



**UNIVERSIDADE  
ESTADUAL DE LONDRINA**

---

**CLAUDIA CRISTINA BOSELLI GROTTI**

**FREQUÊNCIA DE LEUCEMIA E IMUNODEFICIÊNCIA  
VIRAL FELINA EM UMA POPULAÇÃO HOSPITALAR**

---

Londrina  
2007

**CLAUDIA CRISTINA BOSELLI GROTTI**

**FREQUÊNCIA DE LEUCEMIA E IMUNODEFICIÊNCIA  
VIRAL FELINA EM UMA POPULAÇÃO HOSPITALAR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciência Animal – Área de Concentração: Sanidade Animal

Orientadora: Ana Paula F.R.L. Bracarense  
Co-orientadora: Alice Fernandes Alfieri

Londrina  
2007

**CLAUDIA CRISTINA BOSELLI GROTTI**

**FREQUÊNCIA DE LEUCEMIA E IMUNODEFICIÊNCIA  
VIRAL FELINA EM UMA POPULAÇÃO HOSPITALAR**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciência Animal

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profª. Dra. Ana Paula F. R. L. Bracarense  
Orientadora

---

Profª. Dra. Sueli Esteves Beloni  
Universidade Estadual de Londrina

---

Profª. Dra. Roberta Lemos Freire  
Universidade Estadual de Londrina

Londrina, 5 de fevereiro de 2007.

O presente trabalho foi realizado nos Laboratórios de Anatomia Patológica e de Patologia Clínica do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Estadual de Londrina em parceria com o Hospital Veterinário.

Os recursos financeiros para o desenvolvimento do projeto foram obtidos junto às agências e órgãos de fomento à pesquisa abaixo relacionados:

1. CAPES: Conselho de Aperfeiçoamento de Pessoal e Ensino Superior.
2. CNPq: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.
3. Fundação Araucária: Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado do Paraná.

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, irmãos, sobrinho e principalmente ao meu marido que mais sofreu com minha ausência em muitos momentos que precisou de mim...

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida e por tudo de bom e de ruim que tem acontecido em minha vida.

Aos meus pais, José Roberto e Iara, que sempre me deram apoio e incentivo, moral e financeiro, na vida pessoal e profissional.

Ao meu marido, Marcelo, pela paciência, amor, dedicação e compreensão.

Aos meus irmãos, Zé e Ana, por serem acima de tudo meus melhores amigos, e aqui incluo a Dri que é como uma irmã pra mim.

Ao Gui, que com seus dois anos de idade, é responsável por muitos momentos de descontração e alegria.

À tia Zaly, mais conhecida como Rou, pelos anos de dedicação à família e à minha Vó Nita (*in memorium*), que tinha o maior orgulho de ter uma neta estudante de veterinária e partiu antes de minha formatura.

À Prof<sup>a</sup> Ana Paula, pela orientação principalmente nesta fase final com as correções e sugestões que aperfeiçoaram este trabalho.

Prof<sup>a</sup> Alice, pela co-orientação e atenção em todos os momentos que precisei.

Ao Prof. Antônio Carlos, pelos anos de amizade e carinho comigo e com todos da Anatomia Patológica.

À Prof<sup>a</sup> Roberta, pelos esclarecimentos durante toda a pós-graduação inclusive neste momento decisivo de conclusão do curso.

À Prof<sup>a</sup> Suely, pelo fornecimento de informações essenciais na determinação no número de animais, pelos conhecimentos transmitidos e pela participação na banca de defesa.

Ao Prof. Marcelo, sempre atencioso e com muita disposição principalmente no fornecimento de informações e material bibliográfico.

À Prof<sup>a</sup> Mara, residentes, Ludy, Paty e Foca e funcionários João, Zé, Elza e Inês pela realização dos exames laboratoriais.

Aos meus queridos amigos pelo apoio, amizade e paciência: Angelita, amiga incondicional, Giovana, pelos bons momentos e conhecimentos transmitidos; Ju Dias, sempre muito prestativa e pronta a ensinar; Karina, com sua maturidade apesar da pouca idade sempre me ajudou na vida acadêmica e pessoal; Kleber, amigo para todos os momentos, o mais antigo de todos e maior incentivador deste trabalho; Letícia, com sua calma sempre com boas idéias; Raquel, sempre muito prestativa e achando tudo que perco o tempo todo; Tiziani, excelente profissional e companheira de trabalho; Victor, com seu bom humor contagia todos ao seu redor.

Às minhas Amigas do Ventre, pelos momentos de relaxamento, união, amadurecimento, profissionalismo, celebração à arte e à vida.

Aos residentes de Pequenos Animais pelo envio de material e fornecimento de informações.

Aos enfermeiros em especial à Cida, à Vilma, à Rose, à Neusa, ao Juju e ao Nélio aos funcionários e estagiários da secretaria pelo auxílio na busca incansável de fichas e à Helenice.

A todos os meus colegas de pós graduação, em especial ao Flávio, Gisele, Aline e Luciana.

Ao Prof. Pedro que foi meu primeiro orientador, despertando meu interesse para pesquisa e a Prof.<sup>a</sup>. Eliane pelo carinho e dedicação.

À Prof.<sup>a</sup>. Dudi, que mesmo distante nos últimos anos, nunca deixou de ser minha maior inspiração e ao Prof. Hélio pelos esclarecimentos durante a graduação e pós – graduação.

A todos os professores da graduação e da pós que colaboraram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

A todos que de alguma forma contribuíram direta ou indiretamente e vou esquecer, pois quem convive comigo sabe que memória não é o meu forte.

*"Um gato vive um pouco nas poltronas, no cimento ao sol, no telhado sob a lua.*

*Vive também sobre a mesa do escritório, e o salto preciso que ele dá para atingi-la é mais do que impulso para a cultura.*

*É o movimento civilizado de um organismo plenamente ajustado às leis físicas, e que não carece de suplemento de informação.*

*Livros e papéis, beneficiam-se com a sua presteza austera.*

*Mais do que a coruja, o gato é símbolo e guardião da vida intelectual."*

Perde o gato - Carlos Drummond de Andrade

GROTTI, C.C.B. **Frequência de leucemia e imunodeficiência viral felina em uma população hospitalar**. 2007. 52f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2007.

## RESUMO

Os retrovírus fazem parte da família de vírus RNA que incluem vários agentes de importância na medicina veterinária. A enzima transcriptase reversa permite que o RNA viral sirva de modelo para a produção do provírus composto por uma molécula de fita dupla de DNA, sendo o provírus inserido no genoma do hospedeiro. Foram identificados dois retrovírus que podem causar síndrome de imunodeficiência – o vírus da leucemia felina – FeLV (subfamília Oncovirinae) e o vírus da imunodeficiência felina – FIV (subfamília Lentivirinae), ambos da família Retroviridae. Estes vírus estão associados a doenças neoplásicas, hematológicas e imunossupressoras distintas. Amostras de plasma de noventa gatos, colhidas entre Fevereiro e Agosto de 2006, foram submetidas a um kit comercial de ensaio imunoenzimático (ELISA) para detecção simultânea de antígenos de FeLV e anticorpos contra o FIV. Os animais eram pacientes do Hospital Veterinário. Os resultados revelaram que 3,3% (3/90) foram virêmicos ao FeLV, enquanto 5,6% (5/90) foram reagentes ao FIV e nenhum foi reagente a ambos os vírus. A idade, a raça, o sexo, o acesso à rua e os valores hematológicos da maioria dos gatos foram registrados. Os dados foram submetidos ao teste exato de Fischer e não foram observadas diferenças significativas entre as variáveis analisadas. Os principais sinais clínicos e alterações hematológicas encontrados nos gatos infectados por FIV pesquisados foram anorexia, fraqueza, leucocitose com neutrofilia e linfopenia. O sinal clínico de maior frequência observado entre os gatos FeLV reagentes foi otite, e linfopenia foi constatada em um animal.

**Palavras-chave:** FeLV, FIV. Epidemiologia. Gato.

GROTTI, C.C.B. **Frequency of feline leukemia and immunodeficiency virus in a hospitalar population.** 2007. 52f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2007.

### **ABSTRACT**

Retroviruses make up a family of RNA virus that includes many agents of veterinary importance. The transcriptase reverse enzyme allows viral RNA to serve as template for production of a double-stranded DNA provirus. This provirus is then inserted in to the host's genome. Two feline retroviruses have been identified that may cause immunodeficiency syndrome – feline leukemia virus (FeLV) belonging to the subfamily Oncovirinae and feline immunodeficiency virus (FIV) belonging to the subfamily Lentivirinae both of the Retroviridae family. These viruses are associated with distinct neoplastic, hematologic, and immunosuppressive diseases. Ninety feline plasma samples from cats, collected between February and August in 2006, were tested by a commercially available test-kit enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for simultaneous detection of FeLV antigen and FIV antibodies. The animals were patients at the Veterinary Hospital. The results showed that 3.3% (3/90) animals were viremic to FeLV, while 5.6% (5/90) reacted to FIV and none react for both viruses. Age, breed, sex, road access and hematological values were recorded of most sampled cat. Fischer test were utilized for the statistical analysis and showed that there were no significant differences between the analyzed variables. The major clinical signs and hematological findings associated with infection in cats FIV-infected that were surveyed included anorexia, weakness, leucocytosis with neutrophilia and lymphopenia. Otitis was the most frequent clinical sign observed among FeLV reagents cats and only one cat was lymphopenic.

**Keywords:** FeLV, FIV. Epidemiology. Cat.

## LISTA DE TABELAS E FIGURA

### FREQUÊNCIA DE LEUCEMIA E IMUNODEFICIÊNCIA VIRAL FELINA EM UMA POPULAÇÃO HOSPITALAR

- Figura 1** – Sinais clínicos apresentados pelos gatos reagentes ao teste ELISA para FeLV e FIV atendidos no HV-UEL-PR, 2006..... 40
- Tabela 1** – Prevalência de FeLV e FIV em estudos epidemiológicos realizados no Brasil..... 13 e 37
- Tabela 2** – Distribuição dos 90 gatos testados no Hospital Veterinário segundo a infecção pelo FeLV e pelo FIV, quanto à idade, à raça, ao sexo e ao acesso à rua no HV-UEL-PR, 2006 ..... 41
- Tabela 3** – Alterações hematológicas observadas nos gatos atendidos no Hospital Veterinário, segundo sua reatividade ao teste ELISA para FeLV e FIV no HV-UEL-PR, 2006 ..... 44

## SUMÁRIO

<b>1 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	12
1.1 INTRODUÇÃO .....	12
1.2 EPIDEMIOLOGIA .....	13
1.3 VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA .....	14
1.4 VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA FELINA.....	18
1.5 DIAGNÓSTICO DE FeLV E FIV .....	22
1.6 TRATAMENTO PARA FeLV E FIV.....	23
1.7 MEDIDAS DE CONTROLE PARA FeLV E FIV .....	24
1.8 REFERÊNCIAS .....	26
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	34
2.1 OBJETIVO GERAL.....	34
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	34
<b>3 ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO – FREQUÊNCIA DE LEUCEMIA E IMUNODEFICIÊNCIA VIRAL FELINA EM UMA POPULAÇÃO HOSPITALAR</b> .....	35
Resumo .....	35
Abstract.....	35
Introdução .....	36
Material e métodos .....	37
Resultados e discussão.....	39
Referências .....	48
<b>4 CONCLUSÕES</b> .....	52

# 1 REVISÃO DE LITERATURA

## 1.1 INTRODUÇÃO

Os retrovírus frequentemente causam doenças graves e na maioria das vezes fatais tanto no homem quanto nos animais e atualmente são intensivamente investigados. Os retrovírus recebem este nome porque a enzima transcriptase reversa permite produzir a partir do RNA viral infectante uma cópia de DNA complementar que se integra ao DNA da célula hospedeira na forma de provírus (JARRET, 1999). Dentre os retrovírus, o FIV (Feline Immunodeficiency Virus - Vírus da Imunodeficiência Felina) e o FeLV (Feline Leukemia Vírus – Vírus da Leucemia Felina) são os agentes infecciosos mais importantes dos felinos. Estes vírus ocorrem no mundo inteiro e são responsáveis por uma variedade de desordens neoplásicas e degenerativas frequentemente fatais.

A detecção do FeLV em 1964 foi um fator determinante para o avanço no estudo da oncologia viral e os estudos subsequentes influenciaram diretamente os trabalhos que conduziram ao isolamento dos retrovírus humanos, o HTLV (Human T-cell lymphotropic Virus - Vírus T-linfotrófico Humano) e o HIV (Human Immunodeficiency Virus- Vírus da Imunodeficiência Humana) (JARRET, 1991).

O FIV é particularmente importante para os estudos de patogenia pelo HIV devido a grande similaridade no desenvolvimento da infecção. Nos estágios iniciais da infecção por FIV, a cinética da viremia é semelhante a do HIV, tornando a infecção pelo FIV um modelo valioso para o estudo da patogenia do HIV (DUA et al., 1994).

Os gatos já estão bem estabelecidos como modelos para a pesquisa de HIV e muitos laboratórios estão equipados para trabalhar com esta espécie. Eles têm baixo custo de manutenção, são fáceis de manipular e existe um grande número de gatos naturalmente infectados com o FIV e doença semelhante à AIDS (síndrome da imunodeficiência adquirida) que podem ser recrutados para ensaios terapêuticos (PEDERSEN et al, 1989).

## 1.2 EPIDEMIOLOGIA

Os estudos epidemiológicos demonstraram que os retrovírus felinos estão disseminados no mundo inteiro e revelaram que a prevalência da infecção varia de acordo com as diferentes localizações geográficas (BRALEY, 1994; MALIK et al., 1997; YILMAZ; ILGAZ; HARBOUR, 2000; LEVI, LACHTARA, CRAWFORD, 2006).

**TABELA 1** – Prevalência de FeLV e FIV em estudos epidemiológicos realizados no Brasil.

Autores	Estado	Teste	Prevalência Saudáveis		Prevalência Doentes		Prevalência Total	
			FeLV	FIV	FeLV	FIV	FeLV	FIV
Hagiwara, Reche Jr, Lucas (1997)	SP	IFI			12,8% (37/298)			
Reche Jr, Hagiwara, Lucas (1997)	SP	Elisa	1,6% (2/123)	6,5% (8/123)	10,8% (30/278)	14% (39/278)	8% (32/401)	11,7% (47/401)
Souza, Teixeira, Graça (2002)	RJ	Elisa	25,92% (7/27)	3,7% (1/27)	15,15% (15/99)	20,2% (20/99)	17,46% (22/126)	16,66% (21/126)
Lara (2004)	SP	PCR		6,7% (20/300)		15,6% (24/154)		15,6% (81/519)
Hagiwara, Junqueira-Jorge, Stricagnolo (2007)	SP, DF, RJ, PR, MG, RS, PE, CE, BA.	IFI					6,04% (118/1952)	
Hagiwara, Junqueira-Jorge, Stricagnolo (2007)	SP	IFI			12%		6,2% (50/812)	

No Brasil, quando considerada a população geral, a prevalência de FeLV variou de 6,04% (HAGIWARA; JUNQUEIRA JORGE; STRICAGNOLO, 2007) a 17,46% (SOUZA; TEIXEIRA; GRAÇA, 2002) e de FIV, entre 11,7% (RECHE JR; HAGIWARA; LUCAS, 1997) e 16,66% (SOUZA; TEIXEIRA; GRAÇA, 2002) utilizando-se diferentes

métodos diagnósticos. Foi observada também variação quando a população estudada foi dividida em entre doentes e saudáveis, conforme demonstra a tabela 1.

### 1.3 VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA

O vírus da leucemia felina (FeLV) foi o primeiro retrovírus isolado de gatos domésticos por William Jarret em 1964 quando investigava vários casos de gatos com linfoma, pertencentes a um abrigo (JARRET et al., 1964). O FeLV é um retrovírus oncogênico que pertence ao gênero gama retrovírus. É envelopado e tem aproximadamente 110 nm de diâmetro, seu genoma é composto uma molécula de RNA de fita simples positiva diplóide (COUTO, 1994; HARTMANN, 2006). A presença da transcriptase reversa permite a transcrição de seu RNA em um DNA complementar, dando origem ao provírus que é incorporado ao genoma da célula hospedeira. O provírus integrado codifica o RNA-mensageiro iniciando a produção de proteínas e RNA viral no citoplasma da célula infectada e posterior brotamento das partículas virais da membrana celular, sem necessariamente destruir a célula hospedeira (HAGIWARA, 1990). O vírus possui três genes internos que codificam as proteínas do núcleo (*gag*), as proteínas do envelope (*env*) e a enzima transcriptase reversa (*pol*) (JARRET, 1999).

As proteínas do envelope indutoras de anticorpos neutralizantes são conhecidas como gp70. A ligação desta proteína com a membrana citoplasmática das células do hospedeiro é realizada por uma pequena molécula não glicosilada, a P15E (ag transmembrana), que desempenha importante papel como mediadora da imunodepressão e da anemia arregenerativa, principalmente em gatos persistentemente infectados, anulando a resposta dos linfócitos T à interleucina 2 (HAGIWARA, 1990). Os gatos capazes de produzir anticorpos neutralizantes contra a gp70 em níveis significativos, após a infecção inicial, podem eliminar completamente o agente infeccioso (HARTMANN, 2006). Dentre as proteínas nucleares virais, a p27 é a mais importante, pois é o antígeno pesquisado nos testes sorológicos de FeLV (BARR, 1998; HARTMANN, 2006).

O Antígeno de Membrana Celular Oncornavírus Felino (FOCMA) é um antígeno tumoral específico induzido tanto pelo FeLV como pelo vírus do sarcoma felino (FeSV) e está presente na membrana da células neoplásicas (ROJKO; KOCIBA, 1991). A presença do FOCMA na membrana celular torna o animal sensível ao desenvolvimento de

neoplasias. O gato que produz anticorpos contra o FOCMA torna-se protegido do desenvolvimento de neoplasias, mas não de doenças não neoplásicas causados pelos vírus (HARTMANN, 2006).

O FeLV é classificado em quatro subgrupos, designados A, B, C e T, de acordo com o polimorfismo dos receptores encontrados nas glicoproteínas gp70 do envelope viral (NORSWORTHY, 1993).

O FeLV-A é considerada a forma predominante e infectante do vírus (JARRET et al., 1978; JARRET; RUSSEL, 1978), porém o menos patogênico. Para gatos adultos, as infecções geralmente resultam em viremia transitória, seguida ou não por período de latência. Em filhotes pode causar anemia hemolítica transitória e eventualmente linfoma ou leucemia após longo período de latência (HARDY, 1987; PHIPPS et al., 2000). O subgrupo A está presente em todos os gatos infectados, e pode estar associado ao subgrupo B, C ou ambos, pois sem o FeLV-A não é possível a formação dos outros subgrupos (HARDY, 1987).

A recombinação do provírus de FeLV-A integrado com seqüências endógenas incompletas de um vírus intimamente relacionado com o FeLV (enFeLV) geram os subgrupos FeLV-B e FeLV-T (STEWART et al., 1986). O FeLV-T é responsável por depleção linfóide e imunodeficiência devido ao seu tropismo por linfócitos-T e origina-se a partir de alterações específicas nos aminoácidos e uma pequena inserção na proteína do envelope (OVERBAUGH, 1988). Acredita-se que o FeLV-C teve origem a partir de mutações no gene que codifica a proteína do envelope do FeLV-A (ROJKO; HARDY, 1994).

Os gatos infectados por FeLV-A e FeLV-B, simultaneamente, têm um risco maior de desenvolver linfoma do que gatos infectados somente com o FeLV-A (JARRET; RUSSEL, 1978). O FeLV-B pode causar doença mieloproliferativa ou mielossupressora e o FeLV-C está relacionado ao desenvolvimento de anemia arregenerativa (HARDY, 1987).

Uma estirpe viral, variante de FeLV-A denominada FeLV-FAIDS ou síndrome da imunodeficiência felina adquirida associada ao FeLV tem sido isolada de gatos com linfoma e acentuada imunodeficiência e leva a morte quase 100% dos gatos infectados (MULLINS et al., 1989).

O vírus pode ser transmitido de forma direta, pelo contato íntimo (lambidas e mordidas), ou indireta (fômites, vasilhas sanitárias) pela saliva, urina e fezes de gatos infectados, sendo a saliva a via de eliminação mais importante, e a oronasal a porta de entrada mais comum. O FeLV também é encontrado no plasma, leite e lágrimas de gatos infectados e as fêmeas podem transmitir o vírus aos filhotes através da placenta, leite ou saliva durante os cuidados de limpeza e higiene (ROJKO; HARDY, 1994; HARTMANN, 2006).

A patogenia é dependente de diversos fatores, tanto relacionados ao vírus quanto ao hospedeiro: i) - dose infectante, ii) - virulência da amostra, iii) - tempo de exposição, iv) - condições ambientais, v) - idade e vi) - resposta imune individual (ROJKO; KOCIBA, 1991; BARR, 1998).

A patogenia da infecção por FeLV pode ser dividida em seis estágios, onde os três primeiros duram em média 2 a 12 dias. No primeiro estágio, após a infecção oronasal, o vírus replica-se em células mononucleares de tonsilas e nos linfonodos regionais da cabeça e do pescoço. Durante o segundo estágio ocorre a infecção de alguns linfócitos e monócitos circulantes. No terceiro estágio ocorre a disseminação viral para a medula óssea, timo, baço, trato gastro intestinal e linfonodos distantes. O quarto estágio, pode durar de 2 a 6 semanas e corresponde ao estágio crítico da infecção aguda, sendo denominado hemolinfático. O vírus replica-se em células que estão em atividade mitótica na medula óssea e nas células do epitélio intestinal. A evolução a partir desta fase depende da competição entre a capacidade de amplificação do vírus no hospedeiro e a habilidade do sistema imune para impedir a progressão da doença. O resultado desta competição influencia diretamente no diagnóstico dos antígenos virais. Quando ocorre a evolução para o quinto estágio, que pode durar de 4 a 6 semanas, as células da medula óssea infectadas têm capacidade para produzir  $10^5$ - $10^7$  partículas virais, antes mesmo de sua saída para a circulação, tendo então uma grande capacidade de disseminação caracterizando a viremia persistente. Finalmente no sexto estágio, com duração de 4 a 6 semanas também, o vírus dissemina-se para todos os tecidos epiteliais (glândulas salivares, intestinos e bexiga) sendo eliminado pelas secreções, tornando o gato uma potencial fonte de infecção (ROJKO; KOCIBA, 1991; NORSWORTHY, 1993; ROJKO; HARDY, 1994; SPARKES, 1997; HARTMANN, 2006).

A infecção pelo FeLV pode ainda ser classificada em quatro categorias de acordo com a resposta do sistema imune em: Regressiva com infecção extinta (viremia transitória); Progressiva (viremia persistente com progressão para os seis estágios); Regressiva com latência e a Forma Atípica (NORSWORTHY, 1993, 1998; HARTMANN, 2006).

Na infecção regressiva ocorre uma viremia transitória e o vírus é eliminado entre 4 e 8 semanas. Aproximadamente 40% dos gatos infectados têm capacidade de produzir anticorpos contra a gp70 que em níveis adequados restringe a replicação e expressão do vírus, o que extingue a infecção e tornará o gato resistente a infecções futuras (NORSWORTHY, 1993, 1998; SPARKES, 1997; BARR, 1998; HARTMANN, 2006).

A infecção progressiva ocorre quando o vírus progride para todos os seis estágios e a viremia persiste 4 a 6 semanas após a infecção. Isto ocorre devido a uma resposta imune não efetiva, com produção inadequada de anticorpos neutralizantes, tornando o gato persistentemente virêmico (CHARREYRE; PEDERSEN, 1991; JARRET, 1999). Nesta condição o vírus é liberado constantemente e o gato desenvolve doenças associadas ao FeLV o que predispõe a morte entre dois e cinco anos após a infecção (HOVER et al., 1977; CHARREYRE; PEDERSEN, 1991; BARR, 1998; HARTMANN, 2006).

A infecção regressiva com latência acontece quando o gato infectado é capaz de inativar o vírus, mas não eliminá-lo, podendo haver reativação da infecção caso haja imunodepressão e ocorre em cerca de 28% dos gatos infectados (BARR, 1998, HARTMANN, 2006). O vírus é mantido na forma de provírus integrado no genoma das células da medula óssea e linfonodos por semanas, meses a anos (ROJKO; KOCIBA, 1991; SPARKES, 1997). Nesta fase os animais não são capazes de transmitir o vírus e os resultados dos testes diagnósticos são não reagentes até que ocorra reativação (NORSWORTHY, 1993; BARR, 1998; HARTMANN, 2006). A maioria dos gatos com infecção latente progride para infecção extinta e raramente reverterem para infecção produtiva (ROJKO; HARDY, 1994).

Na infecção atípica, poucos gatos (5 a 10%) são portadores parcialmente imunes ao FeLV, mantendo apenas um sítio de infecção, como epitélio de glândulas salivares, mamárias ou da vesícula urinária, não manifestando, nem transmitindo a doença (HAYES; ROJKO; MATHES, 1992; NORSWORTHY, 1993; HARTMANN, 2006). Os gatos podem vir a desenvolver viremia persistente como na forma latente (NORSWORTHY, 1993; BARR, 1998; HARTMANN, 2006).

Apenas 30% dos gatos que entram em contato com este vírus desenvolvem viremia, os demais são capazes de eliminar a infecção tornando-se resistentes (BARR, 1998). O FeLV geralmente é encontrado em gatos mais jovens, até 6 anos, pois a resistência ao vírus é adquirida com a idade e a maturidade do sistema imunológico (ROJKO; KOCIBA, 1991). Além disso, esses gatos morrem mais jovens e poucos animais infectados alcançam idade mais avançada (ARJONA et al., 2000).

Com relação à predisposição sexual dos gatos infectados pelo FeLV alguns trabalhos relatam que os machos são mais suscetíveis à infecção (BRALEY, 1994; HAGIWARA; RECHE JR; LUCAS, 1997), enquanto outros afirmam não haver predisposição com relação ao sexo, já que a transmissão é facilitada pelo comportamento social dos animais que frequentemente desfrutam os mesmos fômites e vasilhas sanitárias, além de trocarem lambidas e mordidas (SOUZA; TEIXEIRA; GRAÇA, 2002; HARTMANN, 2006).

O FeLV está associado tanto a doenças neoplásicas ou proliferativas como a não neoplásicas ou degenerativas (NORSWORTHY, 1998). Os sinais clínicos ocorrem em função dos efeitos específicos do vírus ou devido a infecções secundárias oportunistas (SOUZA; TEIXEIRA, 2003). Os sinais clínicos mais comuns são mucosas pálidas, dispnéia, letargia, anorexia, emagrecimento progressivo, febre, gengivite/estomatite, alterações intraoculares, diarreia, linfadenomegalia e abscessos recidivantes (NORSWORTHY, 1998; SOUZA; TEIXEIRA, 2003). Durante o exame físico é comum encontrar massas intra-abdominais palpáveis e organomegalia (baço, fígado e rins) e evidências de efusão pleural (NORSWORTHY, 1998).

As doenças proliferativas mais comuns associadas ao FeLV são linfoma, sarcoma, leucemia mielóide, leucemia linfóide e leucemia eritróide (SOUZA; TEIXEIRA, 2003; JARRET; HOSIE, 2006). Achados laboratoriais comuns incluem anemia arregenerativa, azotemia, enzimas hepáticas elevadas e hiperbilirrubinemia séricas (NORSWORTHY, 1998; SOUZA; TEIXEIRA, 2003). A leucometria é bastante variada podendo estar muito aumentada ou diminuída, com presença ou não de células jovens na circulação (SOUZA; TEIXEIRA, 2003).

As principais manifestações clínicas e laboratoriais observadas em felinos na cidade de São Paulo e Região metropolitana do Rio de Janeiro foram: afecção periodontal, linfoma mediastínico, icterícia, febre, anemia infecciosa ou não, carcinoma e uveíte (HAGIWARA; RECHE JR; LUCAS, 1997; RECHE JR; HAGIWARA; LUCAS, 1997; SOUZA; TEIXEIRA, 2003).

#### **1.4 VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA FELINA**

O vírus da imunodeficiência felina (FIV – Feline Immunodeficiency Virus) foi isolado pela primeira vez em gatos domésticos por Pedersen e colaboradores em 1986 quando investigavam gatos com sinais clínicos de imunodeficiência, livres da infecção pelo FeLV, em um criatório na Califórnia (PEDERSEN et al., 1987).

O FIV é classificado como membro da família *Retroviridae*, subfamília *Lentivirinae*, gênero *Lentivirus* (PEDERSEN et al., 1987; YAMAMOTO et al., 1989). O virion completo tem aproximadamente 105-125 nm de diâmetro, possui nuclueocapsídeo icosaédrico e o envelope é composto por uma dupla camada fosfolipídica na qual estão

inseridas as glicoproteínas gp 41 e a gp120 que permitem a ligação do vírus às células (PEDERSEN et al., 1987). Seu genoma é constituído por duas moléculas de RNA não complementares e de organização complexa possuindo, além dos genes que codificam as proteínas estruturais do núcleo (*gag*), as proteínas do envelope (*env*) e a enzima transcriptase reversa (*pol*), vários outros genes que codificam proteínas não estruturais (KUBY, 1997; COURCHAMP et al., 1998; JARRET, 1999).

Atualmente existem cinco subtipos diferentes de FIV: A, B, C, D e E, e outros emergindo, com grande variabilidade entre os isolados. Esta classificação é baseada na diversidade de seqüências de nucleotídeos do gene do envelope (PECORARO et al., 1996; BACHMANN et al., 1997; NISHIMURA et al., 1998).

No Japão não foi observada correlação significativa entre os diferentes subtipos de FIV e os sinais clínicos. Entretanto, síndrome da imunodeficiência e doença fatal foram observadas em gatos com o subtipo A. Ausência de sinais clínicos ou sinais mais brandos, como gengivite e estomatite foram observadas em gatos infectados com subtipo B (NISHIMURA et al., 1998). Relatos de infecções experimentais e naturais descrevem que a diarreia é frequentemente observada em gatos infectados pelo subtipo C (DIEHL et al., 1995; NISHIMURA et al., 1998).

O FIV é encontrado na saliva, soro, plasma e líquido de gatos infectados (MACY, 1994; McCRAW, 1994). O vírus encontra-se em quantidades menores no sêmen e no leite (JORDAN et al., 1995; JORDAN et al., 1999). A principal forma de transmissão é a inoculação da saliva através das mordeduras durante as brigas, comportamento comum observado principalmente entre machos (PEDERSEN, BARLOUGH, 1991; McCRAW, 1994; SELTON, 1998). Estudos indicaram a possibilidade de transmissão uterina, durante o parto e através do leite das fêmeas infectadas (WASMOEN et al., 1992; O'NEIL et al., 1995). As fêmeas são infectadas principalmente por mordidas cervicais durante o acasalamento (COURCHAMP et al., 1998). Outras formas de transmissão, indiretas, menos frequentes incluem o compartilhamento de vasilhas de água e comida e lambeduras mútuas (CALLANAN et al., 1992). A importância da transmissão venérea no meio natural não é conhecida, entretanto o FIV pode ser transmitido por inseminação artificial com sêmen fresco (CANEY, 2000).

Mesmo com a produção de anticorpos neutralizantes e com a resposta imune celular, a infecção pode se estabelecer (BEEBE et al., 1994). A replicação viral ocorre inicialmente em células do tecido linfóide, principalmente timo, e nas glândulas salivares, levando a uma diminuição nos linfócitos T (SELTON, 1998). Posteriormente o vírus atinge

macrófagos e linfócitos dos pulmões, trato intestinal e rins (BEEBE et al., 1994). O FIV apresenta tropismo pelos linfócitos TCD4<sup>+</sup> (PEDERSEN et al., 1987; PEDERSEN, BARLOUGH, 1991), no entanto o vírus é capaz de utilizar outros receptores de quimiocinas, infectando outros tipos celulares que não expressam o CD4, como os linfócitos TCD8<sup>+</sup>, os linfócitos B (DEAN et al., 1996), os astrócitos, os monócitos, os macrófagos (DOW; POSS; HOOVER, 1990) e as células dendríticas (HARTMANN, 1998).

Os gatos portadores de FIV podem estar em diferentes estágios clínicos de infecção. Embora esta divisão possa ser útil do ponto de vista de avaliação do prognóstico, nem sempre é possível distinguir entre um estágio e outro e nem todos os gatos manifestam todos os estágios (CALLANAN et al., 1992; SELTON, 1998).

O primeiro estágio, fase aguda da infecção, que pode durar dias, semanas ou meses, é caracterizado por febre, diarreia, conjuntivite, uveíte, icterícia, infecção bacteriana secundária, neutropenia (frequentemente associada a leucopenia moderada) e linfadenomegalia generalizada (CALLANAN et al., 1992; HARTMANN, 1998). A linfadenomegalia pode durar meses e apresenta relação com a idade, pois quanto mais jovem maior será sua duração, não ocorrendo geralmente em animais velhos (THOMAS; ROBINSON, 1995).

A mortalidade no primeiro estágio é baixa e a maioria dos animais evolui para um estágio de portador assintomático, o segundo estágio, que pode durar vários anos (ISHIDA et al., 1992; THOMAS; ROBINSON, 1995). Embora o gato não apresente sinais clínicos, há diminuição de neutrófilos, linfócitos, linfócitos TCD4<sup>+</sup>, da razão CD4/CD8 e aumento de linfócitos B (WALKER; CANFIELD; LOVE, 1994).

No terceiro estágio há o desenvolvimento de linfadenomegalia generalizada e pode durar de seis meses a vários anos, podendo ou não estar acompanhado de anorexia, emagrecimento progressivo e febre de origem desconhecida (PEDERSEN; BARLOUGH, 1991; MACY, 1994). Pode ser observada anemia com ou sem leucopenia e diminuição da razão CD4/CD8 (ISHIDA et al., 1992). Alguns clínicos reuniram os estágios três e quatro em um único estágio porque frequentemente é difícil a diferenciação clinicamente (AVERY, 2001).

O quarto estágio é chamado complexo relacionado à AIDS (CRA) onde os animais manifestam doenças de natureza crônica e há presença de infecções bacterianas secundárias (PEDERSEN; BARLOUGH, 1991). As gengivites, periodontites e estomatites são os sinais clínicos mais comuns de gatos infectados pelo FIV (PEDERSEN; BARLOUGH, 1991; THOMAS; ROBINSON, 1995; HARTMANN, 1998). Em menor frequência são

observados: perda de peso, abscessos, feridas que não cicatrizam, otite, diarreia, infecção respiratória superior, alterações hematológicas (anemia, leucitose ou leucopenia, neutropenia, linfopenia, trombocitopenia, diminuição de TCD4 e aumento de linfócitos B), neoplasia, doenças renais e neurológicas (PEDERSEN; BARLOUGH, 1991; THOMAS; ROBINSON, 1995, AVERY, 2001).

No quinto estágio, terminal, também conhecido como Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), os gatos frequentemente desenvolvem infecções oportunistas em vários órgãos. A caquexia é evidente e é comum a observação de anemia e leucopenia. Os animais apresentam também desordens mieloproliferativas, tumores e sinais neurológicos. Há desenvolvimento de imunodeficiência grave o que aumenta a predisposição a outras infecções virais, fúngicas e bacterianas (HARTMANN, 1998). Este último estágio está marcado pela redução de linfócitos B com nível persistentemente baixo de TCD4 (WALKER; CANFIELD; LOVE, 1994).

O FIV é frequentemente observado em gatos com cinco anos ou mais, provavelmente devido ao fato desta infecção desenvolver-se muito mais lentamente quando comparada ao FeLV existindo, portanto um período longo entre a infecção e a manifestação dos sinais clínicos (YAMAMOTO et al., 1989).

Este vírus tem sido identificado com maior frequência em machos que em fêmeas (PEDERSEN et al, 1987; YAMAMOTO et al., 1989; FLEMING et al., 1991; RECHE JR; HAGIWARA; LUCAS, 1997), sendo que os machos são acometidos duas vezes ou mais que as fêmeas (PEDERSEN et al., 1989). Este maior risco em machos está relacionado ao comportamento territorial destes, predispondo a uma maior exposição a mordidas que é a principal forma de transmissão da doença (YAMAMOTO et al, 1989; FLEMING et al., 1991).

As principais manifestações clínicas e laboratoriais observadas em estudos realizados na cidade de São Paulo e na região metropolitana do Rio de Janeiro com gatos infectados por FIV foram: insuficiência renal crônica, otite crônica, afecção periodontal, anemia infecciosa, doença respiratória superior, icterícia e enterite (RECHE JR; HAGIWARA; LUCAS, 1997; TEIXEIRA; SOUZA, 2003).

## 1.5 DIAGNÓSTICO DE FeLV E FIV

A leucemia viral felina é clinicamente indistinguível da imunodeficiência viral felina e gatos com sinais de imunodepressão podem estar infectados com qualquer um dos vírus ou mesmo com ambos (HARTMANN et al., 2001).

O teste mais utilizado para ambas as viroses é o ELISA (NORSWORTHY, 1993; ROJKO; HARDY, 1994; BARR, 1998; ZENGER, 2000). Ele apresenta alta sensibilidade, especificidade e praticidade (COUTO, 1994). Estes testes comerciais contêm anticorpos monoclonais anti-p27 para o FeLV e antígeno p24 para o FIV (HARTMANN et al., 2001) e detectam o vírus no soro, plasma ou sangue em uma fase precoce da infecção (NORSWORTHY, 1993).

Podem ocorrer falsos não reagentes para o FeLV caso o animal encontre-se no primeiro estágio da infecção (2 a 12 dias), em que a replicação ocorre fora da circulação e no caso de infecções latentes, quando o vírus pode ficar seqüestrado na medula óssea ou em linfonodos por semanas. Frente a um resultado reagente para FeLV, o ideal é que esse exame seja repetido quatro a oito semanas após, pois o animal pode estar com infecção transitória (MEHL, 2001). Para o diagnóstico do FeLV também é muito utilizada a imunofluorescência indireta (IFA) que detecta a p27 quando este antígeno viral está associado à célula (neutrófilos e plaquetas) através de fluorescência. A IFA só é capaz de detectar o vírus após viremia e pode ser usado para o estadiamento após resultado reagente no ELISA (NORSWORTHY, 1993).

O diagnóstico do FIV fundamenta-se predominantemente em teste sorológicos (HARBOR; CANEY; SPARKES, 2006). Os anticorpos circulantes dos gatos infectados por FIV aparecem duas a quatro semanas após a infecção e são detectáveis por quase toda a vida do animal, já que os gatos não se recuperam da infecção (PEDERSEN; BARLOUGH, 1991; HARTMANN, 1998). As técnicas utilizadas para detecção destes anticorpos são: a IFA, a radioimunoprecipitação (RIPA) e a técnica de Western blotting (WB), que tem maior especificidade, usado como teste confirmatório (NORSWORTHY, 1993; McCAW, 1994; HARTMANN, 1998), além do ELISA anteriormente citado. Podem ocorrer falsos não reagentes para FIV quando o animal está infectado, mas ainda não produziu anticorpos ou na fase terminal quando o sistema imune já está gravemente comprometido e os anticorpos podem ser reduzidos a níveis não detectáveis. Nestes casos é indicada a realização da técnica de reação em cadeia pela polimerase (PCR), pois identifica o provírus do FIV

integrado no genoma da célula hospedeira (DANKEBAR et al., 1992). Podem ocorrer falsos reagentes em filhotes de gatas infectadas ou animais submetidos a vacinas consecutivas, pois estes animais podem desenvolver anticorpos séricos contra antígenos de cultivo celular (AVERY, 2001).

## **1.6 TRATAMENTO DE FELV E FIV**

O tratamento é inespecífico para ambas as retrovíroses e designado a conter as infecções secundárias e oportunistas e melhorar a qualidade de vida do gato, controlando a desidratação, a anemia e a desnutrição (COUTO, 1994). Nos casos de desenvolvimento de linfoma, protocolos quimioterápicos devem ser instituídos (COUTO, 1994; ROJKO; HARDY; 1994). A taxa de remissão em gatos com linfoma é de aproximadamente 65 a 75% em animais tratados com vários protocolos quimioterápicos e esses animais vivem em média 9 a 18 meses. Em gatos infectados por FeLV a expectativa de vida é em torno de 3 a 4 meses. A sobrevivência de gatos com linfoma não tratados é de 4 a 8 semanas. (COUTO, 2001).

O tratamento específico consiste em fármacos retrovirais com efeitos diretos sobre o vírus e fármacos imunomoduladores que estimulam resposta imunoprotetora com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e aumentar a sobrevida do animal (ROJKO; HARDY, 1994). O antiviral mais usado em infecções felinas é o AZT (ziduidina 3'-azido-2'-3'-desoxitimina Retrovir<sup>®</sup> - AZT, Glaxo Wellcome) (HARTMANN; DONATH; KRAFT, 1995a, 1995b). Trata-se de um inibidor da enzima viral transcriptase reversa, prevenindo a conversão do RNA viral em DNA (ROJKO; HARDY, 1994; HARTMANN; DONATH; KRAFT, 1995a, 1995b).

A administração do AZT para gatos doentes infectados pelo FeLV ou FIV, melhora o estado físico e imunológico, com aumento da razão CD4/CD8 e da qualidade de vida. Em alguns casos prolonga a expectativa de vida (HARTMANN; DONATH; KRAFT, 1995). Os parâmetros hematológicos dos felinos devem ser rigorosamente monitorados durante o emprego prolongado do AZT, em função da anemia que pode estar associada à formação de corpúsculos de Heinz e à depressão da medula óssea (HARTMANN, 1998).

Acredita-se que fármacos imunomoduladores restaurem a função imunológica comprometida, permitindo ao paciente controlar a carga viral e se recuperar das síndromes clínicas associadas (TIZARD, 1991). O interferon alfa recombinante humano

apresenta um efeito antiviral em altas doses e efeito imunomodulador em baixas doses (NORSWORTHY, 1998). O tratamento com baixas doses de interferon alfa recombinante humano prolonga significativamente a vida dos gatos infectados e promove a melhora das condições clínicas dos mesmos (PEDRETTI et al., 2006).

O uso de interferon ômega recombinante felino, em gatos infectados por FeLV ou concomitantemente infectados por FIV e FeLV, inicialmente atenua os sinais clínicos, promovendo melhora discreta dos parâmetros hematológicos e posteriormente, aumentando a sobrevida dos animais (deMARI et al., 2004).

### **1.7 MEDIDAS DE CONTROLE PARA FELV E FIV**

Os gatos infectados por FeLV ou FIV devem ser mantidos no interior de suas residências, num ambiente limpo, tranquilo e principalmente longe do contato com outros gatos para prevenir a transmissão da doença e evitar a exposição a patógenos oportunistas. É aconselhável o tratamento contra pulgas, a vermifugação e a utilização de ração de boa qualidade (TEIXEIRA; SOUZA, 2006).

Quando um animal está infectado pelo FeLV todos os seus contactantes devem ser testados e devem ser separados os gatos reagentes dos não reagentes e as fêmeas devem ser castradas. Todos os animais deverão ser testados novamente após três meses e esse processo deve ser repetido até que todos os gatos fiquem consistentemente positivos ou negativos em dois testes consecutivos. Os gatos devem ser mantidos em grupos separados e qualquer gato deve ser testado antes de ser introduzido, mesmo que seja para reprodução (JARRET; HOSIE, 2006).

No caso de infecção por FIV, recomenda-se a separação dos infectados dos não infectados. Antes de introduzir um gato novo, este deve ser isolado por duas a quatro semanas e deve ser testado antes da introdução no criatório. Os filhotes devem ser separados das mães infectadas e fêmeas portadoras devem ser castradas. Os machos devem ser castrados com o intuito de diminuir as chances de envolvimento em brigas (TEIXEIRA; SOUZA, 2006).

As vacinas contra FeLV disponíveis no mercado são inativadas e a maioria é produzida com vírus completo, mas também existem as vacinas a partir de recombinação genética e subunidades proteicas (LOAR, 1993). Deve ser administrada em gatos com risco

real de exposição ao agente, especialmente aqueles com menos de quatro meses de idade (ELSTON et al., 1998). Os proprietários devem ser avisados acerca da proteção marginal oferecida pelas vacinas (COUTO, 1994), pois nenhuma vacina produz imunidade suficiente para prevenir a viremia transitória após a exposição (SPARKES, 1997).

Os efeitos adversos associados com a vacina contra FeLV incluem edema e dor no local da aplicação, letargia, febre, formação de granuloma pós-vacinal e sarcoma pós vacinal. Embora o sarcoma pós-vacinal tenha associação com a administração de outras vacinas, estudos sugerem que tenham relação maior com administração de vacinas contra FeLV e raiva (KASS et al., 1993). O termo “sarcoma no local de aplicação” seria mais adequado, pois estas neoplasias também têm sido associadas a outros medicamentos como dexametasona e amoxicilina (LEVEQUE, 1998).

Em 2002 foi aprovada e lançada no mercado norte-americano uma vacina inativada contra FIV (TEIXEIRA; SOUZA, 2003). Esta vacina possui dois subtipos do FIV (A e D) e induz imunidade humoral e celular com um amplo espectro de atividade contra estirpes de sorotipos homólogos e heterólogos (PU et al, 2001). No entanto, o seu uso impede a diferenciação através dos testes diagnósticos disponíveis no mercado, entre gatos vacinados e os que apresentam infecção natural (TEIXEIRA; SOUZA, 2003).

## 1.8 REFERÊNCIAS

ARJONA, A.; ESCOBAR, E.; SOTO, I.; BARQUERO, N.; MARTIN, D.; GOMEZ-LUCIA, E. Seroepidemiological survey of infection by leukemia virus and immunodeficiency virus in Madrid and correlation with some clinical aspects. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 38, n. 9, p. 3448-3449, 2000.

AVERY, P.R. Feline immunodeficiency virus. In: LAPPIN, M.R. **Feline internal medicine secrets**. Philadelphia: Hanley & Belfus, 2001.

BACHMANN, M.H.; MATHIASON-DUBARD, C.; LEARN, G.H.; RODRIGO, A.G.; SODORA, D.L.; MAZZETTI, P.; HOOVER, E.A.; MULLINS, J.I. Genetic diversity of feline immunodeficiency virus: dual infection, recombination, and distinct evolutionary rates among envelope sequences clades. **Journal of Virology**, v. 71, n. 6, p. 4241-4253, 1997.

BARR, F. Feline Leukemia Virus. **Journal of Small Animal Practice**, v.39, n.1, p. 41-43, 1998.

BEEBE, A.M.; DUA, N.; FAITH, T.G.; MOORE, P.F.; PEDERSEN, N.C.; DANDEKAR, S. Primary stage of feline immunodeficiency virus infection: viral dissemination and cellular targets. **Journal of Virology**, v. 68, n. 5, p. 3080-3091, 1994.

BRALEY, J. FeLV and FIV: Survey shows prevalence in the United States and Europe. **Feline Practice**, v. 22, n. 2, p. 25-28, 1994.

CALLANAN, J.J.; THOMPSON, H.; TOTH, S.R.; O'NEL, B.; LAWRENCE, C.E.; WILLET, B.; JARRET, O. Clinical and pathological findings in feline immunodeficiency virus experimental infection. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 35, n. 1-2, p. 3-13, 1992.

CANEY, S. Feline immunodeficiency virus: an update. **In practice**, v. 22, n. 5, p. 255-260, 2000.

CHARREYRE, C; PEDERSEN, N.C. Study of feline leukemia virus immunity. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.199, n.10, p.7048-7056, 1991.

COURCHAMP, F.; YOCCOZ, N.G.; ARTOIS, M.; PONTIER, D. At-risk individuals in feline immunodeficiency virus epidemiology: evidence from a multivariate approach in a natural population of domestic cats (*Felis catus*). **Epidemiology and Infection**, v. 121, n. 1, p. 227-236, 1998.

COUTO, C.G. What is new on feline lymphoma? **Journal of feline medicine and surgery**, v. 3, p. 171-176. 2001.

COUTO, C.G. Diagnóstico e tratamento das doenças retrovirais em gatos. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Fundamentos de Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1994. p. 702-705.

DANKEBAR, S.; BEEBE, A.M.; BARLOUGH, J.; PHILLIPS, T.; ELDER, J.; TORTEN, M.; PEDERSEN, N. Detection of feline immunodeficiency virus (FIV) nucleic acids in FIV-seronegative cats. **Journal of Virology**, v. 66, n. 7, p. 4040-4049, 1992.

de MARI, K.; MAYNARD, L.; SANQUER, A.; LEBREUX, B.; EUN, H.M. Therapeutic effects of recombinant feline interferon-omega on feline leukemia virus (FeLV)-infected and FeLV/feline immunodeficiency virus (FIV)-coinfected symptomatic cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 4, p. 477-482, 2004.

DEAN, G.A.; REUBEL, G.H.; MOORE, P.F.; PEDERSEN, N.C. Proviral burden and infection kinetics of feline immunodeficiency virus in lymphocyte subsets of blood and lymph node. **Journal of Virology**, v. 70, n. 8, p. 5165-5169, 1996.

DIEHL, L.J.; MATHIASON-DUBARD, C.K.; O'NEIL, L.L.; OBERT, L.A.; HOOVER, E.A. Induction of accelerated feline immunodeficiency virus disease by acute-phase virus passage. **Journal of virology**, v. 69, p. 6149-6157, 1995.

DOW, S.W.; POSS, M.L.; HOOVER, E.A. Feline immunodeficiency virus: a neurotropic lentivirus. **Journal of Acquired Immunodeficiency Deficiency Syndromes**, v. 3, n. 7, p. 658-668, 1990.

DUA, N.; REUBEL, G.; MOORE, P.F.; HIGGINS, J.; PEDERSEN, N.C. An experimental study of primary feline immunodeficiency virus infection in cats and a historical comparison to acute simian and human immunodeficiency. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 73, n. 4, p. 337-355, 1994.

ELSTON, T.; RODAN, I.; FLEMMING, D.; FORD, R.B.; HUSTEAD, D.R.; RICHARDS, J.R.; ROSEN, D.K.; SCHERK-NIXON, M.A.; SCOTT, P.W. Feline vaccine guidelines from the Advisory Panel of Vaccines. **Feline Practice**, v. 26, n. 3, p. 14-16, 1998.

FLEMING, E.J.; McCAW, D.L.; SMITH, J.A.; BUENING, G.M.; JOHNSON, C. Clinical, hematological, and survival data from cats infected with feline immunodeficiency virus: 42 cases (1983-1988). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 7, p. 913-916, 1991.

HAGIWARA, M.K. AIDS Felina. **Ciência Hoje**, v.12, n.68, p. 62-64, 1990.

HAGIWARA, M.K.; JUNQUEIRA-JORGE, J.; STRICAGNOLO, C. Infecção pelo vírus da leucemia viral felina em gatos de diversas cidades do Brasil. **Clínica Veterinária**, n. 66, p. 44-50, 2007.

HAGIWARA, M.K.; RECHE JR, A., LUCAS, S.R. Estudo clínico da infecção de felinos pelo vírus da leucemia felina em São Paulo. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 4, n. 1, p. 35-38, 1997.

HARBOUR, D.A.; CANEY, S.M.A.; SPARKES, A.H. Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Felina. In: CHANDLER, E.A.; GASKEL, C.J.; GASKEL, R.M. **Clínica e Terapêutica em Felinos**. 3.ed. São Paulo: Roca Ltda. 2006. p. 495-507.

HARDY, W.D,Jr. Oncogenic viruses of cats: the feline leukemia and sarcoma viruses. In: HOLZWORTH, J. **Diseases of the cat: Medicine & Surgery**. Philadelphia: WD Saunders Company. 1987. p. 246-264.

HARTMANN, K. Feline leukemia virus infection. In: GREENE, G. E. **Infectious diseases of the Dog and Cat**. 3 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. p. 105-131. 2006.

HARTMANN, K. Feline immunodeficiency virus infection: an overview. **The Veterinary Journal**, v. 155, n. 2, p. 123-137, 1998.

HARTMANN, K; WERNER, R.M; EGBERINK, H; JARRET. Comparison of six in-house test for the rapid diagnosis of feline immunodeficiency and feline leukemia virus infections. **Veterinary Record**, v. 149, p. 317-320. 2001

HARTMANN, K.; DONATH, A.; KRAFT, W. AZT in the treatment of feline immunodeficiency virus infection, part 1. **Feline Practice**, v. 23, n. 5, p. 16-21, 1995.

HARTMANN, K.; DONATH, A.; KRAFT, W. AZT in the treatment of feline immunodeficiency virus infection, part 2. **Feline Practice**, v. 23, n. 6, p. 13-20, 1995.

HAYES, K.A.; ROJKO, J.L.; MATHES, L.E. Incidence of localized leukemia virus infection in cats. **American Journal of Veterinary Researches**, v. 53, n. 4, p. 604-607, 1992.

HOOVER, E.A.; OLSEN, R.G.; MATHES, L.E.; SCHALLER, J.P. Relationship between feline leukemia virus-antigen expression in blood and bone marrow and viral infectivity in blood, bone marrow and saliva of cats. **Cancer Research**, v. 37, n. 10, p. 3707-3710. 1977.

HOOVER, E.A.; OLSEN, R.G.; HARDY, W.D.; SCHALLER, J.P. Horizontal transmission of feline leukemia virus under experimental conditions. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 58, n. 2, p. 443-444, 1977.

ISHIDA, T.; TANIGUCHI, A.; MATSOMURA, S.; WASHIZU, T.; TOMODA, I. Long-term clinical observations on feline immunodeficiency virus infected asymptomatic carriers. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 35, n. 1-2, p. 15-22, 1992.

JARRET, O. Overview of feline leukemia virus research. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 10, p. 1279-1281, 1991.

JARRET, O. Strategies of retrovirus survival in the cat. **Veterinary microbiology**, v. 69, n. 1-2, p. 99-107, 1999.

JARRET, O.; HARDY, W.D.Jr; GOLDBERGER, M.G.; HAY, D. The frequency of occurrence of feline leukemia virus subgroups in cats. **International Journal of Cancer**, v. 21, n. 3, p. 334-337, 1978.

JARRET, O.; HOSIE, M.J. Infecção pelo vírus da leucemia felina. In: CHANDLER, E.A.; GASKEL, C.J.; GASKEL, R.M. **Clínica e Terapêutica em Felinos**. 3.ed. São Paulo: Roca Ltda. 2006. p. 487-494.

JARRET, O.; RUSSELL, P.H. Differential growth and transmission in cats of feline leukemia subgroups A and B. **International Journal of Cancer**, v. 21, n. 4, p. 466-472, 1978.

JARRET, W.F.H.; CRAWFORD, E.M.; MARTIN, W.B.; DAVIE, F. Leukemia in the cat: A virus-like particle associated with leukemia (Lymphosarcoma). **Nature**, v. 202, n. 4932, p. 567-568, 1964.

JORDAN, H.L.; HOWARD, J.; TOMPKINS, W.A.; KENNEDY-STOSKOPF, S. Detection of feline immunodeficiency virus in semen from seropositive domestic cat (*Felis catus*). **Journal of Virology**, v. 69, n. 11, p. 7328-7333, 1995.

JORDAN, H.L.; LIANG, Y.; HUDSON, L.C.; TOMPKINS, W.A. Shedding of feline immunodeficiency virus in semen of domestic cats during acute infection. **The American Journal of Veterinary Research**, v. 60, n. 2, p. 211-215, 1999.

KASS, P.H., BARNES, W.G., SPANGLER, W.L., CHOMEL, B.B, CULBERTSON, M.R. Epidemiologic evidence for a casual relation between vaccination and fibrossarcoma tumorigenesis in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 203, n, 3, p. 396-405, 1993.

KUBY, J. The immune system in AIDS. In: KUBY, J. **Immunology**. 3.ed. New York: Freeman, W. H. and Company, 1997. p. 523-524.

LARA, V.M. **Estudo epidemiológico e genético do vírus da imunodeficiência felina identificados no estado de São Paulo**. 2004. Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu.

LEVEQUE, N.W. Update on vaccine-associated sarcoma. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 212, n. 9, p. 1350, 1998.

LEVI, J.K.; LACHTARA, J.L.; CRAWFORD, P.C. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infections among cats in North America and risk factors for seropositivity. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 222, n. 11, 2006.

LOAR, A.S. Feline leukemia virus-immunization and prevention. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 23, n. 1, p. 193-211, 1993.

MACY, D.W. Feline immunodeficiency virus. In: SHERDING, R.G. **The Cat: Diseases and Clinical Management**. 2.ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company. 1994. p. 433-448.

MALIK, R.; KENDAL, K.; CRILLAND, S.; STUART, J.; SNOW, D.; LOVE, DN. Prevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection in cats in Sidney. **Australian Veterinary Journal**, v. 75, n. 5, p. 323-327, 1997.

McCAW, D. Diagnosis of retroviral diseases in cats. **Feline Practice**, v. 22, n. 2, p. 19-21, 1994.

MEHL, M.L. Feline leukemia virus. In: LAPPIN, M.R. **Feline internal medicine secrets**. Philadelphia: Hanley & Belfus, 2001.

MULLINS, J.I.; HOOVER, E.A.; OVERBAUGH, J.; QUACKENBUSH, S.L.; DONAHUE, P.R.; POSS, M.L. FeLV-FAIDS-Induced immunodeficiency syndrome in cats. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.21, p. 25-37, 1989.

NISHIMURA, Y.; GOTO, Y.; PANG, H.; ENDO, Y.; MIZUNO, T.; MOMOI, Y.; WATARI, T.; TSUJIMOTO, H.; HASEGAWA, A. Genetic heterogeneity of *env* gene of feline immunodeficiency virus obtained from multiple districts in Japan. **Virus Research**, v. 57, n. 1, p. 101-112, 1998.

NORSWORTHY, G.D. Feline leukemia virus disease. In: NORSWORTHY, G.D. **Feline Practice**. Philadelphia: J. B. Lippincott Company. 1993. p. 360-368.

NORSWORTHY, G.D. Feline leukemia virus disease. In: NORSWORTHY, G.D. **The Feline Patient: essentials of diagnosis and treatment**. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins. 1998. p. 204-209.

O'NEIL, L.L.; BURKHARD, M.J.; DIEHL, L.J.; HOOVER, E.A. Vertical Transmission of feline immunodeficiency virus. **AIDS Research and Human Retroviruses**, v. 1, n. 1, p. 171-182, 1995.

OVERBAUGH, J. Molecular cloning of feline leukemia virus that induces fatal immunodeficiency disease in cats. **Science**, v. 39, n. 19, p. 906-910, 1988.

PECORARO, M.R.; TOMONAGA, K.; MIYAZAWA, T.; KAWAGUCHI, Y.; SUGITA, S.; TOHIA, Y.; KAI, C.; ETCHEVERRIGARAYA, M.E.; MIKAMI, T. Genetic diversity of Argentine isolates of feline immunodeficiency virus. **Journal of General Virology**, v. 77, n. 9, p. 2031-2035, 1996.

PEDERSEN, N.C.; BARLOUGH, J.E. Clinical overview of feline immunodeficiency virus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 10, p. 1298-1305, 1991.

PEDERSEN, N.C.; HO, E.W.; BROWN, M.L.; YAMAMOTO, J.K. Isolation of a T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. **Science**, v. 235, n. 4790, p. 790-793, 1987.

PEDERSEN, N.C., YAMAMOTO, J.K., ISHIDA, T., HANSEN, H. Feline immunodeficiency virus infection. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 21, p. 111-129, 1989.

PEDRETTI, E.; PASSERI, B.; AMADORI, M.; ISOLA, P.; DI PEDE, P.; TELERA, A.; VESCUVINI, R.; QUINTAVALLA, F.; PISTELLO, M. Low-dose interferon- $\alpha$  treatment for feline immunodeficiency virus infection. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 109, n. 3-4, p. 245-254, 2006.

PHIPPS, A.J.; HAYES, K.A.; AL-DUBAIB, M.; ROY-BURMAN, P.; MATHES, L.E. Inhibition of feline leukemia virus subgroup A infection by co inoculation with subgroup B. **Virology**, v. 27, n. 1, p. 40-47, 2000.

PU, R.; COLEMAN, J.; OMORI, M.; ARAI, M.; HOHDATSU, T.A.; HUANG, C.B.; TANABE, T.; YAMAMOTO, J.K. Dual-subtype FIV vaccine protects cats against in vivo swarms of both homologous and heterologous subtype FIV isolates. **AIDS**, v. 15, n. 10, p. 12225-1237, 2001.

RECHE JR, A.; HAGIWARA, M.K.; LUCAS, S.R.R. Clinical study of acquired immunodeficiency syndrome in domestic cats in São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 34, n. 3, p. 152-155, 1997.

ROJKO, J.L.; HARDY, W.D. Feline leukemia virus and other retroviruses. In: SHERDING, R.G. **The Cat: Diseases and Clinical Management**. 2,ed, Philadelphia: W. B. Saunders Company. 1994. p.263-432.

ROJKO, J.L.; KOCIBA, G.J. Pathogenesis of infection by the feline leukemia virus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 10, p. 1305-1308, 1991.

SELLON, R.K. Feline immunodeficiency virus. In: GREENE, G. E. **Infectious diseases of the Dog and Cat**. 3 ed. Philadelphia: Saunders Elsevier. p. 131-143. 2006.

SOUZA, H.J.M.; TEIXEIRA, C.H.R. Leucemia Viral Felina. In: SOUZA, H.J.M. **Medicina e Cirurgia Felina**. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária, 2003. p. 251-271.

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

SPARKES, A.H. Feline leukemia virus: a review of immunity and vaccination. **Journal of Small Animal Practice**, v. 28, n. 5, p. 187-194. 1997.

STEWART, M.A.; WARNOCK, M.; WHEELER, A.; WILKIE, N.; MULLINS, J.I.; ONIONS, D.E.; NEIL, J.C. Nucleotide sequences of a feline leukemia subgroup A envelope gene and long terminal repeat evidence for the recombinational origin of subgroup B viruses. **Journal of Virology**, v. 58, n. 3, p. 825-834, 1986.

TEIXEIRA, C.H.; SOUZA, H.J.M. Manifestações Clínicas Associadas à Infecção pelo da Imunodeficiência Felina. In: SOUZA, H.J.M. **Medicina e Cirurgia Felina**. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária, 2003. p. 301-321.

THOMAS, J.; ROBINSON, W. Infección por el virus de la inmunodeficiencia felina. **Waltham Focus**, v. 5, n. 2, p. 24-30, 1995.

TIZARD, I. Use of immunomodulators as an aid to clinical management of feline leukemia virus-infected cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 10, p. 1482-1485, 1991.

WALKER, C.; CANFIELD, P. J.; LOVE, D. N. Analysis of leucocytes and lymphocyte subsets for different clinical stages of naturally acquired feline immunodeficiency virus infection. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 44, n. 1, p. 1-12, 1994.

WASMOEN, T.; ARMIGER-LUHMANN, S.; EGAN, C.; HALL, V.; CHU, H.J.; CHAVEZ, L.; ACREE, W. Transmission of feline immunodeficiency virus from infected queens to kittens. **Veterinary immunology and Immunopathology**, v. 35, n. 1-2, p. 83-93, 1992.

YAMAMOTO, J.K.; HANSEN, H.; HO, E.W.; MORISHITA, T.Y.; OKUDA, T.; SAWA, T.R.; NAKAMURA, R.M. PEDERSEN, N.C. Epidemiologic and clinical aspects of feline immunodeficiency virus infection in cats from the continental United States and Canada and possible mode of transmission. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 194, n. 2, p. 213-220, 1989.

YILMAZ, H.; ILGAZ, A, HARBOUR, D.A. Prevalence of FIV and FeLV infections in cats in Istanbul. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 2, p. 69-70, 2000.

ZENGER, E. FIP, FeLV, FIV: making a diagnosis. **Feline Practice**, v. 28, n. 1, p. 16-18, 2000.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

- Verificar a frequência de leucemia felina e imunodeficiência viral felina em uma população hospitalar.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Utilizar para a pesquisa de leucemia felina e imunodeficiência viral felina kits comerciais fundamentados no princípio de ELISA.
- Avaliar o perfil epidemiológico dos gatos estudados com relação às variáveis: idade, raça, sexo e acesso à rua.
- Avaliar os sinais clínicos e as alterações hematológicas dos gatos estudados.

### **3 ARTIGO PARA PUBLICAÇÃO**

#### **FREQUÊNCIA DE LEUCEMIA E IMUNODEFICIÊNCIA VIRAL FELINA EM UMA POPULAÇÃO HOSPITALAR.**

##### **RESUMO**

Amostras de plasma de noventa gatos foram colhidas entre Fevereiro e Agosto de 2006 e submetidas a um kit comercial de ensaio imunoenzimático (ELISA) para detecção simultânea de antígenos de FeLV e anticorpos contra FIV. Os animais eram pacientes do Hospital Veterinário. Os resultados revelaram que 3,3% (3/90) foram virêmicos ao FeLV, enquanto 5,6% (5/90) foram reagentes ao FIV e nenhum reagente a ambos os vírus. A idade, a raça, o sexo, o acesso à rua e os valores hematológicos da maioria dos gatos foram registrados. Os dados foram submetidos ao teste exato de Fischer e não foram observadas diferenças significativas entre as variáveis analisadas e a presença de FIV e FeLV. Os principais sinais clínicos e alterações hematológicas encontrados nos gatos infectados por FIV foram anorexia, fraqueza, leucocitose com neutrofilia e linfopenia. O sinal clínico mais freqüente nos gatos reagentes ao FeLV foi a otite, e linfopenia foi constatada em um animal.

Palavras-chave: leucemia viral felina, imunodeficiência viral felina, epidemiologia, gato.

#### **FREQUENCY OF FELINE LEUKEMIA AND IMMUNODEFICIENCY VIRUS IN A HOSPITALAR POPULATION.**

##### **ABSTRACT**

Ninety feline plasma samples from cats, collected between February and Augusts in 2006, were tested by a commercially available test-kit enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for simultaneous detection of FeLV antigen and FIV antibodies. The animals were patients at the Veterinary Hospital. The results showed that 3,3% (3/90) animals were viremic to FeLV, while 5,6% (5/90) reacted to FIV and none react for both viruses. Age, breed, sex, road access and hematological values were recorded of most sampled cat. Fischer exact test were utilized for the statistical analysis and showed that there were no significant differences between the analyzed variables and presence of FIV and FeLV. The major clinical signs and hematological findings associated with infection in cats FIV-positives included anorexia, weakness, leucocytosis with neutrophilia and lymphopenia. Otitis was the most frequent clinical sign observed among FeLV positive cats and one cat was lymphopenic.

Keywords: feline leukemia virus, feline immunodeficiency virus, epidemiology, cat.

## INTRODUÇÃO

Os retrovírus frequentemente causam doenças graves e muitas vezes fatais no homem e nos animais, portanto são intensamente investigados. Os retrovírus recebem este nome por possuírem a enzima transcriptase reversa que permite produzir a partir do RNA viral infectante uma cópia de DNA que se integra ao DNA celular do hospedeiro na forma de provírus (JARRET, 1999). Dentre os retrovirus, o FIV (Feline Immunodeficiency Virus- Vírus da Imunodeficiência Felina) e o FeLV (Feline Leukemia Vírus – Vírus da Leucemia Felina) são importantes agentes infecciosos em felinos.

Estudos epidemiológicos demonstraram que os retrovírus felinos estão disseminados em todo o mundo e a prevalência da infecção varia de acordo com as diferentes localizações geográficas (BRALEY, 1994; MALIK et al., 1997; YILMAZ; ILGAZ; HARBOUR, 2000; LEVI, LACHTARA, CRAWFORD, 2006).

No Brasil, quando considerada a população geral e diferentes métodos de diagnóstico, a prevalência de FeLV variou de 6,04% (HAGIWARA; JUNQUEIRA JORGE; STRICAGNOLO, 2007) a 17,46% (SOUZA; TEIXEIRA; GRAÇA, 2002) e de FIV, entre 11,7% (RECHE JR; HAGIWARA; LUCAS, 1997) e 16,66% (SOUZA; TEIXEIRA; GRAÇA, 2002). Também houve variação quando a população estudada foi dividida em gatos doentes e saudáveis, conforme a tabela 1.

Os gatos infectados com FeLV ou FIV podem apresentar sinais clínicos semelhantes, sendo necessária a realização de testes específicos para se estabelecer o diagnóstico. Estes sinais podem ser decorrentes dos efeitos diretos do vírus ou devido a infecções oportunistas, pois ambos determinam imunossupressão no animal. Também estão associados às doenças linfoproliferativas, principalmente ao linfoma (PEDERSEN et al., 1989). A anemia grave e a leucopenia são achados clínicos frequentes na infecção por FeLV (JARRET, 1991) e a linfopenia é uma característica marcante em gatos cronicamente infectados por FIV (SHELTON; LINENBERGER; ABKOWITZ, 1991). O objetivo deste trabalho foi verificar a frequência de FeLV e FIV em gatos de uma população hospitalar utilizando-se um kit comercial, e avaliar os sinais clínicos, os aspectos epidemiológicos e hematológicos dos animais estudados.

TABELA 1 – Prevalência de FeLV e FIV em estudos epidemiológicos realizados no Brasil.

Autores	Estado	Teste	Prevalência Saudáveis		Prevalência Doentes		Prevalência Total	
			FeLV	FIV	FeLV	FIV	FeLV	FIV
Hagiwara, Reche Jr, Lucas (1997)	SP	IFI			12,8% (37/298)			
Reche Jr, Hagiwara, Lucas (1997)	SP	ELISA	1,6% (2/123)	6,5% (8/123)	10,8% (30/278)	14% (39/278)	8% (32/401)	11,7% (47/401)
Souza, Teixeira, Graça (2002)	RJ	ELISA	25,92% (7/27)	3,7% (1/27)	15,15% (15/99)	20,2% (20/99)	17,46% (22/126)	16,66% (21/126)
Lara (2004)	SP	PCR		6,7% (20/300)		15,6% (24/154)		15,6% (81/519)
Hagiwara, Junqueira-Jorge, Stricagnolo (2007)	SP, DF, RJ, PR, MG, RS, PE, CE, BA.	IFI					6,04% (118/1952)	
Hagiwara, Junqueira-Jorge, Stricagnolo (2007)	SP	IFI			12%		6,2% (50/812)	

## MATERIAL E MÉTODOS

### Tamanho da Amostra e Amostragem

Para determinar o tamanho da amostra foi utilizado o método descrito por Cannon e Roe (1982) para se detectar pelo menos um caso positivo. Considerando-se uma população de 600 gatos (média anual de atendimentos de felinos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina – HV-UDEL) e uma prevalência estimada em 5%, obteve-se o tamanho da amostra de 90 animais.

Foram utilizadas amostras de sangue de 90 gatos atendidos no HV – UEL entre fevereiro e agosto de 2006. O critério de inclusão na pesquisa foram os gatos que após o exame clínico tiveram o sangue enviado para o laboratório de Patologia Clínica, sem serem

previamente diferenciados entre doentes e saudáveis. O trabalho foi submetido e aprovado pelo comitê de ética da UEL.

### **Exames Clínicos e Laboratoriais**

Os sinais clínicos e as variáveis: idade, raça, sexo e acesso à rua foram retiradas dos prontuários de atendimento.

Para realização dos exames laboratoriais foi colhido sangue por punção da veia jugular e acondicionado em frascos contendo EDTA ou heparina. O hemograma foi realizado por meios de métodos hematológicos, em aparelho MSA<sup>®</sup> e contagem diferencial de leucócitos em extensões sanguíneas coradas pelos corantes de May-Grunwald e Giemsa (MGG - Doles<sup>®</sup>), de acordo com a técnica descrita por Coles (1984).

O diagnóstico das retrovirose foi utilizado o kit comercial SNAP Combo Feline Leukemia Vírus Antigen/Feline Immunodeficiency Vírus Antibody Test Kit<sup>®</sup> (IDEXX, Portland, EUA) de acordo com as recomendações do fabricante. O plasma utilizado foi obtido a partir de centrifugação do sangue.

De acordo com as alterações hematológicas os gatos foram distribuídos quanto à presença e ausência de: leucocitose ( $> 19.500/\mu\text{L}$ ), leucopenia ( $<5.500/\mu\text{L}$ ), neutrofilia ( $>12.500/\mu\text{L}$ ), neutropenia ( $<2.500/\mu\text{L}$ ), linfocitose ( $>7.000/\mu\text{L}$ ), linfopenia ( $<1.500/\mu\text{L}$ ) e anemia ( $\text{VG} < 20\%$ ) (SCHALM; JAIN; CAROLL, 1974).

Biopsia aspirativa por agulha fina foi realizada em um gato reagente ao FeLV que apresentou linfadenomegalia. Os esfregaços foram fixados por álcool metílico e corados com Giemsa. Para o exame histopatológico (de um gato reagente ao FeLV que foi a óbito) fragmentos de órgãos foram fixados em solução tamponada de formalina a 10%, processados rotineiramente e cortes de  $4\mu\text{m}$  de espessura, corados pelo método de Hematoxilina-Eosina (HE).

## **Análise estatística**

Utilizou-se o pacote estatístico SPSS 9.0 (SPSS.SPSS base 9.0 User's guide. Chicago, 1999. 740p.) para avaliar dados referentes às variáveis, alterações hematológicas e resultados da sorologia que foram submetidos ao Teste Exato de Fischer, com nível de significância de 5%.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Dos 90 gatos avaliados no presente estudo, cujo critério de inclusão foi apenas a colheita de sangue para hemograma ou bioquímico sem prévia diferenciação em doente e saudável, o teste de ELISA revelou a presença de 3,3% (3/90) de gatos reagentes para o FeLV e 5,6% (5/90) reagentes para o FIV, porém nenhum gato foi reagente para ambos os vírus.

Trabalhos de prevalência de FeLV, conduzidos por Reche Jr, Hagiwara e Lucas (1997) e Souza, Teixeira e Graça (2002) na população geral foi de 8% e 17,46% respectivamente, ambas superiores ao observado em nosso estudo. A frequência para FeLV encontrada neste estudo foi superior ao observado em gatos saudáveis atendidos em São Paulo (1,6%), por Reche Jr, Hagiwara e Lucas (1997), porém inferior aos resultados descritos neste mesmo trabalho para gatos doentes (10,8%). Souza, Teixeira e Graça (2002) também encontraram taxas superiores no município do Rio de Janeiro, sendo observados 15,15% entre os gatos doentes e 25,92% entre os saudáveis. Porém, o grupo de animais saudáveis deste trabalho era composto por animais contactantes de doentes reagentes, o que realmente aumenta a prevalência do vírus, já que o contato íntimo social entre os felinos doentes e saudáveis favorece a transmissão do FeLV.

A frequência de 5,6% observada para FIV é semelhante ao descrito em gatos saudáveis no Rio de Janeiro por Souza, Teixeira e Graça (2002) de 3,7% e em São Paulo por Reche Jr, Hagiwara e Lucas (1997) de 6,5%. Entretanto, quando comparada aos resultados obtidos na população geral de 16,66% no RJ e 11,7% em SP e no grupo de doentes de 20,2% e 14% no RJ e em SP respectivamente, nossos resultados foram inferiores.

Os sinais clínicos apresentados pelos animais FeLV e FIV reagentes ao teste ELISA estão relacionados na Figura 1.

A otite foi o único sinal clínico comum a dois gatos reagentes ao FeLV, sendo que em um dos gatos tinha caráter crônico. Nenhum outro relato de otite em animais FeLV-reagentes foi encontrado, porém Souza, Teixeira e Graça (2002) observaram otite crônica em 15% dos gatos infectados pelo FIV. Como os dois vírus têm caráter imunodepressor, eles podem facilitar a permanência ou recidiva dos quadros de otite, portanto a pesquisa dos retrovírus como diagnóstico auxiliar em enfermidades refratárias ao tratamento clínico deve ser implementada.

<b>Gato N°</b>	<b>ELISA</b>	<b>Sinais Clínicos</b>	<b>Diagnóstico</b>
30	FeLV	Ferida em lateral de abdômen	Abscesso
49	FIV	Apatia Anorexia Fraqueza	<i>Mycoplasma haemofelis</i>
57	FIV	Anorexia Dispneia expiratória Fraqueza	Asma
68	FIV	Impotência funcional de membros posteriores	Fratura de pelve Fratura de tíbia E
77	FIV	Secreção nasal e ocular Dispneia inspiratória Abscesso Doença periodontal	Complexo respiratório
87	FIV	Apatia Anorexia Fraqueza Náusea Perda de peso	Suspeita de Colangite – Colangiohepaite
88	FeLV	Dificuldade para urinar Otite crônica	Obstrução uretral
90	FeLV	Apatia Anorexia Dispneia inspiratória Fraqueza Secreção nasal e ocular Otite	Suspeita de Colangite – Colangiohepaite

FIGURA 1 – Sinais clínicos apresentados pelos gatos, reagentes ao teste ELISA para FeLV e FIV, atendidos no Hospital Veterinário. Londrina-PR, 2006.

Os sinais clínicos observados com maior frequência nos gatos FIV reagentes (3/5) foram anorexia e fraqueza. Esses dois sinais clínicos são frequentemente observados e descritos na literatura (HAGIWARA et al., 1993; AVERY, 2001; TEIXEIRA; SOUZA, 2003; HARBOUR; CANEY; SPARKES, 2006).

O grupo de animais estudado não foi dividido em doentes e saudáveis, porém asma (57), fratura (68) e obstrução uretral (88) são sinais clínicos não relacionados às infecções retrovirais.

Não foi encontrada diferença significativa quanto às variáveis analisadas e a positividade ao FeLV e ao FIV (Tabela 2).

TABELA 2 – Distribuição dos 90 gatos testados no Hospital Veterinário segundo infecção pelo FeLV e FIV, quanto à idade, à raça, ao sexo e ao acesso à rua. Londrina-PR, 2006.

<b><i>DISTRIBUIÇÃO</i></b>	<b><i>FeLV</i></b>	<b><i>p</i></b>	<b><i>FIV</i></b>	<b><i>p</i></b>
<b><i>Idade para FeLV</i></b>				
menor ou igual a 6 anos	3/58	0,551		
maior que 6 anos	0/32			
<b><i>Idade para FIV</i></b>				
menor ou igual a 5 anos			2/63	0.343
maior que 5 anos			3/27	
<b><i>Raça</i></b>				
sem raça definida	2/54	1,000	3/54	1,000
persa ou siamês	1/36		2/36	
<b><i>Sexo</i></b>				
fêmea	1/36	1,000	1/36	0,644
macho	2/54		4/54	
<b><i>Acesso à rua*</i></b>				
<b>não</b>	1/34	1,000	0/34	0,152
<b>sim</b>	2/55		5/55	

\* não foi possível obter esta informação de um animal

p = probabilidade

O FeLV geralmente é encontrado em gatos mais jovens, até 6 anos, pois a resistência ao vírus é adquirida com a idade e a maturidade do sistema imunológico (ROJKO; KOCIBA, 1991) e apenas 30% dos gatos que entram em contato com este vírus desenvolvem viremia, os demais são capazes de eliminar a infecção tornando-se resistentes (BARR, 1998). Além disso, os gatos virêmicos morrem mais jovens e poucos animais infectados alcançam idade mais avançada (ARJONA et al., 2000). Neste estudo os três gatos reagentes ao FeLV tinham idade inferior a seis anos.

O FIV é frequentemente observado em gatos com cinco anos ou mais porque a infecção desenvolve-se mais lentamente do que a determinada pelo FeLV, existindo portanto

um período longo entre a infecção e a manifestação dos sinais clínicos (YAMAMOTO et al., 1988, 1989). Dos cinco gatos infectados por FIV, três tinham idade superior a cinco anos. Os dois gatos infectados por FIV com menos de cinco anos vieram ao hospital porque apresentavam asma, e fratura de pelve e membro posterior esquerdo, esses sinais clínicos não estão relacionados à infecção por FIV e, portanto trata-se de um diagnóstico precoce da infecção.

O FIV tem sido identificado com maior frequência em machos (PEDERSEN et al., 1987; YAMAMOTO et al., 1989; FLEMING et al., 1991; RECHE JR; HAGIWARA; LUCAS, 1997), sendo que estes são acometidos duas vezes ou mais que as fêmeas (PEDERSEN et al., 1989). Esta maior frequência também foi observada em nosso estudo onde 4/5 gatos positivos para FIV eram machos. O maior risco em machos está relacionado ao comportamento territorial, predispondo a uma maior exposição devido a brigas e mordidas que é a principal forma de transmissão da doença (YAMAMOTO et al, 1988, 1989; FLEMING et al., 1991).

Com relação ao sexo dos gatos infectados pelo FeLV, alguns autores relatam que os machos são mais suscetíveis à infecção (BRALEY, 1994; HAGIWARA; RECHE JR; LUCAS, 1997), enquanto Cotter (1984) e Souza, Teixeira e Graça(2002) afirmam que não existe relação, já que a transmissão é facilitada pelo comportamento social dos animais que frequentemente desfrutam os mesmos fômites e vasilhas sanitárias, além de trocarem lambidas e mordidas. Neste estudo, 2/3 gatos positivos para FeLV eram machos, porém a fêmea positiva compartilhava da mesma vasilha e fômites de um dos machos.

Hardy (1987) ao comparar as várias raças de gatos domésticos, não observou diferença na suscetibilidade ao FeLV. Embora exista grande quantidade de vírus na saliva dos animais infectados com FeLV, é necessário o contato direto para a transmissão. Em um trabalho desenvolvido em São Paulo onde os gatos da raça siamesa foram os mais acometidos, porém esses animais habitavam a mesma casa (RECHE JR; HAGIWARA; LUCAS, 1997). Isto justifica porque em alguns relatos o FeLV é mais diagnosticado em gatos de raça, que geralmente vivem em grupos grandes, fechados e sem acesso à rua (WEIJER; UYTDEHAAG; OSTERHAUS, 1989). Em nosso estudo um dos felinos era da raça siamesa e os outros dois sem raça definida.

Os gatos sem raça definida são mais frequentemente acometidos por FIV provavelmente pelo estilo de vida, liberdade de acesso à rua e convívio com outros animais (HOSIE; SPARKES; HOPPER, 1989; PEDERSEN et al., 1989; YAMAMOTO et al., 1989). Embora dois dos gatos reagentes ao FIV neste trabalho tivessem raça definida, um siamês e um persa, todos tinham acesso à rua, e como o fator de risco comportamental pode ser mais importante que o genético, justifica a positividade nos gatos de raça.

Hagiwara, Junqueira-Jorge e Stricagnolo (2007) consideraram o acesso à rua a variável epidemiológica mais importante na leucemia viral felina. Souza, Teixeira e Graça (2002) encontraram uma maior proporção de gatos infectados por FIV entre os animais originários de abrigos, onde predominam os gatos recolhidos da rua, embora não observaram diferença significativa entre o FeLV e o acesso à rua. Em nosso trabalho dois dos três animais reagentes ao FeLV e todos os animais infectados por FIV tinham acesso à rua.

As alterações hematológicas observadas nos gatos do presente estudo estão apresentadas na Tabela 3. Quatro animais não foram submetidos ao exame hematológico o que não compromete o resultado, já que nenhum deles foi reagente ao FeLV ou FIV. Não houve diferença significativa quanto às alterações hematológicas e a reatividade ao FeLV e ao FIV.

TABELA 3 – Alterações hematológicas observadas nos gatos atendidos no Hospital Veterinário, segundo sua reatividade ao teste ELISA para FeLV e FIV no HV-UEL-PR, 2006.

<b>DISTRIBUIÇÃO</b>	<b>FeLV</b>	<b>p</b>	<b>FIV</b>	<b>p</b>
Leucocitose (> 19.500/ $\mu$ L)				
não	3/66	1,000	3/66	0,329
sim	0/20		2/20	
Leucopenia (<5.500/ $\mu$ L),				
não	3/82	1,000	4/82	0,217
sim	0/4		1/4	
Neutrofilia (>12.500/ $\mu$ L)				
não	3/64	1,000	3/64	0,592
sim	0/22		2/22	
Neutropenia (<2.500/ $\mu$ L)				
não	3/83	1,000	5/83	0,166
sim	0/3		0/3	
Linfocitose (>7.000/ $\mu$ L)				
não	3/81	1,000	5/81	1,000
sim	0/5		0/5	
Linfopenia (<1.500/ $\mu$ L)				
não	2/45	1,000	2/45	0,666
sim	1/41		3/41	
<b>Anemia (VG &lt; 20%)</b>				
<b>não</b>	3/84	1,000	5/84	1,000
<b>sim</b>	0/2		0/2	

\* Quatro animais não foram submetidos ao exame hematológico.

p = probabilidade.

Em relação ao leucograma dos animais reagentes ao FeLV, apenas 1/3 apresentou linfopenia, os demais estavam dentro da normalidade para a espécie. A neutropenia absoluta (< 2.500 neutrófilos/ $\mu$ L) é um achado comum nos gatos infectados pelo FeLV, geralmente ocorrendo com outras citopenias. Aproximadamente 9% das mortes em gatos infectados pelo FeLV é decorrente da síndrome de panleucopenia. A ausência de alterações no leucograma pode ser justificada pela manifestação transitória ou cíclica das mesmas, ou estar relacionada ao estágio da infecção não estando presente no momento realização do exame (SHELTON; LINENBERGER, 1995).

A linfopenia é a alteração hematológica mais freqüente nas infecções pelo FIV com diminuição progressiva dos linfócitos TCD4<sup>+</sup> com conseqüente inversão na proporção CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> (YAMAMOTO et al., 1988). Dos gatos reagentes para FIV três (3/5) apresentaram linfopenia. Outros autores relatam que um terço à metade dos gatos infectados

apresentam linfopenia o que pode ser tanto o reflexo de uma doença concorrente, como o reflexo da própria infecção pelo FIV (SHELTON et al., 1990; SHELTON; LINENBERGER; ABKOWITZ, 1991). A anemia e a neutropenia também são comuns (FLEMING et al., 1991), embora a patogenia não seja conhecida, não parece envolver um efeito direto do FIV nas células progenitoras hematopoiéticas (SHELTON; LINENBERGER; ABKOWITZ, 1991).

Embora a determinação do tipo de linfócito não seja realizada rotineiramente na maioria dos laboratórios clínicos, o achado de linfopenia absoluta no hemograma pode sugerir diminuição nas células TCD4<sup>+</sup> (SHELTON; LINENBERGER, 1995). Em um estudo experimental com FIV observou-se que a destruição de linfócitos ocorre em duas fases distintas. Na fase inicial, ocorre uma diminuição transitória que começa 4 semanas após a inoculação com recuperação em torno de 20 semanas após a inoculação. Posteriormente há uma diminuição mais gradual, porém persistente que evolui durante a infecção crônica (BARLOUGH et al., 1991).

Leucocitose, linfocitose, monocitose, e neutrofilia também foram relatados em gatos infectados pelo FIV (YAMAMOTO et al., 1989). Em nosso estudo dois dos gatos positivos para FIV (2/5) apresentaram leucocitose e neutrofilia. A neutrofilia pode ser justificada pela hiperplasia mielóide ou mais provavelmente como resposta à infecção bacteriana secundária devido à imunodeficiência apresentada pelos gatos (HAGIWARA et al., 1993). Este achado também pode ser resultante do estresse durante a colheita de sangue (KNOTTENBELT; BLACKWOOD, 2006).

A leucopenia no estágio inicial da infecção por FIV é na maioria das vezes devida à neutropenia absoluta (PEDERSEN et al., 1989). A leucopenia na fase AIDS pode estar associada à neutropenia e/ou linfopenia (YAMAMOTO et al., 1989). Durante estudo experimental foi observado o desenvolvimento de neutropenia em fase aguda da infecção por FIV, ocorrendo de 4 a 8 semanas após a inoculação e persistindo por 2 a 18 semanas (YAMAMOTO et al., 1988). Aproximadamente 11 a 34% dos gatos naturalmente infectados desenvolvem neutropenia durante a fase crônica (YAMAMOTO et al., 1989). Essa neutropenia geralmente é branda (média de  $1220 \pm 630$  neutrófilos/ $\mu\text{L}$ ), está associada com o estágio tardio da infecção e é frequentemente acompanhada por outras citopenias (SHELTON; LINENBERGER, 1995).

Apenas um dos cinco animais reagentes ao FIV, desenvolveu leucopenia associada à neutropenia. Este gato teve o diagnóstico de asma, foi tratado e melhorou. Ele provavelmente encontrava-se em estágio agudo da infecção ou era portador assintomático, pois ao ser contactado posteriormente, o animal estava em bom estado geral e o exame não indicava nenhuma outra citopenia presente.

O FeLV é um agente que frequentemente leva ao desenvolvimento de anemia. A anemia grave arregenerativa está associada particularmente ao subtipo FeLV-C que bloqueia a produção de hemácias durante a diferenciação eritróide (JARRET, 1991). Aproximadamente 10% das anemias relacionadas ao FeLV são causadas por hemólise extravascular e a maioria pela coinfeção por *Mycoplasma haemofelis* (SHELTON; LINENBERGER, 1995). Ao contrário do descrito na literatura, nenhum dos animais reagentes ao FeLV (3/90) apresentou anemia. A ausência de anemia nesses animais reagentes poderia ser devido a uma infecção recente, um subtipo infectante não indutor de anemia, ausência de alterações secundárias que levem ao desenvolvimento de anemia ou ainda serem transitoriamente virêmicos. No entanto, um dos felinos positivos foi submetido a novo exame após uma semana e constatou-se uma diminuição de 55,87% no VG (de 31,5% para 17,6%).

A anemia é encontrada em aproximadamente 18 a 36% dos gatos reagentes ao FIV doentes (YAMANOTO et al., 1989; SHELTON et al., 1990) e a prevalência da anemia aumenta à medida que evoluem os sinais clínicos (SHELTON et al., 1990). Nenhum dos gatos infectados pelo FIV desenvolveu anemia durante o período de acompanhamento do presente estudo, o que está de acordo com a literatura que associa a anemia ao agravamento dos sinais clínicos.

Um dos animais infectados por FeLV foi submetido à biopsia aspirativa por agulha fina por apresentar linfadenomegalia generalizada uma semana após a consulta inicial. Ao exame citológico de diferentes linfonodos visualizou-se hiperplasia folicular reativa, confirmada ao exame histopatológico. Esta alteração é encontrada frequentemente em gatos infectados por retrovírus (FOURNEL-FLEURY; MAGNOL; GUELF, 1994).

Este mesmo animal veio a óbito, foi submetido à necropsia e a principal alteração observada foi linfadenomegalia generalizada. Ao exame histopatológico observou-se infiltrado mononuclear discreto em leptomeninges de córtex cerebral, tronco encefálico e

plexo coróide, hemorragia focal em tronco encefálico, hiperplasia folicular reativa generalizada, hepatite crônica moderada, nefrite intersticial crônica moderada e hiperplasia reativa de placas de Peyer de ceco e íleo. Em animais virêmicos, múltiplos tecidos, inclusive a medula óssea podem ser infectados e manter o vírus latente indefinidamente. As alterações histológicas descritas com maior frequência estão relacionadas à hiperplasia do tecido linfóide que pode evoluir para neoplasia linfóide (JARRET, HOSIE, 2006). Poucos são os relatos sobre alterações em sistema nervoso em animais infectados pelo FeLV. Carmichael, Bienzle e McDonnell (2002) descreveram quadro de mielopatia associada ao vírus, no entanto, nestes casos as lesões eram predominantemente degenerativas e não inflamatórias. Para se determinar se a meningite observada em nosso estudo foi consequência direta da ação viral, outros exames serão necessários.

A Associação Americana de Clínicos de Felinos recomenda que todos os gatos sejam testados para FeLV e FIV. É importante evitar que gatos positivos se misturem com gatos suscetíveis, o que nem sempre é possível. Neste caso recomenda-se testar os gatos que apresentem associação com fatores de risco como: origem desconhecida, da rua ou de abrigos. Como os retrovírus causam uma grande variedade de doenças, qualquer gato gravemente doente deve ser testado (JARRET, HOSIE, 2006).

Como conclusão observou-se a presença de infecção por FeLV e por FIV na população hospitalar avaliada e ausência de associação significativa entre a infecção viral e as variáveis idade, raça, sexo, acesso à rua e alterações hematológicas.

## REFERÊNCIAS

- ARJONA, A.; ESCOBAR, E.; SOTO, I.; BARQUERO, N.; MARTIN, D.; GOMEZ-LUCIA, E. Seroepidemiological survey of infection by leukemia virus and immunodeficiency virus in Madrid and correlation with some clinical aspects. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 38, n. 9, p. 3448-3449, 2000.
- AVERY, P.R. Feline immunodeficiency virus. In: LAPPIN, M.R. **Feline internal medicine secrets**. Philadelphia: Hanley & Belfus, 2001.
- BARLOUGH, J.E.; ACKLEY, C.D.; GEORGE, J. W, LEVY, N., ACEVEDO, R., MOORE, P.F., RIDEOUT, B.A., COOPER, M.D. PEDERSEN, N.C. Acquired immune dysfunction in cats with experimentally induced feline immunodeficiency virus infection: comparisons of short-term and long-term infections. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes**, v. 4, n. 3, p. 219-227, 1991.
- BARR, F. Feline Leukemia Virus. **Journal of Small Animal Practice**, v.39, n.1, p. 41-43, 1998.
- BRALEY, J. FeLV and FIV: Survey shows prevalence in the United States and Europe. **Feline Practice**, v. 22, n. 2, p. 25-28, 1994.
- CANNON, R.M; ROE, R.T. **Livestoc diseases surveys a field manual for veterinarians**. Cambera: Australian Government Publishing Service, 1982.
- CARMICHAEL, K.P.; BIENZE, D., McDONNELL, J.J. Feline leukemia virus-associated myelopathy in cats. **Veterinary pathology**, v. 39, n. 5, p. 536-545. 2002.
- COLES, E.H. **Patologia Clínica Veterinária**. 3. ed. São Paulo:Editora Manole, 1984. 566p.
- COTTER, S.M. Feline viral neoplasia. In: GREENE, G. E. **Clinical Microbiology and Infectious diseases of the Dog and Cat**. Philadelphia: W. B. Saunders Company. P. 190-255. 1984.
- FLEMING, E.J.; McCAW, D.L.; SMITH, J.A.; BUENING, G.M.; JONHNSON, C. Clinical, hematological, and survival data from cats infected with feline immunodeficiency virus: 42 cases (1983-1988). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 7, p. 913-916, 1991.
- FOURNEL-FLEURY, C; MAGNOL, J.P.; GUELFI, J.F. **Color Atlas of Cancer cytology of the dog and cat**. Paris: Conférence Nationales Vétérinaires Spécialisés en Petitis Animaux, 1994.
- HAGIWARA, M.K.; JUNQUEIRA-JORGE, J.; STRICAGNOLO, C. Infecção pelo vírus da leucemia viral felina em gatos de diversas cidades do Brasil. **Clínica Veterinária**, n. 66, p. 44-50, 2007.

HAGIWARA, M.K.; RECHE JR, A., LUCAS, S.R. Estudo clínico da infecção de felinos pelo vírus da leucemia felina em São Paulo. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 4, n. 1, p. 35-38, 1997.

HAGIWARA, M.K.; RECHE JR, A., LUCAS, S.R.; DAGLI, M.L.Z. Feline immunodeficiency virus infection in cats from São Paulo, Brazil. **Brazilian Journal of Veterian Research and Animal Science**, v. 30, p. 217-220, 1993.

HARBOUR, D.A.; CANEY, S.M.A.; SPARKES, A.H. Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Felina. In: CHANDLER, E.A.; GASKEL, C.J.; GASKEL, R.M. **Clínica e Terapêutica em Felinos**. 3.ed. São Paulo: Roca Ltda. 2006. p. 495-507.

HARDY, W.D,Jr. Oncogenic viruses of cats: the feline leukemia and sarcoma viruses. In: HOLZWORTH, J. **Diseases of the cat: Medicine & Surgery**. Philadelphia: WD Saunders Company. 1987. p. 246-264.

HARTMANN, K. Feline immunodeficiency virus infection: an overview. **The Veterinary Journal**, v. 155, n. 2, p. 123-137, 1998.

HOSIE, M., SPARKES, A., HOPPER, C. Feline immunodeficiency virus. **In Practice**, v. 11, n. 3, p. 87-95, 1989.

JARRET, O. Overview of feline leukemia virus research. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 10, p. 1279-1281, 1991.

JARRET, O. Strategies of retrovirus survival in the cat. **Veterinary microbiology**, v. 69, n. 1-2, p. 99-107, 1999.

JARRET, O.; HOSIE, M.J. Infecção pelo vírus da leucemia felina. In: CHANDLER, E.A.; GASKEL, C.J.; GASKEL, R.M. **Clínica e Terapêutica em Felinos**. 3.ed. São Paulo: Roca Ltda. 2006. p. 487-494.

KNOTTENBELT, C.M.; BLACKWOOD, L. Sangue. In: CHANDLER, E.A.; GASKEL, C.J.; GASKEL, R.M. **Clínica e Terapêutica em Felinos**. 3.ed. São Paulo: Roca Ltda. 2006. p.194-230.

LARA, V.M. **Estudo epidemiológico e genético do vírus da imunodeficiência felina identificados no estado de São Paulo**. 2004. Tese (doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu.

LEVI, J.K.; LACHTARA, J.L.; CRAWFORD, P.C. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infections among cats in North America and risk factors for seropositivity. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 222, n. 11, 2006.

MALIK, R.; KENDAL, K.; CRILLAND, S.; STUART, J.; SNOW, D.; LOVE, DN. Prevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection in cats in Sidney. **Australian Veterinary Journal**, v. 75, n. 5, p. 323-327, 1997.

PEDERSEN, N.C.; HO, E.W.; BROWN, M.L.; YAMAMOTO, J.K. Isolation of a T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. **Science**, v. 235, n. 4790, p. 790-793, 1987.

PEDERSEN, N.C., YAMAMOTO, J.K., ISHIDA, T., HANSEN, H. Feline immunodeficiency virus infection. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 21, p. 111-129, 1989.

RECHE JR, A.; HAGIWARA, M.K.; LUCAS, S.R.R. Clinical study of acquired immunodeficiency syndrome in domestic cats in São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 34, n. 3, p. 152-155, 1997.

ROJKO, J.L.; KOCIBA, G.J. Pathogenesis of infection by the feline leukemia virus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 10, p. 1305-1308, 1991.

SCHALM, O.W.; JAIN, N.C.; CAROLL, E.J. **Veterinary Hematology**. 3ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1974. p. 82-218.

SHELTON, G.H.; LINENBERGER, M. L. Hematologic abnormalities associated with retroviral infections in the cat. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**, v. 10, n. 4, p. 220-233, 1995.

SHELTON, G.H.; LINENBERGER, M. L.; GRANT, C.K.; ABKOWITS, J.L. Hematologic manifestations of feline immunodeficiency virus. **Blood**, v. 76, n. 6, p. 1104-1109, 1990.

SHELTON, G.H.; LINENBERGER, M. L, ABKOWITZ, J.L. Hematologic abnormalities in cats seropositive for feline immunodeficiency virus. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 10, p. 1353-1357, 1991.

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

SPSS.SPSS base 9.0 user's guide. Chicago, 1999. 740 p.

TEIXEIRA, C.H.; SOUZA, H.J.M. Manifestações Clínicas Associadas à Infecção pelo da Imunodeficiência Felina. In: SOUZA, H.J.M. **Medicina e Cirurgia Felina**. Rio de Janeiro: L. F. Livros de Veterinária, 2003. p. 301-321.

WEIJER, K., UYTDEHAAG, F.G.C.M., OSTERHAUS, A.D.M.E. Control of feline leukaemia virus. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 21, p. 69-83, 1989.

YAMAMOTO, J.K.; HANSEN, H.; HO, E.W.; MORISHITA, T.Y.; OKUDA, T.; SAWA, T.R.; NAKAMURA, R.M. PEDERSEN, N.C. Epidemiologic and clinical aspects of feline immunodeficiency virus infection in cats from the continental United States and Canada and possible mode of transmission. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 194, n. 2, p. 213-220, 1989.

YAMAMOTO, J.K.; SPARGER, E.; HO, E.W.; ANDERSEN, P.R.; O'CONNOR, T.P.; MANDELL, C.P.; LOWENSTINE, L.; MUNN, R.; PEDERSEN, N.C.) Pathogenesis of experimentally induced feline immunodeficiency virus infection in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 48, n. 8, P. 1246-1258, 1988.

YILMAZ, H.; ILGAZ, A, HARBOUR, D.A. Prevalence of FIV and FeLV infections in cats in Istanbul. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 2, p. 69-70, 2000.

#### 4 CONCLUSÕES

- Observou-se a presença de FeLV e FIV na população avaliada.
- Nenhum felino estava coinfectado por FeLV e FIV.
- Não houve diferença significativa relacionada à idade, à raça, ao sexo, ao acesso à rua, às alterações hematológicas e a reatividade ao teste ELISA para FeLV ou FIV.