



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA
VETERINÁRIA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**OCORRÊNCIA DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA
LEUCEMIA FELINA (FeLV) EM GATOS DOMÉSTICOS DO
MUNICÍPIO DO RIO DE JANEIRO E BAIXADA
FLUMINENSE E ANÁLISE DOS FATORES DE RISCO PARA
A INFECÇÃO**

NADIA ROSSI DE ALMEIDA

**Seropédica, RJ
Fevereiro de 2009**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA
VETERINÁRIA**

**Ocorrência da infecção pelo Vírus da Leucemia Felina (FeLV) em
gatos domésticos do município do Rio de Janeiro e Baixada Fluminense e
análise dos fatores de risco para a infecção**

NADIA ROSSI DE ALMEIDA

Sob orientação do professor

Dr. CARLOS MAZUR

e Co-orientação da professora

Dra. MARIA DAS GRAÇAS MIRANDA DANELLI

Dissertação submetida como
requisito parcial para obtenção do
grau de **Mestre em Microbiologia
Veterinária**, no curso de Pós-
Graduação em Microbiologia
Veterinária.

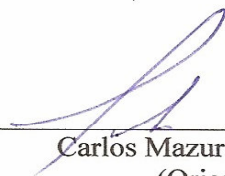
Seropédica, RJ
Fevereiro de 2009

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MICROBIOLOGIA VETERINÁRIA**

NADIA ROSSI DE ALMEIDA

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Microbiologia Veterinária** no curso de pós-graduação em Microbiologia Veterinária.

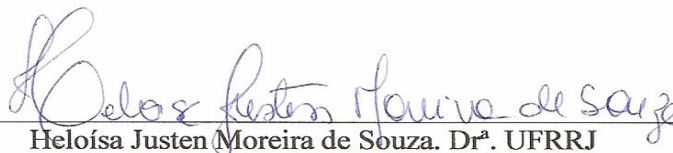
DISSERTAÇÃO APROVADA EM 05/02/09



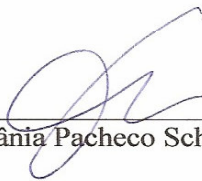
Carlos Mazur. Ph.D. UFRRJ
(Orientador)



Mitika Kuribayashi Hagiwara. Ph.D. USP



Heloísa Justen Moreira de Souza. Dr^a. UFRRJ



Tânia Pacheco Schubach. Dr^a. FIOCRUZ

RESUMO

ALMEIDA, Nadia Rossi. **Ocorrência da infecção pelo Vírus da Leucemia Felina (FeLV) em gatos domésticos do município do Rio de Janeiro e Baixada Fluminense e análise dos fatores de risco para a infecção.** 2009. 32p. Dissertação (Mestrado em Microbiologia Veterinária). Instituto de Veterinária, Departamento de Microbiologia e Imunologia Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2009.

O presente estudo teve como objetivo pesquisar a ocorrência da infecção pelo Vírus da Leucemia Felina (FeLV) em gatos domésticos do município do Rio de Janeiro e Baixada Fluminense e também analisar fatores de risco envolvidos na infecção por este retrovírus. Para esta finalidade, esfregaços de sangue periférico de 1.094 gatos foram submetidos ao teste de imunofluorescência indireta para pesquisa de antígeno viral e os dados relativos aos animais, tais como o sexo, idade, raça, acesso à rua, vida sexual, moradia, número de contactantes e sintomas e/ou sinais clínicos foram registrados em fichas individuais. Do total de amostras analisadas, 11,52% apresentaram positividade para o teste, correspondendo a 11,49% de ocorrência da infecção em animais do município do Rio de Janeiro e 11,62% da Baixada Fluminense. O teste de qui-quadrado foi utilizado para a análise descritiva de todas as variáveis levantadas, onde apenas as variáveis que apresentaram significância foram incluídas na análise multivariada, através da regressão logística. De acordo com estas análises, o acesso à rua, a faixa etária entre 1 e 5 anos de idade e a convivência com demais gatos na faixa entre 6 e 15 gatos e acima de 15 gatos foram fatores de risco para a infecção pelo FeLV.

Palavras-chave: Vírus da Leucemia Felina, Epidemiologia, Fatores de risco.

ABSTRACT

ALMEIDA, Nadia Rossi. **Occurrence of Feline Leukemia Virus infection (FeLV) in domestic cats of the Rio de Janeiro city and Baixada Fluminense region and analysis of involved risk factors of in the infection.** 2009. 32p. Dissertation (Master Science in Veterinary Microbiology). Instituto de Veterinária, Departamento de Microbiologia e Imunologia Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2009.

The present study had the aim to make a survey of the Feline Leukemia Virus infection in domestic cats of Rio de Janeiro city and Baixada Fluminense region and to analyze risk factors involved in this infection. For this purpose, peripheral blood smears of 1094 cats had been submitted to indirect immunofluorescence for viral antigen detection and data relative to the animals surveyed, such as sex, age, race, access to the street, sexual life, housing, number of contactants and symptoms and/or clinical signals had been registered in individual files. Among the analyzed samples, 11,52% were positive for the test, corresponding to 11,49% of the animals collected at the Rio de Janeiro city and 11,62% of the collected samples at Baixada Fluminense region. The qui-square test was used for the descriptive analysis of all the selected variables, where only the significant variable had been included in multivariate analysis, by logistic regression. In accordance to these analysis, the access to the street, the age range between 1 and 5 years old and the cohabitation with too much cats in groups among 6 to 15 cats and above of 15 cats had been considered risk factors for FeLV infection.

Keywords: Feline leukemia virus. Epidemiology. Risk factors.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

μL - microlitros

χ^2 - teste de qui-quadrado

DNA - ácido desoxirribonucléico

ELISA - Ensaio de imunoadsorção enzimática (*enzyme linked immunosorbent assay*)

env - envelope

FeLV - Vírus da Leucemia Felina

FeSV - Vírus do Sarcoma Felino

FIV - Vírus da Imunodeficiência Felina

FOCMA - antígeno do Oncornavírus Felino associado à membrana celular

gag - antígeno específico do grupo

gp70 - glicoproteína

HVPA - Hospital Veterinário de Pequenos Animais

IFI - imunofluorescência indireta

IgG - imunoglobulina G

IV - Instituto de Veterinária

LVV - Laboratório de Virologia Veterinária

n - número

ni - não informado

p15E - Proteína 15E

p27 - Proteína 27

PCR - Reação em Cadeia da Polimerase (*polimerase chain reaction*)

pol - polimerase

RNA - ácido ribonucléico

UFRRJ - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	01
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	03
2.1 O Vírus da Leucemia Felina	03
2.2 Transmissão	03
2.3 Subgrupos do FeLV	03
2.4 Patogenia	04
2.4.1 Antígeno do oncornavírus felino associado à membrana celular (FOCMA)	05
2.5 Epidemiologia	05
2.6 Manifestações clínicas e laboratoriais	06
2.7 Fatores de risco envolvidos na infecção pelo FeLV	06
2.8 Diagnóstico	07
2.9 Vacinação	08
3. MATERIAL E MÉTODOS	09
3.1 Amostragem e coleta de material	09
3.2 Coleta de dados	09
3.3 Processamento do material	09
3.4 Técnica de Imunofluorescência Indireta	09
3.5 Análise Estatística	10
4. RESULTADOS	11
4.1 Ocorrência da infecção pelo FeLV	12
4.2 Estudo dos fatores de risco para a infecção pelo FeLV	13
5. DISCUSSÃO	15
6. CONCLUSÕES	19
7. ANEXOS	20
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26

AGRADECIMENTOS

Acima de tudo, agradeço aos meus pais **Jose Antonio de Almeida Neto** e **Janice Rossi de Almeida**, pela dedicação e incentivo ao longo dos anos. Sem vocês esta conquista não seria possível!!!

À minha querida avó **Helena de Almeida**, que mesmo com a distância, sempre esteve presente em minha vida, me apoiando e encorajando.

Ao meu namorado, **Juliano Pereira Chaves**, pelo companheirismo, apoio e compreensão em muitos momentos que precisei.

Ao meu orientador, professor **Carlos Mazur**, pelos ensinamentos, incentivo, paciência, amizade e pela oportunidade e confiança depositada.

À minha co-orientadora, professora **Maria das Graças Miranda Danelli** e aos professores **Lúcia Helena Pinto da Silva** e **Sieberth do Nascimento Brito**, pela amizade, colaboração e empenho neste projeto.

Às amigas e companheiras de trabalho **Verônica da Silva Cardoso**, **Amanda Brito Wardini**, **Aline Bernardo Rodrigues** e **Isabela Silva de Castro** por estarem sempre dispostas a ajudar e por tornar um ambiente de trabalho confortável, juntamente com os professores e estagiários.

À todos os estagiários do Laboratório de Viroses, em especial à estagiária **Patrícia Sattler Werneck de Souza**, por toda a sua dedicação à este projeto.

À professora **Mitika Kuribayashi Hagiwara**, por toda a sua colaboração, dedicação e incentivo, exercendo papel fundamental na realização deste projeto.

À professora **Heloísa Justen Moreira de Souza** e estagiárias da salinha de gatos do Hospital Veterinária de Pequenos Animais da UFRRJ, pela colaboração no projeto, permitindo a coleta de amostras e pelo esclarecimento de dúvidas intermináveis.

À minha querida amiga “irmã” **Vanessa Pimentel de Faria**, por sua amizade, companheirismo e incentivo, além da dedicação à este projeto.

À todos os meus amigos e família que, de alguma forma, participaram desta conquista, não tendo espaço para tantos nomes.

Aos médicos veterinários e proprietários dos gatos, que permitiram a coleta do material e ajudaram na divulgação deste estudo.

À presidente da ONG “oito vidas”, **Lilian Queiroz**, por sua amizade, colaboração e divulgação deste projeto.

Aos professores do Curso de Pós-Graduação em Microbiologia Veterinária, pelos ensinamentos transmitidos.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo suporte financeiro.

1 INTRODUÇÃO

A Leucemia Viral Felina é uma doença infecciosa que acomete tanto os felinos domésticos quanto selvagens, causada por um retrovírus imunossupressivo e oncogênico. O Vírus da Leucemia Felina (FeLV) foi isolado pela primeira vez em 1964, por Willian Jarrett e sua equipe, enquanto pesquisavam a causa de linfomas em gatos domésticos de um abrigo na Escócia (HARDY et al., 1976a; JARRETT et al., 1973; JARRETT, 1999). O FeLV está amplamente disseminado ao redor do mundo e a ocorrência da infecção está associada à fatores de risco e às medidas de controle e profilaxia.

A forma de infecção mais comum pelo FeLV ocorre através do contato oronasal entre felinos sadios e portadores assintomáticos, que podem eliminar o vírus durante anos, antes de sucumbir das doenças relacionadas ao FeLV. Devido a este fato, ambientes com alta densidade populacional de felinos favorecem a disseminação do vírus. Outros fatores de risco como sexo, faixa etária, acesso à rua, vida sexual e origem estão associados à infecção pelo FeLV. Felinos com idade entre um e cinco anos são mais predispostos à infecção. De acordo com diversas pesquisas, gatos que têm acesso à rua apresentam risco significativamente maior de se infectarem, comparados aos gatos confinados. Geralmente, os machos são mais acometidos e a ocorrência da infecção diminui, quando se refere a gatos castrados. Animais originados da rua também são mais expostos ao FeLV e parece não haver predisposição racial para esta infecção.

Por estes motivos, o diagnóstico para a infecção pelo FeLV ganha importância para o controle da doença. Os testes ELISA e IFI utilizam anticorpos contra a p27, uma proteína de nucleocapsídeo viral. O ELISA detecta a p27 solúvel no plasma, soro, lágrima e saliva, enquanto que a IFI detecta esta proteína em leucócitos e plaquetas infectados em esfregaços de sangue periférico ou da medula óssea. O teste ELISA apresenta alta sensibilidade e detecta o vírus nos primeiros dias de infecção, quando ainda está ocorrendo a viremia primária. Por sua praticidade, este teste é muito utilizado na rotina clínica, na forma de kits comerciais. A IFI é um método diagnóstico que vem sendo largamente empregado em pesquisas devido à sua especificidade e sensibilidade. Resultados falso-positivos ou falso-negativos podem ocorrer devido ao curso da infecção. Animais que fazem uma infecção transitória são diagnosticados somente pelo teste ELISA, enquanto que animais que fazem infecção latente não são diagnosticados por ambos os testes, exceto por IFI, quando a amostra é composta de células da medula óssea. Para animais persistentemente infectados, ambos os testes darão resultados positivos, o que denota que o gato, neste estágio, é fonte de infecção, mesmo que não esteja desenvolvendo a doença.

O estudo dos fatores de risco envolvidos na infecção pelo FeLV representam um importante aspecto do controle e prevenção da doença. Fatores como o acesso à rua e ambientes com alta densidade populacional de felinos devem ser evitados. Para isto, foram realizadas análises descritivas de todas as variáveis levantadas, utilizando-se o teste de qui-quadrado (χ^2), para posterior utilização do método de regressão logística, cuja aplicação é indicada em estudos de identificação de fatores de risco para uma determinada doença, quando existe mais de uma variável independente envolvida como fator predisponente.

O objetivo do presente estudo foi pesquisar a ocorrência da infecção pelo FeLV, em gatos domésticos do município do Rio de Janeiro e Baixada Fluminense, analisando alguns possíveis fatores de risco envolvidos nesta infecção.

A profilaxia da infecção está relacionada à identificação e isolamento dos animais infectados e a imunização dos gatos pertencentes ao grupo de risco (como gatos que convivem com outros gatos FeLV-positivos, que tem livre acesso à rua, e/ou situados em

locais com elevada densidade populacional de gatos), que sejam comprovadamente negativos para a infecção.

O uso de vacinas para o FeLV é ainda recomendado somente aos animais do grupo de risco, devido ao possível desenvolvimento de fibrossarcomas, geralmente nos sítios de injeção, associado à vacinação. Entretanto, cabe ressaltar a importância da relação entre o risco de infecção de animais não vacinados e o risco do desenvolvimento de fibrossarcomas, principalmente em regiões onde a ocorrência da Leucemia Viral Felina é elevada ou crescente.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 O Vírus da Leucemia Felina (FeLV)

O FeLV é um *gammaretrovirus* responsável por diversas desordens degenerativas e proliferativas, em felinos domésticos e silvestres (JARRETT, 1999; MIYAZAWA, 2002; ROJKO; HARDY, 1994).

O genoma viral, de RNA fita simples, é constituído pelos genes *gag*, *pol* e *env*. Durante o processo de replicação, o RNA genômico é submetido à transcrição reversa, originando o DNA proviral que, por sua vez, se integrará no genoma celular. A integração do genoma viral ao celular é responsável pela persistência da infecção, característica das retrovíroses (JARRETT, 1999).

O gene *gag* (antígeno específico do grupo) codifica as proteínas do nucleocapsídeo: p15c, p12, p10 e p27, sendo a última relevante no diagnóstico da infecção. O gene *pol* (polimerase) codifica a transcriptase reversa e o gene *env* codifica as proteínas de envelope gp70 e p15E (HARTMANN, 2006; JARRETT, 1999; ROJKO; HARDY, 1994).

A gp70 é a glicoproteína responsável pela adsorção do vírion à célula hospedeira, permitindo a introdução do genoma viral e sua posterior replicação (COFFIN, 1996). Além disso, a gp70 é alvo de anticorpos neutralizantes do hospedeiro, que são capazes de reverter a infecção, aspecto peculiar desta retrovírose (BARR, 1998; COUTO, 1994). A proteína transmembrana, p15E, está envolvida com a imunossupressão e a anemia induzidas pelo FeLV (AUGUST, 1992).

2.2 Transmissão

O FeLV é transmitido pelo contato íntimo e prolongado entre felinos sadios e portadores do vírus, principalmente, pela saliva contendo partículas virais (LAPPIN, 1998; ROJKO; KOCIBA, 1991). A disseminação pela saliva é favorecida pelo comportamento social dos felinos, como hábitos de higiene mútua (por lambeduras) e do uso comum de acessórios de comida e de água, que podem atuar como fômites (NORSWORTHY, 1998; ROJKO; HARDY, 1994).

O reservatório principal deste vírus é o felino portador assintomático persistentemente infectado, que é capaz de eliminar até um milhão de partículas virais por mililitro de saliva (COUTO, 1994; HARTMANN, 2006). Outras formas de transmissão menos comuns ocorrem a partir da lágrima, placenta, leite, plasma, urina, fezes e formas iatrogênicas, como o uso de instrumentos contaminados e transfusão sanguínea (ARJONA et al., 2000; HARDY et al., 1976; PACITTI et al., 1986). A transmissão por mordeduras também podem ocorrer, sendo mais importante na transmissão do FIV(Vírus da Imunodeficiência Felina) (AUGUST, 1992).

A transmissão transplacentária pode ocorrer caso a fêmea infectada esteja na fase virêmica, podendo resultar em reabsorção fetal ou aborto (HARDY et al., 1976a). Neste caso, filhotes que não se infectem *in utero* podem se infectar com o leite ou saliva maternos (AUGUST, 1992).

2.3 Subgrupos do FeLV

O FeLV é classificado em quatro subgrupos: A, B, C e T. Cada subgrupo é receptor-específico e está associado a um tipo de doença particular. O FeLV-A, que tem se mostrado altamente conservado durante décadas e em diferentes localizações geográficas, (DONAHUE

et al., 1988), é a forma transmissível do vírus e utiliza o receptor FeTHTR1 (uma proteína transportadora de tiamina) para adsorver na célula hospedeira (MENDONZA et al., 2006). O FeLV-A é o menos patogênico, quando encontrado isoladamente, e é a partir dele que irão emergir os demais subgrupos no gato infectado.

Após um longo período de incubação em gatos virêmicos, quando o FeLV se eleva a altos títulos no hospedeiro, existe uma ampla oportunidade para alterações genéticas ocorrerem no vírus, bem como a ocorrência de recombinação entre o FeLV-A e os genes celulares, produzindo o vírus da leucemia ‘aguda’ (JARRET, 1999). Desta forma, a recombinação do provírus do FeLV-A, integrado ao DNA celular do hospedeiro com sequências retrovirais endógenas incompletas, presentes no genoma de todos os felinos, pode dar origem ao FeLV-B, que utiliza para sua entrada na célula hospedeira duas proteínas transportadoras de fosfato, a fePit1 e a fePit2. O FeLV-B está relacionado com o desenvolvimento de linfomas. Quando há mutações no sítio de ligação do receptor na região hipervariável 1 do gene que codifica a proteína do envoltório do FeLV-A (gp 70), emerge o FeLV-C (RIGBY et al., 1992; VERBRAT et al., 1983). Essas mutações levam o FeLV-C a utilizar como receptor funcional a proteína transportadora heme FLVCR (QUINGLEY et al., 2000). Este subgrupo está intimamente associado ao rápido desenvolvimento de um tipo específico de anemia, caracterizada pela completa interrupção da diferenciação eritróide (JARRET, 1999). Quando alterações específicas nos aminoácidos e uma inserção na proteína do envelope ocorrem, emerge o FeLV-T. Além de requerer a mesma proteína transportadora de fosfato (fePit1) do FeLV-B, o FeLV-T necessita de um co-fator que permita a sua entrada na célula, a proteína FELIX. O FeLV-T tem tropismo por linfócitos T, gerando depleção linfóide e imunodeficiência (CHENG et al., 2007; OVERBAUGH, 1988).

2.4 Patogenia

A infecção pelo FeLV depende de fatores relacionados virais, como a dose infectante, tempo de exposição e virulência da amostra viral, e de fatores relacionados ao hospedeiro, como imunidade individual, doenças concomitantes, condições ambientais e idade (BARR, 1998; HOOVER et al., 1976; ROJKO; KOCIBA, 1991). Felinos com idade superior a um ano têm uma menor probabilidade de se infectarem pelo FeLV, devido à imunidade adquirida (SOUZA; TEIXEIRA, 2003).

Uma vez iniciada a infecção, mais comumente por contato oronasal (LEVY et al., 2008; ROJKO; HARDY, 1994), o vírus se replica nas células mononucleadas das tonsilas e tecido linfóide da faringe, infectando em seguida as células mononucleadas do sangue (viremia primária). Através da corrente sanguínea, o vírus se dissemina para a medula óssea, timo, baço, trato gastrointestinal e linfonodos distantes. Em seguida, ocorre uma viremia secundária, onde o vírus, presente em granulócitos e plaquetas infectados na medula óssea, irá alcançar os tecidos epiteliais e glândulas, como as salivares e mamárias, a vesícula urinária e o intestino. Devido a estes aspectos, o vírus pode ser isolado na saliva e, em menor proporção, no leite, fezes e urina (NORSWORTHY, 1993; NORSWORTHY, 1998; ROJKO et al., 1979; ROJKO; HARDY, 1994).

O curso que tomará a infecção pelo FeLV dependerá de alguns fatores, tais como a resposta imune do hospedeiro e a evolução da doença. Na infecção transitória de caráter regressivo, o animal infectado produz anticorpos para a gp70 e são capazes de neutralizar o vírus, eliminando-o cerca de 4 a 8 semanas após a infecção (BARR, 1998; SPARKES, 1997). Aproximadamente 40% dos gatos adultos sadios expostos ao FeLV têm a capacidade de extinguir a infecção (SOUZA; TEIXEIRA, 2003). No caso dos filhotes, a maioria está protegida por anticorpos maternos até seis semanas de idade (AUGUST, 1992; BARR, 1998).

Quando a resposta imune, com a produção de anticorpos para gp70, não é eficaz para neutralizar o vírus, pode ocorrer uma viremia persistente. Neste caso, após o comprometimento da medula óssea, o vírus irá se disseminar por diversos epitélios e glândulas, tais como o epitélio intestinal e glândulas salivares (SPARKES, 1997). O gato com viremia persistente libera o vírus constantemente e geralmente sucumbe de doenças relacionadas ao FeLV, em um período de 3 a 5 anos, após o início da viremia (AUGUST, 1992; BARR, 1998; LINENBERGER; ABKOWITZ, 1995). Cerca de 30% dos gatos expostos ao FeLV desenvolvem a viremia persistente (AUGUST, 1992; BARR, 1998). Outro curso possível leva à infecção latente, onde ocorre inativação do vírus, porém não a eliminação do DNA proviral, integrado no genoma das células da medula óssea e/ou linfonodos (PACITTI; JARRETT, 1985; PEDERSEN et al., 1984). Na fase de latência, os animais não são capazes de transmitir o FeLV e os testes ELISA e IFI apresentam resultado negativo, pois não há expressão de antígenos virais (ROJKO; HARDY, 1994). Aproximadamente, 30% dos gatos infectados podem desenvolver a infecção latente, que poderá evoluir tanto para uma infecção persistente pela reativação do vírus, por situações de estresse ou administração de altas doses de glicocorticóides, quanto para uma infecção extinta, havendo a eliminação viral (ROJKO et al., 1982).

Cerca de 5 a 10% dos gatos expostos ao FeLV podem apresentar uma infecção atípica, onde o vírus fica apreendido em locais como vesícula urinária, glândulas mamárias, e glândulas salivares, não deixando a célula devido à produção de anticorpos neutralizantes (CATTORY et al., 2006; HAYES et al., 1989). Pelo motivo da baixa produção de p27 ou pela produção sob forma intermitente, os testes para FeLV podem apresentar resultados discordantes ou mesmo alternar em resultados positivos e negativos para um mesmo teste. Matrizes com infecção atípica localizada em glândulas mamárias podem transmitir o vírus aos seus filhotes pelo leite, podendo apresentar resultados negativos para infecção (HARTMANN, 2005).

2.4.1 Antígeno do oncornavírus felino associado à membrana celular (FOCMA)

O surgimento dos linfomas está relacionado ao antígeno do oncornavírus felino associado à membrana celular ou FOCMA induzido pelo FeLV e Vírus do Sarcoma Felino (FeSV), que é expresso na superfície da célula infectada (HARDY, 1987; COUTO, 1994). A expressão do FOCMA predispõe no gato infectado o surgimento de neoplasias. Os animais que conseguem desenvolver anticorpos para o FOCMA ficam protegidos do desenvolvimento de linfoma e outras doenças mieloproliferativas porém, não das doenças não neoplásicas associadas ao FeLV (LAPPIN, 1998; HARDY, 1987).

2.5 Epidemiologia

O FeLV está distribuído mundialmente e sua prevalência varia de acordo com as regiões geográficas. No Brasil, em pesquisa realizada no município de São Paulo, usando-se o teste de IFI para o diagnóstico da infecção pelo FeLV, obteve-se 6,16% de amostras positivas. Esta porcentagem se eleva para 12% quando se tratou de animais com alguma doença relatada (JUNQUEIRA-JORGE, 2005). No município do Rio de Janeiro, 126 animais foram testados utilizando-se um *kit* comercial (*snap-CITEcombo FeLV/FIV test kit*). Os resultados mostraram que 17,46% das amostras foram positivas para o FeLV, 16,66% foram positivas para o FIV e 1,58% foram positivas para o FeLV e FIV. A principal manifestação clínica observada em gatos positivos para o FeLV foi o linfoma, seguido de afecção periodontal (SOUZA et al., 2002). No Rio Grande do Sul, estudo realizado pela UFRGS utilizando-se a IFI como teste diagnóstico, a ocorrência da infecção foi de 29,05% (COSTA et al., 2000). Em

Uberlândia, Minas Gerais, a prevalência da infecção foi de 12,59% em uma amostragem de gatos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia e gatos do Centro de Controle de Zoonoses de Uberlândia, utilizando-se o teste ELISA (BARBOSA et al., 2002).

Em um estudo realizado na América do Norte, a prevalência de gatos infectados pelo FeLV foi de 2,3%, e de 2,7% para FIV em uma amostragem de 18.038 gatos (LEVY et al., 2006). Em Pisa, na Itália, a prevalência de gatos infectados pelo FeLV foi de 8,4% , enquanto que para FIV foi de 11,3% (BANDECCHI et al., 2006). Lin et al. (1995) pesquisaram a prevalência de FeLV e FIV em Taiwan, onde encontraram 1,3% dos gatos infectados pelo FeLV e de 4% pelo FIV, enquanto que em Sidney, na Austrália, amostras de gatos saudáveis apresentaram de 0 a 2% de positividade para o FeLV e de 6,5 a 7,5% para o FIV, enquanto que para as amostras de gatos doentes a prevalência foi de 1,4% e 20,8% para FeLV e FIV, respectivamente (MALIK et al., 1997).

Em Madrid, Espanha, Arjona et al.(2000) analisaram 180 amostras de gatos domésticos, das quais 15,6% foram positivas para o FeLV, 8,3% para o FIV e 1,1% para ambas retrovírus. Esta prevalência sobe para 30,4%, 13,8% e 2,6%, quando se refere à animais FeLV, FIV e FeLV e FIV positivos com sintomas clínicos, respectivamente. Outro estudo realizado na Argentina demonstrou uma prevalência de 5% de animais positivos para FeLV, enquanto que 44% dos animais foram positivos para o FIV(GOMEZ et al., 1999).

2.6 Manifestações clínicas

A maioria dos gatos infectados pelo FeLV apresenta a doença relacionada à distúrbios degenerativos induzidos pelo vírus, como alterações hematológicas, que podem ser representadas pelas anemias, leucopenias e trombocitopenias (ROJKO; KOCIBA, 1991) e diversos sintomas como anorexia, prostração, emagrecimento progressivo, complexo estomatite-gengivite, distúrbios reprodutivos e neuropatias (AUGUST, 1992; HARDY et al., 1976b; HOOVER; MULLINS, 1991; SHELTON et al., 1989; SOUZA; TEIXEIRA, 2003). Algumas doenças imunomediadas também estão associadas à infecção pelo FeLV, incluindo anemia hemolítica imunomediada, poliartrites e glomerulonefrites (HARTMANN, 2006; ROJKO; HARDY, 1994). Por ser um vírus imunossupressivo, podem surgir infecções concomitantes, tais como infecções por *Mycoplasma haemofelis* (HAGIWARA et al., 1997; MACIEIRA et al., 2008) e pelos vírus da Rinotraqueíte e Calicivirose felinas, que se enquadram no Complexo Respiratório Viral Felino (ROJKO; KOCIBA, 1991). A doença de caráter neoplásico é representada, na maioria dos casos, pelo linfoma, que acomete aproximadamente 25% dos gatos infectados (MOORE, OGILVIE, 2001). Estas neoplasias podem ser classificadas de acordo com a sua localização em linfomas mediastínicos, multicêntricos, alimentares e extranodais, sendo mais comuns os dois primeiros (HARDY, 1987; SOUZA; TEIXEIRA, 2003).

2.7 Fatores de risco envolvidos na infecção pelo FeLV

De acordo com diversas pesquisas relacionadas aos fatores de risco envolvidos com a infecção pelo FeLV, sabe-se que o sexo, faixa etária, atividade sexual, acesso à rua, origem e convivência com demais gatos são variáveis de alta relevância para este tipo de estudo (LEVY, 2000; LEVY et al., 2006; O'CONNOR et al., 1991). Animais com acesso à rua têm maiores chances de infecção, em relação aos que vivem em confinamento (JUNQUEIRA-JORGE, 2005; MARUYAMA et al., 2002). Pelo fato da transmissão do FeLV estar relacionada com um contato estreito entre os gatos sadios e infectados, a incidência da infecção é maior em ambientes com alta densidade populacional de gatos (AUGUST, 1992;

BARBOSA et al., 2002; BARR, 1996). Outro fator significativo está relacionado com a idade do animal. Animais que se situam na faixa etária entre 1 a 5 anos de idade são mais acometidos pelo FeLV (KNOTEK et al., 1999; LEVY et al., 2006), fato possivelmente relacionado à fase em que o animal possui maior vigor físico e atividade sexual, buscando mais o acesso à rua (HAGIWARA et al., 1997). Em relação ao sexo e atividade sexual, a maioria dos gatos infectados são machos inteiros de vida livre (BRALEY, 1994; HAGIWARA et al., 1997; LEVY, 2000).

2.8 Diagnóstico

Para o diagnóstico laboratorial da Leucemia Viral Felina, a maioria das técnicas utiliza anticorpos poli ou monoclonais para a proteína de nucleocapsídeo p27, como os testes ELISA e IFI (McCAW, 1994; SOUZA; TEIXEIRA, 2003). O teste ELISA detecta a p27 solúvel no plasma, soro, lágrima e saliva (AUGUST, 1992). Existem *kits* comerciais utilizados na rotina clínica, detectando a p27 no soro por imunocromatografia (HARTMANN et al., 2007; SHERDING, 1994).

Já a IFI detecta a p27 presente em leucócitos e plaquetas, comprovando o comprometimento de medula óssea. Para este tipo de teste usa-se esfregaços de sangue periférico ou de medula óssea (HERRING et al., 2001; LOAR, 1987).

Alguns parâmetros devem ser avaliados em relação aos testes diagnósticos, como a sensibilidade, especificidade, praticidade e custo (COUTO, 1994; McCAW et al., 2001). O teste ELISA apresenta alta sensibilidade, detectando o vírus nos primeiros dias de infecção (NORSWORTHY, 1993). Por este mesmo motivo, podem ocorrer resultados falso-positivos, e se recomenda a repetição do teste após quatro a oito semanas do primeiro resultado, para determinação de uma possível viremia persistente ou de uma viremia transitória, na qual ocorre a eliminação o vírus, tornando o novo exame negativo (AUGUST, 1992; MEHL, 2001). Os testes de ELISA para a detecção do antígeno p27 na lágrima e na saliva, apesar de serem considerados métodos pouco invasivos, somente apresentarão positividade quando o animal estiver nos últimos estágios da infecção (ZENGER, 2000).

A IFI apresenta alta sensibilidade, especificidade e praticidade, sendo largamente utilizada em instituições de pesquisa (SHERDING, 1994; HAGIWARA et al., 1997). É considerada o teste de referência para o diagnóstico da infecção, com concordância de, aproximadamente, 100% com o isolamento viral (HARDY; ZURCKERMAN, 1991; HERRING et al., 2001). Uma amostra positiva para a IFI indica que o animal apresenta viremia persistente e está liberando constantemente o vírus. Resultados falso-negativos podem ocorrer devido a uma leucopenia e/ou trombocitopenia e falso-positivos devido à eosinofilia e/ou má confecção do esfregaço sanguíneo (esfregaços espessos) (HERRING et al., 2001; LOAR, 1987).

O teste ELISA e IFI apresentam concordância de, aproximadamente, 100% para as amostras com resultados negativos, que decresce porém para 90%, quando se trata de resultados positivos. Isto pode ser explicado pelo fato do ELISA detectar precocemente o vírus, quando ainda está ocorrendo a viremia primária, não havendo ainda comprometimento de medula óssea (JUNQUEIRA-JORGE, 2005; LAPPIN, 1998).

A PCR detecta o DNA proviral na medula óssea ou em células de sangue periférico de gatos infectados pelo FeLV, e é indicado em casos de suspeita de infecção latente, onde o ELISA e a IFI apresentaram resultados negativos (TANDON et al., 2005; CATTORI et al., 2006; ZENGER, 2000). O método apresenta alta sensibilidade e especificidade e vem sendo empregado atualmente no diagnóstico de infecção pelo FeLV (ARJONA et al., 2007; SAIKI et al., 1988).

Um diagnóstico diferencial entre FeLV e FIV é recomendado, uma vez que ambas as infecções apresentam similaridade no que se refere às manifestações clínicas e laboratoriais e aos fatores de risco para a infecção, sendo importante para o prognóstico da doença e para as medidas de controle e prevenção para cada retrovírose.

2.9 Vacinação

Com o aumento da introdução de diagnósticos para o FeLV na rotina clínica, permitindo assim o isolamento dos animais infectados e a vacinação dos grupos de risco, a prevalência da infecção pelo FeLV vem decrescendo em muitos países ao longo dos anos. (LEVY et al., 2006; MOORE et al., 2004; HARTMANN, 2006). O mesmo não é observado em alguns países, como no Brasil, onde o diagnóstico para a Leucemia Viral Felina ainda é restrito devido ao seu custo relativamente elevado, afetando diretamente na aplicabilidade da vacinação.

As vacinas disponíveis no mercado utilizam vírus inativado, subunidades virais ou glicoproteínas do envelope viral (gp70) (JUNQUEIRA, 2005; LOAR, 1993; SPARKES, 2003).

Por muitos anos, acreditou-se que os adjuvantes utilizados na vacinação para a Leucemia Viral Felina eram os únicos responsáveis pela indução de sarcomas no local de aplicação da vacina, denominados então “sarcomas pós-vacinais” (MACY; HENDRICK, 1996; TENNANT, 2000), representando uma incidência de aproximadamente 1 a 3 casos de sarcoma a cada 10.000 gatos vacinados (MEHL, 2001). Entretanto, diversos estudos evidenciaram que os fibroblastos dos gatos podem sofrer processos inflamatórios e transformativos pela inoculação de diversos medicamentos (incluindo vacina com adjuvantes), o que mudou a denominação destes para “sarcoma em sítios de injeção” (BERGMAN et al., 1999; SMITH, 1995; TENNANT, 2000). O uso de vacinas para a Leucemia Viral Felina ainda é recomendado somente aos animais pertencentes ao grupo de risco, seguramente negativos para a infecção (LAPPIN, 1998; RICHARD; RODAN, 2001), porém, deve-se ressaltar a importância de se avaliar os riscos entre a exposição de gatos não vacinados com o surgimento de reações adversas pós-vacinais.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Amostragem e coleta de material

Considerando a área de influência da UFRuralRJ, a região escolhida para o estudo da ocorrência da infecção pelo FeLV e seus possíveis fatores de risco foi o município do Rio de Janeiro e Baixada Fluminense. Amostras de 1.094 gatos domésticos foram utilizadas nesse estudo, coletadas no período entre julho de 2007 e novembro de 2008. Esfregaços de sangue periférico foram obtidos por venopunção jugular ou cefálica ou ainda por punção de ponta de orelha. Os animais submetidos ao teste foram atendidos em clínicas veterinárias, hospitais veterinários, abrigos de animais ou em seus próprios domicílios.

3.2 Coleta de dados

Uma ficha de registro de dados dos animais foi elaborada com o objetivo de se coletar informações quanto ao sexo, idade, raça, vida sexual, acesso à rua, moradia, número de contactantes, localização do animal e outras informações, quanto ao estado de higiene e histórico do animal (Anexo A). Esta ficha foi preenchida pelos médicos veterinários responsáveis pela coleta do material e enviadas, juntamente com o termo de consentimento para utilização do animal no estudo (Anexo B) e com as lâminas de esfregaço de sangue preparadas em duplicata e devidamente acondicionadas, ao Laboratório de Vírus Veterinárias do Instituto de Veterinária da UFRuralRJ (LVV).

3.3 Processamento do material

Após a confecção dos esfregaços sanguíneos, as lâminas foram secas à temperatura ambiente (HARDY et al., 1973), identificadas e acondicionadas de forma a se evitar a lise celular. As lâminas foram enviadas ao LVV dentro de um prazo de até 7 dias, após a confecção dos esfregaços. Logo após o recebimento, as lâminas foram fixadas utilizando-se uma solução de acetona e metanol, na relação de 3:1 (Anexo C), em temperatura ambiente durante 20 minutos, com o objetivo de preservar o antígeno viral presente em leucócitos e plaquetas. Após a secagem, as lâminas foram processadas imediatamente ou conservadas a uma temperatura de -20°C , por um período de até 7 dias para a realização do teste.

Com o intuito de selecionar uma área com um grande número de leucócitos, dois círculos de, aproximadamente, um centímetro de diâmetro foram feitos em cada esfregaço, para demarcação da área a ser examinada. Uma das áreas foi utilizada como controle do negativo e a outra, com um grande número de leucócitos, para pesquisa de células com antígeno de FeLV na superfície da membrana plasmática.

3.4 Técnica de Imunofluorescência Indireta

Inicialmente, 10 μL de solução salina tamponada contendo 1% de soroalbumina bovina (Anexo B) foram depositados na área do controle do negativo e 10 μL de anticorpos caprinos anti-FeLV (Primary reagent for FeLV IFA, VMRD, Inc.) na área para pesquisa do FeLV. As lâminas foram incubadas a 37°C , em câmara úmida durante 30 minutos. Em seguida, as lâminas foram mergulhadas rapidamente em solução tampão de lavagem (Anexo B) diluído em água destilada a 1: 4, para a retirada do excesso de reagente, e depois foram imersas neste tampão por mais 10 minutos. Após a retirada do tampão de lavagem, as lâminas

foram mergulhadas rapidamente em água destilada e colocadas para secagem, em temperatura ambiente.

Posteriormente, 10 µL do conjugado fluorescente anti-IgG de caprino (VMRD) foram depositados em cada área, e repetiu-se as etapas de incubação, lavagem e secagem, desta vez no escuro.

Após o término da secagem, 5 µL de glicerina tamponada (Anexo B) foram colocados sobre as lâminas, que foram montadas com lamínulas de vidro. Um microscópio de fluorescência OLYMPUS BX41 com epi-iluminação, com a objetiva de 40x, foi utilizado para a leitura da reação. Uma lâmina de esfregaço sanguíneo de um animal sabidamente positivo pela IFI, confeccionada semanalmente, foi utilizada como controle positivo da reação. A amostra foi considerada positiva quando leucócitos e plaquetas apresentaram uma fluorescência nítida (HARDY et al., 1973).

3.5 Análise estatística

O software SPSS versão 15.0 foi utilizado para as análises descritivas de todas as variáveis levantadas no estudo e para a construção de gráficos apresentados. O teste de qui-quadrado (χ^2) foi utilizado para a análise bivariada, onde as variáveis que apresentaram valores de $p < 0,20$ foram incluídas na análise multivariada através da regressão logística, usando-se o cálculo da *odds ratio*. O método utilizado para a regressão logística foi o *stepwise-forward*, onde somente as variáveis que obtiveram significado estatístico mantiveram-se no modelo final.

4 RESULTADOS

4.1 Ocorrência da infecção pelo FeLV

Dos 1.094 animais testados pela IFI, provenientes do município do Rio de Janeiro e da Baixada Fluminense, 11,52% (126/1.094) foram positivos para a infecção pelo FeLV, dos quais 70,63% (89/126) apresentaram algum tipo de sintoma relacionado à Leucemia Viral Felina.

Das 896 amostras oriundas de diversos bairros do município do Rio de Janeiro, 103 foram positivas (11,49%), enquanto que entre as 198 amostras de diferentes municípios da Baixada Fluminense, 23 foram positivas (11,62%) para o FeLV (Figura 1).

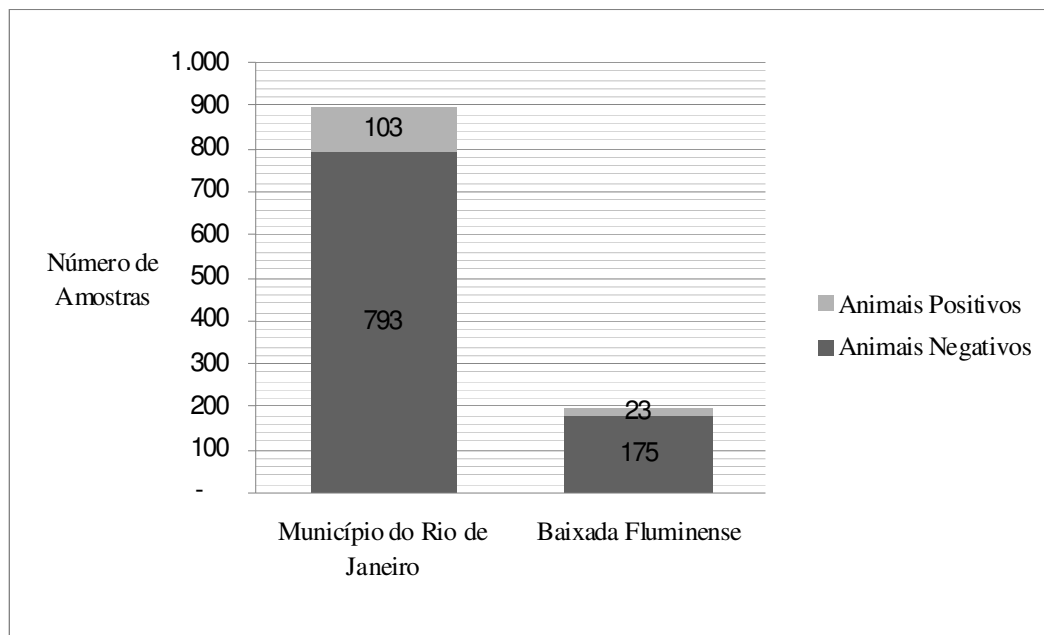


Figura 1. Ocorrência da infecção pelo FeLV no município do Rio de Janeiro (11,49%), Baixada Fluminense (11,62%) e para ambas regiões (11,52%). n=1.094.

4.2 Estudo dos fatores de risco para a infecção pelo FeLV

Para a realização da análise bivariada foi utilizado o teste de qui-quadrado com o valor de $p < 0,05$ (tabela 1). Em relação à faixa etária, os animais de 1 a 5 anos foram o mais acometidos pela infecção, apresentando diferença estatisticamente significativa se comparada às outras faixas etárias ($p < 0,001$).

Apesar da ocorrência de gatos machos infectados ter sido maior, em comparação às fêmeas infectadas, não houve diferença significativa em relação a sexo. O mesmo ocorreu em relação à variável raça, onde a ocorrência da infecção foi maior entre os animais sem raça definida (SRD) porém, sem diferença significativa. Em relação ao local de moradia do animal, foi observado uma maior ocorrência da infecção, sem significância estatística, para animais que residiam em clínicas veterinárias. Os animais que possuíam vida sexual ativa foram os mais acometidos porém, não apresentaram risco estatisticamente significativo para a infecção. Houve diferença significativa entre os animais que possuíam acesso à rua ($p < 0,001$), bem como para animais que convivem com demais gatos, na faixa entre 6 a 15 contactantes ($p = 0,001$).

A realização da análise multivariada, por regressão logística, incluiu *a priori* apenas as variáveis que apresentaram, segundo o teste de qui-quadrado, valor de $p < 0,20$. Desta forma, as variáveis incluídas foram: faixa etária, acesso à rua, vida sexual e número de contactantes, das quais foram feitos cálculos para a determinação da *odds ratio*. O método utilizado para a inclusão das variáveis, que apresentaram diferenças estatísticas significativas para o modelo, foi o *stepwise-forward* e, posto isso, permaneceram no modelo as variáveis: faixa etária, acesso à rua e número de contactantes.

De acordo com a análise multivariada (tabela 2), foram constatados como fatores de risco para a infecção pelo FeLV a faixa etária entre 1 a 5 anos de idade (OR=2,72), o acesso à rua (OR= 3,80) e a convivência com 6 a 15 (OR=4,53) e mais de 15 contactantes (OR=2,45). Em comparação à análise bivariada, o risco de infecção aumentou entre os gatos que tinham acesso à rua e que possuíam entre 6 a 15 contactantes, e passou a ser significativo estatisticamente entre os gatos que possuíam mais de 15 contactantes. Quanto à faixa etária, foi observada uma diminuição do risco de infecção, porém ainda com diferença estatística significativa.

Tabela 1. Variáveis analisadas como fatores de risco para a infecção pelo FeLV pelo teste do qui-quadrado (χ^2) e valores de p encontrados (n=1.094)

		FeLV (-) (n=968)			FeLV (+) (n=126)			
		%	n	ni ^e	%	n	ni	p-valor
Sexo	Macho	87,38	464	0	12,62	67	1	0,233
	Fêmea	89,68	504		10,32	58		
Faixa Etária	<1 ano	95,19	257	34	4,81	13	7	<0,001 ^a
	1 a 5 anos	84,46	462		15,54	85		
	6 a 10 anos	89,57	146		10,43	17		
	> 10 anos	94,52	69		5,48	4		
Raça	CRD ^b	86,84	65	32	13,16	10	6	0,589
	SRD ^c	88,79	871		11,21	110		
Moradia	Domicílio	88,34	606	29	11,66	80	7	0,468
	Abrigo	90,45	284		9,55	30		
	Clínica	82,50	33		17,50	7		
	Outros ^d	88,89	16		11,11	2		
Acesso à rua	Não	92,40	729	43	7,60	60	9	<0,001 ^a
	Sim	77,47	196		22,53	57		
Vida sexual	Inativa	89,11	851	49	10,89	104	9	0,159
	Ativa	83,95	68		16,05	13		
Número de contactantes	Nenhum	94,00	109	50	6,0	7	13	0,001 ^a
	1 a 5	91,74	221		8,26	20		
	6 a 15	80,68	142		19,32	34		
	>15	89,56	446		10,44	52		

^a Dados apresentaram diferença estatística p<0,05; ^b com raça definida; ^c sem raça definida; ^d Gatil e rua, ^e não informado.

Tabela 2. Modelo final de regressão logística para determinar os fatores de risco para infecção pelo FeLV.

		OR ajustada	Intervalo de confiança
Faixa Etária	<1 ano	1,00	
	1 a 5 anos	2,72	1,46-5,06
	6 a 10 anos	1,89	0,87-4,13
	> 10 anos	0,94	0,29-3,07
Acesso à rua	Não	1,00	
	Sim	3,80	2,45-5,83
Número de contactantes	Nenhum	1,00	
	1 a 5	1,47	0,59-3,70
	6 a 15	4,53	1,87-10,98
	> 15	2,45	1,04-5,75

5 DISCUSSÃO

As amostras analisadas foram coletadas em clínicas, hospital veterinário, gatis, abrigos de animais e residências, evidenciando uma amostragem heterogênea.

A ocorrência observada da infecção pelo FeLV em gatos domésticos do município do Rio de Janeiro e Baixada Fluminense, de 11,52%, foi condizente com diversos trabalhos epidemiológicos realizados em várias regiões do mundo (ARJONA et al., 2000; BRALEY, 1994).

Entre os animais infectados, 70,63% (89/126) apresentaram alguma doença relacionada ao FeLV. Uma explicação possível para o elevado percentual de gatos doentes pode ter sido o fato de muitas amostras serem procedentes de residências com grande número de gatos, abrigos e Hospital Veterinário de Pequenos Animais (HVPA) da UFRuralRJ.

Outro fator importante foi a coleta do material a ser analisado, cuja maioria foi realizada por médicos veterinários responsáveis pelo estudo. Este aspecto viabilizou o registro do maior número de dados possíveis referentes ao animal, como histórico, enfermidades recentes e exames laboratoriais. O exame clínico individual detalhado também foi realizado, permitindo complementar os dados anteriormente citados, além do acompanhamento da evolução da doença, entre os gatos positivos sintomáticos no momento do teste.

De acordo com trabalhos epidemiológicos sobre a Leucemia Viral Felina no Brasil, a ocorrência da infecção varia de acordo com a região analisada. No Rio Grande do Sul, estudo realizado pela UFRGS para diagnóstico para o FeLV utilizando-se a IFI, a ocorrência da infecção foi de 29,05% (215/740) (COSTA et al., 2000), contrapondo com a ocorrência de 6,16% (51/812) de animais infectados pelo FeLV em pesquisa realizada no município de São Paulo, com o mesmo método diagnóstico (JUNQUEIRA-JORGE, 2005). Em Uberlândia, Minas Gerais, utilizando-se o teste ELISA como diagnóstico para o FeLV, a prevalência da infecção em gatos atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia foi de 5,71%, elevando-se este percentual para 20,00% quando se tratou de gatos pertencentes ao Centro de Controle de Zoonoses de Uberlândia (BARBOSA et al, 2002). Este fato pode ser explicado pelo tipo de local de habitação do felino, onde é comum a aglomeração de animais, facilitando desta forma a disseminação viral.

Segundo Souza et al. (2002), a ocorrência da infecção pelo FeLV em gatos domésticos do município do Rio de Janeiro foi de 17,46% (22/126). Em comparação ao presente estudo, é de se supor que este percentual mais elevado esteja relacionado ao método empregado, uma vez que os animais testados foram atendidos em uma única clínica veterinária, em uma amostragem menor e utilizando-se como método de diagnóstico o ELISA, que detecta, além da viremia persistente, a viremia transitória, diferentemente do diagnóstico pela IFI. De acordo com Hagiwara et al.(2007), a ocorrência da Leucemia Viral Felina no Brasil utilizando-se a IFI como teste diagnóstico foi de 6,02%, havendo uma ampla variação de zero a 34,9% entre as diferentes regiões analisadas. A ocorrência da infecção foi de 10,6% quando se tratou de amostras oriundas do município do Rio de Janeiro, aproximando-se da ocorrência observada no presente estudo.

As possíveis discordâncias entre as ocorrências da infecção pelo FeLV observadas em diferentes estudos epidemiológicos, tanto no Brasil quanto em diversos países, podem estar relacionadas à amostragem (como o número de animais testados e estado de higiene dos mesmos), ao método diagnóstico empregado, ao estilo de vida do animal e às medidas de controle e prevenção da doença para cada região estudada.

Os animais positivos pela IFI são considerados persistentemente infectados, uma vez que o teste detecta o antígeno viral associado à célula, na viremia secundária, onde ocorre o comprometimento de células progenitoras da medula óssea (LINENBERGER; ABKOWITZ,

1995). Aproximadamente, 97% dos animais positivos por IFI permanecerão persistentemente infectados de forma vitalícia porém, 3% podem ainda reverter a infecção, eliminando o vírus (HARDY, 1990). Cerca de 80% dos animais com viremia persistente adoecem dentro de um prazo de 3 a 5 anos, devido às doenças proliferativas, doenças degenerativas associadas às propriedades imunossupressoras do vírus e à imunossupressão direta (LINENBERGER; ABKOWITZ, 1995; McCLEUAND et al., 1980; NORSWORTHY, 1998)

No que se relaciona ao estudo dos fatores de risco associados à infecção pelo FeLV, as variáveis faixa etária, acesso à rua e número de contactantes apresentaram diferença estatística significativa. A faixa etária do animal como fator de risco para a infecção pelo FeLV é frequentemente relatada em diversas pesquisas epidemiológicas (ARJONA et al., 2000; LEVY et al., 2006). Na análise multivariada, gatos na faixa etária de 1 a 5 anos de idade foram mais susceptíveis à infecção (OR=2,72), possivelmente, em função do seu maior vigor físico, atividade sexual e permanência na rua (HAGIWARA et al., 1997).

Os gatos com menos de um ano de idade foram os menos acometidos para a infecção. Uma especulação para este fato pode estar relacionada ao comportamento dos gatos jovens, que passam a procurar o acesso à rua mais tardiamente. Os animais com mais dez anos de idade também foram menos acometidos pela infecção, em comparação aos animais entre um a dez anos de vida. Uma possível explicação para este fato é o decréscimo de receptores celulares para o FeLV-A, forma transmissível do vírus, em gatos mais velhos (HARTMANN, 2006). Outra possibilidade se refere às características da infecção, como a ocorrência da viremia transitória com eliminação da infecção em aproximadamente 40% dos gatos, tornando-os resistentes à futuras exposições (BARR, 1998; NORSWORTHY, 1993). Neste sentido, gatos acima de 10 anos de vida poderiam ter adquirido imunidade, justificando o menor número de gatos infectados nesta faixa etária. Uma segunda especulação, em relação às características da infecção, é a progressão da doença em animais com viremia persistente, que sobrevivem por um período de no máximo 3 a 5 anos, após o início da viremia.

O acesso à rua teve grande significância estatística como fator de risco para a infecção por este retrovírus (OR=3,80). Animais de vida livre passam a ter contato com animais errantes, cujo *status* sanitário é desconhecido (JUNQUEIRA-JORGE, 2005). Segundo diversos autores, esta variável é considerada uma das mais importantes como fator de risco para a infecção pelo FeLV (FUCHS et al., 1994; O'CONNOR et al., 1991).

De acordo com o presente estudo, gatos que conviviam com mais de 6 contactantes (na faixa de 6 a 10 e mais de 15 contactantes) foram os mais acometidos pelo FeLV (OR=4,53; OR=2,45, respectivamente), portanto considerados fatores de risco para a infecção. Ambientes com elevada densidade populacional de gatos favorecem a disseminação do FeLV, uma vez que a transmissão horizontal por contato oronasal, principalmente através da saliva, é a mais importante (AUGUST, 1992; BARBOSA et al., 2002; BARR, 1996). Nestes locais é comum o desfrute dos mesmos utensílios (fômites) para alimentação, além dos hábitos mútuos de higiene, fazendo com que a Leucemia Viral Felina seja considerada uma doença entre gatos que possuam um contato amigável (LAPPIN, 1998).

A maioria dos estudos demonstraram que os machos estão enquadrados no grupo de risco para a infecção pelo FeLV e, geralmente, este fato está relacionado com a maior acesso à rua, em relação às fêmeas, devido ao fato da disputa de territórios e de fêmeas para o acasalamento (ARJONA et al., 2000; FUCHS et al., 1994; LEVY et al., 2006). No presente estudo, não houve diferença estatística significativa entre machos e fêmeas, como fator de risco para a infecção. O mesmo ocorreu em relação à vida sexual do animal. Embora a maioria dos animais positivos possuísse vida sexual ativa, a variável não foi considerada um fator de risco, de acordo com a análise realizada.

A moradia do animal também não foi indicada como fator de risco para a infecção no presente estudo. Foram coletados dados de 402 de um total de 687 gatos domiciliados, quanto

ao resgate dos mesmos na rua. Dentro desta amostragem, 67,91% (273/402) dos gatos tinham sido resgatados na rua. Devido à ausência de dados suficientes no preenchimento da ficha de identificação, a variável origem da rua não pôde ser incluída no estudo.

A Leucemia Viral Felina está relacionada às doenças degenerativas e proliferativas (neoplásicas) fazendo com que as manifestações clínicas sejam variadas, dependendo do tipo de doença e órgão atingidos (NORSWORTHY, 1993). Dentre as manifestações clínicas identificadas nos animais infectados pelo FeLV, o linfoma foi a mais expressiva, aparecendo em 19,00% (24/126) dos gatos positivos.

Este percentual se eleva para 27,00% (24/89), quando se refere aos animais com algum tipo de sintoma relacionado à Leucemia Viral Felina. O tipo de linfoma mais observado foi o mediastínico (10/24), seguido do linfoma extranodal (7/24) e multicêntrico (7/24). Dentre os linfomas extranodais, o linfoma localizado na medula espinhal (medular) foi o mais frequente (5/24). Todos os gatos que desenvolveram linfoma mediastínico apresentavam idade inferior a cinco anos, o que está em concordância com literatura consultada (HARDY, 1981; GABOR et al., 1998; LAPPIN, 1998). O desenvolvimento de linfomas evidencia uma falha na resposta imune do animal, com baixa produção de anticorpos para o FOCMA, favorecendo dessa maneira o desenvolvimento de neoplasias (HARDY, 1981).

Devido ao FeLV induzir à Síndrome de Imunodeficiência Adquirida Felina (FAIDS), muitas outras manifestações clínicas e doenças oportunistas foram observadas, tais como complexo estomatite-gengivite, Complexo Respiratório Viral Felino (CRVF), distúrbios reprodutivos, afecções periodontais, enterites, dermatopatias e poliartrite. Outros sintomas como emagrecimento progressivo, prostração, anorexia e linfadenopatia foram frequentemente observados e condiziam com uma infecção persistente de caráter progressivo.

A infecção pelo FeLV é a causa mais frequente de anemia em felinos, acometendo aproximadamente metade dos infectados. A maioria das anemias são de caráter não regenerativo, associadas ao tropismo do FeLV por células progenitoras da medula óssea, causando mielodisplasias por aplasia ou hipoplasia medular, e também doenças inflamatórias, associadas à diminuição da disponibilidade de ferro para a hematopoiese (LINENBERGER; ABKOWITZ, 1995; SHELTON, 1996).

Uma anemia hemolítica imunomediada também podem estar presente devido à co-infecção por *Mycoplasma haemofelis* (BOBADE et al., 1988; GRINDEM et al., 1990). Desta forma, gatos que apresentam anemia, principalmente de caráter não regenerativo (causa intramedular), devem ser testados para FIV e FeLV (SOUZA; TEIXEIRA, 2003).

Devido à ausência de dados do hemograma para todos os gatos infectados (126), a verificação das alterações hematológicas só foi possível em 71 animais, dos quais 42 apresentavam anemia. Outros tipos de citopenias, como linfopenias e trombocitopenias, também foram observadas associadas ou não à um quadro anêmico porém, em menor frequência.

Grande parte dos animais testados no município do Rio de Janeiro situavam-se no bairro de Botafogo, o que pode ser explicado pela presença de um abrigo com grande número de felinos (ANEXO D). A maioria dos animais foi resgatado nas ruas deste mesmo bairro e dependeu da realização do teste para introdução no abrigo. Uma amostragem considerável também foi proveniente do município de Seropédica, na Baixada Fluminense, em função dos animais atendidos no Hospital Veterinário de Pequenos Animais (HVPA) da UFRuralRJ, localizado neste município (ANEXO E).

A IFI é um teste que apresenta alta sensibilidade, especificidade e praticidade, desta forma muito utilizada em instituições de pesquisa, sendo na maioria das vezes, o único teste utilizado (SHERDING, 1994). Devido a sua estabilidade à temperatura ambiente, os antígenos virais podem ser detectados nos leucócitos, mesmo após a perda da infectividade do

vírus. Deste modo, as lâminas de esfregaço de sangue podem ser enviadas aos laboratórios *in natura*, mesmo por via postal, sem que haja degradação do antígeno (JUNQUEIRA, 2005).

As medidas profiláticas para a Leucemia Viral Felina baseiam-se na identificação e isolamento dos animais infectados e na imunização dos animais pertencentes ao grupo de risco que sejam negativos comprovados para a infecção (DUNHAN; GRAHAM, 2008; MOORE et al., 2004; PEDERSEN, 1993). Outras medidas, como a desinfecção do ambiente, ajudam no controle da infecção, e podem ser facilmente realizadas devido ao envoltório lipídico do vírus, tornando-o suscetível à inativação pela maioria dos desinfetantes comuns. Sem o emprego de desinfetantes, o vírus tende a ser eliminado do ambiente dentro de uma semana (NORSWORTHY, 1993; ROJKO; HARDY, 1994).

É recomendado testar os gatos para FeLV antes da introdução no ambiente com animais negativos, principalmente aqueles oriundos de locais com elevada densidade populacional, como abrigos e gatis. Como os testes para FeLV detectam antígeno e não anticorpos, pode-se testar um gato em qualquer idade, inclusive os filhotes, já que não haverá interferência dos anticorpos maternos no resultado do teste (MEHL, 2001).

O estudo dos fatores de risco envolvidos na infecção pelo FeLV é um importante aspecto do controle e prevenção da doença. Desta forma, ambientes com alta densidade de gatos e o acesso à rua devem ser evitados. Quando estes fatores não podem ser controlados, há indicação do uso de vacinas após a realização de testes diagnósticos para FeLV, uma vez que estes animais enquadram-se no grupo de risco para a infecção (LAPPIN, 1998; RICHARD, RODAN, 2001; TENNANT, 2000).

Após anos de investigação, diversos estudos ainda não conseguiram estabelecer uma associação causa-efeito entre a administração de substâncias injetáveis, inclusive vacinas, e a formação de sarcomas. Devido a este fato, juntamente com a baixa incidência do desenvolvimento de sarcomas (1 a 3 casos a cada 10.000 gatos vacinados), o uso de vacinas para o FeLV ganha importância, uma vez que o risco de gatos expostos ao FeLV adquirirem a infecção é maior se comparado ao risco de gatos vacinados desenvolverem sarcomas nos sítios de injeção. A vacinação promove sólida imunidade em 80 a 90% dos gatos, porém, esta imunidade decresce quando os gatos são expostos continuamente a outros gatos infectados (NORSWORTHY, 1993).

6 CONCLUSÕES

Diferentemente de trabalhos anteriores, este estudo epidemiológico foi realizado por um laboratório de pesquisa que abrangeu diversos municípios do estado do Rio de Janeiro com uma amostragem significativa, empregando o teste de imunofluorescência indireta, que determina o estado persistente da infecção que evolui, geralmente, para a doença.

Os resultados encontrados estão em consonância com estudos anteriores realizados em outras regiões, colocando, de forma representativa, a população de felinos das áreas estudadas em condições epidemiológicas semelhantes.

A análise dos fatores de risco também foi coerente com a maioria dos trabalhos epidemiológicos anteriores, reafirmando a importância da faixa etária, acesso à rua e ambientes com elevada densidade populacional de gatos como fatores de risco para a infecção pelo FeLV.

7 ANEXOS

A - Modelo de ficha de identificação do animal

B - Termo de consentimento para utilização do animal no estudo

C - Tampões e soluções utilizadas na técnica de imunofluorescência indireta (IFI) para o diagnóstico do FeLV

D - Distribuição dos animais testados para o município do Rio de Janeiro

E - Distribuição dos animais testados para a Baixada Fluminense

A – Modelo de ficha de identificação do animal

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Laboratório de Viroses Veterinárias
Diagnóstico de Leucemia Viral Felina

FICHA DE IDENTIFICAÇÃO

Médico(a)Veterinário(a): _____
Clínica Veterinária: _____
Endereço: _____ Telefone: _____
E-mail para envio de resultado: _____
Proprietário: _____ Telefone _____
Endereço: _____
Bairro : _____ Município: _____ Estado: _____
Paciente: _____
Sexo: ()M ()F Idade: _____ Raça: _____

Ficha Clínica

- 1)Local atual onde se encontra o animal (moradia):
()Domicílio ()Clínica veterinária ()Abrigo ()Outros: _____
- 2)Foi resgatado da rua? ()Sim ()Não
- 3)Convivência: ()Isolado ()Convive com mais gatos
- 4)É vacinado para Leucemia Felina? ()Sim ()Não
- 5)Tem acesso à rua? () Já teve algum momento () Freqüente () Nunca
- 6)Costuma entrar em contato com outros gatos para acasalamento? ()Sim ()Não
- 7)Se positivo, o proprietário sabe informar o estado de higidez do outro animal?
- 8)É castrado(a)? ()Sim ()Não
- 9)Está tomando alguma medicação? ()Sim ()Não Qual? _____
Desde quando? _____

As perguntas de 10 a 13 são para animais que convivem com um ou mais gatos

- 10)Convive com quantos gatos?
- 11)Qual o grau de higidez dos gatos contactantes?
- 12)Utilizam os mesmos recipientes para alimentação? ()Sim ()Não
- 13)Foi introduzido algum gato na residência recentemente? ()Sim ()Não

Descreva os possíveis sinais e sintomas clínicos que estão relacionados ao felino juntos com o histórico do animal (Escreva o maior número de informações possíveis,em folha anexa ou verso).

Dados do hemograma (caso tenha sido feito,em folha anexa ou verso).

B - Termo de consentimento para utilização do animal no estudo



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO INSTITUTO DE VETERINÁRIA

BR 465 – KM-07 – Centro – Seropédica, CEP: 23890-000

Telefone: (21) 2682-1711

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Autorizo ao Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro a utilização de materiais biológicos, dados e imagens obtidos do animal _____, da espécie _____, raça _____, sexo _____, idade _____, para fins de pesquisa, ensino e extensão.

Nome do Proprietário: _____

Nº. de Identidade: _____

Seropédica (RJ), ____/____/____

Assinatura

C – Tampões e soluções utilizadas na técnica de imunofluorescência indireta (IFI) para o diagnóstico do FeLV

1) Solução para fixação: 3 partes de acetona (P.A.), 1 parte de metanol (P.A.)

2) Solução salina tamponada contendo 1% de soroalbumina bovina :

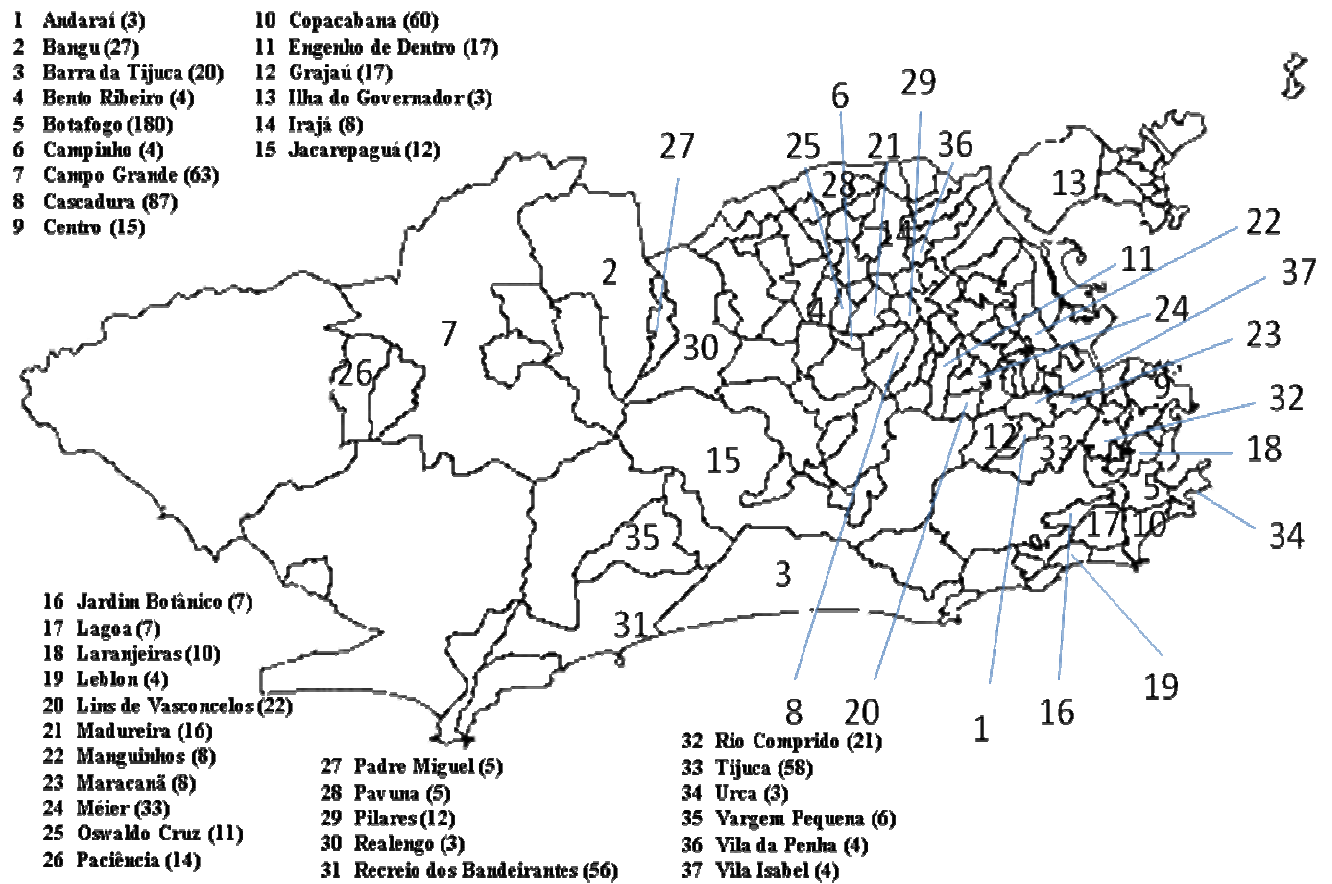
- NaH_2PO_4 0,22 g.
- NaHPO_4 1,19 g.
- NaCl 8,55 g.
- BSA10,00 g.
- $\text{NaHPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 3,00 g.
- $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 0,25 g.
- H_2O qsp 1000 mL

3) Tampão para lavagem 4 vezes concentrado

- Na_2CO_3 11,4g
- NaHCO_3 33,6g
- NaCl 8,5g
- H_2O qsp 1000 mL

4) Glicerina tamponada: 9 partes de glicerina , 1 parte de solução para tampão de lavagem concentrado

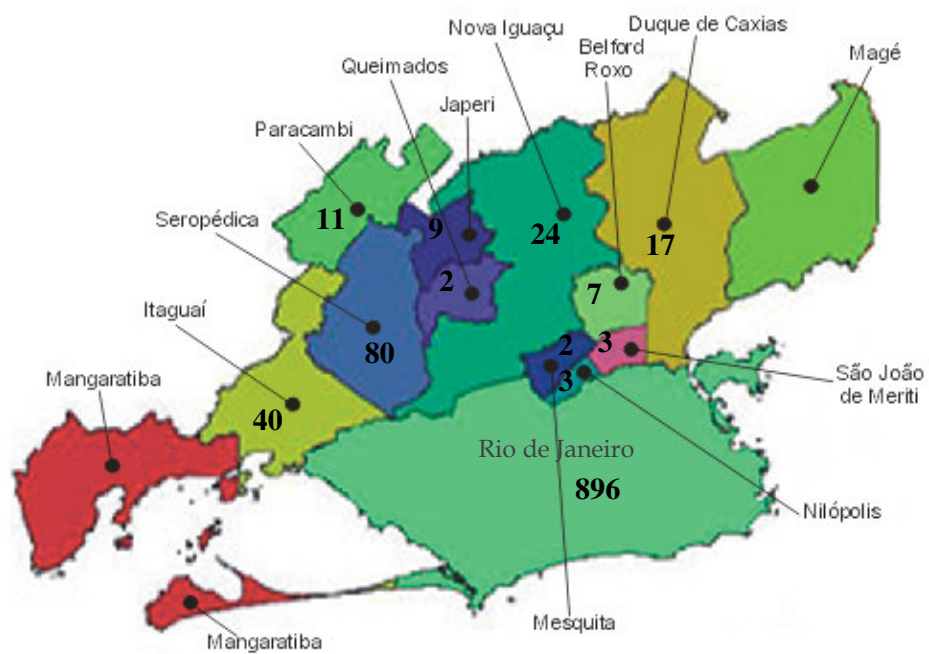
D- Distribuição dos animais testados no município do Rio de Janeiro



Amostragem não informada (n= 21)

Bairros com amostragem < 3 (23 bairros/n= 47)

E- Distribuição dos animais testados na Baixada Fluminense



8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARJONA, A.; BARQUERO, N.; DOME'NECH, A.; TEJERIZO, G.; COLLADO, V.M.; TOURAL, C.; MARTIN, D., ESPERANZA, L.G. Evaluation of a novel nested PCR for the routine diagnosis of feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) . **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v .9, p.14-22, 2007.
- ARJONA, A.; ESCOLAR, E.; SOTO, I; BARQUERO, N.; MARTIN, D. Seroepidemiological Survey of Infection by Feline Leukemia Virus and immunodeficiency Virus in Madrid and Correlation with Some Clinical Aspects. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 38, n. 9, p. 3448-3449, 2000.
- AUGUST, J.R. Moléstias virais felinas. *In*: ETTINGER, S. J. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 3.ed.São Paulo: Manole, 1992. cap.48. p. 340-346.
- BANDECCHI, P.; DELL'OMODARME, M.; MAGI, M.; PALAMIDESSI, A.; PATRI, M.C. 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** , n.158 , p. 555-557 , 2006.
- BARBOSA, F.C.; CHRISTIANINE, M.O.T.; WALDEMARIN, K.C.A. Prevalência de Leucemia felina em Gatos Domésticos de Uberlândia – MG. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 4, p. 939-942, 2007.
- BARR, F. Feline Leukemia virus. **Journal of Small Animal Practice**, v. 39, n. 1, p. 41-43, 1998.
- BARR, M. C. FIV, FeLV, and FIPV: interpretation and misinterpretation of serological test results. **Seminary in Veterinary Medicine Surgery of Small Animals**, v. 11, n. 3, p. 144-153, 1996.
- BERGMAN, P.; HENDRICK, M.J.,MACY, D.; MCGILL, L.; STARR, R.M.; VAN KAMPEN, K.R.Feline Sarcoma and Vaccination: Roundtable on the Injection-Site problem in cats. **Veterinary Forum**, v. 16, n. 3, p. 40-47, 1999.
- BOBADE, P.A.; NASH, A.S.; ROGERSON, P. Feline haemobartonellosis: clinical, haematological and pathological studies in natural infections and the relationship to infection with feline leukaemia virus. **Veterinary Record**, v. 122 p. 32-36, 1988.
- BRALEY, J. FeLV and FIV; Survey Shows Prevalence in the United States and Europe. **Feline Practice**, v. 22, n. 2, p. 25-28, 1994.
- CATTORI, V.; TANDON, R.; PEPIN, A.; LUTZ, H.; HOFMANN-LEHMANN, R. Rapid detection of feline leukemia virus provirus integration into feline genomic DNA. **Molecular and Cellular Probes**, v. 20, p. 172-181, 2006.
- CHENG, H.H.; ANDERSON, M.M.; OVERBAUGH, J. Feline leukemia virus T entry is dependent on both expression levels and specific interactions between cofactor and receptor. **Virology**, v. 359, p. 170-178, 2007.

COFFIN, J.M. Retroviridae: the viruses and their replication. *In*: FIELDS, B.N.; KNIPE, D.M.; HOWLEY, P.M.; CHANOCK, R.M.; NELMICK, J.L.; MONATH, T.P.; ROZMAN, B.; STRAUS, S.E. (3ed). **Fields Virology**, Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996, p. 1767-1847.

COSTA, U.M.; REISCHAK, D.; SCHMITT, A.C. Detection of feline leukemia virus (FeLV) antigen from 1992 to June 2000 by indirect immunofluorescence test in Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil. **Journal of the Brazilian Society of Virology**, v. 5, n.2, p. 94-95, 2000. Suplemento 1.

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

DONAHUE, P.R.; HOOVER, E.A.; BELTZ, G.A.; RIEDEL, N.; HIRSCH, V.M.; OVERBAUGH, J.; MULLINS, J.I. Strong sequence conservation among horizontally transmissible, minimally pathogenic feline leukemia viruses. **Journal of Virology**, v. 62, n. 3, p. 722-731, 1988.

DUNHAM, S.P.; GRAHAM, E. Retroviral Infections of Small Animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animals Practice**, v. 38, p. 879-901, 2008.

FUCHS, A.; BINZEL, L.; LONSDORFER, M. Epidemiology of FeLV and FIV in the Federal Republic of Germany. **Tierarztl Prax**, v. 22, n. 3, p. 273-277, 1994.

GABOR, L. J.; MALIK, R.; CANFIELD, P.J. Clinical and anatomic features of lymphosarcoma in 118 cats. **Australian Veterinary Journal**, v.76, n.11, p.725-732, 1998.

GÓMEZ, N.; SCARAMAL, J.; MIRA, G. Prevalencia de VIF y VILeF en 300 felinos en Argentina. **Veterinaria Argentina**, v.16, n.160, p. 786-793, 1999.

GRINDEM, C.B.; CORBETT, W.T.; TOMKINS, M.T. Risk factors for Haemobartonella felis infection in cats. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 196, n. 1, p. 96-99, 1990.

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

HAGIWARA, M.K.; RECHE Jr., A; 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, p. 35-38, 1997.

HARDY, W.D. jr. Biology of Feline Retrovirus *In*: GALLO, R.C.; WONG-STAAAL, F. **Retrovirus Biology and Human Disease**, New York. (ed) cap. 3. Informa Health Care, 1990. p. 33-83.

HARDY, W.D. jr. Haematopoietic tumours of cats. **Journal of American Animal Hospital Association**, v. 17, p.921-940, 1981.

HARDY, W.D. jr Oncogenic Virus of Cat: the leukemia and sarcoma virus. *In: HOLZWORTH, J. Disease of the Cat : medicine and surgery.* Philadelphia. WB Saunders Company, 1987. p. 246-268.

HARDY, W.D. jr.; HESS, P.W.; MACEWEN, E.G.; MCCLELLAND, A.J.; ZUCKERMAN, E.E.; ESSEX, M.; COTTER, S. M; JARRETT, O. Biology of Feline Leukemia Virus in the Natural Environment. **Cancer Research**, n. 36, p. 582-588, 1976a.

HARDY, W.D. jr.; HIRSHAUT, Y.; HESS, P. Detection of the feline leukemia virus and other mammalian oncornaviruses by immunofluorescence. *In: DUTCHER, R.M.; CHIECOBIANCHI, L. (ed.): Unifying concepts of leukemia.* Switzerland. Skarger. 1973. p.778-799.

HARDY, W.D. jr.; McCLELLAND, A. J.; ZUCKERMAN, E. E.; HESS, P. W.; ESSEX, M.; COTTER, S. M.; C. ; HAYES, A. A. Prevention of the contagious spread of feline leukaemia virus and the development of leukaemia in pet cats. **Nature**, n. 203, p. 326-328, 1976b.

HARDY, W.D. jr.; ZUCKERMAN, E. E. Ten-year study comparing enzyme-linked immunosorbent assay with the immunofluorescent antibody test for detection of feline leukemia virus infection in cats. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 199,n. 10 ,p.1365-1373, 1991.

HARTMANN, K. Feline Leukemia Virus Infection. *In: GREENE, C. E. Infectious Diseases of the Dog and Cat.* 3ed., Philadelphia, WB Saunders Company, 2006. cap.13. p. 105-130

HARTMANN, K.; GRIESSMAYR, P.; SCHULZ, B.; GREENE, C.E.; VIDYASHANKAR, A. N.; JARRETT, O. ; EGBERINK, H. F. Quality of different in-clinic test systems for feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus infection. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 9, p. 439-445, 2007.

HAYES, K.A.; ROJKO, J.L.; TARR, M.J.; POLAS, P.J.; OLSEN, R.G.; MATHES, L.E. Atypical localised viral expression in a cat with feline leukaemia. **Veterinary Record**, v. 124, n. 13, p. 344–346, 1989.

HERRING, E.S; TROY, G.C.; TOTH, T.E; FORRESTER, S.D.; WEIGT, L.A.; HERRING, I.P. Detection of feline leukaemia virus in blood and bone marrow of cats with varying suspicion of latent infection. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 3, n. 3, p. 133-141, 2001.

HOOVER, E.A.; MULLINS, J. I. Feline leukemia virus infection and diseases. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 199, p.1287-1297, 1991.

HOOVER, E. A.; OLSEN, R. G.; HARDY, W. D., JR., SCHALLER, J. P. ; MATHES, L.E. Feline leukemia virus infection: age-related variation in response of cats to experimental infection. **Journal of National Cancer Institute**, n. 58, p. 365-369, 1976.

JARRETT, O. Strategies of retrovirus survival in the cat. **Veterinary Microbiology**, v. 69, p. 99-107, 1999.

JARRETT, O.; LAIRD, H.M.; HAY, D. Determinants of the host range of feline leukemia viruses. **Journal of General Virology**, v. 20 , n.2 , p. 169-175, 1973.

JUNQUEIRA-JORGE, J. Estudo dos fatores de risco da leucemia viral felina no município de São Paulo. Universidade de São Paulo, 43p. (**Dissertação de Mestrado**). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo. 2005. 42p.

KNOTEK, Z.; HADJOKOVA, P.; SVOBODA, M.; TOMAN, M.; RASKA, V. Epidemiology of feline leukaemia and feline immunodeficiency virus in Czech Republic. **Journal of Veterinary Medicine Series**, v. 26, n. 10, p. 665-671, 1999.

LAPPIN, M.R. Feline Leukemia Virus. *In*: **Seminário Internacional de Doenças Infeciosas**, 1998, São Paulo. Anais...p. 36-44.

LEVY, J.K. FeLV and non-neoplastic FeLV-related disease. *In*: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary internal medicine**. Philadelphia. WB Saunders Company. 2000. p. 424-432.

LEVY, J.; CRAWFORD, P. C.; HARTMANN, K.; HOFMANN-LEHMANN, R.; LITTLE, S.; SUNDAHL, E. 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. **Journal of Feline & Surgery**, v. 10, n. 3, p.300-316, 2008.

LEVY, J. K.; SCOTT, H. M.; LACHTARA, J. L.; CRAWFORD, P. C. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, n. 3, p. 371-376, 2006.

LIN, J.A.; CHENG, M.C.; INOSHIMA, Y; TOMONAGA, K.; MIYAZAWA, T.; TOHYA, Y.; TOH, K.; LU, Y.S.; MIKAMI, T. 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.

LINENBERGER, M.L.; ABKOWITZ, J.L. Haematological disorders associated with feline retrovirus infections. **Baillière's clinical haematology**, v. 8, n. 1, p. 73-112, 1995.

LOAR, A.S. The controversy continues. *In*: THE FIFTH ANNUAL VETERINARY MEDICAL FORUM, 15, 1987. **Proceedings...**American College of Veterinary Internal Medicine. 1987. p. 338-342.

LOAR, A.S. Feline Leukemia virus : Immunization and Prevention. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.23, n.1, p. 193-211, 1993.

MACIEIRA, D.B.; MENEZES, R.C..A.A.; DAMICO, C.B; ALMOSNY, N.R.P., MCLANE, H.L.; DAGGY, J.K.; MESSICK, J.B. Prevalence and risk factors for hemoplasmas in domestic cats naturally infected with feline immunodeficiency virus and/or feline leukemia virus in Rio de Janeiro - Brazil. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 10, p. 120-129, 2008.

MACY, D.W.; HENDRICK, M.J. The potential role of inflammation in the development of postvaccinal sarcomas in cats, **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 26, n. 1, p. 103-109, 1996.

MALIK, R.; KENDALL, K.; CRIDLAND, J.; COULSTON, S.; STUART, A.J.; SNOW, D.; LOVE, D.N. 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.; KABEYA, H.; NAKAO, R. 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.

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

McCAW, D.L.; BOON, G.D.; JERGENS, A.E. KERN, M.R.; BOWLES, M. H.; JOHNSON, J. C Immunomodulation therapy of feline leukemia virus. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 37, n. 4, p. 356-363, 2001.

McCLELLAND, A. J.; HARDY, W.D. jr; ZUCKERMAN, E.E. Prognosis of healthy feline leukemia virus infected cats. *In: Hardy, W. jr, Essex M & McClelland AJ (eds) Feline Leukemia Virus*, p. 121-126. New York: Elsevier North Holland Inc., 1980.

MEHL, M.L. Feline Leukemia virus. *In: LAPPIN, M.R. Feline International Medicine Secrets*, Philadelphia: Hanley & Belfus. 2001. cap.76. p. 387-391.

MENDOZA, R.; ANDERSON, M.M.; OVERBAUGH, J. A Putative Thiamine Transport Protein Is a Receptor for Feline Leukemia Virus Subgroup A. **Journal of Virology**, v. 80, p. 3378-3385, 2006.

MIYAZAWA, T. Infections of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus. **Front Biosci**, v. 7, p. 504-518, 2002.

MOORE, A.S; OGILVIE, G.K. Lymphoma in Feline Oncology: A Comprehensive Guide to Compassionate Care. **Veterinary Learning Systems**. p. 191-219, 2001.

MOORE, G. E.; WARD, M. P.; DHARIWAL, J. Use of a primary care veterinary medical database for surveillance of syndromes and diseases in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, p. 386, 2004.

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

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

O'CONNOR Jr., T. P.; TONELLI, Q. J.; SCARLETT, J. M. Report of the National FeLV/FIV Awareness Project. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 10, p. 1348-1353, 1991.

OVERBAUGH, J. Molecular cloning of feline leukemia virus that induces fatal immunodeficiency disease in cats. **Science**, v. 239, n. 19, p. 906-910, 1988.

- PACITTI, A. M.; JARRETT, O. Duration of the latent state in feline leukaemia virus infections. **Veterinary Record**, v. 117, p. 472-474, 1985.
- PACITTI, A.M.; JARRETT, O.; HAY, D. Transmission of feline leukaemia virus in the milk of a non-viraemic cat. **Veterinary Record**, v. 118, p. 381-384, 1986.
- PEDERSEN, N. C.; MERIC, S.M.; JOHNSON, L.; PLUCKER,S.; THEILEN, G.H. The clinical significance of latent feline leukemia virus infection in cats. **Feline Practice**, v. 14, p. 32-48, 1984.
- QUIGLEY, J.G., BURNS, C.C., ANDERSON, M.M., LYNCH, E.D., SABO, K.M., OVERBAUGH, J., ABKOWITZ, J.L. Cloning of the cellular receptor for feline leukemia virus subgroup C (FeLV-C), a retrovirus that induces red cell aplasia. **Blood**, v. 95, n. 3, p. 1093-1099, 2000.
- RICHARDS, J.; RODAN, I. Feline Vaccination Guidelines. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 31, n.3 , p. 455-472, 2001.
- RIGBY, M.A.; ROJKO, J.L.; STEWART, M.A.; KOCIBA, G.J.; CHENEY, C.M.; REZANKA, L.J.; MATHES, L.E.; HARTKE, J.R.; JARRETT, O., NEIL, J.C. Partial dissociation of subgroup C phenotype and in vivo behaviour in feline leukaemia viruses with chimeric envelope genes. **Journal of General Virology**, v. 73, p. 2839-2847, 1992.
- ROJKO, J.L.; HARDY Jr., W.D. Feline Leukaemia virus and other retroviruses. *In*: SHERDING, R.G. **The Cat: diseases and clinical management**. New York. Churchill Livingstone, 1994, 2.ed, v. 1, p. 263-432.
- ROJKO, J. L.; HOOVER, E.A.; MATHES, L.E. Pathogenesis of experimental feline leukemia virus infection. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 63, n. 3, p.759-768, 1979.
- ROJKO, J. L.; HOOVER, E. A.; QUACKENBUSH, S. L.; OLSEN, R. G. Reactivation of latent feline leukaemia virus infection. **Nature**. v. 298, n. 5872, p. 385-388, 1982.
- ROJKO, J. L.; KOCIBA, G.J. Pathogenesis of infection by the feline leukemia virus. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 25, n. 4, p. 6-11, 1991.
- SAIKI, R.K.; GELFAND, D.H.; STOFFEL, S.J.; HIGUCHI, R.; HORN, T.B.; MULLIS , K.B. ERHLICH, H.A. Primer directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. **Science**, v. 239, p. 487-491, 1988.
- SHELTON, G.H.; WALTIER, R.M.; CONNOR, S.C.; GRANT, C.K. prevalence of immunodeficiency virus and leukemia virus infection in pet cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.25 , p. 7-12, 1989.
- SHERDING, R.C. Feline leukemia virus. *In*: BICHARD ; SHERDING, **Saunders Manual of Small Animal Practice**. Philadelphia. Saunders, 1994. p. 94-99.
- SMITH,C.A.; Are we vaccinating too much? **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 207, n. 4, p. 421-425, 1995.

SOUZA, H.J.M.; TEIXEIRA, C.H.R. *In*: SOUZA, H.J.M. Leucemia viral felina *In*: **Coletâneas em medicina e cirurgia felina**. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária, cap.22, p. 251-271, 2003.

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

SPARKES, A.H. Feline leukaemia virus: a review of immunity and vaccination. **Journal of Small Animal Practice**, v. 38, n. 5, p. 187-194, 1997.

SPARKES, A.H. Feline leukaemia virus and vaccination. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 5, p. 97-100, 2003.

TANDON, R.; CATTORI, V.; KELLER, M.A.G.; MELI, M.L.; GOLDBERGER, M.C.; LUTZ, H.; HOFMANN-LEHMANN, R. Quantitation of feline leukaemia virus viral and proviral loads by TaqMan® real-time polymerase chain reaction. **Journal of Virological Methods**, n. 130, p. 124-132, 2005.

TENNANT, B. Feline injection-site fibrosarcomas: results of a BSAVA survey. **Journal of Small Animal Practice**, v. 41, n. 4, p. 181-182, 2000.

VERBRAT, S.S.; RASHEED, S.; LUTZ, H. Feline oncornavirus-associated cell membrane antigen: a viral and not a cellularly coded transformation-specific antigen of cat lymphomas. **Virology**, v. 124, p. 445-461, 1983.

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