

Dinâmica Populacional do Vírus da Imunodeficiência Felina em Populações de Gatos Domésticos

Daniel Jacob Tonn¹ and Nicole dos Santos de Souza¹

¹Escola de Matemática Aplicada - FGV EMap, Rio de Janeiro, RJ

Setembro de 2022

RESUMO

Este artigo se dedica à compreensão da circulação do Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV), um retrovírus felino homólogo ao Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), em populações de gatos domésticos. Usando equações diferenciais de primeira ordem com base no modelo SI (Suscetível-Infetado), a dinâmica populacional que será apresentada foi abordada sob duas perspectivas: com e sem transmissão vertical. Como a doença dos felinos não tem cura - e pode comprometer a saúde pública, mesmo que de forma indireta - um modelo epidemiológico que permita entender melhor a sua propagação é de extrema utilidade.

PALAVRAS-CHAVE: Felinos; Modelo epidemiológico; Retrovírus; Saúde pública; Transmissão.

Lista de Abreviaturas e siglas

AIDS síndrome da imunodeficiência adquirida. 4–6

ARC complexo relacionado à AIDS. 5, 6

FIV vírus da imunodeficiência felina. 4–6

HIV vírus da imunodeficiência humana. 4, 5

PGL glicolípídeo fenólico. 5, 6

SI sistema de modelagem suscetível-infectado. 5

Sumário

INTRODUÇÃO	4
1 Revisão Bibliográfica	5
1.1 Hospedeiros e transmissão	5
1.1.1 Sobre a distribuição geográfica dos hospedeiros	5
1.1.2 Sobre a transmissão da doença	5
1.2 Trabalhos na área	5
2 Metodologia	6
2.1 O modelo	6
2.1.1 Sem transmissão vertical	6
2.1.2 Com transmissão vertical	7
2.1.3 Análise dimensional	9

INTRODUÇÃO

Os estudos de circulação da família de vírus *retroviridae*, popularmente chamados de retrovírus, possuem desfalque quando comparados a trabalhos sobre outros parasitas. De fato, modelar o sistema de propagação de um retrovírus em uma população de mamíferos não é uma tarefa trivial. O período de soropositividade muito longo, bem como a sucessão de diferentes estágios clínicos induzem a necessidade de modelos muito específicos [Courchamp et al. 1995]. Além disso, o funcionamento das populações hospedeiras pode ser demasiadamente particular, fazendo com que sua modelagem demande uma boa compreensão dos padrões espaciais e sociais dos hospedeiros.

Neste artigo a questão de interesse é a propagação do vírus da imunodeficiência felina (FIV) em gatos domésticos (*Felis Catus*). A doença causada por esse retrovírus compromete o sistema imune do gato de forma parecida com o que o vírus da imunodeficiência humana (HIV) faz com seres humanos, por isso é considerado o equivalente da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) para os felinos. Transmitida de forma horizontal, geralmente através de mordidas e arranhões oriundos de disputas territoriais e de fêmeas da espécie, a FIV possui uma frequência maior de casos em machos não castrados com acesso às ruas.

Por se tratar de um lentivírus e ser específico para a espécie, o FIV não representa riscos à saúde pública de forma direta. Sabe-se, no entanto, que o animal que contrai a infecção se torna imunossuprimido, correndo o risco de adquirir doenças secundárias como a toxoplasmose e a criptosporidiose ativa que são transmissíveis para humanos. Dessa forma, revela-se uma ameaça para o bem-estar comum - não só dos felinos, mas dos seus tutores [Goncalves 2019].

Ademais, uma vez que a imunodeficiência causada pelo retrovírus nos felinos não tem cura, um modelo epidemiológico que permita compreender melhor a propagação da doença - com objetivo de traçar estratégias com relação ao controle e prevenção da infecção - é indispensável. Porém, alguns desafios serão encontrados para tal estudo. A população hospedeira que será trabalhada apresenta um alto grau de variabilidade com relação à distribuição geográfica e condições de sobrevivência, bem como questões sociais ligadas aos seus tutores que precisam ser levadas em consideração. Em vista disso, muitos aspectos significativos devem ser omitidos do estudo. Apesar das deficiências, é procurado um modelo que seja capaz de gerar respostas relevantes quanto ao impacto (em termos de redução do número de indivíduos hospedeiros devido à doença) do lentivírus nas populações de gatos, e sobre a influência do funcionamento da população de felinos na propagação do vírus.

1 Revisão Bibliográfica

1.1 Hospedeiros e transmissão

1.1.1 Sobre a distribuição geográfica dos hospedeiros

Com 101,1 milhões de animais domésticos o Brasil fica em segundo lugar no ranking de maiores criadores de animais domésticos ao redor do mundo, estando atrás apenas dos Estados Unidos que totalizam 146 milhões. A população de gatos brasileira ocupa cerca de 17,7% das residências brasileiras, somando 22 milhões de indivíduos com os números crescendo cada vez mais em virtude da independência, higiene e facilidade de criação [Gomes 2013].

A distribuição geográfica do FIV é de caráter mundial, com concentrações em ambientes de maior índice de felinos com comportamento agressivo e menos frequente em regiões de baixa densidade populacional ou localidades em que os gatos não possuem contato com os felinos de rua. A distribuição das fêmeas se dá especialmente de acordo com a distribuição humana em virtude de fontes alimentícias e para criação dos filhotes, enquanto a distribuição dos machos (pelo menos no período reprodutivo) se dá de acordo com a distribuição das fêmeas receptivas. Os gatos de rua se concentram em grandes áreas onde há fornecimento de algum recurso alimentar [Courchamp et al. 1995]. Assim, o padrão de habitação humana é o principal fator que determina os padrões sociais e reprodutivos das populações de gatos domésticos.[Courchamp et al. 1995]

1.1.2 Sobre a transmissão da doença

A doença causada pelo FIV é imunossupressora e transmitida horizontalmente através de mordidas e arranhões com a troca de sangue e/ou saliva passada de indivíduos infectados para suscetíveis, sendo que durante a amamentação pode ocorrer a transferência de anticorpos para os filhotes [Goncalves 2019]. Proporcional ao estágio da doença na mãe, os filhotes podem estar mais ou menos suscetíveis à contaminação. O comportamento agressivo é oriundo normalmente de disputas por alimento, território ou fêmeas da espécie, resultando em uma frequência maior de casos em machos não castrados com acesso às ruas.

O vírus da imunodeficiência felina pertence à família dos *retroviridae*. Na mesma família encontramos o vírus da imunodeficiência humana (HIV), que em contraposição ao FIV, pode ser transmitido através de relações sexuais. Além de fornecer um modelo relevante para estudos de HIV, o FIV é de particular interesse na ciência veterinária, pois sua infecção dá origem a uma ampla gama de sinais clínicos. Foi feita uma tentativa de delinear o curso clínico da infecção pelo FIV em uma série de cinco estágios análogos aos da infecção pelo HIV em humanos [Courchamp et al. 1995]. Primeiro, o gato infectado sofre de um estágio agudo que ocorre várias semanas após a infecção e dura de 4 a 16 semanas. Apesar de se recuperar do estágio primário da doença, praticamente todos os gatos infectados com FIV se tornam portadores do vírus ao longo da vida. A primeira fase é seguida por uma fase de portador assintomática que dura meses a anos, durante a qual o comportamento do gato não parece ser afetado. Segue-se linfadenopatia generalizada persistente (glicolipídeo fenólico (PGL)), complexo relacionado à AIDS (complexo relacionado à AIDS (ARC)) e a própria AIDS, caracterizada por distúrbios diversos e infecções oportunistas. Espera-se que a maioria dos gatos infectados morra por "causas naturais" (acidentes rodoviários, caça, envenenamento, etc.) antes de atingir os estágios terminais da infecção por FIV. Eles devem ter tempo para transmitir o vírus, mas não para morrer por conta dele. Portanto, esperamos que o vírus tenha um baixo impacto nas populações naturais de gatos domésticos.

1.2 Trabalhos na área

Há algumas possibilidades de caminhos a seguir para modelar um problema desse tipo. Em *A diffusive SI model with Allee effect and application to FIV* [Hilker et al. 2007], por exemplo, utiliza-se um sistema de modelagem suscetível-infectado (SI) de equações diferenciais parciais com a presença do efeito Allee. Em *Dynamics of two feline retroviruses (FIV and FeLV) within one population of cats* [Courchamp et al. 1997] foi tomada a decisão de modelar duas doenças em conjunto e verificar sua relação. Já o artigo *"Stochastic dynamics of feline immunodeficiency virus"* [Li et al. 2016], ao contrário dos outros, considera transmissão vertical no modelo e utiliza técnicas de dinâmica estocástica para os cálculos.

2 Metodologia

2.1 O modelo

O modelo que será utilizado aqui foi embasado nos estudos de Anderson e May [Anderson e May 1991], descrito em [Courchamp et al. 1995] e se trata da dinâmica de uma população de gatos domésticos representada por um conjunto de equações diferenciais de primeira ordem. Considere N como o número total de gatos no tempo t e K a capacidade máxima de indivíduos no habitat. Assume-se a taxa de crescimento linear da população dada por $r = b - m$, onde b é a taxa de natalidade e m a taxa de mortalidade por causas naturais. A taxa de mortalidade é relacionada linearmente com a proporção de indivíduos e segue a forma $m + \frac{rN}{K}$. Com a população livre do FIV, a taxa de crescimento da população é dada pela equação logística familiar de Verlhust [Vogels et al. 1975]:

$$\frac{dN}{dt} = rN \left(1 - \frac{N}{K} \right) \quad (1)$$

Para introduzir a doença na população, representa-se $S = S(t)$ para os gatos suscetíveis ao FIV e $I = I(t)$ para os gatos infectados, onde $N = S + I$. Para evitar maior complexidade nos cálculos, são considerados todos os estágios (agudo, soropositivo, PGL, ARC e AIDS) como um único. De fato, os três últimos períodos são curtos e implicam na comorbidade do felino, fazendo com que ele esteja distante de disputas de natureza agressiva por território ou acasalamento e também de situações que o levem à morte por causas naturais.

A transmissão do FIV depende diretamente da taxa de encontros entre os animais - a qual será representada pela constante (ρ) - da taxa de encontros que resultam em mordidas ou arranhões (β) e da taxa de eficácia de transmissão dessa doença caso exista contato (c). É relativamente simples estimar c através de experimentos em laboratório, mas as taxas ρ e β são fortemente influenciadas pela distribuição geográfica dos animais e pelo seus comportamentos. Por conta da complexidade que envolve estimar essas variáveis separadamente, considera-se, para fins de simplificação do modelo, uma constante Ω que equivale a unificação das três taxas propostas anteriormente ($\rho\beta c$) cuja informação é resumida em taxa de mordidas efetivas para a transmissão do vírus. A taxa de mortalidade pelo FIV é independente da densidade populacional e dada por α que corresponde ao inverso do período infeccioso ($\frac{1}{\alpha}$).

Para modelar o processo de transmissão, é preciso que ocorra um encontro entre um indivíduo infectado e um indivíduo suscetível. A proporção de infectados na população é $\frac{I}{I+S}$. Sendo assim, o contágio horizontal pode ser representado da forma:

$$\frac{\rho\beta cSI}{I+S}$$

ou simplesmente

$$\frac{\Omega SI}{I+S}$$

Há agora dois caminhos que podem ser seguidos. O artigo base para esse modelo desconsidera a transmissão vertical nos cálculos pois ela, teoricamente, não terá grande impacto nos resultados. Porém, biologicamente, essa possibilidade de transmissão existe. Haverá, nesse momento, uma divisão em casos do modelo. Uma das versões irá considerar a transmissão vertical nas equações e a outra irá omitir essa parte. Em ambos os casos, será assumido que não há possibilidade de recuperação (um indivíduo não retorna ao compartimento de suscetíveis uma vez que ingressa em infectados).

2.1.1 Sem transmissão vertical

Será tratado aqui o caso em que todos os filhotes nascem suscetíveis (fêmeas infectadas não transmitem na gestação). Assim, há apenas uma taxa de natalidade considerada = b . O conjunto de equações diferenciais de primeira ordem que descreve a dinâmica populacional de gatos domésticos na presença da FIV é dada por:

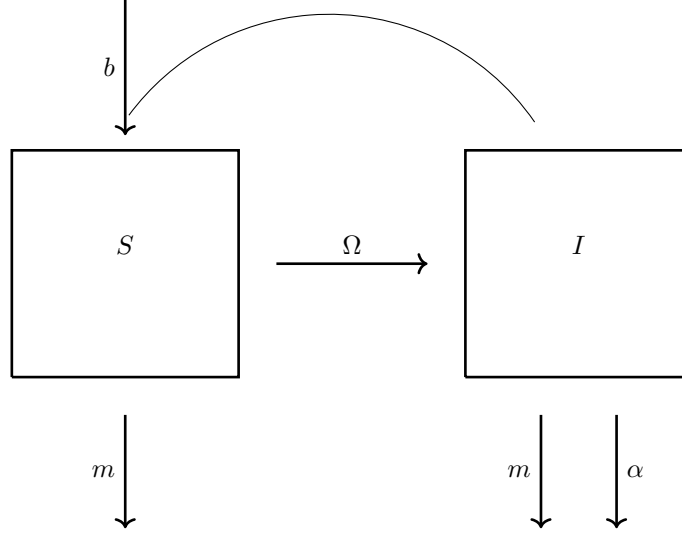
$$\frac{dS}{dt} = b(S+I) - mS - \frac{rNS}{K} - \frac{\Omega SI}{N} \quad (2)$$

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\Omega SI}{N} - mI - \frac{rNI}{K} - \alpha I \quad (3)$$

A equação da população total é obtida através da soma da equação 2 com a equação 3

$$\frac{dN}{dt} = rN \left(1 - \frac{N}{K}\right) - \alpha I \quad (4)$$

O que corresponde à equação que vimos em 1 com o acréscimo de uma taxa de mortalidade pela doença. A representação compartimental pode ser vista na imagem abaixo:



2.1.2 Com transmissão vertical

Fundamentada com teoria, a transmissão vertical existe na situação que está sendo modelada e será considerada nos cálculos neste caso. Ou seja, os recém-nascidos dos infectados estarão na classe infecciosa. Há a inserção de uma nova constante no modelo b_1 que corresponde à taxa de natalidade de gatos infectados (b é a taxa de natalidade de gatos suscetíveis). Com isso, a razão $0 \leq \lambda := \frac{b_1}{b} \leq 1$ descreve a capacidade reprodutiva reduzida de gatos infectados. Nota-se que $\lambda = 0$ indica que os gatos infectados perdem a capacidade de reprodução - neste caso, não há transmissão vertical. Por sua vez, $\lambda = 1$ significa que os infectados não experimentam redução na aptidão reprodutiva ($b = b_1$).

Dessa forma, o conjunto de equações que representa a dinâmica populacional considerando transmissão vertical é:

$$\frac{dS}{dt} = bS - mS - \frac{rNS}{K} - \frac{\Omega SI}{N} \quad (5)$$

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\Omega SI}{N} + b_1 I - mI - \frac{rNI}{K} - \alpha I \quad (6)$$

A dinâmica da população total é obtida através da soma da equação 5 e 6 que está descrita abaixo:

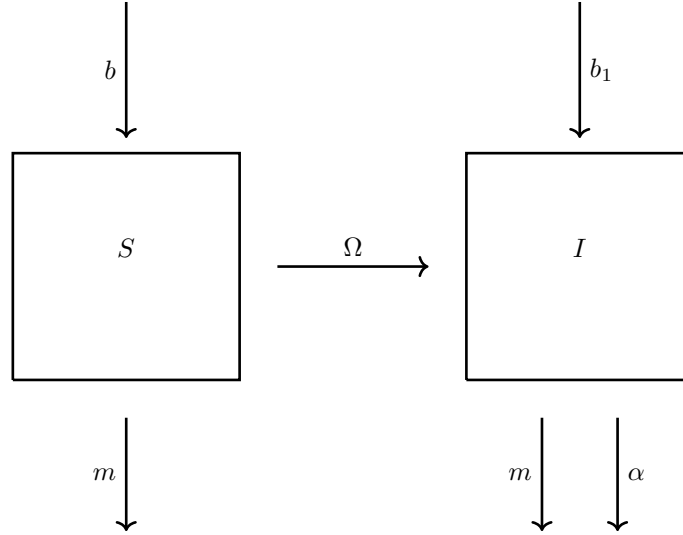
$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} &= bS - mS - \frac{rNS}{K} - \cancel{\frac{\Omega SI}{N}} + \cancel{\frac{\Omega SI}{N}} + b_1 I - mI - \frac{rNI}{K} - \alpha I \\ \frac{d(S+I)}{dt} &= bS + b_1 I - m(S+I) + rN \left(-\frac{S}{K} - \frac{I}{K}\right) - \alpha I \\ \frac{dN}{dt} &= bS + b_1 I - mN + rN \left(-\frac{N}{K}\right) - \alpha I \end{aligned}$$

Nota-se que $bS + b_1I$ corresponde à taxa de natalidade total da população, incluindo infectados e suscetíveis. Por isso, podemos considerar como bN (pois b está relacionada com $r = b - m$ que é o crescimento da população como um todo) e a equação tomará a forma:

$$\frac{dN}{dt} = bN - mN + rN\left(-\frac{N}{K}\right) - \alpha I$$

$$\frac{dN}{dt} = rN\left(1 - \frac{N}{K}\right) - \alpha I$$

coincidindo com a equação final correspondente ao modelo sem transmissão vertical. O esquema compartimental para ilustrar melhor a dinâmica pode ser visto abaixo:



2.1.3 Análise dimensional

Abaixo, exposta em uma tabela, encontra-se a análise dimensional dos modelos. A unidade de tempo ainda não foi caracterizada e os indivíduos são gatos domésticos a serem especificados por região ou característica futuramente. As lacunas em que a unidade não está informada contém uma constante do modelo, medida ou estimada.

Parâmetro	Unidade	Descrição
$S = S(t)$	indivíduos	quantidade de indivíduos suscetíveis no tempo t
$I = I(t)$	indivíduos	quantidade de indivíduos infectados no tempo t
N	indivíduos	quantidade total de indivíduos no tempo t
K	indivíduos	capacidade máxima de indivíduos no habitat
b	-	constante referente à taxa de nascimentos de indivíduos suscetíveis
b_1	-	constante referente à taxa de nascimentos de indivíduos infectados
m	-	constante referente à taxa de mortes por causas naturais
$r = (b - m)$		constante referente à taxa de crescimento linear da população
α		constante referente à taxa de mortalidade por FIV
$\frac{1}{\alpha}$	unidades de tempo	comprimento do período infeccioso
ρ	-	constante referente à taxa de encontros entre os animais
β	-	constante referente à taxa de encontros que resultam em mordidas/arranhões
c	-	constante referente à taxa de eficácia da transmissão do vírus
$\Omega = \rho\beta c$	-	constante referente à taxa de mordidas efetivas para transmitir FIV
$\lambda = \frac{b_1}{b}$	-	capacidade reprodutiva reduzida dos gatos infectados

Referências

ANDERSON; MAY. Infectious diseases of humans. 1991.

COURCHAMP, F. et al. Population dynamics of feline immunodeficiency virus within cat populations. *Journal of Theoretical Biology*, [⟨https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022519385701634⟩](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022519385701634), v. 175, p. 553–560, 1995.

COURCHAMP, F. et al. Dynamics of two feline retroviruses (fiv and felv) within one population of cats. *Biological sciences*, [⟨https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1688431/pdf/9225475.pdf⟩](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1688431/pdf/9225475.pdf), v. 264, p. 785–794, 1997.

GOMES, C. C. M. Guarda responsável de animais de companhia: Um estudo sobre a responsabilidade civil dos proprietários e a entrega de cães e gatos na diretoria de vigilância ambiental do distrito federal. [⟨https://bdm.unb.br/bitstream/10483/5985/1/2013_CarolineCavalcanteMaiaGomes.pdf⟩](https://bdm.unb.br/bitstream/10483/5985/1/2013_CarolineCavalcanteMaiaGomes.pdf), 2013.

GONCALVES, R. J. Virus da imunodeficiência felina e vírus da eucemia felina. ., [⟨https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/203/1/Rayane_Gon%C3%A7alves_0002586.pdf⟩](https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/203/1/Rayane_Gon%C3%A7alves_0002586.pdf), 2019.

HILKER, F. M. et al. A diffusive si model with allee effect and application to fiv. *Mathematical Biosciences*, [⟨https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025556405002038⟩](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025556405002038), v. 206, p. 61–80, 2007.

LI, J. et al. Stochastic dynamics of feline immunodeficiency virus within cat populations. *Journal of The Franklin Institute*, [⟨https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0016003216302691⟩](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0016003216302691), v. 353, p. 4191–4212, 2016.

VOGELS, M. et al. P. f. verhulst’s “notice sur la loi que la populations suit dans son accroissement” from correspondence mathematique et physique. ghent, vol. x, 1838. *Physical Biolo rical Sciences*, v. 3, p. 183–192, 1975.