV cursa com perda gradual e progressiva de células CD4⁺ (linfócitos T auxiliares), resultando na inversão da relação CD4/CD8. Entretanto, também há uma perda significativa de células CD8⁺ (linfócitos T citotóxicos) (HOFFMANN-FEZER et al., 1996). Além da redução de linfócitos, a infecção por retrovírus altera a expressão de citocinas, o que também contribui para a imunossupressão (LINENBERGER; DENG, 1999).

O vírus da leucemia felina carrega diversos oncogenes em seu genoma. Os oncogenes são capazes de se integrar ao genoma das células hospedeira e alterar suas propriedades de proliferação. Assim, o vírus está relacionado a oncogênese de diversos neoplasmas, principalmente aqueles de origem linfo-hematopoiética (FUJINO; OHNO; TSUJIMOTO, 2008; NEIL et al., 1984). Todos os efeitos da infecção pelo FeLV, mas principalmente a imunossupressão e a oncogênese, reduzem significativamente o tempo de sobrevivência dos gatos infectados que não conseguiram eliminar o vírus. Dos gatos que apresentam infecção progressiva, cerca de 70% a 90% irão morrer entre 18 e 36 meses, ou seja, um e meio a três anos (HARTMANN, 2011; LUTZ et al., 2009).

2.2 VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA FELINA

Nos anos 80, o FeLV era um dos principais vírus utilizados como modelo comparativo para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), devido às características semelhantes entre as doenças ocasionadas pela imunossupressão e à predisposição para o acometimento por doenças oportunistas (OGILVIE; TOMPKINS; TOMPKINS, 1988). Porém, em 1988 foi relatado um surto de uma síndrome semelhante à AIDS, na qual os gatos não eram FeLV positivos. A partir destes casos foi possível isolar um novo vírus, muito mais semelhante ao HIV, com características microbiológicas e clínicas idênticas. Inicialmente este vírus foi denominado como “novo retrovírus felino” (FTLV), posteriormente como “lentivírus felino” (FLV) e finalmente como “vírus da imunodeficiência felina” (FIV) (PEDERSEN et al., 1987).

O vírus da imunodeficiência felina também pertence à família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae*, mas diferentemente do FeLV faz parte do gênero *Lentivirus*, a qual também pertence o HIV, causador da AIDS em humanos (HAGIWARA; JUNIOR; TEIXEIRA, 2016; RAVAZZOLO; COSTA, 2017). Semelhante ao FeLV, na infecção pelo FIV também há perda gradual e progressiva de células CD4⁺, ocorrendo inversão na relação CD4/CD8. Porém, ao contrário do que ocorre com o FeLV, há um aumento na população das células CD8⁺, contribuindo significativamente para a inversão desta relação (HARTMANN, 2011).

Experimentalmente foi comprovado que as fases de infecção do FIV são idênticas às observadas em humanos infectados pelo HIV. Ocorre primeiramente a fase aguda (caracterizada por febre, linfadenomegalia transitória e leucopenia), com posterior fase assintomática de duração variável (pré-AIDS), a qual culmina em uma fase terminal denominada de síndrome da imunodeficiência adquirida felina (FAIDS) (HARTMANN, 2012; LECOLLINET; RICHARDSON, 2008). A duração da fase assintomática é variável, mas pode ser longa (anos), dependendo da patogenicidade do vírus, das infecções secundárias e da idade no momento da infecção.

Na FAIDS ocorre linfadenomegalia generalizada e grave perda de peso, que geralmente culmina em caquexia. As principais causas responsáveis pela morte dos gatos infectados são infecções crônicas secundárias ou oportunistas (HARTMANN, 2011; LECOLLINET; RICHARDSON, 2008). As complicações mais comuns em gatos FIV positivos são doenças orais como gengivite, estomatite e periodontite (BARR; PHILLIPS, 2004), distúrbios mieloproliferativos (HUTSON; RIDEOUT; PEDERSEN, 1991), insuficiência renal, doença do trato urinário inferior e inflamações oculares (HARTMANN, 2011). Diversas doenças/síndromes infecciosas têm sido observadas em associação ao FIV, como micoplasmose

hemotrópica, toxoplasmose, micobacterioses, candidíase, criptococose e complexo respiratório felino tanto pelo herpesvírus, quanto pelo calicivírus felino (PEDERSEN; BARLOUGH, 1991).

A transmissão horizontal do FIV é a principal forma de infecção, ocorrendo principalmente por mordidas durante brigas (HOSIE et al., 2009), pois há grandes concentrações virais na saliva e nos leucócitos infectados (LEVY et al., 2008). Embora a transmissão oronasal não ocorra espontaneamente, ela já foi realizada experimentalmente através da inoculação do vírus na narina e boca. A transmissão vertical é incomum, pois é necessário que haja uma grande carga viral durante a gestação e o parto, e mesmo assim poucos filhotes serão infectados (HOSIE et al., 2009). A transmissão sexual, forma mais comum de transmissão do HIV, parece ser incomum para o FIV, mesmo sendo comprovado que o sêmen felino possua considerável carga viral (LEVY et al., 2008).

2.3 DIAGNÓSTICO DAS INFECÇÕES

Para o diagnóstico de ambas as retrovirose é possível utilizar técnicas diretas e indiretas, entretanto há restrições para o uso destas. Para o FeLV, o emprego de técnicas diretas é mais adequado, podendo ser realizado ensaio imuno-enzimático (ELISA), imunocromatografia, imunofluorescência, isolamento viral e reação da polimerase em cadeia (PCR) para detecção tanto de RNA viral como de DNA proviral (LUTZ et al., 2009). Para o diagnóstico do FIV, técnicas diretas como o isolamento e PCR para o DNA viral são empregadas, porém, técnicas indiretas de detecção de anticorpos são muito mais utilizadas (HOSIE et al., 2009).

Atualmente, os testes utilizados no próprio ambulatório/consultório, comumente chamados de “testes rápidos”, vêm sendo fundamental para o diagnóstico de ambas infecções retrovirais. Um dos testes mais utilizados é o SNAP FIV/FelV Combo (IDEXX Laboratories, Westbrook, ME, USA) (O’CONNOR, 2015). Trata-se de um ELISA que diagnostica simultaneamente FIV e FeLV. Para o FIV este teste detecta anticorpos contra as proteínas p15 (proteína da matriz) e p24 (proteína do capsídeo) (WESTMAN et al., 2015). Para o FeLV, este teste detecta partículas virais, utilizando como epítipo a proteína p27 (proteína do capsídeo) (WESTMAN et al., 2017).

3 ARTIGO

1 **Epidemiological aspects and diseases associated with retroviral infections in cats**
2 **submitted to necropsy^a**

3
4
5 **Douglas M. Lorenzetti, Renata D. Mazaro, Flavia S. Luz, João F. Silva, Alana P.**
6 **Herbich, Milena C. Paz, Rafael A. Fighera**

7
8
9 Department of Pathology, Health Sciences Center (CCS), Federal University of
10 Santa Maria (UFSM)

11
12 *Corresponding author*

13 Rafael A. Fighera: Department of Pathology, Health Sciences Center (CCS),
14 Federal University of Santa Maria (UFSM), Av. Roraima 1000, Camobi, Santa Maria,
15 RS 97105-900. E-mail: anemiaveterinaria@yahoo.com.br

16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30

^aPaper submitted to the Journal of Feline Medicine and Surgery

31 **Abstract**

32 *Objective:* Although infections by feline immunodeficiency virus (FIV) and feline
33 leukemia virus (FeLV) are associated with high morbidity and mortality, different clinical
34 conditions and reasons for hospital visits, there are scarce data concerning their frequency
35 and main associated-diseases that lead to mortality in Southern Brazil. This study aimed to
36 determine the prevalence of FIV and/or FeLV infection in cats submitted to necropsy and to
37 evaluate the relationship among infectious status, epidemiological features and disease
38 associated/diagnosed.

39 *Methods:* Epidemiological data such as age, gender, breed and diagnoses of cats
40 submitted to routine necropsy between 2014 and 2020 were recorded. During each necropsy,
41 a blood sample was collected for subsequent diagnosis of retroviral infection using a
42 commercial assay (SNAP FIV/FeLV Combo Test, IDEXX Laboratories).

43 *Results:* A total of 350 cats were submitted for necropsy and tested for retroviral
44 infections. The prevalence for retroviral infections was 44% (34.9% FeLV; 14.6% FIV). The
45 median age at death was 6.76 years for negative cats and 3.13 and 6.22 years for FeLV- and
46 FIV-positive cats, respectively. The main diagnosed disease included lymphomas (60.4%
47 FeLV), leukemia (100% FeLV), feline infectious peritonitis (63.2% FeLV),, mainly the non-
48 effusive form (78.6% FeLV) and pneumonia (47.1% FIV).

49 *Conclusion and relevance:* The results indicate the importance of retroviruses,
50 mainly FeLV, as agents that contribute to the death of cats in Southern Brazil. FeLV
51 infection significantly reduces the average age at death of cats submitted to necropsy.
52 FeLV infection mainly affects young cats aged between 6 months and 6 years, while FIV
53 occurs predominantly between 3 and 10 years. FeLV infection was associated with acute
54 leukemias, mediastinal lymphoma and non-effusive feline infectious peritonitis, while
55 FIV infection was associated with pneumonia and feline acquired immunodeficiency
56 syndrome.

57 *Keywords:* pathology, lymphoma, leukemia, FIV, FIV

58 **Introduction**

59 Feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV) are
60 retroviruses that affect the Felidae species, especially domestic cats (*Felis catus* Linnaeus
61 1758), causing high morbidity and mortality¹. Although both retroviruses occur
62 worldwide, their incidence varies according to the region. The incidence of FIV infection
63 ranges from 2.5% to 4.3% in the United States and Canada, 7% to 10% in Southern Brazil,
64 and 7% to 12% in Europe²⁻⁴. Furthermore, the incidence of FeLV infection general varies
65 from 2.3% to 3.4% in the United States and Canada, 0 to 8% (with an average of 2.3%)
66 in Europe, and 28% to 31% in Southern Brazil²⁻⁵.

67 Both FIV and FeLV are mainly transmitted through the saliva. FIV is transmitted
68 between cats by inoculation of the saliva through bites that occur during fights, while
69 FeLV is transmitted in friendly situations, such as through mutual hygiene^{4,6,7}. The main
70 consequence of FIV infection is the occurrence of opportunistic diseases since this virus
71 can cause an immunodeficiency syndrome similar to that induced by human
72 immunodeficiency virus (HIV) in humans.^{1,8}. FeLV is considered even more pathogenic
73 than FIV, because in addition to causing immunosuppression, it is associated with
74 neoplasms, non-neoplastic hematological disorders, and immune-mediated diseases^{1,8}.

75 This prospective study aimed at determining the prevalence of FIV and FeLV
76 infections in a population of cats submitted to necropsy and defining which fatal diseases
77 are most often associated with infection with these retroviruses.

78

79 **Material and Methods**

80 This study was conducted at the Veterinary Diagnostic Consulting Service
81 (Sedivet) of the Veterinary Pathology Laboratory (LPV) located at the University
82 Veterinary Hospital of the Federal University of Santa Maria (UFSM), Rio Grande do
83 Sul, Brazil. Only cats that were submitted to necropsy between 2014 to 2020 and were

84 tested after death for FIV and FeLV infections with SNAP FIV/FeLV Combo Test,
85 (IDEXX Laboratories) were included in the study.

86 The following epidemiological aspects were assessed: gender, age and breed.
87 Gender was categorized as male and female, with no subdivisions between castrated and
88 non-castrated cats. The male:female (M:F) ratio was obtained by dividing the number of
89 males by the number of females. Six groups were considered in the classification by age
90 group as follows: kitten (0–6 months), junior (> 6 months–2 years), prime (3–6 years),
91 mature (7–10 years), senior (11–14 years) and geriatric (≥ 15 years)⁹. The main diagnosis
92 disease obtained in each case was classified into the following categories of diseases:
93 congenital, degenerative, iatrogenic, idiopathic, immune-mediated, infectious and
94 parasitic, toxic, metabolic, multifactorial, neoplastic, traumatic, convenience euthanasia
95 and inconclusive^{10,11}.

96 In the point-of-care tests, at least 2 mL of blood was collected during each
97 necropsy after the incision of the following sites: the femoral and axillary veins, the
98 posterior vena cava and the heart. Then, blood was stored in test tubes with no
99 anticoagulation and centrifuged for 15 minutes at 1,500 rpm to separate the serum. The
100 serum aliquots were placed in plastic microtubes and stored at -20 °C until the test was
101 performed. The test was performed within eight days after collection, following the
102 manufacturer's instructions (IDEXX Laboratories).

103 The diagnosis for FIV infection was made indirectly through the detection of
104 specific antibodies². The test was interpreted as positive (presence of specific antibodies
105 against FIV) or negative (absence of detectable antibodies). The diagnosis for FeLV
106 infection was made directly, based on the presence of viral antigens². The test was
107 interpreted as positive (presence of detectable viral antigens [capsid protein p27]) or
108 negative (absence of detectable viral antigens).

109 Descriptive statistics were made using percentages and averages for the
110 characterization of the sample. The chi-square test or Fisher's exact test were used for the

111 analysis of the association between qualitative variables. Associations were considered
112 statistically significant when the results revealed a p-value <0.05. IBM SPSS Version 25
113 was used as the computational tool for the statistical analysis of the data.

114

115 **Results**

116 In the seven years in which this study was conducted, 350 necropsies were
117 performed with the cadavers being tested for FIV and/or FeLV infection. Of the 350 cases
118 included in the study, 216 (61.7%) were males and 134 (38.3%) were females, with a M:F
119 of 1.6:1. The median age was 5.4years. Mixed breed cats comprised 95.4% (334/350) of
120 the population, followed by Persian cats with 4.0% (14/350) and Siamese cats with 0.6%
121 (2/350). Of the 350 cats submitted to necropsy, only 235 had their age recorded, which
122 were classified into age groups. Most cats whose age was not recorded were either rescued
123 from the street or from shelters, which did not provide this information. Thus, the cats
124 were distributed as follows, in decreasing order of frequency: junior (76/235 [32.24%]),
125 prime (63/235 [26.81%]), mature (33/235 [14, 04%]), senior (29/235 [12.34%]), kitten
126 (18/235 [7.66%]), and geriatric (16/235 [6.81%]) (Table 1).

127 Of the 350 animals tested for retroviral infection, 154 (44%) were positive for at
128 least one of the infections. A total of 103/350 (29.4%) cases were detected exclusively
129 with FeLV infection. The exclusive FIV infection had a low prevalence, occurring in
130 32/350 (9.1%) of the total cases. Cats infected with both retroviruses made up about 5.4%
131 (19/350) of the cases. Thus, 122/350 (34.9%) cats were FeLV-positive and 51/350 cats
132 were FIV-positive (14.6%).

133 The average age at death of cats not infected with FIV and FeLV was 6.8 years,
134 and the M:F ratio was 1.4:1. FeLV-positive cats had a 2:1 M:F ratio and an average age
135 at death of about 3 years. Positive-FIV cats had an M:F ratio of 2.4:1 and an average age
136 at death of about 6 years. Junior (42/76 [55%]) and prime (25/63 [40%]) cats were the
137 ones with the highest prevalence of FeLV infection, that is, about 85% of cats infected

138 with FeLV were aged between 6 months and 6 years ($p < 0.001$). Positive-FIV cats were
139 predominantly prime and mature cats (6/12 [50%] and 6/11 [55%], respectively), that is,
140 they were aged between 3 and 10 years ($p = 0.007$).

141 With regard to the diagnoses attributed by pathologists as the cause of death or the
142 reason for euthanasia (Table 2), neoplastic disorders (115/350 [32.9%]) were the main
143 group of diseases diagnosed in the period, followed by infectious and parasitic diseases
144 (90/350 [25.7%]) and degenerative diseases (43/350 [12.3%]). Among the major disease
145 groups, FeLV-positive cats were associated with neoplasms ($p < 0.001$), while FIV-
146 positive cats were associated with infectious and parasitic diseases ($p < 0.001$). Cats with
147 degenerative diseases accounted for about 71.4% of FIV- and FeLV-negative diagnoses
148 ($p = 0.032$).

149 The main diagnoses established were lymphomas (48/350 [13.7%]), leukemias
150 (27/350 [7.7%]), feline infectious peritonitis (FIP) (19/350 [5.4%]), chronic kidney
151 disease (CKD) (19/350 [5.4%]), and pneumonia (17/350 [4.9%]) (Table 3). FeLV
152 infection was associated with the diagnosis of leukemias ($p < 0.001$), lymphomas (p
153 < 0.001), FIP ($p = 0.008$), myelodysplastic syndromes ($p = 0.042$), bone marrow aplasia (p
154 $= 0.016$), and bacterial meningoencephalitis ($p = 0.042$). Cats diagnosed with pneumonia
155 were associated with FIV infection ($p = 0.001$). The diagnosis of CKD was associated only
156 with negative cats ($p = 0.003$), with 89.5% in FIV- and FeLV-negative cats.

157 Lymphoma cases were classified according to their anatomical presentation into
158 alimentary, extranodal, mediastinal (thymic), and multicentric. Extranodal lymphoma
159 was the main form of presentation. Although of the 18 cases of extranodal lymphoma, 12
160 (66.7%) were FeLV-positive, there was no statistical association with FeLV infection
161 ($p = 0.493$). Among the cases of extranodal lymphoma in FeLV-positive cats, the most
162 affected sites were the vertebral canal and the kidneys. Of the four cases of spinal
163 lymphoma, three (75%) were FeLV-positive. Of the five cases of renal lymphoma, two
164 (40%) were FeLV-positive.

165 The second most common type of lymphoma observed was mediastinal
166 lymphoma, which was associated with FeLV infection in all 13 cases ($p < 0.001$) (Table
167 4). Although only a small proportion of FeLV-positive cats were diagnosed with
168 alimentary lymphomas (2/14), this form of lymphoma was not statistically associated
169 with FeLV infection ($p < 0.001$).

170 FIP cases were classified as dry and wet. Dry FIP was the most diagnosed form,
171 contributing to 14 out of 19 cases. This form of FIP was associated with FeLV infection
172 ($p 0.038$), since 11 of the 14 cases were FeLV-positive (78.6%). Wet FIP was diagnosed
173 in only five cats, with only one cat (20%) being positive for FeLV.

174

175 **Discussion**

176 Studies that assessed the prevalence of FIV and FeLV infections in locations close
177 to our study area (Southern Brazil) showed results similar to those described here^{3,4}. The
178 prevalence ranges from 22% to 31% for FeLV infection (34.9% in this study), 5% to 10%
179 for FIV infection (14.6% in this study) and 1% to 4% for coinfection by FIV and FeLV
180 (5.4% in this study). Also, the main diseases that affect cats are also similar, with those
181 of neoplastic and infectious/parasitic origin being the most diagnosed in necropsied
182 cats^{10,11}. Compared to Europe, the prevalence for infection changes considerably, ranging
183 from 0 to 8% with an average of 2.3% for FeLV⁵ and 7% to 12% for FIV². The difference
184 between the main causes of death is probably due to the lower prevalence of retrovirus
185 infection, with a higher prevalence of degenerative conditions, followed by traumatic and
186 neoplastic induced deaths.^{12,13}

187 Comparing the occurrence of FeLV infections and the prevalence of the main
188 causes of death of cats between Europe and Southern Brazil allows us to infer that FeLV
189 infection considerably influences the causes of death among cats. Several neoplastic and
190 infectious parasitic diseases are found in populations in which FeLV spreads more
191 intensively than in populations with a less rigorous spread of the virus.

192 Some studies have been conducted¹⁴⁻¹⁶ with populations similar to ours, that is,
193 cats submitted for necropsy. In these studies, the frequency of FeLV infection varied
194 between 9%¹⁵ and 16%¹⁴, with FIV infection being 9%¹⁶. All three studies demonstrate
195 epidemiological characteristics similar to those described here. Although the main
196 associated diseases are similar, their prevalence is different. Among FeLV-positive cats,
197 about 23% to 57% were cases of leukemia or lymphoma, a prevalence similar to that
198 found here (42.6%). However, the prevalence for FIP among FeLV- positive cats varies
199 significantly. While in Europe 15% to 19% of cases of FIP are FeLV- positive cats, here
200 63.2% of FIP cases are FeLV-positive, with a clear distinction between the forms of
201 presentation of the disease, which was not observed in any other study^{14,15}.

202 One of the main factors associated with the control of FeLV infection is the testing
203 and vaccination programs¹⁷. In Europe, the lowest prevalence of FeLV infection occurs
204 in countries where a higher number of cats are vaccinated. Although the average FeLV
205 Europe vaccination rate is 24% of the population, there are countries such as the United
206 Kingdom where this rate reaches 85%⁵. The vaccination rate in Southern Brazil is
207 considerably lower, in around only 8% of cats⁴. Other factors that contribute to raising
208 this prevalence include gender, sexual status, and age group^{4,5,17}.

209 Male cats are more likely to become infected with retroviruses, with 1.48 to
210 4.63 times more likely to be FeLV-positive and 2.79 to 3.25 times more likely to be FIV-
211 positive when compared to females^{4,5,18}. Moreover, non-neutered cats are more likely to
212 be positive, with a non-neutered-neutered male cat ratio of 1.39 and 1.82 for FIV and
213 FeLV, respectively⁴. In our study, although the M:F ratio indicates that there are more
214 male cats among FIV (2.4) and FeLV (2)-positive cats compared with negative cats (1.4),
215 the gender and infectious status for FIV (p 0.158) or FeLV (p 0.188) were not statistically
216 significant.

217 As cats get older they develop resistance to FeLV infection¹⁷. There is a reduction
218 from 85% to 15% in the prevalence FeLV infection in cats that become persistently

219 viremic after exposure to FeLV¹⁹ from the age of two to eight weeks to the age of four to
220 twelve months. Of the cats that become progressively infected, approximately 50% die
221 with up two years (53.9% in this study), 80% with up three years (67.4% in this study),
222 and 90% with up six years (88.7% in this study)^{4,5,8}. Of the negative cats, only 34.7% die
223 in two years (26.9% in this study) and 66.3% in six years (53.7% in this study). As the
224 rates of susceptibility, morbidity, and mortality decrease with age, younger cats are the
225 most affected^{4,5}.

226 In contrast to FeLV infection, as cats age, they are more likely to become FIV-
227 positive. Cats aging between one and five years are up to 18 times more likely to become
228 infected compared to cats under one year of age^{4,18}. The main form of transmission is
229 through the inoculation of saliva containing the virus and FIV-infected blood cells
230 through bites^{2,4}. The greater the number of exposures to the virus (number of bites), the
231 greater the likelihood of infection, being 2.7 times greater compared to cats not exposed
232 to these conditions²⁰.

233 After infection and replication of FeLV in the bone marrow, several degenerative
234 and proliferative disorders may occur, affecting the hematopoietic precursor cells^{21,22}.
235 This occurs because proviral DNA is integrated into the host genome during the infection,
236 influencing the cellular replication, mainly by the activation of proto-oncogenes²³.
237 Hematopoietic disorders are the main conditions associated with FeLV infection,
238 occurring in more than 60% of the positive cases (50.8% in this study), mainly in the form
239 of neoplasms, such as lymphomas and leukemias^{24,25}.

240 Cats with progressive FeLV infection are approximately 60 times more likely to
241 develop lymphoma when compared to uninfected cats¹⁷. The association between
242 lymphoma and progressive FeLV infection varies according to the anatomical
243 presentation of the lymphoma, which is more associated with mediastinal lymphoma than
244 with multicentric and extranodal lymphoma^{17,24,26}. Young cats, those with the highest

245 prevalence of FeLV infection, are three times more likely of having mediastinal
246 lymphoma when compared to elderly cats²⁶.

247 As noted by other authors²⁴, we believe that the two cases of alimentary lymphoma
248 described in the results and that occurred in FeLV-positive cats may be associated with
249 regressive infection, with no association between intestinal lymphoma and FeLV
250 infection²². A reduction in the infection rates and drastic changes in the epidemiology of
251 lymphoma cases have been and continue to be observed in populations where control
252 measures against this retrovirus have been implemented¹⁷. There has been a proportional
253 increase in the cases of alimentary lymphoma and a change in the age group affected by
254 mediastinal lymphoma, from young to elderly cats²⁶⁻²⁸.

255 The cases of leukemia presented here have a myeloid:lymphoid ratio of 1.9, which
256 is similar to other studies which obtained a myeloid:lymphoid ratio between 1.3 and
257 2.5^{25,29}. The strong association between the occurrence of leukemias and FeLV infection²⁵
258 was also observed here, with all leukemia patients being FeLV-positive. Acute leukemia
259 cases are strongly associated with FeLV infection, with the infection rate varying from
260 66% to 86% according to the type of leukemia²⁵.

261 An important consequence of retrovirus infection is immunosuppression¹,
262 commonly detected through hematological changes^{3,30}. Immunosuppression in FIV
263 infection is caused by the quantitative decrease in CD4 T lymphocytes and the lower
264 capacity of other lymphocytes to respond to certain infections^{6,8,31}. Although FeLV
265 infection causes immunosuppression in a similar way, it not only reduces the CD4 T
266 lymphocytes, but also the CD8 T lymphocyte count^{7,8}.

267 The final stage of FIV infection results in an acquired immunodeficiency
268 syndrome (AIDS) or feline AIDS, which makes the cat more prone to opportunistic
269 diseases¹. In this phase, generalized lymphadenomegaly and weight loss occur, which can
270 culminate in cachexia and death³². At least 20% of the positive-FIV cats included in this
271 study were euthanized at this stage of the infection, without another underlying disease

272 being diagnosed. Similar to humans with HIV^{33,34}, pneumonia was the main group of
273 opportunistic diseases in patients in this study, being the cause of death of approximately
274 15% of cats infected with FIV.

275 FIP has two different presentations, named as follows: 1) effusive, wet, or non-
276 parenchymal and 2) dry, non-effusive, or parenchymal. The response of the immune
277 system to feline coronavirus infection determines whether the cat will develop a wet or
278 dry form of FIP. In summary, a cat that develops an exacerbated humoral immune
279 response inappropriately and has a weak cellular response develops the wet form, while
280 another with a weak humoral immune response but with a regular cellular response
281 develops the dry form^{6,35}. Among the cases of FIP diagnosed in the period covered by the
282 study, most cats were infected with FeLV, especially those with the dry form of FIP
283 (78.6% of cases).

284 In experimental cases of FIP, in which cats had no specific pathogens, the ratio
285 between the development of wet and dry FIP was about 2:1³⁶. However, in our routine,
286 this proportion was the opposite, with 70% of cases being dry FIP and only 30% being
287 wet FIP. This may be because FeLV modulates the immune response of infected cats.
288 The main changes directly interfere with the humoral immune response, reducing the
289 levels of interleukin 2 and 4, the production of immunoglobulins, and the stimulating
290 factors of B lymphocytes. The production of interleukin 1 and tumor necrosis factor alpha
291 (important cytokines in the cellular response), in turn, does not change or even increase^{1,8}.

292 The studies that evaluated the causes of death, including reasons for euthanasia,
293 of cats in Southern Brazil have a significant number of cases considered as
294 “inconclusive,” that is, it was not possible to establish a definitive diagnosis in about 30%
295 of the cases^{10,11}. These studies use cases diagnosed from the 1960s¹⁰ and 1990¹¹, but only
296 in the early 2000s researchers began to have a better understanding of the role of FIV and
297 FeLV infections in this region^{37,38}. Currently, considering only the last few years,
298 inconclusive diagnoses have reduced to approximately 3%, which is similar to the results

299 obtained by studies conducted in Europe in the 1980s, with 2.8% of inconclusive cases¹⁴.
300 A better understanding of the role of retroviral infections in the diagnostic routine may
301 have contributed to this substantial reduction in the prevalence of cases that remained
302 undiagnosed even after the necropsy was performed.

303

304 **Conclusion**

305 More than 40% of the cats submitted for necropsy are infected with at least one of
306 the retroviruses, mainly FeLV, which indicates a high prevalence of this pathogen in our
307 region. Gender and, especially, age are important epidemiological aspects associated with
308 retroviral infections. More than half of the junior cats are infected with FeLV and two
309 thirds of adult males are infected with at least one of these retroviruses. The average age
310 at death of FeLV-positive cats is half that of the negative ones, indicating that FeLV
311 infection dramatically reduces feline life expectancy in the region studied.

312 FeLV infection is associated with the development of neoplasms, such as acute
313 leukemias and lymphomas, mainly mediastinal (thymic) lymphoma, and infectious
314 diseases such as non-effusive FIP. Cats infected with FIV are highly predisposed to
315 develop infectious and parasitic diseases, especially pneumonia. In contrast, cats that are
316 not infected with these two important retroviruses die mainly from degenerative diseases
317 (CKD and hypertrophic cardiomyopathy), other forms of cancer (alimentary lymphoma
318 and different types of carcinomas), and multifactorial disorders, such as feline lower
319 urinary tract disease and feline idiopathic hepatic lipidosis.

320

321 **Conflict of interest**

322 The authors declare no potential conflicts of interest regarding the research,
323 authorship, and/or publication of this article.

324

325 **Funding**

326 This study was supported by CAPES (Coordination for the Improvement of
327 Higher Education Personnel) and CNPq (National Council for Scientific and
328 Technological Development), which granted scholarships.

329

330 **Ethical approval**

331 This study only involved the use of non-experimental animals (including cats with
332 or without owners and data from prospective or retrospective studies). High
333 internationally recognized established standards (“best practices”) of care for individual
334 veterinary clinical patients were followed. Ethical approval from a committee was not
335 necessary.

336

337 **Consent information**

338 This study did not involve animal experimentation and, therefore, informed
339 consent was not necessary. No animals or humans are identifiable in this publication and,
340 therefore, informed consent for publication was not required.

341

342 **ORCID iD**

343 Douglas M. Lorenzetti <https://orcid.org/0000-0001-8515-513X>

344 Renata D. Mazaró <https://orcid.org/0000-0002-4475-4862>

345 Rafael A. Figuera <https://orcid.org/0000-0003-3391-5955>

346

347 **References**

348

349

- 350 1. Hartmann K. Clinical aspects of feline retroviruses: a review. *Viruses* 2012; 4:
351 2684–2710.

- 352 2. Little S, Levy J, Hartmann K, et al. 2020 AAFP feline retrovirus testing and
353 management guidelines. *J Feline Med Surg* 2020; 22: 5–30.
- 354 3. Costa FVA da, Valle S de F, Machado G, et al. Hematological findings and
355 factors associated with feline leukemia virus (FeLV) and feline
356 immunodeficiency virus (FIV) positivity in cats from southern Brazil. *Pesqui*
357 *Veterinária Bras* 2017; 37: 1531–1536.
- 358 4. Biezus G, Machado G, Ferian PE, et al. Prevalence of and factors associated with
359 feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) in cats of
360 the state of Santa Catarina, Brazil. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2019; 63:
361 17–21.
- 362 5. Studer N, Lutz H, Saegerman C, et al. Pan-European study on the prevalence of
363 the feline leukaemia virus infection—reported by the European Advisory Board on
364 Cat Diseases (ABCD Europe). *Viruses* 2019; 11: 993.
- 365 6. Hosie MJ, Addie D, Belák S, et al. Feline immunodeficiency: ABCD guidelines
366 on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 575–584.
- 367 7. Lutz H, Addie D, Belák S, et al. Feline Leukaemia: ABCD guidelines on
368 prevention and management. *J Feline Med Surg* 2009; 11: 565–574.
- 369 8. Hartmann K. Clinical aspects of feline immunodeficiency and feline leukemia
370 virus infection. *Vet Immunol Immunopathol* 2011; 143: 190–201.
- 371 9. Vogt AH, Rodan I, Brown M, et al. AAFP-AAHA: feline life stage guidelines. *J*
372 *Feline Med Surg* 2010; 12: 43–54.
- 373 10. Togni M, Curtis A, Vargas DP, et al. Causas de morte e razões para eutanásia em
374 gatos na Região Central do Rio Grande do Sul (1964-2013). *Pesqui Veterinária*
375 *Bras* 2018; 38: 741–750.

- 376 11. Withoef JA, Cristo TG, Biezus G, et al. Causes of death and euthanasia in
377 domestic cats in the Santa Catarina plateau (1995-2015). *Pesqui Veterinária Bras*
378 2019; 39: 192–200.
- 379 12. O’Neill DG, Church DB, McGreevy PD, et al. Longevity and mortality of cats
380 attending primary care veterinary practices in England. *J Feline Med Surg* 2015;
381 17: 125–133.
- 382 13. Egenvall A, Nødtvedt A, Häggström J, et al. Mortality of life-insured Swedish
383 cats during 1999-2006: age, breed, sex, and diagnosis. *J Vet Intern Med* 2009; 23:
384 1175–83.
- 385 14. Reinacher M. Diseases associated with spontaneous feline leukemia virus (FeLV)
386 infection in cats. *Vet Immunol Immunopathol* 1989; 21: 85–95.
- 387 15. Suntz M, Failing K, Hecht W, et al. High prevalence of non-productive FeLV
388 infection in necropsied cats and significant association with pathological
389 findings. *Vet Immunol Immunopathol* 2010; 136: 71–80.
- 390 16. Holznagel E, Lutz H, Steinhauer D, et al. Feline immunodeficiency virus (FIV)
391 infection in cats at necropsy: a serological study. *J Comp Pathol* 1997; 116: 339–
392 352.
- 393 17. Hartmann K, Hofmann-Lehmann R. What’s new in feline leukemia virus
394 infection. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2020; 50: 1013–1036.
- 395 18. Luckman C, Gates MC. Epidemiology and clinical outcomes of feline
396 immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in client-owned cats in New
397 Zealand. *J Feline Med Surg Open Reports* 2017; 3: 205511691772931.
- 398 19. Hoover EA, Olsen RG, Hardy WD, et al. Feline leukemia virus infection: age-
399 related variation in response of cats to experimental infection. *J Natl Cancer Inst*

- 400 1976; 57: 365–9.
- 401 20. Goldkamp CE, Levy JK, Edinboro CH, et al. Seroprevalences of feline leukemia
402 virus and feline immunodeficiency virus in cats with abscesses or bite wounds
403 and rate of veterinarian compliance with current guidelines for retrovirus testing.
404 *J Am Vet Med Assoc* 2008; 232: 1152–1158.
- 405 21. Fujino Y, Ohno K, Tsujimoto H. Molecular pathogenesis of feline leukemia
406 virus-induced malignancies: insertional mutagenesis. *Vet Immunol Immunopathol*
407 2008; 123: 138–143.
- 408 22. Hofmann-Lehmann R, Hartmann K. Feline leukaemia virus infection: a practical
409 approach to diagnosis. *J Feline Med Surg* 2020; 22: 831–846.
- 410 23. Beatty J. Viral causes of feline lymphoma: retroviruses and beyond. *Vet J* 2014;
411 201: 174–180.
- 412 24. Cristo TG, Biezus G, Noronha LF, et al. Feline lymphoma and a high correlation
413 with feline leukaemia virus infection in Brazil. *J Comp Pathol* 2019; 166: 20–28.
- 414 25. Cristo TG, Biezus G, Noronha LF, et al. Feline leukaemia virus associated with
415 leukaemia in cats in Santa Catarina, Brazil. *J Comp Pathol* 2019; 170: 10–21.
- 416 26. Leite-Filho R V, Panziera W, Bandinelli MB, et al. Epidemiological, pathological
417 and immunohistochemical aspects of 125 cases of feline lymphoma in Southern
418 Brazil. *Vet Comp Oncol* 2020; 18: 224–230.
- 419 27. Fabrizio F, Calam AE, Dobson JM, et al. Feline mediastinal lymphoma: a
420 retrospective study of signalment, retroviral status, response to chemotherapy and
421 prognostic indicators. *J Feline Med Surg* 2014; 16: 637–644.
- 422 28. Meichner K, Kruse DB, Hirschberger J, et al. Changes in prevalence of

- 423 progressive feline leukaemia virus infection in cats with lymphoma in Germany.
424 *Vet Rec* 2012; 171: 348–348.
- 425 29. Weiss DJ. A retrospective study of the incidence and the classification of bone
426 marrow disorders in the dog at a veterinary teaching hospital (1996-2004). *J Vet*
427 *Intern Med* 2006; 20: 955–961.
- 428 30. Hofmann-Lehmann R, Holznagel E, Ossent P, et al. Parameters of disease
429 progression in long-term experimental feline retrovirus (feline immunodeficiency
430 virus and feline leukemia virus) infections: hematology, clinical chemistry, and
431 lymphocyte subsets. *Clin Diagn Lab Immunol* 1997; 4: 33–42.
- 432 31. Bienzle D. FIV in cats – a useful model of HIV in people? *Vet Immunol*
433 *Immunopathol* 2014; 159: 171–179.
- 434 32. Lecollinet S, Richardson J. Vaccination against the feline immunodeficiency
435 virus: the road not taken. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2008; 31: 167–
436 190.
- 437 33. Benito N, Moreno A, Miro JM, et al. Pulmonary infections in HIV-infected
438 patients: an update in the 21st century. *Eur Respir J* 2012; 39: 730–745.
- 439 34. Hasse B, Ledergerber B, Furrer H, et al. Morbidity and aging in HIV-infected
440 persons: the Swiss HIV cohort study. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 1130–1139.
- 441 35. Kipar A, Meli ML. Feline infectious peritonitis: still an enigma? *Vet Pathol*
442 2014; 51: 505–526.
- 443 36. Leukert W. *Untersuchung der Wirksamkeit eines Impfstoffes gegen die Feline*
444 *Infektiöse Peritonitis unter Tierheimbedingungen*. Justus-Liebig-Universität
445 Gießen, <http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2002/745/> (2002, accessed 2
446 November 2020).

- 447 37. Costa UM, Reischak D, Schmitt AC, et al. Detection of feline leukemia virus
448 (FeLV) antigen from 1992 to June 2000 by indirect immunofluorescence test in
449 Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. *J Brazilian Soc Virol* 2000; 5: 94–95.
- 450 38. Caldas APF, Leal É de S, Silva EFA, et al. Detecção do provírus da
451 Imunodeficiência Felina em gatos domésticos pela técnica de Reação em Cadeia
452 da Polimerase. *Pesqui Veterinária Bras* 2000; 20: 20–25.
- 453

454 **Table 1 Gender, age group and prevalence of FIV and FeLV in cats submitted to**
 455 **Sedivet/LPV-UFSM necropsy routine between 2014 and 2020.**

Gender	Cases (%)	Age	Neg. (%)	Age	FeLV (%)	Age	FIV (%)	Age
Total	235 (100)	5.45	134 (100)	6.76	89 (100)	3.13	23 (100)	6.22
Male	146 (62.13)	5.26	79 (56.96)	7.03	59 (66.29)	3.07	16 (69.57)	6.42
Female	89 (37.87)	5.32	55 (41.04)	6.37	30 (33.71)	3.23	7 (30.43)	5.79
Kitten	18 (7.66)	0.30	15 (11.19)	0.26	3 (3.37)	0.50	-	-
Male	11 (4.68)	0.22	10 (7.46)	0.21	1 (1.12)	0.33	-	-
Female	7 (2.98)	0.43	5 (3.73)	0.37	2 (2.25)	0.59	-	-
Junior	76 (32.34)	1.39	31 (23.13)	1.39	45 (50.56)	1.39	3 (13.04)	1.29
Male	48 (20.43)	1.41	17 (12.69)	1.39	31 (34.83)	1.42	2 (8.70)	1.34
Female	28 (11.91)	1.37	14 (10.45)	1.39	14 (15.73)	1.35	1 (4.35)	1.5
Prime	63 (26.81)	4.21	26 (19.40)	4.15	31 (34.83)	4.23	12 (52.17)	4.58
Male	35 (14.89)	4.06	11 (8.21)	4.27	21 (23.60)	3.95	8 (34.78)	4.38
Female	28 (11.91)	4.39	15 (11.19)	4.07	10 (11.24)	4.80	4 (17.39)	5.00
Mature	33 (14.04)	8.30	23 (17.16)	8.61	8 (8.99)	7.38	4 (17.39)	7.75
Male	25 (10.64)	8.44	19 (14.18)	8.63	4 (4.49)	7.50	3 (13.04)	8.00
Female	8 (3.40)	7.88	4 (2.99)	8.50	4 (4.49)	7.25	1 (4.35)	7.00
Senior	29 (12.34)	12.45	24 (17.91)	12.46	2 (2.25)	12.00	3 (13.04)	12.67
Male	16 (6.81)	12.69	12 (8.96)	12.75	2 (2.25)	12.00	2 (8.70)	13.00
Female	13 (5.53)	12.15	12 (8.96)	12.17	-	-	1 (4.35)	12.00
Geriatric	16 (6.81)	16.81	15 (11.19)	16.93	-	-	1 (4.35)	15.00
Male	11 (4.68)	16.45	10 (7.46)	16.60	-	-	1 (4.35)	15.00
Female	5 (2.13)	17.60	5 (3.73)	17.60	-	-	-	-

Neg., FIV- and FeLV-negative; FeLV, FeLV-positive; FIV, FIV-positive; Age, average age in years;

457 **Table 2 Classification of diseases diagnosed by category and their respective**
 458 **prevalence for FIV and FeLV in cats submitted to Sedivet/LPV-UFSM necropsy**
 459 **routine between 2014 and 2020.**

Classification	Cases (%)	Age	Neg. (%)	Age	FeLV (%)	Age	FIV (%)	Age
Total	350 (100)	5.45	196 (100)	6.76	122 (100)	3.13	51 (100)	6.22
Neoplastic	115 (32.86)	6.26	48 (24.49)	10.91	62 (50.82)	2.91	6 (11.76)	6.60
Infect.	90 (25.71)	3.58	43 (21.94)	3.28	33 (27.05)	3.30	26 (50.98)	5.82
Degenerative	43 (12.29)	7.49	30 (15.31)	8.73	12 (9.84)	3.63	3 (5.88)	2.00
Multifactorial	23 (6.57)	6.88	17 (8.67)	10.33	2 (1.64)	2.00	4 (7.84)	6.67
Idiopathic	15 (4.29)	7.33	10 (5.10)	9.00	4 (3.28)	4.00	1 (1.96)	NI
Trauma	15 (4.29)	0.85	13 (6.33)	0.69	2 (1.64)	1.50	-	-
Iatrogenic	11 (3.14)	4.22	10 (5.10)	4.22	-	-	1 (1.96)	NI
Immune	8 (2.29)	4.33	6 (3.06)	5.75	1 (0.82)	2.00	1 (1.96)	4.00
Toxic	6 (1.71)	1.50	6 (3.06)	1.50	-	-	-	-
CE	5 (1.43)	NI	-	-	1 (0.82)	NI	4 (7.84)	NI
Metabolic	4 (1.14)	6.50	3 (1.53)	6.67	1 (0.82)	6.00	1 (1.96)	6.00
Congenital	3 (0.86)	6.09	3 (1.53)	6.09	-	-	-	-
Inconclusive	12 (3.43)	5.66	7 (3.57)	3.92	4 (3.28)	5.00	4 (7.84)	10.00

Neg., FIV- and FeLV-negative; FeLV, FeLV-positive; FIV, FIV-positive; CE, convenience euthanasia; Infect., infectious and parasitic diseases; Immune, immune-mediated diseases; NI, not informed

461 **Table 3 Main diagnosed diseases and their respective prevalence for FIV and FeLV**
 462 **in cats submitted to Sedivet/LPV-UFSM necropsy routine between 2014 and 2020.**

Diagnosis	Cases (%)	Age	Neg. (%)	Age	FeLV (%)	Age	FIV (%)	Age
Total	350 (100)	5.45	196 (56.00)	6.76	122 (34.86)	3.13	51 (14.57)	6.22
Lymphomas	48 (13.71)	6.50	19 (9.69)	12.29	29 (23.77)	2.03	-	-
Leukemia	23 (6.57)	3.32	-	-	23 (18.85)	3.32	-	-
FIP	19 (5.43)	2.65	7 (3.57)	3.49	12 (9.84)	2.07	3 (5.88)	1.09
CKD	19 (5.43)	9.15	17 (8.67)	9.47	1 (0.82)	4.00	1 (1.96)	NI
Pneumonia	17 (4.86)	3.07	9 (4.59)	2.22	7 (5.74)	5.33	8 (15.69)	5.33
PD	12 (3.43)	8.00	9 (4.59)	NI	-	-	3 (5.88)	8.00
FAIDS	11 (3.14)	5.67	-	-	2 (1.64)	5.50	11 (21.57)	5.67
FLUTD	11 (3.14)	6.50	8 (4.08)	10.33	2 (1.64)	2.00	1 (1.96)	4.00
MDS	7 (2.00)	5.80	-	-	5 (4.10)	4.33	3 (5.88)	7.00
SCC	7 (2.00)	10.50	5 (2.55)	14.00	-	-	2 (3.92)	7.00
HC	7 (2.00)	2.10	3 (1.53)	2.00	4 (3.28)	2.17	-	-
BMA	6 (1.71)	1.97	1 (0.51)	0.83	5 (4.10)	2.20	1 (1.96)	2.00
BM	5 (1.43)	3.71	1 (0.51)	6.00	4 (3.28)	2.94	-	-

Neg., FIV- and FeLV-negative; FeLV, FeLV-positive; FIV, FIV-positive; FIP, feline infectious peritonitis; CKD, chronic kidney disease; PD, periodontal disease; FAIDS, feline acquired immunodeficiency syndrome; FLUTD, feline lower urinary tract disease; MDS, myelodysplastic syndromes; SCC, squamous cell carcinomas; HC, hemolytic crisis; BMA, bone marrow aplasia; BM, bacterial meningoencephalitis; NI, not informed

Table 4 Subclassification of diagnoses of leukemia, lymphoma, and FIP with respective prevalence for FIV and FeLV in cats submitted to Sedivet/LPV-UFSM necropsy routine between 2014 and 2020.

Diagnosis	Cases	Age	Neg. (%)	Age	FeLV (%)	Age	FIV (%)	Age
Total	350 (100)	5.45	196 (100)	6.76	122 (100)	3.13	51 (100)	6.22
Leukemia	23 (6.57)	3.32	-	-	23 (18.85)	3.32	-	-
ALL	8 (2.29)	3.00	-	-	8 (6.56)	3.00	-	-
AML	15 (4.29)	3.50			15 (12.30)	3.50		
AML M1	2 (0.57)	5.00	-	-	2 (1.64)	5.00	-	-
AML M2	1 (0.29)	3.00	-	-	1 (0.82)	3.00	-	-
AML M6	12 (3.43)	3.22	-	-	12 (9.84)	3.22	-	-
Lymphoma	48 (13.71)	6.50	19 (9.69)	12.29	29 (23.77)	2.03	-	-
Extranodal	18 (5.14)	4.67	6 (3.06)	10.80	12 (9.84)	1.27	-	-
Alimentary	14 (4.00)	12.92	12 (6.12)	13.00	2 (1.64)	12.00	-	-
Mediastinal	13 (3.71)	1.83	-	-	13 (10.66)	1.83	-	-
Multicentric	3 (0.86)	6.50	1 (0.51)	12.00	2 (1.64)	1.00	-	-
FIP	19 (5.43)	2.65	7 (3.57)	3.49	12 (9.84)	2.07	3 (5.88)	1.09
Dry	14 (4.00)	2.56	3 (1.53)	5.67	11 (9.02)	1.52	3 (5.88)	1.09
Wet	5 (1.43)	2.88	4 (2.04)	1.86	1 (0.82)	7.00	-	-

Neg., FIV- and FeLV negative; FeLV, FELV-positive; FIV, FIV-positive; ALL, acute lymphoid leukemia; AML, acute myeloid leukemia; AML M1, acute myeloid leukemia without granulocytic maturation; AML M2, acute myeloid leukemia with granulocytic maturation; AML M6, acute erythroid leukemia; FIP, feline infectious peritonitis; Dry, non-effusive; Wet, effusive

4 CONCLUSÃO

Os vírus da imunodeficiência felina (FIV) e da leucemia felina (FeLV) são de grande importância para os gatos domésticos da Região Central do RS, infectando mais de 40% dos gatos submetidos à necropsia. A infecção por FeLV acomete mais de um terço dos gatos submetidos à necropsia, os quais, possuem a idade média de morte consideravelmente menor quando comparada a gatos não infectados, o que reduz drasticamente a expectativa de vida felina. Gênero e idade possuem grande influência nas taxas de infecções, sendo que aproximadamente 60% dos gatos juniores e adultos jovens (gatos entre 6 meses a 6 anos de idade) são infectados por ao menos um destes retrovírus, e cerca de 70% dos gatos machos destas faixas estarias também são infectados por ao menos um destes retrovírus. A infecção por FeLV acomete principalmente gatos jovens, sendo que 85% dos gatos infectados estão entre as faixas estarias júnior e adulto jovem. Já a infecção por FIV acomete gatos mais velhos, com cerca 70% dos gatos infectados estando entre as faixas etárias de adulto jovem e maduro (entre 3 e 10 anos de idade). As principais doenças associadas com a infecção por FeLV foram os distúrbios neoplásicos, principalmente linfoma (mediastínico, extranodal, principalmente espinhal, e multicêntrico), leucemias agudas. Também está associado com casos de peritonite infecciosa felina (PIF). A infecção por FIV está associado com doenças infectoparasitárias. Gatos infectados por FIV, em mais de 20% das vezes evoluíram cronicamente e desenvolvem FAIDS, sendo que a principal doença oportunista, acometendo cerca de 15% dos gatos infectados, é a pneumonia. Os gatos negativos (não infectados por FIV e FeLV) morrem principalmente por distúrbios degenerativos, como a doença renal crônica, ou distúrbios multifatoriais como a doença do trato urinário inferior dos felinos.

REFERÊNCIAS

- BARR, M.; PHILLIPS, T. VIF E DOENÇA RELACIONADA. In: ETTINGER, Stephen J.; FELDMAN, Edward C. (Eds.). **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 5 ed ed. Rio da Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 456–461.
- CHIU, Elliott; HOOVER, Edward; VANDEWOUDE, Sue. A Retrospective Examination of Feline Leukemia Subgroup Characterization: Viral Interference Assays to Deep Sequencing. **Viruses**, v. 10, n. 1, p. 29, 2018. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/1999-4915/10/1/29>>. Acesso em: 12 jan. 2021.
- COTTER, S.; HARDY, W.; ESSEX, M. Association of feline leukemia virus with lymphosarcoma and other disorders in the cat. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 166, n. 5, p. 449–54, 1975. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/163223>>. Acesso em: 19 set. 2019.
- GEERING, G. et al. Shared group-specific antigen of murine and feline leukemia viruses. **Virology**, v. 36, n. 4, p. 678–80, 1968. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09670877909411671>>. Acesso em: 16 jun. 2019.
- GLEICH, S.; HARTMANN, K. Hematology and serum biochemistry of feline immunodeficiency virus-infected and feline leukemia virus-infected cats. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 23, n. 3, p. 552–8, 2009. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1939-1676.2009.0303.x>>. Acesso em: 12 jun. 2019.
- GOFF, Stephen P. Retroviridae. In: KNIPE, David M.; HOWLEY, Peter M. (Eds.). **Fields virology**. 6th ed. ed. Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 2007. p. 2582.
- HAGIWARA, M.; JUNIOR, A. Retrovíroses dos Felinos: Leucemia Viral Felina. In: MEEGID, Jane (Ed.). **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. 1 ed. ed. Rio da Janeiro: Roca, 2016. p. 825–835.
- HAGIWARA, M.; JUNIOR, A.; TEIXEIRA, B. Retrovíroses dos Felinos: Síndrome da Imunodeficiência dos Felinos. In: MEEGID, Jane (Ed.). **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. 1 ed. ed. Rio da Janeiro: Roca, 2016. p. 836–843.
- HARDY, W. et al. Feline Leukemia Virus: Occurrence of Viral Antigen in the Tissues of Cats with Lymphosarcoma and Other Diseases. **Science**, v. 166, n. 3908, p. 1019–1021, 1969. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4981495>>. Acesso em: 12 jun. 2019.
- HELPER-HUNGERBUEHLER, A. Katrin et al. Long-term follow up of feline leukemia virus infection and characterization of viral RNA loads using molecular methods in tissues of cats with different infection outcomes. **Virus Research**, v. 197, p. 137–150, 2015. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168170214005395>>. Acesso em: 13 jun. 2019.

HOFFMANN-FEZER, G. et al. Comparison of T-cell subpopulations in cats naturally infected with feline leukaemia virus or feline immunodeficiency virus. **Research in Veterinary Science**, v. 61, n. 3, p. 222–226, 1996. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0034528896900673>>. Acesso em: 03 set. 2019.

HOFMANN-LEHMANN, R. et al. How molecular methods change our views of FeLV infection and vaccination. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 123, n. 1–2, p. 119–123, 2008. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165242708000238?via%3Dihub>>. Acesso em: 13 jun. 2019.

HUTSON, C.; RIDEOUT, B.; PEDERSEN, N. Neoplasia associated with feline immunodeficiency virus infection in cats of southern California. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 10, p. 1357–62, 1991. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1666082>>. Acesso em: 19 set. 2019.

ICTV. **ICTV**. 2021. Disponível em: <<https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>>. Acesso em: 12 jan. 2021.

JARRETT, O. Evidence For The Viral Etiology Of Leukemia In The Domestic Mammals. In: **Advances in Cancer Research**. [s.l: s.n.]. v. 13p. 39–62. Acesso em: 12 jun. 2019.

JARRETT, O.; HOSIE, M. Infecção pelo Vírus da Leucemia Felina. In: CHANDLER, E. A.; GASKELL, C. J.; GASKELL, R. M. (Eds.). **Clínica e terapêutica em felinos**. 3 ed ed. São Paulo: Roca, 2006. p. 487–494.

JARRETT, W. et al. Leukæmia in the Cat: Transmission Experiments with Leukæmia (Lymphosarcoma). **Nature**, v. 202, n. 4932, p. 566–567, 1964. a. Disponível em: <<http://www.nature.com/articles/202566a0>>. Acesso em: 12 jun. 2019.

JARRETT, W. et al. A virus-like particle associated with leukemia (lymphosarcoma). **Nature**, v. 202, p. 567–9, 1964. b. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14195054>>. Acesso em: 12 jun. 2019.

KAWAKAMI, T. et al. “C”-type viral particles in plasma of cats with feline Leukemia. **Science**, v. 158, n. 3804, p. 1049–1050, 1967. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6058344>>. Acesso em: 12 jun. 2019.

LEVY, J. VLF E DOENÇA NÃO-NEOPLÁSICA RELACIONADA. In: ETTINGER, Stephen J.; FELDMAN, Edward C. (Eds.). **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 5 ed ed. Rio da Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 446–455.

LEVY, J. et al. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, n. 3, p. 371–376, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16448357>>. Acesso em: 12 jun. 2019.

- LEVY, J. 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. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2008.03.002>>. Acesso em: 12 jun. 2019.
- LEVY, Laura S. Advances in understanding molecular determinants in FeLV pathology. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 123, n. 1–2, p. 14–22, 2008. Disponível em: <www.sciencedirect.com>. Acesso em: 2 dez. 2020.
- LINENBERGER, M.; DENG, T. The effects of feline retroviruses on cytokine expression. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 72, n. 3–4, p. 343–368, 1999. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165242799001476>>. Acesso em: 03 set. 2019.
- LITTLE, S. et al. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in Canada. **The Canadian veterinary journal**, v. 50, n. 6, p. 644–8, 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19721785>>. Acesso em: 13 jun. 2019.
- NEIL, J. et al. Transduction and rearrangement of the myc gene by feline leukaemia virus in naturally occurring T-cell leukaemias. **Nature**, v. 308, n. 5962, p. 814–820, 1984. Acesso em: 03 set. 2019.
- O'CONNOR, T. SNAP Assay Technology. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 30, n. 4, p. 132–138, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1053/j.tcam.2015.12.002>>. Acesso em: 13 jun. 2019.
- OGILVIE, G. K.; TOMPKINS, M. B.; TOMPKINS, W. A. F. Clinical and immunologic aspects of FeLV-induced immunosuppression. **Veterinary Microbiology**, v. 17, n. 3, p. 287–296, 1988. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0378113588900703>>. Acesso em: 17 out. 2019.
- PEDERSEN, N. et al. Isolation of a T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. **Science**, v. 235, n. 4790, p. 790–793, 1987. Disponível em: <<http://www.sciencemag.org/cgi/doi/10.1126/science.3643650>>. Acesso em: 12 jun. 2019.
- PEDERSEN, N.; BARLOUGH, J. Clinical overview of feline immunodeficiency virus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 10, p. 1298–305, 1991. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1666071>>. Acesso em: 19 set. 2019.
- RAVAZZOLO, A.; COSTA, U. Retroviridae. In: FLORES, Eduardo Furtado (Ed.). **Virologia veterinária: virologia geral e doenças víricas**. 3 ed. ed. Santa Maria: Ed. da UFSM, 2017. p. 1019–1054.
- RICKARD, C. et al. C-type virus particles in spontaneous lymphocytic leukemia in a cat. **The**

Cornell veterinarian, v. 57, n. 2, p. 302–7, 1967. Disponível em:

<[https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-](https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-0014077914&origin=resultslist&zone=contextBox)

0014077914&origin=resultslist&zone=contextBox>. Acesso em: 12 ju. 2019.

RICKARD, C. et al. A transmissible virus-induced lymphocytic leukemia of the cat. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 42, n. 6, p. 987–1014, 1969. Disponível em:

<<https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/42.6.987>>

RICKARD, C. G. Feline Leukaemia (Lymphosarcoma) Symposium: 4 Discussion. **Journal of Small Animal Practice**, v. 10, n. 10, p. 615–617, 1969. Disponível em:

<<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1748-5827.1969.tb03999.x>>. Acesso em: 12 ju. 2019.

SKALKA, Anna Marie et al. **Principles of Virology, Volume I: Molecular Biology**. 4th. ed. Washington,: ASM Press, 2015. Disponível em:

<<http://www.asmscience.org/content/book/10.1128/9781555818951>>

SPADA, Eva et al. 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, n. July 2017, p. 38–46, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.12.001>>. Acesso em: 12 jun. 2019.

STÜTZER, Bianca et al. 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. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2010.09.015>>. Acesso em: 28 out. 2019.

TANIWAKI, Sueli Akemi; FIGUEIREDO, Andreza Soriano; ARAUJO JR., João Pessoa. Virus–host interaction in feline immunodeficiency virus (FIV) infection. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 36, n. 6, p. 549–557, 2013.

Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cimid.2013.07.001>>. Acesso em: 2 dez. 2020.

WESTMAN, M. et al. Determining the feline immunodeficiency virus (FIV) status of FIV-vaccinated cats using point-of-care antibody kits. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 42, p. 43–52, 2015. Disponível em:

<<http://dx.doi.org/10.1016/j.cimid.2015.07.004>>. Acesso em: 13 jun. 2019.

WESTMAN, M. et al. Comparison of three feline leukaemia virus (FeLV) point-of-care antigen test kits using blood and saliva. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 50, n. November, p. 88–96, 2017. Disponível em:

<<http://dx.doi.org/10.1016/j.cimid.2016.11.014>>. Acesso em: 13 jun. 2019.

WILLETT, B.; HOSIE, M. Feline leukaemia virus: Half a century since its discovery. **The Veterinary Journal**, v. 195, n. 1, p. 16–23, 2013. Disponível em:

<<http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.07.004>>. Acesso em: 12 jun. 2019.