

AVALIAÇÃO DOS VALORES HEMATOLOGICOS DE PACIENTES COM FELV TRATADOS COM TIMOMODULINA

Amanda Gabriela Camargo Pereira¹, Kimberlly Lohmann Schwebel², Mylena Longo Bittencourt³

1 Aluno do Curso de Medicina Veterinária

2 Aluno do Curso de Medicina Veterinária

3 Professor do Curso de Medicina Veterinária

RESUMO

Os gatos domésticos foram domesticados há cerca de 9.000 anos no Oriente Próximo, devido à proximidade com comunidades agrícolas e à atração por roedores. Contudo, o aumento da presença de felinos na sociedade tem gerado um aumento nas doenças transmissíveis entre as doenças virais são de grande importância na medicina felina. A Leucemia Viral Felina (FeLV) é uma doença contagiosa causada por um retrovírus, amplamente disseminada entre gatos domésticos. Os sintomas variam de apatia a condições graves como leucemia e anemia. A transmissão ocorre principalmente por contato direto entre gatos. Agentes imunostimuladores, como a timomodulina, restauram funções imunológicas, aumentando a produção de anticorpos, promovendo um tratamento promissor para condições como a FeLV. O prognóstico para gatos com viremia contínua devido à FeLV é desfavorável, devido à imunossupressão e à susceptibilidade a coinfeções.

Palavras-Chave: Imunostimulante; Leucemia Felina, Timomodulina;

ABSTRACT

Domestic cats were domesticated about 9,000 years ago in the Near East, due to their proximity to agricultural communities and their attraction to rodents. However, the increased presence of felines in society has led to an increase in transmissible diseases among them. Viral diseases are of great importance in feline medicine. Feline Viral Leukemia (FeLV) is a contagious disease caused by a retrovirus, widely disseminated among domestic cats. Symptoms range from apathy to serious conditions such as leukemia and anemia. Transmission occurs mainly through direct contact between cats. Immunostimulatory agents, such as thymomodulin, restore immune functions by increasing antibody production, providing a promising treatment for conditions such as FeLV. The prognosis for cats with ongoing viremia due to FeLV is unfavorable, due to immunosuppression and susceptibility to coinfections.

Keywords: Feline Leukemia; Immunostimulant; Thymomodulin.

Contato: amandapereiratb@gmail.com / Kimberllylohmanns@gmail.com

1 Introdução

Os gatos domésticos pertencem ao gênero *Felis silvestris catus* ou, *Felis catus* (Araguaia, 2020). A domesticação dos gatos ocorreu devido à iniciativa dos próprios felinos selvagens em se aproximarem dos seres humanos, atraídos pela presença abundante de roedores nas proximidades das habitações humanas (Driscoll *et al.*, 2009). Esse processo começou há cerca de 9.000 anos no Oriente Próximo, onde os gatos selvagens se aproximaram das comunidades agrícolas. As comunidades perceberam os benefícios de ter gatos por perto, levando a uma relação simbiótica que evoluiu para a domesticação (Ottoni *et al.*, 2017). Com o aumento da presença de felinos na sociedade, tem ocorrido também um aumento na incidência de doenças transmissíveis entre eles. Isso se deve à criação inadequada, ao baixo nível de conhecimento dos tutores e à falta de legislação adequada para controlar o

crescimento populacional desses animais, fatores que impactam diretamente seu bem-estar (Lima & Luna, 2012). Como resultado, há um aumento no abandono (Souza, 2014). A esterilização é uma estratégia eficaz para controlar a população de gatos, prevenir doenças e reduzir o comportamento agressivo e territorial (Levy *et al.*, 2014).

As doenças virais são de grande importância na medicina felina. Tais enfermidades podem afetar o sistema imunológico, o trato respiratório, o sistema gastrointestinal, entre outros sistemas do organismo felino (Hartmann, 2011). Certas doenças podem ser prevenidas por meio de uma vacinação adequada, sendo crucial para evitar ou minimizar sintomas clínicos fatais (Egberink *et al.*, 2022).

Dentre as principais doenças virais que afetam os gatos, podemos citar várias condições graves que apresentam diferentes níveis de morbidade e mortalidade. A Peritonite Infecciosa Felina (PIF) é causada por um coronavírus felino e, infelizmente, geralmente resulta em óbito. A PIF pode afetar gatos de todas as idades, mas é mais comum em gatos de 6 meses a 2 anos, conforme observado por Massitel (2021). Os sinais clínicos da PIF podem variar amplamente dependendo da forma da doença (úmida ou seca) e da gravidade da infecção, como descrito por Oliveira e Pleker (2021). Outra doença viral significativa é a Panleucopenia Felina, caracterizada por enterite grave e imunossupressão, que resulta em uma alta taxa de morbidade e mortalidade esta doença é extremamente contagiosa e pode devastar populações de gatos especialmente os jovens e não vacinados. (Jenkins *et al.*, 2020). O calicivírus felino também é uma preocupação importante pois, pode causar diversas manifestações clínicas em gatos, desde infecções assintomáticas até infecções sistêmicas fatais (Várquez *et al.*, 2019). A rinotraqueíte felina, causada pelo herpesvírus felino tipo 1 (FHV-1), é outra doença viral altamente contagiosa e comum entre os gatos podendo afetar até mesmo gatos vacinados (Legendre *et al.*, 2017). O vírus da imunodeficiência felina (FIV), similar ao HIV humano, compromete o sistema imunológico dos gatos, aumentando o risco de doenças graves (Westman *et al.*, 2022). Embora os gatos infectados possam ser assintomáticos por um período, eventualmente desenvolvem imunodeficiência. Não há cura para a FIV, mas cuidados adequados podem melhorar sua qualidade de vida (Cornell Feline Health Center, 2021). A transmissão do vírus ocorre principalmente através de mordidas e de mãe para filho, durante a gestação ou após o nascimento (González *et al.*, 2018).

A Leucemia Viral Felina (FeLV) é uma doença grave e altamente contagiosa que afeta os felinos, causada por um retrovírus do gênero Gammaretrovirus (Figueiredo & Júnior, 2011). Descoberta por William Jarrett em 1960, a FeLV é responsável por uma série de síndromes clínicas complexas e debilitantes em gatos infectados, resultando em uma diminuição significativa na expectativa de vida desses animais (Ortega *et al.*, 2020). A FeLV pode levar à imunossupressão e imunodeficiência nos felinos, aumentando a suscetibilidade a infecções oportunistas (Malta *et al.*, 2022). Amplamente disseminada entre os gatos domésticos, é uma das doenças infecciosas mais comuns (Ortiz *et al.*, 2023). Os sinais clínicos são variados após a exposição ao vírus, os felinos podem desenvolver infecções regressivas ou progressivas, dependendo da resposta imunológica, cepa viral, idade, duração da exposição e estado de saúde geral. Os sinais clínicos variam de apatia, febre e vômitos a condições graves como leucemia, anemia arregenerativa, supressão da medula óssea e tumores. A infecção também pode causar imunossupressão,

umentando a vulnerabilidade a infecções secundárias (Alves *et al.*, 2015). As infecções pela Leucemia Viral Felina (FeLV) são observadas globalmente, e a prevalência da doença está diretamente relacionada à densidade das populações felinas (Lutz *et al.*, 2020). O vírus da leucemia felina é conhecido por causar principalmente linfoma e leucemia, porém também pode ser associado a outras formas de malignidades não relacionadas à hematopoiese. Os linfomas induzidos pelo vírus da leucemia felina são uma das neoplasias mais comuns em gatos. (Lutz *et al.*, 2009). Linfomas são tipos de câncer que se desenvolvem a partir das células do sistema linfático, podendo surgir tanto em órgãos linfáticos quanto em órgãos não linfáticos. Eles são classificados em linfomas nodais, quando originados nos linfonodos (como os multicêntricos ou mediastínicos), ou em linfomas extranodais, quando surgem em órgãos fora dos linfonodos, tais como o timo, o trato gastrointestinal, a pele, os olhos, os rins ou a coluna vertebral (Horta *et al.*, 2021)

O vírus da leucemia felina (FeLV) é um gamaretrovírus pertencente à subfamília Oncornavirinae. Ele se replica em diversos tecidos dos felinos, incluindo a medula óssea, glândula salivar e epitélio respiratório, com replicação primária ocorrendo nas células do sistema hematopoiético. Transmitido principalmente por contato direto entre hospedeiros, como durante a higiene mútua, compartilhamento de tigelas de comida e água, e brigas (Jerico *et al.*, 2015). Gatos virêmicos, ou seja, aqueles com o vírus presente na corrente sanguínea, são uma fonte de infecção para a FeLV, já que o vírus pode ser eliminado na saliva, secreções nasais, fezes, leite e urina (Willett & Hosie, 2013).

Gatos positivos para FeLV apresentam valores significativamente mais baixos de hemoglobina, hematócrito e hemácias em comparação com outros grupos de animais. Que podem ser explicados pelo envolvimento da medula óssea em gatos positivos para FeLV (Battilani *et al.*, 2022). Anormalidades hematológicas sutis, como macrocitose eritroide ou monocitopenia, podem estar presentes mesmo na ausência de sintomas clínicos evidentes e podem indicar um prognóstico desfavorável a longo prazo (Sykes & Hartmann, 2012). Portanto os sinais clínicos comumente vistos na FeLV (Leucemia Felina) incluem imunossupressão, anemia, linfoma, sinais clínicos menos comuns abrangem doenças imunomediada e enterite crônica. A maioria dos gatos infectados pelo vírus não conseguem sobreviver além de 2 a 3 anos (Lutz H *et al.*, 2009).

Os métodos de diagnósticos mais comuns da doença são o teste de ELISA (Teste de imunoabsorbância enzimática) que irá detectar proteínas do vírus no animal infectado e o de PCR (reação em cadeia da polimerase) que detecta o DNA pró-viral presente (Paier *et al.*, 2023). Alguns outros testes que podem ser realizados são a Replicação do vírus através do Isolamento Viral, que irá gerar resultados positivo desde o início. Porém, devido a falta de acesso e o tempo para o resultado não é um exame muito utilizado na prática (Hartmann & Lehmann, 2020).

O tratamento da Leucemia Viral Felina (FeLV) demanda uma abordagem multidisciplinar, primordialmente paliativa, com o intuito de controlar os sinais clínicos, elevar a qualidade de vida e prolongar a sobrevivência dos gatos afetados. Dentre as estratégias terapêuticas utilizadas, destaca-se a terapia de suporte, englobando o tratamento de sinais clínicos como anemia, infecções secundárias e desidratação (Alves; *et al.*, 2015). Além disso, o manejo da imunossupressão é crucial para

minimizar a supressão do sistema imunológico e reduzir o risco de infecções secundárias (Westman, *et al.*, 2022). O controle de doenças secundárias, por meio de um tratamento agressivo contra infecções bacterianas, virais e fúngicas, é fundamental (Jenkins *et al.*, 2020). O monitoramento regular por um médico veterinário é essencial para detectar precocemente complicações e ajustar o plano terapêutico (Alves *et al.*, 2015). A vacinação contra outras doenças é recomendada para reduzir o risco de complicações em gatos com FeLV, conforme evidenciado por Legendre *et al.* (2017). Embora não exista uma cura definitiva para a FeLV, o uso de medicamentos antivirais como a zidovudina (AZT) pode ajudar a reduzir a carga viral e melhorar a qualidade de vida dos pacientes (Herzog *et al.*, 2022).

Um ramo do protocolo terapêutico é a utilização de antivirais e imunostimulantes. Embora não existam medicamentos antivirais específicos aprovados para uso veterinário, são utilizadas drogas desenvolvidas para tratar o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Os antivirais são administrados em gatos com FIV e FeLV, principalmente para tratar infecções virais crônicas e prevenir a reativação de infecções latentes. Por outro lado, os imunostimulantes são empregados para restaurar as funções imunológicas dos animais infectados, proporcionando benefícios para sua saúde (Rocha *et al.*, 2014). Os imunostimulantes representam uma das poucas opções disponíveis para o tratamento sintomático das retrovirose felinas (Gomes *et al.*, 2020).

A zidovudina (AZT) é um dos poucos compostos antivirais utilizados no tratamento da infecção por FeLV e FIV. A zidovudina (AZT), um antirretroviral, pertence à classe de fármacos utilizados no tratamento de retrovírus (Hartmann, 2015). Medicamentos antivirais são recomendados para o tratamento da FeLV, como a zidovudina ou azidotimidina (AZT), que inibem a transcriptase reversa. No entanto, ainda há muito a ser pesquisado, pois a administração em felinos persistentemente virêmicos não tem eliminado a viremia. Descobriu-se que sua eficácia é maior em felinos experimentalmente infectados do que em gatos naturalmente infectados (Herzog *et al.*, 2022). Conforme destacado no estudo de Silva *et al.* (2016), os retrovírus dependem da síntese das enzimas transcriptase reversa (TR), integrase (IN) e protease (PR) para realizar sua replicação dentro da célula hospedeira. Portanto, a maioria das drogas antirretrovirais atua inibindo essas enzimas, interrompendo o ciclo replicativo do vírus.

Algumas drogas antivirais e imunomoduladoras continuam a ser testadas para o tratamento de gatos infectados pelo vírus da FeLV. O uso de interferon (IFN) é uma dessas opções e tem se mostrado eficaz na redução dos sintomas clínicos e no controle de infecções oportunistas (Alves *et al.*, 2015). Os interferons são comumente utilizados como uma classe de medicamentos em gatos infectados por retrovírus, atuando como antivirais e imunomoduladores. No entanto, apesar de sua ampla aplicação, há uma escassez de evidências científicas que confirmem seus benefícios terapêuticos, como observado por Little *et al.* (2020). Os interferons tipo I (IFNs) são proteínas com atividade antiviral inespecífica que desempenham um papel crucial na defesa do organismo contra doenças virais e imunomediadas. Eles têm sido utilizados como terapia imunomoduladora no tratamento de diversas condições. Algumas drogas antivirais e imunomoduladoras continuam sendo testadas. O uso de IFN (interferon) é uma delas e tem demonstrado benefícios na redução dos sintomas clínicos e no controle de infecções oportunistas, melhorando a qualidade de vida e a

expectativa de vida de gatos infectados com o vírus da FeLV (Rocha *et al.*, 2024). Os interferons têm demonstrado efeitos principalmente sobre infecções secundárias, em vez de exercer um efeito direto sobre o retrovírus em si (Hartmann, 2015). Entretanto, a eficácia do IFN (interferon) em gatos naturalmente infectados pelo vírus ainda precisa ser confirmada por estudos avaliativos (Doménech *et al.*, 2011).

O Protocolo de Tratamento Intensivo para Gatos Infectados pelo Vírus da Leucemia Felina (FeLV), conhecido como LOPH (do inglês "Leukemia Outreach Program Hospitalization"), foi desenvolvido para oferecer um manejo mais abrangente e eficaz para gatos diagnosticados com essa doença. Seu objetivo é proporcionar um tratamento completo, visando controlar os sintomas, melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevivência desses animais. Ele envolve um plano terapêutico que inclui medidas como terapia de suporte, medicamentos antivirais, imunomodulação e monitoramento regular. (Horta *et al.*, 2021). Algumas drogas antivirais e imunomoduladoras continuam sendo testadas. O uso de IFN (interferon) é uma delas e tem demonstrado benefícios na redução dos sintomas clínicos e no controle de infecções oportunistas, melhorando a qualidade de vida e a expectativa de vida de gatos infectados com o vírus da FeLV (Rocha *et al.*, 2024).

Os agentes imunoestimuladores têm um impacto positivo nos animais infectados, pois auxiliam na restauração das funções imunológicas (Rocha & Mendes, 2014). Eles podem melhorar a resposta imunológica do animal aumentando a produção de anticorpos. Assim, representam uma classe promissora de medicamentos para o tratamento dessas condições (Shahbazi & Bolhassani, 2016). Temos como um exemplo de um imunoestimulador a timomodulina. A timomodulina é um imunoestimulante de origem animal, extraída através do timo (um órgão específico do sistema imunológico), é retirada livre de impurezas do timo bovino. Os hormônios que derivam do timo controlam as atividades dos linfócitos T e vários outros aspectos do sistema imunológico (Vardanyan & Hruby, 2016). É utilizada em alguns países para tratar uma variedade de condições, incluindo imunodeficiência primária, insuficiência da medula óssea, distúrbios autoimunes, doenças de pele crônicas, infecções recorrentes e alergias (Vardanyan & Hruby, 2016). A timomodulina tem a capacidade de aumentar a produção de anticorpos, como IgG e IgA (Teodoro & rocha, 2019). Segundo Rúpulo *et al.* (1998), as imunoglobulinas desempenham um papel essencial na imunidade da mucosa oral. Assim, o uso da timomodulina é considerado apropriado para felinos que testaram positivo para FIV e FeLV (Teodoro & rocha, 2019). Segundo a bula do medicamento timomodulina com nome comercial de Leucogen® a mesma age no sistema imunológico, por meio da modulação e maturação das diferentes linhagens de células sanguíneas, é bem estabelecido na imunologia molecular e na patologia experimental exerce uma modulação multidirecional tanto na medula óssea quanto no sistema imunológico, sendo considerado um verdadeiro imunomodulador, capaz de atuar sobre diferentes aspectos do sistema imunológico. Atua como um imunoestimulante, imunomodulador e adjuvante no tratamento de doenças infecciosas (Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A 2019).

O prognóstico para os felinos que testaram positivo para a FELV e a presença contínua de viremia, leva a um prognóstico desfavorável, devido a imunossupressão

e coinfeções (Cobucci *et al.*, 2019).

O objetivo Geral desse estudo foi avaliar a resposta terapêutica do fármaco Timomodulina (Leucogen®) como tratamento para as alterações hematológicas de pacientes portadores da Felv e os objetivos específicos foram determinar através dos valores obtidos no hemograma se a timomodulina foi efetiva ao tratamento de pacientes com FELV. Avaliar através do exame hematológico os resultados obtidos das hemácias, leucócitos, hemoglobinas, hematocrito e plaquetas.

2 Material e Métodos

O estudo foi conduzido como uma pesquisa experimental e descritiva para investigar os efeitos do tratamento com Timomodulina (Leucogen®) em uma população de 10 felinos com FeLV (Vírus da Leucemia Felina). A amostra consistiu em felinos diagnosticados com FeLV, selecionados em uma clínica veterinária. Os critérios de inclusão foram animais positivos para FeLV com leves alterações em seus exames hematológicos, enquanto os animais que não eram positivos para FeLV ou apresentavam graves alterações nos exames foram excluídos. Posteriormente à seleção dos felinos, estes foram submetidos à coleta de sangue para a realização de hemograma. Durante o processo de coleta, os pacientes foram contidos fisicamente pelo tutor ou por um auxiliar veterinário. A coleta foi conduzida utilizando agulhas hipodérmicas 25x0,8 e seringas de 3 ml descartáveis. A coleta foi feita a partir da veia jugular. O sangue obtido foi acondicionado em tubos de coleta contendo EDTA, e o hemograma foi realizado por meio do analisador hematológico veterinário MEK-6550J, fabricado pela NIHON KOHDEN.

O tratamento teve início após a conclusão do hemograma inicial, mediante a administração do fármaco timomodulina (Leucogen®) na dose de 4mg/kg VO(via oral), uma vez ao dia, mantido por um período de 30 dias. Após essa fase, foi realizado um novo hemograma para avaliar a resposta terapêutica, englobando a análise dos valores de hematócrito, leucograma e plaquetas, com o intuito de categorizar os pacientes em termos de responsividade ao tratamento. Além disso, cada paciente foi submetido a uma avaliação individualizada abrangendo aspectos como o estado geral, a avaliação das mucosas, o tempo de preenchimento capilar, a frequência cardíaca e a frequência respiratória.

3 Resultados e Discussão

A amostra consistiu em 10 felinos diagnosticados positivos para o vírus da Leucemia Felina (FeLV), sendo 5 fêmeas e 5 machos, com idades variando de 1 a 5 anos. Durante a avaliação, todos apresentavam uma ou mais alterações hematológicas, observou-se que 7 deles apresentavam trombocitopenia, 2 apresentavam leucocitose, 5 tinham níveis baixos de hemoglobina indicando anemia, 4 apresentavam eritropenia e 4 apresentavam policitemia. Além disso, 8 dos gatos mostraram valores reduzidos de hematócrito, indicando anemia. Um dos pacientes também apresentava gengivite. Essas alterações são frequentemente observadas em

felinos com FeLV, conforme relatado por Hartmann (2012).

Na avaliação física três apresentavam desidratação moderada com TPC de 3 segundos, cinco apresentaram leve desidratação com TPC de 2 segundos e dois estavam hidratados. Os parâmetros de temperatura, frequência cardíaca e respiratória estavam dentro dos limites normais para os dez pacientes.

Após um período de 30 dias de tratamento com o medicamento timomodulina, ocorreram melhorias significativas nos parâmetros de saúde dos pacientes. Entre os sete pacientes inicialmente diagnosticados com trombocitopenia, cinco apresentaram normalização das plaquetas, enquanto dois pacientes tiveram aumento das plaquetas, embora não tenham atingido o valor de referência. Dos dois pacientes com leucocitose, ambos alcançaram resultados normais nos exames de hemograma. Além disso, cinco pacientes com hipoglobulinemia tiveram normalização de seus níveis de imunoglobulinas. Em relação à policitemia e eritropenia, houve normalização dos valores hematológicos. Dos oito pacientes com hematócrito inicialmente baixo, sete apresentaram regularização nos resultados dos exames de hemograma após o tratamento. Também foram observadas melhorias clínicas na gengivite e desidratação dos pacientes tratados. Esses resultados indicam uma resposta positiva ao tratamento com Leucogen e sugerem sua eficácia no manejo das condições médicas observadas. Além disso, a timomodulina, conhecida por sua capacidade de aumentar a quantidade de anticorpos, como IgG e IgA (TEODORO e ROCHA, 2019). De acordo com Rúpulo *et al.*, (1998), as imunoglobulinas desempenham um papel importante na imunidade da mucosa que reveste a boca. Portanto, o uso da Timomodulina é considerado adequado para felinos que testaram positivo para FIV e FeLV (Teodoro & Rocha, 2019).

TABELA 1- Alterações hematológicas no dia 0 e dia 30 do tratamento
grupo total de felinos = 10

Alterações no hemograma	valores de referência	dia 0 tratamento n° pacientes com alterações	%	dia 30 tratamento n° pacientes com alterações que obtiveram melhoras	%
LEUCOCITOS	5.5 -19.5	2	20%	2	100%
HEMOGLOBINA	8.0 - 15.0	5	50%	5	100%
PLAQUETAS	300 - 800	7	70%	5	71.4%
HEMATOCRITO	24.0 - 45.0	8	80%	7	87,50%
HEMACIAS	5.0 - 10.0	8	80%	8	100%

Fonte: As autoras, 2024

Os 10 pacientes se enquadraram como responsivos ao tratamento pois mesmo os 2 pacientes que não atingiram os valores de referência em plaquetas ou hematócrito obtiveram melhoras em um outro parâmetro ou mais.

Todos os pacientes tratados com o fármaco timomodulina por um período de 30 dias apresentaram melhoras nos valores hematológicos. Isso confirma a eficácia do tratamento e valida as informações contidas na bula do medicamento. A timomodulina é descrita como um fármaco que tem como objetivo aumentar as defesas naturais do organismo (Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A 2019). Esse aumento da imunidade é crucial para pacientes diagnosticados com FeLV, uma vez que a infecção compromete o sistema imunológico (Lutz *et al*, 2009). Conforme observado, o tratamento com timomodulina é capaz de promover benefícios significativos nos parâmetros hematológicos dos pacientes. Isso pode incluir, por exemplo, um aumento na contagem de glóbulos vermelhos, melhora na concentração de hemoglobina e normalização do hematócrito. A timomodulina é um imunostimulante de origem animal, extraída através do timo (um órgão específico do sistema imunológico), é retirada livre de impurezas do timo bovino. Os hormônios que derivam do timo controlam as atividades dos linfócitos T e vários outros aspectos do sistema imunológico (Vardanyan; Hruby 2016) fato esse que pode ter corroborado para resultados positivos obtidos com a timomodulina no manejo desses pacientes. Ao promover melhorias na saúde hematológica, o tratamento com timomodulina contribui para uma melhor qualidade de vida dos gatos infectados com FeLV. Isso pode resultar em uma redução dos sintomas da doença, aumento da energia e disposição, e uma maior resistência a infecções secundárias. Como a maioria dos sinais clínicos da infecção estão associados à imunossupressão e doenças secundárias, uma abordagem terapêutica é o uso de moduladores imunológicos (Gomez *et al.*, 2020).

A imunidade do sistema é destacada como um fator de extrema importância na luta contra a FeLV. Ao fortalecer o sistema imunológico dos pacientes, a timomodulina ajuda a combater a infecção viral e a controlar a progressão da doença. Pois segundo Cabral *et al.* (2022) ao causar baixa da imunidade o vírus induz o aparecimento das doenças e sinais clínicos.

Esse é o primeiro estudo clínico prospectivo controlado avaliando o potencial terapêutico da timomodulina no tratamento de Felv em felinos. Os resultados desta pesquisa corroboram com um estudo recente que indicam a eficácia do tratamento com timomodulina em gatos infectados com Esporotricose onde investigou o impacto da timomodulina associada à terapia antifúngica em gatos com esporotricose cutânea disseminada. Este estudo comparou dois grupos de gatos: o G1, que recebeu timomodulina juntamente com a terapia antifúngica, e o G2, que recebeu apenas a terapia antifúngica. Os resultados mostraram que os animais do G1 apresentaram uma sobrevida estatisticamente superior aos do G2 (Forlani *et al.*, 2021).

O uso de medicamentos imunomoduladores como o Leucogen pode resultar em melhorias significativas nos parâmetros hematológicos e clínicos de felinos com FeLV, o que está em consonância com as observações de normalização das plaquetas, leucócitos e níveis de imunoglobulinas, contribuindo para uma resposta imunológica mais robusta e eficiente. Uma melhora do Hemograma significa uma melhor resposta imunitária e, conseqüentemente, uma melhora do quadro clínico. (Gomez *et al.*, 2020). Além disso, a normalização dos parâmetros hematológicos pode reduzir a suscetibilidade a infecções secundárias, melhorar a qualidade de vida e aumentar a longevidade dos gatos afetados pela FeLV. Os imunomoduladores não apenas auxiliam na gestão dos sintomas associados à infecção, mas também

desempenham um papel crucial na prevenção de complicações adicionais que podem surgir devido à imunossupressão causada pelo FeLV.

A observação de que 7 dos 8 pacientes com hematócrito baixo apresentaram normalização após o tratamento é particularmente significativa, pois a anemia é uma complicação comum e grave em gatos com FeLV. (Hartmann K, 2012). O tratamento com Leucogen parece eficaz em melhorar este parâmetro, sugerindo que o medicamento pode desempenhar um papel crucial na gestão da anemia associada ao FeLV.

No entanto, é importante reconhecer as limitações deste estudo. A amostra foi pequena (10 felinos), o que pode limitar a generalização dos resultados. Além disso, o período de observação foi relativamente curto (30 dias), e estudos de longo prazo são necessários para confirmar a durabilidade dos benefícios observados.

Futuras pesquisas poderiam ampliar a amostra e incluir grupos de controle para fortalecer a validade dos achados. Além disso, explorar a eficácia de outros medicamentos imunomoduladores e suas combinações pode fornecer insights adicionais sobre o manejo de gatos com FeLV.

4 Conclusão

Conclui-se que a pesquisa sobre a eficácia do tratamento com timomodulina em felinos diagnosticados com FeLV evidenciou benefícios substanciais dessa intervenção terapêutica.

A administração de timomodulina resultou em melhorias notáveis nos parâmetros hematológicos e físicos dos felinos tratados, demonstrando uma resposta terapêutica positiva.

Esses resultados ressaltam a importância do reforço do sistema imunológico no manejo de pacientes com FeLV e endossam a timomodulina como uma estratégia terapêutica eficaz para aprimorar a qualidade de vida dos felinos afetados por essa condição.

Ao fortalecer o sistema imunológico, a timomodulina pode complementar outros tratamentos direcionados aos sintomas específicos da doença, proporcionando uma abordagem mais abrangente e integrada ao cuidado dos felinos infectados com FeLV. Portanto, esses resultados não apenas oferecem uma base sólida para futuros estudos, mas também reforçam a importância contínua da investigação de novas abordagens terapêuticas para doenças virais em animais, visando sempre a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Agradecimentos

Gostaríamos de expressar nossa gratidão a todos que contribuíram para a realização deste trabalho:

À nossa orientadora Mylena Longo Bittencourt por sua orientação, paciência e suporte

inestimável ao longo de todo o processo. Sua expertise e dedicação foram fundamentais para o desenvolvimento deste estudo.

Aos nossos professores, por compartilharem seu conhecimento e por nos guiarem com sabedoria durante toda a nossa formação acadêmica.

Aos nossos colegas de curso, pelo apoio mútuo e pelas discussões enriquecedoras que tanto contribuíram para o nosso crescimento pessoal e profissional.

Aos tutores e pacientes (animais) que participaram do nosso estudo, sem os quais este trabalho não teria sido possível. Agradecemos pela confiança e colaboração.

Aos nossos familiares, pelo amor, paciência e apoio constante. Vocês foram nossa base sólida durante essa caminhada.

E, finalmente, aos nossos queridos animais de estimação, que nos acompanharam com lealdade e nos proporcionaram momentos de alegria e alívio nas horas de tensão e cansaço. A presença de vocês foi essencial para manter nosso equilíbrio emocional.

A todos, o nosso sincero agradecimento.

REFERÊNCIAS

ALVES, M. C. R.; CONTI, L. M. C.; ANDRADE JÚNIOR, P. S. C.; DONATELE, D. M. Leucemia Viral Felina: Revisão de Literatura. **Pubvet**, 9(2), 86-100, 2015. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/1588>. Acesso em: 10 maio 2024.

ARAGUAIA, M. Gato doméstico (*Felis catus*). **Brasil Escola**, 2020. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/animais/gato.htm>. Acesso em: 19 maio 2024.

BATTILANI, M.; KAEHLER, E.; TIROLO, A.; BALBONI, A.; DONDI, F.. Clinicopathological Findings in Cats Tested for Feline Immunodeficiency Virus (FIV) and Feline Leukaemia Virus (FELV). 2022. **Pathogens** 13, no. 6: 463 Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/366238364_Clinicopathological_Findings_in_Cats_Tested_for_Feline_Immunodeficiency_Virus_FIV_and_Feline_Leukaemia_Virus_FeLV. Acesso em: 18 maio 2024.

CABRAL, G. A. S.; RAMOS NETO, L. A. P.; SANTOS, S. C.. Leucemia Viral Felina: Revisão de Literatura. 2022. **Centro Universitário Brasileiro** Disponível em: <https://www.grupounibra.com/repositorio/MVETI/2022/leucemia-viral-felina-revisao-de-literatura61.pdf>. Acesso em: 01 maio 2024.

COBUCCI, G. C.; FAVARATO, E. S.; BEVILACQUA, P. S.; SANTIAGO, B. Fatores de risco e sintomatologia clínica associados à infecção pelo FeLV: estudo caso-controle em um hospital escola veterinário. **Ciência Animal Brasileiro** 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1089-6891v20e-50797>. Acesso em: 09 maio 2024.

CORNELL FELINE HEALTH CENTER. Supporting Cat Health with Information and Health Studies. Feline Immunodeficiency Virus (FIV). **College Of Veterinary Medicine** 2021. Disponível em: <https://www.vet.cornell.edu/departments-centers->

and-institutes/cornell-feline-health-center/health-information/feline-health-topics/feline-immunodeficiency-virus-fiv#:~:text=Centro%20de%20Sa%C3%BAde,estudos%20de%20sa%C3%BAde. Acesso em: 14 abr. 2024.

DOMÉNECH, A.; MIRO, G.; COLLADO, V. M.; BALLESTEROS, N.; SANJOSÉ, L.; ESCOLAR, E.; MARTIN, S.; GOMEZ-LUCIA, E. Use of recombinant interferon omega in feline retrovirogenesis: From theory to practice. **Veterinary Immunology and Immunopathology** 2011. DOI: 10.1016/j.vetimm.2011.06.018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7132444/>. Acesso em: 14 abr. 2024.

DRISCOLL, C. A.; CLUTTON-BROCK, J.; KITCHENER, A. C.; O'BRIEN, S. J. The Taming of the Cat. Genetic and archaeological findings hint that wildcats became housecats earlier--and in a different place--than previously thought. **SciAm**, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5790555/>. Acesso em: 24 maio 2024.

EGBERINK, H. et al. Vaccination and Antibody Testing in Cats. **Viruses**, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35893667/>. Acesso em: 10 maio 2024.

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**, 41, 1952-1959, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782011001100017>. Acesso em: 14 maio 2024.

FORLANI, G. S. Avaliação do uso da timomodulina em gatos naturalmente infectados com esporotricose cutânea disseminada. 2018. **UFPEL Repositório Institucional da Universidade Federal de Pelotas (Guaíaca)** Disponível em: <https://guaiaca.ufpel.edu.br/handle/prefix/7985>. Acesso em: 05 maio 2024.

GOMEZ-LUCIA, E.; COLLADO, V. M.; MIRÓ, G.; MARTÍN, S.; BENÍTEZ, L.; DOMÉNECH, A. Clinical and Hematological Follow-Up of Long-Term Oral Therapy with Type-I Interferon in Cats Naturally Infected with Feline Leukemia Virus or Feline Immunodeficiency Virus. **Animals (Basel)**, 10(9):1464, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7552327/>. Acesso em: 06 maio 2023.

GONZÁLEZ, S. A.; AFFRANCHINO, J. L. Properties and Functions of Feline Immunodeficiency Virus Gag Domains in Virion Assembly and Budding. **Viruses**, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29772651/>. Acesso em: 22 abr. 2024.

HARTMANN, K. Clinical aspects of feline immunodeficiency and feline leukemia virus infection. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, 143(3-4), 255-264, 2011. DOI: 10.1016/j.vetimm.2011.06.003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7132395/>. Acesso em: 12 abr. 2024.

HARTMANN, K. Efficacy of antiviral chemotherapy for retrovirus-infected cats: What does the current literature tell us? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 17(11),

925-939, 2015. DOI: 10.1177/1098612X15610676. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X15610676>. Acesso em: 10 abr. 2024.

HARTMANN, K. Clinical aspects of feline retroviruses: a review. **Viruses**, 4(11), 2684-2710, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23202500/>. Acesso em: 10 maio 2024.

HARTMANN, K.; HOFMANN-LEHMANN, R. What's new in feline leukemia virus infection. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 50, n. 5, p. 1013-1036, set. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32680664/>. Acesso em: 02 maio 2024.

HERZOG, N. G., A. Leucemia Viral Felina (FeLV). 2022. **FAG centro universitário** Disponível em: <https://ojsrevistas.fag.edu.br/index.php/ABMVFAG/article/view/1622>. Acesso em: 10 maio 2024.

HORTA, R. S. et al. LOPH: a novel chemotherapeutic protocol for feline high-grade multicentric or mediastinal lymphoma, developed in an area endemic for feline leukemia virus. **J Feline Med Surg**, v. 23, n. 2, p. 86-97, 2021. DOI: 10.1177/1098612X20926893. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32684120/>. Acesso em: 11 abr. 2024.

JENKINS, E. et al. Feline Parvovirus Seroprevalence Is High in Domestic Cats from Disease Outbreak and Non-Outbreak Regions in Australia. **Viruses**, v. 12, n. 3, p. 320, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/3/320>. Acesso em: 10 abr. 2024.

JERICÓ, M. M. Tratado de medicina interna de cães e gatos. 1. ed. Rio de Janeiro: **Roca**, 2015. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5246317/mod_resource/content/1/Tratado%20de%20Medicina%20Interna%20de%20-%20Marcia%20Marques%20Jerico%2C%20Joao%20Pedro%20-%20compressed.pdf. Acesso em: 14 maio 2024.

LEGENDRE, A. M. et al. Polyprenyl Immunostimulant in Feline Rhinotracheitis: Randomized Placebo-Controlled Experimental and Field Safety Studies. **Front Vet Sci**, v. 4, p. 24, 2017. DOI: 10.3389/fvets.2017.00024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28289684/>. Acesso em: 17 maio 2024.

LEUCOGEN®: xarope. Responsável técnico: Gabriela Mallmann. São Paulo: **Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**, 2019. Disponível em: <https://www.ache.com.br/arquivos/Leucogen-xarope-05-10-2016.pdf>. Acesso em: 04 maio 2024.

LEVY, J. K.; GALE, D. W.; GALE, L. A. Evaluation of the effect of a long-term trap-neuter-return and adoption program on a free-roaming cat population. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12523478/>. Acesso em: 20 maio 2024.

LIMA, A. F. da M.; LUNA, S. P. L. Algumas causas e consequências da superpopulação canina e felina: acaso ou descaso? **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 10, n. 1, p. 32-38, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v10i1.258>. Acesso em: 17 maio 2024.

LITTLE, S. et al. 2020 AAFP Feline Retrovirus Testing and Management Guidelines. **J Feline Med Surg**, v. 22, n. 1, p. 5-30, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31916872/>. Acesso em: 10 maio 2024.

LUTZ, H. et al. Leucemia Felina: Diretrizes ABCD sobre Prevenção e Tratamento. **Jornal de Medicina e Cirurgia Felina**, v. 11, n. 7, p. 565-574, 2009. DOI: 10.1016/j.jfms.2009.05.005. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2009.05.005>. Acesso em: 14 maio 2024.

MALTA, L. J. A. Estudo retrospectivo de alterações hematológicas do FeLV em laboratórios do DF 2022. **RIUniceplac** Disponível em: <https://dspace.uniceplac.edu.br/handle/123456789/1985>. Acesso em: 12 maio 2024.

MASSITEL, I. Peritonite infecciosa felina: Revisão. **Pubvet**, [S. l.], v. 15, n. 01, 2021. DOI: 10.31533/pubvet.v15n01a740.1-8. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/643>. Acesso em: 10 de maio de 2024.

OLIVEIRA, J, F. PEKLER, S. R A. Peritonite infecciosa felina (PIF): Revisão. **Pubvet**, [S. l.], v. 18, n. 01, p. e1529, 2023. DOI: 10.31533/pubvet.v18n01e1529. Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/3388> Acesso em: 27 abril 2024.

ORTEGA C, VALENCIA AC, DUQUE J, R J. Prevalence and Genomic Diversity of Feline Leukemia Virus in Privately Owned and Shelter Cats in Aburrá Valley, Colombia. **Viruses**. 2020. Disponível em em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325926/> Acesso em: 10 de maio de 2024.

ORTIZ, R. 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. DOI: 10.3390/ijms24109025. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/370966942_Exploring_FeLV-Gag-Based_VLPs_as_a_New_Vaccine_Platform-Analysis_of_Production_and_Immunogenicity. Acesso em: 17 maio 2024.

OTTONI, C. et al. The palaeogenetics of cat dispersal in the ancient world. **Nature Ecology & Evolution**, 2017. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41559-017-0139>. Acesso em: 25 maio 2024.

PAIER, G. G. S. Aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos de felinos com linfoma e positivos para Leucemia Viral Felina (FeLV) atendidos em um hospital veterinário universitário. **Revista Foco**, v. 16, n. 4, p. e1603, abril 2023. DOI: 10.54751/revistafoco.v16n4-050. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/370110095_ASPECTOS_EPIDEMIOLOGICOS_CLINICOS_E_TERAPEUTICOS_DE_FELINOS_COM_LINFOMA_E_POSITIVO_S_PARA_LEUCEMIA_VIRAL_FELINA_FELV_ATENDIDOS_EM_UM_HOSPITAL_VETERINARIO_UNIVERSITARIO. Acesso em: 05 maio 2024.

ROCHA, E. A.. O uso de antivirais e imunomoduladores no vírus da imunodeficiência felina e no vírus da leucemia felina: uma revisão 2014. **Lume Universidade Federal Rio Grande do Sul**. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/196906>. Acesso em: 14 maio 2024.

ROCHA, J; MENDES, P. Uso de interferon alfa recombinante humano em felinos infectados com o vírus do FeLV. **Pubvet**, v. 18, n. 04, p. e1585, 2024. DOI: 10.31533/pubvet.v18n04e1585. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/379764831_Uso_de_interferon_alfa_recombinante_humano_em_felinos_infectados_com_o_virus_do_FeLVUse_of_Recombinant_Human_Interferon_Alpha_in_felines_infected_with_FeLV. Acesso em: 29 abr. 2024.

RÚPOLO, B. S.; MIRA, J. G. S.; JUNIOR, O. K. Deficiência de imunoglobulina A (IgA): Estudo clínico, laboratorial e terapêutico. **Jornal de Pediatria**, v. 74, n. 6, p. 433-440, 1998. DOI: 0021-7557/98/74-06/433. Disponível em: <https://www.nutripharme.com.br/uploads/artigos/439103-revista-medvep-trabalho-de-pesquisa.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2024.

SHAHBAZI, S.; BOLHASSANI, A. Immunostimulants: Types and Functions. **Journal of Medical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 4, n. 3-4, p. 45-51, 2016. Disponível em: https://www.academia.edu/42931713/Immunostimulants_Types_and_Functions. Acesso em: 03 maio 2024.

SILVA SOUZA, A.. Direitos dos animais domésticos: análise comparativa dos estatutos de proteção. **Revista de Direito Econômico e Socioambiental**, v. 5, n. 1, p. 110-132, 2014. ISSN 2179-345X. ISSN-e 2179-8214. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6172844>. Acesso em: 17 maio 2024.

SILVA, F. S. et al. Terapia Antirretroviral no Controle da Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Felina: Revisão e Perspectivas. 2016. **Science And Animal Health** Disponível em: <https://periodicos.ufpel.edu.br/index.php/veterinaria/article/view/9668>. Acesso em: 17 maio 2024.

SYKES, J. E.; HARTMANN, K. Feline Leukemia Virus Infection. **Canine and Feline Infectious Diseases**, p. 224-238, 2014. **Pubmed** DOI: 10.1016/B978-1-4377-0795-3.00022-3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7152252/>. Acesso em: 14 maio 2024.

TEODORO, V. M. C.; ROCHA, M. L. Complexo Estomatite-Gengivite-Faringite em um Felino: Relato de caso. **Revista Agroveterinária, Negócios e Tecnologias**, v. 4, n. 2, 2019. Disponível em: <https://ojs.fccvirtual.com.br/index.php/REVISTA-AGRO/article/view/504>. Acesso em: 17 abr. 2024.

VÁZQUEZ, B. O. S. et al. Survivin Overexpression Has a Negative Effect on Feline Calicivirus Infection. **Viruses**, v. 11, n. 11, p. 996, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4915/11/11/996>. Acesso em: 05 maio 2024.

VARDANYAN, Ruben. HRUBY, Victor. Immunopharmacological Drugs Synthesis of Best-Seller Drugs 2016, **Academic Press** Pages 549-572. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-411492-0.00029-8> Acesso em: 05 de maio de 2024.

WESTMAN, M. et al. Feline immunodeficiency virus (FIV) infection in domestic pet cats in Australia and New Zealand: Guidelines for diagnosis, prevention and management. *Australian Veterinary Journal*, v. 100, n. 3, 2022. **Australian Veterinary Journal** Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/360643880_Feline_immunodeficiency_virus_FIV_infection_in_domestic_pet_cats_in_Australia_and_New_Zealand_Guidelines_for_diagnosis_prevention_and_management. Acesso em: 17 maio 2024.

WILLETT, B. J.; HOSIE, M. J. Feline leukaemia virus: half a century since its discovery. jan. 2013. **Pubmed**. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22867855/>. Acesso em: 07 maio 2024.