

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

**CARACTERIZAÇÃO PATOLÓGICA E ETIOLÓGICA DE PNEUMONIAS COMO
CAUSA DE MORTE EM GATOS**

MÔNICA SLAVIERO

PORTO ALEGRE

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

**CARACTERIZAÇÃO PATOLÓGICA E ETIOLÓGICA DE PNEUMONIAS COMO
CAUSA DE MORTE EM GATOS**

Autora: Mônica Slaviero

Dissertação apresentada como requisito para a obtenção de grau de Mestre em Ciências Veterinárias na área de concentração em Patologia Animal e Patologia Clínica, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Luciana Sonne

PORTO ALEGRE

2021

**O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de
Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001**

CIP - Catalogação na Publicação

Slaviero, Mônica
Caracterização patológica e etiológica de
pneumonias como causa de morte em gatos / Mônica
Slaviero. -- 2021.
54 f.
Orientador: Luciana Sonne.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto
Alegre, BR-RS, 2021.

1. felinos domésticos. 2. pneumonia bacteriana. 3.
calicivírus felino. 4. herpesvírus felino. 5. FIV e
FeLV. I. Sonne, Luciana, orient. II. Título.

Mônica Slaviero

CARACTERIZAÇÃO PATOLÓGICA E ETIOLÓGICA DE PNEUMONIAS COMO
CAUSA DE MORTE EM GATOS

APROVADO POR:

Prof. Dra. Luciana Sonne
Orientadora e Presidente da Comissão

Prof. Dr. Saulo Petinatti Pavarini
Membro da Comissão

Prof. Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa
Membro da Comissão

Prof. Dra. Andréia Henzel
Membro da Comissão

RESUMO

Pneumonias em gatos podem ser causadas por agentes infecciosos ou, menos comumente, por causas não infecciosas, como inalação de substâncias tóxicas ou irritativas. São observadas principalmente em gatos jovens e em adultos é considerada uma doença rara, usualmente relacionada a imunodepressão sistêmica, como a causada pelos vírus da imunodeficiência felina (FIV) e vírus da leucemia felina (FeLV). Os objetivos desse estudo foram: realizar a caracterização patológica de pneumonias fatais em gatos diagnosticados no Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS); investigar os agentes infecciosos envolvidos a partir de exame bacteriológico e a técnica de imuno-histoquímica para investigar a ocorrência de herpesvírus felino tipo 1 (FeHV-1) e calicivírus felino (FCV), além de co-infecções pelos vírus da imunodeficiência felina (FIV) e vírus da leucemia felina (FeLV). No período de janeiro de 2010 a junho de 2020, o SPV-UFRGS realizou 1749 exames *post mortem* de gatos, dos quais foram observados 78 casos de pneumonia, representando 4,5% das causas de óbito na espécie. Gatos de todas as faixas etárias foram acometidos, independentemente da etiologia envolvida; gatos machos sem raça definida foram os principais acometidos. O principal padrão morfológico de pneumonia observado foi broncopneumonia (27/78; 34,6%), seguido do intersticial (15/78; 19,3%), broncointersticial (13/78; 16,7%), granulomatoso (8/78; 10,2%), aspirativo (8/78; 10,2%), piogranulomatoso (5/78; 6,4%) e pleuropneumonias (2/78; 2,6%). Foram identificadas como causas: pneumonias bacterianas (32/78; 41,0%); pneumonias virais (28/78; 36,0% [15/28 FCV; 10/28 FeHV-1 e 3/28 FCV e FeHV-1]), das quais nove (32,1%) apresentaram infecção bacteriana secundária; aspirativas (8/78; 10,2%), fúngicas (5/78; 6,4%) e parasitárias (5/78; 6,4%). Do total de casos, 54 gatos (69,2%) apresentaram imunomarcagem anti-FIV, FeLV ou ambos (26,9% FeLV-positivos, 23,1% FIV e FeLV-positivos e 19,2% FIV-positivos). Os achados do presente trabalho reforçam que tanto causas bacterianas, virais, parasitárias, fúngicas e aspirativas devem ser consideradas como possíveis causadoras de pneumonia grave em gatos. Broncopneumonia bacteriana por *E. coli* foi a o principal padrão morfológico e etiologia observados, no entanto, infecções virais estiveram frequentemente envolvidas em gatos de todas as faixas etárias, o que demonstra a importância da investigação de causas virais em gatos com doenças respiratórias, incluindo gatos adultos e idosos.

Palavras chaves: felinos domésticos, pneumonia bacteriana, calicivírus felino, herpesvírus felino tipo 1, FIV, FeLV.

ABSTRACT

Pneumonias in cats can be caused by infectious agents or, less commonly, by non-infectious causes, such as inhalation of toxic or irritating substances. Pneumonia are mainly observed in young cats, and in adults it is considered a rare disease, usually related to systemic immunodepression, such as that caused by the feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV). The objectives of this study were to describe the pathological features of fatal pneumonias in cats diagnosed at the Setor de Patologia Veterinária of the Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS), and to investigate the infectious agents involved through bacteriological examination and the immunohistochemistry technique to investigate the occurrence of feline herpesvirus type 1 (FeHV-1) and feline calicivirus (FCV), as well as co-infections by feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV). From January 2010 to June 2020, SPV-UFRGS carried out 1749 post-mortem examinations of cats, of which 78 cases of pneumonia were observed, representing 4.5% of the causes of death in the species. Cats of all age groups were affected, regardless of the etiology involved; mixed breed male cats were the most affected. The main morphological pattern observed was bronchopneumonia (27/78; 34.6%), followed by interstitial (15/78; 19.3%), bronchointerstitial (13/78; 16.7%), granulomatous (8/78; 10.2%), aspirative (8/78; 10.2%), pygranulomatous (5/78; 6.4%) and pleuropneumonias (2/78; 2.6%). The following were identified as causes: bacterial pneumonia (32/78; 41.0%); viral pneumonias (28/78; 36.0%: 15/28 FCV; 10/28 FeHV-1 and 3/28 FCV&FeHV-1), of which nine (32.1%) had secondary bacterial infection; aspiration pneumonia (8/78; 10.2%); fungal pneumonias (5/78; 6.4%); and parasitic pneumonias (5/78; 6.4%). Of the total number of cases, 54 cats (69.2%) had immunostaining anti-FIV, FeLV or both (26.9% FeLV-positive, 23.1% FIV and FeLV - positive and 19.2% FIV-positive). The findings of the present study reinforce that bacterial, viral, parasitic, fungal, and aspirative causes must be considered as possible causes of severe pneumonia in cats. E.coli bronchopneumonia was the main etiology and morphological pattern; however, viral infections have often been involved in cats of all age groups, which demonstrates the importance of investigating viral causes in cats with respiratory diseases, including adult and elderly cats.

Key words: *domestic feline, bacterial pneumonia, feline calicivirus, feline herpesvirus type 1, FIV, FeLV.*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 ARTIGO	10
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	51
REFERÊNCIAS.....	53

1 INTRODUÇÃO

O gato (*Felis catus*) foi domesticado pelo homem há mais de 9.000 anos atrás quando o homem passou a utilizar ele como forma de controle de ratos (DRISCOLL *et al.*, 2007). Desde então a relação entre homens e gatos se tornou cada vez mais estreita, principalmente nos últimos anos em que houve uma intensificação na criação de felinos. Estima-se que atualmente no Brasil a população de gatos domiciliados seja de aproximadamente 24,7 milhões, com o segundo maior crescimento acumulado entre os anos 2018-2019 (ABINPET, 2020). A região Nordeste é a que tem o maior número de gatos, com mais de 7.380 milhões desses animais, seguida pelo Sudeste, com cerca de 7.200 milhões. Juntas elas representam 66% do total da população de felinos, seguidas pelo Sul (19%), Norte (8%) e Centro-Oeste (7%) (ABINPET, 2020).

Consequentemente, o aumento da população de felinos ocasionou naturalmente um avanço na procura por produtos e atendimentos clínicos veterinários. O Mercado Pet fatura anualmente cerca de 22,3 bilhões, sendo o setor veterinário responsável por 18,4% deste valor; este é o setor que mais vem crescendo nos últimos anos quando comparado ao mercado de alimentos veterinários e de produtos utilitários (ABINPET, 2020). Além disso, a expectativa de vida dos gatos vem aumentando consideravelmente nos últimos anos. Assim, o conhecimento das principais doenças que acometem esses animais e os levam à morte é de extrema importância para o médico veterinário, e contribui para um diagnóstico e tratamento mais acurados, permitindo medidas profiláticas para redução do índice de mortalidade (TRAPP *et al.*, 2010).

As doenças do trato respiratório são algumas das principais causas de morbidade e mortalidade em animais de companhia e um dos principais motivos para o atendimento na clínica médica de felinos. Enquanto infecções do trato respiratório cranial (NAV, NOMINA ANATOMICA VETERINARIA, 2017) são consideradas comuns em gatos e dificilmente levam os animais à morte, as doenças que acometem o trato respiratório caudal podem estar relacionadas à *causa mortis* nesta espécie (LÓPEZ; MARTINSON, 2017). Por isso, um diagnóstico correto é fundamental para um melhor prognóstico.

Os gatos com doença no trato respiratório caudal podem apresentar pneumonia, a qual é definida como a inflamação do parênquima pulmonar, embora ocasionalmente a inflamação esteja restrita às vias aéreas (BART *et al.*, 2000). As pneumonias podem

ser atribuídas a causas infecciosas ou, menos comumente, a causas não infecciosas. Os agentes infecciosos associados à pneumonia em gatos incluem bactérias, vírus, fungos e parasitos. Já causas não infecciosas são associadas à pneumonia aspirativa, inalação de substâncias tóxicas ou irritativas e desordens lipídicas endógenas (MACDONALD *et al.*, 2003; LÓPEZ; MARTINSON, 2017).

Infecções do trato respiratório caudal afetam principalmente gatos jovens (BART *et al.*, 2000; CHVALA-MANNSBERGER; BAGÓ; WEISSENBOCK, 2009; MONNÉ RODRIGUEZ *et al.*, 2014, 2017). Em adultos, é considerada uma doença rara e está usualmente relacionada a fatores predisponentes que cursam com imunodepressão sistêmica, como co-infecções pelo vírus da leucemia felina (*feline leukaemia virus - FeLV*) e vírus da imunodeficiência felina (*feline immunodeficiency virus - FIV*), doenças endócrinas e/ou metabólicas, ou ainda terapia imunossupressora com quimioterápicos ou corticosteroides (FOSTER; MARTIN, 2011).

As pneumonias podem ser classificadas a partir de diferentes critérios, como provável causa, tipo de exsudato, características morfológicas, distribuição de lesões, entre outros, e por isso as nomenclaturas encontradas na literatura veterinária ainda são heterogêneas. Uma das principais utilizadas é a classificação macroscópica baseada na textura, distribuição, aparência e exsudação, em quatro tipos morfológicos distintos: broncopneumonia, pneumonia intersticial, pneumonia embólica e pneumonia granulomatosa. No entanto, muitas vezes em um mesmo caso mais de um padrão morfológico pode ser observado. Utilizando esta classificação é possível sugerir a causa provável da pneumonia (vírus, bactérias, fungos ou parasitos), as portas de entrada (aerógena, hematógena ou extensão local), bem como prováveis sequelas para cada um desses tipos de pneumonia caso o animal sobreviva (LÓPEZ; MARTINSON, 2017).

Broncopneumonia refere-se ao padrão morfológico que à macroscopia os pulmões apresentam consolidação cranioventral, firme e geralmente ocorre por via aerógena secundário à causa bacteriana. À histologia, o exsudato inflamatório, supurativo e/ou fibrinoso, ocorre predominantemente em junção bronquíolo-alveolar, podendo estender-se a porções mais distais dos alvéolos ou aos brônquios. Quando há o envolvimento de todo o lobo pulmonar, geralmente cranial, e da superfície pleural por abundante fibrina e infiltrado neutrofílico, chama-se comumente de pleuropneumonia. A pneumonia por aspiração refere-se à pneumonia causada pela aspiração de material estranho que atinge os pulmões pelas vias aéreas. Pode apresentar características semelhantes à broncopneumonia, porém as lesões macroscópicas são geralmente

localizadas ou unilaterais e histologicamente podem apresentar necrose extensa associada a corpos estranhos ou agregados bacterianos no caso de ingestão de conteúdo oriundo do trato alimentar (CASWELL; WILLIAMS, 2016).

Já na pneumonia intersticial o processo inflamatório afeta qualquer camada do septo alveolar (células endoteliais, membrana basal ou células alveolares epiteliais). Macroscopicamente, a distribuição tende a ser difusa, com textura elástica. Pode ocorrer por via aerógena ou hematógena, por causas virais, tóxicas ou septicêmicas. Pneumonia granulomatosa é causada normalmente por organismos ou partículas que não podem ser eliminadas por fagocitose e levam a uma reação inflamatória local com inúmeros macrófagos alveolares e intersticiais, linfócitos, menor número de neutrófilos e ocasionais células gigantes. Macroscopicamente possui um padrão nodular e ocorre tanto por via aerógena quanto hematógena, geralmente associado a causas fúngicas, parasitárias ou micobactérias. Por fim, a pneumonia embólica está relacionada à via hematógena, secundária a septicemias, tendo apresentação multifocal nodular. À histologia, as lesões inflamatórias estão restritas a arteríolas pulmonares e/ou capilares alveolares (LÓPEZ; MARTINSON, 2017).

Todavia, associando a macroscopia às características histológicas observadas, essa classificação pode sofrer variações. Um exemplo é a pneumonia broncointersticial, a qual é frequentemente vista em muitas infecções virais nas quais os vírus se replicam e causam necrose tanto em células brônquicas e bronquiolares quanto alveolares. Danos ao epitélio brônquico e bronquiolar causam um influxo de neutrófilos semelhante ao das broncopneumonias e danos às paredes alveolares causam a proliferação de pneumócitos tipo II, semelhante ao que ocorre na fase proliferativa das pneumonias intersticiais agudas (LÓPEZ; MARTINSON, 2017).

Embora relatos de casos sobre doenças do trato caudal em felinos sejam mais facilmente encontrados na literatura, estudos retrospectivos sobre causas de pneumonia são pouco frequentes (BART *et al.*, 2000; FOSTER *et al.*, 2004; MACDONALD *et al.*, 2003). Além disso, embora seja mais comum a ocorrência em infecções do trato respiratório cranial, agentes virais primários do sistema respiratório como calicivírus felino (*feline calicivirus* - FCV) e herpesvírus felino tipo 1 (*feline herpesvirus type 1* - FeHV-1) podem estar ocasionalmente envolvidos em pneumonias (CHVALA-MANNBERGER; BAGÓ; WEISSENBOCK, 2009; MONNÉ RODRIGUEZ *et al.*, 2014; MONNÉ RODRIGUEZ; KÖHLER; KIPAR, 2018).

Tanto o FCV quanto FeHV-1 são vírus de grande importância na medicina felina. Possuem distribuição mundial, e, no Brasil, são relatadas soroprevalências em populações de gatos entre 30,6% a 38,1% para FeHV-1, e de 39,2% a 56,7% para FCV (HENZEL *et al.*, 2013; HENZEL; LOVATO; WEIBLEN, 2015). Além disso, co-infecção entre ambos também é descrita, tanto em gatos com sinais respiratórios quanto em gatos assintomáticos (HENZEL *et al.*, 2013). Todavia, o diagnóstico de agentes virais como causadores de pneumonia apenas pela histopatologia é desafiador e geralmente exige técnicas diagnósticas auxiliares como imuno-histoquímica (IHQ), o que poucas vezes é observado nos estudos prévios de pneumonias (FOSTER; MARTIN, 2011).

Ademais, tanto FIV quanto FeLV são retrovíroses ainda amplamente difundidas na população de felinos do Brasil. Enquanto uma soroprevalência de 3,6% e 3,1% para FIV e FeLV, respectivamente, é relatada em países da América do Norte (BURLING *et al.*, 2017), por exemplo, no Brasil, as frequências relatadas variam de 7,6 a 10,1% para FIV e 31% a 28,4% para FeLV (DA COSTA *et al.*, 2017; BIEZUS *et al.*, 2019). Os principais fatores relacionados à maior ocorrência observada incluem baixas taxas de vacinação e práticas de manejo de felinos, como superpopulações de felinos e acesso à rua (BIEZUS *et al.*, 2019). A imunodepressão sistêmica causada por esses agentes pode acarretar no óbito por infecções secundárias (COHN; REINERO, 2007), e por isso a investigação destes agentes é de suma importância quando são identificados quadros infecciosos em gatos.

Assim, os objetivos desse estudo foram realizar a caracterização patológica de pneumonias fatais em gatos diagnosticados no Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS), bem como investigar os agentes infecciosos envolvidos, a partir de exame bacteriológico, e da técnica de imuno-histoquímica para investigar a ocorrência de FeHV-1 e FCV, além de co-infecções pelos vírus FIV e FeLV.

2 ARTIGO

Nesse item é apresentado o artigo intitulado “Caracterização patológica e etiológica de pneumonias fatais em gatos”, o qual foi redigido segundo as normas do periódico *Journal of Comparative Pathology* para ser submetido após as correções da banca.

1 **DOENÇAS INFCCIOSAS**

2
3 **Artigo original de pesquisa**

4 **Título curto: Pneumonias em gatos**

5 **Caracterização patológica e etiológica de pneumonias fatais em gatos**

6
7 **M. Slaviero*, L. P. Ehlers*, F. F. Argenta*, C. Savi*, B. L. Santos*, S. P.**

8 **Pavarini*, D. Driemeier* e L. Sonne***

9
10
11 **Setor de Patologia Veterinária, Departamento de Patologia Clínica Veterinária,*
12 *Faculdade de Veterinária (FAVET), Universidade Federal do Rio Grande do Sul*
13 *(UFRGS), Av. Bento Gonçalves 9090, Prédio 42505, Porto Alegre, RS 91540-000,*
14 *Brasil.*

15
16
17 Autor de Correspondência: M. Slaviero (e-mail: monicaslav.vet@gmail.com)

18 Telefone: (+55) (51)3308.6107

19
20
21 Fundo: Este trabalho foi apoiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de
22 Nível Superior (CAPES) – Código de Financiamento 001, Conselho Nacional de
23 Pesquisa (CNPq) e Pró-reitoria de Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do
24 Sul (Propesq/UFRGS).

25

26

27

28

29

30

Resumo

O presente estudo descreve as características patológicas e etiológicas de pneumonia fatais em 78 gatos, com o auxílio da imuno-histoquímica para investigar o envolvimento de herpesvírus felino tipo 1 (*feline herpesvirus type 1* - FeHV-1) e calicivírus felino (*feline calicivirus* - FCV), bem como co-infecções por vírus da imunodeficiência felina (*feline immunodeficiency virus* – FIV) e vírus da leucemia felina (*feline leukemia virus* – FeLV). Broncopneumonia foi o principal padrão morfológico observado (27/78), seguido do intersticial (15/78), broncointersticial (13/78), granulomatoso (8/78), aspirativo (8/78), piogranulomatoso (5/78) e pleuropneumonia (2/78). Gatos de todas as faixas etárias foram acometidos, independentemente da etiologia envolvida, principalmente gatos machos e sem raça definida. Causas bacterianas foram as principais identificadas (32/78), nas quais *Escherichia coli* foi o principal agente de broncopneumonia identificado. Pneumonias virais foram observadas em 28 casos (15/28 FCV; 10/28 FeHV-1 e 3/28 FCV e FeHV-1) dos quais nove apresentaram infecção bacteriana secundária. Outras causas identificadas foram pneumonias aspirativas (8/79) fúngicas (5/79), e parasitárias (5/79). Ainda, do total de casos, 55 gatos apresentaram imunomarcagem para o antígeno viral FIV, FeLV ou ambos. Os achados do presente trabalho reforçam que tanto causas bacterianas, virais, parasitárias, fúngicas e aspirativas devem ser consideradas como possíveis causadoras de pneumonia grave em gatos. Broncopneumonia bacteriana por *E. coli* foi o padrão morfológico e etiologia observados; no entanto, infecções virais estiveram frequentemente envolvidas em gatos de todas as faixas etárias, o que demonstra a importância da investigação de causas virais em gatos com doenças respiratórias, incluindo gatos adultos e idosos.

Palavras-chaves: felinos domésticos, pneumonia bacteriana, calicivírus felino, herpesvírus felino, FIV, FeLV

Introdução

As pneumonias em gatos podem ser causadas por agentes infecciosos, como bactérias, vírus, fungos e parasitos, assim como por inalação de substâncias tóxicas e

64 irritantes (Foster and Martin, 2011; Caswell and Williams, 2016; Dear, 2020). As
65 infecções do trato respiratório caudal afetam principalmente gatos jovens (Bart *et al*,
66 2000; Chvala-Mannsberger *et al*, 2009; Monné Rodriguez *et al*, 2014, 2017, 2018). Em
67 gatos adultos é considerada uma doença rara, usualmente relacionada a fatores
68 predisponentes que cursem com imunodepressão sistêmica, como co-infecções por vírus
69 da leucemia felina (*feline leucemia vírus*- FeLV) e vírus da imunodeficiência felina
70 (*feline immunodeficiency vírus* - FIV), doenças endócrinas e/ou metabólicas, ou ainda
71 terapia imunossupressora com quimioterápicos ou corticosteroides (Foster and Martin,
72 2011).

73 Embora relatos de casos sobre doenças do trato respiratório em gatos sejam mais
74 facilmente encontrados na literatura, estudos retrospectivos e a caracterização
75 patológica sobre causas de pneumonia são pouco frequentes (Bart *et al*, 2000;
76 Macdonald *et al*, 2003; Foster *et al*, 2004).

77 Além disso, embora sejam mais frequentes em infecções do trato respiratório
78 cranial, agentes virais primários do sistema respiratório como calicivírus felino (*feline*
79 *calicivirus* - FCV) e herpesvírus felino tipo 1 (*feline herpesvirus type 1* - FeHV-1)
80 podem estar ocasionalmente envolvidos em pneumonias (Chvala-Mannsberger *et al*,
81 2009; Monné Rodriguez *et al*, 2014, 2018). Todavia, o diagnóstico de agentes virais
82 como causadores de pneumonia apenas pela histopatologia é desafiador e, geralmente,
83 exige técnicas diagnósticas auxiliares como imuno-histoquímica (IHQ), o que poucas
84 vezes é observado nos estudos prévios de pneumonias (Foster and Martin, 2011).
85 Assim, o presente trabalho teve como objetivo realizar a caracterização patológica e
86 etiológica de pneumonias como causa de morte em gatos, com o auxílio da IHQ para
87 investigar o envolvimento de FeHV-1 e FCV, além de co-infecções por FIV e FeLV.

88

89 **Material e Métodos**

90 *Casos*

91 Registros de todos os gatos submetidos a exame *post-mortem* completo no Setor
92 de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre,
93 Brasil, no período de janeiro de 2010 a junho de 2020 foram revisados, totalizando 1749
94 registros, e casos que apresentavam pneumonia como diagnóstico foram selecionados
95 para o presente estudo. Foram incluídos apenas os casos em que a pneumonia estava
96 relacionada diretamente à causa da morte. Assim, não foram selecionados casos que
97 tinham como diagnóstico causas sistêmicas como peritonite infecciosa felina (PIF) e
98 septicemia, ou ainda casos de pleurite sem o envolvimento do parênquima pulmonar ou
99 com envolvimento discreto. Considerando estes critérios, foram selecionados para o
100 estudo 78 gatos.

101 Os animais do estudo foram agrupados em relação à idade em categorias etárias
102 de acordo com a literatura (Vogt *et al*, 2012): 14 “filhotes” (0-6 meses), 19 “jovens” (6
103 meses a 2 anos); 13 “adultos” (3 a 6 anos), 14 “maduros” (7-10 anos); 8 “idosos” (11-14
104 anos) e 5 “geriátricos” (>15 anos). Em cinco casos a idade não foi informada. Os gatos
105 eram majoritariamente sem raça definida (SRD [70; 90,0%]), além de quatro (5,1%)
106 gatos da raça Himalaia, dois (2,5%) Persa, um (1,2%) Siamês e um (1,2%) Gato de pelo
107 curto inglês. Em relação ao sexo, 49 (62,8%) gatos eram machos e 29 (37,2%) eram
108 fêmeas.

109

110 *Macroscopia e histopatologia*

111 As alterações macroscópicas foram revisadas através das fotografias e dos
112 arquivos documentados dos exames *post mortem*. As lâminas histológicas arquivadas
113 foram revisadas para a caracterização histopatológica e reavaliação de agentes

114 infecciosos e, quando não disponíveis, novas lâminas histológicas foram confeccionadas
115 a partir de blocos de parafina arquivados, com cortes de 3µm e posterior coloração pela
116 técnica de hematoxilina e eosina (HE). As pneumonias foram classificadas de acordo
117 com as características macroscópicas e histológicas predominantes segundo a literatura
118 (López and Martinson, 2017) nos seguintes padrões morfológicos: “broncopneumonia”,
119 “pneumonia intersticial”, “pneumonia broncointersticial”, “pneumonia granulomatosa”
120 e “pleuropneumonia”. Quando o infiltrado inflamatório observado era composto
121 majoritariamente por neutrófilos e macrófagos, a pneumonia foi classificada em
122 “pneumonia piogranulomatosa”, e quando havia intensa necrose de vias aéreas
123 associada a corpo estranho foi classificada como “pneumonia aspirativa”, totalizando
124 sete padrões.

125

126 *Investigação de agentes infecciosos*

127 Informações referentes a cultivos bacteriológicos realizados previamente foram
128 analisados a partir dos registros de exames *post mortem*. Adicionalmente, no período de
129 abril de 2019 a junho de 2020, foram coletados durante o exame *post mortem*
130 fragmentos frescos de pulmões para cultivo bacteriológico quando alterações
131 macroscópicas eram observadas. As amostras coletadas foram cultivadas em ágar
132 sangue (Mueller Hinton 7% sangue de ovelha, Kasvi®, Brasil) e ágar MacConkey
133 (Kasvi®, Brasil). As placas foram incubadas em aerobiose a 37 °C e examinadas após
134 24, 48 e 72h. As espécies bacterianas foram identificadas por suas características
135 culturais, morfológicas, tintoriais e bioquímicas (Markey *et al*, 2013).

136 Em todos os gatos a técnica de IHQ foi empregada para os vírus FeHV-1 e FCV
137 em secções de pulmão, assim como para os vírus FIV e FeLV, estes a partir de secções
138 de medula óssea ou linfonodo, de acordo com os protocolos inseridos na Tabela 1. A

139 expressão do antígeno viral foi classificada em discreta (+), moderada (++) ou
140 acentuada (+++). Ademais, IHQ anti-coronavírus felino (FCoV) foi realizada para
141 descartar o envolvimento de FCoV nos casos selecionados. Nos casos em que se
142 observaram lesões compatíveis na histologia com infecção bacteriana, mas que não
143 houve crescimento no cultivo ou em que o cultivo não foi realizado, utilizou-se a
144 técnica de IHQ para detecção de *Escherichia coli*. Controles positivos foram inseridos
145 simultaneamente com as lâminas testadas e consistiam em tecidos positivos
146 previamente testados. Como controle negativo, substituiu-se o anticorpo primário por
147 um anticorpo primário sem relevância (Ramos-Vara and Miller, 2014). As lâminas
148 foram contra coradas com hematoxilina de Harris.

149 Adicionalmente, os casos que foram negativos na IHQ anti-*E. coli* ou em que a
150 imunomarcção em bactérias foi multifocal discreta, foram submetidos à coloração
151 histoquímica de Gram Brown-Hopps modificada. Nos casos em que foram visualizados
152 micro-organismos fúngicos leveduriformes intralesionais na histopatologia, realizou-se
153 à coloração histoquímica azul alciano associado ao ácido periódico de Schiff (AA-
154 PAS).

155

156 **Resultados**

157 Dos 1749 exames post mortem de felinos realizados de janeiro de 2010 a junho
158 de 2020, 78 casos de pneumonias foram selecionados, correspondendo a 4,5% das
159 causas de óbito em gatos. O principal padrão morfológico observado foi
160 broncopneumonia (27/78; 34,6%), seguido do intersticial (15/78; 19,3%),
161 broncointersticial (13/78; 16,7%), granulomatoso (8/78; 10,2%), aspirativo (8/78;
162 10,2%), piogranulomatoso (5/78; 6,4%) e pleuropneumonias (2/78; 2,6%).

163 Em relação às causas, foram identificadas pneumonias bacterianas (32/78;
164 41,0%); pneumonias virais (28/78; 36,0%: 15/28 FCoV; 10/28 FeHV-1 e 3/28 FCV e

165 FeHV-1), das quais nove (32,1%) apresentaram infecção bacteriana secundária;
166 pneumonias aspirativas (8/78; 10,2%); pneumonias fúngicas (5/78; 6,4%) e pneumonias
167 parasitárias (5/78; 6,4%). Do total de casos, 54 gatos (69,2%) apresentaram
168 imunomarcção para os antígenos FIV, FeLV ou ambos (26,9% FeLV-positivos, 23,1%
169 FIV e FeLV – positivos e 19,2% FIV-positivos). As causas relacionadas ao padrão
170 morfológico e co-infecções com FIV e FeLV estão exibidas na Tabela 2.

171 O cultivo bacteriano foi realizado em 24 casos, dos quais 13 apresentaram
172 crescimento. Isolados puros corresponderam a *Pasteurella multocida* (6), *Streptococcus*
173 *canis* (3), *Staphylococcus* spp. (1), e *Acinetobacter* spp. (1). Em dois casos houve
174 crescimento abundante misto de *Escherichia coli*, um associado à *Staphylococcus* spp. e
175 outro associado a *S. canis*. Nos casos em que não houve crescimento bacteriano (11/24),
176 72,7% (8/11) receberam tratamento antimicrobiano prévio de amplo espectro. IHQ anti-
177 *E. coli* foi realizada em 26 casos, em 16 foi observada acentuada imunomarcção de
178 colônias bacterianas. Em três casos a marcação era multifocal discreta, e em associação
179 com a técnica histoquímica de Brown-Hopps identificou-se co-infecção com colônias
180 cocoides Gram-positivas. Assim, infecções por *E. coli* totalizaram 21 casos (IHQ +
181 cultivo), dos quais 15 (71,4%) corresponderam a infecções bacterianas, três (14,3%) a
182 infecções secundárias em casos de FeHV-1, e três (14,3%) infecções secundárias em
183 casos de FCV. Ainda, dos 21 casos, 14 (66,6%) apresentaram co-infecção pelos vírus da
184 FIV/FeLV (sete FeLV-positivos, cinco FIV-positivos e dois FIV/FeLV-positivos).

185

186 *Pneumonias bacterianas: broncopneumonias e padrão piogranulomatoso*

187 Broncopneumonia foi o principal padrão observado em pneumonias bacterianas
188 e correspondeu a 27 casos, afetando gatos de todas as faixas etárias. As características
189 dos gatos acometidos e as bactérias identificadas encontram-se na Tabela 3. Além das

190 co-infecções pelos vírus da FIV e/ou FeLV, foi identificado como fator predisponente
191 de pneumonia uremia por doença renal crônica (DRC) em quatro gatos.
192 Macroscopicamente, os pulmões apresentavam áreas multifocais firmes, brancacentas a
193 avermelhadas, predominantemente cranioventral (Fig. 1A), as quais por vezes
194 estendiam-se de maneira irregular a outros lobos (Fig. 1B). À histologia observou-se em
195 todos os casos abundante infiltrado predominantemente neutrofílico em junção
196 bronquíolo-alveolar (Fig. 1C), estendendo-se a brônquios e alvéolos adjacentes,
197 frequentemente associado à discreta a acentuada quantidade de miríades bacterianas,
198 deposição de fibrina e áreas multifocais extensas de necrose (Fig. 1D). Trombose e
199 acentuada congestão foram também observadas, principalmente quando *E. coli* estava
200 envolvida. Necrose de células epiteliais de brônquios e bronquíolos também foi
201 observada (11/27). Em cinco casos não foram evidenciadas colônias bacterianas na
202 coloração de HE, mas foram identificadas bactérias no cultivo, na técnica histoquímica
203 de Brown-Hopps e/ou na IHQ (Fig. 1C - detalhe).

204 O segundo padrão observado em infecções bacterianas foi o piogranulomatoso, o
205 qual acometeu três gatos SRD, um jovem e dois adultos, machos e semidomiciliados.
206 Macroscopicamente, os pulmões apresentavam-se não colabados, difusamente
207 avermelhados e com aproximadamente 70% - 80% do parênquima obliterado por
208 nódulos branco-amarelados, multifocais a coalescentes e macios (Fig. 1E).
209 Histologicamente, estes nódulos correspondiam a intenso infiltrado inflamatório de
210 neutrófilos e macrófagos, localizado principalmente em espaços alveolares, em meio ao
211 qual observou-se discretos agregados bacterianos basofílicos de aspecto filamentoso
212 (Fig. 1F), por vezes rodeados por material hipereosinofílico, radiado, em formato de
213 clavias (reação de *Splendore-Hoeppli*). Todavia, a etiologia não pode ser confirmada
214 uma vez que não houve crescimento no cultivo. Outras características histológicas

215 observadas foram hiperplasia de pneumócitos tipo II (3/3), fibrose em septos alveolares
216 (3/3), e hiperplasia e hipertrofia da musculatura lisa de artérias (3/3).

217

218 *Pneumonias virais: padrão intersticial e broncointersticial*

219 O padrão intersticial foi observado em 15 casos, todos FCV-positivos na IHQ.
220 Tantos gatos jovens quanto adultos foram afetados, porém metade dos gatos pertenciam
221 às faixas etárias filhotes e jovens. Macroscopicamente, os pulmões caracterizavam-se
222 por estarem difusamente não colabados, firme-elásticos e brilhantes, por vezes com
223 impressão das costelas. Áreas multifocais puntiformes brancacentas distribuídas
224 aleatoriamente nos lobos pulmonares também foram observadas (3/15). Nos casos com
225 infecção bacteriana secundária (5/15), o pulmão apresentava também áreas firmes de
226 consolidação, brancacentas a avermelhadas, principalmente cranioventral, porém
227 estendendo-se também caudodorsal (Fig. 2A). O padrão intersticial foi caracterizado
228 histologicamente por moderada a acentuada necrose de pneumócitos associada à intensa
229 exsudação de fibrina, por vezes com formação de membranas hialinas, além de
230 acentuado infiltrado de macrófagos alveolares e neutrófilos em espaços alveolares (Fig.
231 2B). Discreta e multifocal hiperplasia de pneumócitos tipo II (8 casos), formações de
232 células sinciciais em espaços alveolares (2 casos) e fibrose alveolar (2 casos) também
233 foram observados. Um caso apresentou infiltrado inflamatório discreto e
234 predominantemente linfo-histiocítico associado à acentuada e multifocal hiperplasia de
235 pneumócitos tipo II, bem como moderada fibrose alveolar. Nos casos com infecção
236 bacteriana secundária (5/15), o padrão morfológico era misto, com características
237 também de broncopneumonia (Fig. 2C). Em três desses casos com co-infecção
238 bacteriana observou-se acentuada marcação imuno-histoquímica anti-*E. coli* (Fig. 2C-
239 detalhe).

240 Na IHQ anti-FCV observou-se marcação do antígeno viral tanto em meio às
241 áreas de lesão quanto em alvéolos mais distantes, de maneira multifocal, variando de
242 discreta a acentuada no citoplasma de macrófagos alveolares e/ou pneumócitos (Fig.
243 2D). As características dos gatos afetados pelo FCV, co-infecções e marcação imuno-
244 histoquímica encontram-se na Tabela 4.

245 Pneumonias virais foram relacionadas ao padrão broncointersticial em 13 casos,
246 e todos foram associados à infecção por FeHV-1, acometendo principalmente gatos
247 filhotes e jovens (9/13). À macroscopia os pulmões apresentavam-se não colabados,
248 firmes e elásticos, com impressão das costelas, por vezes com áreas brancacentas
249 multifocais a coalescentes, além de áreas multifocais de consolidação principalmente
250 cranioventral em casos de infecção bacteriana secundária (4/13) (Fig. 3A-B).
251 Histologicamente, em todos os casos, observou-se um padrão fibrinonecrótico, com
252 necrose de células epiteliais de brônquios e bronquíolos, além de necrose de
253 pneumócitos (Fig. 3C). Outras características predominantes incluíram acentuado
254 infiltrado neutrofílico em alvéolos, mesmo sem infecção bacteriana, e intensa deposição
255 de fibrina. Um menor número de casos apresentou hiperplasia de pneumócitos tipo II
256 (5/13) e células sinciciais (3/13). Corpúsculos de inclusão intranucleares eosinofílicos
257 em células epiteliais foram identificados em quatro casos (Fig. 3D). Quatro gatos
258 apresentaram concomitantemente infecção bacteriana secundária (Fig. 3D e detalhe), e
259 três gatos apresentaram co-infecção com FCV (Tabela 5).

260 Na IHQ anti-FeHV-1, a marcação do antígeno foi observada de maneira
261 multifocal acentuada (5/13) no epitélio necrótico de brônquios e bronquíolos, glândulas
262 peribronquiais, pneumócitos e macrófagos (Fig. 3E e 3F), e de maneira multifocal
263 discreta (8/13), predominantemente adjacente a brônquios e bronquíolos em células
264 epiteliais descamadas e em macrófagos.

265

266 *Pneumonias fúngicas: padrão granulomatoso e piogranulomatoso*

267 Infecções fúngicas foram observadas em cinco gatos, dos quais três
268 corresponderam à infecção por *Cryptococcus* spp, nos quais identificou-se um padrão
269 granulomatoso. Nos três casos os gatos afetados eram machos e de diferentes faixas
270 etárias (um jovem, um adulto, dois maduros, e dois idosos). À macroscopia, os pulmões
271 exibiam ocasionalmente múltiplos nódulos multifocais a coalescentes, brancos e macios
272 distribuídos aleatoriamente por todos os lobos pulmonares (Fig. 4A). À histologia, em
273 todos os casos observou-se discreto a moderado infiltrado inflamatório linfo-
274 histiocítico, por vezes associado a raras estruturas fúngicas leveduriformes circundadas
275 por halo claro não corado ou levemente basofílico, AA-PAS positivos,
276 morfológicamente compatíveis blastoconídeos de *Cryptococcus* spp.

277 Infecção por *Aspergillus* seção *Nigri* foi observada em dois gatos, um macho
278 idoso e uma fêmea geriátrica, ambos com *diabetes mellitus* e um com carcinoma
279 pulmonar concomitante, sendo relacionados a uma pneumonia piogranulomatosa
280 crônica infiltrativa, com cristais de oxalato de cálcio e grande quantidade de hifas
281 fúngicas em brônquios e espaços alveolares, conforme dados previamente publicados
282 (Leite-Filho *et al*, 2016).

283

284 *Pneumonias parasitárias: padrão granulomatoso*

285 Pneumonias parasitárias foram observadas em cinco casos e corresponderam a
286 infecções por *A. abstrusus*, acometendo tanto gatos jovens (2/5) quanto adultos (3/5),
287 dos quais quatro eram fêmeas e um macho. Macroscopicamente, caracterizavam-se por
288 múltiplas estruturas nodulares a lineares brancacentas aleatórias, multifocais a
289 coalescentes, na superfície pulmonar e que se estendiam ao parênquima (Fig. 4B). À
290 histologia, essas áreas compreendiam a agrupamentos compostos por inúmeros ovos

291 embrionados de parasitos (30-40 μm) e estruturas larvais (150-170 μm) que se uniam
292 formando grandes nódulos (Fig. 4C). Em septos e entremeando as estruturas parasitárias
293 havia infiltrado inflamatório de macrófagos e linfócitos multifocal discreto a acentuado
294 (3/5). Também se observou infiltrado inflamatório piogranulomatoso (1/5) e
295 eosinofílico (1/5). Em todos os casos observou-se hipertrofia da musculatura lisa da
296 parede de vasos, bem como hiperplasia de miofibroblastos em septos alveolares.

297

298 *Pneumonias aspirativas*

299 Pneumonias aspirativas foram observadas em oito casos, principalmente em
300 gatos filhotes (4/8), afetando também gatos jovens (1/8), maduros (1/8) e idosos (2/8).
301 Alimentação forçada (2/8), hospitalização (2/8), doença neurológica (2/8), vômito em
302 decúbito (1/8) e estenose de esôfago (1/8) foram relacionados à causa.
303 Macroscopicamente, havia áreas multifocais firmes de consolidação brancacentas a
304 avermelhadas nos lobos craniais direito e/ou esquerdo, porém, em cinco casos, essas
305 áreas eram visualizadas em todos os lobos. Histologicamente, brônquios e bronquíolos
306 estavam ocluídos por acentuada quantidade de material granular dourado ou anfofílico,
307 ou ainda amorfo eosinofílico de aspecto homogêneo; o epitélio de revestimento
308 encontrava-se difusa e acentuadamente necrótico. Em cinco casos este conteúdo estava
309 associado a agregados bacterianos mistos, neutrófilos degenerados e fibrina.

310

311 *Pleuropneumonias*

312 Em dois gatos observou-se acentuada inflamação tanto do parênquima pulmonar
313 quanto da pleura, e por isso foram classificados separadamente. Nos dois casos os gatos
314 afetados eram machos, SRD, um jovem e um adulto. Macroscopicamente, havia
315 acentuado piotórax e os pulmões apresentavam acentuada e difusa deposição de fibrina

316 sobre a pleura (Fig. 4D). Histologicamente, observou-se extensa necrose do parênquima
317 pulmonar associada a acentuada deposição de fibrina, infiltrado inflamatório de
318 neutrófilos degenerados, bem como miríades bacterianas basofílicas cocobacilares,
319 circundadas por acentuado infiltrado de linfócitos e macrófagos. Na pleura parietal e
320 visceral havia moderada deposição de fibrina e infiltrado moderado de linfócitos,
321 plasmócitos, macrófagos e neutrófilos, e bactérias basofílicas cocobacilares. No cultivo
322 bacteriano em ambos os casos houve o isolamento de *Pasteurella multocida*.

323

324 **Discussão**

325 O diagnóstico e caracterização das pneumonias no presente estudo baseou-se nos
326 achados patológicos, imuno-histoquímicos e microbiológicos. Pneumonias
327 corresponderam a 4,5% das causas de óbito em felinos. De maneira semelhante, estudos
328 retrospectivos de causa de morte em felinos relatam frequências entre 1% e 6,5%
329 (Egenvall *et al*, 2009; Togni *et al*, 2018). Gatos machos e SRD foram os mais afetados,
330 porém, predisposição racial não é comprovada em doenças do trato respiratório caudal
331 (Macdonald *et al*, 2003; Foster *et al*, 2004), e a baixa frequência de gatos de raça pura
332 observada no presente estudo provavelmente está relacionada à casuística dos locais
333 estudados (Costa *et al*, 2017). Porém, um estudo demonstrou que gatos machos tendem
334 a ter 2.4 vezes maior chance de desenvolver pneumonias quando comparado a fêmeas
335 (Foster *et al*, 2004). Isso provavelmente está relacionado à maior exposição ambiental
336 deles em relação às fêmeas, devido ao comportamento territorial e de cópula, estando
337 propensos a um comportamento mais agressivo, o que predispõe também maior risco de
338 transmissão de FIV/FeLV (Biezus *et al*, 2019).

339 Em contraste a estudos prévios em que animais jovens foram majoritariamente
340 os mais afetados (Bart *et al*, 2000; Chvala-Mannsberger *et al*, 2009; Monné Rodriguez

341 *et al*, 2014), as pneumonias no presente estudo afetaram, independente da etiologia,
342 gatos de todas as idades. Enquanto animais jovens são especialmente sensíveis ao
343 desenvolvimento de pneumonias devido seu escasso painel antigênico, pneumonias em
344 gatos adultos são consideradas raras (Bart *et al*, 2000; Dear, 2020), e, nesses casos,
345 fatores predisponentes devem ser investigados. Entre eles destaca-se causas que levem à
346 imunossupressão sistêmica, como infecções pelos vírus da FIV e FeLV, doenças
347 endócrinas e/ou metabólicas, bem como quimioterapia ou terapia imunossupressora
348 (Foster and Martin, 2011). Fatores físicos como megaesôfago e trauma também
349 possuem uma influência no desenvolvimento da doença (Dear, 2020).

350 A correlação entre o desenvolvimento de infecções respiratórias e de infecções
351 bacterianas secundárias em gatos FeLV-positivos é descrita em um estudo prévio, o
352 qual também relata que 20-30% dos animais com pneumonia eram FeLV-positivos
353 (Reinacher, 1989), semelhante ao observado. Todavia, no presente estudo, quando
354 considerado ambas as retrovíroses e co-infecções entre elas, mais de 50% dos gatos
355 foram acometidos. Outro estudo relatou uma frequência de 43% de doença respiratória
356 em gatos FeLV-positivos, e 14,3% em FIV-positivos, e concluiu que uma maior
357 ocorrência de infecções respiratórias deve ser esperada em gatos não vacinados (Knotek
358 *et al*, 1999). Tanto nas infecções por FIV quanto por FeLV, os principais mecanismos
359 fagocíticos de defesa pulmonar, os neutrófilos e macrófagos, são afetados por ação
360 direta do vírus (Cohn and Reiner, 2007). Associado à linfopenia existente, um quadro
361 de imunossupressão é observado, o que contribui com a morte por infecções
362 secundárias/opportunistas em gatos FIV e FeLV-positivos (Ogilvie *et al*, 1988; Cohn and
363 Reiner, 2007). Enquanto gatos hípidos infectados por FCV e FeHV-1, por exemplo,
364 tenham comumente uma resolução da doença, gatos co-infectados por FIV e FeLV,
365 além de estarem predispostos a ocorrência de pneumonias, tendem a desenvolver

366 quadros clínicos mais graves associados a lesões mais graves e com maior risco de óbito
367 (Tenorio *et al*, 1991; Chvala-Mannsberger *et al*, 2009; Dear, 2020).

368 Todavia, é importante considerar que no Brasil as frequências relatadas de FIV e
369 FeLV ainda são altas quando comparadas à países desenvolvidos. Enquanto uma
370 soroprevalência de 3,6% e 3,1% para FIV e FeLV, respectivamente, é relatada em
371 países da América do Norte (Burling *et al*, 2017), 3,2% e 3,6% na Alemanha (Gleich *et*
372 *al*, 2009) e 6% e 5% no Reino Unido (Hosie *et al*, 1989), no Brasil, as frequências
373 relatadas variam de 7,6 a 10,1% para FIV e 28,4% a 31% para FeLV (Costa *et al*, 2017;
374 Biezus *et al*, 2019), de maneira similar ao observado no presente estudo. Considerando
375 gatos doentes, esses índices são ainda maiores, como demonstram estudos prévios de
376 linfomas, com mais de 50% dos gatos FeLV positivos, e 21,6% FIV positivos (Cristo *et*
377 *al*, 2019; Leite-Filho *et al*, 2020). Os principais fatores relacionados à maior ocorrência
378 observada incluem baixas taxas de vacinação e práticas de manejo de felinos, como
379 superpopulações de felinos e acesso à rua (Biezus *et al*, 2019).

380 Infecções bacterianas foram a principal causa de pneumonia observada, de
381 maneira semelhante ao relatado em outro estudo retrospectivo (Macdonald *et al*, 2003),
382 e foram relacionadas principalmente a broncopneumonias. Embora macroscopicamente
383 a lesão característica seja uma consolidação cranioventral, em cães e gatos não é
384 incomum encontrar uma distribuição irregular por todo o pulmão (Caswell and
385 Williams, 2016), semelhante ao observado em alguns casos no presente estudo. Na
386 histologia, é caracterizada por uma lesão exsudativa principalmente em junção
387 bronquíolo-alveolar, sendo a via aérea a rota de entrada (Caswell and Williams, 2016).
388 A necrose de brônquios e bronquíolos observada em alguns casos mesmo sem
389 envolvimento viral deve-se a um provável dano epitelial diretamente mediado por
390 neutrófilos (Caswell and Williams, 2016).

391 As bactérias identificadas no presente trabalho são semelhantes às previamente
392 descritas. As principais bactérias relacionadas à pneumonia em gatos incluem *P.*
393 *multocida*, *Staphylococcus* spp., *S. canis*, *Bordetella bronchiseptica*, *E. coli* e
394 *Mycoplasma* spp. (Macdonald *et al*, 2003; Foster *et al*, 2004). Outras bactérias menos
395 frequentes relatadas são *Pseudomonas* spp., *Salmonella* spp e *Acinetobacter* (Dye *et al*,
396 1996; Macdonald *et al*, 2003; Foster *et al*, 2004). Exceto *Salmonella* spp, todas as
397 outras bactérias, entre outras, já foram isoladas do trato respiratório cranial e/ou
398 cavidade oral de gatos saudáveis (Padrid *et al*, 1991; Dye *et al*, 1996; Freshwater,
399 2008). Assim, infecções virais simultâneas, condições imunossupressoras ou qualquer
400 causa relacionada à estresse facilitam a proliferação dessas bactérias nas vias aéreas
401 caudais, o que associado a mecanismos de defesa reduzidos resultam em uma
402 eliminação deficiente de bactérias causando pneumonia (Lee-Fowler and Reinero,
403 2012). Além das co-infecções pelos vírus da FIV/FeLV, a uremia nos gatos com DRC
404 também é um fator que leva a uma imunodepressão sistêmica (Cohn and Reinero,
405 2007) e, provavelmente, favoreceram o desenvolvimento de pneumonias bacterianas no
406 presente estudo.

407 Pneumonia por *E. coli* em gatos é considerada menos frequente que em outras
408 espécies (Lee-Fowler and Reinero, 2012), porém é relacionada à alta mortalidade
409 principalmente em filhotes (Sura *et al*, 2007; Foster and Martin, 2011). Em contraste, no
410 presente estudo, *E. coli* foi frequentemente identificada nas pneumonias, em gatos de
411 todas as idades, tanto isoladamente quanto em infecções secundárias em casos de
412 FeHV-1 e FCV, e esteve comumente associada a gatos FIV/FeLV-positivos. Além
413 disso, infecção por *E. coli* é pouco relacionada a broncopneumonia, sendo relatada
414 como causadora de pneumonia intersticial secundária à septicemia (Bart *et al*, 2000).
415 Embora o presente estudo não tenha incluído septicemias, broncopneumonia por *E. coli*

416 foi frequentemente observada. *E. coli* penetra no trato respiratório caudal
417 principalmente por aspiração de conteúdo oriundo da cavidade nasal e orofaringe
418 colonizadas pela bactéria, e imunodepressão pode facilitar sua proliferação (Lee-Fowler
419 and Reiner, 2012). Todavia, além das co-infecções virais, a maior frequência de *E. coli*
420 observada pode estar relacionada à utilização da IHQ como método diagnóstico.

421 Embora *B. brochiseptica* seja um patógeno primário do sistema respiratório de
422 gatos (Foster and Martin, 2011), variações na sua frequência entre os estudos
423 retrospectivos prévios de pneumonias em gatos podem ser observados (Bart *et al*, 2000;
424 Macdonald *et al*, 2003; Foster *et al*, 2004), e no presente estudo nenhum caso foi
425 encontrado. Diferentes fatores de risco para infecções naturais por *B. bronchiseptica* em
426 gatos já foram identificados em estudos epidemiológicos (Binns *et al*, 1999), o que pode
427 justificar essa variação em diferentes populações estudadas.

428 Pneumonias bacterianas também foram relacionadas a um padrão
429 piogranulomatoso, e associado no presente trabalho a agregados bacterianos de
430 morfologia filamentosa. Macroscopicamente um padrão difuso e nodular foi observado,
431 sendo assim importante diferenciar pneumonias por bactérias filamentosas de
432 neoplasias, infecções fúngicas e parasitárias (Sykes *et al*, 2010; Sykes, 2012; Pereira *et*
433 *al*, 2017). Histologicamente, o infiltrado inflamatório de neutrófilos e macrófagos
434 associado à fibrose, com agregados bacterianos filamentosos rodeados pelo fenômeno
435 *Splendore-Hoeppli* sugere uma infecção por *Actinomyces* spp., porém infecções
436 crônicas por *Nocardia* spp. podem ter uma apresentação semelhante (Sykes, 2012).
437 Embora incomum em gatos, estas bactérias são relatadas em casos de piotórax, pleurites
438 e pneumonias primárias na espécie (Barrs and Beatty, 2009; Sykes, 2012; Caswell and
439 Williams, 2016). Todavia, um diagnóstico definitivo nesses casos é muitas vezes
440 desafiador, uma vez que *Actinomyces* spp é uma bactéria anaeróbia de crescimento

441 fastigioso, e a *Nocardia* spp. pode ter seu crescimento prejudicado quando realizado
442 tratamento prévio com antimicrobianos (Sykes, 2012).

443 Infecções virais foram relacionadas tanto a um padrão apenas intersticial, nos
444 casos de infecção por FCV, quanto broncointersticial, nos casos de FeHV-1. Pneumonia
445 por FCV foi a principal causa de pneumonia viral observada. Em contraste, nenhum dos
446 estudos retrospectivos prévios relatou FCV como causa de pneumonia em gatos, porém
447 deve ser considerado que nenhuma técnica diagnóstica específica para detecção de FCV
448 foi utilizada (Bart *et al*, 2000; Macdonald *et al*, 2003; Foster *et al*, 2004). O diagnóstico
449 de pneumonias virais apenas pela histopatologia pode ser desafiador, principalmente
450 quando há infecções bacterianas secundárias. Nos casos de FeHV-1, por exemplo,
451 embora a visualização de corpúsculos de inclusão intraepiteliais possa auxiliar o
452 diagnóstico, eles ocorrem apenas na fase inicial da infecção e a intensa necrose
453 comumente observada em células epiteliais pode dificultar sua identificação (Monné
454 Rodriguez *et al*, 2017). Assim, técnicas complementares específicas para detecção viral
455 como IHQ são importantes para um diagnóstico confirmatório.

456 Tanto FCV quanto FeHV-1 são conhecidos por causar doença principalmente no
457 trato respiratório cranial, e ocasionalmente podem levar ao desenvolvimento de
458 pneumonia (Turnquist and Ostlund, 1997; Chvala-Mannsberger *et al*, 2009; McGregor
459 *et al*, 2016; Monné Rodriguez *et al*, 2017, 2018, 2018). As pneumonias são relatadas
460 como causa de morte principalmente em filhotes, as quais afetam majoritariamente
461 animais de abrigos ou que vivem em superpopulações (Radford *et al*, 2007; Monné
462 Rodriguez *et al*, 2014, 2018), apesar de que adultos também possam ser acometidos,
463 inclusive sem doença concomitante prévia (Chvala-Mannsberger *et al*, 2009; McGregor
464 *et al*, 2016; Monné Rodriguez *et al*, 2017). Embora no presente estudo muitos gatos
465 afetados por FCV e FeHV-1 encontravam-se até faixa etária jovem (até 2 anos), animais

466 de todas as faixas etárias foram acometidos, o que demonstra a importância em
467 considerar FCV e FeHV-1 no diagnóstico diferencial de doença respiratória inclusive
468 em gatos adultos e velhos, uma vez que essas causas podem estar sub-diagnosticadas
469 como causa de pneumonia nessas faixas etárias. Macroscopicamente, infecções por
470 FeHV-1 e FCV apresentaram características semelhantes entre si, porém não pode se
471 determinar um único padrão característico. Embora em todos os casos os pulmões
472 estavam difusamente não colabados, firme-elásticos, em alguns casos nódulos
473 puntiformes foram observados. Além disso, devido às infecções bacterianas
474 secundárias, consolidação cranioventral pode ser observada, o que dificulta um
475 reconhecimento de infecções virais apenas pela macroscopia. Lesões macroscópicas por
476 esses agentes são geralmente distribuídas irregularmente, porém podem incluir mais
477 comumente a porção cranioventral (Caswell and Williams, 2016).

478 As lesões histológicas observadas nas pneumonias por FCV foram semelhantes
479 ao previamente relatado (Radford *et al*, 2009; Monné Rodriguez *et al*, 2014), em que a
480 pneumonia exsudativa é descrita nos estágios iniciais, evoluindo para uma pneumonia
481 proliferativa (Radford *et al*, 2009). A frequência do padrão fibrinosupurativo observada
482 sugere que os animais vêm a óbito mais comumente em uma fase mais aguda da doença.
483 Embora neutrófilos nem sempre sejam observados (Monné Rodriguez *et al*, 2014), no
484 presente trabalho este foi um achado comum, mesmo nos casos sem infecção
485 secundária. Porém, em três casos houve co-infecção bacteriana. A lesão no trato
486 respiratório pelo FCV facilita o desenvolvimento de infecções bacterianas secundárias,
487 as quais geralmente estão associadas a bactérias oportunistas naturalmente encontradas
488 na nasofaringe (Turnquist and Ostlund, 1997; Monné Rodriguez *et al.*, 2014).

489 As principais células-alvo do FCV são macrófagos alveolares além de
490 pneumócitos tipo II, porém esse último em menor intensidade (Monné Rodriguez *et al*,

491 2014). Lesões semelhantes têm sido descritas no parênquima pulmonar de gatos
492 infectados por uma cepa virulenta sistêmica de calicivírus felino (VS-FCV), com alta
493 mortalidade, associadas a outras lesões sistêmicas como edema, hemorragias, além de
494 ulceração extensa de mucosas e pele da face e coxins (Pesavento *et al*, 2004; Battilani *et*
495 *al*, 2013). Todavia, a ocorrência dessa variante no Brasil ainda é desconhecida.

496 Nas pneumonias por FeHV-1, além da necrose em septos, o epitélio de
497 brônquios e bronquíolos estava acentuadamente afetado, sendo relacionada a uma
498 pneumonia broncointersticial fibrinonecrótica, semelhante ao previamente relatado
499 (Chvala-Mannsberger *et al*, 2009; Mcgregor *et al*, 2016). Ainda, semelhante ao FCV,
500 um infiltrado neutrofílico foi comumente observado, mesmo sem infecção bacteriana
501 secundária. Tanto neutrófilos quanto macrófagos podem ser encontrados previamente
502 em qualquer situação inflamatória de vias respiratórias (Cohn and Reiner, 2007).
503 Assim, a observação de um infiltrado neutrofílico deve ser primeiramente interpretada
504 como um sinal de inflamação pulmonar, e deve se ter cautela ao relacionar o infiltrado
505 neutrofílico isoladamente à ocorrência de um agente etiológico específico.

506 A marcação imuno-histoquímica anti-FeHV-1 observada em células epiteliais de
507 brônquios e bronquíolos estendendo-se aos alvéolos adjacentes, além de glândulas
508 bronquiais subjacentes pode ser relacionada à patogênese do vírus. O FeHV-1 possui
509 epiteliotropismo e a pneumonia é uma consequência da infecção célula-a-célula a partir
510 da replicação no trato respiratório cranial, seguindo pela traqueia até os brônquios e
511 bronquíolos, e depois estendendo-se aos alvéolos adjacentes (Monné Rodriguez *et al*,
512 2017). A expressão do antígeno observada em macrófagos já foi relatada anteriormente
513 (Chvala-Mannsberger *et al*, 2009; Monné Rodriguez *et al*, 2017), e sugere-se que seja
514 resultado da fagocitose das partículas virais a partir de pneumócitos necróticos (Monné
515 Rodriguez *et al*, 2017).

516 Adicionalmente, três gatos jovens apresentaram co-infecção de FCV com
517 FeHV-1, porém, o padrão de lesão nesses casos foi broncointersticial, sugerindo uma
518 ação primária do FeHV-1. De maneira semelhante, um estudo que avaliou co-infecções
519 de FCV e FeHV-1 em filhotes sugeriu que a necrose causada pelo FeHV-1 facilitaria a
520 infecção secundária por FCV, porém o papel relevante na patogenia deste último nesse
521 caso ainda é desconhecido (Monné Rodriguez *et al*, 2018).

522 Pneumonias fúngicas e parasitárias foram observadas com menor frequência,
523 semelhante ao previamente reportado (Macdonald *et al*, 2003; Foster *et al*, 2004). Um
524 padrão granulomatoso foi o principal identificado, e foram associados a infecções
525 fúngicas por *Cryptococcus* spp. e parasitárias por *A. abstrusus*, semelhante ao
526 observado por Bart *et al* (2000). Infecção pulmonar por *Cryptococcus* spp. é
527 considerada pouco comum em gatos (Sykes and Malik, 2012), e a colonização do trato
528 respiratório é geralmente assintomática (Pennisi *et al*, 2013). Semelhante ao presente
529 estudo, infiltrado intersticial a alveolar, por vezes formando lesões nodulares
530 granulomatosas pode ser observado, embora em muitas vezes as lesões possam ser
531 muito discretas e imperceptíveis em radiografia (Sykes and Malik, 2012). *Cryptococcus*
532 spp. possui uma espessa cápsula de polissacarídeos, a qual inibe a função fagocítica e
533 suprime defesas celulares do hospedeiro, diminuindo conseqüentemente a resposta
534 inflamatória (Caswell and Williams, 2016). Embora seja observada em gatos
535 imunocompetentes, autores sugerem que gatos FIV/FeLV positivos tenham uma maior
536 predisposição à criptococose, ou que tenham um prognóstico mais desfavorável (Gerds-
537 Grogan and Dayrell-Hart, 1997; Jacobs *et al*, 1997), porém outros estudos discordam
538 (Norris *et al.*, 2007; Sykes *et al*, 2010).

539 Embora geralmente assintomáticas e autolimitantes (Traversa *et al*, 2008;
540 Pereira *et al*, 2017), infecções acentuadas por *A. abstrusus* podem cursar com

541 pneumonia granulomatosa grave e maior risco de óbito (Philbey *et al*, 2014). No
542 presente estudo, a co-infecção pelos vírus da FIV e/ou FeLV observada em três gatos
543 pode ter favorecido a gravidade da infecção. De maneira semelhante ao relatado pela
544 literatura, as principais lesões histológicas foram pneumonia granulomatosa associada à
545 hiperplasia e hipertrofia da musculatura lisa de vasos (Headley, 2005; Philbey *et al.*,
546 2014; Pereira *et al*, 2017). O padrão granulomatoso predominante demonstra um estágio
547 crônico de infecção, uma vez que um infiltrado inflamatório de eosinófilos e neutrófilos
548 está relacionado a estágios iniciais de infecção (Headley, 2005).

549 Pneumonias aspirativas foram associadas à acentuada necrose, a qual ocorre pela
550 acidez do material inalado, que pode ser tanto um conteúdo gástrico ácido estéril,
551 resultante de vômito ou regurgitação gástrica, quanto material séptico de secreções
552 gástricas ou orais, ou ainda por aspiração direta de alimentos em alimentação forçada
553 inadequada (Levy *et al*, 2019; Dear, 2020), semelhante ao observado no presente
554 estudo. Embora o lobo médio seja relatado em gatos como o mais afetado, múltiplos
555 lobos podem apresentar áreas de consolidação, semelhante ao observado no presente
556 estudo (Levy *et al*, 2019), sendo importante diferenciar de pneumonias de causa
557 bacteriana. Os principais fatores de risco associados à pneumonia aspirativa incluem
558 doenças gastrointestinais que cursem com vômito, anestesia, doenças esofágicas e
559 alterações neurológicas (Levy *et al*, 2019; Dear, 2020), o que corrobora com os dados
560 do presente estudo.

561 Por tratar-se de um estudo retrospectivo, este trabalho possui algumas
562 limitações. Uma delas é que o envolvimento de *Mycoplasma* spp. não pode ser avaliada.
563 Estudos relatam *Mycoplasma* spp. como a principal causa de pneumonia em gatos
564 (Foster *et al*, 2004) ou a terceira principal causa (Bart *et al*, 2000). Porém, é uma
565 bactéria de difícil isolamento e técnicas moleculares necessárias para sua identificação

566 (Foster and Martin, 2011) não estavam disponíveis. Outra limitação relevante é a falta
567 de informações em relação ao status de vacinação, ambiente, ou convívio com outros
568 gatos, por exemplo.

569 Os achados do presente trabalho demonstram que tanto causas bacterianas,
570 virais, parasitárias, fúngicas e aspirativas devem ser consideradas como potenciais
571 causadores de pneumonia grave e possibilidade de óbito em gatos. Broncopneumonia
572 foi o principal padrão morfológico observado, seguido do intersticial e
573 broncointersticial. Causas bacterianas foram a principal etiologia observada, porém,
574 infecções virais se mostraram estar frequentemente envolvidas, tanto primárias do
575 sistema respiratório (FCV e FeHV-1) quanto co-infecções sistêmicas (FIV e FeLV). A
576 IHQ se mostrou uma ferramenta auxiliar importante não só para o diagnóstico de
577 agentes virais, como também na detecção de *E. coli*. Esta, por sua vez, deve ser
578 considerada como um potencial agente causador de broncopneumonias em gatos,
579 principalmente em animais imunocomprometidos. Este trabalho auxilia para um melhor
580 conhecimento de pneumonias em gatos, o qual é fundamental para um diagnóstico
581 correto e consequente tratamento adequado, melhorando o prognóstico desses animais.

582

Agradecimentos

583

584

585

586

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Pró-reitoria de Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Propesq/UFRGS) pelo apoio nesse estudo.

587

588

Declaração de conflito de interesses

589

590

591

Os autores declaram não ter conflitos de interesse em relação à publicação do presente manuscrito.

592

Referências

593

594

595

Barrs VR, Beatty JA (2009) Feline pyothorax - new insights into an old problem: part 1. Aetiopathogenesis and diagnostic investigation. *The Veterinary Journal*, **179**, 163–170.

596

597

598

599

Bart M, Guscelli F, Zurbriggen A, Pospischil A, Schiller I (2000) Feline infectious pneumonia: a short literature review and a retrospective immunohistological study on the involvement of *Chlamydia* spp. and distemper virus. *The Veterinary Journal*, **159**, 220–230.

600

601

602

603

604

Biezus G, Machado G, Ferian PE, da Costa UM, Pereira LHH da S *et al* (2019) Prevalence of and factors associated with feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) in cats of the state of Santa Catarina, Brazil. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, **63**, 17–21.

605

606

Burling AN, Levy JK, Scott HM, Crandall MM, Tucker SJ *et al* (2017) Seroprevalences of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection in cats in

- 607 the United States and Canada and risk factors for seropositivity. *Journal of the*
608 *American Veterinary Medical Association*, **251**, 187–194.
- 609 Caswell J, Williams K. (2016) Respiratory system. In: *Jubb, Kennedy, and Palmer's*
610 *Pathology of Domestic Animals*, 6th Edit., MG Maxie, Ed, St. Louis, pp. 465–
611 592.
- 612 Chvala-Mannsberger S, Bagó Z, Weissenböck H (2009) Occurrence, morphological
613 characterization and antigen localization of felid herpesvirus-induced pneumonia
614 in cats: a retrospective study (2000–2006). *Journal of Comparative Pathology*,
615 **141**, 163–169.
- 616 Cohn LA, Reiner CR (2007) Respiratory defenses in health and disease. *Veterinary*
617 *Clinics of North America: Small Animal Practice*, **37**, 845–860.
- 618 Costa FVA da, Valle S de F, Machado G, Corbellini LG, Coelho EM *et al* (2017)
619 Hematological findings and factors associated with feline leukemia virus (FeLV)
620 and feline immunodeficiency virus (FIV) positivity in cats from southern Brazil.
621 *Pesquisa Veterinária Brasileira*, **37**, 1531–1536.
- 622 Cristo TG, Biezus G, Noronha LF, Pereira LHHS, Withoef JA *et al* (2019) Feline
623 Lymphoma and a High Correlation with Feline Leukaemia Virus Infection in
624 Brazil. *Journal of Comparative Pathology*, **166**, 20–28.
- 625 Dear JD (2020) Bacterial pneumonia in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North*
626 *America: Small Animal Practice*, **50**, 447–465.
- 627 Dye JA, McKiernan BC, Rozanski EA, Hoffmann WE, Losonsky JM *et al* (1996)
628 Bronchopulmonary disease in the cat: historical, physical, radiographic,
629 clinicopathologic, and pulmonary functional evaluation of 24 affected and 15
630 healthy cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **10**, 385–400.

- 631 Egenvall A, Nødtvedt A, Häggström J, Ström Holst B, Möller L *et al* (2009) Mortality
632 of life-insured Swedish cats during 1999-2006: age, breed, sex, and diagnosis.
633 *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **23**, 1175–1183.
- 634 Foster SF, Martin P (2011) Lower respiratory tract infections in cats: reaching beyond
635 empirical therapy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **13**, 313–332.
- 636 Foster SF, Martin P, Allan GS, Barrs VR, Malik R (2004) Lower respiratory tract
637 infections in cats: 21 cases (1995–2000). *Journal of Feline Medicine and*
638 *Surgery*, **6**, 167–180.
- 639 Freshwater A (2008) Why your housecat’s trite little bite could cause you quite a fright:
640 a study of domestic felines on the occurrence and antibiotic susceptibility of
641 *Pasteurella multocida*. *Zoonoses and Public Health*, **55**, 507–513.
- 642 Gerds-Grogan S, Dayrell-Hart B (1997) Feline cryptococcosis: a retrospective
643 evaluation. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **33**, 118–122.
- 644 Gleich SE, Krieger S, Hartmann K (2009) Prevalence of feline immunodeficiency virus
645 and feline leukaemia virus among client-owned cats and risk factors for
646 infection in Germany. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **11**, 985–992.
- 647 Hosie MJ, Robertson C, Jarrett O (1989) Prevalence of feline leukaemia virus and
648 antibodies to feline immunodeficiency virus in cats in the United Kingdom.
649 *Veterinary Record*, **125**, 293–297.
- 650 Jacobs GJ, Medleau L, Calvert C, Brown J (1997) Cryptococcal infection in cats:
651 factors influencing treatment outcome, and results of sequential serum antigen
652 titers in 35 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **11**, 1–4.
- 653 Knotek Z, Jkova PH, Svoboda M, Toman M, Rasčka V (1999) Epidemiology of feline
654 leukaemia and feline immunodeficiency virus infections in the Czech Republic.
655 *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, **46**, 665-671.

- 656 Lee-Fowler T, Reinero C (2012) Bacterial respiratory infections. In: *Infectious diseases*
657 *of the dog and cat*, 4th Edit., CE Greene, Ed, St. Louis, Missouri, pp. 936–950.
- 658 Leite-Filho RV, Fredo G, Lupion CG, Spanamberg A, Carvalho G *et al* (2016) Chronic
659 invasive pulmonary aspergillosis in two cats with diabetes mellitus. *Journal of*
660 *Comparative Pathology*, **155**, 141–144.
- 661 Levy N, Ballegeer E, Koenigshof A (2019) Clinical and radiographic findings in cats
662 with aspiration pneumonia: retrospective evaluation of 28 cases. *Journal of*
663 *Small Animal Practice*, **60**, 356–360.
- 664 Love DN, Baker KD (1972) Sudden death in kittens associated with a feline
665 picornavirus. *Australian Veterinary Journal*, **48**, 643.
- 666
- 667 López A, Martinson SA (2017) Respiratory system, mediastinum and pleurae. In:
668 *Pathologic Bases of Veterinary Disease*, 6th Edit., JF Zachary, Ed, St. Louis,
669 Missouri, pp. 471–560.
- 670
- 671 Macdonald ES, Norris CR, Berghaus RB, Griffey SM (2003) Clinicopathologic and
672 radiographic features and etiologic agents in cats with histologically confirmed
673 infectious pneumonia: 39 cases (1991–2000). *Journal of the American*
674 *Veterinary Medical Association*, **223**, 1142–1150.
- 675 Markey B, Leonard F, Archambault M, Cullinane A, Maguire D (2013) Bacterial
676 pathogens: microscopy, culture and identification. In: *Clinical Veterinary*
677 *Microbiology.*, 2nd Edit., Ibid, Eds, St. Louis, Elsevier, pp. 9–48.
- 678 Mcgregor GF, Sheehan K, Simko E (2016) Pneumonia and gastritis in a cat caused by
679 feline herpesvirus-1. *The Canadian Veterinary Journal*, **57**, 147.
- 680 Monné Rodriguez J, Köhler K, Kipar A (2018) Calicivirus co-infections in herpesvirus
681 pneumonia in kittens. *The Veterinary Journal*, **236**, 1–3.

- 682 Monné Rodriguez JM, Leeming G, Köhler K, Kipar A (2017) Feline herpesvirus
683 pneumonia: investigations into the pathogenesis. *Veterinary Pathology*, **54**, 922–
684 932.
- 685 Monné Rodriguez JM, Soare T, Malbon A, Blundell R, Papoula-Pereira R *et al* (2014)
686 Alveolar macrophages are the main target cells in feline calicivirus-associated
687 pneumonia. *The Veterinary Journal*, **201**, 156–165.
- 688 Norris JM, Bell ET, Hales L, Toribio J-ALML, White JD *et al* (2007) Prevalence of
689 feline immunodeficiency virus infection in domesticated and feral cats in eastern
690 Australia. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **9**, 300-308.
- 691 Ogilvie GK, Tompkins MB, Tompkins WAF (1988) Clinical and immunologic aspects
692 of FeLV-induced immunosuppression. *Veterinary Microbiology*, **17**, 287–296.
- 693 Padrid PA, Feldman BF, Funk K, Samitz EM, Reil D *et al* (1991) Cytologic,
694 microbiologic, and biochemical analysis of bronchoalveolar lavage fluid
695 obtained from 24 healthy cats. *American Journal of Veterinary Research*, **52**,
696 1300–1307.
- 697 Pennisi MG, Hartmann K, Lloret A, Ferrer L, Addie D *et al* (2013) Cryptococcosis in
698 cats: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline
699 Medicine and Surgery*, **15**, 611–618.
- 700 Pereira PR, Argenta FF, Rolim VM, Oliveira EC de, Sonne L *et al* (2017) Retrospective
701 study of pneumonia by *Aelurostrongylus abstrusus* in cats. *Acta Scientiae
702 Veterinariae*, **45**, 1-8.
- 703 Philbey AW, Krause S, Jefferies R (2014) Verminous pneumonia and enteritis due to
704 hyperinfection with *Aelurostrongylus abstrusus* in a kitten. *Journal of
705 Comparative Pathology*, **150**, 357–360.

- 706 Radford AD, Addie D, Belák S, Boucraut-Baralon C, Egberink, H *et al* (2009) Feline
707 calicivirus infection: ABCD guidelines on prevention and management. *Journal*
708 *of Feline Medicine and Surgery*, 11(7), 556-564.
- 709 Ramos-Vara JA, Miller MA (2014) When tissue antigens and antibodies get along:
710 revisiting the technical aspects of immunohistochemistry--the red, brown, and
711 blue technique. *Veterinary Pathology*, **51**, 42–87.
- 712 Reinacher M (1989) Diseases associated with spontaneous feline leukemia virus (FeLV)
713 infection in cats. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **21**, 85–95.
- 714 Sura R, Van Kruiningen HJ, DebRoy C, Hinckley LS, Greenberg KJ *et al* (2007)
715 Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*-induced acute necrotizing
716 pneumonia in cats. *Zoonoses and Public Health*, **54**, 307–313.
- 717 Sykes JE (2012) Actinomycosis and nocardiosis. In: *Infectious diseases of the dog and*
718 *cat*, 4th Edit., CE Greene, St. Louis, Missouri, pp. 484–495.
- 719 Sykes JE, Malik R (2012) Cryptococcosis. In: *Infectious diseases of the dog and cat*, 4th
720 Edit., CE Greene, St. Louis, Missouri, pp. 621–634.
- 721 Sykes JE, Sturges BK, Cannon MS, Gericota B, Higgins RJ *et al* (2010) Clinical signs,
722 imaging features, neuropathology, and outcome in cats and dogs with central
723 nervous system cryptococcosis from California. *Journal of Veterinary Internal*
724 *Medicine*, **24**, 1427–1438.
- 725 Tenorio AP, Franti CE, Madewell BR, Pedersen NC (1991) Chronic oral infections of
726 cats and their relationship to persistent oral carriage of feline calici-,
727 immunodeficiency, or leukemia viruses. *Veterinary Immunology and*
728 *Immunopathology*, **29**, 1–14.

- 729 Togni M, Curtis A, Vargas DP, Kommers GD, Irigoyen LF *et al* (2018) Causes of death
730 and reason for euthanasia in cats in the central region of Rio Grande do Sul,
731 Brazil (1964-2013). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, **38**, 741–750.
- 732 Traversa D, Lia RP, Iorio R, Boari A, Paradies P *et al* (2008) Diagnosis and risk factors
733 of *Aelurostrongylus abstrusus* (Nematoda, Strongylida) infection in cats from
734 Italy. *Veterinary Parasitology*, **153**, 182–186.
- 735 Turnquist SE, Ostlund E (1997) Calicivirus outbreak with high mortality in a Missouri
736 feline colony. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, **9**, 195–198.
- 737 Vogt AH, Rodan I, Brown M, Brown S, Buffington CAT *et al* (2010) AAFP–AAHA
738 Feline Life Stage Guidelines. *Journal of the American Animal Hospital*
739 *Association*, **46**, 16.

740

741

742 **Tabelas**

743

744

745

746

747

748

749

750

751

752 **Tabela 1.** Anticorpos e protocolos imuno-histoquímicos utilizados nos casos de pneumonias em felinos.

<i>Antígeno</i>	<i>Anticorpo/ clone</i>	<i>Diluição</i>	<i>Recuperação antigênica</i>	<i>Método de detecção</i>	<i>Cromógeno</i>	<i>Controle positivo</i>
<i>Escherichia coli</i>	Policlonal ^a	1:200	5 min, micro-ondas, Tampão citrato, pH 6.0	MACH 4 Universal HRP-Polymer ^b	AEC ^c	Intestino (colibacilose suína)
Anti- calicivírus felino	Monoclonal (FCV1-43) ^d	1:50	20min/37°C protease XIV	MACH 4 Universal HRP-Polymer	AEC	Pellet de células e pulmão (gato)
Anti- herpesvírus-1 felino	Monoclonal (FHV7-5) ^d	1:100	20min/37°C protease XIV	MACH 4 Universal HRP-Polymer	AEC	Pele e pulmão (gato)
Anti-vírus da leucemia felina gp 70	Monoclonal (C11D8) ^e	1:500	40 min/96°C, Tampão Tris EDTA, pH 9.0	MACH 4 Universal HRP-Polymer	AEC	Pellet de células (gato)
Anti- virus da imunodeficiência felina p24gag	Monoclonal (PAK32C1) ^e	1:100	40 min/96°C, Tampão citrato, pH 6.0	MACH 4 Universal HRP-Polymer	AEC	Linfonodo (gato)

Anti- coronavírus felino	Monoclonal (FIPV3-70) ^f	1:100	40 min/96°C, Tampão citrato, pH 6.0	MACH 4 Universal HRP-Polymer	AEC	Linfonodo (gato)
--------------------------	---------------------------------------	-------	--	---------------------------------	-----	------------------

753 Fontes de aquisição: ^aVirostat Inc., Westbrook, Maine, USA; ^b Biocare Medical, Pacheco, California, USA; ^c Dako. Carpinteria, California, USA; ^dCustom
754 Monoclonals International, Sacramento, California, USA; ^eBio-rad, Hercules, California, USA; ^fSanta Cruz Biotechnology, Dallas, Texas, USA.
755 AEC, 3-amino-9-ethylcarbazole.
756

757 **Tabela 2.** Dados referentes ao padrão morfológico e etiologia de pneumonias em gatos, bem
 758 como co-infecções pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e vírus da leucemia felina
 759 (FeLV).

<i>Padrão morfológico</i>	<i>Etiologia</i>	<i>Total de casos</i>	<i>Apenas FIV</i>	<i>Apenas FeLV</i>	<i>FIV e FeLV</i>	<i>Total de co-infecções por FIV e FeLV</i>
Broncopneumonia	Bacteriana ^a	27	6	7	7	20
Intersticial	FCV	15	3	4	3	10
Broncointersticial	FeHV-1	10	1	3	4	8
	FeHV-1 + FCV	3	1	2	0	3
Granulomatoso	<i>Aelurostrongylus abstrusus</i>	5	1	1	1	3
	<i>Cryptococcus</i> spp.	3	0	2	1	3
Aspirativa	-	8	2	1	1	4
Piogranulomatoso	Bactérias filamentosas ^b	3	0	1	0	1
	<i>Aspergillus</i> seção <i>Nigri</i>	2	0	0	0	0
Pleuropneumonia	Bacteriana ^c	2	1	0	1	2
Total		78	15	21	18	54
		(100%)	(19,2%)	(26,9%)	(23,1%)	(69,2%)

760 ^a*Escherichia coli*, *Pasteurella multocida*, *Streptococcus canis*, *Staphylococcus*, outros; ^bNa
 761 histopatologia bactérias com morfologia filamentosas; ausência de crescimento no cultivo. ^c*Pasteurella*
 762 *multocida*. FCV: calicivírus felino; FeHV-1: herpesvírus felino tipo 1
 763

Tabela 3. Características dos gatos acometidos por broncopneumonias bacterianas, bactérias identificadas e status de FIV/FeLV.

<i>Gato</i>	<i>Sexo</i>	<i>Idade</i>	<i>Bactéria predominante</i>	<i>FIV</i>	<i>FeLV</i>
1	M	Filhote	<i>Pasteurella multocida</i> ^a	-	+
2	F	Filhote	<i>E. coli</i> ^b	+	-
3	M	Filhote	<i>E. coli</i> ^b	-	-
4	M	Jovem	<i>Staphylococcus</i> spp. ^a	+	+
5	M	Jovem	<i>E. coli</i> ^b e Gram positiva ^c	-	+
6	F	Jovem	<i>E. coli</i> ^b	-	+
7	F	Jovem	<i>E. coli</i> ^b	+	-
8	M	Adulto	<i>Acinetobacter</i> spp. ^a	-	-
9	F	Adulto	<i>Streptococcus canis</i> ^a	+	+
10	M	Adulto	<i>S. canis</i> ^a	-	+
11	F	Maduro	<i>E. coli</i> e <i>S. canis</i> ^a	-	-
12	F	Maduro	Gram negativa ^c	+	+
13	F	Maduro	Gram positiva ^c	+	+
14	F	Maduro	Gram negativa ^c	+	-
15	M	Maduro	<i>P. multocida</i> ^a e <i>Staphylococcus</i> spp. ^a	-	-
16	M	Maduro	<i>E. coli</i> ^b	-	-
17	M	Idoso	<i>E. coli</i> e <i>Staphylococcus</i> spp. ^a	+	-
18	F	Idoso	<i>E. coli</i> ^b	-	+
19	M	Idoso	<i>E. coli</i> ^b	+	+
20	M	Idoso	<i>E. coli</i> ^b	+	-
21	F	Geriátrico	<i>E. coli</i> ^b e Gram positiva ^c	-	-
22	M	Geriátrico	<i>P. multocida</i> ^a	-	-
23	M	Geriátrico	<i>E. coli</i> ^b	+	+
24	M	NI	<i>E. coli</i> ^b e Gram positiva ^c	+	-
25	M	NI	<i>E. coli</i> ^b	-	+
26	M	NI	<i>P. multocida</i> ^a	+	-
27	F	NI	Gram negativa ^c	+	+

^a Diagnóstico por cultivo bacteriano; ^b Diagnóstico por imuno-histoquímica; ^c Coloração histoquímica Brown-Hopps. M: macho; F: fêmea; NI: Não Informado.

Tabela 4. Características dos gatos com pneumonia intersticial acometidos por calicivírus felino (FCV), intensidade da imunomarcção e status de FIV/FelV.

<i>Gato</i>	<i>Sexo</i>	<i>Idade</i>	<i>IHQ FCV</i>	<i>Infecção bacteriana secundária</i>	<i>FIV</i>	<i>FelV</i>
1	M	Filhote	+++	-	+	-
2	F	Filhote	+++	-	-	-
3	M	Filhote	++	<i>Escherichia coli</i> ^a	+	-
4	F	Filhote	+	-	-	-
5	M	Jovem	++	-	-	+
6	M	Jovem	+	Gram positiva ^b	-	+
7	M	Jovem	+	<i>E.coli</i> ^a	-	-
8	F	Adulto	+++	-	-	+
9	M	Adulto	+	<i>E.coli</i> ^a	-	-
10	F	Adulto	+	-	-	+
11	F	Maduro	++	-	-	-
12	F	Maduro	+	-	+	+
13	M	Maduro	+	-	+	+
14	M	Geriátrico	++	<i>Streptococcus canis</i> ^c	+	+
15	M	NI	+	-	+	-

^aDiagnóstico por imuno-histoquímica. ^bColoração histoquímica Brown-Hopps. ^cDiagnóstico por cultivo bacteriano. IHQ: Imuno-histoquímica; M: macho; F: fêmea; NI: Não Informado.

Tabela 5. Características dos gatos com pneumonia broncointersticial por herpesvírus felino (FeHV-1), intensidade da imunomarcção e status de FIV/FeLV.

<i>Gato</i>	<i>Sexo</i>	<i>Idade</i>	<i>IHQ FeHV-1</i>	<i>Infecção bacteriana secundária</i>	<i>FIV</i>	<i>FeLV</i>
1	M	Filhote	+	-	+	+
2	M	Filhote	+++	-	+	+
3	M	Filhote	+++	-	-	-
4	M	Jovem	+	-	+	-
5	F	Jovem	+	<i>Escherichia coli</i> ^a	-	+
6	M	Jovem	+	<i>E.coli</i> ^a	+	+
7*	M	Jovem	+	-	+	-
8*	M	Jovem	+++	-	-	+
9*	F	Jovem	+	<i>E.coli</i> ^a	-	+
10	M	Adulto	+	-	-	+
11	F	Maduro	+	Gram positiva ^b	-	-
12	M	Maduro	+	-	+	+
13	M	Idoso	++	-	-	+

^aDiagnóstico por imuno-histoquímica. ^bColoração histoquímica Brown-Hopps; * Gatos com co-infecção pelo calicivírus felino. IHQ: Imuno-histoquímica; M: macho; F: fêmea.

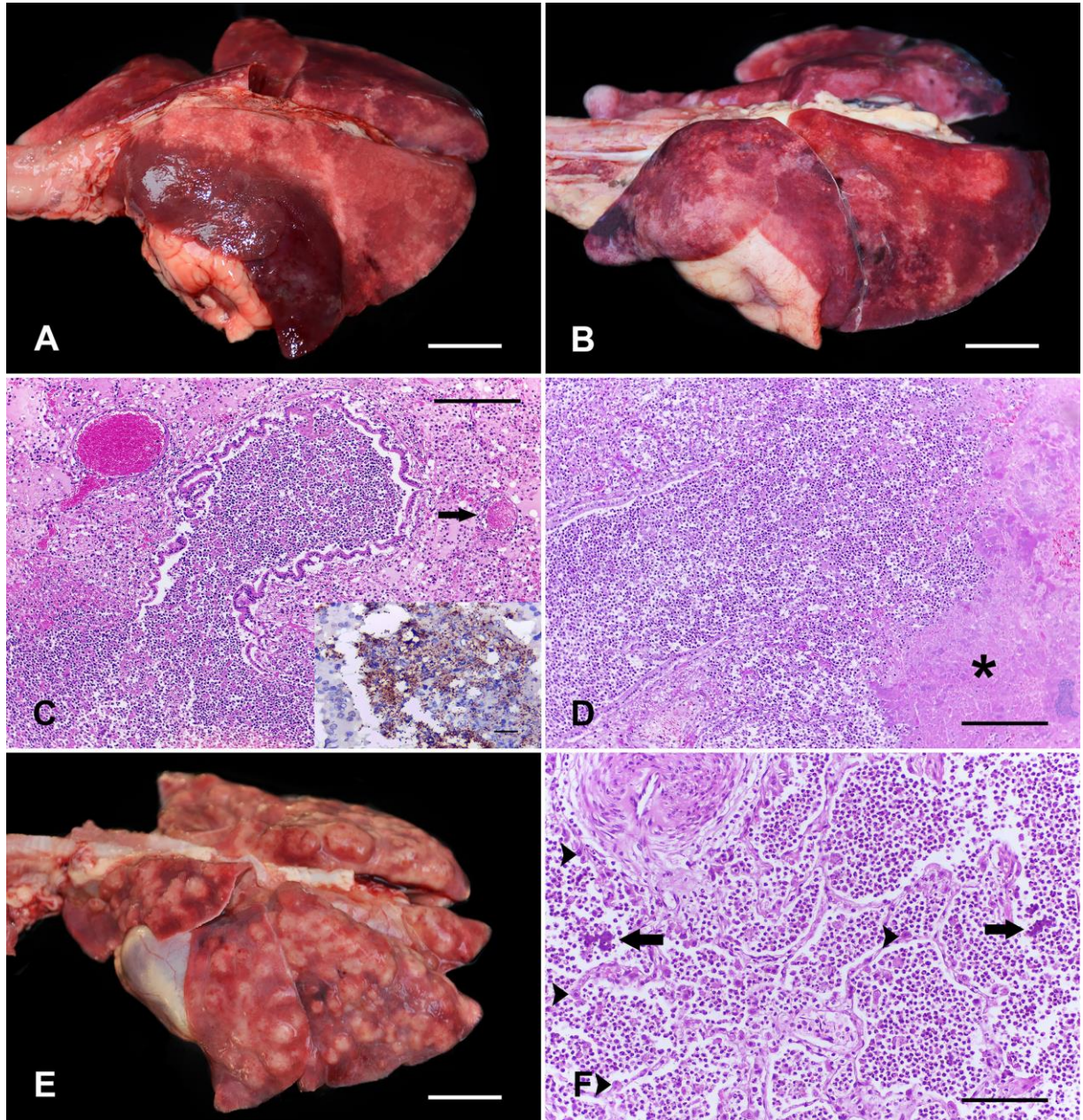


Fig. 1. Aspectos macroscópicos e histopatológicos das pneumonias bacterianas em gatos. (A) Broncopneumonia por *Escherichia coli*; pulmão não colapsado, com área avermelhada de consolidação cranioventral. Barra: 2 cm. (B) Áreas multifocais de consolidação, brancas a avermelhadas, que se estendem ao lobo caudal, em broncopneumonia por *Pasteurella multocida*. Barra: 2 cm. (C) Broncopneumonia por *E. coli*, acentuado infiltrado inflamatório neutrofílico em junção bronquíolo-alveolar. Note ainda trombose (seta) e acentuada congestão. Hematoxilina e eosina (HE). Barra: 200 μ m. Detalhe: acentuada quantidade de bactérias cocobacilares com imunomarcção anti-*E. coli*. Barra: 50 μ m. (D) Broncopneumonia, acentuado infiltrado de neutrófilos estendendo-se da junção bronquíolo-alveolar aos espaços alveolares. Note a área focalmente extensa de necrose associada a agregados bacterianos mistos (asterisco). HE. Barra: 200 μ m. (E) Pneumonia piogranulomatosa, nódulos multifocais amarelados distribuídos por todos os lobos pulmonares. HE. Barra: 2 cm. (F) Detalhe da pneumonia piogranulomatosa, nódulos multifocais amarelados distribuídos por todos os lobos pulmonares. HE. Barra: 200 μ m.

Barra: 2 cm. (F) Acentuado infiltrado inflamatório de neutrófilos e macrófagos em espaços alveolares associado à discretos agregados bacterianos (setas). Nota-se ainda hiperplasia de pneumócitos tipo II (cabeça de seta), fibrose de septos alveolares e hipertrofia de musculatura lisa de artérias. HE. Barra: 100 μ m.

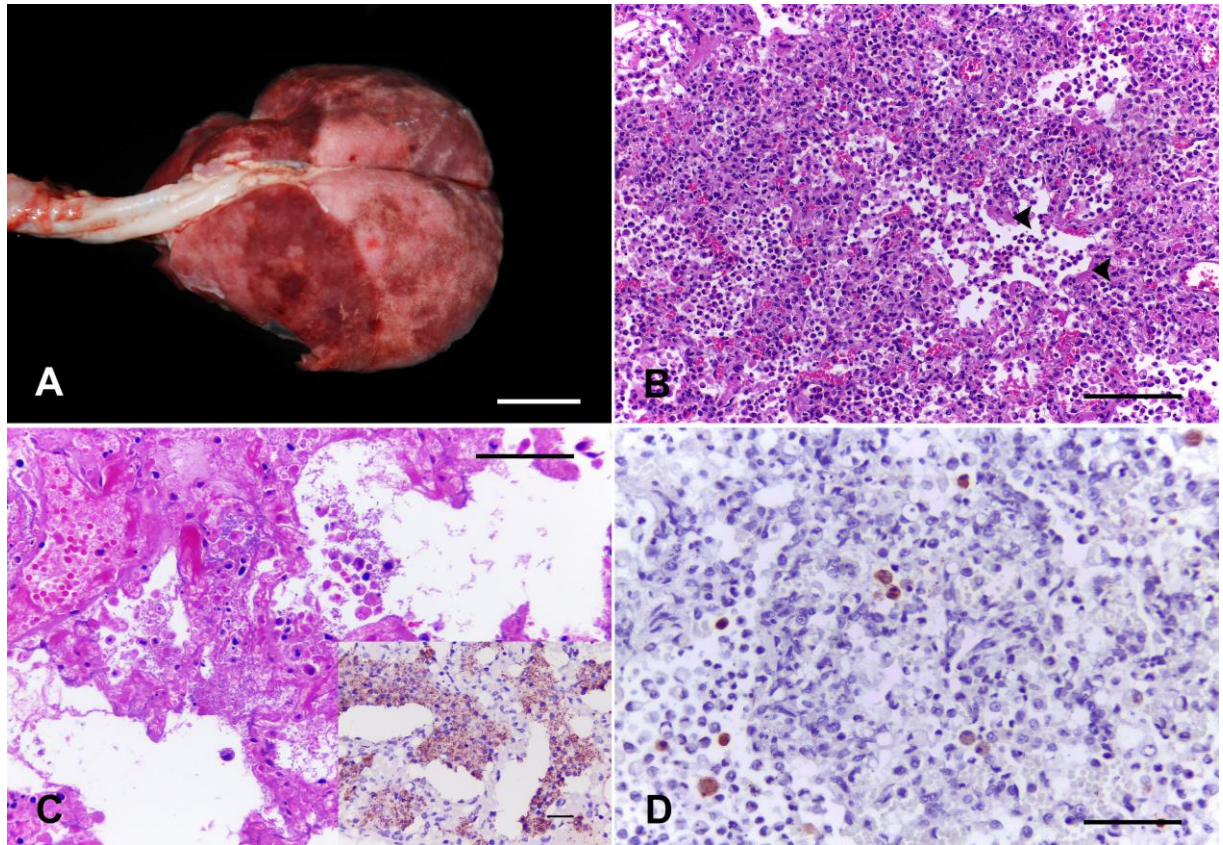


Fig. 2. Aspectos macroscópicos e histológicos de pneumonia intersticial por calicivírus felino (FCV). (A) Pulmão não colapsado, com impressões das costelas, e área avermelhada de consolidação cranioventral em um gato com FCV e infecção bacteriana secundária por *Escherichia coli*. Barra: 1,25 cm (B) Espaços alveolares preenchidos por infiltrado inflamatório de neutrófilos e macrófagos. Note ainda moderada deposição multifocal de fibrina em septos alveolares (cabeça de seta). Hematoxilina e eosina (HE). Barra: 100 μ m. (C) FCV associado à infecção bacteriana secundária, note a acentuada quantidade de bactérias cocobacilares em septos e espaços alveolares, associadas à intensa deposição de fibrina. HE. Barra: 100 μ m. Detalhe: acentuada imunomarcagem anti-*E. coli*. Barra: 50 μ m. (D) Imunomarcagem multifocal anti-FCV no citoplasma de macrófagos e/ou pneumócitos descamados. Barra: 50 μ m.

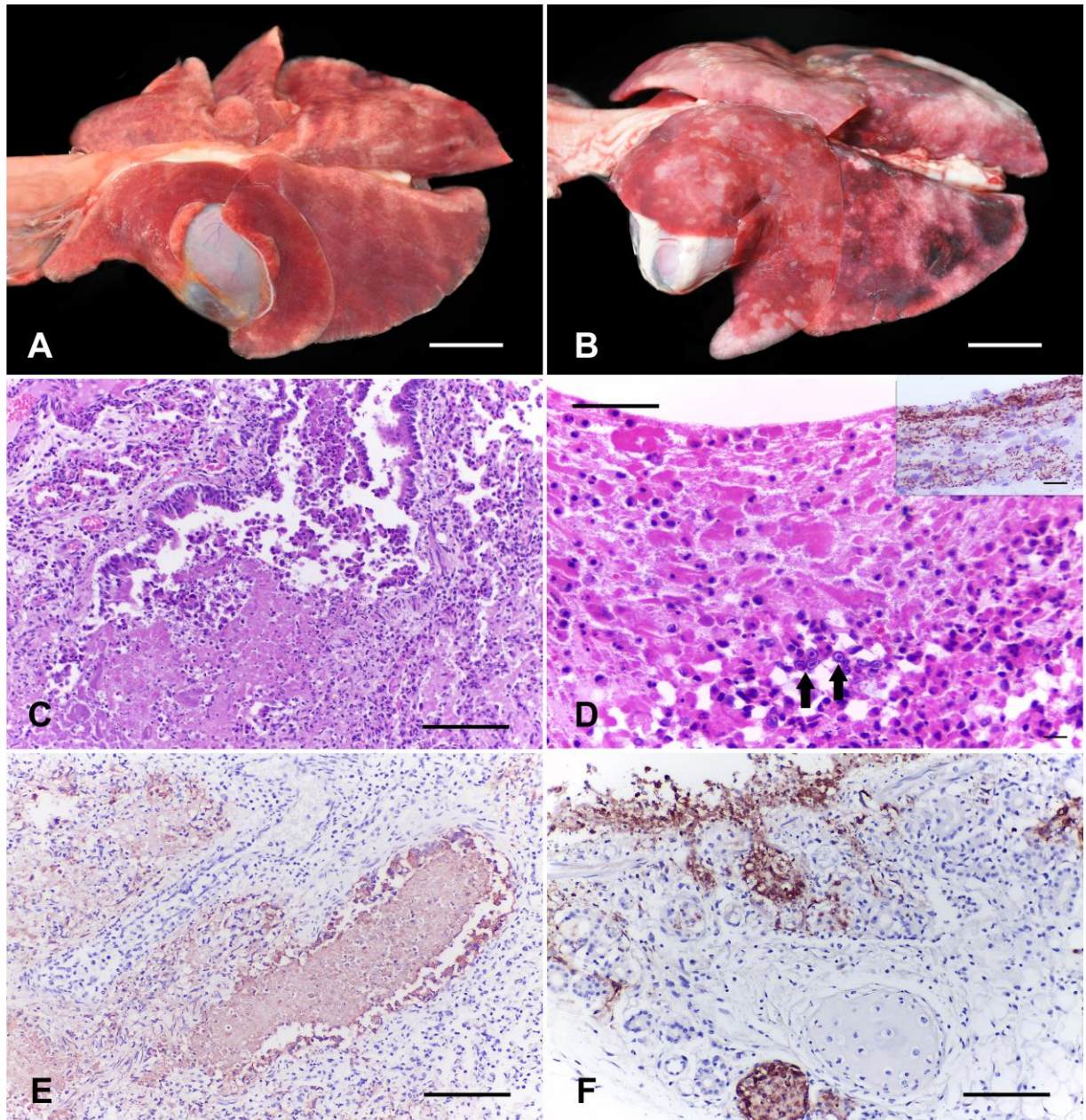


Fig. 3. Aspectos macroscópicos e histológicos de pneumonia broncointersticial por herpesvírus felino tipo 1 (FeHV-1). (A) Pulmão pouco colapsado, avermelhado e com impressão das costelas na superfície pleural. Barra: 2 cm. (B) FeHV-1 com co-infecção bacteriana. Áreas multifocais brancacentas principalmente em lobo pulmonar cranial, associada a áreas de consolidação que estendem-se ao lobo caudal. Barra: 2 cm. (C) Necrose de bronquíolos associada à intensa deposição de material eosinofílico fibrilar. Hematoxilina e eosina (HE). Barra: 100 μ m. (D) Epitélio respiratório de brônquio necrótico associado a acentuados agregados bacterianos. HE. Barra: 50 μ m. Detalhe: IHQ, brônquio revestido por acentuada quantidade de bactérias *E. coli* imunomarcadas. (E) Acentuada imunomarcção anti-FeHV-1 em epitélio necrótico de bronquíolos, estendendo-se ao parênquima adjacente. Barra: 100 μ m. (F) Células epiteliais de brônquios e glândulas bronquiais exibindo acentuada imunorreatividade anti-FeHV-1. Barra: 100 μ m.

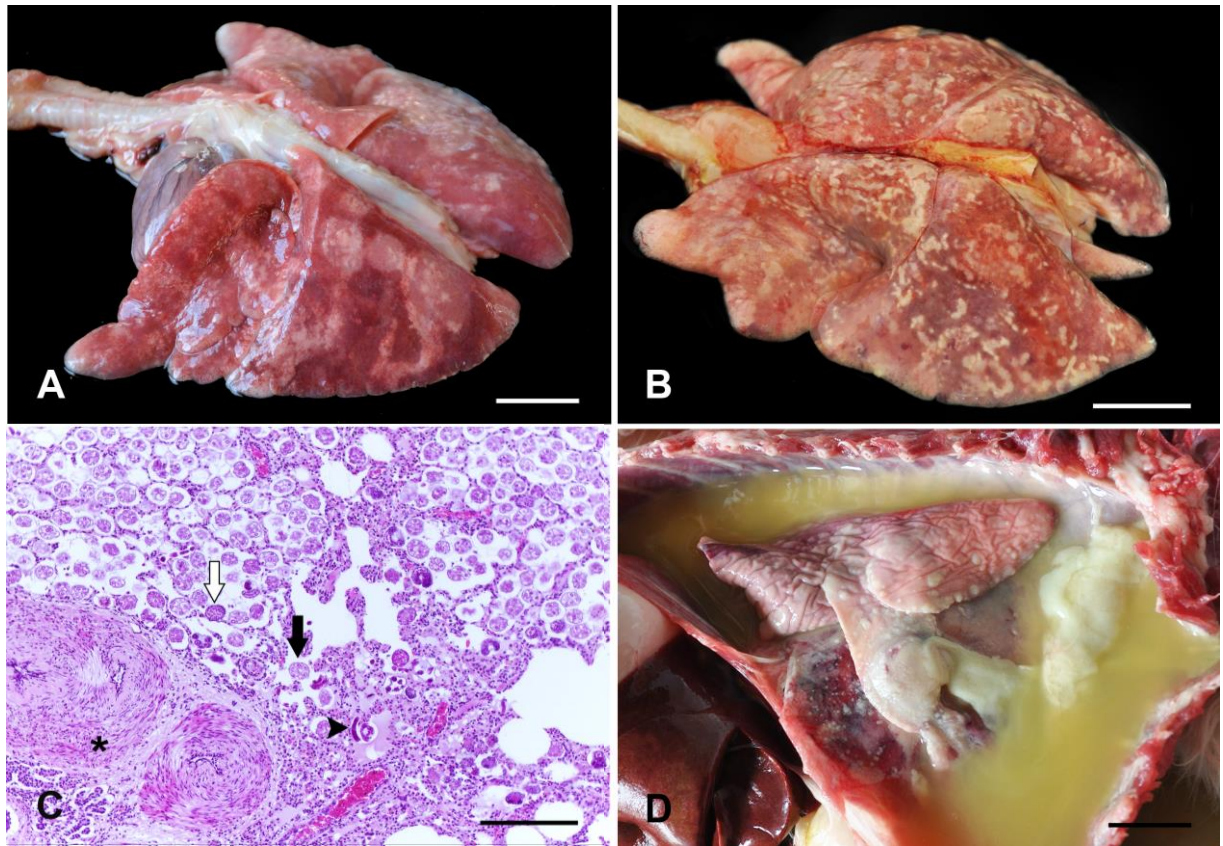


Fig.4. (A) Pneumonia granulomatosa por *Cryptococcus* spp.; pulmão não colapsado, com múltiplas áreas brancacentas multifocais a coalescentes, levemente elevadas. Barra: 2 cm. (B e C) Pneumonia granulomatosa por *Aelurostrongylus abstrusus*. (B) Pulmão não colapsado, avermelhado, com áreas multifocais lineares a nodulares, branco-amareladas. Barra: 2 cm. (C) Acentuada quantidade de mórulas (seta preta), ovos (seta branca) e larvas (cabeça de seta) de *A. abstrusus* obliterando alvéolos e substituindo o parênquima, associado a infiltrado inflamatório de linfócitos, plasmócitos e macrófagos. Note ainda acentuada hipertrofia e hiperplasia da musculatura lisa de artérias (asterisco). Hematoxilina e eosina. Barra: 200 μ m. (D) Pleuropneumonia; acentuado piotórax associado a intensa deposição de fibrina sobre o parênquima pulmonar. Barra: 3 cm.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho descreveu características patológicas de pneumonias como causa de morte em gatos diagnosticados no Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, a partir de um estudo retrospectivo de 10 anos. Além disso, avaliou por meio da imuno-histoquímica o envolvimento de FeHV-1, FCV, FIV, FeLV e *Escherichia coli*, além de identificação microbiológica das principais bactérias envolvidas.

Broncopneumonia foi o principal padrão morfológico observado, o qual foi associado a causas bacterianas. O padrão intersticial e broncointersticial foram o segundo e terceiro principais padrões observados, e foram associados à infecção por FCV e FeHV-1, respectivamente. Em casos de infecções virais com infecção bacteriana secundária, observou-se um padrão morfológico misto.

Bactérias comensais do trato respiratório cranial e orofaringe de gatos como *E. coli*, *P.multocida* e *S.canis* foram as principais envolvidas nas pneumonias, tanto de maneira isolada como em co-infecções virais; *E.coli* foi a principal bactéria envolvida e deve ser considerada como um potencial agente causador de broncopneumonias em gatos, principalmente em animais imunocomprometidos.

Infecções fúngicas e parasitárias foram pouco frequentes e foram associadas principalmente a um padrão morfológico granulomatoso, e *Cryptococcus* spp. e *Aelurostrongylus abstrusus* foram os principais agentes identificados.

Pneumonias piogranulomatosas foram associadas principalmente a bactérias de morfologia filamentosa, as quais levaram a uma resposta inflamatória mais crônica.

Infecções virais se mostraram estar frequentemente envolvidas, tanto primárias do sistema respiratório (FCV e FHV) quanto co-infecções sistêmicas (FIV/FeLV), o que reforça a importância de sempre serem investigadas causas virais primárias em gatos com pneumonia, inclusive em animais adultos, bem como avaliar o status das retrovíroses felinas.

A IHQ se mostrou uma ferramenta auxiliar importante não só para o diagnóstico de agentes virais, como também na detecção de *E. coli*.

Os achados do presente trabalho reforçam que pneumonias devem ser consideradas como um diagnóstico diferencial em gatos de todas as idades, mesmo sem sintomatologia evidente, e tanto causas virais quanto bacterianas, parasitárias, fúngicas e aspirativas devem ser consideradas como potenciais causadores de pneumonia grave e possibilidade de óbito.

Este trabalho auxilia para um melhor conhecimento de pneumonias em gatos, o qual é fundamental para um diagnóstico correto e consequente tratamento adequado, melhorando o prognóstico desses animais.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO ABINPET. Disponível: <http://abinpet.org.br>. Acessado em março de 2021.

BART, M. *et al.* Feline Infectious Pneumonia: A Short Literature Review and a Retrospective Immunohistological Study on the Involvement of Chlamydia spp. and Distemper Virus. **The Veterinary Journal**, v. 159, n. 3, p. 220–230, maio 2000.

BIEZUS, G. *et al.* Prevalence of and factors associated with feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) in cats of the state of Santa Catarina, Brazil. **Comparative immunology, microbiology and infectious diseases**, v. 63, p. 17-21, 2019.

BURLING, A. N. *et al.* Seroprevalences of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection in cats in the United States and Canada and risk factors for seropositivity. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 251, n. 2, p. 187-194, 2017.

CASWELL, J. L.; WILLIAMS, K. J. Respiratory system. *In*: MAXIE, M. G. (Ed). **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 6 ed. St Louis, Missouri: Elsevier, 2016, v. 2, cap. 5, p. 465-591.

CHVALA-MANNSBERGER, S.; BAGÓ, Z.; WEISSENBOCK, H. Occurrence, Morphological Characterization and Antigen Localization of Felid Herpesvirus-Induced Pneumonia in Cats: a Retrospective Study (2000–2006). **Journal of Comparative Pathology**, v. 141, n. 2–3, p. 163–169, ago. 2009.

COHN, L. A.; REINERO, C. R. Respiratory defenses in health and disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 37, n. 5, p. 845-860, 2007.

DA COSTA, F. V. A. *et al.* Hematological findings and factors associated with feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) positivity in cats from southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 12, p. 1531-1536, 2017.

DRISCOLL, C. A. *et al.* The near eastern origin of cat domestication. **Science**. v.317, p.519-523, 2007.

FOSTER, S. F. *et al.* Lower respiratory tract infections in cats: 21 cases (1995–2000). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 6, n. 3, p. 167–180, jun. 2004.

FOSTER, S. F.; MARTIN, P. Lower Respiratory Tract Infections in Cats: Reaching beyond empirical therapy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 5, p. 313–332, maio 2011.

HENZEL, A. *et al.* Isolation and identification of feline calicivirus and feline herpesvirus in Southern Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 43, n. 2, p. 560-568, 2012.
Serological Survey of Feline Calicivirus and Felid Herpesvirus in Rio Grande do Sul, Brazil. **Acta Scientiae Veterinariae** (UFRGS. Impresso), v. 41, p. 1-6, 2013.

HENZEL, A.; LOVATO, L. T.; WEIBLEN, R. Epidemiological status of felid herpesvirus type-1 and feline calicivirus infections in Brazil. **Ciência Rural**, v. 45, n. 6, p. 1042-1049, 2015.

LÓPEZ, A.; MARTINSON, S. A. Respiratory system, mediastinum and pleurae. In: **Pathologic Bases of Veterinary Disease**. 6th. ed. St. Louis, Missouri: James F. Zachary, 2017. p. 471–560.

MACDONALD, E. S. *et al.* Clinicopathologic and radiographic features and etiologic agents in cats with histologically confirmed infectious pneumonia: 39 cases (1991–2000). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 223, n. 8, p. 1142–1150, 2003.

MONNÉ RODRIGUEZ, J. M. *et al.* Alveolar macrophages are the main target cells in feline calicivirus-associated pneumonia. **The Veterinary Journal**, v. 201, n. 2, p. 156–165, ago. 2014.

MONNÉ RODRIGUEZ, J. M. *et al.* Feline herpesvirus pneumonia: investigations into the pathogenesis. **Veterinary Pathology**, v. 54, n. 6, p. 922–932, nov. 2017.

NAV, Nomina Anatomica Veterinaria. The International Committee on Veterinary Gross Anatomical Nomenclature. **Published by the Editorial Committee Hannover (Germany), Columbia, MO (USA), Ghent (Belgium), Sapporo (Japan), 6th edition (Revised version)**, 2017.

TRAPP, S. M. *et al.* Causes of death and reasons for euthanasia in a hospital population of dogs and cats. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 47, n. 5, p. 395-402, 2010.