

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

LAÍS DE DEUS SOUSA

**CIRCULAÇÃO DO EMERGENTE HEPADNAVÍRUS DE GATOS DOMÉSTICOS
NA REGIÃO DO TRIÂNGULO MINEIRO**

UBERLÂNDIA

2024

LAÍS DE DEUS SOUSA

**CIRCULAÇÃO DO EMERGENTE HEPADNAVÍRUS DE GATOS DOMÉSTICOS
NA REGIÃO DO TRIÂNGULO MINEIRO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profª. Dra. Aline Santana da Hora

UBERLÂNDIA

2024

LAÍS DE DEUS SOUSA

**CIRCULAÇÃO DO EMERGENTE HEPADNAVÍRUS DE GATOS DOMÉSTICOS
NA REGIÃO DO TRIÂNGULO MINEIRO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Aline Santana da Hora

Uberlândia, 12 de Abril de 2024

Banca Examinadora:

Aline Santana da Hora – Doutora (UFU)

Matheus Mاتيoli Mantovani – Doutor (UFU)

Lana Isabella Gila – Doutoranda (UFU)

Dedico este trabalho à minha família,
ao apoio e compreensão

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus, minha família, aos amigos da UFU, aos docentes.

Em agradecimento especial a minha orientadora professora Aline Santana da Hora, e co-orientadora Lana Isabella Gila pelas orientações, conselhos e apoio prestados na execução do trabalho.

RESUMO

O Hepadnavírus de gatos domésticos (DCH, *Domestic cat hepadnavirus*) é um vírus DNA que pertence à família *Hepadnaviridae*, um protótipo do Vírus da hepatite B (HBV). No homem, o HBV é responsável por causar infecções crônicas com risco de doenças hepáticas, como hepatites crônicas e carcinoma hepático. Nos gatos, o DCH foi relatado pela primeira vez em 2018, em amostras de soro, na Austrália. Posteriormente, foi pesquisado em outros países como, Itália (2019), Tailândia (2020, 2022 e 2023), Malásia (2021), Japão (2022), EUA (2022), China (2023), Turquia (2023) e Chile (2023). Como no homem há associação da hepatite B com o Vírus da imunodeficiência humana (HIV), nos gatos há evidências a serem confirmadas de uma maior ocorrência do DCH em gatos infectados pelo Vírus da imunodeficiência felina (FIV) e/ou Vírus da leucemia felina (FeLV). No Brasil, ainda não há relatos acerca da presença desse vírus. Portanto, o objetivo deste trabalho foi de avaliar a circulação de Hepadnavírus de gatos domésticos em gatos do Triângulo Mineiro. Foram utilizadas 334 amostras de DNA extraído de sangue total de janeiro 2021 a junho 2023 pertencentes ao banco de amostras do Laboratório de Investigação Etiológica Veterinária (LIvE-Vet) da Universidade Federal de Uberlândia. As amostras de sangue, previamente extraídas, foram submetidas a Nested-PCR para detecção universal de espécies pertencentes à família *Hepadnaviridae*. Os dados relacionados com a idade, sexo, assim como coinfeções com as retrovíroses felinas foram levantados, porém nenhuma amostra foi positiva para DCH.

Palavras-chave: Felinos domésticos; Diagnóstico molecular; Reação em cadeia pela polimerase (PCR).

ABSTRACT

Domestic cat hepadnavirus (DCH) is a DNA virus that belongs to the Hepadnaviridae family, a prototype of the hepatitis B virus (HBV). In humans, HBV is responsible for causing chronic infections with a risk of liver diseases, such as chronic hepatitis and liver carcinoma. In cats, DCH was first reported in 2018 in serum samples in Australia. Subsequently, it was researched in other countries such as Italy (2019), Thailand (2020, 2022 and 2023), Malaysia (2021), Japan (2022), USA (2022), China (2023), Turkey (2023) and Chile (2023). As there is no association between hepatitis B and the Human Immunodeficiency Virus (HIV), in our cats there is evidence to be confirmed of a greater occurrence of DCH in cats infected with the Feline Immunodeficiency Virus (FIV) and/or Feline Leukemia Virus (FeLV). In Brazil, there are still no reports on the presence of this virus. Therefore, the objective of this work was to evaluate the circulation of Hepadnavirus from domestic cats in cats from the Triângulo Mineiro. We used 334 DNA samples extracted from whole blood from January 2021 to June 2023, belonging to the sample bank of the Veterinary Etiological Investigation Laboratory (LIvE-Vet) at the Federal University of Uberlândia. The blood samples, previously extracted, were subjected to Nested-PCR for universal detection of species belonging to the Hepadnaviridae family. Data related to age, sex, as well as co-infections with feline retroviruses were collected, but no sample was positive for DCH.

Keywords: Domestic felines; Molecular diagnosis; Polymerase chain reaction (PCR).

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina aminotransferase
DCH	Domestic cat hepadnavirus
FeLV	Vírus da leucemia felina
FIV	Vírus da imunodeficiência felina
HBV	Vírus da hepatite B humana
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
LivE-Vet	Laboratório de Investigação Etiológica Veterinária
PCR	Reação em cadeia pela polimerase
POC	Point of Care
TCC	Trabalho de Conclusão de Curso

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	10
3. MATERIAL E MÉTODOS	12
3.1.Amostragem	12
3.2.Extração do material genético	12
3.3.Técnicas moleculares.....	12
3.4.Eletroforese em gel de agarose	13
4. RESULTADOS	14
5. DISCUSSÃO	15
6. CONCLUSÃO.....	17
REFERÊNCIAS	18

1. INTRODUÇÃO

O Hepadnavírus de gatos domésticos (DCH, Domestic cat hepadnavirus) é um vírus do gênero *Orthohepadnavirus* e família *Hepadnaviridae*, constituído por DNA circular de fita dupla, que infecta diferentes espécies de animais, inclusive seres humanos (Anpuanandam *et al.*, 2021). O Vírus da hepatite B (HBV) é o agente causador de hepatite crônica e carcinoma hepatocelular nos humanos, sendo um grande problema de saúde pública (Liang, 2009). Apesar do HBV ser protótipo para estudos com DCH, mais trabalhos são necessários para avaliar a frequência, fatores de risco, sinais clínicos e a gravidade da infecção nos gatos.

Após a descoberta do Hepadnavírus de gatos domésticos, em 2018, na Austrália (Aghazadeh *et al.*, 2018), outros países também relataram a presença do vírus ao redor do mundo (Lanave *et al.*, 2019, Piewbang *et al.*, 2020, Piewbang *et al.*, 2022, Wardhani *et al.*, 2023, Anpuanandam *et al.*, 2021, Takahashi *et al.*, 2022, Stone *et al.*, 2022, Capozza *et al.*, 2023a, Silva *et al.*, 2023, Adigüzel *et al.*, 2023, Choi *et al.*, 2023) e associaram a infecção com dados epidemiológicos e coinfeção com os retrovírus.

Com relação a idade, na Malásia, 64,5% (n=20/31) dos casos positivos possuíam 1 a 6 anos de idade (Anpuanandam *et al.*, 2021). Já no estudo realizado na Turquia, a infecção foi observada predominante em gatos de 1 a 2 anos de idade, representando 59,1% (n= 13/22) dos animais positivos para DCH (Adigüzel *et al.*, 2023). No Chile, as duas amostras positivas 1,7% (n=2/120), eram de animais com mais de 7 anos de idade que estavam em um mesmo abrigo (Choi *et al.*, 2023). Porém, a associação de idade, sexo e positividade para DCH não foram estaticamente relevantes (Lanave *et al.*, 2019, Piewbang *et al.*, 2020, Takahashi *et al.*, 2022, Stone *et al.*, 2022).

No primeiro caso descrito de DCH, o gato apresentava linfoma e coinfeção com o Vírus da imunodeficiência felina (FIV) (Aghazadeh *et al.*, 2018). Acredita-se que, assim como há associação de HBV com o HIV em humanos (Sulkowski, 2008), o DCH esteja relacionado aos retrovírus felinos (Aghazadeh *et al.*, 2018, Lanave *et al.*, 2019, Piewbang *et al.*, 2020).

Até o momento a presença de Hepadnavírus de gatos domésticos não foi investigada no Brasil. Portanto, esse trabalho tem como objetivo investigar a ocorrência molecular de Hepadnavírus em amostras de gatos domésticos da região do Triângulo Mineiro.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O genoma do Hepadnavírus de gatos domésticos (DCH) possui aproximadamente 3.200 bases que constituem um DNA circular de fita dupla (Magnius *et al.*, 2020). Pertencente à família *Hepadnaviridae*, os vírus desse grupo são hepatotrópicos, e podem infectar diversas espécies de peixes, répteis e mamíferos (Magnius *et al.*, 2020).

O DCH foi identificado, pela primeira vez na Austrália e, no mesmo estudo, obteve 6,6% (n=8/123) de gatos positivos em amostras de sangue total para o vírus (Aghazadeh *et al.*, 2018). Em 2019, foi detectado por meio de amostras de soro sanguíneo, 10,8% (n=42/390) positivas para DCH, sendo que quase metade 47,6 (n=20/42) dos positivos para DCH foram coletados de gatos com infecção retroviral (FIV e/ou FeLV (Lanave *et al.*, 2019).

Na Tailândia, Piewbang *et al.*, 2020, obtiveram 12,4% (n=26/209) de gatos positivos, dos quais 57,7% (n=15/26) dos gatos, também foram positivos para FIV, e 11,5% (n=3/26) para FeLV, corroborando para a possível associação de DCH com retrovíroses felinas. Posteriormente, em 2022, foi realizado outro estudo no mesmo país, com 18,5% (n=403/557) de amostras de sangue total positivas para DCH (Piewbang *et al.*, 2022). Em 2023, Wardhani e colaboradores realizaram outro estudo em relação ao DCH na Tailândia, obtendo uma frequência mais baixa em relação aos estudos anteriores, com 4,7% (n=25/532) de positivos em amostras de sangue total para Hepadnavírus de gatos domésticos (Wardhani *et al.*, 2023).

Anpuanandam *et al.*, 2021, relataram na Malásia 12,3% (n=31/253) de positividade para DCH nas amostras de sangue total, já as amostras de tecidos hepáticos obtiveram maior taxa de detecção de DCH com 14,9% (n=13/87). No Japão, foi detectado DCH em apenas uma amostra de sangue total, obtendo uma frequência de 0,78% (n=1/139) no país (Takahashi *et al.*, 2022).

O estudo realizado nos Estados Unidos da América do Norte revelou uma ocorrência consideravelmente baixa de DCH, representando apenas 0,2% (n=1/485) das amostras de sangue total analisadas. Além das amostras de sangue total, uma porcentagem significativa de 11% (n=56/485) das amostras de fígado de animais com linfoma hepático foram submetidas à triagem, porém não foi identificado material genético de DCH (Stone *et al.*, 2022).

Na China, foram realizados dois estudos com resultados semelhantes quanto à frequência do vírus. Um estudo, realizado em Hong Kong, identificou 11,1% (n=57/513) de positividade em amostras de sangue total (Capozza *et al.*, 2023a). Em Taiwan, a frequência obtida foi semelhante ao estudo anterior, obtendo 11,3% (n=8/71) de amostras de sangue total positivas para DCH. Em relação ao status de retrovíroses, dos 8 gatos domésticos positivos para DCH, foi realizado

o teste em apenas 4 animais desses animais dos quais observou-se apenas a positividade para FIV em 25% (n=1/4) (Silva *et al.*, 2023).

Adigüzel *et al.*, 2023 pesquisaram a presença de DCH na Turquia, obtendo 4,0% (n=22/550) de positivos para DCH em amostras de sangue total ou soro, dos quais 54,5% (n=12/22) eram coinfectados com FeLV. No Chile, na América do Sul, em 2023, foi detectada a presença de DCH em 1,7% (n=2/120) das amostras de soro de gatos domésticos. No entanto, não houve coinfeções com retrovíroses (Choi *et al.*, 2023).

Até o presente momento, não houve investigação sobre a ocorrência de Hepadnavírus em gatos domésticos no país. Este estudo visa investigar a presença do Hepadnavírus em gatos domésticos do Triângulo Mineiro.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Amostragem

Foram utilizadas 334 amostras de DNA extraído de sangue total de gatos domésticos, da região do Triângulo Mineiro provenientes de atendimentos veterinários do Hospital Veterinário (HV) da UFU e de clínicas e hospitais veterinários da região. As amostras pertenciam ao biobanco do Laboratório de Investigação Etiológica Veterinária (LIvE-Vet) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU). O período de coleta das amostras foi de janeiro de 2021 até junho de 2023.

3.2 Extração do material genético

As amostras de DNA foram extraídas de 200 µL de sangue total por meio do kit Wizard® Genomic DNA Purification (Promega Biotecnologia) de acordo com o protocolo do fabricante.

3.3 Técnicas moleculares

A presença de inibidores de PCR nas amostras de DNA foi excluída pela amplificação de um fragmento do gene GAPDH (gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase) (Birkenheuer *et al.*, 2003). Foram utilizados 5 µL da enzima GoTaq® qPCR Master Mix (Promega Corporation), 500 nM de cada primer (GAPDH 57F e GAPDH 138R) (Tabela 1), 2 µL de DNA e água livre de nucleases q.s.p. 10 µL. Como controle positivo foi utilizada uma amostra de DNA extraído de gato, previamente caracterizada como positiva no LIvE Vet e como controle negativo foi utilizada água livre de nucleases.

Tabela 1 – Oligonucleotídeos (primers) utilizados na PCR para GAPDH

Oligonucleotídeos	Sequência (5'-3')
GAPDH.57 (Forward)	GCCGTGGAATTTGCCGT
GAPDH.138 (Reverse)	GCCATCAATGACCCCTTCAT

Fonte: BIRKENHEUER *et al.*, (2003)

A presença de DNA viral de DCH foi avaliada por meio da Nested-PCR pan-*Hepadnaviridae* segundo WANG *et al.*, 2017, utilizando a enzima DreamTaq® Green PCR Master Mix (ThermoFisher Scientific), 500 nM de cada primer (HBV-pol-F1 e HBV-pol-R2) (tabela 2), 2,5 µL de DNA para PCR, água livre de nucleasse q.s.p. 25 µL. Para Nested-PCR

2,0 µL de produto amplificado, 500nM de cada primer (HBV-pol F2 e HBV-pol-R1) (tabela 3) e água livre de nucleases q.s.p. 25 µL. Como controle positivo foi utilizada uma amostra positiva para o Vírus da hepatite B (HBV), cordialmente cedida pelo Dr. João Renato Rebello Pinho (Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo-SP), como controle negativo foi utilizada água livre de nucleases.

Tabela 2 – Oligonucleotídeos (primers) utilizados na PCR para a detecção de espécies de Hepadnavírus

Oligonucleotídeos	Sequência (5'-3')
HBV-pol-F1 (Forward)	TAGACTSGTGGTGGACTTCTC
HBV-pol-R2 (Reverse)	CATATAASTRAAAGCCAYACAG

Fonte: WANG *et al.*, (2017)

Tabela 3– Oligonucleotídeos (primers) utilizados na Nested-PCR para a detecção de espécies de Hepadnavírus

Oligonucleotídeos	Sequência (5'-3')
HBV-pol F2 (Forward)	AGTRAAYTGAGCCAGGAGAAAC
HBV-pol-R1 (Reverse)	TGCCATCTTCTTGTTGGTTC

Fonte: WANG *et al.*, (2017)

3.4 Eletroforese em gel de agarose

Os produtos amplificados da Nested-PCR foram analisados em gel de agarose, juntamente com um marcador de peso molecular (BH 100pb DNA ladder H3 RTU, Bio-Helix), controle positivo e negativo. Com 1,5% com corante SYBR® Safe DNA Gel Stain (ThermoFisher Scientific) diluído a 1:10.000.

Em seguida, os produtos foram submetidos à eletroforese em cuba horizontal com solução tampão TBE, pH 8,0 (Tris-borato 0,045M: EDTA 0,001M). A amostra seria considerada positiva se apresentasse tamanho específico (230pb). O gel de agarose foi visualizado sob luz ultravioleta e a imagem obtida foi fotodocumentada.

4. RESULTADOS

Dentre os animais estudados, 50% (167/334) eram machos e 50% (167/334) eram fêmeas. Com relação a idade, os animais foram classificados segundo Quimby et al., 2021 e 60,7% (203/334) eram adultos jovens (entre 12-72 meses) (Tabela 4). Com relação à infecção por FIV e FeLV, a população foi predominantemente composta por animais negativos (Tabela 5).

A respeito às reações para investigar a presença de inibidores da PCR, todas as 334 amostras apresentaram aumento exponencial da curva de amplificação e valor de 87°C na temperatura de melting, foram consideradas positivas. A fim de interpretar os resultados da Nested-PCR para detecção das espécies virais da família *Hepadnaviridae*, a banda observada no gel de agarose foi analisada em relação ao marcador de peso molecular e ao controle positivo (258pb) e nenhuma amostra foi positiva.

Tabela 4– Porcentagem de gatos domésticos com relação a faixa etária

Classificação	Intervalo de faixa etária	Porcentagem
Filhotes	0 - 11 meses	26,64% (89/334)
Adultos jovens	12 - 72 meses	60,7% (203/334)
Adultos Maduros	73 - 120 meses	8,9% (30/334)
Idosos	Mais de 120 meses	3,5% (12/334)

Fonte: A autora

Tabela 5– Status para o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e Vírus da leucemia felina (FeLV) por PCR em gatos domésticos

Classificação	Porcentagem
Status desconhecido	19,16% (64/334)
FIV e FeLV (-)	76,9% (257/334)
FeLV (+)	18,8% (63/334)
FIV (+)	0,5% (2/334)
FIV e FeLV (+)	1,49% (5/334)

Fonte: A autora

5. DISCUSSÃO

A quantidade de amostras (n=334) do LIvE-Vet foi expressiva em comparação a outros estudos que empregaram um número reduzido de amostras e identificaram gatos positivos. Por exemplo, na Austrália, 6,6% (n=8/123) dos gatos domésticos testados foram identificados como positivos (Aghazadeh *et al.*, 2018), na Malásia, com 12,3% (n=31/253) (Anpuanandam *et al.*, 2021), no Chile, 1,7% (n=2/120) (Choi *et al.*, 2023), e no Japão, 0,78% (n=1/139).

Em contraste, outros estudos possuíam o número amostral maior, como na Turquia com 4,0% (n=22/550) (Adigüzel *et al.*, 2023), China com 11,1% (n=57/513) (Capozza *et al.*, 2023a), Tailândia, 3,3% (n=25/532) (Wardhani *et al.*, 2023), (Anpuanandam *et al.*, 2021), e na Itália, com 10,8% (n=42/390) (Lanave *et al.*, 2019). Entretanto, no estudo conduzido nos Estados Unidos, embora os testes tenham sido realizados com elevado número de amostras 0,2% (n=1/485), a prevalência foi baixa comparada a estudos anteriores (Stone *et al.*, 2022). Assim, é plausível que a incidência de DCH na América do Sul e na América do Norte ainda seja reduzida, comparada à Europa e Ásia.

Dos gatos domésticos estudados, 50% (167/334) eram machos e 50% (167/334) eram fêmea sem que não foram encontradas amostras positivas. Em pesquisas realizadas em outros países, não foram observadas diferenças estatísticas significativas entre sexo dos gatos e a positividade para DCH (Lanave *et al.*, 2019, Piewbang *et al.*, 2020; Takahashi *et al.*, 2022; Stone *et al.*, 2022).

Em relação à faixa etária, a maioria das amostras foram de gatos adultos jovens, totalizando 60,7% (n=203/334), semelhante com o que foi observado na Malásia, onde 64,5% (n=20/31) dos gatos positivos possuíam mais de dois anos de idade (Anpuanandam *et al.*, 2021). Embora, nos estudos conduzidos na Itália, Tailândia, Japão e China essa correlação de idade e positividade para DCH também não tenha sido estatisticamente relevante (Lanave *et al.*, 2019; Piewbang *et al.*, 2020; Takahashi *et al.*, 2022, Capozza *et al.*, 2023a). No estudo realizado no Chile, que identificou uma taxa de 1,7% (n=2/120) de positividade para DCH, as amostras positivas correspondiam a gatos com mais de 7 anos de idade, corroborando para o estudo feito na Malásia, que sugere que gatos domésticos com mais de dois anos de idade tenham maior probabilidade de serem positivos para DCH (Choi *et al.*, 2023).

Em pesquisas anteriores, o status de FIV e FeLV foi associado a infecção por DCH. Na Austrália, 75% (n=6/8) dos animais positivos para DCH eram positivos para FIV (Aghazadeh *et al.*, 2018), na Itália, 45,2% (n=14/31) foram positivos para DCH e retrovíroses (Lanave *et al.*, 2019). No estudo realizado na Tailândia, dos 26 positivos para DCH, 57,7% (n=15/26) eram

coinfectados com FIV, enquanto a coinfeção por FeLV correspondia a 11,5% (n=3/26), e com ambas as retrovíruses 3,8% (n=1/26). Na Malásia, em 2021, dos 31 positivos para DCH, 19,3% (n=6/31) eram portadores de FIV e/ou FeLV (Anpuanandam *et al.*, 2021).

Em contrapartida, nos EUA e no Japão, foi encontrado apenas um gato positivo para DCH por país, os dois eram FIV e FeLV negativos (Stone *et al.*, 2022; Takahashi *et al.*, 2022). Assim como no Chile, onde dois animais positivos para DCH, também eram negativos para ambas retrovíruses (Choi *et al.*, 2023). Na Turquia, 54,5%(n=12/22) estavam coinfectados com FeLV (Aigüzel *et al.*, 2023). Neste estudo, a frequência de FIV foi de 0,5% (n=2/334), e de FeLV foi de 18,8% (n=63/334), logo, a parcela da população estudada apresentava infecção por retrovíruses felinas, o que poderia ser um fator para observar animais positivos para DCH, porém a presença do vírus não foi identificada.

Em relação as amostras utilizadas, na Malásia foram coletadas 87 amostras de tecido hepático, apresentando maior taxa de detecção de DCH com 14,9% (n=13/87), enquanto as amostras de sangue total demonstraram uma taxa ligeiramente menor, com 12,3% (n=31/253) (Anpuanandam *et al.*, 2021). Por outro lado, na Tailândia, das 119 amostras de fígado 9,2% (n=11/119) testaram positivo para esse vírus, enquanto a porcentagem foi de 18,4%(n=103/557) para amostras de sangue (Piewbang *et al.*, 2020). Na Itália, Japão e na China foram coletadas apenas amostras de sangue total (Lanave *et al.*, 2019; Takahashi *et al.*, 2022 Capozza *et al.*, 2023a, Silva *et al.*, 2023). Nos EUA, foram coletadas amostras de sangue total e de linfomas hepáticos, entretanto, não foi detectado DNA de DCH em gatos com linfoma (Stone *et al.*, 2022). No presente estudo, foram utilizadas apenas amostras de sangue total, sendo necessário estudos futuros para identificar a associação entre amostras de tecido hepático e a presença de vírus DCH.

No presente estudo, não foram encontradas amostras positivas para DCH na região do Triângulo Mineiro. No entanto, a amostragem estendeu-se apenas por uma região geográfica restrita do país, não descartando a presença do vírus em todo território brasileiro. Na região estudada, o DCH pode estar ausente ou a prevalência ser baixa o suficiente para não ter sido detectada nas 334 amostras de sangue total testadas. Por fim, em investigações futuras, é fundamental utilizar amostra de tecido hepático e aumentar a amostragem de gatos por todo país.

6. CONCLUSÃO

O presente estudo buscou contribuir para o conhecimento da circulação de Hepadnavírus do gato doméstico (DCH) na região do Triângulo Mineiro. Apesar da ausência de amostras positivas, o objetivo desta pesquisa foi alcançado com a avaliação das 334 amostras para DCH. Destaca-se, portanto, a necessidade de pesquisas mais amplas para determinar se há circulação desse vírus no Brasil, ressaltando a variação regional da incidência do DCH no mundo.

REFERÊNCIAS

- AGHAZADEH, M. *et al.* A Novel Hepadnavirus Identified in an Immunocompromised Domestic Cat in Australia. **Viruses**, v. 10, n. 5, p. 269, 17 maio 2018.
- ANPUANANDAM, K. *et al.* Molecular detection and characterisation of Domestic Cat Hepadnavirus (DCH) from blood and liver tissues of cats in Malaysia. **BMC Veterinary Research**, v. 17, n. 1, 6 jan. 2021.
- BIRKENHEUER, A. J. *et al.* Development and Evaluation of a Seminested PCR for Detection and Differentiation of *Babesia gibsoni* (Asian Genotype) and *B. canis* DNA in Canine Blood Samples. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, n. 9, p. 4172–4177, 1 set. 2003.
- CAPOZZA, P. *et al.* A longitudinal observational study in two cats naturally-infected with hepadnavirus. **Veterinary Microbiology**, v. 254, p. 1089, 2021.
- CAPOZZA, P. *et al.* Domestic Cat Hepadnavirus: Molecular Epidemiology and Phylogeny in Cats in Hong Kong. **Viruses**, v. 15, n. 1, p. 150, 2023a.
- CAPOZZA, P. *et al.* Hepadnavirus Infection in a Cat with Chronic Liver Disease: A Multi-Disciplinary Diagnostic Approach. **Veterinary Sciences**, v. 10, n. 12, p. 668, 2023b.
- CHOI, Y. R. *et al.* Hepadnavirus DNA Is Detected in Canine Blood Samples in Hong Kong but Not in Liver Biopsies of Chronic Hepatitis or Hepatocellular Carcinoma. **Viruses**, v. 14, n. 7, p. 1543, 15 jul. 2022.
- KEARNS, Shawn. Infectious hepatopathies in dogs and cats. **Topics in companion animal medicine**, v. 24, n. 4, p. 189-198, 2009.
- LANAVE, G. *et al.* Identification of hepadnavirus in the sera of cats. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, 23 jul. 2019.
- LIANG, T. J. Hepatitis B: the virus and disease. **Hepatology (Baltimore, Md.)**, v. 49, n. 5 Suppl, p. S13-21, maio 2009.
- MAGNIUS, L. *et al.* ICTV Virus Taxonomy Profile: Hepadnaviridae. **Journal of General Virology**, v. 101, n. 6, p. 571–572, 1 jun. 2020.
- PESAVENTO *et al.* A Novel Hepadnavirus is Associated with Chronic Hepatitis and Hepatocellular Carcinoma in Cats. **Viruses**, v. 11, n. 10, p. 969, 21 out. 2019.
- PIEWBANG, C. *et al.* Insights into the genetic diversity, recombination, and systemic infections with evidence of intracellular maturation of hepadnavirus in cats. **PLOS ONE**, v. 15, n. 10, p. e0241212, 23 out. 2020.
- PIEWBANG, C. *et al.* Domestic cat hepadnavirus associated with hepatopathy in cats: A retrospective study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 36, n. 5, p. 1648–1659, 2022.
- PIEWBANG, C. *et al.* Domestic cat hepadnavirus detection in blood and tissue samples of cats with lymphoma. **Veterinary Quarterly**, v. 43, n. 1, p. 1–10, 31 dez. 2023.

QUIMBY, J. *et al.* AAHA/AAFP Feline Life Stage Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 23, n. 3, p. 211–233, 2021.

SCAVONE, D. *et al.* Evaluating the presence of domestic cat hepadnavirus viraemia in cats with biochemical alterations suggestive of liver disease. **Veterinary Record**, v. 191, n. 4, 8 abr. 2022.

SILVA, B. B. I. *et al.* Genetic Diversity of Domestic Cat Hepadnavirus in Southern Taiwan. **Viruses**, v. 15, n. 10, p. 2128, 2023.

STONE, C. *et al.* Prevalence and Genomic Sequence Analysis of Domestic Cat Hepadnavirus in the United States. **Viruses**, v. 14, n. 10, p. 2091, 21 set. 2022.

SULKOWSKI, M. S. **Viral hepatitis and HIV coinfection**. v. 48, n. 2, p. 353–367, 1 fev. 2008.

TAKAHASHI, K. *et al.* Identification of domestic cat hepadnavirus from a cat blood sample in Japan. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 84, n. 5, p. 648–652, 2022.

LIANG, T. J. Hepatitis B: the virus and disease. **Hepatology (Baltimore, Md.)**, v. 49, n. 5 Suppl, p. S13-21, maio 2009.

WANG, B. *et al.* Detection and genome characterization of four novel bat hepadnaviruses and a hepevirus in China. **Virology Journal**, v. 14, n. 1, 22 fev. 2017.

WARDHANI, S. W. *et al.* Quantification of domestic cat hepadnavirus DNA in various body fluid specimens of cats: the potential viral shedding routes. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 10, 2023.

WILKINSON, K. *et al.* Infectious diseases of animals and plants: an interdisciplinary approach. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 366, n. 1573, p. 1933–1942, 12 jul. 2011.