



DESAFIOS E AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO, PREVENÇÃO E TERAPÊUTICA PARA FELV E FIV

NATÁLIA SOUZA FARIA; ISABELLA SOUZA FARIA; MARINA DE CARVALHO LATORRE FORTES; VITÓRIA BREDA ABOLIS

RESUMO

As infecções por vírus da leucemia felina (FeLV) e da imunodeficiência felina (FIV) são doenças recorrente na clínica, que afeta gravemente felinos em todo o mundo, causando imunossupressão, neoplasias e infecções secundárias. O presente estudo objetiva revisar a literatura científica sobre o diagnóstico, prevenção e tratamento dessas infecções, destacando os avanços recentes e desafios futuros. Uma busca sistemática foi conduzida em bases de dados eletrônicas, incluindo PubMed, Springer Link, Wiley e Science Direct, utilizando termos relacionados a FeLV, FIV, diagnóstico e tratamento, e artigos publicados entre 2014 a 2024. Os resultados evidenciaram avanços significativos nos métodos de diagnóstico, como o uso de testes rápidos de ponto de atendimento (PoC) e a PCR em tempo real, e saliva como amostra alternativa para o diagnóstico. A prevenção se baseia na vacinação, confinamento de gatos infectados e práticas de higiene, mas a eficácia da vacina contra FIV e a interpretação dos resultados dos testes sorológicos continuam sendo desafios. No tratamento, a terapia antiviral com Raltegravir tem se mostrado promissora para FeLV, mas a administração contínua e o risco de reativação viral são limitações. Para FIV, o tratamento se concentra no manejo sanitário e na prevenção de infecções secundárias, com terapias imunomoduladoras e antivirais sendo ainda investigadas. O extrato de *Ginkgo biloba* (EGb 761) também demonstrou potencial como terapia adjuvante para FeLV. Assim, embora haja avanços científicos promissores, não há uma cura efetiva para FIV e FeLV felina, mediante a variabilidade adaptativa dos vírus e seu potencial contágio.

Palavras-chave: FIV; FeLV; Manejo; Diagnostico; Vacinas.

1 INTRODUÇÃO

O Vírus da Leucemia Felina (FeLV) e o Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV), ambos pertencentes à ordem *Ortervirales*, família *Retroviridae* e subfamília *Orthoretrovirinae*, porém de gêneros distintos - *Gammaretrovirus* e *Lentivirus*, respectivamente - representam desafios significativos para a saúde felina em todo o mundo. Esses retrovírus apresentam distribuição global, infectando gatos domésticos e desencadeando síndromes diversas que podem levar o óbito dos animais afetados. Do ponto de vista genético, esses retrovírus são constituídos por três genes principais: *gag*, responsável pela codificação de proteínas estruturais (matriz, capsídeo e nucleocapsídeo); *pol*, que codifica enzimas envolvidas na replicação viral (protease, integrase e transcriptase reversa); e *env*, que codifica proteínas do envelope viral (Acevedo-Jiménez et al., 2023).

O FeLV é um retrovírus amplamente disseminado, que pode apresentar manifestações clínicas, incluindo neoplasias, anemias e imunossupressão, resultando em morbidade e mortalidade consideráveis (Fusco *et al.*, 2023; Ortiz *et al.*, 2023; Westman *et al.*, 2023). A transmissão desse vírus patógeno ocorre principalmente através do contato direto entre felinos,

envolvendo a troca de fluidos corporais como saliva, secreções nasais e sangue (Little *et al.*, 2020). A infecção pode progredir para diferentes estágios, incluindo a infecção progressiva, caracterizada por viremia persistente, a infecção regressiva, com viremia transitória ou ausente, e a infecção abortiva, na qual apenas anticorpos são detectados (Westman *et al.*, 2023).

O FIV, outro retrovírus prevalente, causa a síndrome da imunodeficiência adquirida felina, comprometendo o sistema imunológico dos gatos e predispondo-os a infecções secundárias (Fusco *et al.*, 2023; Hartmann, 2015; Westman *et al.*, 2019). A transmissão ocorre principalmente por meio de mordidas, sendo mais comum em gatos com acesso ao ambiente externo (Fusco *et al.*, 2023; Little *et al.*, 2020). Desta forma, a infecção por FIV é persistente, não havendo cura disponível, o que torna o manejo da doença uma preocupação de saúde pública devido sua persistência em animais errantes.

Diante da gravidade e prevalência dessas infecções, o desenvolvimento de métodos diagnósticos precisos e eficazes é crucial para o controle e prevenção da disseminação do FeLV e do FIV. Atualmente, diversas ferramentas diagnósticas estão disponíveis, incluindo testes rápidos de detecção de antígenos e anticorpos, bem como testes moleculares como a PCR (reação em cadeia da polimerase) para identificar o material genético viral (Little *et al.*, 2020; Westman *et al.*, 2019; Westman *et al.*, 2023). No entanto, a interpretação dos resultados dos testes pode ser complexa, especialmente em gatos vacinados, que apresentam uma tendência a falso positivo, o que exige a utilização de protocolos de diagnósticos, com alta especificidade, e testes confirmatórios para garantir a acurácia do diagnóstico, como os testes DIVA (diferenciando infectados de animais vacinados) (Cheang *et al.*, 2022; Westman *et al.*, 2019; Westman *et al.*, 2017a).

A vacinação é um importante método de prevenção de doenças infecciosas e tem contribuído para a redução da incidência de diversas doenças em todo o mundo. No Brasil, as vacinas felinas disponíveis são classificadas em essenciais e não essenciais. As vacinas essenciais são aquelas que todos os gatos devem receber, já as vacinas não essenciais são recomendadas para gatos com maior risco de exposição a determinadas doenças, como gatos com acesso à rua ou que vivem em ambientes com múltiplos gatos (Day *et al.*, 2020).

A vacina contra o vírus da leucemia felina é um exemplo de vacina não essencial. A decisão de utilizar vacinas não essenciais deve ser baseada em uma análise de risco-benefício, considerando a prevalência da doença na região e o estilo de vida do gato. Aguiar (2023) relata que a prevalência de FeLV no Brasil varia de acordo com a região, sendo mais alta em algumas áreas do que em outras. Sendo assim, a vacinação contra FeLV é altamente recomendada em áreas de alta prevalência. É importante ressaltar que não existe vacina contra o vírus da imunodeficiência felina (FIV) no Brasil. A prevenção da FIV se baseia em medidas de manejo, como evitar o contato com gatos infectados e manter os gatos em ambientes seguros e controlados (Ribeiro, 2022; Silva, 2022).

Diante deste contexto, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica abordando diagnóstico, prevenção e tratamento das infecções por FeLV e FIV a fim de comparar os resultados de avanços científicos modernos e os desafios enfrentados na medicina felina.

2 MATERIAL E MÉTODOS

A presente revisão bibliográfica foi conduzida através de uma busca sistemática em bases de dados eletrônicas indexadoras de artigos científicos: PubMed, Springer Link, Wiley e Science Direct. A estratégia de busca empregou os seguintes termos, combinados com operadores booleanos: ("FeLV" OR "FIV") AND ("diagnostic") AND ("treatment"). A busca foi limitada a artigos publicados entre 2014 e 2024, a fim de garantir a inclusão de dados e informações mais relevantes e atuais sobre o tema.

A triagem dos estudos identificados foi realizada em duas etapas. Na primeira

etapa, foram avaliados os títulos e resumos para determinar a relevância em relação aos objetivos da pesquisa. Os artigos considerados potencialmente relevantes foram importados para o gerenciador de referências *Mendeley*. Na segunda etapa, os artigos selecionados anteriormente foram lidos na íntegra, e aqueles que atendiam aos critérios de inclusão foram selecionados para análise detalhada e inclusão na revisão.

2.1 Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão foram: Artigos originais publicados em periódicos científicos revisados por pares. Artigos que abordam o diagnóstico e/ou tratamento de FeLV e/ou FIV em felinos. Artigos publicados em inglês ou português.

Os critérios de exclusão foram: Editoriais, cartas ao editor. Artigos que não abordam o diagnóstico e/ou tratamento de FeLV e/ou FIV. Artigos duplicados.

2.2 Extração e Análise dos dados

Os dados relevantes dos artigos selecionados foram extraídos e organizados em um formulário padronizado, incluindo informações sobre os objetos de estudo, população estudada, métodos diagnósticos e de tratamento utilizados, resultados e conclusões. Os dados foram analisados de forma descritiva, e os resultados foram sintetizados e discutidos levando em consideração os estudos atuais sobre o tema.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Diagnóstico

Os métodos de diagnóstico para infecções por FeLV e FIV têm evoluído significativamente nos últimos anos. Testes de ponto de atendimento (PoC) baseados em ELISA e metodologias de imunomigração rápida (RIM) são amplamente utilizados para detectar o antígeno FeLV e anticorpos FIV em sangue total, soro ou plasma (Cheang *et al.*, 2022; Westman *et al.*, 2017b). Estudos de Little *et al.* (2020) destacam que a detecção de antígeno solúvel de FeLV p27 é comum para diagnosticar a infecção, enquanto a detecção de anticorpos específicos de FIV é utilizada para o seu diagnóstico.

Uma alternativa ao diagnóstico por sangue é a utilização da saliva para os testes da FeLV, isso devido à sua facilidade de coleta. Estudos demonstraram que os testes rápidos PoC para FeLV apresentam desempenho semelhante em amostras de sangue quando se comparado com a saliva, com alta especificidade (Westman *et al.*, 2017b). No entanto, a sensibilidade dos testes em saliva pode ser menor, o que significa que alguns felinos infectados podem apresentar resultados falso-negativos (Westman *et al.*, 2017b).

Além disso, testes PCR para detecção de DNA proviral ou RNA viral de FeLV e ou FIV são empregados como teste adicional por laboratórios comerciais. O artigo de Hartmann (2015) também reforça a importância dos testes de PCR, especialmente para detectar a carga viral em infecções regressivas e progressivas. A testagem prévia à vacinação é essencial para evitar falsos negativos que podem comprometer o tratamento clínico e preventivo das infecções (Westman *et al.* 2019). Sendo assim, a PCR em tempo real (qPCR) se consolidou como padrão-ouro para o diagnóstico definitivo da infecção por FeLV, permitindo a detecção precisa do provírus viral (Westman *et al.* 2017b).

A identificação eficaz dos diferentes resultados da infecção por FeLV (progressiva, regressiva e abortiva) ainda representa um desafio. O teste rápido v-RetroFel®, embora promissor, requer melhorias para determinar com precisão esses diferentes estados em campo (Westman *et al.* 2023). No contexto do FIV, a sorologia continua sendo o teste de diagnóstico de primeira linha, mas a interpretação dos resultados pode ser complexa devido à variabilidade

clínica da doença e à falta de marcadores substitutos confiáveis para prever a progressão (Bęczkowski e Beatty 2022).

3.2 Prevenção e Tratamento

As diretrizes de prevenção recomendadas por Little *et al.* (2020) incluem a vacinação contra FeLV e FIV, confinamento de felinos infectados em ambientes internos para prevenir a infecção de outros animais que são saudáveis, e práticas de higiene rigorosas. Além disso, a castração é sugerida para reduzir o risco de transmissão. As diretrizes ainda enfatizam a importância do teste para FeLV e FIV antes da vacinação para garantir a eficácia das vacinas. Além disso, práticas de higiene adequadas e o isolamento de gatos infectados são cruciais para prevenir a disseminação dos vírus em ambientes domésticos e veterinários. No entanto, a vacina contra FIV apresenta desafios em relação à sua eficácia e interfere em testes diagnósticos (Westman *et al.* 2019). Estudos têm demonstrado a capacidade de induzir anticorpos neutralizantes contra algumas cepas do vírus, mas a proteção pode não se estender a todas elas, especialmente as recombinantes (Bęczkowski *et al.* 2015). A eficácia em campo da vacina contra FIV também tem sido questionada, com relatos de gatos vacinados que foram diagnosticados com a infecção (Bęczkowski e Beatty 2022).

Considerando as dificuldades encontradas nos testes diagnósticos para FIV em felinos vacinados e não vacinados, conforme apontado por Westman *et al.* (2019), o estudo conduzido por Cheang *et al.* (2022) apresenta uma solução promissora, em seu trabalho eles avaliaram o kit de teste rápido *RapidSTATUS FIV* (Biotech Laboratories, Rockville, MD, USA) que demonstrou ter uma alta precisão na identificação do status de FIV em gatos vacinados e não vacinados, com sensibilidade de 97,1% e especificidade de 100%. Essa precisão pode ser significativa para estabelecer o kit de teste rápido citado como um teste DIVA (Diferenciando Infectados de Vacinados), capaz de distinguir entre gatos infectados e vacinados. No entanto, os autores enfatizam a necessidade de confirmação de resultados positivos por meio de testes adicionais como o Western blot ou PCR.

Em relação às terapêuticas, a terapia antiviral com raltegravir tem mostrado resultados promissores na redução da carga viral em gatos infectados com FeLV, mas a necessidade de administração contínua e o risco de reativação viral após a suspensão do tratamento são desafios a serem superados (Santos *et al.* 2022).

No caso do FIV o tratamento geralmente se concentra no manejo sanitário e na prevenção de infecções secundárias (Bęczkowski e Beatty 2022). Terapias imunomoduladoras e antivirais, como o interferon felino recombinante omega (rFeIFN- ω) e a zidovudina (AZT), têm sido investigadas, mas sua eficácia *in vivo* é variável e podem ocorrer efeitos colaterais (Bęczkowski e Beatty 2022). O desenvolvimento de novas terapias, como as terapias com *CAR-T Cell*, são um tipo de imunoterapia inovadora, utilizada principalmente no tratamento de certos tipos de câncer. Elas envolvem a modificação genética das células T do próprio paciente para que reconheçam e destruam células cancerígenas de forma mais eficaz e representa uma área promissora de pesquisa para o tratamento do FIV (Bęczkowski e Beatty 2022).

Já o tratamento com extrato de *Ginkgo biloba* (EGb 761) demonstrou potencial como terapia adjuvante em gatos com FeLV, melhorando a sobrevida, o estadiamento clínico e o escore corporal, além de reduzir os efeitos colaterais da quimioterapia (Martins *et al.*, 2023). No entanto, mais estudos são necessários para confirmar sua eficácia e estabelecer protocolos de tratamento adequados.

3.3 Discussão

Os resultados desta revisão evidenciam os avanços significativos no diagnóstico, prevenção e tratamento das infecções por FeLV e FIV em gatos. No entanto, desafios persistem, como a necessidade de aprimorar vacinas mais eficazes contra o FIV. A terapia antiviral com

raltegravir representa um avanço no tratamento do FeLV, mas a necessidade de administração contínua e o risco de reativação viral após a suspensão do tratamento limitam sua aplicação clínica (Santos *et al.* 2022).

Os avanços no diagnóstico de FeLV e FIV, como testes rápidos e PCR, aprimoraram a detecção e monitoramento dessas infecções (Hartmann, 2015; Little et al., 2020; Westman et al., 2017b). A saliva como amostra alternativa para FeLV é promissora, mas requer mais validação (Westman et al., 2017b). A qPCR se destaca como padrão-ouro para FeLV, enquanto a sorologia para FIV enfrenta desafios na interpretação (Bęczkowski e Beatty 2022; Westman et al. 2017B).

No contexto do FIV, o tratamento ainda se concentra no manejo sanitário e na prevenção de infecções secundárias, e novas terapias, como as terapias com *CAR-T Cell*, precisam ser investigadas em estudos de longo prazo para avaliar sua eficácia e segurança (Bęczkowski e Beatty 2022). Além disso, a pesquisa com extratos naturais, como o *Ginkgo biloba*, pode oferecer novas perspectivas para o tratamento da FeLV em gatos, mas são necessários mais estudos para confirmar seus efeitos e definir protocolos de tratamento (Martins *et al.* 2023).

4 CONCLUSÃO

Em conclusão, o manejo de FeLV e FIV avançou, mas desafios persistem. Vacinas mais eficazes, terapias otimizadas e pesquisas sobre extratos naturais são cruciais para aprimorar o controle e tratamento dessas infecções, visando à saúde e bem-estar felinos. Futuramente, espera-se que novas pesquisas explorem o desenvolvimento de vacinas mais eficazes contra o FIV, que ofereçam proteção abrangente contra diferentes cepas do vírus, incluindo as recombinantes. Além disso, o aprimoramento das terapias existentes e a investigação de novas abordagens, como terapias com *CAR-T Cell*, podem trazer avanços significativos no tratamento da FIV. A pesquisa com extratos naturais, como o *Ginkgo biloba*, também merece atenção, com estudos mais aprofundados para confirmar seus benefícios e estabelecer protocolos de tratamento padronizados.

Em suma, o tratamento clínico das infecções por FeLV e FIV em gatos continua sendo um desafio, mas os avanços recentes em testes diagnósticos, vacinas e terapias oferecem esperança para o futuro. A pesquisa contínua nessa área é essencial para o desenvolvimento de novas estratégias de prevenção e tratamento, visando melhorar a qualidade de vida e o prognóstico dos gatos infectados.

REFERÊNCIAS

ACEVEDO-JIMÉNEZ, Gabriel Eduardo et al. Detection and genetic characterization of feline retroviruses in domestic cats with different clinical signs and hematological alterations. *Archives of Virology*, v. 168, n. 1, p. 2, 2023.

AGUIAR, F. M. de. **Estudo epidemiológico da infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV) e da coinfeção com o vírus da imunodeficiência felina (FIV) em gatos domésticos no município de Belo Horizonte, Minas Gerais.** 2023. 67 f. Dissertação - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2023.

BĘCZKOWSKI, Paweł M.; BEATTY, Julia A. Feline Immunodeficiency Virus: Current Knowledge and Future Directions. *Advances in Small Animal Care*, v. 3, n. 1, p. 145-159, 2022.

BĘCZKOWSKI, Paweł M. et al. Neutralising antibody response in domestic cats immunised with a commercial feline immunodeficiency virus (FIV) vaccine. *Vaccine*, v. 33, n. 8, p. 977-

984, 2015.

CHEANG, A.; WESTMAN, M. E.; GREEN, J. Evaluation of a Point-of-Care Feline Immunodeficiency Virus (FIV) Test Kit (RapidSTATUS™ FIV) to Determine the FIV Status of FIV-Vaccinated and FIV-Unvaccinated Pet Cats in Australia. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 11, p. 618, 2022.

DAY, M. J.; HORZINEK, M. C.; SCHULTZ, R. D.; SQUIRE, K. R. Diretrizes para a vacinação de cães e gatos - WSAVA 2015. **Vet. e Zootec.**, v. 22, n. 2, p. 285-362, 2016.

FUSCO, G. et al. Prevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus in cats from southern Italy: A 10-year cross-sectional study. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 10, 2023.

HARTMANN, K. Efficacy of antiviral chemotherapy for retrovirus-infected cats: What does the current literature tell us? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Thousand Oaks, v. 17, n. 11, p. 925-939, 2015.

LITTLE, S.; LEVY, J.; HARTMANN, K. et al. 2020 AAFP Feline Retrovirus Testing and Management Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Thousand Oaks, v. 22, n. 1, p. 5-30, 2020.

MARTINS, J. R.; DE OLIVEIRA, R. T.; RODRIGUES, R. et al. Ginkgo biloba Extract Can Improve Well-Being and Life Expectancy of Cats (Felis catus) with Lymphoma. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 33, p. 1078-1083, 2023.

ORTIZ, R.; BARAJAS, A.; PONS-GRÍFOLS, A.; TRINITÉ, B.; TARRÉS-FREIXAS, F.; ROVIROSA, C.; URREA, V.; BARREIRO, A.; GONZALEZ-TENDERO, A.; CARDONA, M. et al. Exploring FeLV-Gag-Based VLPs as a New Vaccine Platform—Analysis of Production and Immunogenicity. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 10, p. 9025, 2023.

PARK, D. S.; LEE, J.; SONG, K.-H.; SEO, K. W. Treatment of acute erythroleukaemia with high-dose cytarabine in a cat with feline leukaemia virus infection. **Veterinary Medicine and Science**, Hoboken, v. 8, p. 9-13, 2022.

RIBEIRO, Yara Stephanie Ramos. **Estudo retrospectivo das retrovíroses felinas no Hospital Veterinário Universitário de Mossoró, Rio Grande do Norte (2011-2021)**. 2022. 46 f. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Curso de Medicina Veterinária, Mossoró, 2022.

SANTOS, C. R. G. R.; FERREIRA, I. T.; BERANGER, R.; SANTI, J. P.; JARDIM, M. P. De B.; DE SOUZA, H. J. M. Undetectable proviral DNA and viral RNA levels after raltegravir administration in two cats with natural feline leukemia virus infection. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, Niterói, v. 44, 2022.

SILVA, André Emidio da. **FIV e FeLV em felino - relato de caso**. 2022. 34 f. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2022.

WESTMAN, M. E.; MALIK, R.; HALL, E.; HARRIS, M.; HOSIE, M. J.; NORRIS, J. M.

Duration of antibody response following vaccination against feline immunodeficiency virus. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, n. 10, p. 1055-1064, 2017a.

WESTMAN, M. E.; MALIK, R.; HALL, E.; SHEEHY, P. A.; NORRIS, J. M. Comparison of three feline leukaemia virus (FeLV) point-of-care antigen test kits using blood and saliva. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, v. 50, p. 88-96, 2017b.

WESTMAN, M.; MALIK, R.; NORRIS, J. Diagnosing feline immunodeficiency virus (FIV) and feline leukaemia virus (FeLV) infection: an update for clinicians. **Australian Veterinary Journal**, v. 97, p. 47-55, 2019.

WESTMAN, M. E.; GISELBRECHT, J.; NORRIS, J. M.; MALIK, R.; GREEN, J.; BURTON-BRADLEY, E.; CHEANG, A.; MEILI, T.; MELI, M. L.; HARTMANN, K. et al. Field Performance of a Rapid Test to Detect Progressive, Regressive, and Abortive Feline Leukemia Virus Infections in Domestic Cats in Australia and Germany. **Viruses**, v. 15, n. 2, p. 491, 2023.