



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

EDUARDO YUDI HASHIZUME

**PREVALÊNCIA DE LEUCEMIA E IMUNODEFICIÊNCIA
VIRAL FELINA EM GATOS ATENDIDOS NO HOSPITAL
VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA (PR) EM 2014**

Londrina
2016

EDUARDO YUDI HASHIZUME

**PREVALÊNCIA DE LEUCEMIA E IMUNODEFICIÊNCIA
VIRAL FELINA EM GATOS ATENDIDOS NO HOSPITAL
VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA (PR) EM 2014**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias (Mestrado Profissional) da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo de Souza Zanutto

Londrina
2016

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Hashizume, Eduardo Yudi.

Prevalência de leucemia e imunodeficiência viral felina em gatos atendidos no hospital veterinário da Universidade Estadual de Londrina (PR) em 2014 / Eduardo Yudi Hashizume. - Londrina, 2016.
57 f. : il.

Orientador: Marcelo de Souza Zanutto .

Dissertação (Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias, 2016.

Inclui bibliografia.

1. Gatos - Tese. 2. Retrovirus - Tese. 3. Vírus da leucemia felina - Tese. 4. Vírus da imunodeficiência felina - Tese. I. Zanutto , Marcelo de Souza . II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias. III. Título.

EDUARDO YUDI HASHIZUME

**PREVALÊNCIA DE LEUCEMIA E IMUNODEFICIÊNCIA VIRAL
FELINA EM GATOS ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA (PR) EM 2014**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias (Mestrado Profissional) da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Marcelo de Souza Zanutto
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Profa. Dra. Mitika Kuribayashi Hagiwara
Universidade de São Paulo – USP

Profa. Dra. Giovana Wingeter Di Santis
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Londrina, 28 de março de 2016.

Dedico este trabalho aos meus pais, Paulo e
Celina, pela constante batalha e dedicação
em criar 3 filhos, nunca deixando faltar o
que é essencial para uma família:
educação, saúde e formação moral.

AGRADECIMENTOS

Deixei esta parte do trabalho para ser construída por último, pois queria poder expressar todo meu sentimento de gratidão às pessoas que mais prezo nessa vida. Agradeço em primeiro lugar ao meu orientador e professor Marcelo de Souza Zanutto não só pela constante orientação, mas pela paciência, amizade, compreensão e conselhos para concretizar este trabalho. Minha trilha profissional tomou direção há 8 anos, quando, este excelente mestre aceitou-me como orientando e aprendiz. Desde então, em muito me espelho para lutar e conquistar meu lugar de destaque na profissão que tanto amo. E torço para que esta parceria continue por toda uma vida. O fim do mestrado é mais um ciclo que se encerra, mas o sentimento de fraternidade é intenso.

Aos grandes mestres, que me ensinaram o valor de uma boa formação, não só profissional, mas também pessoal. Em especial agradeço à professora Carmen Hilst, minha madrinha de coração desde a graduação, que com o passar do tempo pude compreender e aprender muito através dos seus ensinamentos. Às professoras Sueli Obara e Angelita (Tia) incentivadoras, espirituosas, carinhosas e sempre de bom astral. À professora Maria Isabel Mello Martins, pelo apoio em momentos delicados no período da minha residência e pela influência positiva em meu início de carreira como docente. Aos docentes que me acompanharam em momentos pontuais, também dedico esse agradecimento. À professora Janis, por sempre estar, de alguma forma, presente em minha vida acadêmica, e poder ter a oportunidade de avaliar meu crescimento. À professora Mara, por participar de minha formação profissional como clínico veterinário e pela disposição em auxiliar a execução do meu projeto do mestrado desde o começo.

Agradeço aos componentes da banca, que disponibilizaram tempo e atenção para prestigiar a apresentação deste trabalho. À professora Mitika Kuribayashi Hagiwara, mestre de meu mestre, e portanto, me sinto de alguma forma orientado pela senhora. Trilho com muita confiança os mesmos passos do meu orientador. À professora Giovana Wingeter Di Santis, docente a qual convivi por tempo suficiente para acrescentar às minhas boas referências profissionais. Participou da fase final do meu ciclo da residência e esteve disponível sempre que houve necessidade. Um agradecimento eterno ao Wagner Toyama, a pessoa que fez despertar minha vontade em seguir o sonho de cursar Medicina Veterinária, a ele devo muito, por todo conhecimento que me foi transmitido.

Um eterno obrigado aos meus queridos irmãos, Edson e Simone, exemplos de que os laços familiares reforçam a coragem de conquistar e concluir sonhos. À minha

cunhadinha linda, Patrícia, mulher firme, que me escolheu como padrinho de casamento. Aos meus tios Júlio, Antônio, Jorge, Elena e Harumi pelo constante incentivo. E como não deixar de agradecer aos meus pais, Paulo e Celina, dois eternos pilares de sustentação em minha vida. Vocês são meu ponto de equilíbrio em todas as minhas decisões. Meu caráter e força de vontade foram uma pequena porção de tudo o que vocês significam para mim. Em todos os meus anos de estudo reflito sobre todos os investimentos dedicados a mim e agora retribuo uma ínfima parcela de tudo o que fizeram com esta singela homenagem eternizada em palavras.

Agradeço, de uma maneira especial aos meus avós Hiroshi e Haruka, senhores que resistiram bravamente aos obstáculos que a vida lhes proporcionou, mas que infelizmente não conseguiram, em vida, assistir-me nesta data tão especial.

Devo agradecimentos mais do que especiais aos meus amigos de Campinas, os quais sinto uma imensa vontade de rever após tanto tempo ausente. Daniela, Henrique, Raul e Denise Braga, tenho um carinho muito especial por vocês. Às minhas tias de criação, Tia Rosa, Regina e Márcia, extensão da minha família.

Às pessoas que de alguma forma me aguentaram em todos os meus momentos bons ou ruins no período do mestrado, meus dias de mau humor após longas madrugadas acordado, dias de alegrias em festas e comemorações e momentos de tristeza, os quais ninguém está preparado para aguentar tudo sozinho.

Agradeço também aos meus amigos mais que especiais, sem os quais seria impossível permanecer firme em meus objetivos. Mércia (Controvérsia), Carol S. (Sebráian), Taci (Neide), Lays (There Is), Alessandra (Prima), Bruno, Maria Gabriela (Galbs), Giovanna (Zi), Iara, Cris, Mariana (Batom), Renata (Mãe da Molly), Brígida (Bucha), Kalinne (Cuia), Fábio (Xuxu), Karyn (Cidinha), Débora (Palmirinha), Thalís, Thaís (Mitsubishi), Ana Luisa, Camila, Rosi (Cidona) Isilda (Mini-Mércia) e mais uma lista de nomes que se eu citasse aqui, seria penalizado por excesso de páginas.

Devo dedicar um agradecimento especial aos meus colegas de mestrado, residentes UEL, colegas de profissão e alunos da UniFiL, companheiros sem os quais esta etapa profissional seria impossível de concluir. Sou grato também aos funcionários e residentes do Departamento de Clínicas Veterinárias e do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva um eterno obrigado. Todos me fazem lembrar a todo instante de tudo o que se passou no período do mestrado. Semanas exaustivas de aulas, reuniões, cursos, confraternizações, colheitas de sangue no laboratório, viagens, tudo vivido com muito companheirismo. Como não lembrar também dos funcionários sempre solícitos do HV-Uel:

Vilminha, Rosinha, Nelinho, Neusinha, Débora, Robinho, Tião, Rosani, Seu Pereira, Seu Ademir, Dú, Verônica, João, Seu Moacir, Amauri, Mário, Paulo, Mara, Álvaro, Mauro, Maristela, Seu Toninho, Cacá, Seu Juju, Seu Orlando, entre outros que tanto gosto.

Presto agradecimentos a todos os professores componentes do programa de mestrado profissional do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina, sem os quais o curso não teria o reconhecimento que tem mundo afora. Fazer parte da primeira turma do programa me fez querer ainda mais conquistar o título, amparado pela instituição que tanto me abraçou.

E por fim, mas não menos importante, devo agradecer aos animais que de alguma forma tiveram participação em minha formação acadêmica, e a quem dedicarei para sempre todos os meus conhecimentos adquiridos para oferecer-lhes saúde e segurança (Mundiça, Molly, Nicolly, Fofinha, Gordinho, Floquinho, Tiquinha, Mia, Neko, Miaka, Sukita e Toni). E falando em animais, não posso deixar de dedicar minha gratidão às minhas gatinhas Kyone e Miyoshi, criaturas únicas que, antes animais de rua, agora são companheiras que caminharam ao meu lado durante toda minha vida acadêmica.

Muito obrigado a todos vocês!

“Aqueles que têm um grande autocontrole, ou que estão totalmente absortos no trabalho, falam pouco. Palavra e ação juntas não andam bem. Repare na natureza: trabalha continuamente, mas em silêncio.”

Mahatma Gandhi

“As criaturas que habitam esta terra em que vivemos, sejam elas seres humanos ou animais, estão aqui para contribuir, cada uma com sua maneira peculiar, para a beleza e a prosperidade do mundo.”

Dalai Lama

HASHIZUME, Eduardo Yudi. **Prevalência e fatores de risco da leucemia e imunodeficiência viral felina em gatos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (PR) em 2014.** 2016. 57f. Dissertação (Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2016.

RESUMO

Os retrovírus felinos incitam o interesse de muitos pesquisadores. Dentre os retrovírus que causam doenças em gatos domésticos destacam-se o vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e o vírus da leucemia felina (FeLV), ambos de ocorrência mundial. O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência e os fatores de risco das infecções pelo FIV e FeLV na população felina atendida no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina - Paraná (HV-UEL), durante o ano de 2014. Das 771 amostras testadas, houve prevalência de 5,19% (40) para o FIV, 1,81% (14) para o FeLV e 0,26% (2) apresentaram coinfeção. No grupo de infectados pelo FIV 23 eram machos (57,5%), metade apresentou-se doente ao atendimento, 18 (45%) tinham acesso à rua e 19 (47,5%) viviam em locais com múltiplos gatos. Entre os infectados pelo FeLV, foram observados 50% de machos e metade apresentou-se doente, seis (42,86%) felinos com acesso à rua e nove (64,29%) viviam em locais com múltiplos gatos. A idade média dos infectados para o FIV (46 meses) foi maior do que dos infectados pelo FeLV (16 meses) ($p = 0,03778$). O risco de infecção pelo FIV foi significativamente maior para gatos mais velhos ($p = 0,03581$), os que possuíam acesso à rua ($p = 0,009151$), aos que conviviam em mais de cinco gatos na mesma residência ($p = 0,008868$) e também para gatos provenientes de gatis ($p = 0,00207$) e os nascidos na própria residência ($p = 0,01164$). Para os felinos infectados pelo FeLV, apenas sobressaíram-se como fatores de risco os gatos mais jovens que os infectados pelo FIV ($p = 0,03778$) e os que conviviam em residências com mais de 5 gatos ($p = 0,01411$).

Palavras-chave: Gatos. Retrovírus, Vírus da Leucemia Felina. Vírus da Imunodeficiência Felina. Prevalência. Fatores de risco.

HASHIZUME, Eduardo Yudi. **Prevalence and risk factors of leukemia and immunodeficiency feline viral in cats treated at the Veterinary Hospital of the State University of Londrina (PR) in 2014.** 2016. 57p. Dissertation (Master's degree in Veterinary Clinics) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2016.

ABSTRACT

Feline retroviruses incite the interest of many researchers. Among the retroviruses that cause disease in domestic cats, the most common are the feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV), which have occurred worldwide. The aim of this study was to determine the prevalence of FIV and FeLV in the feline population attended at the Veterinary Hospital of the State University of Londrina - Paraná (HV-UEL), during the year of 2014, and to determine the risk factors. Of the 771 samples tested, there was a prevalence of 5.19% (40) for FIV. The prevalence of FeLV was 1.81% (14). Only 0.26% (2) had coinfection with FIV and FeLV. For the group of cats infected with FIV, 23 were males (57.5%), half was sick in consultation, 18 (45%) with access to the street and 19 (47.5%) lived in places with multiple cats. In cats infected with FeLV, it was observed 50% of males and half of the group was sick in consultation, six (42.86%) cats with access to the street and nine (64.29%) lived in places with multiple cats. The risk of infection by FIV was significantly higher for older cats ($p = 0.03581$), those with street access ($p = 0.009151$), those living in more than five cats in the same residence ($p = 0.008868$) and also for cats from cat breedings ($p = 0.00207$) and cats born at home ($p = 0.01164$). For cats infected with FeLV, only younger cats than those infected by FIV ($p = 0.03778$) and those living in households with more than 5 cats ($p = 0.01411$) were more prominent as risk factors.

Keywords: Retroviruses. Cats. Feline Leukemia Virus. Feline Immunodeficiency Virus. Prevalence. Risk factors.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3TC	Lamivudina
AIDS	<i>Acquired Immunodeficiency Syndrome</i> (Síndrome de Imunodeficiência Adquirida)
AZT	Zidovudina
CD4+	Linfócitos T auxiliares
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i> (Ácido Desoxirribonucleico)
ELISA	<i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i> (Ensaio Imunoenzimático)
FELV	<i>Feline Leukaemia Virus</i> (Vírus da Leucemia Felina)
FIV	Feline Immunodeficiency Virus (Vírus da Imunodeficiência Felina)
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i> (Vírus da Imunodeficiência Felina)
HV-UEL	Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina
ICTV	<i>International Committee of Viral Taxonomy</i> (Comitê Internacional de Taxonomia Viral)
IFA	<i>Immunofluorescence Assay</i> (Imunofluorescência)
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> (Reação em Cadeia da Polimerase)
rIFN- α	Interferon Alfa
rIFN- ω	Interferon Ômega
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i> (Ácido Ribonucleico)
SRD	Sem Raça Definida

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1** – Representação gráfica da distribuição de faixa etária dos 52 gatos reagentes ao teste de infecção pelo FIV e pelo FeLV em 2014 no HV-UEL..... 21
- Figura 2A** – Felino, SRD, de um ano e quatro meses com linfoma mediastinal e extranodal por infecção regressiva pelo FeLV. Observa-se uma massa com radiopacidade de tecidos moles, sem forma definida. Imagem sugestiva de alteração de contorno pulmonar. O gato apresentava dispneia expiratória aguda e paraplegia flácida (HV-UEL, 2010..... 44
- Figura 2B** – Na macroscopia pulmonar observa-se massa tumoral ampla, com acometimento de lobos pulmonares cranial, médio e caudal e coração (HV-UEL, 2010)..... 44
- Figura 2C** – Alterações macroscópicas em medula espinhal, onde é possível a observação de alteração morfológica compressiva entre as vértebras T-9 e T10 (seta preta) pela infiltração neoplásica do linfoma (HV-UEL, 2010) 44
- Figura 3A** – Felino, SRD, macho, com 1 ano de idade, com infecção progressiva pelo FeLV, apresentando, no momento do diagnóstico, uveíte anterior bilateral (HV-UEL, 2008)..... 45
- Figura 3B** – Glaucoma e buftalmia em globo ocular direito e atrofia do globo ocular esquerdo, secundários à uveíte bilateral crônica, após 1 ano e 5 meses do diagnóstico (Figura 2A) (HV-UEL, 2008)..... 45

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Exames diagnósticos utilizados para o estadiamento da infecção pelo FeLV e os resultados mais comuns observados em cada uma das fases de infecção	46
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição mundial da ocorrência de gatos infectados pelo FIV e pelo FeLV em diferentes países.....	17
Tabela 2 – Distribuição da ocorrência de gatos infectados pelo FIV e pelo FeLV no Brasil, de acordo com os principais artigos publicados nos diversos estados.....	18
Tabela 3 – Resultados da análise bivariada para determinação dos fatores de risco para a infecção por FIV e pelo FeLV nos gatos atendidos em 2014 no HV-UEL.	22
Tabela 4 – Resultados da análise de regressão logística dos fatores de risco para a infecção por FIV nos gatos atendidos em 2014 no HV-UEL.	23
Tabela 5 – Resultados da análise de regressão logística dos fatores de risco para a infecção por FeLV nos gatos atendidos em 2014 no HV-UEL.	24

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	13
2.	DISSERTAÇÃO – MESTRADO PROFISSIONAL EM CLÍNICAS VETERINÁRIAS – (PREVALÊNCIA E FATORES DE RISCO DA LEUCEMIA E IMUNODEFICIÊNCIA VIRAL FELINA EM GATOS ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA(PR) EM 2014	14
2.1.	RESUMO	14
2.2.	ABSTRACT	15
2.3.	INTRODUÇÃO	16
2.4.	MATERIAIS E MÉTODOS	18
2.5.	RESULTADOS	19
2.6.	DISCUSSÃO	24
2.7.	CONCLUSÃO	29
2.8.	REFERÊNCIAS	30
3.	CAPÍTULO DE LIVRO (INFECÇÃO PELO VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA – FELV)	38
3.1.	INTRODUÇÃO	38
3.2.	ETIOLOGIA	38
3.3.	EPIDEMIOLOGIA	39
3.4.	PATOGENIA	39
3.4.1.	INFECÇÃO PROGRESSIVA	40
3.4.2.	INFECÇÃO ABORTIVA	41
3.4.3.	INFECÇÃO REGRESSIVA	41
3.4.4.	INFECÇÃO FOCAL OU ATÍPICA	42
3.5.	SINAIS E SINTOMAS	43
3.6.	PROGNÓSTICO	45
3.7.	DIAGNÓSTICO	45
3.8.	TRATAMENTO	47
3.9.	PREVENÇÃO E CONTROLE	50
3.10.	SAUDE PÚBLICA	51

3.11. REFERÊNCIAS	51
--------------------------------	----

APÊNDICES	56
------------------------	----

APÊNDICE A – Aceite da Comissão de Ética no Uso de Animais.....	57
---	----

1. INTRODUÇÃO

A domesticação e a crescente dedicação destinada aos felinos levaram a um aumento na expectativa de vida da espécie. Como consequência destacaram-se problemas até então pouco preocupantes e menos frequentes nas clínicas veterinárias, por exemplo, algumas doenças infecciosas, tais como as infecções por retrovírus.

Os retrovírus felinos despertam o interesse dos pesquisadores sob vários aspectos. Há diversos retrovírus que podem ser altamente patogênicos. Os retrovírus que frequentemente causam doenças em gatos domésticos são o vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e o vírus da leucemia felina (FeLV).

A infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV; do inglês, *feline leukemia virus*) possui ocorrência mundial. Durante muitos anos após a sua descoberta, o FeLV foi considerado como responsável pela maioria das mortes relacionadas com doença em filhotes de gatos e por um número maior de síndromes clínicas em comparação com qualquer outro agente.

O vírus da imunodeficiência felina (FIV; do inglês, *feline immunodeficiency virus*), compartilha muitas características e propriedades com outros vírus, como o da imunodeficiência humana (HIV; do inglês, *human immunodeficiency virus*) e desperta interesse como modelo nos estudos sobre patogenia e prevenção. Aparentemente o FIV é um vírus endêmico em gatos de vida livre, considerado menos patogênico do que o FeLV e infecta felinos de diversas espécies.

O objetivo geral deste trabalho é primeiramente apresentar os resultados de uma pesquisa que determinou a prevalência e os fatores de risco das infecções pelo FIV e FeLV na população felina atendida no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (PR), no período correspondente ao ano de 2014. Em seguida será apresentado um capítulo, o qual aborda aspectos fundamentais sobre a infecção pelo vírus da leucemia felina.

2. DISSERTAÇÃO – MESTRADO PROFISSIONAL EM CLÍNICAS VETERINÁRIAS

Prevalência e fatores de risco da leucemia e imunodeficiência viral felina em gatos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (PR) em 2014.

HASHIZUME, E. Y¹; PADOVANI, L.²; BALARIN, M. R. S.³; COSTA, S. C.⁴; ZANUTTO, M. S.⁵.

2.1. RESUMO

Os retrovírus felinos incitam o interesse de muitos pesquisadores. Dentre os retrovírus que causam doenças em gatos domésticos destacam-se o vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e o vírus da leucemia felina (FeLV), ambos de ocorrência mundial. O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência e os fatores de risco das infecções pelo FIV e FeLV na população felina atendida no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina - Paraná (HV-UEL), durante o ano de 2014. Das 771 amostras testadas, houve prevalência de 5,19% (40) para o FIV, 1,81% (14) para o FeLV e 0,26% (2) apresentaram coinfeção. No grupo de infectados pelo FIV 23 eram machos (57,5%), metade apresentou-se doente ao atendimento, 18 (45%) tinham acesso à rua e 19 (47,5%) viviam em locais com múltiplos gatos. Entre os infectados pelo FeLV, foram observados 50% de machos e metade apresentou-se doente, seis (42,86%) felinos com acesso à rua e nove (64,29%) viviam em locais com múltiplos gatos. A idade média dos infectados para o FIV (46 meses) foi maior do que dos infectados pelo FeLV (16 meses) ($p = 0,03778$). O risco de infecção pelo FIV foi significativamente maior para gatos mais velhos ($p = 0,03581$), os que possuíam acesso à rua ($p = 0,009151$), aos que conviviam em mais de cinco gatos na mesma residência ($p = 0,008868$) e também para gatos provenientes de gatis ($p = 0,00207$) e os nascidos na própria residência ($p = 0,01164$). Para os felinos infectados pelo FeLV, apenas sobressaíram-se como fatores de risco os gatos mais jovens que os infectados pelo FIV ($p = 0,03778$) e os que conviviam em residências com mais de 5 gatos ($p = 0,01411$).

Palavras-chave: Gatos, Retrovírus, Vírus da Leucemia Felina, Vírus da Imunodeficiência Felina, prevalência, fatores de risco.

(1) Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Veterinária, Centro Universitário Filadélfia (UniFil), Londrina, PR, 86050-902, Brasil. *Autor para correspondência: hashizume.mv@hotmail.com

(2) Médica Veterinária autônoma, Londrina, PR, 86055680, Brasil. Luisapadovani1@hotmail.com

(3) Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Cx. Postal 10.011, Londrina, PR, 86057-970, Brasil. maravet@uel.br

(4) Departamento de Estatística, Centro de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Cx. Postal 10.011, Londrina, PR, 86057-970, Brasil. silvano@uel.br

(5) Departamento de Clínicas Veterinárias, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Cx. Postal 10.011, Londrina, PR, 86057-970, Brasil. mzanutto@uel.br

2.2. THESIS – MASTER'S DEGREE IN VETERINARY CLINICS

Prevalence and risk factors of leukemia and immunodeficiency feline viral in cats treated at the Veterinary Hospital of the State University of Londrina (PR) in 2014.

ABSTRACT

Feline retroviruses incite the interest of many researchers. Among the retroviruses that cause disease in domestic cats, the most common are the feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV), which have occurred worldwide. The aim of this study was to determine the prevalence of FIV and FeLV in the feline population attended at the Veterinary Hospital of the State University of Londrina - Paraná (HV-UEL), during the year of 2014, and to determine the risk factors. Of the 771 samples tested, there was a prevalence of 5.19% (40) for FIV. The prevalence of FeLV was 1.81% (14). Only 0.26% (2) had coinfection with FIV and FeLV. For the group of cats infected with FIV, 23 were males (57.5%), half was sick in consultation, 18 (45%) with access to the street and 19 (47.5%) lived in places with multiple cats. In cats infected with FeLV, it was observed 50% of males and half of the group was sick in consultation, six (42.86%) cats with access to the street and nine (64.29%) lived in places with multiple cats. The risk of infection by FIV was significantly higher for older cats ($p = 0.03581$), those with street access ($p = 0.009151$), those living in more than five cats in the same residence ($p = 0.008868$) and also for cats from cat breedings ($p = 0.00207$) and cats born at home ($p = 0.01164$). For cats infected with FeLV, only younger cats than those infected by FIV ($p = 0.03778$) and those living in households with more than 5 cats ($p = 0.01411$) were more prominent as risk factors.

Keywords: Retroviruses, Cats, Feline Leukemia Virus, Feline Immunodeficiency Virus, prevalence, risk factors.

2.3. INTRODUÇÃO

De acordo com o Comitê Internacional de Taxonomia Viral (Internacional Committee of Viral Taxonomy – ICTV), o Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV) pertence à família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae* e gênero *Lentivirus* (PEDERSEN *et al.*, 1987; YAMAMOTO *et al.*, 1989; RAVAZZOLO; COSTA, 2007). A infecção pelo FIV é um dos modelos mais promissores para o estudo da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) que causa a Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS). O FIV causa, em gatos, uma enfermidade similar àquela observada em pacientes infectados com o HIV, sobretudo no que diz respeito ao aumento da susceptibilidade a infecções oportunistas (MIYAZAWA *et al.*, 1994; CALDAS *et al.*, 2000).

O Vírus da Leucemia Felina (FeLV) pertence à família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae* e gênero *Gamaretrovirus*. Os gatos infectados pelo FeLV, à semelhança do que ocorre na infecção pelo FIV, apresentam imunossupressão. A infecção pelo FeLV é também um fator predisponente para o desenvolvimento de neoplasias hematopoiéticas. Entretanto, a infecção pelo FeLV na medula óssea e a viremia persistente são requisitos para estabelecer sua permanência no organismo felino (LEVY, 2008). A infecção pelo FeLV é mais grave do que a infecção pelo FIV. Por anos, o FeLV foi considerado responsável pela maioria das mortes por doenças associadas à infecção, além de ser o causador de mais síndromes clínicas do que qualquer outro agente isolado (HARTMANN, 2015).

A distribuição do FIV é mundial e varia de 2,2% até 50% (GABOR *et al.*, 2001a; MUNRO *et al.*, 2014). A Tabela 1 reúne os principais artigos sobre a ocorrência mundial de infecção pelo FIV e pelo FeLV. Uma análise dos animais infectados pelo FIV indicou que há maior frequência de infecção em machos do que em fêmeas (COURCHAMP, 1998; WINKLER *et al.*, 1999). Além disso, animais adultos são mais frequentemente acometidos do que animais jovens ou filhotes, em consequência de altos índices de disputas territoriais ou por alimento (HOSIE *et al.*, 1989; O'NEIL *et al.*, 1996).

A infecção pelo FeLV possui distribuição mundial, e sua prevalência é notadamente maior em locais de alta densidade de gatos, como em gatis, abrigos ou até mesmo residências com múltiplos gatos (PEDERSEN, 1991). Nesses locais, o contato frequente e próximo entre os animais facilita a transmissão e pode resultar em frequências de até 33%. A frequência é geralmente mais baixa, com índices de até 1%, na população geral de gatos domésticos, em que o contato entre os animais é apenas casual (O'CONNOR; *et al.*, 1991; LEVY *et al.* 2006; RAVAZZOLO; COSTA, 2007; HARTMANN 2012, 2015). A distribuição mundial do FeLV varia de 1% a 18% (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição mundial da ocorrência de gatos infectados pelo FIV e pelo FeLV em diferentes países.

País	Amostragem	FIV+ (%)	FeLV+ (%)	FIV+ e FeLV+ (%)	Referência	Ano
Alemanha	5129	2,30	-	-	Hartmann e Hinze	1991
Alemanha	6101	8,40	13,40	2,10	Fuchs <i>et al.</i>	1994
Alemanha	17462	3,20	3,60	-	Gleich <i>et al.</i>	2009
Austrália	200	7,50	2	-	Malik <i>et al.</i>	1997
Austrália	101	50	-	-	Gabor <i>et al.</i>	2001
Austrália	107	-	2	-	Gabor <i>et al.</i>	2001
Bélgica	346	11,30	3,80	-	Dorny <i>et al.</i>	2002
Canadá	11144	4,30	3,40	0,50	Little <i>et al.</i>	2009
Canadá	548	2,20	6,20	-	Munro <i>et al.</i>	2014
China	362	9,12	11,33	29,82	Cong <i>et al.</i>	2015
Espanha	295	14,58	17,30	1,70	Arjona <i>et al.</i>	2000
EUA	1876	3,50	4,30	-	Lee <i>et al.</i>	2002
EUA	18038	2,50	2,30	0,30	Levy <i>et al.</i>	2006
EUA e Canadá	2765	11,72	-	16	Yamamoto <i>et al.</i>	1989
EUA e Canadá	29182	2,38	2,03	-	Chhetri <i>et al.</i>	2015
Finlândia	196	6,60	1,00	-	Sukura <i>et al.</i>	1992
Itália	277	24	18	-	Bandecchi <i>et al.</i>	1992
Itália	203	11,30	8,40	1	Bandecchi <i>et al.</i>	2006
Japão	3323	28,90	-	-	Ishida <i>et al.</i>	1989
Japão	1088	9,80	2,90	-	Maruyama <i>et al.</i>	2003
Malásia	368	31,30	12,20	4,30	Bande <i>et al.</i>	2012
Reino Unido	2211	13	12	-	Hosie <i>et al.</i>	1989
Reino Unido	517	10,40	3,50	-	Muirden	2002
República Tcheca	727	5,80	13,20	0,96	Knotek <i>et al.</i>	1999
Suíça	1421	2,32	9	-	Lutz <i>et al.</i>	1990
Taiwan	117	2,60	6	-	Lin <i>et al.</i>	1990
Taiwan	75	4	1,30	-	Lin <i>et al.</i>	1995
Turquia	103	22,30	5,80	-	Yilmaz <i>et al.</i>	2000

*Adaptado de Gleich, Krieger & Hartmann, 2009.

No Brasil, de acordo com diferentes testes de diagnósticos, tais como ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), e PCR (*polymerase chain reaction*) a frequência total em gatos domésticos domiciliados e de rua infectados pelo FIV, variou entre 0,78% e 41,2% (Tabela 2), sendo que os gatos assintomáticos apresentaram frequência de 1,47% a 6,5% e os gatos doentes, no intervalo de 13,95% a 35,7% (HAGIWARA *et al.*, 1997; CALDAS *et al.*, 2000; SOUZA *et al.*, 2002; LARA, 2004; CAXITO *et al.* 2006; TEIXEIRA *et al.* 2007).

Tabela 2 – Distribuição da ocorrência de gatos infectados pelo FIV e pelo FeLV no Brasil, de acordo com os principais artigos publicados nos diversos estados.

Estado/Cidade	Amostragem	FIV+ (%)	FeLV+ (%)	FIV+ e FeLV+ (%)	Referência	Ano
DF - Brasília	267	2,25	19,85	-	Aquino	2012
DF - Brasília	361	2,8	12,46	2	Da Silva Martins <i>et al.</i>	2012
MG - Belo Horizonte	145	4,14	32,5	-	Teixeira <i>et al.</i>	2007
MG - Belo Horizonte	19	5,3	-	-	Rivetti <i>et al.</i>	2008
MG - Belo Horizonte	1072	-	47,23	-	Coelho <i>et al.</i>	2011
PR - Londrina	90	5,6	3,3	-	Grotti	2007
PR - Curitiba	72	8,33	18,05	-	Montaño <i>et al.</i>	2013
RJ - Rio de Janeiro	126	16,66	17,46	-	Souza <i>et al.</i>	2002
RJ - Rio de Janeiro	47	21	0	-	Mendes-de-Almeida <i>et al.</i>	2004
RJ - Rio de Janeiro	1094	-	11,52	-	De Almeida <i>et al.</i>	2012
RS	40	37,5	-	-	Caldas <i>et al.</i>	2000
RS	120	-	38,3	-	Meinerz	2010
RS - Porto Alegre	65	21,5	10,8	6,10	Silva	2007
RS - Pelotas	70	15,7	-	-	Silva <i>et al.</i>	2014
SP	519	15,6	-	-	Lara	2004
SP	1952	-	6,04	-	Hagiwara	2007
SP	454	14,7	-	-	Lara <i>et al.</i>	2008
SP - São Paulo	298	-	12,8	-	Hagiwara <i>et al.</i>	1997
SP - São Paulo	401	11,7	8	-	Hagiwara <i>et al.</i>	1997
SP - Araçatuba	302	5,63	0,33	-	Sobrinho <i>et al.</i>	2011
SP - São Paulo	55	41,2	12,7	9,10	Teixeira	2010
SP - São Paulo	812	-	6,16	-	Jorge <i>et al.</i>	2011
SP - Jaboticabal	46	2,2	17	-	Bortoli <i>et al.</i>	2012
SP - São Paulo	4357	0,78	0,36	-	Dos Santos <i>et al.</i>	2013
Vários estados	812	-	6,2	-	Hagiwara <i>et al.</i>	2007

Com base nos dados epidemiológicos brasileiros de gatos infectados pelo FeLV, a frequência varia entre 0,33% a 47,23%, levando em consideração testes sorológicos (ELISA e Imunofluorescência Indireta) e a técnica de PCR (HAGIWARA *et al.*, 1997; SOUZA *et al.*, 2002; MENDES-DE-ALMEIDA *et al.*, 2004; LARA, 2004; HAGIWARA *et al.*, 2007) (Tabela 2). Os gatos assintomáticos apresentaram frequência de 1,6 a 25,92% e os gatos doentes, no intervalo de 10,8 a 15,15% (HAGIWARA *et al.*, 1997; SOUZA *et al.*, 2002; TEIXEIRA *et al.*, 2007).

Quanto à susceptibilidade, na infecção pelo FeLV, os animais mais jovens são mais predispostos à viremia persistente do que os animais mais velhos (RAVAZZOLO; COSTA, 2007). Além da idade, o estado imunológico, a patogenicidade do vírus, a carga viral e a pressão de infecção também interferem no desenvolvimento da doença (HARTMANN, 2015). Os felinos que vivem em ambientes com múltiplos gatos possuem duas vezes mais chances do

que gatos que vivem em baixas densidades populacionais. (HARDY *et al.*, 1976; LEVY *et al.*, 2008).

Uma análise sobre a epidemiologia nacional dos retrovírus felinos possibilitou a observação de que os mesmos fatores de risco da distribuição mundial aplicam-se em vários estados brasileiros, como o Distrito Federal, Minas Gerais, Paraná, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e São Paulo. Os autores concluíram que o acesso à rua, um ambiente com múltiplos gatos e felinos doentes são fatores em comum para os dois retrovírus. Para o FIV houve predominância em gatos machos e também em gatos com uma faixa etária maior do que os animais infectados pelo FeLV. Em contrapartida, para o FeLV não foi observado predisposição de gênero. Para ambos os retrovírus não foi registrada predisposição racial (HAGIWARA *et al.*, 1997, CALDAS *et al.*, 2000, SOUZA *et al.*, 2002, MENDES-DE-ALMEIDA *et al.*, 2004, LARA, 2004, GROTTI, 2007, HAGIWARA, 2007, SILVA, 2007, TEIXEIRA *et al.*, 2007, LARA *et al.*, 2008, RIVETTI *et al.*, 2008, MEINERZ, 2010, TEIXEIRA, 2010, COELHO *et al.*, 2011, JORGE *et al.*, 2011, SOBRINHO *et al.*, 2011, DE ALMEIDA *et al.*, 2012, AQUINO, 2012, BORTOLI *et al.*, 2012, DA SILVA MARTINS *et al.*, 2012, MONTAÑO *et al.*, 2013, DOS SANTOS *et al.*, 2013, SILVA *et al.*, 2014).

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de FIV e FeLV na população felina atendida no Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina - Paraná (HV-UEL), durante o ano de 2014, assim como determinar os fatores de risco para as infecções por retrovírus felinos.

2.4. MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo epidemiológico foi realizado na população felina atendida pelo Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (HV-UEL), no estado do Paraná, no período correspondente ao ano de 2014. Utilizou-se 771 amostras de plasma de todos os gatos atendidos. O sangue obtido das coletas, durante atendimentos de rotina ou pronto socorro, foi acondicionado em tubo com EDTA, e logo após, centrifugado no laboratório para a obtenção de plasma para as dosagens bioquímicas requisitadas pelo veterinário responsável pelo caso. O restante do material obtido foi acondicionado em tubos de microcentrífuga e congelado. Além dos gatos atendidos devido queixas específicas, houve felinos que obtiveram sangue colhido para exames de rotina, tais como exames pré-operatórios, e avaliação inicial após aquisição pelos proprietários.

Para a realização dos testes foi necessário o descongelamento das amostras até atingir temperatura ambiente (25°C), assim como os kits de reagentes dos testes sorológicos

mantidos sob refrigeração. O teste sorológico ELISA utilizado foi o SNAP FIV/FeLV Combo Test (IDEXX Laboratories), com 98,6% de sensibilidade e 98,2% de especificidade para a detecção de antígeno do FeLV e 93,5% de sensibilidade e 100% de especificidade para a detecção de anticorpos do FIV.

Para a estatística descritiva foram analisados alguns dados de resenha e anamnese, descritos nos prontuários de cada paciente. Foram considerados a idade (em meses), gênero (macho ou fêmea), raça (raça pura ou SRD), esterilização, acesso à rua, possibilidade de ambiente com um ou múltiplos gatos, quantidade de gatos na residência (grupo A = apenas um gato, grupo B = de dois a cinco gatos e grupo C = acima de 5 gatos) e a origem dos gatos (grupo A = provenientes da rua, grupo B = provenientes de abrigos, grupo C = provenientes de gatis e grupo D = nascidos na própria residência). Para a análise das diferenças estatísticas, testes χ^2 foram utilizados para as associações entre cada um dos fatores de risco e infecção (idade, gênero e raça). Os fatores de risco significativamente associados com o risco de infecção foram incluídos nas análises de regressão logística. Para estas análises, as variáveis categóricas foram registradas como variáveis indicadoras. Os modelos de regressão foram construídos por meio da análise dos principais efeitos das covariáveis. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o software estatístico R Core Team (2014) para Windows e o pacote de dados hnp (Half-Normal Plots, 2014). Valores de $p < 0,05$ foram considerados para indicar uma diferença estatisticamente significativa.

2.5. RESULTADOS

Durante o período do estudo, 52 das 771 amostras de plasma foram reagentes ao teste de detecção para retrovírus, com prevalência geral de 6,74%. Houve 40 amostras reagentes para anticorpos contra o FIV, com prevalência de 5,19%. A prevalência de gatos infectados pelo FeLV foi de 1,81% (14), os quais obtiveram resultados positivos para a presença do antígeno p27. Apenas dois gatos (0,26%) apresentaram tanto anticorpos contra o FIV, quanto presença de antígeno do FeLV.

No grupo dos 40 gatos infectados pelo FIV, houve 42,5% (17) de fêmeas e 57,5% (23) de machos. Metade dos gatos (50%) apresentou-se doente ao momento do teste. Houve registro de 45% (18) de felinos com acesso à rua e 47,5% (19) dos gatos viviam em residências com múltiplos gatos. Apesar da diferença dos valores absolutos, não foi possível observar diferença estatística entre gêneros ($p = 0,7220304$), gatos doentes e assintomáticos ($p = 1,0$) e residências com um e com múltiplos gatos ($p = 0,8744$). Foi identificada diferença ao

comparar os felinos sem raça definida (SRD) com os de raça pura ($p = 0,0002762$) e gatos com e sem acesso à rua ($p = 0,009151$).

Já no grupo dos 14 gatos infectados pelo FeLV, houve uma distribuição equivalente entre machos e fêmeas (7). Sete dos gatos apresentaram-se doentes ao momento do teste. Notou-se que 42,86% (6) dos felinos possuíam acesso à rua e 64,29% (9) dos gatos viviam em residências com múltiplos gatos. Não houve diferença estatística entre gênero ($p = 1,0$), raça pura ou SRD ($p = 0,06137$), gatos doentes e assintomáticos ($p = 1,0$), com e sem acesso à rua ($p = 0,7893$) e residências com um ou múltiplos gatos ($p = 0,4227$). Houve diferença estatística ($p = 0,03778$) na comparação da idade média de animais infectados pelo FIV (46 meses), que foi maior do que nos animais infectados pelo FeLV (16 meses), assim como demonstrado na Figura 1 e também na quantidade de animais na residência ($p < 0,001$).

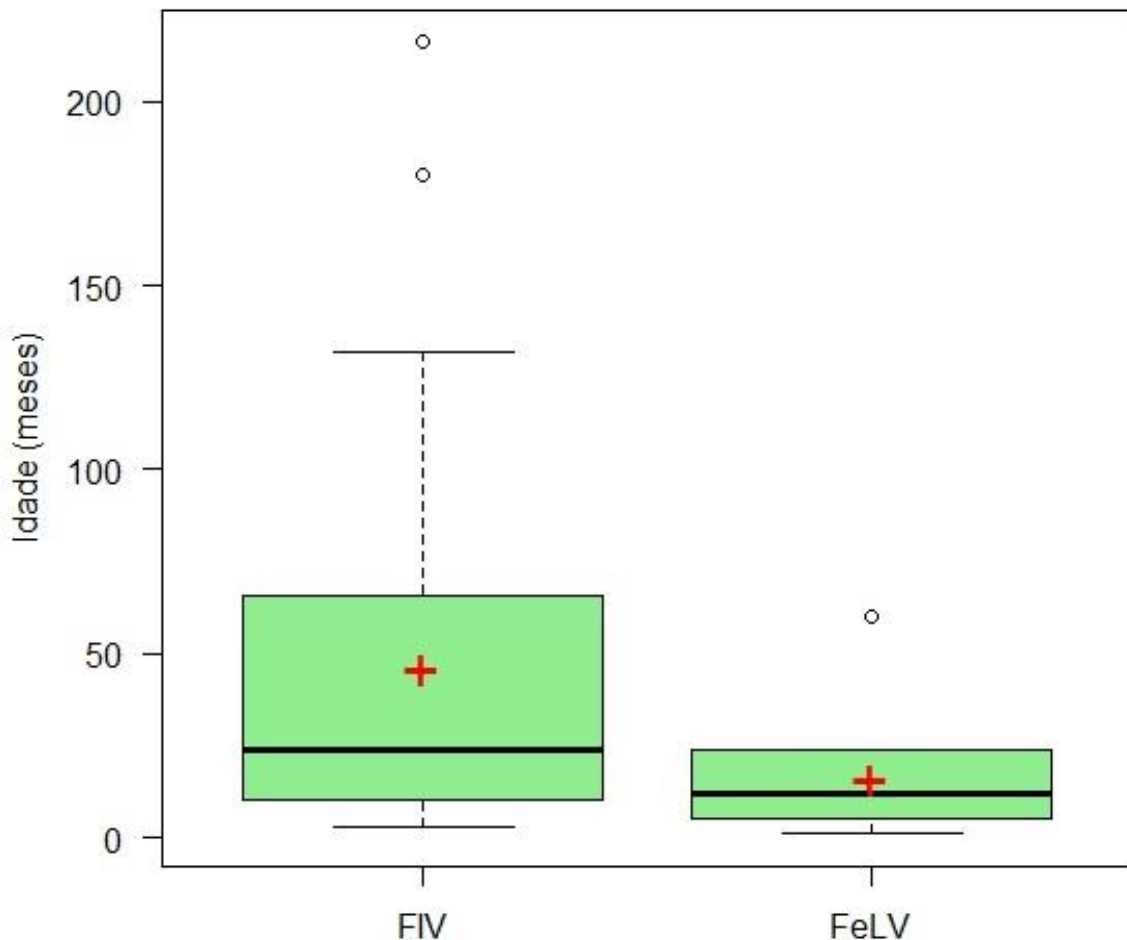


Figura 1 – Representação gráfica da distribuição de faixa etária dos 52 gatos reagentes ao teste de infecção pelo FIV e pelo FeLV em 2014 no HV-UEL.

A análise bivariada nos resultados das amostras reagentes do estudo possibilitou a observação de alguns fatores, os quais foram significativamente associados com o risco de infecção por retrovírus. A tabela 3 representa as variáveis analisadas, assim como seus valores de significância.

Tabela 3 – Resultados da análise bivariada para determinação dos fatores de risco para a infecção por FIV e pelo FeLV nos gatos atendidos em 2014 no HV-UEL.

Fatores		FIV			FeLV		
		FIV +	FIV -	p-valor	FeLV +	FeLV -	p-valor
Idade média (meses)		46,65	29,38	0,006057*	15,8	30,28	0,03581*
Sexo	Fêmeas	17	328	0,72203	7	338	0,71067
	Machos	23	403		7	419	
Castrado	Sim	14	160	0,515593	5	169	0,06086
	Não	26	571		9	588	
Acesso à rua	Sim	18	503	0,009151*	6	515	0,08505
	Não	22	228		8	242	
Único da casa	Sim	21	439	0,803477	5	455	0,06848
	Não	19	292		9	302	
Raça	SRD	31	606	0,395732	11	626	0,69472
	Raça pura	9	125		3	131	
Briga	Sim	29	470	0,3460903	7	492	0,43204
	Não	11	261		7	265	
Quantidade	A	21	439	0,0206648*	5	455	<0,001*
	B	11	238		1	248	
	C	8	54		8	54	
Origem	A	18	490	0,0008353*	9	499	0,89343
	B	9	180		3	186	
	C	5	16		0	21	
	D	8	45		2	51	

* Valor indicativo de diferença estatística; QtdA = apenas um gato; QtdB = dois a cinco gatos; QtdC = acima de 5 gatos; OrigemA = provenientes da rua; OrigemB = provenientes de abrigos; OrigemC = provenientes de gatis; Origem D = nascidos na própria residência.

A aplicação da regressão logística utilizando todas as 771 amostras testadas do estudo possibilitou observar a confirmação da idade, acesso à rua, quantidade de gatos na residência e origem como fatores de risco para a infecção pelo FIV (tabela 4) e a idade e quantidade de gatos na residência como fatores de risco para o FeLV (tabela 5).

Tabela 4 – Resultados da análise de regressão logística dos fatores de risco para a infecção por FIV nos gatos atendidos em 2014 no HV-UEL.

Fator	Categorias	Estimativa	Erro padrão	Odds ratio	Intervalo de confiança = 95%	p-valor
Idade		0,009737	0,003967	1,0098	1,002;1,0177	0,01411*
Gênero	Fêmeas	-	-	-	-	-
	Machos	0,20039	0,36038	1,22	0,6;2,48	0,578185
Castrado	Sim	0,08172	0,44208	1,09	0,46;2,58	0,853338
	Não	-	-	-	-	-
Acesso à rua	Sim	-0,940472	0,352009	0,39	0,2;0,78	0,00755*
	Não	-	-	-	-	-
Único da casa	Sim	-0,73197	0,50246	0,48	0,18;1,29	0,145183
	Não	-	-	-	-	-
FeLV	Sim	0,57933	0,88974	1,78	0,31;10,21	0,514968
	Não	-	-	-	-	-
Raça	SRD	-	-	-	-	-
	Raça pura	-1,09311	0,66541	0,34	0,09;1,23	0,10043
Quantidade de gatos na casa	Único	-	-	-	-	-
	De 2 a 5	-0,464684	0,407818	0,63	0,28;1,4	0,25452
	Acima de 5	0,811583	0,476729	2,25	0,88;5,73	0,008868*
Origem	Rua	-	-	-	-	-
	Abrigo	-0,16419	0,476626	0,85	0,33;2,16	0,73048
	Gatil	1,770098	0,574716	5,87	1,9;18,11	0,00207*
	Nascido na residência	1,265501	0,501592	3,54	1,33;9,47	0,01164*

* Valor indicativo de diferença estatística

Tabela 5 – Resultados da análise de regressão logística dos fatores de risco para a infecção por FeLV nos gatos atendidos em 2014 no HV-UEL.

Fator	Categorias	Estimativa	Erro padrão	Odds ratio	Intervalo de confiança = 95%	p-valor
Idade		-0,04383	0,02292	0,96	0,91;1	0,03581*
Gênero	Fêmeas	-	-	-	-	-
	Machos	-0,11359	0,5956	0,85	0,26;2,8	0,84875
Castrado	Sim	1,23249	0,69234	3,41	0,88;13,18	0,07505
	Não	-	-	-	-	-
Acesso à rua	Sim	-0,79763	0,59468	0,47	0,14;1,55	0,17983
	Não	-	-	-	-	-
Único da casa	Sim	-2,57367	0,64816	0,08	0,02;0,28	0,0686
	Não	-	-	-	-	-
FIV	Sim	0,37045	0,94641	1,45	0,23;9,26	0,16164
	Não	-	-	-	-	-
Raça	SRD	-	-	-	-	-
	Raça pura	0,09346	0,86392	0,92	0,17;5,06	0,91385
Quantidade de gatos na casa	Único	-	-	-	-	-
	De 2 a 5	-3,5352	1,08632	0,43	0,05;3,73	0,445
	Acima de 5	2,7116	0,59521	15,05	4,69;48,34	<0,001*
Origem	Rua	-	-	-	-	-
	Abrigo	-0,66912	0,86471	0,53	0,1;2,93	0,43905
	Gatil	0,25012	1,36605	1,18	0,08;17,7	0,85472
	Nascido na residência	0,14919	1,1921	1,07	0,1;11,88	0,9004

* Valor indicativo de diferença estatística

O risco de infecção pelo FIV foi significativamente maior para gatos mais velhos, para os que possuíam acesso à rua, aos que conviviam em mais de cinco gatos na mesma residência e também para gatos provenientes de gatis e os nascidos na própria residência. Para os felinos infectados pelo FeLV, apenas sobressaíram-se como fatores de risco os gatos mais jovens que os infectados pelo FIV e os que conviviam em residências com mais de 5 gatos.

2.6. DISCUSSÃO

Enquanto outros estudos avaliaram apenas frequências de ocorrência da infecção por retrovírus felinos, atualmente, este estudo é um dos poucos que permitiu avaliar a prevalência em uma população correspondente a todos os gatos atendidos em 2014. O valor de prevalência (5,19%) de gatos infectados pelo FIV no HV-UEL encontra-se no intervalo de ocorrência mundial, e também em vários estados brasileiros, cuja ocorrência dos retrovírus foi pesquisada.

A porcentagem de gatos infectados pelo FIV encontrada foi inferior ao observado em

outras partes do mundo, tais como Estados Unidos, Canadá, Reino Unido, Bélgica, Alemanha, República Tcheca, Itália, Espanha, Turquia, Japão, Austrália, Malásia e China (HOSIE *et al.*, 1989; ISHIDA *et al.*, 1989; YAMAMOTO *et al.*, 1989; BANDECCHI *et al.*, 1992; FUCHS *et al.*, 1994; MALIK *et al.*, 1997; KNOTEK *et al.*, 1999; ARJONA *et al.*, 2000; YILMAZ *et al.*, 2000; GABOR *et al.*, 2001a; MUIRDEN, 2002; DORNY *et al.*, 2002; MARUYAMA *et al.*, 2003; BANDECCHI *et al.*, 2006; BANDE *et al.*, 2012; CONG *et al.*, 2015). Contudo, a prevalência do presente estudo foi superior à relatada em outros artigos (LIN *et al.*, 1990, LUTZ *et al.*, 1989, HARTMANN; HINZE, 1991, LIN *et al.*, 1995, LEE *et al.*, 2002, LEVY *et al.*, 2006, GLEICH *et al.*, 2009, LITTLE *et al.*, 2009, MUNRO *et al.*, 2014, CHHETRI *et al.*, 2015).

Vários estudos realizados na Europa registraram taxas de infecção consideravelmente mais elevadas para FIV (ARJONA *et al.*, 2000; DORNY *et al.*, 2002; MUIRDEN, 2002; BANDECCHI *et al.*, 2006; YILMAZ *et al.*, 2000). Todavia, alguns destes estudos avaliaram apenas gatos de vida livre, que representam indivíduos de alto risco para que ocorra a infecção, ao contrário do estudo em questão, cuja análise foi composta de gatos domiciliados e semidomiciliados. De maneira inesperada, a diferença inexistente entre gêneros foi um resultado conflitante com os artigos já publicados. Diversos autores relataram maior frequência de infecção em machos do que em fêmeas (COURCHAMP, 1998; HARTMANN, 1998; WINKLER *et al.*, 1999; LURIA *et al.*, 2004; LEVY *et al.*, 2006; LARA *et al.*, 2008; GLEICH *et al.*, 2009; SELTON & HARTMANN, 2015). Este valor é decorrente das disputas territoriais ou por alimento e pelas fêmeas para acasalamento.

No grupo de gatos FeLV reagentes não houve diferença observada entre gêneros. Esse resultado foi diferente de alguns estudos epidemiológicos, que registraram haver também predisposição maior da infecção em machos, devido aos mesmos motivos dos felinos infectados pelo FIV (FROMONT *et al.*, 2003; COURCHAMP *et al.*, 2000; YILMAZ *et al.*, 2000; MEINERZ *et al.*, 2010; JORGE *et al.*, 2011).

Esperava-se que o comportamento de brigas registrado neste estudo interferisse positivamente nos valores de infecção para ambos retrovírus, mas principalmente para a transmissão do FIV. Entretanto não houve influência desse tipo de comportamento para nenhum dos dois retrovírus. Uma das possibilidades questionada é a não observação legítima dos proprietários sobre a questão de comportamento de brigas (podem ocorrer fora do território em que vivem), ou até mesmo a não observação aparente de sinais de brigas (feridas ou cicatrizes pouco perceptíveis). Outra proposta levantada é de que a transmissão de retrovírus seja comum no território brasileiro, mesmo sem a presença de agressão entre gatos.

O contato entre gatos positivos e gatos suscetíveis (para infecção por FIV ou FeLV) ou o compartilhamento de bacias sanitárias (para infecção pelo FeLV) poderia facilitar a transmissão viral (ADDIE *et al.*, 2000).

Além da população analisada, as diferentes taxas de infecção observadas aparentemente sofrem interferência de condições geográficas e da densidade populacional. Os resultados de ocorrência encontrados nos países do sul europeu foram superiores aos países do norte europeu (GLEICH *et al.*, 2009). Já os resultados variados encontrados em diversos estados brasileiros, representam uma população felina heterogênea, sob os aspectos de tipos de criação e nos cuidados médicos prestados aos gatos. Neste estudo houve também situações de acúmulo de animais, cujo manejo e cuidados não são suficientes para conter a transmissão de doenças entre os gatos, como por exemplo os abrigos e as residências de acumuladores de gatos (elurófilos). Embora o estado de saúde seja uma preocupação maior em gatis, a regressão logística permitiu analisar que animais provindos de centros de criação e os nascidos na própria residência possuíram maiores chances de infecção pelo FIV.

Outro fator importante a considerar para a variabilidade das taxas é a diferença na utilização dos métodos de ensaio para diagnóstico sorológico. Alguns testes de ELISA contêm apenas o antígeno específico gag p24 e gatos infectados pelo FIV podem produzir anticorpos específicos diferentes. O uso de antígenos recombinantes para p24, assim como a combinação com antígenos múltiplos (p17 ou gp40) aumentou a sensibilidade e especificidade dos resultados (FURUYA *et al.*, 1992; CALZOLARI *et al.*, 1995; HARTMANN *et al.*, 2001; GLEICH *et al.*, 2009). É importante ressaltar que além dos diversos testes sorológicos (ELISA e imunocromatográficos), há utilização de outras técnicas diagnósticas, tais como a PCR. Esta permite a detecção de até uma cópia proviral com apenas uma semana de infecção, enquanto os testes imunológicos indicam resultados reagentes em pacientes com um tempo maior de infecção (TANDON *et al.*, 2005). O resultado deste estudo utilizou apenas o teste de ELISA como ferramenta diagnóstica.

Apesar de um elevado número de gatos avaliados estar em frequente contato com gatos de vida errante, vivendo em residências de múltiplos gatos e com acesso constante à rua, a prevalência de infecção pelo FeLV (1,81%) foi inferior ao relatado pela maioria dos autores que investigou a presença de antígeno do FeLV em diversos países, exceto na Finlândia e em Taiwan (SUKURA *et al.*, 1992; LIN *et al.*, 1995). Os locais com quantidades de gatos superior a cinco felinos tiveram maiores chances de infecção para ambos os retrovírus no estudo em questão.

Ao observar as prevalências da infecção pelo FeLV ao longo dos anos é possível

observar um decréscimo dos valores. Um dos motivos mais prováveis para a diminuição da prevalência é, provavelmente, a prática de programas de testes nas instalações de reprodução e abrigos de animais que estão para adoção, além da maior frequência de imunização desses felinos. Infelizmente tais práticas ainda não são disseminadas em nossa região como também no restante do país. A população felina nos países do Norte da Europa (por exemplo, Alemanha 7,9 milhões, Reino Unido 7,2 milhões) é maior do que nos países do sul da Europa (por exemplo, Espanha 3,9 milhões) e as condições de vida diferem consideravelmente. Portanto, o aumento do número de gatos de vida livre, principalmente no Sul da Europa, aumenta as chances de contato com outros gatos possivelmente infectados e aumenta a prevalência global da infecção pelo FeLV (FROMONT *et al.*, 2003).

Este fator é importante para considerar neste estudo, pois a população de gatos no Brasil é a segunda maior em todo o mundo e está próxima de se igualar a de cães. A expectativa é que, em sete anos, a população de gatos se iguale a de cães. Atualmente, são 21 milhões de gatos e 37 milhões de cães no Brasil. Já nos Estados Unidos e na Europa, há mais gatos do que cães nas residências. Só nos EUA, atualmente, são 80 milhões de gatos e 65 milhões de cachorros. No Brasil, a população felina cresce em média 8% ao ano, enquanto a de cães permanece estagnada. Segundo estimativas, em 2022, é esperado que haja 40 milhões de gatos no Brasil (COSTA, 2014). Devido a essa tendência de crescimento populacional, a preocupação com o aumento da prevalência de doenças infecciosas deve se intensificar.

Além disso, os resultados discrepantes na prevalência de FeLV recebem influência direta na consideração do estado de saúde dos gatos testados. Quando apenas gatos assintomáticos são testados, a prevalência é visivelmente menor do que quando são inclusos os gatos doentes (HOSIE *et al.*, 1989; UELAND *et al.*, 1992; ARJONA *et al.*, 2000). Ao levar em consideração o estado de saúde dos animais testados, foi possível observar que para ambos os retrovírus a metade apresentou-se assintomática. Esperava-se que houvesse maior prevalência de infecção por retrovírus nos animais que apresentaram sintomas, entretanto não foi o observado, pois em ambos os grupos houve número igual de gatos sintomáticos e assintomáticos e não houve diferença estatística registrada.

Para a infecção pelo FIV, a manifestação clínica da doença depende da interferência de um variado número de fatores. Dentre eles pode-se citar a idade em que ocorreu a infecção (gatos mais jovens manifestam sintomatologia clínica precocemente), subtipo e carga viral infectante e via de infecção (BURKHARD *et al.*, 2001; BURKHARD *et al.*, 2002; OBERT; HOOVER, 2000, 2002). Nos resultados observados, foi possível evidenciar um intervalo amplo na idade dos animais testados (três meses a 15 anos). Os gatos adultos infectam-se com

maior frequência do que os gatos mais jovens (SELLON; HARTMANN, 2015). Tal afirmação deve-se principalmente ao comportamento agressivo entre felinos, pois de maneira geral, a transmissão viral ocorre por meio de inoculação do vírus, presente em saliva ou em sangue de animais infectados para animais sadios, decorrentes principalmente de mordeduras causadas por brigas (MATTEUCI, 1993).

Um fator impactante nos gatos infectados pelo FeLV foi a maior quantidade de filhotes e adultos jovens, visto que a suscetibilidade dos gatos ao FeLV depende da idade (HOSIE *et al.*, 1989; HARTMANN, 2015). A faixa etária dos gatos infectados pelo FeLV foi semelhante ao descrito nos relatos nacionais (HAGIWARA *et al.*, 1997; SOUZA *et al.*, 2002; MEINERZ *et al.*, 2010; COELHO *et al.*, 2011; JORGE *et al.*, 2011; DE ALMEIDA *et al.*, 2012; AQUINO, 2012) e internacionais (GOMES-KELLER *et al.*, 2006; HARTMANN, 2015; GLEICH *et al.*, 2009). De acordo com Levy (2000), no período neonatal, após a infecção e imunossupressão grave, há atrofia do timo e ocorre óbito precoce do filhote, pois um dos mecanismos de transmissão do FeLV ocorre comumente entre fêmeas infectadas e seus filhotes. Em contrapartida, os gatos infectados, de mais idade (acima de seis meses), por causa do contato próximo prolongado, além de outras formas de transmissão, tais como o comportamento agressivo entre machos tendem a apresentar infecção abortiva ou regressiva (GOLDKAMP *et al.*, 2008). Na circunstância de uma infecção regressiva, a sintomatologia é mais branda e a sobrevida é maior (LEVY, 2000).

A diferença encontrada na idade média dos gatos infectados por FIV ser maior do que em felinos infectados pelo FeLV corrobora em grande parte com aspectos fisiopatológicos das duas infecções. Para a maioria dos gatos infectados por retrovírus, as taxas de mortalidade induzidas pelo FeLV são maiores devido aos diferentes cursos da infecção desenvolvidos na interação do vírus com o seu hospedeiro.

Com relação aos gatos em fase sintomática da enfermidade, os sinais ou síndromes clínicas são decorrentes das inúmeras infecções naturalmente adquiridas pelo gato, devido ao comprometimento do sistema imune. Não é possível afirmar que sejam exclusivamente decorrentes de infecção por retrovírus, uma vez que a imunossupressão causada pelos mesmos permite o desenvolvimento de neoplasias e infecções oportunistas. Dentre as síndromes clínicas mais comuns foi possível observar distúrbios hematológicos (anemia regenerativa/arregenerativa, leucocitose/leucopenia, neutrofilia), icterícia, febre, apatia, anorexia, ascite/efusão abdominal, úlcera em língua, conjuntivite, uveíte uni/bilateral, gengivite/gengivoestomatite, insuficiência renal crônica, peritonite infecciosa felina efusiva, pneumonia, rinotraqueíte e abscessos cutâneos, sintomas e sinais clínicos compatíveis com a

sintomatologia variada citada por diversos autores (ADDIE *et al.*, 2000, WILLIS, 2000, HOSIE *et al.*, 2009, LITTLE, 2012; SELTON; HARTMANN, 2015). A síndrome causada pelo FIV é observada como um quadro de imunossupressão, resultante da depleção de linfócitos T auxiliares (CD4+). A disseminação do vírus no organismo do hospedeiro ocorre por viremia de linfócitos infectados e, em menor escala, por monócitos e macrófagos (relacionados com a persistência dos estágios finais da doença). Esses estágios cursam com infecções oportunistas resultantes do comprometimento do sistema imune (RAVAZZOLO; COSTA, 2007, HOSIE *et al.*, 2009).

Os resultados da análise de fatores de risco do estudo foram semelhantes aos resultados relatados por Malik *et al.* (1997), Bandecchi *et al.* (2006), Gleich *et al.* (2009), Little *et al.* (2009), Bande *et al.* (2012), Chhetri *et al.* (2013) e Chhetri *et al.* (2015). Arjona *et al.* (2000) e Cong *et al.* (2015) obtiveram resultados semelhantes ao analisar apenas o fator idade. Em território brasileiro, as informações quanto aos fatores de risco ainda são escassas, embora autores como Hagiwara *et al.* (1997), Teixeira *et al.* (2007), Coelho *et al.* (2011) Jorge *et al.* (2011), Sobrinho *et al.* (2011), De Almeida *et al.* (2012), Dos Santos *et al.* (2013), observaram resultados semelhantes com estudos epidemiológicos de ocorrência e frequência.

A baixa frequência de coinfeções entre os retrovírus (0,26%) sugere que os agentes apresentam diferentes focos, ou mesmo que os animais FIV e FeLV reagentes podem falecer mais rapidamente devido aos efeitos de sinergismo e potencialização causados pelos dois retrovírus. Alguns autores, tais como Pedersen *et al.* (1990) e Courchamp *et al.* (1997) suportam a alegação de que o impacto da coinfeção entre retrovírus é maior do que a soma dos efeitos de cada doença examinada separadamente.

2.7. CONCLUSÃO

A prevalência dos retrovírus na população felina brasileira é desconhecida. Ao analisar apenas o grupo de gatos infectados pelo FIV não foi possível observar diferenças entre gênero, estado de saúde, raça, comportamento de briga e se é castrado ou não. Houve diferença apenas entre gatos com e sem acesso à rua, residências com apenas um ou múltiplos gatos e da origem dos animais avaliados. Já para o grupo de gatos infectados pelo FeLV, foi possível a observação de diferença quanto ao número de gatos que convivem em uma mesma residência. A média de idade, assim como o intervalo e amplitude nos FIV reagentes foi maior em comparação com os FeLV reagentes. Ao analisar todas as 771 amostras dos gatos atendidos, a idade permaneceu como um fator de risco para ambos os vírus, assim como a quantidade superior a 5 gatos na residência. Além disso, os gatos com acesso à rua e os gatos

providos de gatis e nascidos na própria residência possuíram maior risco de infecção pelo FIV. Conclui-se que medidas profiláticas sobre as classes de gatos demonstradas como mais suscetíveis à infecção por retrovírus poderiam ser mais eficientes, especialmente, no que diz respeito ao estilo de vida livre e ao manejo destes animais. Uma vez confirmada a presença de animais infectados na região em estudo, é necessário adotar medidas preventivas, seja por meio do uso de vacinas disponíveis, pesquisa sobre o estado sorológico de novos animais de estimação e restrição de acesso à rua. A detecção precoce de felinos com a infecção viral possibilita melhor controle da disseminação dos retrovírus, principalmente naqueles assintomáticos.

2.8. REFERÊNCIAS

ADDIE DD, DENNIS JM, TOTH S *et al.* Long-term impact on a closed household of pet cats of natural infection with feline coronavirus, feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus. *The Veterinary Record*, v.146, n.15, p.419-424. 2000.

ALLISON RW, HOOVER EA. Feline immunodeficiency virus is concentrated in milk early in lactation. *AIDS. Research and Human Retroviruses*, v.19, n.3, p.245-253, 2003.

AQUINO LC. *Ocorrência do vírus da leucemia felina no DF e suas alterações laboratoriais*. 2012. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília.

ARJONA A *et al.* Seroepidemiologic survey of infection by feline leukemia virus and immunodeficiency virus in Madrid and correlation with some clinical aspects. *Journal of Clinic Microbiology*, v.38, n.9, p.3448-3449. 2000.

BANDE F *et al.* Prevalence and risk factors of feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus in peninsular Malaysia. *BMC Veterinary Research*, v. 8, n. 1, p. 33, 2012.

BANDECCHI, P *et al.* Feline leukaemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus infections in cats in the Pisa district of Tuscany, and attempts to control FeLV infection in a colony of domestic cats by vaccination. *The Veterinary Record*, v. 158, n. 16, p. 555-557, 2006.

BANDECCHI, P *et al.* Prevalence of feline immunodeficiency virus and other retroviral infections in sick cats in Italy. *Veterinary immunology and immunopathology*, v. 31, n. 3, p. 337-345, 1992.

BORTOLI CP *et al.* Detection of hemoplasma and Bartonella species and co-infection with retroviruses in cats subjected to a spaying/neutering program in Jaboticabal, SP, Brazil. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v. 21, n. 3, p. 219-223, 2012.

BURKHARD MJ *et al.* Feline immunodeficiency virus Gag- and Env-specific immune responses after vaginal versus intravenous infection. *AIDS. Research and Human*

Retroviruses, v.17, n.18, p.1767-1778, 2001.

BURKHARD MJ *et al.* Kinetics of early FIV infection in cats exposed via the vaginal versus intravenous route. *Research and Human Retroviruses*, v.18, n.3, p.217-226, 2002.

CALDAS APF *et al.* Detecção do provírus da imunodeficiência Felina em gatos domésticos pela técnica de reação em cadeia da polimerase. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. v.20, p.20-25, 2000.

CALZOLARI M *et al.* Serological diagnosis of feline immunodeficiency virus infection using recombinant transmembrane glycoprotein. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v. 46, n. 1, p. 83-92, 1995.

CAXITO FA *et al.* Análise filogenética de amostras do vírus da imunodeficiência felina detectadas no estado de Minas Gerais. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.58, n.6, p.1222-1225, 2006.

CHHETRI BK *et al.* Comparison of risk factors for seropositivity to feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus among cats: a case-case study. *BMC Veterinary Research*, v. 11, n. 1, p. 30, 2015.

COELHO FM *et al.* Ocorrência do vírus da leucemia felina em *Felis catus* em Belo Horizonte. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 63, n. 3, p. 778-783, 2011.

CONG W *et al.* *Toxoplasma gondii*, *Dirofilaria immitis*, feline immunodeficiency virus (FIV), and feline leukemia virus (FeLV) infections in stray and pet cats (*Felis catus*) in northwest China: co-infections and risk factors. *Parasitology Research*, p. 1-7, 2015.

COSTA AR. Brasil: Número de gatos vai superar o de cães dentro de 8 anos. *Tribuna da Bahia*, (2014, <http://www.tribunadabahia.com.br/2014/12/04/numero-de-gatos-no-brasil-vai-superar-de-caes-em-8-anos-diz-veterinarios>, acessado em 10 de janeiro de 2015).

COURCHAMP F *et al.* 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.

COURCHAMP, F *et al.* Dynamics of two feline retroviruses (fiv and felv) within one population of cats. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, v.264, n.1383, p.785-794, 1997.

COURCHAMP F *et al.* Population dynamics of Feline Immunodeficiency Virus within cat populations. *Journal of Theoretical Biology*, v. 175, n. 4, p. 553-560, 1995.

COURCHAMP F, SAY L, PONTIER D. Transmission of Feline Immunodeficiency Virus in a population of cats (*Felis catus*). *Wildlife Research*, v.27, p.603-611. 2000.

DA SILVA MARTINS E *et al.* Prevalência de imunodeficiência viral felina e leucemia viral felina no Distrito Federal. *Archives of Veterinary Science*, v.17, p.274-276. 2012.

DE ALMEIDA NR *et al.* Prevalence of feline leukemia virus infection in domestic cats in Rio de Janeiro. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 14, n. 8, p. 583-586, 2012.

DORNY P *et al.* Serological survey of *Toxoplasma gondii*, feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus in urban stray cats in Belgium. *The Veterinary Record*, v. 151, n. 21, p. 626-629, 2002.

DOS SANTOS DL, LUCAS R, LALLO MA. Epidemiologia da imunodeficiência viral, leucemia viral e peritonite infecciosa em felinos procedentes de um Hospital Veterinário. *Revista Acadêmica Ciências Agrárias e Ambientais*, v. 11, n. 2, 2013.

FROMONT E, PONTIER D, LANGLAIS M. Disease propagation in connected host populations with density-dependent dynamics: the case of the Feline Leukemia Virus. *Journal of Theoretical Biology*, v. 223, n. 4, p. 465-475, 2003.

FUCHS A, BINZEL L, LONSDORFER M. Epidemiology of FeLV and FIV infection in the Federal Republic of Germany. *Tierärztliche Praxis*, v. 22, n. 3, p. 273, 1994.

FURUYA T *et al.* Detection of anti-gag antibodies of feline immunodeficiency virus in cat sera by enzyme-linked immunosorbent assay. *Archives of Virology*, v. 124, n. 3-4, p. 355-361, 1992.

GABOR LJ *et al.* Feline immunodeficiency virus status of Australian cats with lymphosarcoma. *Australian Veterinary Journal*, v. 79, n. 8, p. 540-545, 2001a.

GABOR LJ *et al.* Feline leukaemia virus status of Australian cats with lymphosarcoma. *Australian Veterinary Journal*, v. 79, n. 7, p. 476-481, 2001b.

GIBSON KL, KEIZER K, GOLDING C. A trap, neuter, and release program for feral cats in Prince Edward Island. *The Canadian Veterinary Journal*, v.43, n.9, p.695-698, 2002.

GLEICH SE, KRIEGER S, HARTMANN K. Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus among client-owned cats and risk factors for infection in Germany. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.11, n.12, p.985-992. 2009

GOLDKAMP CE *et al.* Seroprevalences of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus in cats with abscesses or bite wounds and rate of veterinarian compliance with current guidelines for retrovirus testing. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 232, n. 8, p. 1152-1158, 2008.

GOMES-KELLER MA *et al.* Detection of feline leukemia virus RNA in saliva from naturally infected cats and correlation of PCR results with those of current diagnostic methods. *Journal of Clinical Microbiology*, v.44, p.916-922. 2006.

GRANT C K *et al.* Natural feline leukemia virus infection and the immune response of cats of different ages. *Cancer Research*, v. 40, n. 3, p. 823-829, 1980.

GROTTI CCB. *Frequência de leucemia e imunodeficiência viral felina em uma população hospitalar*. 2007. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Estadual de Londrina, Londrina.

HAGIWARA MK, JÚNIOR AR, LUCAS SRR. Estudo clínico da infecção de felinos pelo vírus da leucemia felina em São Paulo. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, v.4, n.1. 1997.

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

HARDY WD *et al.* Biology of feline leukemia virus in the natural environment. *Cancer Research*, v.36, p.582-588, 1976.

HARTMANN K *et al.* Comparison of six in-house tests for the rapid diagnosis of feline immunodeficiency and feline leukaemia virus infections. *The Veterinary Record*, v.149, n.11, p. 317-320, 2001.

HARTMANN K, HINZE K. Epidemiology and clinical aspects of FIV infection in Bavaria. *Tierärztliche Praxis*, v.19, n.5, p. 545-551, 1991.

HARTMANN K. Clinical aspects of feline retroviruses: a review. *Viruses*, v.4, n.11, p.2684-2710. 2012.

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

HARTMANN K. Infecção pelo Vírus da leucemia felina (FeLV). In: GREENE, C.E. *Doenças Infeciosas em Cães e Gatos*. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. Cap.11, p.111-143.

HOHDATSU T *et al.* Differences in virus receptor for type I and type II feline infectious peritonitis virus. *Archives of Virology*, v.143, n.5, p.839-850, 1998.

HOOVER EA *et al.* Feline leukemia virus infection: age-related variation in response of cats to experimental infection. *Journal of the National Cancer Institute*, v.57, n.2, p. 365-369, 1976.

HOSIE MJ *et al.* Feline immunodeficiency – ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.11, p.575-584, 2009.

HOSIE MJ, ROBERTSON C, JARRETT O. Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus in cats in the United Kingdom. *The Veterinary Record*, v.125, n.11, p.293-297, 1989.

ISHIDA T *et al.* Feline immunodeficiency virus infection in cats of Japan. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.194, n.2, p. 221-225, 1989.

JORGE JJ, FERREIRA F, HAGIWARA MK. Risk factors for feline leukemia virus (FeLV) infection in cats in São Paulo, Brazil. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 48, n. 5, p. 392-398, 2011.

KNOTEK Z *et al.* Epidemiology of feline leukaemia and feline immunodeficiency virus infections in the Czech Republic. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, v. 46, n. 10, p. 665-671, 1999.

LARA VM, TANIWAKI AS, ARAÚJO JR JP. Caracterização filogenética de amostras do vírus da imunodeficiência felina (FIV) do Estado de São Paulo. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. v.27, n.11, p.467-470, Rio de Janeiro, 2007.

LARA VM, TANIWAKI AS, ARAÚJO JÚNIOR JP. Ocorrência da infecção pelo vírus da imunodeficiência felina em gatos. *Ciência Rural*, v. 38, n. 8, p. 2245-2249, 2008.

LARA VM. *Estudo epidemiológico e genético do vírus da imunodeficiência felina identificados no estado de São Paulo*. 2004. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

LEE IT *et al.* Prevalence of feline leukemia virus infection and serum antibodies against feline immunodeficiency virus in unowned free-roaming cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 220, n. 5, p. 620-622, 2002.

LEVY JK *et al.* American Association of Feline Practitioners feline retrovirus management guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v10, n.3, p.300-316. 2008.

LEVY JK *et al.* Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.228, p.371-376. 2006.

LEVY JK. FeLV and non-neoplastic FeLV-related disease. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Co, p. 424-432, 2000.

LIN DS *et al.* Feline immunodeficiency virus, feline leukaemia virus, *Toxoplasma gondii*, and intestinal parasitic infections in Taiwanese cats. *British Veterinary Journal*, v. 146, n. 5, p. 468-475, 1990.

LIN DS *et al.* Seroepidemiological survey of feline retrovirus infections in cats in Taiwan in 1993 and 1994. *Journal of Veterinary Medical Science*, v. 57, n. 1, p. 161-163, 1995.

LITTLE SE, *et al.* Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in Canada. *The Canadian Veterinary Journal*, v.50, n.6, p.644. 2009.

LITTLE SE. Infectious Diseases. In:_____. *The Cat – Clinical Medicine and Management*. Saint Louis: Elsevier, 2012. Cap 33, p.1016-1089.

LOUWERENS M *et al.* Feline Lymphoma in the Post—Feline Leukemia Virus Era. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.19, n.3, p.329-335, 2005.

- LURIA BJ *et al.* Prevalence of infectious diseases in feral cats in Northern Florida. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.6, n.5, p.287-296, 2004.
- LUTZ H *et al.* [Feline immunodeficiency virus in Switzerland: clinical aspects and epidemiology in comparison with feline leukemia virus and coronaviruses]. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*, v. 132, n. 5, p. 217-225, 1989.
- LUTZ H, ADDIE D, BELÁK S. *et al.* Feline leukaemia – ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. v.11, p.565-574. 2009.
- MALIK R *et al.* Prevalences of feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus infections in cats in Sydney. *Australian Veterinary Journal*, v. 75, n. 5, p. 323-327, 1997.
- MARUYAMA S *et al.* Seroprevalence of Bartonella henselae, Toxoplasma gondii, FIV and FeLV infections in domestic cats in Japan. *Microbiology and Immunology*, v. 47, n. 2, p. 147-153, 2003.
- MATTEUCI D *et al.* Detection of feline immunodeficiency virus in saliva and plasma by cultivation and polymerase chain reaction. *Journal of Clinic Microbiology*, v.31, n.3, p.494-501, 1993.
- MEINERZ ARM *et al.* Frequência do vírus da leucemia felina (VLFe) em felinos domésticos (Felis catus) semidomiciliados nos municípios de Pelotas e Rio Grande. *Ciência Animal Brasileira*, v. 11, n. 1, p. 90-93, 2010.
- MENDES-DE-ALMEIDA F *et al.* Sanitary conditions of a colony of urban feral cats (Felis catus Linnaeus, 1758) in a zoological garden of Rio de Janeiro, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 46, n. 5, p. 269-274, 2004.
- MIYAZAWA T *et al.* Seroepidemiological survey of feline retrovirus infections in domestic and leopard cats in northern Vietnam in 1997. *The Journal of Veterinary Medical Science*, v.60, n.11, p.1273-1275, 1998.
- MIYAZAWA T *et al.* The genome of feline immunodeficiency virus. *Archives of Virology*, v. 134, n. 3-4, p. 221-234, 1994.
- MONTAÑO PY *et al.* Ocorrência de coinfeções em gatos domésticos anêmicos e não anêmicos. 34º Congresso Brasileiro da Anclivepa, Natal-RN, p.291-293. 2013.
- MORAL RA, HINDE J BORGES CGD (2014). hnp: Half-Normal Plots with Simulation Envelopes. R package version 1.0. <http://CRAN.R-project.org/package=hnp>
- MUIRDEN A. Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus and feline coronavirus in stray cats sent to an RSPCA hospital. *The Veterinary Record*, v.150, n.20, p.621-625, 2002.
- MUNRO HJ *et al.* Seroprevalence of feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukemia virus (FeLV) in shelter cats on the island of Newfoundland, Canada. *Canadian Journal of Veterinary Research*, v. 78, n. 2, p. 140, 2014.

- NAKAMURA K *et al.* Contrastive prevalence of feline retrovirus infections between northern and southern Vietnam. *The Journal of Veterinary Medical Science*, v.62, n.8, p.921-923, 2000.
- OBERT LA, HOOVER EA. Early pathogenesis of transmucosal feline immunodeficiency virus infection. *Journal of Virology*, v.76, n.12, p.6311-6322, 2002.
- OBERT LA, HOOVER EA. Relationship of lymphoid lesions to disease course in mucosal feline immunodeficiency virus type C infection. *Veterinary Pathology*, v.37, p.386-401, 2000.
- O'CONNOR JR, TP, TONELLI QJ, SCARLETT JM. Report of the National FeLV/FIV Awareness Project. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.199, n.10, p.1348, 1991.
- O'NEIL LL, BURKHARD MJ, HOOVER EA. Frequent perinatal transmission of feline immunodeficiency virus by chronically infected cats. *Journal of Virology*, v.70, n.5, p.2894-2901, 1996.
- PEDERSEN NC, HO EW, BROWN ML, YAMAMOTO JK. Isolation of a T-lymphotropic virus from domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. *Science*. v.235, p.790-793, 1987.
- PEDERSEN, NC. *et al.* Feline leukemia virus infection as a potentiating cofactor for the primary and secondary stages of experimentally induced feline immunodeficiency virus infection. *Journal of Virology*, v.64, n.2, p.598-606, 1990.
- PEDERSEN NC. Common infectious diseases of multiple-cat environments. Feline husbandry, diseases and management in the multiple-cat environment. *American Veterinary Publications*, Inc, Goleta, CA, p.163-288, 1991.
- R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>.
- RAVAZZOLLO AP, COSTA U. Retroviridae. In: FLORES, E.F. (Org). *Virologia Veterinária*. Santa Maria: UFMS, 2007. p.809-838.
- RIVETTI JÚNIOR AV *et al.* Avaliação sorológica para *Toxoplasma gondii* pela imunofluorescência indireta e detecção do vírus da imunodeficiência felina pela nested PCR em felinos selvagens. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 60, n. 5, p. 1281-1283, 2008.
- SELLON RK, HARTMANN K. Capítulo 12 – Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Felina. In: GREENE, C.E. *Doenças Infecciosas em Cães e Gatos*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p.144-157.
- SILVA FRC. *Prevalência das infecções pelo vírus da leucemia viral felina e da imunodeficiência viral felina na cidade de Porto Alegre*. 2007. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

SILVA FS *et al.* Ocorrência do subtipo B do vírus da imunodeficiência felina em gatos domésticos da região sul do estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, p. 1-6, 2014.

SOBRINHO LSV *et al.* Sorofrequência de infecção pelo vírus da imunodeficiência felina e vírus da leucemia felina em gatos do município de Araçatuba, São Paulo. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, p. 378-383, 2011.

SOUZA HJM, TEIXEIRA CHR, GRAÇA RFS. Estudo epidemiológico de infecções pelo vírus da leucemia e/ou imunodeficiência felina, em gatos domésticos do município do Rio de Janeiro. *Clínica Veterinária*, v.36, p.14-21. 2002.

SUKURA A, SALMINEN T, LINDBERG LA. A survey of FIV antibodies and FeLV antigens in free-roaming cats in the capital area of Finland. *Acta Veterinária Scandinavica*, v. 33, n. 1, p. 9-14, 1991.

TANDON R *et al.* Quantitation of feline leukaemia virus viral and proviral loads by TaqMan® real-time polymerase chain reaction. *Journal of Virological Methods*, v.130, p.124-132. 2005.

TEIXEIRA BM *et al.* Ocorrência do vírus da imunodeficiência felina e do vírus da leucemia felina em gatos domésticos mantidos em abrigos no município de Belo Horizonte. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.59, n.4, p.939-942, 2007.

TEIXEIRA BM. *Identificação e caracterização do vírus da imunodeficiência felina de amostras obtidas de felinos mantidos em um abrigo na cidade de São Paulo*. 2010 Tese de Doutorado (Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia) Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária, Universidade de São Paulo, São Paulo.

UELAND K, LUTZ H. Prevalence of feline leukemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus in cats in Norway. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, v. 39, n. 1-10, p. 53-58, 1992.

WILLIS AM. Feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.30, n.5, p.971-986, 2000.

WINKLER IG, LOCHELT M, FLOWER RL. Epidemiology of feline foamy virus and feline immunodeficiency virus infection in domestic and feral cats: a seroepidemiological study. *Journal of Clinic Microbiology*, v.37, n.9, p.2848-2851, 1999.

YAMAMOTO JK, HANSEN H, HO EW *et al.* 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, p.213-20, 1989.

YILMAZ H, ILGAZ A, HARBOUR DA. Prevalence of FIV and FeLV infections in cats in Istanbul. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 2, n. 1, p. 69-70, 2000.

3. CAPÍTULO DE LIVRO (INFECÇÃO PELO VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA – FELV)

3.1. INTRODUÇÃO

O FeLV (do inglês, *feline leukaemia virus*) foi descrito pela primeira vez por William Jarrett e colaboradores, em 1964, quando observaram o brotamento de partículas virais a partir da membrana de linfoblastos malignos de um gato com linfoma de ocorrência natural¹.

Durante muito tempo o FeLV foi considerado responsável pela maioria das mortes por doenças relacionadas, além de ser o causador de mais síndromes clínicas do que qualquer outro agente isolado. Logo após sua identificação houve a hipótese de que cerca de um terço de todas as mortes relacionadas com tumores em gatos foram relacionadas à infecção pelo FeLV, e também a proposta de um número ainda maior de mortes por anemia. Entretanto, houve um decréscimo da prevalência e, conseqüentemente, da letalidade relacionada ao FeLV, nos últimos anos. A diminuição da prevalência do FeLV é justificada pelo avanço dos testes diagnósticos, programas de erradicação e cada vez mais a utilização de vacinas².

3.2. ETIOLOGIA

De acordo com algumas semelhanças nas sequências de nucleotídeos, é provável que o FeLV tenha evoluído de um vírus em um ancestral do rato, há pelo menos 10 milhões de anos atrás, no deserto do norte da África. A disseminação inicial do FeLV e a transmissão aos gatos ocorreu por ingestão ou mordedura de ratos e podem ter sido inibidas pela condição climática desértica, uma área em que ambos os ancestrais de gatos e ratos viviam livremente^{2,3,4}.

O Comitê Internacional de Taxonomia Viral classifica o FeLV como pertencente à família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretrovirinae* e gênero *Gamaretrovirus*. O FeLV contém em seu genoma duas moléculas de RNA fita simples, arranjadas linearmente e protegidas por envelope. Além disso, possui também uma enzima (transcriptase reversa) cuja função é a síntese de uma molécula de DNA fita dupla (provírus) pela transcrição do RNA. Outra característica importante dos retrovírus é a etapa de integração do provírus em locais inespecíficos do genoma da célula hospedeira. Este evento faz com que as infecções pelos retrovírus assumam um caráter persistente, ou seja, uma vez infectados, os hospedeiros se tornam portadores do agente pelo resto da vida^{5,6,7,8,9}.

Dentro do gênero dos *Gamaretrovirus*, o FeLV é dividido em subgrupos (A, B, C e T, com base no mapa genético), porém apenas o subgrupo FeLV-A é infectante. Os subgrupos FeLV-B, FeLV-C, e FeLV-T não são transmitidos de gato para gato em circunstâncias naturais, mas podem surgir por meio de mutações e rearranjos genéticos do subgrupo A com material genético de retrovírus endógenos normalmente presente no genoma do gato. Estes fragmentos genéticos não são patogênicos e não produzem partículas virais infecciosas. No entanto, podem recombinar-se com retrovírus exógenos, tal como o FeLV-A, e aumentar a patogenicidade do vírus infectante^{2,4,6,7,8,9}.

A replicação viral ocorre basicamente pela leitura de 3 genes. O gene gag (antígeno associado ao grupo) codifica as proteínas da matriz (p15c, p12, p27 e p10), o gene pol (polimerase) codifica as enzimas catalíticas (protease, transcriptase reversa e integrase), responsáveis pela síntese proviral e o gene env (envelope) codifica os componentes do envelope (gp70 e p15e). A proteína gp70 é responsável por diferir o subgrupo viral e parece ser importante na indução da imunidade e, assim, atua como alvo para produção de vacina^{6,8,9}.

3.3. EPIDEMIOLOGIA

A infecção pelo FeLV possui distribuição mundial, e sua prevalência é notadamente maior em locais de alta densidade de gatos, como em gatis, abrigos ou até mesmo residências com múltiplos gatos¹⁰. Nesses locais, o contato frequente e próximo entre os animais facilita a transmissão e pode resultar em frequências de até 33%. A frequência é geralmente mais baixa, com índices de até 1%, na população geral de gatos domésticos, em que o contato entre os animais é apenas casual^{2,8,11,12,13,14}.

No Brasil, a frequência de gatos infectados pelo FeLV varia de 6,04% a 17,46%, levando em consideração testes sorológicos (ELISA e Imunofluorescência Indireta) e a técnica de PCR (*polymerase chain reaction*)^{15,16,17,18}. Os gatos assintomáticos apresentaram frequência de 1,6 a 25,92% e os gatos doentes, no intervalo de 10,8 a 15,15%^{15,16,18}.

3.4. PATOGENIA

Os gatos que são infectados pelo FeLV, apresentam comprometimento do sistema imune. O FeLV também é um fator predisponente para o desenvolvimento de distúrbios neoplásicos. Entretanto, a infecção pelo FeLV na medula óssea e a viremia persistente são requisitos para estabelecer sua sobrevivência no organismo do gato. Enquanto em gatos infectados pelo FIV há destruição celular primariamente de

macrófagos e posterior depleção de linfócitos CD4+, o FeLV também infecta células precursoras da medula óssea. Estima-se que gatos com infecção progressiva pelo FeLV possuem taxas de óbito de 50% em dois anos e 80% em três anos¹⁹.

Todavia, atualmente houve decréscimo desta estimativa, pelo menos para os gatos infectados que são domiciliados, diagnosticados precocemente e tratados pelos seus proprietários. A identificação de gatos infectados pelo FeLV possui muitas dificuldades, pois há felinos clinicamente saudáveis, que podem ser portadores do vírus ou ainda com carga viral baixa, além de gatos com sintomatologia inespecífica. Atualmente, a descoberta e inclusão de novas ferramentas de diagnóstico, como por exemplo a técnica de PCR, forneceram novos dados sobre a evolução da infecção pelo FeLV e enriqueceram o entendimento de sua patogênese. O FeLV causa uma infecção de natureza crônica que pode evoluir para diferentes estágios da doença^{2,20,21}.

De maneira geral, a transmissão do vírus é realizada por meio da inoculação do vírus, presente em saliva ou sangue de animais infectados para animais sadios, decorrente principalmente de mordeduras causadas por brigas e também pela lambedura mútua entre os gatos (*grooming*). O comportamento social felino, assim como o compartilhamento de bebedouros, comedouros e bandejas sanitárias também são meios de transmissão^{2,4,6,19,21,22,23,24,25}. Embora experimentos realizados comprovem que outras vias parenterais, tais como intravenosa, subcutânea, intramuscular ou intraperitoneal, são capazes de transmitir o vírus², altas taxas de transmissão também foram descritas por meio da via uterina²⁶ e pelo leite de fêmeas infectadas²⁰.

A evolução da infecção pelo FeLV difere individualmente. Há dependência do estado imunológico, idade do gato, patogenicidade do vírus, pressão e carga viral infectante. Devido a essas variações, foi proposta uma classificação para os estágios da infecção pelo FeLV: infecção abortiva, infecção regressiva (viremia transitória seguida de infecção latente), infecção progressiva (viremia persistente), e focal ou infecção atípica^{2,4}.

3.4.1. INFEÇÃO PROGRESSIVA

Nas infecções progressivas, tanto antígeno viral (p27) quanto material genético (provírus) podem ser detectados no sangue dos gatos que não conseguem debelar a replicação viral logo de início⁴. Consequentemente há replicação viral em altos níveis, em tecidos linfoides, seguido pela medula óssea e das mucosas e tecidos epiteliais glandulares. Os felinos progressivamente infectados permanecem persistentemente virêmicos por mais de 16 semanas e potenciais transmissores para o resto de sua vida

(viremia persistente), devido a resposta imune insuficiente, com baixos níveis de anticorpos neutralizantes detectáveis.

Os gatos com infecção progressiva podem desenvolver doenças FeLV-associadas e a expectativa de vida cai para dois a três anos. Inicialmente, ambas infecções (progressivas e regressivas) são acompanhadas por persistência do provírus no sangue (detecção por PCR), mas quando medido por PCR quantitativo a infecção progressiva está associada com alta carga viral^{9,21}.

3.4.2. INFECCÃO ABORTIVA

O FeLV, inicialmente se replica em tecido linfóide local (orofaringe) com desenvolvimento de baixa carga viral. Em alguns gatos imunocompetentes, há resposta imune humoral (elevados níveis de anticorpos neutralizantes) e celular mediada eficazes, portanto, não se tornam virêmicos. Nesta etapa, o antígeno de FeLV, RNA viral ou DNA proviral não podem ser detectados no sangue e não é observada sintomatologia clínica^{9,27}.

A infecção abortiva provavelmente ocorre quando um gato é exposto a um desafio por carga viral baixa de FeLV e elimina a infecção na orofaringe, não se detectando a antigenemia. Todavia são desconhecidas as situações em que isso ocorre na natureza, pois estudos utilizando a técnica de PCR registraram que em muitos dos gatos anteriormente considerados com infecção abortiva, o FeLV pôde ser encontrado em algumas amostras teciduais, o que caracteriza a infecção regressiva. Assim, é provável que poucos gatos se tornam totalmente livres da infecção²⁷.

3.4.3. INFECCÃO REGRESSIVA

Nesse estágio há o desenvolvimento de uma resposta imune eficaz, embora tardia. À medida que a concentração de anticorpos aumenta, a produção do vírus diminui. Na infecção regressiva a replicação viral é limitada a uma pequena população de células infectadas. A replicação e a viremia são contidas antes de ou logo após ocorrer a infecção da medula óssea, contudo, quanto maior a duração da viremia, menor a probabilidade de eliminação da infecção. Após a infecção inicial, o FeLV se dissemina sistemicamente por meio de células mononucleares infectadas (linfócitos e monócitos). Durante este período (viremia transitória), os gatos podem ser reagentes às técnicas sorológicas de detecção de antígeno (ELISA e imunocromatografia), todavia nos gatos soronegativos pode-se identificar uma pequena porcentagem de células no sangue periférico, onde se detecta o provírus à PCR^{2,21,27}.

A viremia inicial pode provocar apatia, febre ou linfadenomegalia em consequência da hiperplasia linfoide. O vírus dissemina-se para os tecidos-alvo (timo, baço, linfonodos e glândulas salivares) e há eliminação do vírus, principalmente pela saliva. No entanto, a viremia se encerra dentro de algumas semanas (entre três a 16 semanas). Por mais que a medula óssea esteja infectada, há uma parcela dos gatos que, neste estágio, são capazes de interromper a viremia, mesmo que a eliminação do FeLV não seja completa, pois o provírus ainda se encontra presente nas células-tronco da medula (infecção latente)^{2,9,21,27}.

A infecção pode ser reativada espontaneamente ou em resposta à imunossupressão, com nova viremia. Isso ocorre habitualmente após estresse, administração de altas doses de glicocorticoides ou durante a gestação e lactação²⁸. Na maioria dos casos, as infecções regressivas não são clinicamente significativas, pois a reativação viral não é um evento habitual em circunstâncias naturais. Para a maioria dos sinais clínicos provocados devido a infecção pelo FeLV, é necessário haver a replicação viral, contudo, isso não ocorre nas infecções regressivas pelo FeLV. Foi constatado que os gatos regressores geralmente são idosos, provenientes de abrigos para animais e, com mais frequência apresentam sinais clínicos associados à anemia, panleucopenia e processos inflamatórios purulentos, mais do que ao linfoma^{2,29}.

No estágio regressivo o provírus não é traduzido em proteínas, portanto não há síntese de partículas infectantes. Os gatos infectados não transmitem o vírus para outros gatos. Este estágio constitui provavelmente uma fase do processo de eliminação do vírus. O período de duração do estágio de infecção regressiva ocorre dentro de três a seis semanas (com duração máxima de 16 semanas)^{4,21}. Após esse período, as células da medula óssea são infectadas assim como seus precursores. A maioria dos gatos elimina por completo os genes virais de suas células em até 9 a 16 meses após a infecção, 50% nos primeiros três meses e após 30 meses, 90% dos gatos infectados eliminam a infecção por completo².

3.4.4. INFECÇÃO FOCAL OU ATÍPICA

As infecções focais ou atípicas podem ser observadas naturalmente, entretanto com frequências mais baixas do que em gatos infectados experimentalmente, que apresentam taxas aproximadamente de 10%^{2,30}. Este estágio é caracterizado por uma replicação viral persistente em locais atípicos (glândulas mamárias, bexiga, olhos)^{2,29}. Ocorre também em gatos com infecção pelo FeLV restrita a determinados tecidos, como baço, linfonodos ou intestino delgado. Esta replicação pode levar a uma produção

intermitente ou de baixos níveis de p27, e os gatos testados podem ter resultados positivos ou discordantes (alternância entre resultados positivos e negativos) em testes sorológicos¹⁹.

As fêmeas com a infecção atípica em glândulas mamárias podem transmitir o vírus aos filhotes, durante a lactação, mesmo apresentando resultados negativos aos testes³¹.

3.5. SINAIS E SINTOMAS

A sintomatologia clínica causada pela infecção por FeLV pode ser variável. Nos gatos infectados, a prevalência de mielodisplasias e doenças infecciosas é mais alta em domicílios com múltiplos gatos do que na população em geral. Atualmente, as taxas de sobrevivência de gatos com infecção progressiva e domiciliados, sem acesso à rua, com acompanhamento veterinário, são mais altas. Estima-se que 70% dos gatos infectados vão a óbito após cinco anos^{2,21,32}. Todavia, a infecção pelo FeLV, associada a outras infecções, tais como, coronavírus felino, ou FIV possui maior impacto nas taxas de mortalidade³².

Por mais que a denominação do vírus seja baseada na neoplasia maligna inicialmente associada à infecção, os gatos infectados apresentam com maior frequência anemia ou imunossupressão³³. Em uma análise de 8.642 gatos infectados pelo FeLV em hospitais veterinários universitários na América do Norte, 15% foram diagnosticados com coinfeções (peritonite infecciosa felina, FIV, vias respiratórias superiores, micoplasmose hemotrófica e estomatite), seguidos de 11% com anemia, 6% com linfoma, 5% com leucopenia ou trombocitopenia e 4% com leucemia ou distúrbios mieloproliferativos².

Os mecanismos determinantes das respostas clínicas dos gatos com infecção progressiva não são bem esclarecidos. A evolução clínica é dependente de uma combinação de fatores relacionados ao vírus e ao hospedeiro. Devido às variações nas proteínas do envelope, a infecção pelo FeLV possui diferenças na patogenia da doença. O subgrupo B geralmente é associado aos quadros neoplásicos (linfoma) (Figuras 1A, B e C), já o subgrupo C é um pouco mais raro e está associado a casos de anemia arregenerativa. O subgrupo T é extremamente citotóxico para linfócitos T e está associado à imunossupressão grave^{2,34}.

O fator mais impactante na evolução clínica dos gatos infectados pelo FeLV talvez seja a idade em que o animal se infectou²⁵. No período neonatal há atrofia do timo após a infecção e imunossupressão grave, acompanhada de óbito precoce. Em

contrapartida, os gatos infectados, de mais idade, tendem a apresentar infecção abortiva ou regressiva, e na circunstância de uma infecção progressiva, a sintomatologia é mais branda e a qualidade de sobrevivência com tempo mais prolongado comparado a gatos com menos de seis meses²⁰ (menores de três meses – 85% de chance de tornar-se progressores, maiores de seis meses 15%).

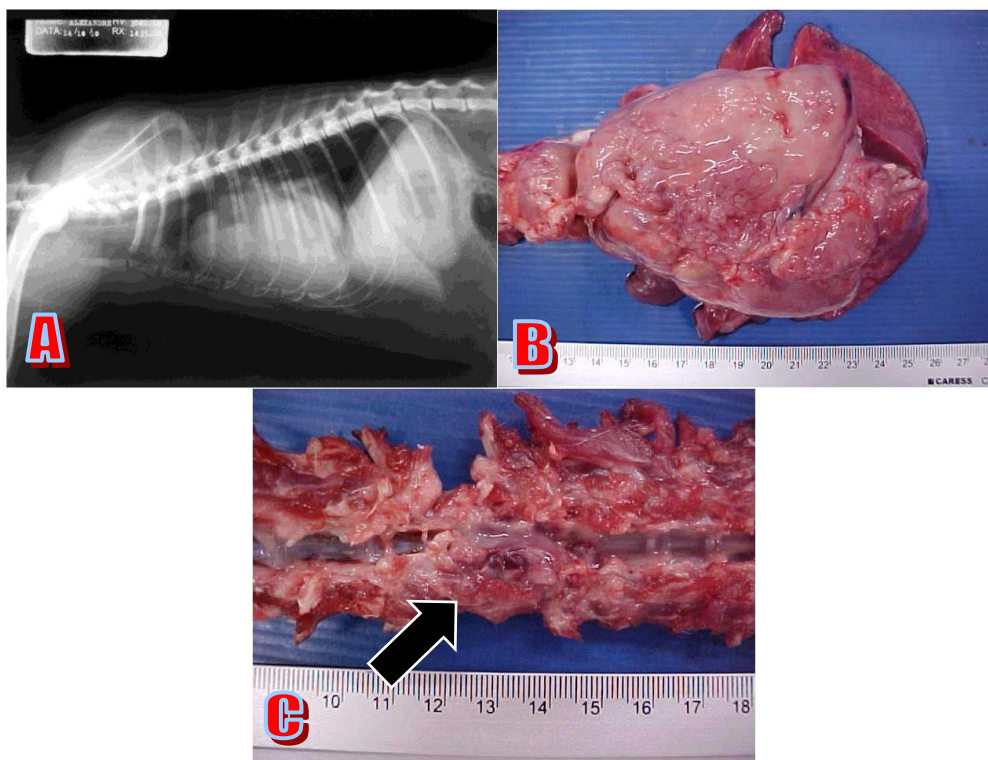


Figura 2 – Felino, SRD, de um ano e quatro meses com linfoma mediastinal e extranodal por infecção regressiva pelo FeLV. **A** – Observa-se uma massa com radiopacidade de tecidos moles, sem forma definida. Imagem sugestiva de alteração de contorno pulmonar. O gato apresentava dispnéia expiratória aguda e paraplegia flácida (HV-UEL, 2010). **B** – Na macroscopia pulmonar observa-se massa tumoral ampla, com acometimento de lobos pulmonares cranial, médio e caudal e coração (HV-UEL, 2010). **C** – Alterações macroscópicas em medula espinhal, onde é possível a observação de alteração morfológica compressiva entre as vértebras T-9 e T10 (seta preta) pela infiltração neoplásica do linfoma (HV-UEL, 2010).

FONTE: Marcelo de Souza Zanutto.

Os sinais clínicos associados à infecção pelo FeLV podem ser classificados em tumores induzidos pelo FeLV (linfoma, leucemia, osteocondromas e neuroblastoma olfatório e cornos cutâneos), distúrbios hematológicos (anemia hemolítica regenerativa, anemia crônica arregenerativa, trombocitopenia), imunossupressão (linfopenia, neutropenia, panleucopenia, pancitopenia, mielofibrose) doenças imunomediadas (Figuras 2A e B) e outras síndromes (incluindo distúrbios reprodutivos, síndrome do enfraquecimento dos filhotes e neuropatia)^{4,9,19,21}.



Figura 3A – Felino, SRD, macho, com 1 ano de idade, com infecção progressiva pelo FeLV, apresentando, no momento do diagnóstico, uveíte anterior bilateral (HV-UEL, 2008). **B** – Glaucoma e buftalmia em globo ocular direito e atrofia do globo ocular esquerdo, secundários à uveíte bilateral crônica, após 1 ano e 5 meses do diagnóstico (Figura 2A) (HV-UEL, 2008).

FONTE: Marcelo de Souza Zanutto.

3.6. PROGNÓSTICO

Os gatos infectados pelo FeLV, mas que não tenham outras doenças concomitantes podem manter-se saudáveis por meses ou mesmo anos antes de demonstrarem sintomatologia. Quando o FeLV está associado a tumores o prognóstico é mais grave. Em especial, os gatos com linfoma alimentar têm prognóstico mais grave, devido à ocorrência frequente de anorexia e debilitação. Os gatos com doença mieloproliferativa possuem prognóstico mau, pois a medula óssea é ocupada por células infectadas, e a hematopoiese normal é suprimida².

3.7. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico possui alta importância para gatos tanto doentes quanto assintomáticos. A maioria dos testes diagnósticos são utilizados para detecção de antígeno p27 do FeLV no sangue total, plasma ou soro. A proteína do gag (p27) é rotineiramente usada no diagnóstico direto da infecção pelo FeLV, pois é produzida e encontrada no citoplasma de células infectadas individualmente, bem como sob a forma solúvel no sangue de gatos infectados^{2,4,5,9,19,35,36}. A p27 livre não apenas circula no sangue, mas é eliminada nas lágrimas e na saliva, onde também pode ser detectada³⁷.

Os métodos de detecção direta do FeLV incluem a detecção do antígeno do FeLV livre (por ELISA ou imunocromatografia) ou ligado às células (por Imunofluorescência direta – IFA direta), detecção do ácido nucleico viral pela PCR, incluindo detecção do provírus (DNA) ou do vírus (RNA), e isolamento viral. Tanto a IFA direta quanto a técnica de ELISA detectam a proteína p27 do FeLV, produzida em quantidades abundantes na maioria dos gatos acometidos. Todavia, os métodos baseados no ELISA são mais sensíveis e possuem limiar de detecção mais baixo,

enquanto a IFA direta só detecta quantidades maiores do antígeno p27 no citoplasma das células sanguíneas infectadas. Recomendam-se os testes rápidos como exames de triagem. Os testes reagentes podem refletir viremia transitória (em gatos com infecção regressiva) ou viremia persistente (em gatos com infecção progressiva) ou resultados falso-positivos^{2,4,5,9,32}.

Uma proporção de gatos infectados (regressores) poderá apresentar resultado negativo (sem detecção da p27) aos testes sorológicos. O diagnóstico destes gatos baseia-se em técnicas mais sensíveis, como a técnica de PCR ou PCR em tempo real para a detecção ou quantificação do DNA proviral e RNA viral. O isolamento do vírus não é prático para diagnóstico de rotina, visto que a sua realização é difícil e demorada e exige instalações especiais⁴. O isolamento viral poderia ser ainda utilizado para confirmação de resultados positivos e amostras suspeitas. A detecção de anticorpos não é útil para o diagnóstico de infecção pelo FeLV, pois muitos gatos imunes ao FeLV apresentam anticorpos, enquanto gatos com infecção progressiva não têm anticorpos detectáveis. Com a necessidade de diferenciar gatos regressores de progressores, é necessário submetê-los a um novo teste de triagem seis semanas após o primeiro resultado positivo ou testá-los imediatamente pela IFA direta. Se ainda houver um resultado positivo, deverá ser testado mais uma vez após 10 semanas. Se, nessa ocasião, também tiver um resultado positivo, é alta a probabilidade que ele apresente infecção progressiva e tenha resultados positivos durante toda a sua vida⁹. A PCR para detecção do provírus não é indicada para diferenciar gatos progressores de regressores, pois será possível detectar o provírus em ambas as fases, além de não diferenciar quais gatos são infecciosos. A PCR serve para caracterizar os gatos regressores, os quais foram negativos previamente nos testes rápidos para detecção de antígeno (Quadro 1).

Quadro 1 – Exames diagnósticos utilizados para o estadiamento da infecção pelo FeLV e os resultados mais comuns observados em cada uma das fases de infecção.

Fases da infecção	Exames diagnósticos		
	Testes rápidos	IFA	PCR
Abortiva	-	-	-
Regressiva	- *	-	+
Progressiva	+	+	+
Focal ou Atípica	-/+ §	-	-/+

* Os testes reagentes podem refletir viremia transitória.

§ Pode ocorrer produção intermitente ou de baixa concentração do antígeno p27.

A interpretação dos resultados dos testes depende da confiabilidade de um teste (valores preditivos), que é influenciada pela prevalência da infecção em uma população

de gatos. Atualmente, os resultados falso-positivos tornam-se frequentes pelo declínio na prevalência de FeLV, o que conseqüentemente leva à obtenção de valores preditivos positivos mais baixos para os testes disponíveis. Essa afirmação implica que em uma população de menor risco, como um gatil fechado, comprovadamente livre de infecção pelo FeLV, a obtenção de um teste positivo pode ser considerada suspeita e deve ser seguida de testes confirmatórios. Além disso, os resultados negativos são altamente confiáveis. Caso não haja testes confirmatórios disponíveis, ou se a sua realização for muito dispendiosa, um segundo teste baseado no teste rápido deve ser realizado².

3.8. TRATAMENTO

Para os gatos infectados pelo FeLV, apesar da associação entre a viremia persistente e o decréscimo na expectativa de vida, muitos proprietários optam pelo tratamento das manifestações causadas pela infecção viral. Embora houvesse relatos de que gatos infectados vivessem não mais do que 3 anos após confirmação de diagnóstico, com os devidos cuidados esse prazo pode ser prolongado. Sendo assim, os gatos devem ser tratados de maneira condizente com a respectiva sintomatologia ocasionada pelas diversas infecções secundárias ou síndromes relacionadas a infecção. Em animais infectados, recomenda-se evitar ao máximo a utilização de glicocorticoides e outras drogas imunossupressoras, pois seus efeitos podem aumentar os níveis de replicação viral, exceto quando indicada para algum problema específico. Para uma abordagem terapêutica adequada, o clínico deve se atentar ao tratamento de doenças associadas ao vírus, tumores e distúrbios hematológicos, por meio do uso de fármacos antirretrovirais e imunomoduladores, além da terapia específica para cada problema (uso de antimicrobianos e antifúngicos para o tratamento de infecções oportunistas)^{2,4,19,32}. Caso o clínico opte por utilizar medicamentos antirretrovirais e/ou imunomoduladores, seu uso deve ser restrito aqueles pacientes sintomáticos.

Os antirretrovirais são fármacos de uso humano, especificamente desenvolvidos para o tratamento de pacientes infectados pelo HIV. Alguns fármacos foram utilizados no tratamento de gatos com infecção experimental e natural pelo FeLV. Dentre os mais estudados, pode-se citar a zidovudina (AZT) e a lamivudina (3TC). Contudo não há, até o momento, comprovação da real efetividade destes fármacos em termos de melhora dos sinais clínicos e do prolongamento da vida, além do registro de relatos de casos e opinião de especialistas².

Nenhum tratamento demonstrou ser eficaz para eliminar a infecção pelo FeLV. Há várias razões possíveis para esses resultados diferentes entre os estudos. Em

primeiro lugar, a diferença entre a infecção experimental e natural. É possível que os gatos infectados experimentalmente receberam tratamento numa fase mais precoce da infecção do que os gatos infectados naturalmente. Na fase precoce da infecção, o FeLV é potencialmente mais vulnerável aos efeitos de fármacos antivirais. Em segundo lugar, alguns gatos são capazes de inibir a replicação viral e a viremia e tornam-se não reagentes às técnicas diagnósticas. Além disso, alguns experimentos utilizaram um isolado específico de FeLV, que poderia ter sido mais suscetível ao tratamento. Outra limitação importante é o período de tratamento. É possível que as alterações em algumas variáveis tenham um efeito significativo em casos de tratamentos prolongados. Além disso, a duração da infecção pelo FeLV antes da terapia deve ser conhecida, pois como visto anteriormente, há diferentes estágios da infecção viral³⁸.

No Brasil, médicos veterinários são proibidos de prescreverem antirretrovirais. Nos países onde seu uso é possível, têm se utilizado o AZT e o 3TC. Recomenda-se como protocolo de utilização do AZT para gatos infectados pelo FeLV a dose de 5 a 10 mg/kg, por via subcutânea ou oral, com intervalo a cada 12 horas. A duração do tratamento é de acordo com o tempo que for necessário. Sugere-se a dose de 5 mg/kg, pois com doses mais altas, os gatos têm maior probabilidade de apresentar anemia e mielotoxicidade. Em caso de insuficiência hepática e renal crônica deve-se reduzir a dose ou aumentar o intervalo entre as doses. Os gatos com mielossupressão não devem ser tratados, devido ao possível desenvolvimento de anemia potencialmente fatal².

O AZT mostrou-se efetivo contra o FeLV *in vitro* e em gatos infectados experimentalmente, quando o início da terapia ocorreu com menos de 3 semanas após a infecção³⁹. Quando houve tratamento com menos de 1 semana após o desafio, ocorreu proteção dos gatos contra a infecção da medula óssea e a viremia persistente⁴⁰. Entretanto, a eficácia do AZT em gatos infectados pelo FeLV parece ser menos promissora do que nos infectados pelo FIV. A utilização do AZT não promove cura das infecções retrovirais, porém diminui o risco de infecções oportunistas².

O 3TC em geral é combinado com o AZT no caso de pacientes humanos infectados pelo HIV, pois ambos os fármacos mostram efeito sinérgico, entretanto foram observados vários efeitos colaterais, incluindo febre, anorexia e alterações hematológicas acentuadas em alguns gatos que receberam tal tratamento duplo em dose alta⁴¹. Não estão disponíveis dados sobre a atividade da lamivudina contra o FeLV. Demonstrou-se que a lamivudina é ativa contra o FIV⁴². Devido à farmacocinética semelhante à da zidovudina, as doses de lamivudina são também similares.

O tratamento realizado em animais que apresentam linfoma, embora tenha prognóstico desfavorável, quando associado ao FeLV, tende a promover benefícios na qualidade de vida². Quando é realizada associação de quimioterápicos, há maior probabilidade de remissão da neoplasia. Entretanto, em relação aos quadros de leucemia, mesmo com um protocolo terapêutico adequado, o prognóstico da terapia é mais desfavorável. Isto se deve ao fato de ocorrer infiltração de células neoplásicas na medula óssea e conseqüentemente, ocorrem alterações nas células-tronco precursoras de elementos mieloides⁴³.

Muitos estudos envolvendo a utilização de imunomoduladores no tratamento de gatos infectados pelo FeLV foram realizados, porém, com resultados e avaliação difíceis pela falta de ensaios clínicos bem controlados. Assim como os fatores que interferem na real eficácia do uso de fármacos antirretrovirais, descritos anteriormente, o mesmo raciocínio é válido para a interpretação dos resultados de ensaios terapêuticos com os imunomoduladores.

Os imunomoduladores mais utilizados são o interferon alfa recombinante humano (rIFN- α) e o interferon ômega felino (rIFN- ω). O rIFN- α possui ação imunomoduladora e antiviral, além de ser capaz de inibição das transformações oncogênicas induzidas por retrovírus^{44,45,46}. Sugere-se que os interferons auxiliam no alívio dos sintomas causados pela infecção viral^{2,8,21}.

De maneira geral, foram criados dois protocolos de tratamento para a utilização de rIFN- α em gatos: aplicações subcutâneas de altas doses (10^4 a 10^6 UI/kg a cada 24 horas) ou administrações por via oral em doses baixas (1 a 50 UI/kg a cada 24 horas). O protocolo em dose alta administrada de maneira parenteral pode ser realizada por no máximo seis a sete semanas. Depois desse período os gatos iniciam uma fase refratária com o desenvolvimento de anticorpos anti-rIFN- α , todavia, a administração de doses baixas (1 a 50 UI/kg) demonstrou maior eficácia para um tratamento crônico, pois mimetiza um processo de defesa natural do sistema imune em gatos sintomáticos².

O rIFN- ω é específico da espécie felina e, portanto, sem antigenicidade e com maior potencial antiviral em relação ao rIFN- α . A descoberta de sua eficácia é recente, portanto ainda poucos estudos foram realizados⁴⁵. Por esta razão há uma escassez de informações a respeito de sua utilização e sua aplicabilidade está restrita a alguns países da Europa e no Japão². A dose recomendada para gatos é de $2,5 \times 10^6$ UI/kg, por via subcutânea ou intravenosa a cada 24 horas, durante 3 dias consecutivos, nos casos de infecções virais agudas. Em casos crônicos a dose recomendada para utilização é de

1×10^6 UI/kg, por via subcutânea a cada 24 horas, durante por 5 dias consecutivos, com modificações de acordo com a necessidade².

Os efeitos colaterais comuns à utilização de interferons, principalmente em doses altas, são linfopenia, reações no local de aplicação, apatia, cefaleia, febre, fadiga, mialgia e dores articulares, todavia estes sintomas desaparecem dentro de horas após a administração do medicamento e auxiliam na limitação significativa da dosagem que pode ser administrada por via sistêmica⁴⁷.

3.9. PREVENÇÃO E CONTROLE

Na sequência de um diagnóstico confirmado de infecção, os animais infectados devem ser isolados de gatos susceptíveis para impedir a propagação da infecção. O isolamento de gatos infectados permitirá a instalação de um programa de imunização dos gatos em risco. Com a prática da identificação, imunização e isolamento dos animais infectados, em muitas partes da Europa a prevalência do vírus diminuiu acentuadamente⁸.

Quando há introdução de um novo gato, deve-se monitorá-lo por pelo menos 90 dias após um primeiro teste ou a possível exposição ao FeLV. Tal manobra é indicada devido à observação dos estágios de infecção. A realização dos testes pode ser em qualquer idade, pois devido à detecção da p27, nem os anticorpos maternos nem os anticorpos em decorrência de imunização ou a exposição prévia ao vírus interferem. Entretanto, amostras de sangue coletadas imediatamente após a vacinação podem conter antígenos detectáveis do FeLV provenientes da própria vacina^{2,48}.

A primeira vacina anti-FeLV foi aprovada em 1985. Desde então sofreu várias modificações. As vacinas aprovadas usam vírus morto integral, e contém adjuvante ou partes recombinantes do vírus. As recomendações de primo imunização para a maioria das vacinas consistem em duas doses por via subcutânea, seguidas de reforço anuais, ou a cada dois a três anos na dependência do risco de infecção onde o gato é criado⁴⁹.

A eficácia relativa das vacinas é controversa. Com o uso da PCR em tempo real, foi constatado que gatos inicialmente considerados imunes à infecção pelo FeLV, com resultados negativos no teste ELISA, tiveram detecção de provírus após exposição. Por conseguinte, verificou-se que as vacinas contra FeLV que protegem os gatos da antigenemia não impedem a integração proviral e a replicação viral mínima após a sua administração⁵⁰. Embora a vacina contra o FeLV seja considerada opcional em gatos adultos sem risco de infecção e obrigatória em filhotes, ela provê boa proteção contra uma infecção potencialmente fatal. Em animais susceptíveis e expostos à riscos de

infecção, tais como mudança de residência ou o estilo de vida do felino, quando adulto, pode ser necessária a imunização. Mesmo não conferindo 100% de eficácia e sem prevenir a infecção quando são expostos, os gatos conhecidamente saudáveis, quando imunizados, deixam de apresentar-se virêmicos e com antigenemia. Sendo assim, esses felinos ficarão impedidos de desenvolver sintomatologia clínica associada à infecção, além de não transmitirem o vírus⁵¹.

O reconhecimento de sarcomas em locais de aplicação induziu uma revisão das recomendações para a vacinação. Apenas os gatos com risco de contrair a infecção devem ser imunizados. A vacinação contra FeLV de gatos virêmicos não é benéfica, embora não leve à progressão da infecção⁴⁹.

3.10. SAÚDE PÚBLICA

Numerosos fatos sugerem que a infecção humana não é impossível, pois o FeLV cresce eficientemente em cultura de células humanas da medula óssea. Um estudo epidemiológico associou o contato prévio com gatos doentes ao desenvolvimento subsequente de leucemia infantil. O contato entre gatos infectados pelo FeLV e crianças com leucemia foi duas vezes maior do que o contato entre crianças e gatos saudáveis⁵².

Alguns pesquisadores detectaram anticorpos anti-FeLV em seres humanos com leucemia e proprietários de gatos virêmicos⁵³. Nunca foi encontrado um ser humano com viremia pelo FeLV. Até hoje, nenhum caso de leucemia humana foi atribuído ao FeLV. Uma explicação para a discrepância entre a cultura do vírus em células humanas e a ausência de prova de infecção humana pode estar relacionada com a ação lítica do complemento humano sobre o vírus.

Embora seja quase impossível provar uma hipótese negativa, parece que o FeLV não representa perigo para a saúde humana. Um risco potencial para pessoas imunossuprimidas que vivem em contato íntimo com gatos infectados pelo FeLV não pode ser excluído por completo e deve ser discutido com esses proprietários.

3.11. REFERÊNCIAS

- 1 - JARRETT, O.; LAIRD, H.M.; HAY, D. *et al.* 1968. Replication of cat leukaemia virus in cell cultures. *Nature* v.219, p.521-522. 1968.
- 2 - HARTMANN, K. Infecção pelo Vírus da leucemia feline (FeLV). In: GREENE, C.E. *Doenças Infecciosas em Cães e Gatos*. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. Cap.11, p.111-143.

- 3 - BENVENISTE, R.E.; SHERR, C.J.; TODARO, G.J. Evolution of type C viral genes: origin of feline leukemia virus. *Science*, v.190, n.4217, p.886-888. 1975.
- 4 - LITTLE, S.E. Infectious Diseases. In:_____. The Cat – Clinical Medicine and Management. Saint Louis: Elsevier, 2012. Cap 33, p.1016-1089.
- 5 - TORRES, A.N.; MATHIASON, C.K.; HOOVER, E.A. Re-examination of feline leukemia virus: host relationships using real-time PCR. *Virology*, v.332, n.1, p.272-283. 2005.
- 6 - RAVAZZOLLO, A.P.; COSTA, U. *Retroviridae*. In: FLORES, E.F. (Org). *Virologia Veterinária*. Santa Maria: UFMS, 2007. p.809-838.
- 7 - FUJINO, Y.; OHNO, K.; TSUJIMOTO, H. Molecular pathogenesis of feline leukemia virus-induced malignancies: insertional mutagenesis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.123, n.1, p.138-143. 2008.
- 8 - LUTZ, H.; ADDIE, D.; BELÁK, S. *et al.* Feline leukaemia – ABCD guidelines on prevention and management. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. v.11, p.565-574. 2009.
- 9 - WILLETT, B.J.; HOSIE, M.J. Feline leukaemia virus: half a century since its discovery. *The Veterinary Journal*, v.195, n.1, p.16-23. 2013.
- 10 - PEDERSEN, N.C. Feline leukemia virus infection. In:_____. Feline husbandry, diseases and management in the multiple cat environment. American Veterinary Publications, Goleta, CA, 1991. p.210-220.
- 11 - O'CONNOR JR, T.P.; TONELLI, Q.J.; SCARLETT, J. M. Report of the National FeLV/FIV Awareness Project. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.199, n.10, p.1348. 1991.
- 12 - GIBSON, K.L.; KEIZER, K.; GOLDING, C. A trap, neuter, and release program for feral cats on Prince Edward Island. *The Canadian Veterinary Journal*, v.43, n.9, p.695. 2002.
- 13 - LITTLE, S.; SEARS, W.; LACHTARA, J. *et al.* Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in Canada. *The Canadian Veterinary Journal*, v.50, n.6, p.644. 2009.
- 14 - LEVY, J.K.; SCOTT, H.M.; LACHTARA, J.L. *et al.* Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.228, p.371-376. 2006.
- 15 - HAGIWARA, M.K.; JÚNIOR, A.R.; LUCAS, S.R.R. Estudo clínico da infecção de felinos pelo vírus da leucemia felina em São Paulo. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, v.4, n.1. 1997.
- 16 - 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*, v.36, p.14-21. 2002.

- 17 - LARA, V.M. *Estudo epidemiológico e genético do vírus da imunodeficiência felina identificados no estado de São Paulo*. 2004. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- 18 - HAGIWARA, M. K.; JUNQUEIRA-JORGE, J.; STRICAGNOLO, C. R. Infecção pelo vírus da leucemia felina em gatos de diversas cidades do Brasil. *Clínica Veterinária*, n.66, p.44-50. 2007.
- 19 - LEVY, J.K.; CRAWFORD, C.; HARTMANN, K. *et al.* American Association of Feline Practitioners feline retrovirus management guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v10, n.3, p.300-316. 2008.
- 20 - LEVY, J.K. FeLV and non-neoplastic FeLV-related disease. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia: WB Saunders Co, p. 424-432, 2000.
- 21 - HARTMANN, K. Clinical aspects of feline retroviruses: a review. *Viruses*, v.4, n.11, p.2684-2710. 2012.
- 22 - MIYAZAWA, T.; IKEDA, I.; MAEDA, K. *et al.* Seroepidemiological survey of feline retrovirus infections in domestic and leopard cats in northern Vietnam in 1997. *The Journal of Veterinary Medical Science*, v.60, n.11, p.1273-1275. 1998.
- 23 - ARJONA, A.; ESCOLAR, E.; SOTO, I. *et al.* Seroepidemiologic survey of infection by feline leukemia virus and immunodeficiency virus in Madrid and correlation with some clinical aspects. *Journal of Clinic Microbiology*, v.38, n.9, p.3448-3449. 2000.
- 24 - NAKAMURA, K.; MIYAZAWA, T.; IKEDA, Y. *et al.* Contrastive prevalence of feline retrovirus infections between northern and southern Vietnam. *The Journal of Veterinary Medical Science*, v.62, n.8, p.921-923. 2000.
- 25 - GLEICH, S.E.; KRIEGER, S.; HARTMANN, K. Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus among client-owned cats and risk factors for infection in Germany. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, v.11, n.12, p.985-992. 2009.
- 26 - HARTMANN, K. Clinical aspects of feline immunodeficiency and feline leukemia virus infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.143, n.3, p.190-201. 2011.
- 27 - MAJOR, A.; CATTORI, V.; BOENZLI, V. *et al.* Exposure of cats to low doses of FeLV: seroconversion as the sole parameter of infection. *Veterinary Research*, v.41, n.2, p.1-10. 2010.
- 28 - ROJKO, J.L. *et al.* Reactivation of latent feline leukaemia virus infection. *Nature*, v.298, p.385-388. 1982
- 29 - STÜTZER, B. *et al.* Role of latent feline leukemia virus infection in non-regenerative cytopenias of cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.24, p.192-197, 2010.

- 30 - HOOVER, E.A.; MULLINS, J.I.; QUACKENBUSH S.L. *et al.* Experimental transmission and pathogenesis of immunodeficiency syndrome in cats. *Blood*, v.70, p.880-1882. 1987.
- 31 - PACITTI, A.M.; JARRETT, O.; HAY, D. Transmission of feline leukaemia virus in the milk of a non-viraemic cat. *The Veterinary Record*, v.118, p.381-384, 1986.
- 32 - ADDIE, D. D.; DENNIS, J.M.; TOTH, S. *et al.* Long-term impact on a closed household of pet cats of natural infection with feline coronavirus, feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus. *The Veterinary Record*, v.146, n.15, p.419-424. 2000.
- 33 - COTTER, S. M. Management of healthy feline leukemia virus-positive cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association (USA)*, v.199, p.1470-1473, 1991.
- 34 - MOSER, M.; BURNS, C.C.; BOOMER, S. *et al.* The host range and interference properties of two closely related feline leukemia variants suggest that they use distinct receptors. *Virology*. v.242, p.366-377. 1998.
- 35 - HOFMANN-LEHMANN, R.; CATTORI, V.; TANDON, R. *et al.* How molecular methods change our views of FeLV infection and vaccination. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.123, p.119-123. 2008.
- 36 - STÜTZER, B.; SIMON, K.; LUTZ, H. *et al.* Incidence of persistent viraemia and latent feline leukaemia virus infection in cats with lymphoma. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.13, p.81-87. 2011.
- 37 - GOMES-KELLER, M.A.; GÖNCZI, E.; TANDON, R. *et al.* Detection of feline leukemia virus RNA in saliva from naturally infected cats and correlation of PCR results with those of current diagnostic methods. *Journal of Clinical Microbiology*, v.44, p.916-922. 2006.
- 38 - STUETZER, B. *et al.* A trial with 3'-azido-2', 3'-dideoxythymidine and human interferon- α in cat naturally infected with feline leukaemia virus. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.15, p.667-671, 2013.
- 39 - HARTMANN, K. *et al.* Use of two virus tatica (AZT, PMEAs) in the treatment of FIV and of FeLV seropositive cats with clinical symptoms. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.35, p.167-175, 1992.
- 40 - HARTMANN, K. Quimioterapia Antiviral e Imunomoduladora. In: GREENE, C.E. *Doenças Infecciosas em Cães e Gatos*. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. Cap.2, p.10-25.
- 41 - ARAI, M.; EARL, D.D.; YAMAMOTO, J.K. Is AZT/3TC therapy effective against FIV infection or immunopathogenesis?. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.85, p.189-204, 2002.

- 42 - BISSET, L.R. *et al.* Combined effect of zidovudine (ZDV), lamivudine (3TC) and abacavir (ABC) antiretroviral therapy in suppressing in vitro FIV replication. *Antiviral Research*, v.53, p.35-45, 2002.
- 43 - TESKE, E. *et al.* Chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, and prednisolone (COP) in cats with malignant lymphoma: new results with an old protocol. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, n.16, p.179-86, 2002.
- 44 - MARI, K.; MAYNARD, L.; SANQUER, A. *et al.* Therapeutic effects of recombinant feline interferon-omega Feline Leukemia Virus (FeLV)-infected and FeLV/Feline Immunodeficiency Virus (FIV)-coinfected symptomatic cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.18, p.477-482. 2004.
- 45 - COLLADO, V.M.; GÓMEZ-LUCÍA, E.; TEJERIZO, G. *et al.* Effect of type I interferons on the expression of feline leukaemia virus. *Veterinary Microbiology*, v.123, p.180-186. 2007.
- 46 - DOMÉNECH, A.; MIRÓ, G.; COLLADO, V.M. *et al.* Use of recombinant interferon omega in feline retrovirogenesis: from theory to practice. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.143, p.301-306. 2011.
- 47 - PETSKA, S. The interferons: 50 years after their discovery, there is much more to learn. *The Journal of Biological Chemistry*, v.282, n.28, p.20047-20051, 2007.
- 48 - MÖSTL, K.; EGBERINK, H.; ADDIE, D. *et al.* Prevention of infectious diseases in cat shelters ABCD guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.15, p.546-554. 2013.
- 49 - SCHERK, M.A. *et al.* 2013 AAEP Feline vaccination advisory panel report. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.15, p.785-808, 2013.
- 50 - HOFMANN-LEHMANN, R. *et al.* Vaccination against the feline leukaemia virus: outcome and response categories and long-term follow-up. *Vaccine*, v. 25, n. 30, p. 5531-5539, 2007.
- 51 - HOFMANN-LEHMANN, R. *et al.* Reassessment of feline leukaemia virus (FeLV) vaccines with novel sensitive molecular assays. *Vaccine*, v. 24, n. 8, p. 1087-1094, 2006.
- 52 - PENROSE, M. Cat leukemia. *British Medical Journal*, v.1, p.755, 1970.
- 53 - OLSEN, R. G.; MATHES, L. E.; YOHAN, D. S. Complement-fixation-inhibition as a test for antibodies in cats and humans to C-type RNA tumor virus antigen. *Bibliotheca Haematologica*, n.40, p.419-429, 1974.

APÊNDICE

APÊNDICE A

Aceite da Comissão de Ética no Uso de Animais



Universidade
Estadual de Londrina

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

OF. CIRC. CEUA Nº 196/2015

Londrina, 08 de Outubro de 2015.

Prezado Pesquisador,

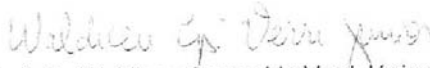
Certificamos que o projeto intitulado “Prevalência de leucemia e imunodeficiência viral felina em gatos atendidos em 2014 no Hospital Veterinário da UEL”, protocolo CEUA nº 12915.2015.34, sob a responsabilidade de Marcelo de Souza Zanutto, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino), encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), foi **aprovado** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Londrina (CEUA/UDEL), em reunião realizada em **25/08/2015**.

O projeto tem como objetivo determinar a prevalência de gatos infectados por retrovírus (FIV/FelV) na população felina do Hospital Veterinário da Universidade Estadual de Londrina (HV-UDEL) correspondentes às amostras obtidas no ano de 2014. Para tanto serão analisadas amostras de sangue de felinos atendidos na rotina do HV-UDEL no ano de 2014, não haverá manipulação do animal uma vez que as amostras de sangue serão as disponíveis no Laboratório de Patologia Clínica do HV-UDEL.

Vigência do Projeto	01/10/2015 a 31/03/2016
Espécie/linhagem	Gato
Nº de animais	Indefinido
Peso/Idade	Variável
Sexo	Variável
Origem	Hospital Veterinário-UDEL
Amostras a serem coletadas	Plasma

Cumpra orientar que caso pretendam-se quaisquer alterações no protocolo experimental aprovado, deve-se submeter o novo protocolo à apreciação da CEUA/UDEL anteriormente à execução das modificações.

Coloco-me à disposição para quaisquer esclarecimentos que se fizerem necessária. Sem mais para o momento, subscrevo, cordialmente,


Prof. Dr. Waldiceu Aparecido Verri Júnior
Coordenador da CEUA/UDEL

Ilmo. Sr.

Prof. Dr. Marcelo de Souza Zanutto

Coordenador do Projeto

Departamento de Clínicas Veterinárias / Centro de Ciências Agrárias

Com cópia para André Junior da Conceição (Chefe da DP-IC/PROPPG), Diretor do Hospital Veterinário-UDEL, Chefe do Departamento de Clínicas Veterinárias e Diretor(a) do Centro de Ciências Agrárias