



Imunização de gatos frente aos Retrovírus da Imunodeficiência Felina (FIV) e Leucemia Felina (FeLV). Immunization of cats against Feline Immunodeficiency Retrovirus (FIV) and Feline Leukemia (FeLV).

[Elissandra da Silveira](#)¹, [Sandra Márcia Tietz Marques](#)²

¹- Médica Veterinária – Base Aérea de Canoas – BACO/RS – Força Aérea Brasileira – Canoas – RS. E-mail: elissandramvet@gmail.com.

²- Médica Veterinária – Faculdade de Veterinária – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS, Porto Alegre, RS. E-mail: santietz@gmail.com.

Resumo

Atualmente, há um debate entre os clínicos de felinos sobre a eficácia e segurança da vacinação com vírus vivo modificado em gatos infectados com retrovírus: vírus da imunodeficiência felina (FIV) e vírus da leucemia felina (FeLV). Na rotina clínica, dever-se-ia saber o *status* sorológico de todos os pacientes quanto às retrovíroses felinas, o que acaba não ocorrendo por questões financeiras do cliente ou não indicação do teste pelo médico veterinário. Na prática, se observa que os gatos FIV e FeLV positivos são vacinados com vacinas atenuadas, sem mostrar quaisquer sinais clínicos de imunodepressão ou efeitos colaterais. Este trabalho revisa a vacinação de gatos frente a estes retrovírus.

Palavras-chave: Gato. Vacina de vírus vivo modificado. Vacina inativada. Vacina atenuada.

Abstract

Currently, there is a debate among feline clinicians about the efficacy and safety of modified live virus vaccination in cats infected with retroviruses: feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV). In clinical routine, the serological status of all patients with regard to feline retroviruses should be known, which ends up not occurring due to financial reasons of the client or the non-referral of the test by the veterinarian. In practice, it is observed that FIV and FeLV positive cats are vaccinated with attenuated vaccines, without showing any clinical signs of immunosuppression or side effects. This work reviews cat vaccination against these retroviruses.

Keywords: Cat. Modified live virus vaccine. Inactivated vaccine. Attenuated vaccine.

Introdução

Taxonomicamente, os vírus FIV e FeLV pertencem à família *Retroviridae*, ambos dentro da subfamília *Orthoretrovirinae*, que é dividida em seis gêneros, incluindo os gêneros *Lentivirus* e *Gammaretrovirus* (STOYE, 2012). O FIV, um lentivírus que compartilha muitas propriedades do vírus da imunodeficiência humana (HIV) pode causar uma síndrome de imunodeficiência adquirida em gatos, levando ao aumento do risco de infecções oportunistas, doenças neurológicas e tumores. Na maioria dos gatos infectados naturalmente a infecção pelo FIV não causa uma síndrome clínica grave, e com o devido cuidado, os gatos infectados pelo FIV podem viver muitos anos (HOSIE et al., 2009).

O FeLV, um gamaretrovírus, é o mais patogênico. Apesar do fato de a infecção progressiva por FeLV estar associada a uma diminuição na expectativa de vida, muitos gatos infectados por FeLV e mantidos em ambientes isolados podem viver por muitos anos com boa qualidade de vida (LUTZ et al., 2009); podem ter estágios assintomáticos longos, com pouca ou nenhuma imunossupressão, mas em um estágio posterior podem ser gravemente imunocomprometidos (SELON; HARTMANN, 2012).

Atualmente, há um debate na comunidade científica sobre a eficácia e a segurança da vacinação com vírus vivo modificado em gatos infectados com retrovírus (HOSIE et al., 2009). A segurança vacinal é uma preocupação, pois trabalhos antigos citam a possibilidade de vacinas atenuadas causar efeitos indesejáveis em gatos portadores de retrovírus (BUONAVOGLIA et al., 1993; DAWSON et al., 2001; FOLEY et al., 2003; FRANCHINI, 1990; MENDE et al., 2014a). Além disso, tem sido discutido se a estimulação imune induzida pela vacinação poderia levar à progressão da infecção pelos retrovírus, alterando o equilíbrio instável entre o sistema imunológico e o vírus (HARTMANN, 2014). Assim, especialmente em gatos com infecção pelo FIV, a estimulação da imunidade inespecífica devido à vacinação poderia levar ao aumento da carga viral causada pela ativação de linfócitos e macrófagos infectados, resultando em progressão da infecção (SELLON; HARTMANN, 2012).

Outra dúvida na prática clínica de imunização em gatos infectados com retrovírus é a eficácia das vacinas. Em estudos experimentais, os gatos infectados com FIV foram capazes de montar níveis adequados de anticorpos protetores após a vacinação (LAWRENCE et al., 1995). Sendo assim, o objetivo deste trabalho é revisar os principais trabalhos científicos que abordam o tema ainda pouco estudado de vacinação em gatos retrovírus positivo, bem como protocolos e segurança vacinal.

Vacinação em gatos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e leucemia felina (FeLV)

A imunossupressão é uma redução da ativação ou eficácia do sistema imunológico. Um animal que esteja passando por imunossupressão ou cujo sistema imunológico esteja comprometido por outras razões é classificado como imunocomprometido. Um imunossupressor é qualquer agente que enfraquece o sistema imunológico, incluindo agentes infecciosos, drogas imunossupressoras e toxinas. Imunodeficiência é o estado resultante da imunossupressão na qual a capacidade do sistema imunológico de combater doenças infecciosas é comprometida ou completamente ausente (GREENE; LEVY, 2012). A imunossupressão é uma condição comum em gatos, devido a infecções disseminadas por vírus imunossupressores, como o vírus da FIV/ FeLV, as doenças não infecciosas crônicas que levam à imunossupressão, como tumores, diabetes mellitus, doença renal

crônica e tratamento com drogas imunossupressoras, como glicocorticóides, ciclosporina ou quimioterapia (HARTMANN, 2014; SCHERK et al., 2013a).

No entanto, alguns pontos importantes devem ser considerados ao vacinar gatos imunocomprometidos, incluindo a segurança de vacinas de vírus vivos modificados e a preocupação de que as vacinas possam recuperar sua patogenicidade se o sistema imunológico não estiver respondendo adequadamente. É importante determinar a eficácia da vacina e a duração da imunidade em gatos imunocomprometidos, em comparação com gatos saudáveis. Além disso, deve-se investigar se vacinar pode causar imunoestimulação, levando a uma progressão da doença imunossupressora (HARTMANN, 2014).

Na rotina clínica, de uma forma geral e ideal, o *status* sorológico de retrovírus de todos os gatos deve ser conhecido, e isso é importante se a administração de vacinas contra FeLV ou FIV (não disponível no Brasil) estiver sendo considerada (MAZZOTTI, 2018). Não há benefício clínico reconhecido na administração de vacina contra o retrovírus com o qual um gato está infectado, porém também não existem efeitos nocivos conhecidos (SCHERK et al., 2013b). No entanto, não saber se o paciente está infectado antes da vacinação pode resultar em perguntas éticas sobre a necessidade desta conduta veterinária e a eficácia da vacina, caso o animal seja diagnosticado posteriormente com a doença (MÖSTL et al., 2015).

A infecção pelo FIV leva à interrupção progressiva da função imunológica normal (HARTMANN, 2014; HOSIE et al., 2013). As anormalidades imunológicas precoces e persistentes que ocorrem após a infecção experimental e natural incluem aumento no número de infecções e redução das proporções relativas de células CD4+ no sangue periférico, bem como nos tecidos linfóides (ACKLEY, 1990; BARLOUGH et al., 1993). A perda de células CD4+ prejudica as respostas imunes, pois elas desempenham papéis críticos na promoção e manutenção da imunidade humoral e mediada por células. Com o tempo, os linfócitos perdem a capacidade de reagir em resposta à estimulação com mitógenos linfocitários ou de antígenos de memória (HOSIE et al., 2009). A função linfocitária também pode ser prejudicada pela expressão reduzida ou alterada de moléculas da superfície celular, como CD4+, antígenos do complexo de histocompatibilidade principal ou outras moléculas co-estimuladoras, citocinas e receptores de citocinas ou mesmo expressão de moléculas anormais (NISHIMURA et al., 2004). Muitas dessas moléculas têm um papel crítico na apresentação de antígenos ou amplificação e controle das respostas imunes (TIZARD, 2008).

Já no FeLV, os mecanismos exatos pelos quais o vírus danifica o sistema imunológico são muitos, e é por isso que diferentes animais têm graus variados de imunossupressão em resposta ao mesmo vírus. A imunossupressão está ocasionalmente associada ao DNA viral não integrado a partir de variantes virais com defeito de replicação. Linfopenia e neutropenia são comuns. Além disso, os neutrófilos de gatos virêmicos diminuem sua função quimiotática e fagocítica, em comparação com os de gatos normais. Essa anormalidade persiste por um período desconhecido, mesmo que a viremia seja transitória. Em alguns gatos, a linfopenia pode ser caracterizada pela perda preferencial de células T CD4+ auxiliares, resultando em uma proporção CD4+ / CD8+ invertida (que é mais típica da infecção pelo FIV). Mais comumente, ocorrem perdas substanciais de células auxiliares e células supressoras citotóxicas (células CD8+) (HARTMANN, 2014).

Atualmente, há um debate sobre se a vacinação com vírus vivo modificado é eficaz e segura em gatos infectados com retrovírus. Os consensos de vacinação da Associação Americana de Praticantes Felinos (AAFP [sigla em inglês]) e Associação Veterinária Mundial de Pequenos Animais (WSAVA [sigla em inglês]) recomendam que gatos imunocomprometidos sejam vacinados com

vacinas inativadas, embora não exista prova científica definitiva de que gatos infectados pelo FIV e/ou FeLV correm maior risco com o uso de vacinas com vírus vivos modificados (HOSIE et al., 2013).

O atual consenso de recomendações sobre vacinação para pequenos animais da América Latina da WSAVA cita que se for necessário vacinar um paciente imunossuprimido, uma vacina inativada é considerada mais adequada, deixando claro que as evidências científicas sejam limitadas embora estudos recentes sugerem que as atenuadas são mais benéficas (DAY et al., 2020).

Além disso, tem sido discutido se a estimulação da imunidade induzida por vacina pode levar à progressão da infecção por retrovírus, alterando o equilíbrio instável entre o sistema imunológico e o retrovírus, levando ao aumento da replicação viral causada pela ativação de linfócitos e macrófagos infectados, resultando em progressão da infecção, especialmente em gatos FIV (BERGMANN et al., 2008, 2019).

Foi também citado por Little et al. (2020) no consenso de retrovírus da AAEP, que existem poucas evidências sugerindo que vacinas com vírus vivos modificados são um risco em gatos infectados com retrovírus e a resposta de gatos infectados por retrovírus assintomáticos pode ser semelhante a gatos não infectados, referenciando novamente o estudo piloto de Bergmann et al. (2019). Ambas as citações em consensos atuais são importantes, para que a recomendação de que apenas vacinas de vírus inativadas sejam utilizadas possa ser revista pelos clínicos de pequenos animais. Os consensos citam trabalhos antigos que defendem a idéia de que pode haver prejuízo aos pacientes portadores de retrovírus com relação a vacinação ou eficácia na vacinação (BANDECCHI, 2006; DAWSON et al., 2001; FOLEY et al., 2003; FRANCHINI, 1990). Porém, há trabalhos antigos e atuais evidenciando que gatos imunossuprimidos são capazes de montar uma boa resposta imune com vacinas atenuadas (BERGMANN et al., 2008; HOFMANN-LEHMANN et al., 1991, 1995; LAWRENCE et al., 1995).

Em um estudo, 15 gatos infectados experimentalmente com FIV e 15 gatos saudáveis como controle negativo receberam uma vacina inativada contra FeLV. Altos títulos de anticorpos se desenvolveram após a vacinação em gatos infectados e do grupo de controle negativo, sem diferença estatística entre os grupos. Os controles vacinados e não vacinados foram posteriormente expostos ao desafio pela administração intraperitoneal do virulento FeLV subtipo A. Após o desafio com o FeLV, 100% dos gatos não vacinados estavam infectados com FeLV (10 viremia persistente, 2 viremia transitória). Já no grupo dos gatos vacinados (9 FIV positivos, 9 FIV negativos), 5% tiveram viremia persistente e 11% tiveram viremia transitória, indicando que a vacina foi protetiva. Assim, neste estudo, pelo menos no estágio inicial da infecção pelo FIV, o sistema imunológico respondeu satisfatoriamente ao desafio não desenvolvendo sinais clínicos de doença (HOFMANN-LEHMANN et al., 1991).

Em outro estudo prospectivo, a proteção em longo prazo de uma vacina inativada contra FeLV foi determinada em 30 gatos por mais de três anos, sendo 15 infectados por FIV e vacinados contra FeLV e 15 infectados com FIV e não vacinados. Os gatos foram divididos em 18 vacinados (9 FIV/9 negativos) e 12 não vacinados (6 FIV/ 6 negativos), sendo ambos os grupos desafiados intraperitonealmente com FeLV. Após três anos de observação, os gatos infectados com FIV vacinados com FeLV tiveram taxas de sobrevivência significativamente mais altas, além de melhores parâmetros clínicos e laboratoriais do que os gatos infectados por FIV não vacinados com FeLV, indicando assim que a vacina FeLV foi eficaz para proteger gatos FIV positivos (HOFMANN-LEHMANN et al., 1995).

A eficácia da vacinação parece depender do estágio da infecção pelo FIV. Foi demonstrado que os gatos infectados em um estágio inicial são capazes de montar níveis adequados de anticorpos protetores após a vacinação. O declínio na capacidade de resposta imune ocorre concomitante com um declínio nas células CD4+ e uma inversão na proporção CD4+:CD8+. Além disso, respostas imunodeficientes e níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias ocorreram durante a presença de sinais clínicos (LAWRENCE et al., 1995).

Em 2018, uma pesquisa com gatos acometidos por retrovíroses, sendo oito gatos infectados por retrovírus assintomáticos (4 FeLV/ 4 FIV) e gatos controle não infectados (n = 67) foram vacinados com uma vacina de vírus vivo modificado contra parvovírus felino. Os títulos de anticorpos pré e pós-vacinação foram determinados pela inibição da hemaglutinação (HI) nos dias 0, 7 e 28. Um título HI $\geq 1:40$ foi definido como protetor. Uma resposta adequada à vacinação foi definida como um aumento de quatro vezes no título anterior. Os autores evidenciaram que a resposta dos gatos infectados com retrovírus à vacinação foi semelhante à resposta dos gatos não infectados e que não houve efeitos colaterais, mostrando que vacinas atenuadas são seguras e eficazes para estes pacientes (BERGMANN et al., 2019).

Em contrapartida, uma pesquisa realizada por Dawson et al. (2001) investigaram o efeito da vacinação com calicivírus em gatos infectados experimentalmente por FIV. Embora houvesse algum nível de proteção através da vacinação, os sinais clínicos de doença associada à calicivirose aguda foram mais intensos nos gatos infectados com FIV do que naqueles que não eram. Havia também evidência de uma resposta prejudicada na produção de anticorpos neutralizantes contra calicivirose em gatos infectados pelo FIV, após o desafio com o vírus. Outro estudo mostrou que, após a vacinação anti-rábica, os gatos infectados com FeLV foram protegidos apenas por seis meses, não sendo capazes de montar uma resposta imune adequada e duradoura (FRANCHINI, 1990).

Outro experimento imunizou gatos de 2 a 3 meses de idade em estágio inicial de infecção experimental por FIV, comparando-os a um grupo de gatos saudáveis também vacinados (B) e um grupo controle que não foi vacinado (C). Utilizou-se uma vacina atenuada contra panleucopenia e os animais foram acompanhados durante 21 dias. Como resultado, observou-se que os soropositivos e o grupo controle produziram sinais clínicos, semelhantes aos normalmente observados em gatos naturalmente infectados com cepas de campo de parvovírus (febre, diarreia, leucopenia). O grupo controle (B) era composto de três gatos, sendo observado leucopenia em dois deles. O grupo C era composto por dois filhotes não expostos ao FIV e não vacinados, e esse grupo não apresentou sinal clínico (BUONAVOGLIA et al., 1993).

Em outro estudo que durou cinco anos, com o objetivo de controlar a infecção pelo FeLV através da vacinação em uma colônia de 30 gatos adultos naturalmente expostos ao FeLV, os resultados mostraram que a vacina foi eficaz na prevenção da infecção por FeLV nos gatos FIV negativos (nenhum dos 19 gatos foi infectado durante os cinco anos), mas nos gatos positivos para FIV não ocorreu o mesmo, pois de cinco gatos FIV positivos, três deles quando expostos à FeLV e vacinados se tornaram portadores da doença. O autor sugere que a pesquisa deve ser repetida em uma colônia com maior número de gatos para se obter resultados mais consistentes (BANDECCHI, 2006).

Métodos de diagnóstico laboratorial

Teste sorológico por ELISA, inibição da hemaglutinação (HI) para FPV e soroneutralização (SN) para FCV e FHV-1

Há disponível um teste sorológico rápido que pode ser feito na clínica para a determinação dos anticorpos séricos contra panleucopenia (FPV), calicivirose (FCV) e herpesvírus-1 (FHV-1). Esse teste foi validado e aplicado em pesquisas publicadas (DIGANGI et al., 2011; MENDE et al., 2014a). A pesquisa realizada por Digangi et al. (2011) determinou a sensibilidade, especificidade e concordância inter observador e inter ensaio de dois ensaios semi-quantitativos para a detecção de títulos de anticorpos protetores em gatos de abrigo para FPV, FHV-1 e FCV. O teste ELISA teve alta precisão diagnóstica, sendo rápido e útil para avaliar os anticorpos protetores para FHV-1 e FCV, porém identificou apenas metade dos gatos com FPV, sendo sugerida melhoria na precisão e repetibilidade do teste. Outro trabalho realizado por Mende et al. (2014b) relatou que o teste para determinar a titulação para FPV teve 89% de especificidade e 79% de sensibilidade.

O teste sorológico pode ser utilizado para a determinação da presença de anticorpo protetor contra o FPV, pois há uma excelente correlação entre a presença de anticorpo e a resistência à infecção. Já a correlação para FCV e o FHV-1 é menos sensível, logo um resultado sorológico negativo não indicaria necessariamente falta de proteção (LAPPIN et al., 2002).

Outra forma de avaliar a titulação de anticorpos naturais e vacinais é através do teste de inibição da hemaglutinação (HI), onde a capacidade de hemaglutinação de um vírus é bloqueada quando entra em contato com seu anticorpo específico, caso esteja presente. O teste de HI é executado em dois estágios. No primeiro estágio, o vírus hemaglutinante é colocado em contato com o soro do paciente. Se o anticorpo específico para o vírus estiver presente, haverá ligação. No segundo estágio, são adicionadas hemácias e o vírus complexado ao anticorpo específico não tem a capacidade de produzir a hemaglutinação. Quando o anticorpo específico não está presente no primeiro estágio, não há formação do complexo vírus-anticorpo e o vírus mantém a sua capacidade de induzir a hemaglutinação (TIZARD, 2008).

Lappin et al. (2002) realizaram um estudo utilizando teste sorológico para prever imunidade a FPV, FHV-1 e FCV utilizando 72 gatos de laboratório e 276 gatos de tutores, avaliando as amostras de nove a 36 meses após a vacina com desafio. Os soros foram testados para anticorpos inibidores da hemaglutinação para FPV por meio de HI, para anticorpos neutralizantes para FHV-1 e FCV por meio de SN e para as três viroses com ELISA. Muitos dos resultados discordantes para os ensaios de FPV e FHV-1 foram atribuídos a resultados positivos de ELISA e negativos de HI ou SN. Isso sugere que o teste ELISA para o FHV-1 e FPV usado neste estudo foi mais sensível que os ensaios SN e HI.

Digangi et al. (2011) estudaram a detecção de títulos de anticorpos protetores contra o vírus da FPV, o FHV-1 e o FCV em gatos de abrigo usando um kit ELISA (ImmunoComb[®], Feline VacciCheck[®], Biogal Galed Laboratories[®], Kibutz Galed[®], Israel) para os três agentes e comparou com inibição da hemaglutinação para FPV e soroneutralização para FHV-1 e FCV em um laboratório de diagnóstico afiliado a uma universidade (Animal Health Diagnostic Center, College of Veterinary Medicine, Cornell University, Ithaca, NY). Custo, eficiência e facilidade de uso desempenharam um papel importante na escolha dos testes. O resultado final indicou que o kit ELISA pode ser realizado no abrigo, conforme necessário, usando 5 mL de soro ou plasma ou 10 mL de sangue total, para os três vírus. O ensaio leva aproximadamente 30 minutos para ser realizado (não incluindo a coleta e preparação das amostras).

Digangi et al. (2012) avaliaram a prevalência de titulação sérica protetiva de anticorpos de FPV, FHV-1 e FCV em 347 gatos de um abrigo da Flórida, com o objetivo de determinar a imunidade dos gatos antes de inseri-los no local, sendo a metodologia utilizada para FPV a inibição de hemaglutinação e de FHV-1 e FCV determinados através de ensaios de neutralização de vírus. A

maioria dos gatos era soronegativa para anticorpos contra FPV, FHV-1 e FCV no momento da admissão, sendo as técnicas consideradas eficazes na detecção dos anticorpos.

Bergmann et al. (2008) estudaram a detecção de títulos de anticorpos protetores para vírus da FPV em oito gatos infectados com retrovírus dentro de um período de 28 dias após a vacinação com FPV e comparou a resposta imune à dos 67 gatos não infectados. Os títulos de anticorpos pré e pós-vacinação foram medidos por HI nos dias 0, 7 e 28. Um título HI \geq 1: 40 foi definido como protetor. Uma resposta adequada à vacinação foi definida como um aumento de quatro vezes no título ou superior. A técnica foi eficaz na detecção de anticorpos, porém nem gatos infectados nem o grupo controle responderam de forma adequada à vacinação, devido a altos títulos de anticorpos pré-vacinais em ambos os grupos.

Já Bergmann et al. (2019) avaliaram a resposta de anticorpos à vacinação de 111 gatos saudáveis contra calicivírus com o objetivo de determinar a prevalência de anticorpos contra o FCV por meio de soroneutralização (SN). Na SN usou o isolado KS20 como antígeno, comparando com ELISA (antígeno p66). Avaliou a presença de anticorpos pré-vacinais, resposta vacinal com uma vacina inativada contra FCV avaliando anticorpos nos dias 0, 7 e 28. A prevalência de anticorpos pré-vacinais foi de 62,2% nos testes de SN e 77,2% no ELISA. A SN teve menos resultados positivos após a vacinação que o teste ELISA, sugerindo que a SN nem sempre detecta anticorpos contra as cepas de vacina G1 e 431, o que indica que a SN pode ser menos sensível que o ELISA porque os resultados são fortemente influenciados pelo grau de relação antigênica entre o isolado usado no teste e o isolado obtido de gatos previamente vacinados ou infectados (BERGMANN et al., 2019).

Dall'ara et al. (2019) determinaram a prevalência sorológica de FPV, FHV 1 e FCV em gatos de uma colônia em Milão, Itália. As amostras de sangue foram testadas com um teste ELISA na clínica, com resultados sugerindo que os gatos de rua talvez não sejam protegidos de forma igual contra FPV, FHV-1 e FCV, e a vacinação pode imunizar os pacientes, especialmente para FPV.

Em contrapartida, Soma et al. (2019) estudou títulos de anticorpos neutralizantes de FPV em 718 gatos com HI negativa ou baixa no período de 2013 a 2017, mostrando que o desempenho vacinal pode ter sido subestimado utilizando esta técnica e que gatos com HI negativa ou baixa deveriam ter uma contra prova com SN. A especificidade do teste sorológico considerado padrão ouro, é a mais alta entre os testes sorológicos. No entanto, como o teste SN tem de alto custo e é demorado, o teste de HI é clinicamente usado com frequência como um método substituto do teste SN. Sendo assim, esses resultados sugerem que o desempenho da vacina FPV pode ter sido subestimado e a confirmação do resultado com o teste SN pode ser necessária para investigar com precisão a resposta imune. O grupo então concluiu que o teste SN é mais adequado para a avaliação da eficácia da vacina contra FPV do que o teste HI, especialmente em gatos com títulos de anticorpos negativos ou baixos no HI.

Mensuração linfócitos TCD4+ e TCD8+

Um estudo realizado com 30 gatos avaliou se havia redução da razão CD4+/CD8+ induzida pela imunização em gatos experimentalmente infectados com vírus da imunodeficiência felina. Na infecção por FIV a curto prazo, a resposta imune antígenos dependentes de células T podem estar aumentados em relação aos controles. A queda significativa da proporção CD4+/CD8+ ao longo de cinco semanas após o período de imunização, sugeriu que a estimulação antigênica pode acelerar o desenvolvimento de supressão em gatos positivos para FIV (HOFMANN-LEHMANN et al., 1992).

Inúmeras moléculas de superfície têm sido caracterizadas nos linfócitos. CD4+ é um receptor para as moléculas de histocompatibilidade principal (MHC) classe II das células apresentadoras de antígenos, que caracteriza o linfócito T auxiliar. O CD8 +, ao contrário, é expresso somente nos linfócitos T que combatem e destroem células anormais, os linfócitos T citotóxicos, sendo um receptor para MHC I (TIZARD, 2008).

A razão entre as células CD4 + e CD8+ no sangue pode ser utilizada para estimar a função dos linfócitos. Uma contagem elevada de CD4+ implica em uma reatividade linfocitária aumentada, pois predominam os linfócitos T auxiliares, enquanto altas contagens de CD8+ representam atividade linfocitária deprimida. Os receptores CD4 + e CD8 + não são expressos em linfócitos B ou nas células natural killer (NK) (TIZARD, 2008).

Gatos infectados pelo FIV clinicamente doentes podem ter uma variedade de citopenias. A linfopenia, causada principalmente por redução das células CD4+, é mais comum. A análise citométrica de fluxo de linfócitos do sangue periférico pode demonstrar proporções CD4+/CD8+ invertidas. As proporções CD4+/ CD8+ invertidas são apenas consistentes mas não patognômicas para a infecção pelo FIV (GREENE; LEVY, 2012).

Diagnóstico das retrovíroses

Os testes rápidos baseados em ELISA ou metodologias de imunomigração rápida (RIM) são comumente usados na prática veterinária para detectar antígenos FeLV e anticorpos FIV no sangue total, soro ou plasma (LITTLE et al., 2020).

A maioria dos gatos com FIV produz anticorpos dentro de 60 dias após a exposição. Como o FIV produz uma infecção persistente da qual os gatos não se recuperam, os gatos infectados geralmente desenvolvem grandes quantidades de anticorpos específicos, geralmente detectados na rotina clínica com o uso de testes rápidos do tipo ELISA proteína p24 do capsídeo viral ou imunomigração rápida (Aleré[®]) através da glicoproteína transmembrana gp40 (LITTLE et al., 2020).

Filhotes com até seis meses de idade podem ter anticorpos anti-FIV adquiridos passivamente de suas mães que estão infectadas ou que foram vacinadas nos últimos três meses. Raramente os filhotes são infectados por suas mães em circunstâncias naturais, portanto a maioria dos filhotes que inicialmente apresentam resultados positivos nos testes acabará tendo resultados negativos quando os anticorpos maternos diminuem. Recomenda-se testar novamente filhotes positivos após o sexto mês de idade. Se o segundo resultado do teste for negativo, o resultado positivo anterior provavelmente era o resultado da detecção de anticorpo materno. Se o resultado permanecer positivo, provavelmente há infecção (SCHERK et al., 2013c).

Se um filhote com menos de seis meses de idade tiver um resultado negativo de anticorpos, é provável que seja realmente negativo. No entanto, há uma pequena chance que não tenha tido tempo para desenvolver uma resposta de anticorpos detectável. Portanto, nestes casos, o teste de anticorpos deve ser repetido após 60 dias (SELLON; HARTMANN, 2012).

Um teste negativo de FIV pode indicar uma infecção recente ou estágios terminais da doença, quando a imunodeficiência impede a formação de anticorpos (LUTZ, 2009). Alguns gatos que entram na fase terminal da infecção podem testar negativo devido a altas cargas virais, que levam a formação de grande quantidade de complexos antígeno-anticorpo (LITTLE et al., 2020). O teste de *western blot* é considerado o padrão ouro para ser usado naqueles pacientes onde há dúvidas no resultado do teste rápido (LUTZ et al., 2009).

Um estudo realizado por Hartmann e Levy (2017) comparou sensibilidade e especificidade de 300 amostras de gatos em quatro testes: snap test IDEXX[®], ANIGEN (ALERE[®]), WITNESS[®] e VESTCAN[®], comparando com o padrão-ouro de isolamento viral. Nenhum dos gatos do estudo tinha recebido imunização para FIV, sugerindo que os resultados positivos dos testes, especialmente para gatos em categorias de baixo risco, devem ser confirmados com modalidades alternativas de teste, como a PCR.

Existem alguns países em que a vacina da FIV está disponível comercialmente, como Japão, Austrália, Nova Zelândia, Canadá e EUA. Isso é importante, pois animais vacinados podem positivar no teste em até sete anos após a vacina, assim como em filhotes de mãe infectadas ou vacinadas (LITTLE, 2020). Um trabalho realizado por Westman et al. (2016) mostrou que os kits comerciais Anigen e Witness que detectam gp40 puderam discriminar gatos infectados dos vacinados. Já snap test IDEXX e Vetscan que detectam p15 e p24 não puderam discriminar gatos infectados dos vacinados. Quando comparados com a qPCR de FIV (99% de especificidade e 92% de sensibilidade), o snap test IDEXX teve 64% de especificidade e 100% de sensibilidade, já o Anigen (Alere[®]) teve 98% de especificidade e 100% de sensibilidade, sendo este capaz de diferenciar anticorpos vacinais dos anticorpos da doença.

Com relação a PCR, os oligonucleotídeos usados para detecção devem ser projetados para se ligarem a regiões altamente conservadas, como o gene *gag* do FIV, uma vez que foi demonstrado que gatos naturalmente infectados comumente apresentam vírus com o gene *env* recombinante (BĘCZKOWSKI et al., 2015).

Em um estudo de Crawford et al. (2005) a sensibilidade e a especificidade da PCR para o FIV variou entre os laboratórios testados, pois a alta sensibilidade dos testes pode levar a resultados falso-positivos se pequenas quantidades de contaminação de DNA ocorrerem durante a coleta, armazenamento ou processamento de amostras. A sensibilidade variou de 41% a 93%. A especificidade variou de 81% a 100% em gatos não vacinados e de 44% a 95% em gatos vacinados contra FIV. Os resultados corretos foram obtidos em 58% a 90% dos 124 gatos testados. Os resultados falso-positivos de todos os laboratórios foram maiores em gatos vacinados contra a FIV do que em gatos não vacinados, sugerindo que a vacinação interfere no desempenho ou interpretação dos ensaios PCR utilizados para o diagnóstico da infecção por FIV. O teste mais acurado foi a PCR em tempo real, com 76% de sensibilidade.

Moore et al. (2007) determinaram a incidência de eventos adversos associados à vacinação em gatos após 30 dias da aplicação, em estudo retrospectivo com cerca de 500 mil gatos de 329 hospitais americanos e caracterizaram os fatores de risco para sua ocorrência. As reações classificadas pelos médicos como reação vacinal inespecífica, reação alérgica, urticária, choque ou anafilaxia, com sinais clínicos e tratamentos revisados, associação entre potenciais fatores de risco e ocorrência de reações foi estimada por meio de regressão logística multivariada. Foram detectados 2.560 eventos reacionais associados à administração de 1.258.712 doses de vacina, cujo risco aumentou significativamente à medida que o número de vacinas administradas por visita ao consultório aumentou. O risco foi maior para gatos com aproximadamente um ano de idade e o risco geral foi maior para gatos castrados do que sexualmente intactos. Letargia com ou sem febre foi a reação mais comumente diagnosticada. Portanto, os veterinários devem incorporar esses achados nas comunicações de risco e limitar o número de vacinações administradas concomitantemente a gatos.

No caso do vírus da FeLV, os testes rápidos ELISA e cromatográfico detectam a presença do antígeno p27, detectando viremia transitória ou persistente. O teste pode ser feito com soro, plasma ou sangue com EDTA. Os gatos podem ser testados para presença do vírus da FeLV em

qualquer idade, porém quando a exposição ao vírus tiver sido muito recente, é importante que o teste seja repetido em 30 dias no caso de um resultado negativo e, em 16 semanas no caso de positivo em pacientes sem sinais clínicos (LUTZ et al., 2009).

Os resultados da infecção pelo FeLV agora são classificados como infecção abortiva (comparável aos antigos 'gatos regressores'), infecção regressiva (comparável a 'infecção latente', com ou sem 'viremia transitória' anterior) e infecção progressiva (comparável à antiga 'viremia persistente') (LITTLE, 2020). No passado, a exposição ao FeLV foi descrita como resultando em infecção abortiva em 20-30% dos gatos, infecção regressiva em 30-40% dos gatos e infecção progressiva em 30-40% dos gatos (LUTZ et al., 2009).

Em casos de dúvidas, é importante realizar a PCR de DNA pró viral em tempo real para quantificar a carga viral (HOFMANN-LEHMANN et al., 2001). A PCR difere dos métodos diretos baseados em imunofluorescência direta e ELISA pois não detecta antígenos virais (proteínas), mas sequências virais de ácidos nucleicos (RNA viral ou DNA pró viral) (GREENE; LEVY, 2012).

O RNA viral é geralmente detectável no plasma pela reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa em tempo real (qRT-PCR), testes desde uma semana após a exposição ao FeLV, seguido pela detecção de DNA pró viral por PCR dentro de duas semanas após a exposição e finalmente pela detecção do antígeno FeLV, que geralmente ocorre em 30 dias, mas pode ser mais longo em alguns gatos (HOFMANN-LEHMANN et al., 2006; NICHOLS et al., 2017).

O estudo de Westman et al., em 2015 e 2016, compararam a precisão de três kits de teste de antígeno FeLV p27 de ponto de atendimento disponíveis comercialmente (SNAP FIV / FeLV Combo, Witness FeLV / FIV e AnigenRapid FIV / FeLV), usando a detecção de pró vírus FeLV por um ensaio interno de reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR) como padrão-ouro para diagnóstico. Amostras de sangue (n = 563) e saliva (n = 419) foram coletadas de uma população de gatos determinada a incluir 491 indivíduos não infectados por FeLV e 72 indivíduos infectados por FeLV (45 infecções progressivas [p27 e qPCR positivo] e 27 infecções regressivas [p27 negativo, qPCR positivo]). A sensibilidade e especificidade usando sangue total foram de 63% e 94% para SNAP Combo, 57% e 98% para Witness FeLV e 57% e 98% para AnigenRapid, respectivamente.

Medeiros et al. (2019) analisaram os dois testes rápidos que são disponibilizados no Brasil para o diagnóstico dessas infecções: um kit de imunocromatografia de fluxo bidirecional (SNAP[®] Combo IDEXX) e um kit de imunocromatografia de fluxo lateral unidirecional (ALERE/BIONOTE AnigenRapid[®]). O objetivo deste estudo foi comparar o teste SNAP[®] com o teste ALERE[®]. Amostras de sangue de 178 gatos foram testadas utilizando-se ambos os kits. A qPCR foi empregada como método confirmatório para todos os resultados. O teste SNAP[®] apresentou sensibilidade e especificidade de 100% para FIV; a sensibilidade e a especificidade do teste ALERE[®] foram de 96,15% e 98,68%, respectivamente. A sensibilidade e a especificidade para o FeLV foram de 93,02% e 96,30% para o teste SNAP[®] e de 90,70% e 97,78% para o teste ALERE[®]. Ainda em relação ao FeLV, três amostras com resultado positivo na qPCR obtiveram resultado falso-negativo em ambos os testes. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os métodos.

Considerações finais

As diretrizes atuais dos três principais consensos internacionais de vacinação aconselham os veterinários a utilizar vacinas inativadas em gatos infectados com retrovírus, embora não haja

evidências científicas robustas que determinem um risco aumentado nestes casos (HORZINEK et al., 2013; SCHERK et al., 2013d; DAY et al., 2016). O consenso de recomendações sobre vacinação para pequenos animais da América Latina da WSAVA (DAY et al., 2020) cita que se for necessário vacinar um paciente imunossuprimido, uma vacina inativada é considerada mais adequada, deixando claro que as evidências científicas são limitadas, embora um estudo recente sugere que vacinas atenuadas são mais benéficas (BERGMANN et al., 2019).

Na prática clínica, sabemos que o uso de vacinas atenuadas é seguro e que não causam efeitos colaterais diferentes de gatos retrovírus positivos ou negativos. A necessidade de mais trabalhos científicos, com um número amostral maior, comparando gatos positivos e negativos se faz necessário para aumentar a confiança nos clínicos de pequenos animais de utilizar tais vacinas em animais positivos.

Conflitos de interesse

Não houve conflito de interesses dos autores.

Contribuição dos autores

Ambas autoras participaram da escrita, leitura e interpretação das obras, da revisão e aprovação do texto final.

Referências bibliográficas

- ACKLEY, C. D.; YAMAMOTO, J. K.; LEVY, N. Immunologic abnormalities in pathogen-free cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus. **Journal of Virology**, v. 64, p. 598-606, 1990. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC248623/pdf/jvirol00066-0430.pdf>
- BANDECCHI, P.; DELL'OMODARME, M.; MAGI M. Feline leukaemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus infections in cats in the Pisa district of Tuscany, and attempts to control FeLV infection in a colony of domestic cats by vaccination. **Veterinary Record**, v. 158, p. 555-557, 2006. <https://bvajournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1136/vr.158.16.555>
- BARLOUGH, J. E.; NORTH, T. W.; OXFORD, C. L.; REMINGTON, K. M.; DANDEKAR, S.; ELLIS, M. N.; PEDERSEN, N. C. Feline immunodeficiency virus infection of cats as a model to test the effect of certain in vitro selection pressures on the infectivity and virulence of resultant lentivirus variants. **Antiviral Research**, v. 22, p. 259-272, 1993. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8279815/>
- BĘCZKOWSKI, P. M.; HUGHES, J.; BIEK, R.; LITSTER, A.; WILLETT, B. J.; HOSIE, M. J. Rapid evolution of the *env* gene leader sequence in cats naturally infected with feline immunodeficiency virus. **Journal of General Virology**, v. 96, n. 4, p. 893-903, 2015. <https://doi.org/10.1186/s12977-014-0080-1>
- BERGMANN, M.; SCHWERTLER, S.; SPECK, S.; TRUYEN, U.; HARTMANN, K. Antibody response to feline panleukopenia virus vaccination in cats with asymptomatic retrovirus infections: a pilot study. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 21, n. 12, p. 1-8, 2008. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1098612X18816463>
- BERGMANN, M.; SPECK, S.; RIEGER, A.; TRUYEN, U.; HARTMANN, K. Antibody response to feline calicivirus vaccination in healthy adult cat. **Viruses**, v. 11, p. 2-14, 2019. <https://www.mdpi.com/1999-4915/11/8/702>

- BUONAVOGLIA, C.; MARSILIO, F.; TEMPESTA, M.; BUONAVOGLIA, D.; TISCAR, P. G.; CAVALLI, A.; COMPAGNUCCI, M. Use of a feline panleukopenia modified live virus vaccine in cats in the primary-stage of feline immunodeficiency virus infection. **Journal of Veterinary Medicine, Series B**, v. 40, p. 343-346, 1993. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1439-0450.1993.tb00148.x>
- CRAWFORD, P. C.; SLATER, M. R.; LEVY, J. K. Accuracy of polymerase chain reaction assays for diagnosis of feline immunodeficiency virus infection in cats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 226, n. 9, p. 1503-1507, 2005. <https://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2005.226.1503>
- DAY, M. J.; HORZINEK, M. C.; SCHUTZ, R. D.; SQUIRE, R. A. Diretrizes para a vacinação de cães e gatos compiladas pelo grupo de diretrizes de vacinação (VGG) da associação veterinária mundial de pequenos animais (WSAVA). **Journal of Small Animal Practice**, v. 57, p. 1-50, 2016. <https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/01/WSAVA-vaccination-guidelines-2015-Portuguese.pdf>
- DAY, M. J.; CRAWFORD, C.; MARCONDES, M.; SQUIRE, R. A. Recommendations on vaccination for Latin American small animal practitioners: a report of the WSAVA Vaccination Guidelines Group. **Journal of Small Animal Practice**, p. 1-35, 2020. http://vetSMART-parsefiles.s3.amazonaws.com/c87dc0dc7e75c4614c81950e084dfb5d_vetSMART_admin_pdf_file.pdf
- DALL'ARA, P.; LABRIOLA, C.; SALA, E.; SPADA, E.; MAGISTRELLI, S.; LAUZI, S. Prevalence of serum antibody titers against feline panleukopenia, herpesvirus and calicivirus infections in stray cats of Milan, Italy. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 167, p. 32-38, 2019. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167587718307554>
- DAWSON, S.; SMYTH, N. R.; BENNETT, M.; GASKELL, R. M.; McCracken, C. M.; BROWN, A.; GASKEL, C. J. Effect of primary-stage feline immunodeficiency virus infection on subsequent feline calicivirus vaccination and challenge in cats. **AIDS**, v. 5, n. 6, p. 747-750, 2001. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1652980/>
- DIGANGI, B. A.; GRAY, L. K.; LEVY, J. K.; DUBOVI, E. J.; TUCKER, S. J. Detection of protective antibody titers against feline panleukopenia virus, feline herpesvirus-1, and feline calicivirus in shelter cats using a point-of-care ELISA. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 12, p. 912-918, 2011. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098612X11002270>
- DIGANGI, B. A.; LEVY, J. K.; GRIFFIN, B.; McGORRAY, S. P.; DUBOVI, E. J.; DINGMAN, A.; TUCKER, S. J. Prevalence of serum antibody titers against feline panleukopenia virus, feline herpesvirus 1, and feline calicivirus in cats entering a Florida animal shelter. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 241, n. 10, p. 1320-1325, 2012. <https://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.241.10.1320>
- FOLEY, J. E.; LEUTENEGGER, C. M.; DUMLER, J. S.; PEDERSEN, N. C.; MADIGAN, J. E. Evidence for modulated immune response to *Anaplasma phagocytophila* sensu lato in cats with FIV - induced immunosuppression. **Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases**, v. 26, p. 103-113, 2003. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12493491/>
- FRANCHINI, M. **Die Tollwutimpfung von MIT Feline Leukämivirus infizierten Katzen (Rabies vaccination in cats infected with feline leukemia virus)**. 57p. Veterinary Dissertation, Dr. Med. Vet., University of Zurich, Zurich, Switzerland, 1990. https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/204706/1/Franchini_Tollwutimpfung_1990.pdf
- GREENE, C. E.; LEVY, J. K. Immunoprophylaxis. In: GREENE, C. E. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**. 4th ed. St Louis, MO: Saunders, p. 1163-1205, 2012.

HARTMANN, K. Management of feline retrovirus-infected cats. **Kirk's Current Veterinary Therapy XV**. St Louis, MO: Saunders, p. 1275- 1283, 2014.

HARTMANN, K.; LEVY, J.K. Feline leukemia virus infection. *In*: Ettinger, S. J.; FELDMAN, E. C.; COTE, E. (eds). **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8th ed. St Louis, Mo: Elsevier Saunders, p. 2442-2455, 2017.

HOFMANN-LEHMANN, R.; FRANCHINI, M.; AUBERT, A.; WOLFENSBERGER, C.; CRONIER, J.; LUTZ, H. Vaccination of cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus, using a recombinant feline leukemiavirus vaccine. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, p.1446-1452, 1991. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1666101/>

HOFMANN-LEHMANN, R.; VON BEUST, B.; NIEDERER, E.; CONDRAU, M. A.; FIERZ, W.; AUBERT, A.; ACKLEY, C. D.; COOPER, M. D.; TOMPKINS, M. B.; LUTZ, H. Immunization-induced decrease of the CD4+:CD8+ ratio in cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 35, p.199-214, 1992. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1363009/>

HOFMANN-LEHMANN, R.; HOLZNAGEL, E.; AUBERT, A.; OSSENT, P.; REINACHER, M.; LUTZ, H. Recombinant FeLV vaccine: long-term protection and effect on course and outcome of FIV infection. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 46, n. 1-2, p. 127-137, 1995. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7618252/>

HOFMANN-LEHMANN, R.; HUDER, J. B.; GRUBER, S.; BORETTI, F.; SIGRIST, B.; LUTZ, H. Feline leukaemia provirus load during the course of experimental infection and in naturally infected cats. **Journal of General Virology**, v. 82, p. 1589-1596, 2001. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11413369/>

HOFMANN-LEHMANN, R.; TANDON, R.; BORETTI, F. S.; MELI, M. L.; WILLI, B.; CATTORI, V.; GOMES-KELLER, M. A.; OSSENT, P.; GOLDBERGER, M. C.; FLYNN, J. N.; LUTZ, H. Re-assessment of feline leukaemia virus (FeLV) vaccines with novel sensitive molecular assays. **Vaccine**, v. 24, n. 8, p. 1087-1094, 2006. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16198454/>

HORZINEK, M. C.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; HOSIE, M. J.; LLORET, A.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; MOSTI, K.; PENNISI, M. G.; RADFORD, A. D.; THIRY, E.; TRUYEN, U. Update of the 2009 guidelines on prevention and management of feline infectious diseases. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, p. 530-539, 2013. <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1098612X13489208>

HOSIE, M. J.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; LLORET, A.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; PENNISI, M. G.; RADFORD, A. D.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M. C. Feline immunodeficiency. ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, p. 575-584, 2009. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19481037/>

HOSIE, M. J.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; LLORET, A.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; MÖSTL, K.; PENNISI, M. G.; RADFORD, A. D.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M. C. Matrix vaccination guidelines: ABCD recommendations for indoor/outdoor cats, rescue shelter cats and breeding catteries. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 7, p. 540-544, 2013. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23813811/>

LAWRENCE, C. E.; CALLANAN, J. J.; WILLETT, B. J.; JARRETT, O. Cytokine production by cats infected with feline immunodeficiency virus: a longitudinal study. **Veterinary Immunology**, v. 85, n. 4, p. 568-574, 1995. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1383785/>

- LAPPIN, M. R.; ANDREWS, J.; SIMPSON, D.; JENSEN, W. A. Use of serologic tests to predict resistance to feline herpesvirus 1, feline calicivirus, and feline parvovirus infection in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 220, n. 1, p. 38-42, 2002. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12680445/>
- LITTLE, S.; LEVY, J.; HARTMANN, K.; HOFMANN-LEHMANN, R.; HOSIE, M.; OLAH, G.; DENIS, K. S. 2020 AAFP feline retrovirus testing and management guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 22, n. 1, p. 5-30, 2020. doi: [10.1177/1098612X19895940](https://doi.org/10.1177/1098612X19895940)
- LUTZ, H.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; HOSIE, M. J.; LLORET, A.; MARSILIO, F.; PENNISI, M. G.; RADFORD, A. D.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M. C. Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, n. 7, p. 565-574, 2009. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19481036/>
- MAZZOTTI, G. A. Particularidades da imunização vacinal em gatos. *In: Doenças infecciosas na rotina de cães e gatos no Brasil*. Medvop: Curitiba, cap. 9, p 79-85, 2018.
- MEDEIROS, S. O.; SILVA, B. J. A.; CARNEIRO, A. L.; FERREIRA JUNIOR, O. C.; TANURI, A. Avaliação de dois testes sorológicos comerciais para diagnóstico das infecções pelo FIV e pelo FeLV. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 2, p. 447-454, 2019. doi: [10.1590/1678-4162-10111](https://doi.org/10.1590/1678-4162-10111)
- MENDE, K.; STUETZER, B.; SAUTER-LOUIS, C.; HOMEIER, T.; TRUYEN, U.; HARTMANN, K. Prevalence of antibodies against feline panleukopenia virus in client-owned cats in Southern Germany. **The Veterinary Journal**, v. 199, n. 3, p. 419-423, 2014(a). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24461646/>
- MENDE, K.; STUETZER, B.; TRUYEN, U.; HARTMANN, K. Evaluation of an in-house dot enzyme-linked immunosorbent assay to detect antibodies against feline panleukopenia virus. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 10, p. 805-811, 2014(b). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24496322/>
- MOORE, G. E.; DESANTIS-KERR, A. C.; GUPTILL, L. F.; GLICKMAN, N. W.; LEWIS, H. B.; GLICKMAN, L. T. Adverse events after vaccine administration in cats: 2,560 cases (2002–2005). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 231, n. 1, p. 94-100, 2007. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17605670/>
- MÖSTL, K.; ADDIE, D. D.; BOUCRAUT-BARALON, C.; EGBERINK, H.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HARTMANN, K.; HOSIE, M. J.; LLORET, A.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; PENNISI, M. G.; RADFORD, A. D.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M. C. Something old, something new: Update of the 2009 and 2013. ABCD guidelines on prevention and management of feline infectious diseases. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 7, p. 570-582, 2015. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26101308/>
- NICHOLS, J.; WENG, H. Y.; LITSTER, A.; LEUTENEGGER, C.; GUPTILL, L. Commercially available enzyme-linked immunosorbent assay and polymerase chain reaction tests for detection of feline immunodeficiency virus infection. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 1, p.55-59, 2017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27862288/>
- NISHIMURA, Y.; SHIMOJIMA, M.; SATO, E.; IZUMIYA, Y.; TOHYA, Y.; MIKAMI, T.; MIYAZAWA, T. Down modulation of CD3 expression in CD8 T cells of feline immunodeficiency virus infected cats. **Journal of General Virology**, v. 85, p. 2585-2589, 2004. <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.549.8302&rep=rep1&type=pdf>
- SELLON, R. K.; HARTMANN, K. Feline immunodeficiency virus infection. *In: GREENE, C. E. (ed). Infectious Diseases of the Dog and Cat*. 4th ed., St Louis, MO: Elsevier Saunders, p 136-149, 2012.
- SOMA, T.; OHTA, K.; YAMASHITA, R.; SASAI, K. Anti-feline panleukopenia virus serum neutralizing antibody titer in domestic cats with the negative or low hemagglutination inhibition antibody titer. The

Japanese Society of Veterinary Science. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 81, n. 2, p. 252-255, 2019. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30541981/>

SCHERK, M. A.; FORD, R. B.; GASKELL, R. M.; HARTMANN, K.; HURLEY, K. F.; LAPPIN, M. R.; LEVY, J. K.; LITTLE, S. E.; NORDONE, S. K.; SPARKES, A. H. Disease information fact sheet: Feline immunodeficiency virus. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, 2013(a). <https://catvets.com/public/PDFs/PracticeGuidelines/Guidelines/Vaccination/FelineImmunodeficiencyVirusFactSheet.pdf>

SCHERK, M. A.; FORD, R. B.; GASKELL, R. M.; HARTMANN, K.; HURLEY, K. F.; LAPPIN, M. R.; LEVY, J. K.; LITTLE, S. E.; NORDONE, S. K.; SPARKES, A. H. AAFCO feline vaccination advisory panel report. AAFCO feline vaccination guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, p. 785-808, 2013(b). <http://www.wendyblount.com/articles/infectious/2Article-AAFCO-Vacc2013.pdf>

SCHERK, M. A.; FORD, R. B.; GASKELL, R. M.; HARTMANN, K.; HURLEY, K. F.; LAPPIN, M. R.; LEVY, J. K.; LITTLE, S. E.; NORDONE, S. K.; SPARKES, A. H. Disease information fact sheet. Feline calicivirus. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Supplementary File, v. 15, 2013(c). <https://catvets.com/public/PDFs/PracticeGuidelines/Guidelines/Vaccination/FelineCalicivirusFactSheet.pdf>

STOYE, J. P. Studies of endogenous retroviruses reveal a continuing evolutionary saga. **Nature Reviews Microbiology**, v. 10, n. 6, p. 395-406, 2012. [doi: 10.1038/nrmicro2783](https://doi.org/10.1038/nrmicro2783)

TIZARD, I. R. Imunidade adquirida a vírus. In: TIZARD, I. R. **Imunologia veterinária**. 8^a ed. Elsevier: Texas, p 307- 320, 2008.

WESTMAN, M. E.; MALIK, R.; HALL, E.; SHEEHY, P. A.; NORRIS, J. M. 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. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26459979/>

WESTMAN, M. E.; MALIK, R.; HALL, E.; SHEEHY, P. A.; NORRIS, J. M. Comparison of three feline leukaemia virus (FeLV) point-of-care antigen test kits using blood and saliva. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, Elsevier, v. 50, p. 88-96, 2016. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28131385/>

Recebido em 12 de novembro de 2021

Aceito em 13 de janeiro de 2022