EFEITO DA OZONIOTERAPIA NO ESTRESSE OXIDATIVO DE GATOS POSITIVOS PARA O VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA (FeLV)

Larissa Ribeiro, Gabriela Eduarda Duranti, Vitória Daniela Moreira de Jesus, Maísa Becker Silva, Andrew Guilherme Ramos, Julia Beatriz Nicolau Dinia Pereira, Ingrid Pacheco Farias de Souza, Rachel Heck Holm, Eduardo Lux, Fabiano Zanini Salbego, Joandes Henrique Fonteque

INTRODUÇÃO

O estresse oxidativo é caracterizado pelo desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e a capacidade antioxidante do organismo (Remigante; Morabito, 2024), sendo que em animais, esse processo pode ser desencadeado por fatores ambientais e endógenos, incluindo o vírus da leucemia felina (FeLV) (Biezus *et al.*, 2017). Assim, a replicação viral contribui para o aumento da produção de EROs e para a redução das defesas antioxidantes, favorecendo alterações nas respostas antivirais, intensificação de processos inflamatórios e promoção de danos celulares e teciduais significativos (Foo *et al.*, 2022). Nesse cenário, estratégias destinadas à modulação do estresse oxidativo tornam-se relevantes no manejo de felinos infectados pelo FeLV, destacando-se a ozonioterapia, a qual promove a indução da síntese de enzimas antioxidantes envolvidas no sequestro de radicais livres e na proteção da integridade da membrana celular (Pelinsari *et al.*, 2024). Diante disso, o estudo objetivou avaliar os efeitos da ozonioterapia na modulação do estresse oxidativo em gatos positivos para o vírus da leucemia felina, tendo como principal hipótese a viabilidade do ozônio em promover aumento na quantidade de enzimas antioxidantes e redução no dano oxidativo.

DESENVOLVIMENTO

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), sob protocolo 7400181222. Foram selecionados 22 gatos, machos e fêmeas, de múltiplas raças, com idade entre 06 meses e 08 anos, que apresentaram teste rápido positivo para o FeLV e negativo para o vírus da imunodeficiência felina (FIV), a fim de evitar interferências nos parâmetros analisados. Os animais permaneceram sob posse dos responsáveis, sendo conduzidos ao Hospital de Clínicas Veterinárias Professor Lauro Ribas Zimmer (CAV/UDESC) para a realização das sessões de terapia e colheita de amostras. A sala de condução do estudo era aclimatizada em temperatura de 25 ºC, com emprego de luz azul ambiental, feromônios sintéticos e musicoterapia, a fim de minimizar o estresse. Os animais receberam ração seca comercial super premium, a fim de viabilizar a obtenção de nutrientes adequados para a resposta ao tratamento. Os animais foram divididos de forma randomizada em 02 grupos experimentais, sendo 01 grupo controle (GC, n = 8) e 01 grupo tratamento (GT, n = 14). O grupo controle foi caracterizado pela administração de ar ambiental em volume de 5 mL/kg, enquanto o grupo experimental foi caracterizado pela administração de gás ozônio, em volume de 5 mL/kg e concentração de 10 µg/mL. Os gases foram administrados por via intrarretal, com o emprego de sonda uretral número 4, com intervalo de aplicação mínimo de 72 horas entre cada aplicação, totalizando 40 aplicações. Em todas as sessões eram obtidas informações com o responsável a respeito do quadro clínico do paciente, e a cada 8 sessões foram colhidas amostras de sangue através da veia cefálica, em um volume aproximado de 1,0 mL, sendo centrifugadas e o soro congelado à -80 ºC, totalizando 6 momentos (M0, M8, M16, M24, M32, M40). A modulação do estresse oxidativo foi realizada através da mensuração sérica das enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutationa peroxidase (GPx) através de kits colorimétricos (Elabscience®) e peroxidação lipídica foi determinada pela quantificação do malondialdeído (MDA), conforme a metodologia descrita por Esterbauer e Cheeseman (1990). Os gatos também foram monitorados através de exames de hemograma,

bioquímica sérica (função renal, função hepática e lesão hepática), hemogasometria venosa, ultrassonografia abdominal e radiografia torácica em 3 momentos (prévio ao início do experimento, após a 20ª sessão e após a 40ª sessão), a fim de monitorar o status de saúde dos pacientes. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk, com teste ANOVA para medidas repetidas, seguido pelo pós-teste de Tukey, considerando um nível de significância de 5 % ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Na mensuração da atividade sérica das enzimas antioxidantes, o GC não apresentou variações significativas ao longo do estudo, enquanto o GT apresentou aumento progressivo de superóxido dismutase (Figura 01A), catalase (Figura 01B) e glutationa peroxidase (Figura 01C). A enzima SOD apresentou elevação significativa no GT a partir do momento M8 ($p < 0,001$), com diferença entre os grupos experimentais a partir de M8 ($p = 0,049$). Considerando os valores de referência para animais saudáveis descritos por Michalek *et al.* (2020), caracterizados por 2,07 ± 0,76 U/mL, 100 % dos gatos (22/22) apresentavam valores de SOD abaixo do esperado no momento pré-experimento (M0), com restabelecimento no GT a partir de M24. A enzima CAT apresentou elevação significativa no GT a partir do momento M8 ($p < 0,001$), com diferença entre os grupos experimentais a partir de M16 ($p < 0,001$). Levando em consideração os valores em animais saudáveis, caracterizados por 30 ± 7,5 nmol/min/mL, foi possível observar que 100 % dos gatos (22/22) apresentavam valores de CAT abaixo do intervalo esperado em M0, com restabelecimento no GT a partir de M24. A enzima GPx apresentou aumento discreto no GT, com elevação significativa a partir de M24 ($p = 0,022$), com diferença entre os grupos experimentais apenas em M40 ($p < 0,001$). Ao levar em consideração os valores de animais saudáveis, caracterizados por 4037 ± 341 nmol/min/mL, em M0 os gatos apresentavam valores próximos ao intervalo esperado, mantendo-os ao longo do estudo em ambos os grupos experimentais. E em relação a mensuração do malondialdeído (Figura 01D), foi possível observar que o GC apresentou aumento discreto ao longo do estudo, tornando-se significativo apenas em M40 ($p = 0,016$). No GT, observou-se redução significativa a partir de M8 ($p = 0,006$), sendo que entre os grupos experimentais, foi possível observar diferença significativa a partir de M8 ($p = 0,013$). Ao levar em consideração os valores de animais saudáveis, caracterizados por 3,86 ± 0,71 µmol/L, foi possível observar que, em M0, os gatos de ambos os grupos experimentais apresentavam valores acima do esperado, com redução abaixo do intervalo apenas no GT a partir do M8. No GT, comparando o M40 com o M0, a SOD apresentou aumento de 153,6 %, a CAT apresentou aumento de 82,7 %, a GPx apresentou aumento de 6,8 % e o MDA apresentou redução de 25,3 %. Assim, correlacionando as enzimas antioxidantes com a peroxidação lipídica, foi possível observar que, previamente a condução do estudo, 100 % (22/22) dos gatos apresentavam um quadro de estresse oxidativo, e a partir da instituição do tratamento terapêutico, houve a modulação dos parâmetros avaliados, com redução significativa do quadro oxidativo ocasionado pela condição viral.

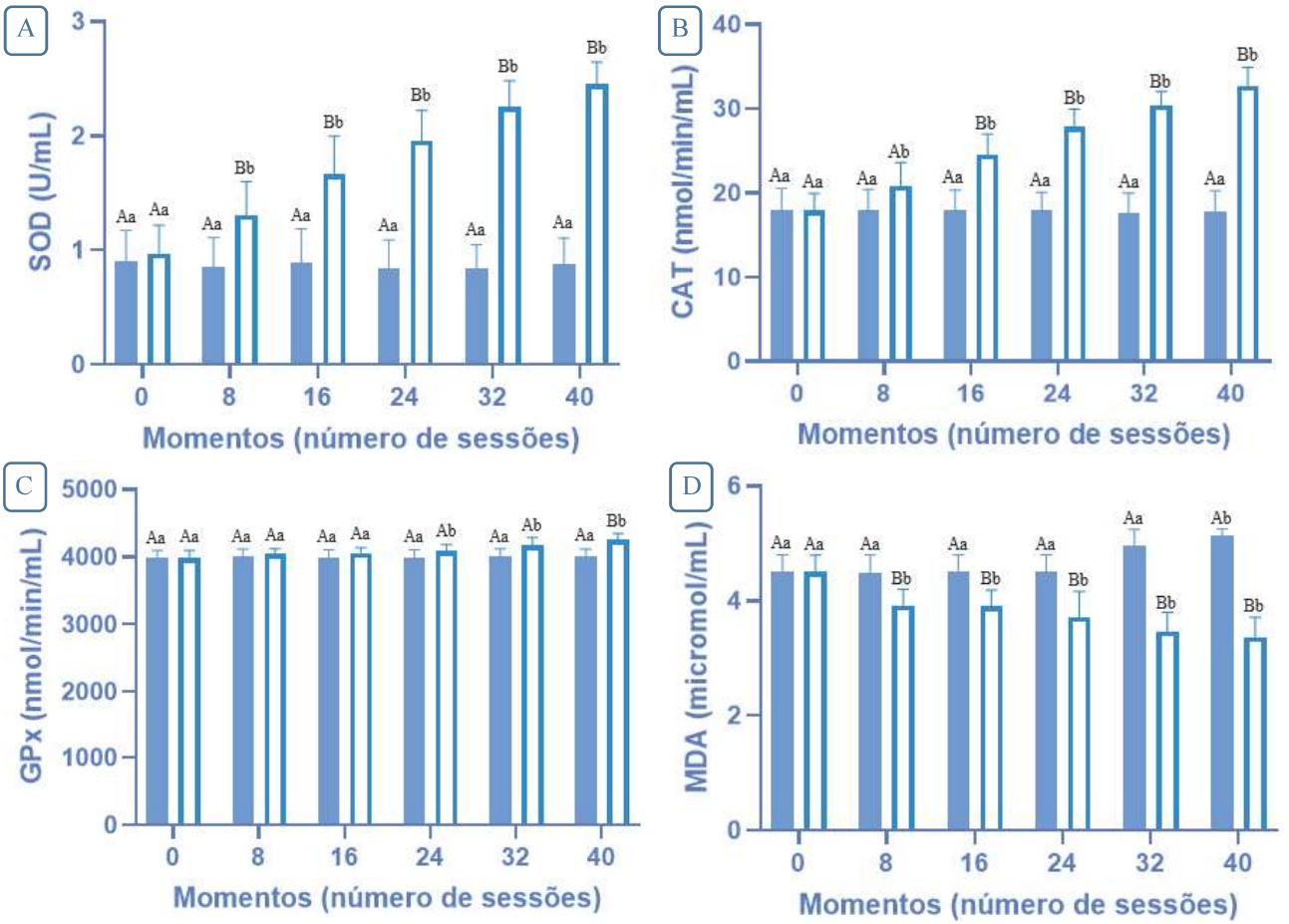
CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a ozonioterapia foi capaz de modular o estresse oxidativo em gatos positivos para o FeLV. Esse efeito está associado à indução de uma resposta antioxidante adaptativa, caracterizada pelo aumento da atividade de enzimas antioxidantes e pela consequente redução do dano oxidativo celular, contribuindo para o restabelecimento do equilíbrio redox. Nesse cenário, destaca-se que a SOD e a CAT foram as enzimas antioxidantes mais influenciadas pelo tratamento, sugerindo um papel fundamental na neutralização das espécies reativas de oxigênio produzidas durante o processo infeccioso. Esse resultado reforça a hipótese de que a ozonioterapia atua, preferencialmente, na via de detoxificação do peróxido de hidrogênio, contribuindo para a proteção celular.

Palavras-chave: Doença viral felina; Espécies reativas de oxigênio; Ozônio.

ANEXOS

Figura 01. Valores de média e desvio padrão da mensuração sérica das enzimas antioxidantes e de malondialdeído dos gatos positivos para o vírus da leucemia felina (FeLV) pertencentes ao grupo controle (GC, n = 8, coluna em azul) e ao grupo tratamento (GT, n = 14, coluna em branco). A. Superóxido dismutase. B. Catalase. C. Glutationa peroxidase. D. Malondialdeído.



Legenda: letras maiúsculas diferentes significam diferença estatística entre os grupos experimentais e letras minúsculas diferentes significam diferença estatística dos momentos em relação ao momento basal (M0) no mesmo grupo experimental, empregando o teste de ANOVA para amostras repetidas e pós-teste de Tukey. Fonte: autoria própria (2026).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIEZUS, G. *et al.* Oxidative stress and changes on the adenosinergic system of cats infected by feline leukemia virus (FeLV). **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 45, n. 1, p. 1–5, 2017.

ESTERBAUER, H.; CHEESEMAN, K. H. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. **Methods in Enzymology**, v. 186, p. 407–421, 1990.

FOO, J. *et al.* Mitochondria-mediated oxidative stress during viral infection. **Trends in Microbiology**, v. 30, p. 679–692, 2022.

MICHAŁEK, M. *et al*. Antioxidant defence and oxidative stress markers in cats with asymptomatic and symptomatic hypertrophic cardiomyopathy: a pilot study. **BMC Veterinary Research**, v. 16, n. 1, p. 1–9, 2020.

PELINSARI, S. M. *et al*. Ozone exposure controls oxidative stress and the inflammatory process of hepatocytes in murine models. **Antioxidants**, v. 13, n. 2, p. 1–18, 2024.

REMIGANTE, A.; MORABITO, R. Oxidative stress and antioxidant strategies: relationships and cellular pathways for human health. **Cells**, v. 13, n. 22, p. 1–5, 2024.