

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE FELINOS DIAGNOSTICADOS COM LEUCEMIA VIRAL FELINA (FeLV) EM UMA CLÍNICA VETERINÁRIA NA CIDADE DE TOLEDO PARANÁ

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF CATS DIAGNOSED WITH FELINE LEUKEMIA VIRAL (FeLV) AT A VETERINARY CLINIC IN THE CITY OF TOLEDO, PARANÁ

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE GATOS DIAGNÓSTICOS DE LEUCEMIA VIRAL FELINA (FeLV) EN UNA CLÍNICA VETERINARIA DE LA CIUDAD DE TOLEDO, PARANÁ

Bárbara Georgea Kessler de Carvalho¹
Maurício Orlando Wilmsen²

RESUMO: Este trabalho teve como objetivo realizar o levantamento epidemiológico e retrospectivo das principais alterações hematológicas de casos de FeLV em uma clínica particular na cidade de Toledo/PR. Para o desenvolvimento deste estudo, foram avaliados 702 prontuários de felinos atendidos em uma clínica na cidade de Toledo/PR durante o período de junho de 2022 a agosto de 2023. Destes, 480 foram testados para FeLV, sendo 94 animais positivos. Com relação à prevalência, 19,58% (94/480) dos animais testados eram positivos para FeLV. Epidemiologicamente, os animais atendidos e com diagnóstico positivo, foram subdivididos em quatro grupos sendo machos castrados que representaram 16,93% (31/183), machos não castrados 30,86% (25/81), fêmeas castradas 14,19% (22/155) e fêmeas não castradas 26,22% (16/61). Apenas 40,42% (38/94) dos animais positivos para FeLV receberam vacinação polivalente. Quanto à incidência da FIV, dentre os 480 felinos testados, 9 eram positivos somente para FIV e 7 animais apresentavam-se positivos para FIV e FeLV ao mesmo tempo.

Palavras-chave: FeLV. feTHTR_I. FIV. Imunodiagnóstico. Prevalência. TCD8⁺.

ABSTRACT: This work aimed to carry out an epidemiological and retrospective survey of the main hematological changes in FeLV cases in a private clinic in the city of Toledo/PR. For the development of this study, 702 medical records of felines treated at a clinic in the city of Toledo were evaluated. /PR during the period from June 2022 to August 2023. Of these, 480 were tested for FeLV, with 94 animals being positive. Regarding prevalence, 19.58% (94/480) of the animals tested were positive for FeLV. Epidemiologically, the animals treated and with a positive diagnosis were subdivided into four groups, castrated males representing 16.93% (31/183), uncastrated males 30.86% (25/81), castrated females 14.19% (22/155) and non-castrated females 26.22% (16/61). Only 40.42% (38/94) of FeLV-positive animals received polyvalent vaccination. Regarding the incidence of FIV, among the 480 felines tested, 9 were positive only for FIV and 7 animals were positive for FIV and FeLV at the same time.

Keywords: FeLV. feTHTR_I. FIV. Immunodiagnosis. Prevalence. TCD8⁺.

¹ Médica Veterinária formada pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), campus Toledo.

² Professor doutor e orientador. Médico veterinário docente do curso de medicina veterinária da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), campus Toledo.

RESUMEN: Este trabajo tuvo como objetivo realizar un relevamiento epidemiológico y retrospectivo de las principales alteraciones hematológicas en casos de FeLV en una clínica privada de la ciudad de Toledo/PR. Para el desarrollo de este estudio se analizaron 702 historias clínicas de felinos atendidos en una clínica de la ciudad. de Toledo /PR durante el periodo de junio de 2022 a agosto de 2023. De ellos, 480 fueron examinados para detectar FeLV, y 94 animales dieron positivo. En cuanto a la prevalencia, el 19,58% (94/480) de los animales analizados fueron positivos para FeLV. Epidemiológicamente los animales tratados y con diagnóstico positivo se subdividieron en cuatro grupos, representando los machos castrados el 16,93% (31/183), los machos no castrados el 30,86% (25/81), las hembras castradas el 14,19% (22/155) y los no castrados. mujeres 26,22% (16/61). Sólo el 40,42% (38/94) de los animales FeLV positivos recibieron vacunación polivalente. En cuanto a la incidencia de FIV, entre los 480 felinos analizados, 9 fueron positivos sólo para FIV y 7 animales fueron positivos para FIV y FeLV al mismo tiempo.

Palabras clave: FeLV. feTHTR1. FIV. Imunodiagnóstico. Predomínio. TCD8⁺.

INTRODUÇÃO

A leucemia viral felina (FeLV) tem como agente etiológico um retrovírus RNA envelopado, que acomete gatos no mundo todo (Little *et al.*, 2020). A doença pode apresentar diferentes sinais clínicos, contudo, é frequentemente associada ao desenvolvimento de quadros severos de anemia, além de linfomas e leucemias nos animais acometidos (Lutz, 2009).

Os aspectos relacionados ao desenvolvimento da sua patogenia apontam que o vírus inicialmente tem contato com a mucosa oral, utilizando o tecido linfoide como fonte primária de replicação regional e posteriormente acometendo células conhecidas como pluripotentes no interior da medula óssea, dando origem ao processo conhecido como viremia secundária (Hoffmann-Lehmann; Hartmann, 2020).

De acordo com Spada *et al.* (2018), o tempo médio de sobrevivência de felinos positivos é inferior a 3 anos, e quando há manifestação de quadro de anemia concomitantemente, estima-se que esse período pode ser ainda menor. Além da baixa contagem de eritrócitos, hemoglobina e hematócrito, outras alterações hematológicas são encontradas com frequência, como quadros significativos de leucopenia e monocitose, linfopenia, com presença de leucócitos ativados/reativos e leucocitose (Ferreira, 2017).

A manifestação de distúrbios medulares nos animais com diagnóstico de FeLV, pode acarretar síndrome mielodisplásica (SMD) ou também conhecida como síndrome pré-leucêmica, que assume uma importante condição a despeito da caracterização dos defeitos de multiplicação de células hematopoiéticas presentes na medula óssea, caracterizadas pela queda

na quantidade ou deformidade das células sanguíneas. Um estudo realizado por Pujol *et al.* (2013), demonstrou que em um grupo de 44 felinos testados, 20 foram positivos para FeLV, totalizando 43% dos animais que não apresentaram nenhuma forma de resposta medular ou regeneração eritrocitária, indicando acometimento medular severo, além de quadros graves de anemia arregenerativa.

A SMD pode ter relação com quadros de trombocitopenia grave, inclusive com manifestação de risco hemorrágico. A alteração plaquetária ocorre secundariamente à supressão medular onde o megacariócito sofre a infecção e posteriormente lise, assim, as plaquetas que passam a ser utilizadas como reservatório para o vírus após a infecção aguda, mesmo sendo biodiponibilizadas para a circulação podem sofrer lise celular ou apresentarem-se afuncionais (Hartmann, 2011).

Epidemiologicamente, e levando em consideração a agressividade e o potencial de disseminação do agente, entende-se pelos dados disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (2020), que a frequência de pelo menos um felino por domicílio (21,1%) na região Sul, reforça a compatibilidade com os elevados índices de prevalência da doença nesta região.

Ainda acerca da ocorrência de animais infectados e a distribuição epidemiológica da doença, Finoketti (2011), conduziu um estudo no Rio Grande do Sul, onde 28% (25/89) dos animais foram diagnosticados como positivos para FeLV. Na região sudeste, a prevalência foi de 32,5% (13/40), levando em consideração gatos capturados da rua e mantidos em abrigo (Teixeira *et al.*, 2007). A região nordeste apresentou dados abaixo das demais regiões, com prevalências de 4% (1/26) na Paraíba e 2,69% (21/709) no Maranhão, descritas por Costa (2018) e Guimarães (2022), respectivamente. A significativa discrepância entre as ocorrências pode estar relacionada principalmente à densidade dos hospedeiros, coabitação com outros felinos, livre acesso à rua e o alto índice de abandono de felinos (Coelho *et al.*, 2008).

Dessa forma, além da utilização e aplicação correta dos métodos diagnósticos, como descrito por Kornya (2023), torna-se de extrema importância a realização e acompanhamento de exames laboratoriais de rotina a fim de identificar alterações graves, como aquelas que afetam a medula como a síndrome mielodisplásica supracitada, além da caracterização de outras alterações clínicas graves para melhorar a conduta clínica e o protocolo terapêutico (Lancini, 2023).

REVISÃO DE LITERATURA

A leucemia viral felina (FeLV), possui como agente etiológico um retrovírus do gênero *Gammaretrovirus*, pertencente à família *Oncornaviridae*. É um vírus RNA de fita simples, envelopado, que necessita de outro DNA para sua replicação (Hartmann, 2012). Este agente, foi observado e descrito inicialmente por William Jarret e sua equipe no ano de 1964, no decorrer de um estudo com um felino apresentando um caso de linfoma (Hartmann, 2015).

São descritos quatro subtipos do retrovírus FeLV, sendo FeLV-A, FeLV-B, FeLV-C e FeLV-T. O único subtipo presente em todas as infecções pelo retrovírus, é o subtipo A exógeno. Dessa maneira, os três subtipos restantes são resultado da recombinação do FeLV-A com vírus endógenos encontrados no genoma dos felinos, resultando em alta virulência (Alves; Menolli, 2021; Erbeck *et al.*, 2021).

Epidemiologicamente, o agente apresenta alta morbimortalidade e necessita ter como um dos diagnósticos diferenciais, o vírus da imunodeficiência felina (FIV). Os métodos diagnósticos aplicados ao FeLV, são capazes de detectar a proteína p27 para FeLV e anticorpos para a proteína p24 do capsídeo e/ou a glicoproteína transmembranar gp40 para FIV (Biezu *et al.*, 2023).

O vírus da FeLV é reconhecido por ser cosmopolita, sendo que sua prevalência é alta em ambientes com número elevado de felinos (Little *et al.*, 2020). A principal maneira de infecção é a horizontal, de um gato infectado para outro sadio, e ocorre na maioria das vezes, através de secreções como saliva ou secreção nasal durante o compartilhamento de vasilhas de água e comida ou caixas de areia. No entanto, a infecção pode se estabelecer após brigas, quando lesões por arranhaduras e mordeduras são frequentes (Alves, 2015; Costa, 2010). O processo de viremia ocorre semanas após a inoculação do vírus que, inicialmente atinge a mucosa e acomete macrófagos e linfócitos e posteriormente infecta a medula óssea (Willet; Hosie, 2013).

Com relação à idade, felinos jovens apresentam maior predisposição ao quadro de viremia persistente do que felinos mais velhos. Isso ocorre, pois animais jovens apresentam maior número de receptores celulares para o FeLV, e decrescem com a idade. A proteína de membrana presente no hospedeiro utiliza como receptor uma proteína reconhecida como Feline highffinity thiamine transporter 1 (feTHTR₁). A mesma, está presente em maior quantidade no intestino delgado, fígado, rins e nos linfócitos do tipo TCD8+, abundante em órgãos linfoides. Além disso, fatores como virulência, carga viral, estado imunológico e a pressão da

infecção estão interligados ao desenvolvimento da doença (Hartmann; Hoffmann; Lehmann, 2020).

Sabe-se que estudos de prevalência apontam que a distribuição do agente é relatada em vários países. Assim, no distrito de Pisa, região central da Itália estudos de prevalência indicaram 8,4% de FeLV dentre 203 animais, sendo considerados 4 (quatro) gatos de vida livre, 10 (dez) semi domiciliados e 3 (três) domiciliados, ainda, 2 animais foram positivos tanto para FIV quanto para FeLV (Bandecchi *et al.*, 2006).

Estudos realizados nas cidades de Lanzhou, Dingxi e Wuwei, na província de Gansu, China, apresentaram a prevalência de 11,33% (41/362) dos gatos testados, o que demonstra através dos dados que a situação é alarmante, pois com o acelerado crescimento econômico, o número de gatos tem aumentado rapidamente no país (Cong *et al.*, 2015; Gerhold; Jessup 2013).

Na Tailândia, a incidência da doença apresenta um dos menores índices descritos, fato esse, que pode estar associado à falta de pesquisas atuais sobre o assunto, no entanto, com as literaturas existentes, é possível verificar que, em um estudo realizado por Spriffler *et al.* (2022), levando em consideração as regiões norte, nordeste e central, e apenas gatos saudáveis, a ocorrência da FeLV foi de 4,2% (11/260), sendo que todos os animais positivos eram domiciliados em Bangkok e Lamphun, cidades consideradas possivelmente endêmicas por conta da densidade e estilo de vida dos gatos.

No Brasil, a ocorrência da doença foi registrada por um estudo de Almeida *et al.* (2021), onde 388 felinos foram atendidos e testados no período de 2014 a 2016, na cidade de Vitória no Espírito Santo (ES), sendo que 128 animais foram positivos para FeLV (totalizando 33%), destes, 73 animais eram machos e 55 fêmeas. Segundo Teixeira *et al.* (2007), em Belo Horizonte - MG, a prevalência da doença foi de 32,5% (13/40). Na região sul, outros dois resultados apontam para a alta prevalência da doença, Biezu (2017), demonstra que no estado de Santa Catarina 22,26% de 274 felinos foram positivos, além disso, no estado do Rio Grande do Sul, mais precisamente na cidade de Porto Alegre, Finoketti (2011) obteve que, de 89 animais, 25 apresentaram resultado positivo, totalizando 28%. Em Curitiba - PR, foram analisadas 142 amostras, destas, 41 (28,9%) foram positivas para FeLV (Motaño, 2014). No Distrito Federal (DF), em um estudo recente, Kavamoto (2019), aponta que 23,4% (116/500) dos felinos testados foram positivos para a doença.

As regiões norte e nordeste, apesar de apresentarem a maior população de gatos em nível nacional, apresentaram respectivamente 25,3% e 24,1% de presença de felinos nos domicílios segundo o IBGE (2020), possuem as menores taxas de incidência da doença. Na Paraíba, Costa (2018), infere que, de 26 animais apenas 1 foi positivo para a FeLV. No Maranhão, Guimarães (2022), obteve como resultado diante de 709 animais testados, a prevalência de 2,96%.

Em Manaus, no estado do Amazonas, foram testados 37 animais, destes, apenas 1 foi positivo para FeLV, indicando a ocorrência de 3% da doença (Braga *et al.*, 2023). Portanto, entende-se que atualmente, a veiculação do vírus da FeLV representa um desafio sanitário mesmo considerando a variação de índices de incidência e prevalência. Do ponto de vista dos aspectos sanitários o Brasil não possui programas preventivos da infecção em áreas onde epidemiologicamente existe maior prevalência, o que dificulta o controle e a prevenção de novos casos.

A principal forma de transmissão é a horizontal, de um gato infectado para outro saudável, na maioria das vezes através da saliva. Porém, o vírus pode ser encontrado em fezes, urina, leite, lágrimas e plasma (Almeida, 2016). Embora a transmissão placentária seja relatada por Coelho (2013), a mesma é considerada incomum, já que ocorre em quantidade insuficiente de infecção no útero, e ademais, quando ocorre de maneira suficiente, costuma ocasionar aborto e morte precoce da progênie.

Após infectar o hospedeiro pela orofaringe, o vírus da FeLV inicia sua replicação em tecidos linfoides regionais, atingindo monócitos e linfócitos que irão disseminar a doença. Neste momento, o sistema imune deflagra uma resposta imunológica eficiente e capaz de apresentar o antígeno e debelar a infecção. Entretanto, quando essa resposta não ocorre, o vírus da FeLV pode atingir a medula óssea, infectando células tronco, o que resulta em presença de plaquetas e leucócitos infectados na corrente sanguínea (Hartmann, Hoffman-Lehmann, 2020).

O estado do sistema imune do animal é determinante para o caminho que o vírus FeLV segue. Após o contato com o agente, o tempo médio para definição da forma de infecção é de 12 semanas e pode-se obter como resultado, uma infecção progressiva, regressiva, abortiva ou focal, sendo a focal importante somente em âmbito experimental (Hartmann, Hoffmann-Lehmann, 2020; Major *et al.*, 2010).

O comprometimento da não sinalização adequada de células infectadas ao sistema imune adaptativo reduz/compromete a produção de anticorpos pelos linfócitos do tipo B ou

plasmócitos. Quando o animal possui protocolo vacinal com uso de vacina ética, a produção de anticorpos vacinais eleva a concentração de anticorpos que podem debelar a infecção viral (Tizard; Jones, 2018).

Animais sem esquema vacinal e que entram em contato direto com o agente, possuem maior possibilidade de desenvolver a doença, esse tipo de resposta caracteriza o perfil da maioria dos animais em infecção progressiva com risco de óbito (Beatty *et al.*, 2011). A infecção possibilita ainda intensa replicação do agente na medula óssea e tecidos linfoides e posteriormente em glândulas e mucosas, onde verifica-se a excreção do vírus. Esses animais tornam-se fonte de contaminação, já que permanecem virêmicos, e sua expectativa de vida é baixa, com a média de óbitos que pode atingir até 90% dos felinos acometidos num período de quatro anos (Little *et al.*, 2020; Hartmann, 2012; Almeida *et al.*, 2016).

A doença possui mecanismos causadores de intensa imunossupressão. Ainda não foi elucidado o motivo pelo qual o vírus exerce tropismo em tecidos com intensa taxa de multiplicação celular, de forma que os animais infectados apresentam diferentes graus de imunodepressão (Hartmann, 2012).

A neutropenia, a disfunção de linfócitos e a formação de imunocomplexos, resulta da combinação entre resposta imune e patogênese da infecção, deixando o animal susceptível à infecções oportunistas, como ocorre em animais infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) (Kavamoto, 2019).

Na infecção regressiva, a resposta imune celular é eficiente a ponto de conter a replicação e programar a morte celular antes que novas células sejam infectadas pelo agente, porém, não há eliminação completa do agente. Dessa forma, a detecção do DNA proviral, é confirmada apenas em exames de reação em cadeia pela polimerase (PCR) com busca do agente. Cabe frisar, a importância da transfusão sanguínea em medicina veterinária, que é cada vez maior, contudo, a não testagem adequada de doadores pode se tornar um potencial risco de transmissão (Little *et al.*, 2020).

Na infecção abortiva, o sistema imune através de linfócitos TDC8+, possui a capacidade de impedir a replicação do vírus e eliminar células atingidas através de apoptose, evitando a viremia. Assim, o felino apresenta tanto a presença de anticorpos para o agente sem ter recebido vacina, quanto à ausência de DNA ou RNA viral (Hartmann, 2012; Little *et al.*, 2020).

A maioria dos sinais clínicos apresentados pelos animais positivos para FeLV são inespecíficos e variam conforme a apresentação da doença. Os mais frequentemente relatados são febre, anorexia, dispneia, perda de peso e letargia (Thrall *et al.*, 2015). Ainda assim, os animais sintomáticos apresentam anemia severa, sendo na maioria das vezes do tipo hemolítica e arregenerativa, sendo assim a alteração laboratorial descrita com maior frequência (Gonçalves *et al.*, 2021; Pare; Ellis; Juetter, 2022).

Segundo Alves *et al.* (2015), o agente da FeLV possui habilidade para alterar a expressão de genes da célula do hospedeiro, dessa forma, ocorrem efeitos imunossupressores, oncogênicos e citopáticos, afetando células intestinais, linfócitos, da medula óssea, placenta e acometendo até mesmo o feto.

O curso de infecções autoimunes e/ ou oportunistas está relacionado à variedade de alterações descritas, como febre, anorexia, perda de peso e até mesmo anemia do tipo hemolítica (Almeida *et al.*, 2016). Enterites podem ser causadas pela infecção bacteriana secundária, bem como, icterícia pré-hepática, hepática e pós - hepática ocasionada pela intensa lise de precursores de hemácias, ocasionando em lipidose e cirrose hepática. Além disso, a presença de linfomas, dentre eles o mediastinal, favorecem o desenvolvimento de efusões pleurais, com quadros descompensatórios de dispneia e regurgitação (Alves *et al.*, 2015).

São descritas diversas alterações hematológicas em felinos positivos para FeLV. Dentre as principais citam-se anemias de curso arregenerativo, neutropenias transitórias e persistentes, trombocitopenias e síndrome mielodisplásica. No entanto, a maioria dos estudos apresenta a anemia não neoplásica como principal achado (Hartmann, 2011; Stutzer *et al.*, 2010).

Segundo Matheus *et al.*, (2014), em um estudo realizado com aproximadamente 25 gatos quanto à infecção por retrovírus, a anemia esteve presente em 57,1% dos casos, destes, 87,5% apresentavam sinais compatíveis com anemias regenerativas, o que pode estar relacionado com o tempo de infecção até a consulta. Ainda com relação a ocorrência de anemia, Malta (2022), obteve 42,8% (24/56) dos felinos apresentando valores abaixo do valor de referência no hematócrito, além disso, nenhum dos pacientes anêmicos tiveram alteração de valores do VCM e CHCM, resultando em anemias normocíticas e normocrômicas.

A ocorrência de anemia, em especial a arregenerativa, leva em consideração o efeito citopático viral em célula tronco hematopoiéticas. Tal efeito possui a capacidade de destruição

de linhagens celulares e está presente principalmente em felinos que possuem o subtipo C do vírus, essa condição também pode ser denominada como anemia aplásica (Marçola, 2011).

Outra alteração da série eritrocitária é a anemia hemolítica imunomediada, onde ocorre a expressão viral de antígenos na superfície das células, de maneira com que sejam hemolisadas e removidas pelo sistema monocítico fagocitário (SMF) do hospedeiro inclusive com possível manifestação de sinal clínico de icterícia pré hepática (Almeida *et al.*, 2016; Hartmann, 2012).

A diminuição da série plaquetária pode ser decorrente de vários fatores, dentre eles a utilização dessas células pelo vírus, diminuição da produção por danos em medula óssea, ação direta em megacariócitos, diminuindo sua longevidade ou ainda secundária a distúrbios imunomediados (Biezu, 2021).

Gonçalves *et al.*, (2022), observou recentemente que, de 30 felinos positivos para FeLV, a trombocitopenia foi a alteração mais relevante, e esteve presente em 66,67% (20/30) dos exames.

A linfopenia é descrita na grande maioria dos gatos, assim como para Biezu (2021), onde a linfopenia foi a alteração leucocitária mais presente no estudo, tendo como diferencial diagnóstico a FeLV, além de ser um importante dado, pois cursa com infecções secundárias oportunistas, que podem levar ao óbito. Além disso, sabe-se que a ativação de linfócitos durante a execução da resposta celular pode causar linfopenia por consumo.

De acordo com Hartmann (2012), existe ainda a síndrome semelhante à panleucopenia felina associada a FeLV, a qual se apresenta através de leucopenias severas, com valores menores do que 3.000/mm³ leucócitos totais. O desvio à esquerda regenerativo, ou seja, aumento do número de bastonetes sem redução de neutrófilos maduros foi observado majoritariamente em pacientes que apresentavam leucocitose, indicando que havia resposta medular favorável, em que o consumo não superou a produção de novas células.

Para Thrall *et al.* (2015), pode haver neutrofilia imatura (aumento de bastonetes) relacionada à resposta inflamatória em casos de AHIM, todavia, um desvio a esquerda associado a neutropenias podem indicar um consumo mais grave de neutrófilos devido a lesão inflamatória grave, sendo um prognóstico desfavorável.

O desvio à esquerda degenerativo indica uma resposta sistêmica desfavorável, uma vez que haverá maior número de células imaturas em relação às células adultas, demonstrando uma demanda excessiva e contínua da medula óssea, excedendo a produção (Lopes *et al.*, 2007). Em

relação aos neutrófilos, houve números semelhantes de neutrofilia e neutropenia. Seu aumento pode estar relacionado com a resposta ao estresse por liberação de cortisol. Esse evento ocorre em doenças inflamatórias e dor associada ao trauma. Nestes casos, haverá neutrofilia e linfopenia.

A hipersegmentação pode ser observada devido à maior retenção de neutrófilos na circulação, seu aumento está correlacionado com estresse crônico e liberação de corticosteroides, esta alteração de forma isolada pode ter pouco significado para interpretação do quadro geral. Já a neutropenia pode ser resultado do alto consumo, em demanda de inflamações, ou lesões às células-tronco, causadas pela ação direta do vírus (Couto, 2015).

A presença de linfócitos reativos está relacionada com a estimulação do sistema imune (Thrall *et al.*, 2015). O quadro de linfopenia cursa com imunossupressão, predispondo a infecções oportunistas, em concordância ao que é relatado em literatura. A neutrofilia pode ocorrer em respostas a inflamações ou bacteremias. No entanto, as alterações observadas não são exclusivas da infecção progressiva por FeLV, também podendo ocorrer por outras infecções como micoplasmose, infecções em trato respiratório e complexo gengivite-estomatite (Almeida *et al.*, 2016).

Existem diversos meios diagnósticos para a FeLV, sendo que a maioria detecta antígenos virais em sangue total, soro ou plasma (Boenzli *et al.*, 2014). O PCR é considerado a técnica com maior sensibilidade para a detecção do DNA viral, podendo ser realizada com amostras de sangue, tecidos ou aspirados de medula óssea, além disso, é capaz de detectar o vírus até mesmo em infecções regressivas (Crawford, 2011). Ainda que muito eficiente, esta técnica possui como desvantagem seu custo de realização, dessa forma, a maioria dos diagnósticos são feitos através do teste rápido.

O teste rápido é muito utilizado na rotina clínica como forma de triagem, uma vez em que se obtêm resultados em até 10 minutos utilizando plasma, soro ou sangue total. No caso da FeLV, o diagnóstico é possível pela detecção de uma proteína denominada p27, presente no capsídeo viral (Levy *et al.*, 2008).

Apesar de muito eficiente, os testes rápidos possuem limitações, como, por exemplo, a diferenciação entre infecções progressivas e regressivas, dessa forma, quando o animal é testado pela primeira vez e positiva, deverá ser testado novamente dentro de 6 semanas, se positivo novamente, ocorre um último teste após 10 semanas, persistindo o resultado positivo a infecção

é caracterizada como progressiva, em contrapartida, o PCR quantitativo é a melhor forma de diagnóstico, pois quantifica o vírus até mesmo em animais com ausência de antigenemia (Botelho, 2014; Figueiredo; Araújo Júnior, 2011; Hartmann, 2015).

A zidovudina ou AZT, é um fármaco antiretroviral inibidor da transcriptase reversa do FeLV, sendo o mais utilizado em infecções de caráter retroviral, possuindo a capacidade de impedir a antigenemia se administrado no início da infecção, ademais, garante proteção persistente em animais que não apresentam viremia, uma vez que, em animais já virêmicos o AZT não consegue reverter viremias (Souza, 2017).

Para casos de anemias, principalmente arregenerativas, o tratamento é de suporte, com administração de ácido fólico, B12 e eritropoietina, no entanto, a transfusão sanguínea pode ser necessária, além disso, em casos de anemias hemolíticas, a imunossupressão pode ser indicada com cautela (Alves *et al.*, 2015).

Como auxílio para a recuperação medular, as células tronco mesenquimais são capazes de estimular a renovação e diferenciação de células tronco hematopoiéticas, além de secretar fatores anti-inflamatórios, diminuindo a apoptose e a liberação de citocinas pró-inflamatórias, dessa maneira, o sistema imune torna-se capaz de diminuir os danos causados, sendo uma alternativa para o tratamento da FeLV (Aqmasheh *et al.*, 2017).

11

O Raltegravir, pertence à classe dos antiretrovirais, segundo Boesch (2013), é capaz de reduzir a viremia sem a presença de efeitos adversos nos felinos acometidos, sendo uma opção de tratamento na dose de 40 mg/ animal por via oral, BID, durante 15 semanas.

Esteroides anabolizantes são possíveis opções de tratamento, dentre eles, o decanato de nandrolona, muito utilizado em estados catabólicos agudos e osteoporose, possuindo efeito em aumentar a síntese de proteínas, crescimento ósseo pelo aumento da matriz óssea e aumento de hemácias pela estimulação da eritropoiese, além disso, possui potencial redutor de ureia e diminuição da quantidade de tecido adiposo (Cunha *et al.*, 2004; Navarro *et al.*, 2002)

De forma alternativa, existe um polissacarídeo retirado da *Aloe Vera*, denominado acemamanana, que tem como ação a estimulação do sistema imune, principalmente de macrófagos, aumentando a sínteses de citocinas (Hueza; Paulino, 2011).

O tratamento da FeLV é baseado na doença secundária e seus sinais. Portanto, quando estão presentes neoplasias, a quimioterapia pode ser indicada e, é relativamente eficaz, contudo, o prognóstico continua sendo ruim (Paula *et al.*, 2014).

METODOLOGIA

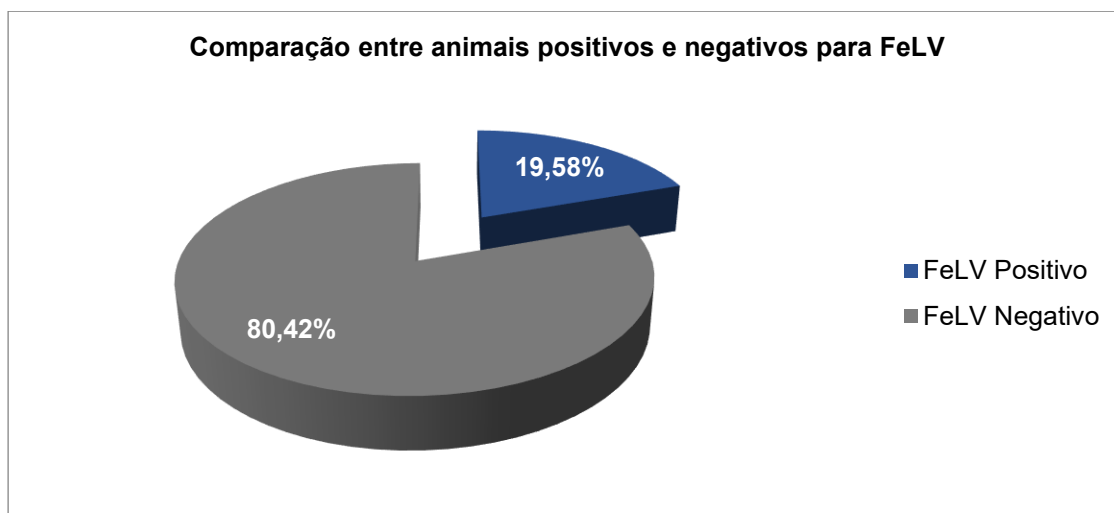
Este estudo foi realizado a partir do levantamento retrospectivo das principais alterações hematológicas de casos de FeLV, obtidos em uma clínica veterinária particular na cidade de Toledo-PR, através de busca ativa pelo sistema utilizado, entre o período de junho de 2022 a agosto de 2023. Todos os animais inseridos neste estudo obtiveram a realização de testes de imunodiagnóstico para FIV Ac/FeLV Ag Teste Kit[®] – Alere.

RESULTADOS

Foram atendidos durante o período de junho/2022 a agosto 2023 um total de 702 felinos. Destes, 480 foram testados para FeLV. Com relação à prevalência, 19,58% (94/480) dos animais testados eram positivos para FeLV (figura 1).

Quanto à incidência da FIV, dentre os 480 felinos testados, 9 eram positivos somente para FIV e 7 animais apresentavam-se positivos para FIV e FeLV ao mesmo tempo.

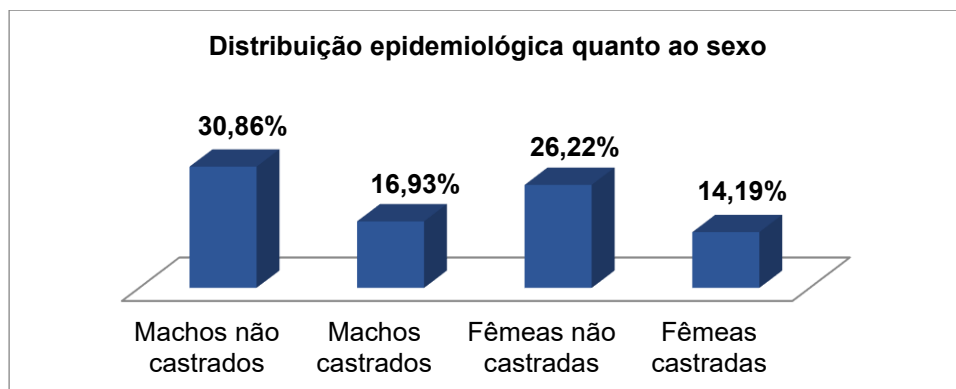
Figura 1 - Gráfico demonstrando a prevalência de felinos infectados por FeLV nos 480 animais admitidos neste estudo.



Fonte: Carvalho, Wilmsen, 2024.

Epidemiologicamente, os animais atendidos e com diagnóstico positivo, foram subdivididos em quatro grupos sendo machos castrados que representaram 16,93% (31/183), machos não castrados 30,86% (25/81), fêmeas castradas 14,19% (22/155) e fêmeas não castradas 26,22% (16/61) (figura 2).

Figura 2 - Gráfico representando a variável sexo dos felinos admitidos neste estudo.



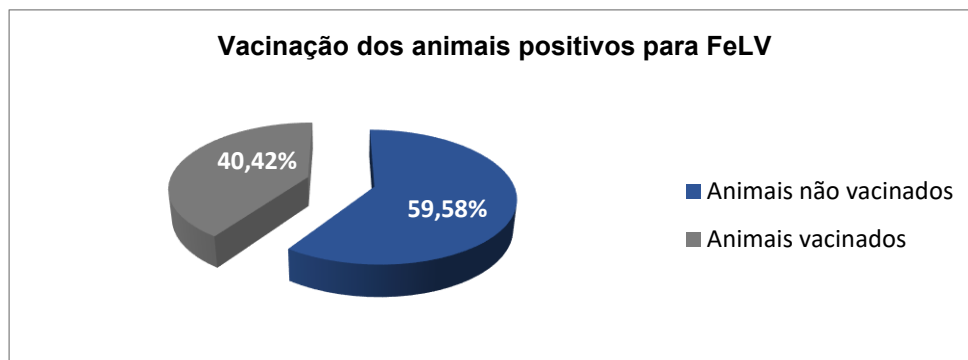
Fonte: Carvalho, Wilmsen, 2024.

Com relação a faixa etária, observou-se que 11 (onze) pacientes apresentaram menos que seis meses de idade, 12 apresentaram idade entre seis meses a 1 ano, 30 (trinta) estavam na faixa de 1 (um) ano a 2 (dois) anos, 33 (trinta e três) apresentaram idade de 2 (dois) a 5 (cinco) anos, 5 (cinco) pacientes estavam na faixa de 5 (cinco) a 10 (dez) anos e apenas 3 (três) estavam acima de 10 (dez) anos.

Quanto aos índices de sobrevivência dos felinos positivos para FeLV, obteve-se que, até o final do período da coleta de dados desta pesquisa, 34,04% (32/94) desses animais desenvolveram forma grave da doença seguida de óbito.

A respeito da profilaxia de novas doenças, apenas 40,42% (38/94) dos animais positivos para FeLV receberam vacinação polivalente. Os demais animais vacinados na clínica somente recebiam a vacina V5 após teste rápido com resultado negativo, sendo os animais positivos vacinados com a vacina V4 (figura 3).

Figura 3 - Gráfico representando a vacinação dos animais positivos para FeLV.



Fonte: Carvalho, Wilmsen, 2024.

DISCUSSÃO

Foram atendidos durante o período de junho/2022 a agosto 2023 um total de 702 felinos. Destes, 480 foram testados para FeLV. Com relação à prevalência, 19,58% (94/480) dos animais testados eram positivos para FeLV. Epidemiologicamente, os animais atendidos e com diagnóstico positivo, foram subdivididos em quatro grupos sendo machos castrados que representaram 32,97% (31/94), machos férteis 26,59% (25/94), fêmeas castradas 23,04% (22/94) e fêmeas férteis 17,02%.

Esse estudo levou em consideração o atendimento de 702 felinos em um período de 14 meses, sendo que desse número total, 480 animais foram submetidos ao teste rápido (TR) para triagem (SNAP® com o teste ALERE) de possíveis animais positivos para FeLV. Deve-se levar em consideração a utilização desses testes rápidos como ferramentas importantes para rotina, uma vez que em poucos minutos oferecem um possível diagnóstico para o caso atendido com valor de custo benefício acessível para maior parte dos tutores que buscam atendimento. Contudo, sabe-se que o uso de testes rápidos também pode resultar em falhas diagnósticas em função do tempo/fase da infecção (Medeiros *et al.*, 2019).

O diagnóstico dessas infecções é importante devido à gravidade das consequências decorrentes e pelo fato de que esse conhecimento irá influenciar no manejo do animal e no tratamento adequado. A *American Association of Feline Practitioners* (AAFP) recomenda que o diagnóstico realizado com teste de triagem seja confirmado com outra metodologia. O TR é utilizado para o diagnóstico como metodologia de triagem e permite obter resultado em 10 minutos além de ser disponível para detecção dos dois vírus simultaneamente (FIV e FeLV) (Levy *et al.*, 2008).

Em relação à idade e sexo, este estudo demonstrou que o valor de prevalência total foi de 19,58% (94/480), sendo que machos não castrados e fêmeas não castradas 30,86% (31/183) e 26,22% (16/61), apresentaram respectivamente os índices mais altos de infecção. Enquanto machos e fêmeas castrados apresentaram menores índices de positividade nos testes de triagem. Dados que corroboram aos encontrados por Biezus (2017) e Gonçalves (2021), demonstrando a maior prevalência em machos e não castrados.

Em relação a idade, os maiores índices de infecção foram visualizados entre 1 e 5 anos de idade, acontecimento que está ligado ao número de receptores celulares para o vírus, que está presente em maior quantidade nos animais jovens (Hartmann; Hoffmann; Lehmann, 2020).

Os resultados apresentados indicam que pelo menos um terço dos animais com teste positivo para FeLV 34% (32/94) desenvolveram a forma grave da doença e envolveram para óbito. Sabe-se que um grande problema associado à FeLV está relacionado ao tempo em que animal que manifesta sinais clínicos demora para ser atendido. Quando maior o tempo, e levando em consideração a situação em que o animal vive, se tem ou não tutor, o tempo de desenvolvimento da doença pode ser considerado crucial para a evolução e óbito.

O histórico dos animais atendidos indicou que 40,42% (38/94) tiveram acesso ao protocolo com utilização de vacina ética quadrupla polivalente, e sabe-se que o uso destes imunizantes tem caráter profilático ou até mesmo terapêutico após a imunização ativando respostas provenientes de linfócitos B e T. Dentre todos os animais atendidos e negativos para FeLV (336/430), os que receberam vacina quintupla foram testados anteriormente. Atualmente, existem vários tipos vacinais disponíveis para a prevenção da infecção. São comercializadas vacinas contendo o vírus inativado com ou sem adjuvante (Nobivac®, Merck; Fel-O-Vax®, Fort Dodge; Leukocell-2®, Pfizer; Fevaxyn® FeLV, ScheringPlough; Fel-O-Guard® Plus 4+Lv-K, Fort Dodge; Eclipse®₄+FeLV Schering-Plough; Versifel® FeLV, Zoetis), vacinas recombinantes com vírus vetorizados canarypox sem adjuvante que incorporam os genes env e gag de FeLV (Purevax® e Eurifel®, Merial); e uma vacina de subunidade recombinante que contém a proteína P45, a forma não glicosilada de gp70 (Leucogen®, Virbac) (Sykes; Hartmann, 2014).

Ainda acerca da vacina, seu princípio fundamental é administrar uma forma morta ou atenuada de um agente infeccioso ou um componente de um microrganismo que não causa a doença, mas provoca resposta imune fornecendo proteção contra a infecção pelo microrganismo patogênico vivo (Abbas *et al.*, 2015). A iniciação de respostas dependentes de células T imunológicas contra os antígenos de proteínas requer que os antígenos sejam administrados com adjuvantes. A maioria dos adjuvantes provoca a resposta imune inata, com aumento da expressão de coestimuladores e da produção de citocinas, tais como a IL-12, que estimula o crescimento e a diferenciação das células T. As bactérias mortas pelo calor são adjuvantes poderosos comumente utilizados (Abbas *et al.*, 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo apresentou resultados importantes acerca da prevalência de felinos diagnosticados a partir de teste rápido (Alere®) FIV Ac/FeLV Ag para FeLV na cidade de Toledo-PR. A prevalência em machos, não castrados e jovens indica que estes foram os mais acometidos, com 30,86% de prevalência dentre seu grupo. A mortalidade dos animais positivos foi alta, representando cerca de 1/3 dos animais acometidos, enquanto o índice de vacinação dos animais positivos foi baixo, representando apenas 40,42%, o que torna o restante dos positivos não vacinados susceptíveis a novas doenças. Em função deste relato ser um levantamento de dados realizados a partir de animais atendidos, sugere-se que novos estudos epidemiológicos sejam empregados para acompanhar a distribuição da doença na cidade de Toledo – Paraná.

REFERÊNCIAS

- 1 - ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. Imunidade aos microorganismos. **Imunologia Celular e Molecular**. 8.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015, p. 339-358.
- 2 - ALMEIDA, N. R; SOARES, L. C; WARDINI, A. B. Alterações clínicas e hematológicas em gatos domésticos naturalmente infectados pelo Vírus da Leucemia Felina (FeLV). **Revista de Saúde**, 2016; 07(1): 27-32.
- 3 - ALVES, M. C. R.; *et al.* Leucemia viral felina: revisão. **Pubvet: Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia**, 2015; 9(2):86-100.
- 4 - ALVES, S. A.; MENOLLI, K. A. Vírus da Leucemia Felina: revisão. **Revista Terra e Cultura**. Londrina, 2021; 31(72).
- 5 - AQMASHEH *et al.* Effects of Mesenchymal Stem Cell Derivatives on Hematopoiesis and Hematopoietic Stem Cells. **Advanced Pharmaceutical Bulletin**, 2017; 7(2):165-177.
- 6 - BEATTY, J. A.; *et al.* Markers of feline leukaemia virus infection or exposure in cats from a region of low seroprevalence. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 2011; 13: 927-933.
- 7 - BIEZUS, G.; GRIMA, CRISTHO, T. G.; SILVA, C. M. da; LOVATEL, M.; VAVASSORI, M.; BRÜGGEMANN, S. T.; CASAGRANDE, R. A. Progressive and regressive infection with feline leukemia virus (FeLV) in cats in southern Brazil: Prevalence, risk factors associated, clinical and hematologic alterations. **Preventive Veterinary Medicine**, 2023; 216.
- 8 - BIEZUS, G. **Infecção pelos vírus da leucemia (felv) e imunodeficiência (fiv) em gatos do planalto de Santa Catarina: prevalência, fatores associados, alterações clínicas e hematológicas**. 2017. 91f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal, Centro de Ciências Agroveterinárias) - Universidade do Estado de Santa Catarina, Lages, 2017.

- 9 - BOENZLI, E.; *et al.* Detection of Antibodies to the Feline Leukemia Virus (FeLV) Transmembrane Protein p15E: an Alternative Approach for Serological FeLV Detection Based on Antibodies to p15E. **Journal of Clinical Microbiology**, 2014; 52(6):2046–2052.
- 10 - BOESCH, A.; *et al.* Evaluation of the effect of short-term treatment with the integrase inhibitor raltegravir on the course of progressive feline leukemia virus infection. **Veterinary Microbiology**, 2015; 175:167–178.
- 11 - BOTELHO, S. M. A. Estudo epidemiológico do vírus da imunodeficiência felina e do vírus da leucemia felina em gatos errantes e assilvestrados da Ilha de São Miguel, Açores. 2014. 124f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Universidade de Lisboa, Lisboa, 2014.
- 12 - CRAWFORD, C. Progressos no diagnóstico de infecções retrovirais. **Medicina interna de felinos**. Rio de Janeiro: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 2011.
- 13 - ERBECK, K.; GAGNE, R. B.; KRABERGER, S.; CHIU, E. S.; ROELKE-PARKER, M.; VANDEWOUDE, S. Feline leukemia virus (FeLV) endogenous and exogenous recombination events result in multiple FeLV-B subtypes during natural infection. **Journal of Virology**, 2021; 95(18).
- 14 - FIGUEIREDO, A. S.; ARAÚJO JÚNIOR, J. P. Vírus Da Leucemia Felina: análise da classificação da infecção, das técnicas de diagnóstico e da eficácia da vacinação com o emprego de técnicas sensíveis de detecção viral. **Ciência Rural**, 2011; 41(11): 1952–59.
- 15 - GONÇALVES, H. J.; FERRAZ, C. M.; HIURA, E.; HERZOG, L. G.; PUCHETA, A. N.; FERREIRA, L. C.; VILELA, V. L. R.; BRAGA, F. R. Prevalência de Leucemia Viral Felina (FeLV) e principais alterações hematológicas em felinos domésticos em Vila Velha, Espírito Santo. **Research, Society and Development**, 2021; 10(6).
- 16 - HARTMANN, K. Clinical aspects of feline immunodeficiency and feline leukemia virus infection. **Veterinary immunology and immunopathology**, 2011; 143: 109–201.
- 17 - HARTMANN, K. Infecções pelo vírus da leucemia felina. In: GREENE, C. E. (org). **Doenças infecciosas em cães e gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 254–312.
- 18 - HARTMANN, K.; HOFMANN-LEHMANN, R. O que há de novo na infecção pelo vírus da leucemia felina. **Clínicas Veterinárias: Clínica de Pequenos Animais**, 2020; 50(5):1013–1036.
- 19 - HUEZA, I. M.; PAULINO, C. A. Agentes imunoestimulantes e imunossupressores. In: SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. p. 661–670.
- 20 - KORNIA, M.; BIENZLE, D.; BEELER-MARFISI, J. Resultados discordantes do imunoensaio FeLV p27 e do teste PCR em 21 gatos com distúrbios hematológicos. **Jornal de Medicina e Cirurgia Felina**, 2023; 25(7).

- 21 - LANCINI, A. R. **Síndrome mielodisplásica em felino FeLV positivo: revisão e relato de caso.** 2023. Trabalho de conclusão de curso (Especialização em patologia clínica veterinária) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2023.
- 22 - LEVY, J.; CRAWFORD, C.; HARTMANN, K.; HOFMANN-LEHMANN, R.; LITTLE, S.; SUNDAHL, E.; THAYER, V. Diretrizes de gerenciamento de retrovírus felinos da American Association of Feline Practitioners de 2008. **Journal of feline medicine and surgery**, 2008; 10(3):300-316.
- 23 - LITTLE, S.; LEVY, J.; HARTMANN, K.; HOFMANN-LEHMANN, R.; HOSIE, M.; OLAH, G.; DENIS, K. S.; AAFF Feline Retrovirus Testing and Management Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 2020; 22:5-30.
- 24 - LUTZ, H.; *et al.* Leucemia felina. Diretrizes ABCD sobre prevenção e manejo. **Journal of Feline Medicine & Surgery**, 2009; 7:565-574.
- 25 - MEDEIROS, S. O.; *et al.* Avaliação de dois testes sorológicos comerciais para diagnóstico das infecções pelo FIV e pelo Felv. **Arquivo Brasileiro De Medicina Veterinária E Zootecnia**, 2019; 71(2): 447-54.
- 26 - PARE, A.; ELLIS, A.; JUETTE T. Clinicopathological findings of FeLV- positive cats at a secondary referral center in Florida, USA (2008–2019). **Plos One**, 2022; 17(4).
- 27 - PAULA, E. M. N.; *et al.* Características epidemiológicas da Leucemia Viral Felina. **Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia – PUBVET**, 2014; 8(16).
- 28 - SOUZA, E. S. B. de. **Leucemia Viral Felina: Revisão de Literatura.** 2017. 44 f. TCC – (Graduação em Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2017.
- 29 - THRALL, M. A.; *et al.* **Hematologia e bioquímica clínica veterinária.** 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. 1590 p.
- 30 - WILLETT, B. J.; HOSIE, M. J. Feline leukaemia virus: half a century since its discovery. **Veterinary Journal**, 2013; 195.