**LINFOMAGÊNESE INDUZIDA PELO VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA: REVISÃO DE LITERATURA**

**Cíntia Alves Teixeira¹\*, Wanderson Ferreira Neres1, Tuany Fátima da Silva¹ e Guilherme Guerra Alves².**

*1Graduando em Medicina Veterinária – Una Bom Despacho – Bom Despacho/MG – Brasil – \*Contato: cintiaalvestexeira@hotmail.com*

 *2Professor de Medicina Veterinária – Una Bom Despacho – Bom Despacho/MG – Brasil*

**INTRODUÇÃO**

Linfomas são tumores hematopoiéticos malignos mais frequentes e importantes em felinos domésticos7. Compreendem aproximadamente 30% das neoplasias desses animais. A etiologia é considerada multifatorial, mas está amplamente associada a infecção por vírus oncogênicos, descritos em felinos2,7. Essa neoplasia ocorre espontaneamente em diversas espécies, em gatos a causa mais reconhecida é secundária ao Vírus da Leucemia Felina (FeLV). Este é um dos agentes infecciosos mais frequentes em todo mundo, considerado o vírus felino tumoral conhecido mais relevante, por ampliar, em até 62 vezes o risco de ocorrência de linfoma nos gatos8,2,3.

A presente revisão tem por objetivo esclarecer os principais mecanismos oncogênicos do FeLV associados ao desenvolvimento de linfomas.

**MATERIAL E MÉTODOS**

A presente revisão de literatura foi elaborada no período de abril de 2021 tendo como fonte artigos científicos publicados entre 2008 e 2020, nas plataformas digitais PubMed, SciElo e Science Direct.

**REVISÃO DE LITERATURA**

O FeLV é um gammaretrovírus, transmitido horizontal e verticalmente via oronasal através do contato com secreções com carga viral, sobretudo saliva2. É um vírus pancitotrópico, sua manifestação clínica ocorre como várias doenças com infecções oportunistas, síndromes de medula óssea, e citopenias, devido à sua patogênese proliferativa ou degenerativa na medula óssea e no sistema imunológico7,5.

O material genético do vírus pode ser inserido no genoma do gato infectado, influenciando a regulação celular. A mutagênse de inserção é a principal responsável pelos tumores associados ao FeLV, esse processo pode alterar expressão dos genes da célula afetada ocasionando desordens mielossupressoras e tumores1,4,8.

O reconhecimento da causa viral de um tumor fornece perspectiva da possibilidade de novas abordagens de tratamento que preservam o paciente de efeitos adversos citotóxicos, objetivando apenas o vírus e a resposta imune a ele2,6.

O FeLV pode ser dividido em subgrupos: enFeLV, FeLV A, B e C. O enFELV é endógeno e todo gato expressa em seu genoma essa sequência incompleta de DNA pró-viral, não capaz de transcrição de vírions e não patogênico2,1. FeLV A é onipresente e correlacionado a todas as infecções, o subtipo B deriva da recombinação entre o FeLV-A e o enFeLV, ligado a um prognóstico pior, neoplasias hematopoiéticas, leucemias mieloides e maior possibilidade de linfomas, principalmente mediastínicos8,1,2.



**Figura 1:** Linfoma mediastínico comprimindo pulmões dorsalmente6.

A princípio ocorre a replicação do vírus em diversos tecidos como glândulas salivares e tecido epitelial respiratório. O FeLV se espalha caso a resposta imune inicial não seja efetiva, infectando células hematopoiéticas precursoras. Ocorre a transcrição reversa, do seu material genético simples de RNA para o DNA e integração aleatória ao genoma do hospedeiro, é chamado provírus o DNA integrado, que gera modelo para elaboração de novos vírions2,8.

Dentre os linfomas comuns associados a FeLV o mediastinal ou tímico é o de maior ocorrência, e posterior os linfomas multicêntricos, linfoma renal, hepático, nodal e alimentar3,6.

O mecanismo oncogenético, ocorre através do processo de inserção do genoma do FeLV ao genoma das células, próximo a um oncogene culminando na ativação do mesmo6. Nesse processo ocorre a integração do retrovírus, como proto-oncogene, adjacente ao gene celular. Receptores de fatores de crescimento, fatores de crescimento e proteínas são codificados pelos proto-oncogenes e sua ativação inadequada oportuniza a proliferação das células2.

Alguns Sítios de Integração Comum (SIC), propiciam a integração desses provírus e atuam influenciando a expressão de proto-oncogenes situados nas proximidades, acarretando benefício de sobrevivência celular. Locus para SIC em linfomas relacionados a FeLV conhecidos são *c-myc, flvi-1, flvi-2, fit-1, pim-1* e *flit-1*4,8.

A fosfoproteína nuclear, produto da proteína *myc*, executa função na progressão do ciclo, transformações celulares e apoptose. Nos linfomas secundários a FeLV há duas alterações conhecidas do *myc*, transdução e integração, ocorrem transformações consequentes da modificação da expressão do gene. Há integração do retrovírus ao gene, gerando o oncogene *c-myc*, que gera um oncogene viral *v-myc*, esse através da transdução de *myc* desloca a unidade regular da transcrição2,8. Boa parte dos linfomas associados a FeLV tem correlação com *c-myc*, com grande ocorrência de tumores tímicos2. Pode ocorrer inserções de provírus do FeLV em regiões do gene *bm-1*, que é codificado pelos *flvi-2* e *pim-1* que frequentemente são afetados em linfomas possuidores de *v-myc*4,10. O *Flit-1* representa novo domínio de SIC proviral, com importância no desenvolvimento dos linfomas tímicos, há a ocorrência da superexpressão do gene celular com a inserção, como o gene que codifica receptor de superfície celular para grupo de fator de crescimento transformador de TGF-β4,8.

O FeLV pode incorporar também o oncogene no intuito da formação de um vírus recombinante, que possuem sequencias genéticas rearranjadas e ativas, ao entrar em nova célula o vírus recombinante é oncogênico6,5. Além da mutagênese insercional o linfoma associado a FeLV pode ocorrer por interrupção de genes supressores de tumor5. Pode haver a interrupção e transcrição, caso ocorra a integração no gene supressor de tumor, tendo como consequência a ocorrência do crescimento descontrolado da célula4,8. Células da medula óssea tornam-se reservatório em infecções pelo retrovírus, e a integração do provírus alterando funções das células contribuem para a patogênese6.

Ademais, além de uma colaboração direta a linfomagênese pela infecção por FeLV, há a contribuição indireta através da imunossupressão mediada pelo vírus que deve ser levada em consideração2.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com o mecanismo oncogênico elucidado e avaliação de dados epidemiológicos, deve-se organizar efetivamente um plano de prevenção e controle por meio de vacinação contra o vírus e, identificação e isolamento dos animais infectados e, restrição do acesso à rua. Além de otimizar estudos acerca desse retrovírus, quanto a seu comportamento biológico no intuito de ofertar maior qualidade de vida aos felinos portadores.