

Uso de interferon alfa recombinante humano em felinos infectados com o vírus do FeLV

Jaqueline Lemon Teixeira Rocha¹, Patrícia Franciscone Mendes²

¹Discente do Curso de Medicina Veterinária no Centro Universitário das Américas, Campus Paulista, São Paulo - SP, Brasil.

²Msc Dra. Docente do Curso de Medicina Veterinária no Centro Universitário das Américas, Campus Paulista, São Paulo - SP, Brasil.

*Autor para correspondência, e-mail: jaqueline.lemonrocha@gmail.com.

Resumo. O vírus da leucemia felina (FeLV, *feline leukemia virus*) é um retrovírus pertencente ao gênero Gammaretrovírus que afeta exclusivamente felídeos. O vírus possui a enzima transcriptase reversa, que se integra ao DNA do hospedeiro de forma permanente, levando a diferentes quadros clínicos. As principais complicações causadas pelo FeLV são neoplasias hematopoiéticas, desordens imunomediadas, alterações neurológicas e imunossupressão, entre outros acometimentos. Não existe tratamento efetivo para a doença, porém drogas antivirais e imunomoduladoras seguem sendo testadas. O uso de Interferon Alfa Recombinante Humano se mostra favorável à diminuição da sintomatologia clínica e no controle de infecções oportunistas, aumentando a qualidade e expectativa de vida de gatos infectados com o vírus do FeLV. Os retrovírus estão entre as principais causas de óbito de gatos domésticos. A ausência de conhecimento a respeito da doença por parte de tutores e o aumento da densidade populacional de gatos no Brasil contribuem com o aumento da incidência do FeLV. Embora não exista um protocolo médico-veterinário universal para a doença, é possível encontrar novos estudos e informações que podem contribuir com a terapêutica do animal infectado, oferecendo ao mesmo melhor qualidade e expectativa de vida e, em alguns casos, até a possibilidade de eliminação do vírus. Esse fato esbarra em outra realidade: a de profissionais desatualizados e que não estão familiarizados com as diretrizes de Teste e Gestão de Retrovírus Felino, da AAFP (*American Association of Feline Practitioners*), entidade internacional que, desde 1971, trabalha na melhoria da saúde felina, oferecendo diretrizes para as práticas médico-veterinárias endossadas por evidências científicas. O crescimento populacional e as doenças que acometem exclusivamente a espécie também expõe a necessidade de contemplar nas grades curriculares dos cursos de graduação um maior aprofundamento no que diz respeito à saúde felina, preparando esses futuros profissionais para suprir a demanda por médicos veterinários atualizados e com conhecimentos suficientes para atender a espécie.

Palavras-chave: Clínica de pequenos, felinos, hematologia, imunomodulador

Use of recombinant human interferon alpha in felines infected with FeLV

Abstract. The feline leukemia virus (FeLV) is a retrovirus that belongs to the genus Gammaretrovirus and exclusively affects felids. The virus carries the reverse transcriptase enzyme, which integrates into the host's DNA permanently, leading to different clinical conditions. The main complications caused by FeLV are hematopoietic neoplasms, immune-mediated disorders, neurological alterations and immunosuppression, among other ailments. The disease has no effective treatment, but antiviral and immunomodulatory drugs are currently under trial. Using Recombinant Human Interferon Alpha has shown to be helpful in reducing clinical symptoms and controlling opportunistic infections, increasing the life expectancy and quality of cats infected with FeLV. Retroviruses are among the main causes of death in

domestic cats. The lack of knowledge regarding the disease among guardians and the growing cat population in Brazil are helping increase the number of FeLV cases. Although the disease lacks a universal veterinary medical protocol, there are new studies and information available that can help treat infected animals, improving their quality of life and expectancy and, in some cases, potentially eliminating the virus. This fact clashes with another reality: outdated professionals who are not familiar with the guidelines for Feline Retrovirus Testing and Management by the AAFP (American Association of Feline Practitioners), an international entity that has been working to improve feline health by providing evidence-based guidelines for veterinary practices since 1971. Populational growth and diseases that exclusively affect the species also highlight the need to include a deeper understanding of feline health in the curricula of undergraduate courses, preparing these future professionals to meet the demand for up-to-date veterinarians with sufficient knowledge to care for the species.

Keywords: Small animal clinic, feline, hematology, immunomodulator

Introdução

Estimativas científicas apontam que o processo de domesticação de cães tenha se iniciado há 30 mil anos (Skoglund et al., 2015). Já o estreitamento dos laços entre humanos e gatos (*Felis catus*) é de aproximadamente 10 mil anos (Burgo, 2015). Embora os cães tenham mais tempo de convivência com o homem e ainda sejam pertencentes à espécie doméstica em maior número nos lares brasileiros, anualmente, é a população de felinos que vem crescendo muito mais. Entre 2013 e 2018, o número de gatos como pets no Brasil cresceu 8,1%, enquanto o de cães apenas 3,8%, segundo o censo divulgado pelo Instituto Pet Brasil (IPB, 2021). Já em 2021, a população felina registrou elevação de 6%, saltando de 25,6 milhões para 27,1 milhões. Nesse mesmo período, o número de cães passou de 55,9 milhões para 58,1 milhões, representando um crescimento de 4%, de acordo com o último censo (IPB, 2021). Os dados mais recentes sobre a população de gatos, divulgados pela Abinpet (Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação) em parceria com a Euromonitor, apontam que o número de felinos no Brasil alcançou a impressionante marca de 33,6 milhões de animais em 2022 (ABINPET, 2024).

O avanço da verticalização urbana, que por sua vez gera moradias mais compactas e com restrição de ambientes externos, aliado à independência dos gatos em comparação aos cães, são fatores que influenciam essa mudança de cenário (Carvalho & Pessanha, 2013; Magnabosco, 2006). A ascensão da população felina exige a elevação do conhecimento dos profissionais que lidam com essa espécie (Herron & Shreyer, 2014; Irvine & Cilia, 2017; Leonard & Scammon, 2007; Lue et al., 2008). Assim, é preciso aumentar a necessidade de conscientizar a população sobre diversas doenças que acometem peculiarmente os felinos, como o FeLV (FeLV, *feline leukemia vírus*) (Barros et al., 2017; Hoover & Mullins, 1991).

O vírus da leucemia felina é um retrovírus pertencente ao gênero Gammaretrovírus que afeta mundialmente felinos domésticos, assim como felídeos selvagens (Hoover & Mullins, 1991; Mello et al., 2023; Shelton et al., 1990). O vírus, que é composto por fita simples de RNA transcrito pela enzima transcriptase reversa, é capaz de se integrar ao DNA do hospedeiro, iniciando a replicação viral, que prevalece durante toda a vida do animal (Hartmann, 2011). Embora o vírus seja rapidamente inativado em ambientes comuns, a disseminação da infecção pode ocorrer de forma horizontal via lambedura, compartilhamento de comedouros, bebedouros e vasilhas sanitárias de um gato infectado, elevando a predisposição ao contágio por conta da concentração viral na saliva (até 1 milhão de partículas do vírus para 1 ml de saliva), que é amplamente maior que no plasma. A propagação do FeLV também pode ocorrer de forma vertical, pelas vias transplacentária, lactacional ou venérea. Gatos não castrados e com livre acesso à rua estão mais predispostos a contraírem o vírus devido seu comportamento de disputa por fêmeas no cio e de territórios, apresentando incidência maior em animais com idade entre 1 a 5 anos de idade (Lemos et al., 2019; Meinerz et al., 2010).

Metodologia

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura já publicada sobre o assunto, em livros e artigos científicos a respeito do tema, com base em pesquisa relacionada com as seguintes palavras chaves: Epidemiologia, FeLV, Hematologia, Interferon, Imunomodulador em algumas bases de dados como: SciELO.org, Google Academy, Academia.Edu, BVS-VET, Repositório da USP, nos últimos 10 anos conforme disponibilidade de produções intelectuais durante o processo de desenvolvimento do mesmo, além do acompanhamento de um estudo de caso de um paciente submetido ao uso de Interferon Alfa Recombinante Humano como tratamento para a doença.

Patogênese

Após a exposição, o vírus se aloja e faz sua replicação nos tecidos linfoides, podendo se alastrar pelo organismo por meio dos linfócitos e monócitos caso o animal não apresente resposta imune competente (Sparkes, 1997). O FeLV é capaz de infectar diversos tecidos, tendo como seus principais alvos os linfonodos, baço, timo, glândulas salivares, epitélio do trato respiratório e as células hematopoiéticas (Azevedo, 2008). A viremia é estabelecida quando o vírus atinge as células da medula óssea. Nesta fase, o animal ainda pode anular o processo virêmico, porém não poderá eliminar o vírus, pois o mesmo já está presente no DNA pró-viral nas células-tronco. Caso a resposta imune não seja positiva, as plaquetas infectadas da medula óssea irão alcançar a circulação sanguínea, disseminando o vírus pelo organismo, tornando o animal virêmico persistente (Lemos et al., 2019; Rojko & Kociba, 1991).

O FeLV pode apresentar quatro diferentes cursos ou desfechos, a infecção abortiva, a infecção progressiva, a infecção regressiva ou a infecção focal ou atípica (Little et al., 2020). Na abortiva, os animais infectados desenvolvem resposta imune suficientemente capaz de inibir a replicação viral inicial nos linfonodos locais da orofaringe e o único sinal apresentado à exposição ao vírus será a presença de anticorpos específicos. Já a progressiva ocorre quando o sistema imune do animal não é capaz de conter a infecção inicial. Nesse quadro, a replicação viral ocorrerá, primeiramente, nos linfonodos locais da orofaringe e secundariamente na medula óssea, nas mucosas e nas glândulas dos tecidos epiteliais. Na regressiva, os felinos infectados apresentam resposta imune eficiente e a replicação viral é contida antes ou logo após a contaminação da medula óssea, porém o provírus é integrado ao genoma do animal, tornando-o FeLV positivo crônico. Mesmo considerada rara, ainda é possível ocorrer a infecção focal ou atípica. Nesse caso, a replicação viral se limita a alguns tecidos, como bexiga, baço, olhos, glândulas mamárias, baço, intestino delgado ou linfonodos (Little et al., 2020).

O FeLV ainda pode ser classificado por quatro diferentes subgrupos, que são determinados a partir da apresentação clínica e epidemiológica da doença (Overbaugh & Bangham, 2001). O FeLV-A é o subtipo transmissível do vírus e está presente em todos os animais testados positivos. Os felinos podem ainda apresentar as demais formas do vírus: FeLV-B (neoplasias hematopoiéticas), FeLV-C (anemia) e FeLV-T (imunossupressão). As formas B, C e T são uma mutação, inserção e recombinação do subtipo A (Greene & Appel, 2011) com emagrecimento progressivo, mucosas pálidas, anorexia, febre, letargia, gengivite/estomatite são alguns dos principais sinais clássicos apresentados pelo animal acometido pelo FeLV. Ainda é possível observar aumento do baço e do fígado, além de presença de linfomas, leucemias linfóide e mielóide e fibrossarcoma (Ettinger et al., 2017).

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas relacionadas ao FeLV podem acometer animais de qualquer idade que evoluíram para a forma progressiva do vírus e leva ao desenvolvimento de diversas doenças que, em sua maioria, são fatais. Leucemias mielóides e linfóides, anemias, enterite, linfomas, supressão da medula óssea e desordens reprodutivas são as mais comuns (Lutz et al., 2009). Síndrome de Horner, vocalização anormal, hiperestesia, anisocoria, midríase, paresia e paralisia, entre outros, também são achados clínicos relacionados à manifestação da doença, assim como alterações neurológicas, geralmente associadas a linfomas do sistema nervoso central ou a infecções associadas ao vírus do FeLV (Carmichael et al., 2002; Dow & Hoover, 1992).

Os linfomas desencadeados pelo FeLV são considerados os tumores mais comuns. Eles são classificados segundo a sua localização: a forma tímica ou mediastínica; a forma alimentar, onde as

células tumorais afetam o trato gastrointestinal; a forma multicêntrica ou periférica, que afeta os linfonodos, além da forma atípica ou extranodal, onde os tumores estão associados ao rins, pele, olhos e sistema nervoso. Há ainda a linfadenopatia periférica que, mesmo sendo benigna, pode ser confundida com linfoma (Stützer et al., 2011).

O aparecimento de disfunções hepáticas degenerativas e inflamatórias e a enterite crônica também são comorbidades associadas ao FeLV. Elas são causadas pela degeneração do epitélio intestinal e da necrose nas criptas intestinais (Cohn, 2011; Lutz et al., 2009). Doenças crônicas, como estomatite e gengivite, também são sinais clínicos que podem acometer o animal infectado com FeLV. Por se tratar de enfermidades relacionadas à imunossupressão, tendem a ser recorrentes nesses pacientes (Lutz et al., 2009; Shalev et al., 2009).

Outro distúrbio intimamente relacionado ao FeLV é o desenvolvimento de variados tipos de anemia, sendo a não regenerativa a apresentação mais comum da afecção. Considerada uma enfermidade tipificada por uma anemia arregenerativa, a hipoplasia eritróide é a mais frequente em infecções progressivas. Ela é caracterizada pela diminuição dos precursores da linhagem eritróide na medula óssea, dando origem a uma anemia macrocítica (Quigley et al., 2000). Ainda pode haver intercorrências de anemias hemolíticas, glomerulonefrites e poliartrites, que podem ser provocadas pela deposição de complexos antígeno-anticorpo em diferentes partes do organismo, concomitantemente à diminuição da atividade das células supressoras T, que são encarregadas pela regulação do sistema imune (Cohn, 2011; Lutz et al., 2009).

A mielodisplasia, a mielofibrose, a granulopenia e a trombocitopenia também podem surgir devido a anormalidades decorrentes à maturação das células na medula óssea. A mielodisplasia ainda apresenta mais um agravante: o desenvolvimento de leucemias capazes de impactar nas diversas linhagens medulares, tais como os elementos eritróides (eritroleucemia, reticuloendoteliose), mielóides, leucemias granulocíticas (monocíticas ou mielomonocíticas) ou megacariócitos. A leucemia linfoblástica aguda é evidenciada pela infiltração de linfoblastos na medula óssea, que por sua vez pode levar à osteosclerose medular (Carmichael et al., 2002; Lutz et al., 2009).

Métodos diagnósticos

O diagnóstico correto e precoce é de suma importância para a prevenção e o controle de novos casos de infecção. A AAFP (American Association of Feline Practitioners) preconiza a testagem de todos os novos animais adquiridos antes de sua introdução ao convívio com outros gatos. Os felinos testados positivos devem ser isolados dos animais saudáveis (Little et al., 2020).

A avaliação clínica do animal gera resultados inconclusivos, obrigando o uso de análises laboratoriais para confirmar o diagnóstico do FeLV. Existem diferentes tipos de exames disponíveis para a detecção do vírus, como o ELISA (Ensaio de Imunoabsorção Enzimática), o IFA (Imunofluorescência Indireta), o PCR (Reação em Cadeia pela Polimerase) e o isolamento viral (Adam & Dandrieux, 2011). O teste ELISA é capaz de detectar antígenos p27 que se encontram livres e solúveis no plasma, soro, lágrima e saliva do animal infectado com o FeLV (Coelho et al., 2011). Com ele, é possível detectar o vírus nos primeiros dias de infecção (Norsworthy, 2018) e é considerado um ótimo teste de triagem quando o paciente apresenta suspeitas clínicas da doença. Animais com infecção transitória também podem ser analisados com o ELISA. Recomenda-se que todo resultado positivo seja confirmado com um novo teste dentro de 30 dias (Hartmann, 2012). A contraprova é de grande valia para identificar o estágio da infecção do paciente e a mesma condiz com uma viremia persistente ou uma viremia transitória que, por consequência, leva a eliminação do vírus (Figueiredo & Araújo Júnior, 2011; Powers et al., 2018; Silva et al., 2018).

O IFA detecta a presença do antígeno intracelular por meio de esfregaço sanguíneo ou de medula óssea. Esse método é mais específico que o ELISA e possibilita observar se neutrófilos e plaquetas estão infectadas pela proteína p27, porém este teste não é capaz de detectar animais no início da infecção (Hartmann, 2011, 2012). O IFA pode apresentar resultado positivo após a replicação do vírus na medula óssea e o estabelecimento da viremia persistente. Caso o animal apresente a infecção regressiva, é possível que ocorra um resultado falso negativo pois não será detectado antígeno circulante na amostra (Almeida et al., 2009; Silva, 2017).

O PCR é considerado o teste de eleição para o diagnóstico conclusivo do FeLV na rotina clínica e oferece maior assertividade quando comparado ao ELISA e ao IFA. Altamente sensível, a técnica PCR permite a detecção do vírus por amostras de sangue, medula óssea, tecido e até mesmo saliva. O exame detecta sequências genéticas de ácido nucléico do vírus (RNA viral ou DNA proviral) inseridas em células infectadas (Levy et al., 2008). Outra vantagem do PCR é que, dependendo da efetividade do sistema imune do animal, não é possível detectar os antígenos p27 por meio do ELISA e do IFA, ocorrendo resultados falsos negativos. Porém, como o vírus está inserido no genoma celular, a identificação pelo método PCR é mais confiável (Hartmann, 2011, 2012). Estudos apontam que entre 5 e 10% dos animais que apresentam resultados negativos nos testes de detecção de antígenos p27 testam positivo quando utilizada a técnica de PCR (Hartmann & Hofmann-Lehmann, 2020).

Assim como o PCR, a técnica de isolamento viral do FeLV em cultivo de células também apresenta especificidade superior. Todavia, trata-se de um processo oneroso, caro e de difícil aplicação na rotina clínica, pois o vírus pode ser inativado durante seu transporte e implicar em resultados falsos negativos (Levy et al., 2008). O método de isolamento do vírus também demanda tempo para o crescimento viral e técnicas especializadas, reduzindo ainda mais sua aplicabilidade na prática clínica (Sykes, 2013).

Expectativa de vida com o uso de interferon

O FeLV é uma doença viral grave e é uma das importantes causas de óbito entre os felinos no mundo inteiro (Hartmann, 2012). Apesar de não existir tratamento efetivo, a terapêutica de suporte, que inclui uma boa alimentação, conforto e acompanhamento clínico frequente, é de suma importância para a qualidade de vida e o bem-estar de felinos infectados pelo FeLV. Esses animais devem ser mantidos separados de outros gatos, em ambientes tranquilos, limpos e ventilados (WISE et al., 2005), devendo ser ofertada alimentação balanceada e rica em nutrientes com o objetivo de reduzir a probabilidade de infecções secundárias de origem bacteriana e parasitária (Alves et al., 2015; Figueiredo & Araújo Júnior, 2011; Silva, 2017).

Algumas drogas antivirais e imunomoduladoras seguem sendo testadas. O uso de IFN (interferon) é uma delas e tem se mostrado favorável à diminuição da sintomatologia clínica e no controle de infecções oportunistas, aumentando a qualidade e expectativa de vida de gatos infectados com o vírus do FeLV (Alves et al., 2015; Figueiredo & Araújo Júnior, 2011; Silva, 2017).

Os IFNs foram descobertos por Alick Isaac e Jean Lindenmann, em 1957, quando ambos realizavam experimentos com o vírus influenza em galinhas. Isaac e Lindenmann então observaram a presença de proteínas capazes de interferir na replicação viral, batizando as mesmas como interferons (Johnson et al., 2004; Lopes, 2010; Moraillon et al., 2013; Oliveira & Faria, 2019).

Os IFNs pertencem à classe das citocinas proteicas e glicoproteicas produzidas naturalmente pelos fibroblastos e linfócitos T, entre outras células, do nosso organismo. Eles formam a primeira linha de defesa contra infecções virais em mamíferos (Bandurska et al., 2014), contribuindo com a inibição da replicação viral e o aumento da apoptose de células infectadas.

Os IFNs são divididos em três diferentes grupos: Tipo I (INFs virais): inclui os INF- α (alfa), INF- β (beta) (Bekisz et al., 2004; Klaus et al., 1997) e INF- ω (ômega) (Samuel, 2001). Eles são sintetizados pela maioria das células em resposta à uma infecção viral, agindo como antivirais, antiproliferativos e imunoregulatórios (Goodbourn et al., 2000; Samuel, 2001). Tipo II (INFs imunes): inclui os INFs- γ (gama). Eles são produzidos pelos linfócitos T e células NK (Natural Killer) e são sintetizados pelo organismo em resposta aos estímulos mitogênicos e antigênicos. Os IFNs imunes atuam na regulação das respostas imunológicas e inflamatórias, além de possuírem efeitos antivirais e antitumorais. Eles também reforçam os resultados dos IFNs Tipo I, recrutando leucócitos para o local da infecção e estimula os macrófagos na eliminação de bactérias (Goodbourn et al., 2000; Samuel, 2001). Tipo III (interleucinas 28/29): esses INFs são produzidos por células dendríticas e monócitos na forma λ (lambda) ou interleucinas 28/29. Quando os INFs Tipo III são infectados por um vírus, trabalha em sinergia com a forma alfa, estimulando a produção de proteínas e a mitose de linfócitos.

Interferons ômega felino e alfa humano

O Interferon Ômega Recombinante de Origem felina (rFeIFN- ω) é o único interferon licenciado para uso médico-veterinário. Produzido por engenharia genética e comercializado na Europa, Japão,

Austrália, Nova Zelândia e México pela empresa Virbac, é um interferon tipo I com efeitos similares ao interferon- α e mostra eficácia no tratamento de felinos infectados pelo FeLV. A droga promove suporte e melhorias clínicas, prolonga a expectativa de vida e reduz a excreção de vírus concomitantes. Embora seus efeitos ainda demandem estudos clínicos que comprovem sua eficácia para além dos índices de imunidade (Gil et al., 2013), o rFeIFN- ω tem a missão de inibir a replicação viral e aumentar a apoptose das células infectadas. Como não existe relatos de efeitos colaterais (Greene & Appel, 2011), o uso do medicamento é recomendado para animais infectados pelo FeLV e com sintomatologia clínica associada (Mariga et al., 2021; Powers et al., 2018).

O rFeIFN- ω não possui autorização para ser comercializado no Brasil. A alternativa é o Interferon Alfa Recombinante Humano, também descrito como eficaz contra infecções do FeLV, FIV (Vírus da Imunodeficiência Felina), Calicivírus, coronavírus e herpesvírus (Mariga et al., 2021; Powers et al., 2018). Seu uso tem como premissa o estímulo da resposta imunológica do animal, reduzindo assim os antígenos virais circulantes, oferecendo melhorias no quadro clínico (Goodbourn et al., 2000).

Relato de caso

Relato de caso dispensa aprovação do CEUA, segundo a deliberação do anexo da Resolução Normativa no 22 (25/06/2015) do CONCEA. Relatos de casos atendidos na rotina da clínica veterinária não se configuram em estudos conduzidos a campo por serem relatos de ocorrências e procedimentos considerados profilaxia ou tratamento veterinário do qual o animal necessitava.

O paciente em questão é um gato, SRD, com cinco anos e quatro meses, pesando 7,0 kg, castrado, chamado Theodoro. O animal contraiu a doença com nove meses de vida a partir do convívio com Caetano, gato infectado com FeLV. Embora esse segundo felino tivesse realizado testes antes de ser adotado, o veterinário responsável pela avaliação do animal não orientou a adotante sobre o resultado do exame e a gravidade da doença. Por desconhecimento, a mesma introduziu o animal infectado junto ao animal saudável. Após Caetano vir a óbito por complicações do FeLV, a tutora procurou a orientação de uma clínica veterinária especialista em saúde felina. Foi então que Theodoro, com dois anos e três meses passou a receber o tratamento com Interferon Alfa Recombinante Humano (1,0 ml), 1,5 ml de Timomodulina (conhecido comercialmente como Leucogen), além de homeopatia, a cada 24 horas, para contribuir com o aumento da imunidade do animal. Após um ano e meio do início dessa terapêutica o animal foi submetido a um novo teste PCR (Reação em Cadeia pela Polimerase), que apresentou resultado negativo para a doença. Theodoro ainda passou por outros três novos testes PCR, realizados com intervalos de seis meses cada um, além de um teste de IFA (Imunofluorescência Indireta). Todos apresentaram resultados negativos. Mediante resultados obtidos, concluiu-se que Theodoro desenvolveu o quadro de infecção abortiva, onde o animal apresenta resposta imune suficiente para eliminar o vírus antes da sua replicação. O paciente em questão seguiu a terapêutica por dois anos e hoje já não necessita mais das medicações. Por prevenção, o animal realiza acompanhamento médico a cada seis meses, no qual é submetido a exames bioquímicos, de imagem e PCR.

Resultados e discussão

A baixa testagem de animais da espécie aliado à pouca informações sobre a doença entre os tutores são fatores que têm contribuído com a prevalência da doença em países da América Latina. E, embora ainda não exista cura para o FeLV, é importante que os médicos veterinários se mantenham atualizados sobre novos estudos que propõem alternativas terapêuticas para o paciente infectado pelo vírus. Ainda que a eficácia da droga demande estudos mais aprofundados e que contemple o cruzamento de diversas variáveis, o interferon não possui efeitos colaterais (Greene & Appel, 2011) e é recomendado para animais infectados pelo FeLV e com sintomatologia clínica associada (Gil et al., 2013).

Estudos visando o acompanhamento epidemiológico desta enfermidade viral no Brasil se demonstram bastante escassos e essas lacunas só serão fechadas por meio do incentivo à pesquisa. Segundo a Unesco (Órgão da ONU para o Progresso das Ciências), o investimento em pesquisa no mundo cresceu 19% entre os anos de 2014 e 2018. Na contramão global, o Brasil direcionou à pesquisa apenas 1,27% do PIB (Produto Interno Bruto) no mesmo período. O mesmo retrospecto é observado na América Latina como um todo, que diminuiu de 0,73% para 0,66% o seu investimento.

A dificuldade na obtenção do Interferon Ômega Recombinante Felino, produzido pela Virbac Europa, também merece discussão, mas não há informações concretas sobre a burocracia envolvida que impossibilita até os dias de hoje o registro da droga no Brasil. É possível encontrar na internet registros de um abaixo-assinado iniciado em 2016 e, atualmente, com mais de 2.800 mil assinaturas solicitando à Virbac a exportação da medicação para o país.

Os dados estatísticos já apresentados neste projeto apontam para uma nova tendência sobre a elevação da densidade da população felina no Brasil, que entre 2013 e 2018, cresceu 8,1%, enquanto a de cães apenas 3,8%, segundo o censo divulgado pelo Instituto Pet Brasil (IPB, 2021). Já em 2021, esse número registrou elevação de 6%, saltando de 25,6 milhões para 27,1 milhões de felinos domésticos. Nesse mesmo período, o número de cães passou de 55,9 milhões para 58,1 milhões, representando um crescimento de 4%, número mais uma vez inferior ao de gatos, de acordo com o último censo (IPB, 2021). Tais dados expõem a necessidade de promover informações sobre a doença, a capacitação de médicos veterinários e de estudantes de medicina veterinária, discutir as terapêuticas possíveis, diretrizes vacinais da espécie, além do diagnóstico precoce e medidas preventivas.

Referências bibliográficas

- ABINPET - Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação. (2024). Mercado Pet Brasil 2024. São Paulo, Disponível em: <https://abinpet.org.br/wp-content/uploads/2024/03/abinpet_folder_dados_mercado_2024_draft2_web.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2024.
- Adam, F., & Dandrieux, J. (2011). Diagnostic testing for the detection of feline retroviruses. *In Practice*, 33(10). <https://doi.org/10.1136/inp.d7285>.
- Almeida, R. K., Vasconcelos, A. C., Carneiro, R. A., Paes, P. R., & Moro, L. (2009). Alterações citológicas do sangue periférico e da medula óssea de cães com cinomose. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 61, 1255–1260.
- Alves, M., Conti, L., Andrade Júnior, P., & Donatele, D. (2015). Leucemia viral felina: Revisão. *PUBVET*, 9(2), 86–100. <https://doi.org/10.22256/pubvet.v9n2.86-100>.
- Azevedo, V. L. N. (2008). *Lesões de reabsorção odontoclástica felina e sua associação a gatos positivos aos vírus da leucemia (FeLV) e da imunodeficiências (FIV) felinas*. Universidade Técnica de Lisboa.
- Bandurska, K., Król, I., & Myga-Nowak, M. (2014). Interferons: between structure and function. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 68. <https://doi.org/10.5604/17322693.1101229>
- Barros, V. R., Bezerra, J. A. B., Bochnakian, M. S., Paula, V. V., & Filgueira, K. D. (2017). Epidemiology of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus in a veterinary teaching hospital. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, 11(2), 151–160.
- Bekisz, J., Schmeisser, H., Hernandez, J., Goldman, N. D., & Zoon, K. C. (2004). Human interferons alpha, beta and omega. In *Growth Factors* (Vol. 22, Issue 4). <https://doi.org/10.1080/08977190400000833>.
- Burgo, B. G. (2015). *Centro de apoio animal na cidade de Suzano*. Universidade Braz Cucas.
- Carmichael, K. P., Bienzle, D., & McDonnell, J. J. (2002). Feline leukemia virus-associated myelopathy in cats. *Veterinary Pathology*, 39(5), 536–545.
- Carvalho, R. L. S., & Pessanha, L. D. R. (2013). Relação entre famílias, animais de estimação, afetividade e consumo: estudo realizado em bairros do Rio de Janeiro. *Revista Sociais e Humanas*, 26(3), 622–637. <https://doi.org/10.5902/231717586562>.
- Coelho, F. M., Maia, M. Q., Luppi, M. M., Costa, E. A., Luiz, A. P. M. F., Ribeiro, N. A., Bomfim, M. R. Q., Fonseca, F. G., & Resende, M. (2011). Ocorrência do vírus da leucemia felina em *Felis catus* em Belo Horizonte. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 63(3), 778–783.
- Cohn, L. A. (2011). Feline respiratory disease complex. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 41(6), 1273–1289. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.07.006>.
- Dow, S., & Hoover, E. (1992). Neurologic diseases associated with feline retroviral infection. *Current Veterinary Therapy*, 1010.

- Ettinger, S. J., Feldman, E. C., & Cote, E. (2017). *Textbook of Veterinary Internal Medicine-eBook*. Elsevier Health Sciences.
- Figueiredo, A. S., & Araújo Júnior, J. P. (2011). 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*, *41*(11), 1952–1959.
- Gil, S., Leal, R. O., Duarte, A., McGahie, D., Sepúlveda, N., Siborro, I., Cravo, J., Cartaxeiro, C., & Tavares, L. M. (2013). Relevance of feline interferon omega for clinical improvement and reduction of concurrent viral excretion in retrovirus infected cats from a rescue shelter. *Research in Veterinary Science*, *94*(3). <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.09.025>.
- Goodbourn, S., Didcock, L., & Randall, R. E. (2000). Interferons: Cell signalling, immune modulation, antiviral responses and virus countermeasures. In *Journal of General Virology* (Vol. 81, Issue 10). <https://doi.org/10.1099/0022-1317-81-10-2341>.
- Greene, C. E., & Appel, M. J. (2011). Canine distemper. In C. E. Greene (Ed.), *Enfermedades infecciosas: Perros y gatos* (pp. 25–41). Editora Interamericana.
- Hartmann, K. (2011). Clinical aspects of feline immunodeficiency and feline leukemia virus infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, *143*(3–4), 190–201.
- Hartmann, K. (2012). Clinical aspects of feline retroviruses: A review. In *Viruses* (Vol. 4, Issue 11). <https://doi.org/10.3390/v4112684>.
- Hartmann, K., & Hofmann-Lehmann, R. (2020). What's New in Feline Leukemia Virus Infection. In *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* (Vol. 50, Issue 5). <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.05.006>
- Herron, M. E., & Shreyer, T. (2014). The pet-friendly veterinary practice: a guide for practitioners. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, *44*(3), 451–481. <https://doi.org/10.3390/ani11010158>.
- Hoover, E. A., & Mullins, J. I. (1991). Feline leukemia virus infection and diseases. In *Journal of the American Veterinary Medical Association* (Vol. 199, Issue 10). <https://doi.org/10.2460/javma.1991.199.10.1287>.
- IPB. (2021). Instituto PET Brasil. *Instituto PET Brasil*.
- Irvine, L., & Cilia, L. (2017). More-than-human families: Pets, people, and practices in multispecies households. *Sociology Compass*, *11*(2), e12455. <https://doi.org/10.1111/soc4.12455>.
- Johnson, K. A., Watson, A. D. J., Ettinger, S. J., & Feldman, E. C. (2004). *Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato*. Manole Ltda.
- Klaus, W., Gsell, B., Labhardt, A. M., Wipf, B., & Senn, H. (1997). The three-dimensional high-resolution structure of human interferon α -2a determined by heteronuclear NMR spectroscopy in solution. *Journal of Molecular Biology*, *274*(4). <https://doi.org/10.1006/jmbi.1997.1396>.
- Lemos, M., Oliveira, J. S., Almeida, S. J., Oliveira, P. G. de, Ferraz, H. T., Lopes, D. T., Saturnino, K. C., Borges, K. I. N., Ramos, D. G. de S., & Braga, Í. A. (2019). Ocorrência da leucemia felina e imunodeficiência felina em gatos domésticos do município de Mineiros, Goiás. *PUBVET*, *13*(3), 1–7. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n3a283.1-7>.
- Leonard, H. A., & Scammon, D. L. (2007). No pet left behind: Accommodating pets in emergency planning. *Journal of Public Policy & Marketing*, *26*(1), 49–53. <https://doi.org/10.1509/jppm.26.1.49>.
- Levy, J., Crawford, C., Hartmann, K., Hofmann-Lehmann, R., Little, S., Sundahl, E., & Thayer, V. (2008). American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *10*(3), 300–316.
- Little, S., Levy, J., Hartmann, K., Hofmann-Lehmann, R., Hosie, M., Olah, G., & Denis, K. S. (2020). 2020 AAFFP Feline Retrovirus Testing and Management Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, *22*(1). <https://doi.org/10.1177/1098612X19895940>.
- Lopes, D. F. (2010). Terapias complementares usadas na Medicina Veterinária. *PUBVET*, *4* (Art-816), 1–15.

- Lue, T. W., Pantenburg, D. P., & Crawford, P. M. (2008). Impact of the owner-pet and client-veterinarian bond on the care that pets receive. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232(4), 531–540. <https://doi.org/10.2460/javma.232.4.531>.
- Lutz, H., Addie, D., Belák, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M. J., Lloret, A., Marsilio, F., Pennisi, M. G., Radford, A. D., Thiry, E., Truyen, U., & Horzinek, M. C. (2009). Feline leukaemia ABCD guidelines on prevention and management. In *Journal of Feline Medicine and Surgery* (Vol. 11, Issue 7). <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.005>
- Magnabosco, C. (2006). *População domiciliada de cães em São Paulo: Perfil obtido através de um inquérito domiciliar multicêntrico*. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.
- Mariga, C., Correa, G. R. E., Andrade, C. M. D., Krause, A., & Pinto Filho, S. T. L. (2021). Perfil de felinos positivos para FIV e/ou FeLV em um hospital veterinário na região central do Rio Grande do Sul. *PUBVET*, 15(12), 1–15. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n12a985.1-15>.
- Meinerz, A. R. M., Antunes, T. Á., Souza, L. L., Nascente, P. S., Faria, R. O., Cleff, M. B., Gomes, F. R., Nobre, M. O., Reischak, D., & Schuch, L. F. D. (2010). Frequência do vírus da leucemia felina (VLFe) em felinos domésticos (*Felis catus*) semidomiciliados nos municípios de Pelotas e Rio Grande. *Ciência Animal Brasileira*, 11(1), 90–93.
- Mello, L. S., Ribeiro, P. R., Almeida, B. A., Bandinelli, M. B., Sonne, L., Driemeier, D., & Pavarini, S. P. (2023). Diseases associated with feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection: A retrospective study of 1470 necropsied cats (2010–2020). *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 95. <https://doi.org/10.1016/j.cimid.2023.101963>.
- Moraillon, R., Legeay, Y., Boussarie, D., & Sénécat, O. (2013). *Manual elsevier de medicina veterinária*. Elsevier Brasil.
- Norsworthy, G. D. (2018). *The feline patient*. John Wiley & Sons.
- Oliveira, G. D., & Faria, V. P. (2019). Metodologia ativa na educação em medicina veterinária. *PUBVET*, 13(5), 1–7. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n5a335.1-7>.
- Overbaugh, J., & Bangham, C. R. M. (2001). Selection forces and constraints on retroviral sequence variation. In *Science* (Vol. 292, Issue 5519). <https://doi.org/10.1126/science.1059128>.
- Powers, J. A., Chiu, E. S., Kraberger, S. J., Roelke-Parker, M., Lowery, I., Erbeck, K., Troyer, R., Carver, S., & VandeWoude, S. (2018). Feline Leukemia Virus (FeLV) Disease Outcomes in a Domestic Cat Breeding Colony: Relationship to Endogenous FeLV and Other Chronic Viral Infections. *Journal of Virology*, 92(18). <https://doi.org/10.1128/jvi.00649-18>.
- Quigley, J. G., Burns, C. C., Anderson, M. M., Lynch, E. D., Sabo, K. M., Overbaugh, J., & Abkowitz, J. L. (2000). Cloning of the cellular receptor for feline leukemia virus subgroup C (FeLV-C), a retrovirus that induces red cell aplasia. *Blood*, 95(3). https://doi.org/10.1182/blood.v95.3.1093.003k01_1093_1099.
- Rojko, J. L., & Kociba, G. J. (1991). Pathogenesis of infection by the feline leukemia virus. In *Journal of the American Veterinary Medical Association* (Vol. 199, Issue 10). <https://doi.org/10.2460/javma.1991.199.10.1305>.
- Samuel, C. E. (2001). Antiviral actions of interferons. In *Clinical Microbiology Reviews* (Vol. 14, Issue 4). <https://doi.org/10.1128/CMR.14.4.778-809.2001>.
- Shalev, Z., Duffy, S. P., Adema, K. W., Prasad, R., Hussain, N., Willett, B. J., & Taylor, C. S. (2009). Identification of a Feline Leukemia Virus Variant That Can Use THTR1, FLVCR1, and FLVCR2 for Infection. *Journal of Virology*, 83(13). <https://doi.org/10.1128/jvi.02317-08>.
- Shelton, G. H., Grant, C. K., Cotter, S. M., Gardner, M. B., Hardy Jr, W. D., & DiGiacomo, R. F. (1990). Feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections and their relationships to lymphoid malignancies in cats: a retrospective study (1968-1988). *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 3(6), 623–630.
- Silva, D. H. L., Barbosa, B. C., Horta, R. S., & Leme, F. O. P. (2018). Importância do vírus da leucemia felina na linfomagenese: Revisão. *PUBVET*, 12(11), 1–8. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v12n11a207.1-8>.

- Silva, M. (2017). *Prevalência da leucemia viral felina (FeLV) em felinos atendidos no Hospital veterinário zoológico em Divinópolis - MG, no período de 2015 e 2016*. 2017. Centro Universitário de Formiga.
- Skoglund, P., Ersmark, E., Palkopoulou, E., & Dalén, L. (2015). Ancient wolf genome reveals an early divergence of domestic dog ancestors and admixture into high-latitude breeds. *Current Biology*, 25(11). <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.04.019>.
- Sparkes, A. H. (1997). Feline leukaemia virus: A review of immunity and vaccination. In *Journal of Small Animal Practice* (Vol. 38, Issue 5). <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1997.tb03339.x>.
- Stützer, B., Simon, K., Lutz, H., Majzoub, M., Hermanns, W., Hirschberger, J., Sauter-Louis, C., & Hartmann, K. (2011). Incidence of persistent viraemia and latent feline leukaemia virus infection in cats with lymphoma. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(2), 81–87. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.09.015>.
- Sykes, J. E. (2013). *Canine and feline infectious diseases-E-Book*. Elsevier Health Sciences. <https://doi.org/10.1016/C2009-0-41370-9>.

Histórico do artigo:**Recebido:** 20 de março de 2024**Aprovado:** 31 de março de 2024**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.