



UNICEPLAC

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC

Curso de Medicina Veterinária

Trabalho de Conclusão de Curso

**Estudo retrospectivo de alterações hematológicas do FeLV em
laboratórios do DF.**

Gama-DF

2022

LARISSA GIOVANNA ARAÚJO MALTA

Estudo retrospectivo de alterações hematológicas do FeLV em laboratórios do DF.

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Profa. Dra. Tatiana Guerrero Marçola

Gama-DF

2022

LARISSA GIOVANNA ARAÚJO MALTA

Estudo retrospectivo de alterações hematológicas do FeLV em laboratórios do DF.

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama, 22 de maio de 2022.

Banca Examinadora



Prof. Dra. Tatiana Guerrero Marçola
Orientador



MSc. Thais de Oliveira Fernandes
Examinador



Prof. Dra. Margareti Medeiros
Examinador

Estudo retrospectivo de alterações hematológicas do FeLV em laboratórios do DF.

Larissa Giovanna Araújo Malta¹

Resumo:

A infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV) é uma das principais infecções na clínica médica de felinos, transmitida substancialmente pela saliva, acomete principalmente gatos adultos e de hábitos semi-domiciliares. A doença causada por este retrovírus cursa com quadros de imunossupressão, predispondo a infecções oportunistas, além de desenvolver distúrbios degenerativos mieloproliferativos importantes, causando alterações hematológicas, como anemia e leucopenia. Este trabalho teve como objetivo realizar um estudo descritivo observacional transversal secundário retrospectivo de felinos domésticos portadores do FeLV e sua correlação com as alterações descritas em literatura. Foram coletados 56 exames laboratoriais para avaliação da série eritrocitária, leucócitos, plaquetas e proteínas totais, bem com dados epidemiológicos como idade, raça e sexo. Os resultados obtidos demonstram predomínio de anemia, trombocitopenia e leucopenia por linfopenia, que mostraram-se compatíveis com os dados literários, no entanto, infere-se que apenas o acompanhamento hematológico pode ser insuficiente para avaliar a progressão da doença, devendo ser correlacionada com a clínica médica, além de outros exames complementares.

Palavras-chave: Vírus da Leucemia Felina. Retrovírus. Imunossupressão. Avaliação Hematológica.

Abstract:

The infection through the feline leukemia virus (FeLV) is one of the leading feline medical clinics infections. Transmitted substantially by saliva, it mainly affects adults and semi-domestic cats. The disease is caused by a retrovirus, leading to immunosuppression, predisposing the feline to opportunist infections, and the development of significant myeloproliferative degenerative disorders, causing hematological changes such as anemia and leukopenia. This article aims to accomplish a retrospective secondary cross-sectional descriptive study in domestic cats carrying FeLV and the correlation with the changes described in the literature. Henceforth, 56 (fifty-six) laboratory exams were collected to evaluate the erythrocytes series, leukocytes, platelets, and total proteins, as well as the epidemiological data, such as age, race, and sex. The results demonstrate a predominance of anemia, thrombocytopenia, and leukopenia by lymphopenia, which proved compatible with the literature data. Despite it, it is inferred that only the hematological follow-up may be insufficient to evaluate the disease progression and, therefore, should be followed by the medical clinic and other complementary exams.

Keywords: Feline Leukemia Virus. Retrovirus. Immunosuppression. Hematological Changes.

¹Graduanda do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: larissagiovanna@hotmail.com.

1 INTRODUÇÃO

O vírus da leucemia felina, também denominado FeLV, é um importante agente causador de imunossupressão e acomete felinos do mundo todo, sendo considerado uma das mais relevantes infecções na clínica médica de felinos domésticos. Os relatos primordiais do FeLV se deram em 1964, pelo pesquisador William Jarret, com a descoberta de partículas virais em um gato com linfoma (JARRET *et al.*, 1964).

Segundo Souza (2017) e de Almeida *et al.* (2016), a infecção pelo FeLV é responsável por um número considerável de mortes em gatos filhotes no contexto de doenças infecciosas. Ainda é causador do maior número de síndromes clínicas, afetando também gatos jovens. A imunossupressão pode resultar em maior susceptibilidade a infecções oportunistas, gerando sinais clínicos como anorexia, apatia, diarreia, além de desordens hematológicas e leucemias.

O FeLV é um vírus RNA de fita simples, pertencente à família *Retroviridae*, ou seja, apresenta a enzima transcriptase reversa que é capaz de integrar seu genoma na célula infectada, permitindo sua replicação (HARTMANN, 2012). A transmissão do vírus ocorre principalmente por felinos considerados persistentemente infectados, dos quais podem eliminar o vírus pela saliva, via transplacentária e pouco comumente pelas fezes e urina. No meio ambiente, o vírus é pouco resistente, e pode ser eliminado através do uso de detergentes comuns, assim, não representa uma importante fonte de contaminação (ALVES *et al.*, 2015; DE ALMEIDA *et al.* 2016).

Sabe-se que as infecções pelo vírus da FeLV estão disseminadas no mundo inteiro, no entanto, as taxas exatas de prevalência são pouco conhecidas em virtude da insuficiente realização dos testes diagnósticos. Os felinos domésticos se infectam principalmente pelo contato íntimo com portadores do FeLV, através do uso comunitário de vasilhas de água e comida, brigas, mordidas, lambeduras (*grooming*). A transfusão sanguínea também é considerada um fator de transmissão. Portanto, os gatos com maiores riscos de contaminação, são machos, não castrados, com acesso à rua, ou comumente animais em gatis (ALVES *et al.*, 2015).

A realização do diagnóstico, os cuidados com os felinos e a vacinação são relevantes métodos de controle da infecção por FeLV, todavia, o controle não tem sido feito de modo efetivo e a doença continua comum. O tratamento desta enfermidade pode ser considerado complexo e por vezes dispendioso, com a utilização de antivirais, imunomoduladores, além do tratamento dos sinais clínicos em geral (SOUZA, 2017; NELSON; COUTO, 2015). O tutor também deve estar ciente da importância do acompanhamento de rotina como forma de manutenção da saúde do animal.

Diante do exposto, acerca da importância desta enfermidade, o presente trabalho realizou uma breve revisão de literatura associada à um estudo descritivo de dados de gatos naturalmente infectados pelo vírus da leucemia felina na região do Distrito Federal, a partir da análise dos dados hematológicos da série vermelha e leucocitária, objetivando demonstrar as principais alterações causadas pela infecção desta doença retroviral na região local.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Epidemiologia

Embora a infecção pelo FeLV seja uma das enfermidades mais comuns que acomete felinos, a prevalência desta doença decaiu na América do Norte, em virtude do diagnóstico e vacinação desta doença. No entanto, as reais taxas de prevalência ainda são pouco conhecidas, e estima-se que menos de um quarto dos gatos tenham sido testados (ALVES *et al.*, 2015). Para Biezus (2021), o Brasil é um país com elevada prevalência para a doença, tornando-se um fator de risco. Segundo de Almeida *et al.*(2016), o diagnóstico do FeLV no Brasil possui restrições, como os custos elevados dos testes rápidos para detecção do antígeno p27.

Nessa perspectiva, os grupos de gatos com hábitos semi-domiciliares ou de abrigos, não castrados, entre jovens e adultos, bem como outras peculiaridades que cursam com quadros de imunossupressão, como co-infecções por FIV ou *Mycoplasma haemofelis*, levam a maiores resultados positivos para a infecção por FeLV (PEREIRA *et al.*, 2020, ALVES *et al.*, 2015; DE ALMEIDA *et al.* 2016).

Segundo Souza (2017), existem estudos que demonstram que não há diferença significativa em relação ao sexo, entretanto, à idade foi um fator determinante, com a maior prevalência em felinos de 6 à 10 anos, sendo o acesso à rua um importante fator de risco. De acordo com as informações de Hartmann (2012), há maior prevalência em machos de idade adulta e acesso livre à rua.

É descrito que felinos filhotes possuem maior susceptibilidade a se tornarem persistentemente infectados em relação aos gatos adultos ou idosos, uma vez que possuem maior número de receptores celulares que são utilizados pelo FeLV para infectar as células. Além disso, existe também a relação do número de anticorpos, que é maior entre gatos adultos em relação aos filhotes. Apesar dessa questão, os adultos possuem importantes taxas de infecção, devido à facilidade de contato com outros gatos (ALVES *et al.*, 2015).

2.2 Etiologia

O FeLV pertence à família *Retroviridae*, da sub-família *Oncovirinae*, e ao gênero

Gammaretrovirus. É um vírus encapsulado com espículas curtas, é sensível à ação de desinfetantes comuns. O vírus possui capacidade de se integrar no genoma celular do hospedeiro, garantindo persistência permanente, isso ocorre devido à presença de uma enzima transcriptase reversa, à qual transcreve seu RNA em parte do DNA do hospedeiro. (SOUZA, 2017; BIEZUS, FERIAN, PEREIRA, et al., 2019; ALVES *et al.*, 2015).

É dividido nos subgrupos A, B, C e T, de acordo com o tipo de glicoproteína presente no envelope. Apenas o subgrupo FeLV-A é considerado transmissível, sendo os demais grupos resultado de mutações e recombinações do FeLV-A com sequências celulares presentes no DNA felino. O FeLV-B está relacionado a linfomas e leucemias e está presente em cerca de 50% dos gatos. Já o subgrupo FeLV-C cursa com quadros de anemias arregenerativas, estando presente em cerca de 1 a 2% dos gatos infectados. O subgrupo FeLV-T possui tropismo pelos linfócitos T, sendo responsável por imunossupressão severa (ALVES *et al.*, 2015; HARTMAN, 2012; DUDA, 2018).

O gene *gag* (*group-associated antigen*) do FeLV é responsável por codificar a proteína p27, a qual é encontrada em grande quantidade no citoplasma das células infectadas do hospedeiro e também na corrente sanguínea, atuando como um bom marcador para os testes de antígeno. O gene *env* (envelope) codifica componentes do envelope viral, glicoproteína 70 - *gp70*, definindo o subgrupo do vírus (DUDA, 2018; NELSON; COUTO, 2015), além disso, sugere-se relação com a imunidade, uma vez que anticorpos anti-*gp70* são específicos para os subgrupos (SOUZA, 2017).

2.3 Transmissão

A transmissão do vírus da leucemia felina ocorre principalmente através da saliva, à qual é rica em partículas virais, durante o contato íntimo com a via oronasal. É descrito que a transmissão do FeLV também ocorre por via transplacentária e outros fluídos corporais como urina, plasma, leite, além da transmissão iatrogênica, com o uso de instrumentos contaminados e transfusões sanguíneas (DE ALMEIDA *et al.* 2016; SOUZA, 2017; ALVES *et al.*, 2015; BIEZUS, FERIAN, PEREIRA, et al., 2019).

De acordo com Alves *et al.* (2015), tem-se como reservatório natural da infecção os gatos assintomáticos persistentemente virêmicos, os quais podem eliminar o vírus em sua saliva, realizando a manutenção da prevalência da doença. Felinos com infecção abortiva não possuem viremia, assim sendo, não são contagiosos (SOUZA, 2017; HARTMANN, 2012).

Para Souza (2017), Nelson e Couto (2015), o comportamento social dos felinos favorece a transmissão da doença, como os hábitos de higiene e compartilhamento de fômites,

como vasilhas de água e comida. Gatos neonatos podem se infectar por via transplacentária, pelo leite, ou até mesmo durante os cuidados de limpeza e higiene materna. No entanto, devido a baixa sobrevivência do vírus no ambiente, a contaminação ambiental é pouco provável.

O vírus é bastante frágil e possui baixa sobrevivência fora do hospedeiro, sendo eliminado em cerca de poucos minutos. Dessa maneira, o vírus é extinguido através de procedimentos de desinfecção, utilizando procedimentos de limpeza de rotina, como detergentes comuns, álcool ou alvejante (NELSON; COUTO, 2015; ALVES *et al.*, 2015).

2.4 Patogenia

O resultado após a exposição viral é dependente de diversos fatores, como por exemplo, idade do animal no momento da exposição ao vírus, resposta imune do hospedeiro, cepa, carga viral, duração da exposição, presença de doenças simultâneas e quadros de imunossupressão (BIEZUS, FERIAN, PEREIRA, *et al.*, 2019).

Uma vez inoculado, o vírus replica nos tecidos linfóides locais, e posteriormente, sistêmicos, como baço, linfonodo, e em animais jovens, no timo. Neste momento, caso o animal apresente uma resposta imune efetiva, o vírus é eliminado e tem-se uma infecção abortiva. Em casos de progressão, o FeLV migra para medula óssea, contaminando células de defesa e causando viremia. O vírus contamina células glandulares, como glândulas salivares, lacrimais e mamárias, realizando excreção de grandes cargas virais na saliva e no leite (NELSON; COUTO, 2015; ALVES *et al.*, 2015, BIEZUS, FERIAN, PEREIRA, *et al.*, 2019).

A infecção das células é feita quando o vírus se liga aos receptores do hospedeiro, através da glicoproteína *gp70*, liberando RNA viral no citoplasma da célula. Ocorre a realização da transcriptase reversa, em que haverá a produção de uma cópia de DNA com o genoma viral, também chamada de provírus. A inserção do DNA proviral na célula hospedeira, além de atrapalhar seu funcionamento, pode alterar ou ativar oncogenes, levando à mutações e transformações neoplásicas da célula (DUDA, 2018).

Segundo o mais recente Guidelines Feline Retrovirus, a infecção por FeLV pode ser classificada como progressiva, regressiva ou abortiva, não sendo mais utilizados os termos como infecção transitória e latente (LITTLE *et al.*, 2020). Na infecção progressiva, a infecção não foi contida nos estágios iniciais, e haverá intensa replicação viral nos tecidos linfóides e na medula óssea, em sequência, nos tecidos das mucosas e glândulas, em que haverá a excreção do vírus, principalmente na saliva. Gatos progressivamente infectados permanecem virêmicos e com baixos níveis de anticorpos, sendo fonte de contaminação (LITTLE *et al.*, 2020; HARTMANN 2012). Segundo descreve de Almeida *et al.* (2016), a

expectativa de vida de gatos é baixa, ocorrendo óbito de 90% dos acometidos em um período de até quatro anos.

As infecções regressivas são acompanhadas de uma resposta imune que contém, mas não elimina completamente a replicação viral, é dito que neste caso que o DNA proviral pode ser encontrado apenas através do PCR (polymerase chain reaction), por isso, considera-se que há transmissão via transfusões sanguíneas em gatos com infecção regressiva (LITTLE *et al.*, 2020). No entanto, segundo Alves *et al.* (2015), o antígeno p27 pode ser encontrado durante a primeira viremia, que perdura de 3 a 6 semanas, garantindo resultados positivos em testes rápidos. Pacientes regressivos possuem anticorpos anti-FeLV, porém, se não houver replicação viral, não haverá a proteína p27 circulante, resultando em testes negativos de ELISA e IFA, mas positivos em PCR. Apesar disso, portadores regressivos ainda são susceptíveis ao desenvolvimento de neoplasias e em quadros de imunossupressão, podem vir a desenvolver infecção por FeLV, considerando que houve acometimento da medula óssea, sendo improvável a completa eliminação do vírus (HARTMANN, 2012).

A infecção abortiva ocorre em situações de resposta imune competente, impedindo a replicação viral e eliminando células que possam estar infectadas, não ocorrendo viremia. O paciente abortivo demonstra ausência de RNA viral ou DNA próvirus, com presença de anticorpos, em gatos que não receberam a vacina contra a FeLV (LITTLE *et al.*, 2020; HARTMANN, 2012).

Para alguns autores (DUDA, 2018; ALVES *et al.*, 2015; HARTMANN, 2012) existe ainda a infecção focal, à qual ocorre uma replicação focal atípica, em locais específicos como glândulas mamárias, vesícula urinária, baço e linfonodos. Haverá produção intermitente do antígeno p27, resultando em falsos negativos em testes rápidos, contudo, a depender do local de replicação, a transmissão ainda pode ser feita.

2.5 Sinais Clínicos

É descrito em literatura, que os sinais clínicos podem ser muito variáveis e inespecíficos, incluindo dispneia, letargia, anorexia, perda de peso e febre (THRALL *et al.*, 2015). Na avaliação física, podem ser encontrados mucosas pálidas, aumento de linfonodos, gengivites, além de aumento em órgãos abdominais, como fígado, baço e rins (NELSON; COUTO, 2015).

Para Alves *et al.* (2015) o provírus FeLV tem a capacidade de alterar expressão de genes da célula, apresentando os efeitos citopáticos, oncogênicos e imunossupressores, podendo afetar as células da medula óssea, linfócitos, células intestinais, placenta e

acometendo também o feto. A manifestação dos sinais clínicos está associada à ocorrência de infecções oportunistas e/ou autoimunes, por isso é relatado variedade de alterações observadas (DE ALMEIDA *et al.*, 2016; NELSON; COUTO, 2015).

Diarreias podem ocorrer devido a infecções secundárias por bactérias, causando enterite. O animal pode desenvolver icterícia pré-hepática, hepática ou pós-hepática, causada por hemólise, linfoma, necrose ou lipidose. O linfoma mediastinal (próximo ao timo) pode gerar efusões pleurais, dispneia e regurgitação (ALVES *et al.*, 2015).

O FeLV também está relacionado à distúrbios imunomediados, sendo causado por possível formação de complexos antígeno-anticorpo, em que o provírus favorece à expressão de antígenos na superfície das células, entretanto, essa patogenia não está totalmente esclarecida. Como resultado, pode ocorrer a anemia hemolítica imunomediada (AHIM), trombocitopenia imunomediada, glomerulonefrite imunomediada e poliartrites crônicas (HARTMANN, 2012; ALVES *et al.*, 2015).

No trato reprodutor, o FeLV pode causar uma aparente infertilidade devido à absorção dos fetos, além de aborto e natimortos. A “síndrome do gatinho definhado” também é citada para filhotes que adquirem a transmissão do vírus pelo leite materno, causando alta mortalidade nas primeiras duas semanas de vida. Os abortos predispõem à ocorrência de endometrites bacterianas (ALVES *et al.*, 2015; HARTMANN, 2012).

Algumas disfunções neurológicas foram descritas em gatos acometidos pelo FeLV, como anisocoria, midríase, cegueira ou síndrome de Horner. Podem ser causados por linfomas e infiltrações no cérebro e medula espinhal, causando compressão, ou por efeitos neurotóxicos diretos do vírus (HARTMANN, 2012). Segundo ALVES *et al.* (2015), infecções secundárias por *C. neoformans*, *T. gondii*, vírus da Peritonite Infecçiosa Felina (PIF) também podem ser responsáveis por esses sinais clínicos.

2.6 Diagnóstico

O diagnóstico é feito através de exames sorológicos complementares, entretanto, o histórico do paciente pode servir de alerta para possíveis infecções por FeLV, como episódios frequentes de doenças, acesso à rua e achados clínicos. É indicado que todos os felinos realizem testes diagnósticos para FeLV, como forma de diagnosticar precocemente os animais infectados, permitindo um manejo adequado destes, além de direcionar o protocolo de prevenção vacinal (NELSON; COUTO, 2015; ALVES *et al.*, 2015).

O teste rápido, também conhecido como “teste de bancada” ou ELISA, é a principal técnica de triagem utilizada na rotina da clínica médica. O Ensaio imunoadsorvente ligado à

enzima (ELISA) e o IFI (imunofluorescência direta) detectam o antígeno p27, dessa forma, não haverá interferência de anticorpos, sejam eles maternos ou vacinais. Entretanto, alguns animais podem não apresentar resultados positivos por semanas ou meses após a infecção, considerando que uma parcela dos gatos será antigenicamente negativa, não possuindo a presença do antígeno p27. Os testes rápidos podem ser confirmados através da detecção do provírus (DNA) com o PCR ou isolamento viral (DE ALMEIDA *et al.*, 2016; ALVES *et al.*, 2015; DUDA, 2018).

Para realização do ELISA, indica-se o uso de soro ou plasma, evitando sangue total, uma vez que este pode estar associado a resultados falso-positivos, bem como ocorre com o uso de testes que utilizam saliva e lágrimas (ALVES *et al.*, 2015)

Resultados positivos em testes ELISA podem representar viremias primárias (à partir de 30 dias depois da infecção), viremia transitória (gatos regressivos com episódios de viremia), viremia persistente (gatos progressivos), ou falso-positivo. Resultados negativos no teste ELISA pode estar associado a gatos não expostos ao vírus, gatos com infecção abortiva, gatos com infecção recente que ainda não passaram pela viremia primária, gatos com infecção regressiva (sem viremia) ou focal, ou resultados falso-negativos (HARTMANN, 2012).

Além disso, é importante repetir o teste no paciente saudável clinicamente, visando diagnosticar uma infecção progressiva ou regressiva. A repetição do teste pode ser realizada em um período de 16 semanas, tempo necessário para combater a viremia transitória, e em casos positivos, pode-se dizer que se trata de um felino progressivamente infectado, em que o vírus está constantemente sendo replicado (HARTMANN, 2012). Outro fator importante a ser levado em consideração, é o tempo necessário para o vírus realizar a antigenemia dos primeiros estágios, podendo levar 4 a 16 semanas após o contágio inicial (MATESCO, 2014; ALVES *et al.*, 2015).

O IFA, detecta o antígeno p27 no citoplasma de células e plaquetas infectadas, representando envolvimento de medula óssea, sendo assim, é pouco eficaz nas infecções iniciais ou animais não virêmicos, resultando em falsos negativos. É feito a partir de amostra de sangue com EDTA, esfregaço de sangue fresco ou esfregaço de medula óssea. Assim como o ELISA, também é necessário a repetição do IFI em um período de 12 à 16 semanas, a fim de confirmar a progressividade da infecção. Resultado falso positivo pode decorrer de erros laboratoriais (ALVES *et al.*, 2015).

Resultados positivos através do ELISA podem ocorrer antes do acometimento da medula óssea, entretanto, não demonstra a progressão da infecção. E para o IFI, resultados positivos só ocorrem a partir do acometimento da medula óssea, sendo improvável que ocorra

IFI positivo e ELISA negativo, sendo associado a erro de técnica (ALVES *et al.*, 2015).

O PCR é o teste confirmatório, possui alta sensibilidade uma vez que detecta o RNA viral ou DNA proviral no organismo. O DNA proviral é encontrado em casos em que o vírus foi integrado ao genoma das células na medula óssea, independente do estado de regressão. Por ser um método dispendioso, é comumente utilizado em casos de conflito nos testes de triagem, auxiliando no diagnóstico (DUDA, 2018 ALVES *et al.*, 2015).

2.7 Tratamento

A infecção pelo vírus da leucemia felina não possui cura, dessa maneira, em geral, é feita a terapia sintomática, com suporte às infecções secundárias, mantendo a qualidade de vida do paciente, além da identificação de comorbidades específicas das quais necessitam de uma terapia adicional. Apesar da infecção cursar com redução da expectativa de vida, felinos infectados pelo vírus do FeLV podem viver meses a anos. A administração de ciclofosfamida, vincristina, prednisona, além de estimulantes de colônias granulocíticas, como o filgrastim, podem ser considerados (MATESCO, 2014; ALVES *et al.*, 2015).

O Interferon- ω , possui importante benefício na sobrevida e no tratamento de infecção por FeLV. A zidovudina é um inibidor da transcriptase reversa viral, contudo sua administração em gatos com viremia persistente apresentou benefícios mínimos, não interrompendo a viremia (NELSON; COUTO, 2015).

O uso de imunossupressores deve ser avaliado com cautela, sendo indicado para anemias hemolíticas, certificando-se de que há reação imunomediada. Para casos de anemias arregenerativas, o tratamento suporte, com ácido fólico, vitamina B12 e eritropoietina, pode não ser eficaz, podendo ser a transfusão sanguínea uma alternativa bem sucedida (ALVES *et al.*, 2015).

2.8 Prevenção e controle

Gatos acometidos pelo FeLV devem ser separados de outros felinos sabidamente negativos, evitando a disseminação. Outrossim, é essencial que seja realizado o diagnóstico acurado da infecção, buscando identificar o status de cada animal. A prevenção requer um diagnóstico assertivo, evitando exposições desnecessárias e modificações inadequadas ao estilo de vida.

O isolamento e a vacinação são um dos mecanismos bem-sucedidos na diminuição da infecção por FeLV. O protocolo vacinal deve ser realizado periodicamente, conforme o Guidelines de Imunoprofilaxia (DAY *et al.*, 2020). Para Hartmann (2012) e Alves *et al.*

(2015), pode ser considerado realizar o protocolo em frequências menores, considerando o atraso e a diminuição da resposta humoral de gatos FeLV positivos.

A quintupla felina é considerada não-essencial, sendo classificada como categoria de risco específica, sendo altamente recomendada em felinos que possam ter algum tipo de exposição (NELSON; COUTO, 2015). É essencial testar os animais antes de realizar a vacinação, evitando utilizar cepas virais desnecessariamente, podendo gerar reações vacinais. Nessa perspectiva, o ideal é não manter o animal exposto ao vírus, ou seja, com outros felinos portadores do vírus, mesmo que tenha sido vacinado (ALVES *et al.*, 2015).

2.9 Prognóstico

Em geral, é dito que gatos acometidos pelo vírus possuem prognóstico reservado, em função da variedade de sinais clínicos, além dos quadros assintomáticos. Gatos persistentemente virêmicos possuem prognóstico pior, possuindo expectativa de vida de 2 a 3 anos de idade (NELSON; COUTO, 2010; DUDA, 2018).

3 ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS

Em geral, segundo Hartmann (2012) e Almeida *et al.* (2016), os efeitos em células da medula óssea podem causar alterações como anemias, neutropenias (persistente, transitória ou cíclica), trombocitopenia, disfunções plaquetárias e panleucopenia. Os mecanismos envolvidos na supressão da medula óssea ocorrem tanto em pacientes com replicação ativa do vírus, quanto nos regressivos.

A infecção por FeLV é descrita como uma das importantes causas de anemia em gatos, em geral, apresenta-se arregenerativa devido ao efeito citopático do vírus nas células tronco hematopoiéticas, resultando na destruição das linhagens celulares (MARÇOLA, 2011). O vírus também pode induzir a expressão de antígenos na superfície das células, resultando em sua destruição imunomediada. A inflamação crônica também pode ser um fator predisponente das anemias em felinos infectados pelo FeLV, devido à alta concentração de citocinas (DE ALMEIDA *et al.*, 2016; HARTMANN, 2012).

As anemias arregenerativas são descritas em casos em que há lesões de células-tronco, podendo ser reversíveis ou não. A anemia mais comum da infecção por FeLV é a normocítica normocrômica arregenerativa, denominada de anemia aplásica, ou seja, ausência de produção de células, é mais presente em felinos do subgrupo C, a qual infecta precursores, conduzindo

a doenças mieloproliferativas. É observada em casos de alterações simultâneas em células vermelhas, leucócitos e trombócitos, também chamado de pancitopenia (NELSON; COUTO, 2015; THRALL *et al.*, 2015; MARÇOLA, 2011). Existe ainda a aplasia eritrocitária, resultando em eritropoese defeituosa, vista em animais com anemia não regenerativa mas com quantidades normais de plaquetas e leucócitos (THRALL *et al.*, 2015)

Também podem ocorrer, em menor escala, anemias regenerativas, caracterizadas por anisocitose, policromasia e reticulocitose (DE ALMEIDA *et al.*, 2016). Entretanto, segundo Alves *et al.* (2015), é essencial realizar a contagem de reticulócitos, a fim de classificar o grau de regeneração da anemia. Para anemias regenerativas, frequentemente é associada a infecções oportunistas (*Mycoplasma haemofelis*, *M. haemominutum*, *Ehrlichia* e *Babesia*) ou hemólise imunomediada.

A atribuição plaquetária pode estar prejudicada pela ação diretamente nas plaquetas ou em megacariócitos, tendo sua longevidade diminuída. Pode ocorrer secundária à diminuição da produção pela medula óssea, em que há dano aos megacariócitos ou doença imunomediada (BIEZUS, 2021).

Na série branca, neutropenia é um achado comum em gatos infectados, podendo estar associada a outras citopenias (MARÇOLA, 2011). Pode ocorrer acometimento de todos os estágios de maturação, sugerindo infecção de células precursoras. Para Hartmann (2012), alguns casos são responsivos ao tratamento com glicocorticóides, sugerindo a hipótese de mecanismos imunomediados responsáveis pelas desordens neutropênicas.

A linfopenia é descrita na grande maioria dos gatos. Para Biezus (2021), a linfopenia foi a alteração leucocitária mais presente no estudo e têm como diferencial diagnóstico à FeLV, além de ser um importante dado, pois cursa com infecções secundárias oportunistas, que podem levar ao óbito.

Os mecanismos causadores da imunossupressão são pouco compreendidos, de forma que os animais infectados apresentam diferentes graus de imunodepressão. A neutropenia, disfunção de linfócitos, formação de imunocomplexos são resultados da patogênese da imunossupressão, deixando o animal susceptível à infecções oportunistas, semelhante ao que ocorre ao vírus da imunodeficiência felina (FIV) (HARTMANN, 2012).

Para Hartmann (2012), gatos infectados pelo FeLV não apresentam hipergamaglobulinemia e hiperproteinemia mais frequentemente do que não portadores do vírus. Entretanto, de forma infrequente, também relata a desregulação do sistema imune, devido à diminuição da imunidade humoral e aumento de anticorpos IgG e IgM, gerando instabilidade na resposta, conduzindo as doenças autoimunes. Dentre elas, podemos citar a

deposição de imunocomplexos, com quadros de glomerulonefrites, poliartrites, vasculites, uveítes e até mesmo anemia hemolítica imunomediada (AHIM). O quadro de trombocitopenia imunomediada (TIM) pode vir acompanhado de anemia hemolítica imunomediada (AHIM). A trombocitopenia resulta em distúrbios hemorrágicos e pode agravar o quadro do paciente.

Existem variados mecanismos que ocasionam a formação de tumores, e por isso, felinos acometidos pelo FeLV tem maior predisposição a desenvolver linfomas e leucemias. O efeito imunossupressor do vírus causa a oncogênese com a ativação de proto-oncogenes, ou até mesmo com a supressão de genes anti-tumorais, levando a neoplasias. O acúmulo de proteínas virais, como a gp70, pode interferir na função da célula (DUDA, 2018).

De acordo com Hartmann (2012) e Alves *et al.* (2015), felinos acometidos pelo FeLV possuem maior predisposição a desenvolver linfoma ou leucemias, e menos frequentemente outros tumores hematopoiéticos. Apesar disso, gatos não infectados pelo vírus do FeLV também apresentam altos índices de linfoma, sendo neste caso originado de células B, enquanto que nos gatos infectados, são encontrados predominantemente células T. Os linfomas são classificados conforme sua localização anatômica e podem apresentar alterações radiográficas.

Se tratando da medula óssea, pode ocorrer à mielofibrose, uma condição de proliferação exacerbada de fibroblastos, devido à estimulação crônica da medula óssea. Em casos graves de mielofibrose, todo o endóstio da cavidade medular pode ser destruído (HARTMANN, 2012).

4 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Foi realizado um estudo retrospectivo transversal para a coleta das alterações hematológicas de felinos infectados pelo FeLV, provenientes da análise das fichas laboratoriais de animais atendidos em clínicas veterinárias do Distrito Federal. Os dados coletados são referentes aos períodos de dezembro de 2020 a maio de 2022, e foram compilados para estudo.

Dentre as informações levantadas, foram registrados o volume globular (VG), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM), Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM), número de plaquetas, proteínas totais, leucócitos totais e diferencial leucocitário.

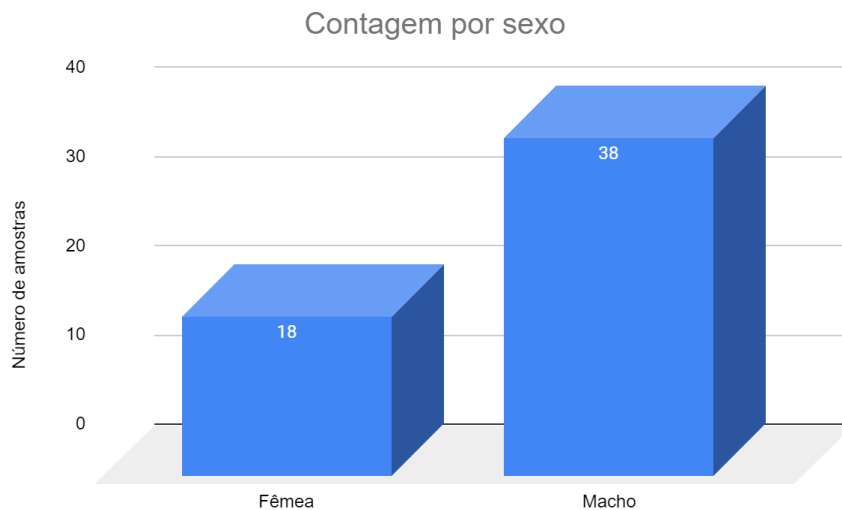
Os animais foram classificados em relação ao aumento, diminuição ou normalidade dos valores de referência. Também foram registrados o sexo, raça e idade dos pacientes. A

metodologia utilizada consiste em formatação de planilha de dados e análise estatística descritiva.

5 APRESENTAÇÃO DOS DADOS

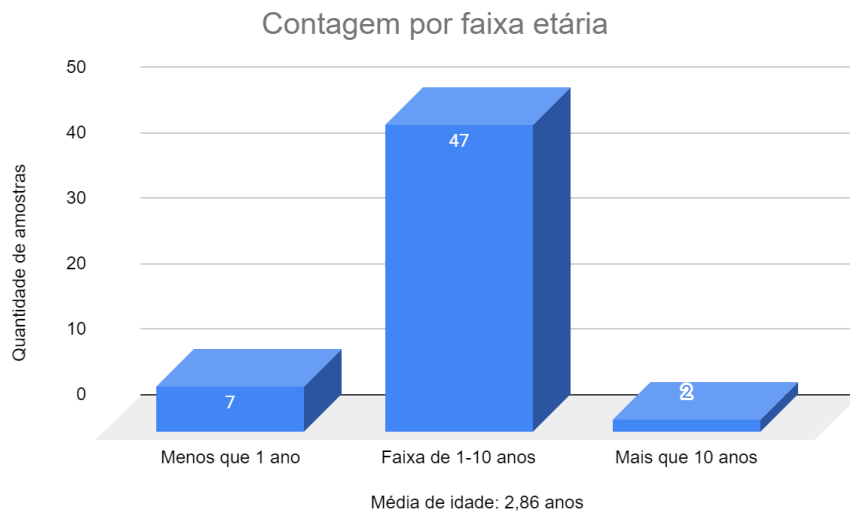
Os 56 dados coletados referem-se a animais cujo diagnóstico para FeLV foi confirmado laboratorialmente. Em relação ao quadro epidemiológico 67,8% (38/56) dos animais acometidos eram machos e 100% (56/56) foram cadastrados como sem raça definida.

Figura 1.: Gráfico mostrando número de animais estudados por diferenciação de sexo.



Para a faixa etária, observou-se que 7 (sete) pacientes apresentavam menos do que 1 (um) ano de idade e apenas 2 (dois) pacientes tinham mais de 10 (dez) anos de idade. A maior parte da amostragem era composta de animais adultos, ou seja, entre 1 (um) e 10 (dez) anos de idade, representando 83,9% (47/56) dos pacientes. A média de idade encontrada no estudo foi de 2,86 anos.

Figura 2.: Gráfico mostrando número de animais estudados por faixa de idade.



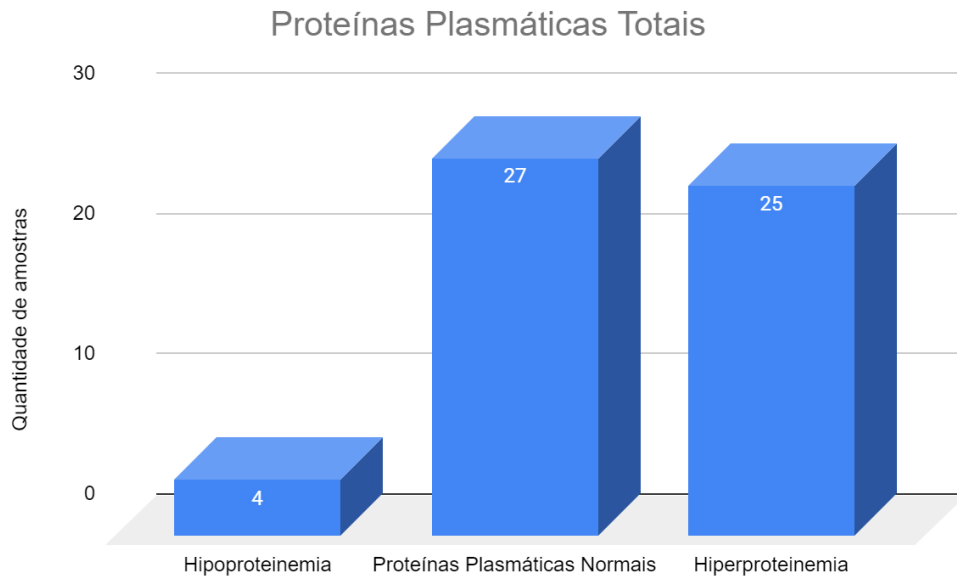
Também foi realizada a análise e comparação de parâmetros hematológicos e leucocitários. A diminuição do número de hemácias foi observada em 46,4% (26/56) dos animais analisados. Para hemoglobina, o resultado obtido foi de 41,0% (23/56) abaixo dos valores de referência e 7,1% (4/56) apresentaram aumento. No hematócrito, 42,8% (24/56) pacientes tiveram redução, e apenas 1,7% (1/56) apresentou aumento.

Em relação ao VCM e o CHCM, nenhum animal que apresentou anemia obteve alterações nestes valores, ou seja, todos os pacientes anêmicos foram classificados como anemia normocítica normocrômica. A hemodiluição foi um importante dado, sendo observada em 10,7% (6/56) dos pacientes, dos quais, 5 destes apresentavam anemia.

Dos pacientes anêmicos, apenas 30,3% (17/56) eram sugestivos de anemia regenerativa (presença de metarrubricitos, policromasia, anisocitose ou corpúsculos de howell-jolly). A contagem corrigida de reticulócitos não foi realizada em nenhum dos pacientes para verificação do real grau de regeneração. Ainda sobre o hemograma, houve presença de hemácias fantasmas, esferócitos e acantócitos em 3,5% (2/56) amostras.

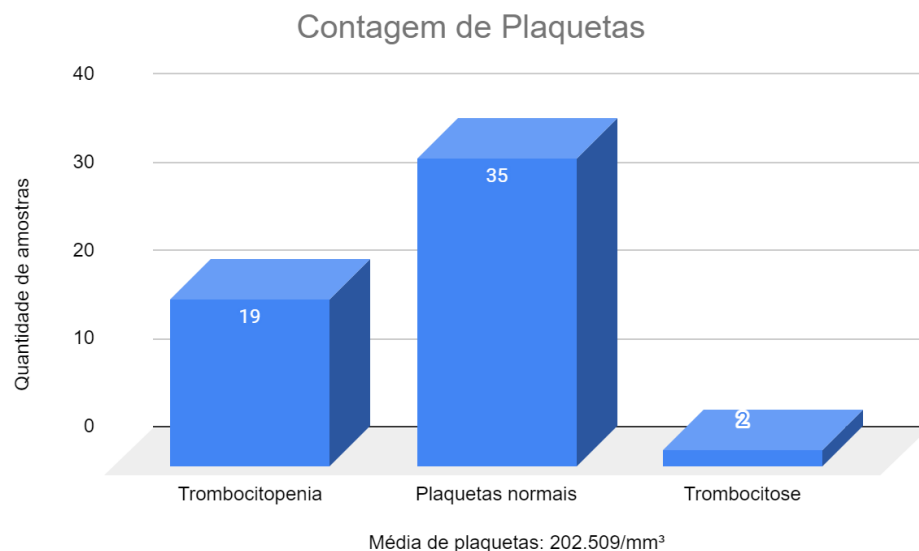
Para a proteína total plasmática, houve valores aumentados observados em 44,6% (25/56), e apenas 7,1% (4/56) apresentaram hipoproteïnemia, com os valores abaixo da referência.

Figura 3.: Gráfico mostrando número de animais estudados por alterações de proteínas plasmáticas totais



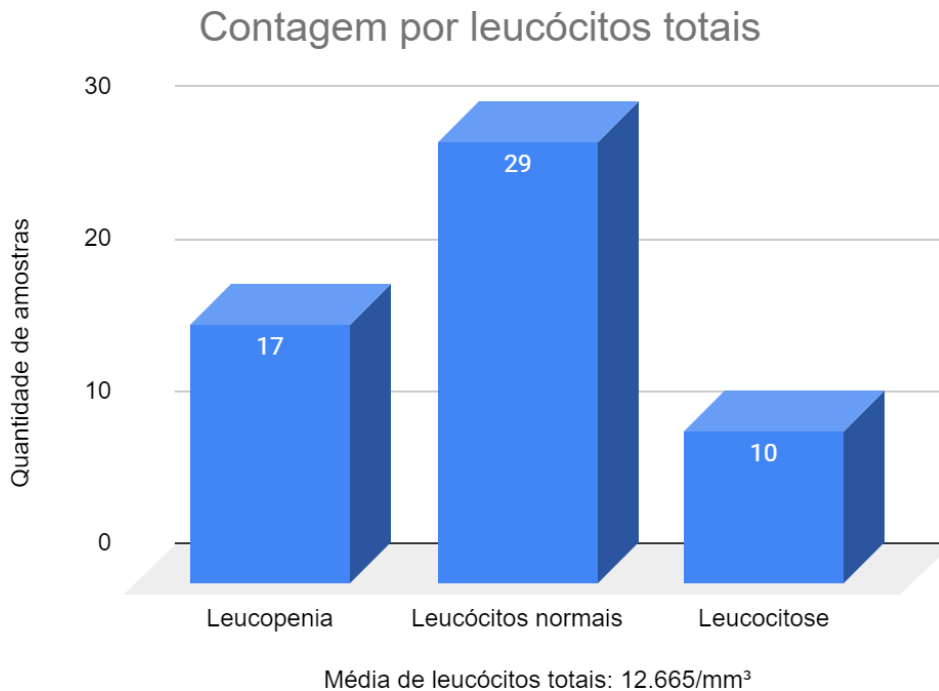
A média da contagem de plaquetas, $202.509/\text{mm}^3$, manteve-se dentro da normalidade para os padrões dos laboratórios, entretanto, esse valor de referência pode alterar de acordo com a literatura. Em geral, houve maior número de pacientes sem alterações plaquetárias 62,5% (35/56) ou com trombocitopenia 33,9% (19/56). Apenas 3,5% (2/56) apresentaram trombocitose. Os agregados plaquetários foram visibilizados em 37,5% (21/56) dos pacientes.

Figura 4.: Gráfico mostrando número de animais estudados por alterações de plaquetas.



A média de leucócitos totais foi de $12.665/\text{mm}^3$, estando de acordo com os valores de referência. Apesar disso, observou-se leucopenia em 30,3% (17/56) e leucocitose em 17,8% (10/56) dos pacientes, conforme distribuído no gráfico abaixo.

Figura 5.: Gráfico mostrando a contagem dos animais do estudo por alterações nos leucócitos totais.



Em relação ao grupo dos granulócitos ou polimorfonucleares, para a contagem diferencial do número de neutrófilos, cerca de 26,7% (15/56) dos pacientes apresentaram neutropenia e 25% (14/56) com neutrofilia. Houve a presença de desvio à esquerda em 16,0% (9/56) amostras, sendo todos classificados como regenerativos, ou seja, ocorreu aumento do número de bastonetes com manutenção da estratificação piramidal. A presença de neutrófilos hipersegmentados foi visibilizada em 1,7% (1/56) das amostras. Foi possível observar discreta eosinofilia em 8,9% (5/56) dos pacientes.

No grupo dos agranulócitos ou mononucleares, a linfopenia foi um dado marcante, apresentando-se em 53,5% (30/56) dos pacientes, em um dos pacientes, foi possível observar a presença de pró linfócitos. Nas alterações morfológicas, foram relatados linfócitos reativos em 5,3% (3/56). Monocitose não foi um achado relevante, ocorrendo apenas em 7,1% (4/56).

Tabela 1. Parâmetros hematológicos eritrocitários das amostras de sangue dos gatos FeLV positivos (n = 56).

Parâmetros Hematológicos Série Vermelha	Média Simples ± Desvio padrão	Valores de Referência
Hematócrito (%)	27,11 ± 11,3	24 a 45
Proteína plasmática total (PPT) (g/dL)	7,75 ± 1,2	6,0 a 8,0
Plaquetas (/uL)	202.509 ± 157.865	150.000 a 600.000

Tabela 2. Parâmetros hematológicos leucocitários das amostras de sangue dos gatos FeLV positivos (n = 56).

Parâmetros Hematológicos Série Branca	Média Simples ± Desvio padrão	Valores de Referência
Leucócitos totais (/uL)	12.655 ± 10.530	5.500 a 19.500
Bastonetes Absolutos (/uL)	146 ± 353,2	0 a 300
Segmentados Absolutos (/uL)	8.753 ± 7.636,6	2.500 a 12.500
Eosinófilos Absolutos (/uL)	314 ± 678,4	0 a 1.500
Linfócitos Absolutos (/uL)	2.987 ± 7.239,1	1.500 a 7.000
Monócitos Absolutos (/uL)	427 ± 731,89	0 a 850
Basófilos Absolutos (/uL)	0,73 ± 5,35	raros

No estudo dos dados selecionados, 24 (vinte e quatro) não apresentaram nenhum tipo de alteração no eritrograma (hemoglobina, hemácias, hematócrito, VCM, CHCM e plaquetas). E 7 (sete) pacientes não apresentaram nenhuma alteração no leucograma (contagem total e diferencial).

6 DISCUSSÃO

De forma comparativa, observou-se que os resultados obtidos são correlacionados com os citados para Hartmann (2012), Nelson; Couto (2015) e Alves *et al.* (2015), em que há predominância de machos, além de maior acometimento em adultos. Este dado pode ser

justificado pela agressividade da doença em filhotes, levando ao óbito nos primeiros meses de vida, além de os machos possuírem comportamentos territorialistas, o que representa um importante fator de risco para a doença. Sugere-se um acompanhamento em relação aos hábitos de vida dos animais portadores do vírus, a fim de identificar possíveis fontes de contaminação.

As anemias normocíticas normocrômicas foram as mais presentes nos dados avaliados, o qual é esperado para pacientes FeLV positivos e pode ser justificado pelo quadro de depressão e esgotamento de medula óssea, segundo Thrall *et al.* (2015), Duda (2018), Biezus (2021). As anemias normocíticas estão correlacionadas com anemias não regenerativas ou pré-regenerativas.

Existe ainda a anemia da doença inflamatória ou inflamação crônica e está associada a vários processos inflamatórios, como infecções e neoplasias, em geral, é classificada como não-regenerativa. Sua patogenia está relacionada a mudanças na homeostase do ferro devido a inflamação mediada por citocinas (THRALL *et al.*, 2015). Para Biezus (2021), a anemia do tipo arregenerativa é uma das citopenias mais comuns observadas em felinos com a infecção progressiva.

Sabe-se que anemias macrocíticas indicam que a medula óssea se encontra funcional e está liberando células imaturas, com maior tamanho. Outras causas de macrocitose incluem infecção pelo vírus da leucemia felina, em que há aumento do VCM em decorrência da eritrodisplasia (THRALL *et al.*, 2015). No entanto, nesta pesquisa não foram encontrados animais que possuíam anemias macrocíticas.

Nesse sentido, se faz essencial avaliar o grau de regeneração dos pacientes anêmicos, através da contagem corrigida de reticulócitos, para acompanhamento ideal da anemia (THRALL *et al.*, 2015; ALVES *et al.* 2015), com consequente rapidez e eficiência na tomada de decisões em casos de terapia suporte medicamentosa ou transfusões.

A hemodiluição refere-se às amostras que possuíam baixas quantidades de sangue em relação ao indicado pelo tubo com EDTA (etilenodiaminotetracético), resultando em excesso de EDTA, a qual osmoticamente causa diminuição dos eritrócitos. Como consequência, haverá falsa diminuição do VG e do VCM quando calculado através da técnica do microhematócrito (THRALL *et al.*, 2015).

Neste estudo houveram dados que apresentaram hemodiluição associadas a anemia, dessa maneira, sugere-se que a hemodiluição possa ter contribuído para os resultados de anemias leves ou intensificado o quadro de anemias mais graves, sendo indicado repetir o hemograma para melhor avaliação.

Os agregados plaquetários podem ocorrer por lesão tecidual decorrente da punção venosa, tempo prolongado na coleta ou no preenchimento do tubo com EDTA ou acondicionamento inadequado. Além disso, os agregados podem causar aprisionamento de leucócitos (THRALL *et al.*, 2015), causando falsa diminuição dos leucócitos. Em gatos, os agregados plaquetários são vistos frequentemente devido a algumas particularidades fisiológicas, como tamanho, agregação irreversível, além do temperamento e relutância no processo de contenção, que dificultam a coleta, o que tornam as plaquetas mais reativas e propensas a aglutinação (ELGELMANN, 2019).

Como resultado, ocorre a diminuição artificial da concentração de plaquetas quando contabilizadas por contagem celular. Além disso, em análises por contadores hematológicos pode ocorrer aumento errôneo de leucócitos, devido ao tamanho dos agregados plaquetários, a qual o contador avalia como um leucócito, causando decréscimo do número de plaquetas, sendo tais alterações caracterizadas como pseudoleucocitose e pseudotrombocitopenia respectivamente (THRALL *et al.*, 2015; ELGELMANN, 2019).

A hiperproteinemia observada pode ser resultado do aumento tanto de globulinas quanto de albumina. O aumento das globulinas estão relacionadas ao quadro de doenças inflamatórias agudas e ativações imunes. Já a albumina é derivada da alimentação e é sintetizada no fígado, e pode estar aumentada por desidratação (THRALL *et al.*, 2015). No entanto, não foi realizada a mensuração de albumina e globulinas, não sendo possível sugerir com maior segurança as possíveis causas.

As leucopenias são resultantes da replicação do vírus dentro dos linfócitos, causando linfopenia (BIEZUS, 2021). O estudo desta pesquisa corrobora com estes dados, em que houve predomínio de leucopenia por linfopenia, podendo representar comprometimento da função das células e demonstrando a capacidade imunossupressora do vírus.

De acordo com Hartmann (2012), existe ainda a síndrome semelhante à panleucopenia felina associada a FeLV, a qual se apresenta através de leucopenias severas, com valores menores do que 3.000/mm³ leucócitos totais, este valor foi observado em 7 pacientes da amostragem.

O desvio à esquerda regenerativo, ou seja, aumento do número de bastonetes sem redução de neutrófilos maduros, foi observado majoritariamente em pacientes que apresentavam leucocitose, indicando que havia resposta medular favorável, em que o consumo não superou a produção de novas células. Para Thrall *et al.* (2015), pode haver neutrofilia imatura (aumento de bastonetes) relacionada à resposta inflamatória em casos de AHIM, todavia, um desvio a esquerda associado a neutropenias podem indicar um consumo

mais grave de neutrófilos devido a lesão inflamatória grave, sendo um prognóstico desfavorável.

O desvio à esquerda degenerativo indica uma resposta sistêmica desfavorável, uma vez que haverá maior número de células imaturas em relação às células adultas, demonstrando uma demanda excessiva e contínua da medula óssea, excedendo a produção. O desvio à esquerda degenerativo não foi observado em nenhum dos pacientes neste estudo (LOPES *et al.*, 2007).

Em relação aos neutrófilos, houve números semelhantes de neutrofilia e neutropenia. Seu aumento pode estar relacionado com a resposta ao estresse por liberação de cortisol. Esse evento ocorre em doenças inflamatórias e dor associada ao trauma. Nestes casos, haverá neutrofilia e linfopenia. A hipersegmentação pode ser observada devido à maior retenção de neutrófilos na circulação, seu aumento está correlacionado com estresse crônico e liberação de corticosteróides, esta alteração de forma isolada pode ter pouco significado para interpretação do quadro geral. Já a neutropenia pode ser resultado do alto consumo, em demanda de inflamações, ou lesões às células-tronco, causadas pela ação direta do vírus (THRALL *et al.*, 2015).

A presença de alterações em eosinófilos não foi marcante, esse dado corrobora com os achados em literatura, dos quais não consideram a eosinofilia uma alteração primária à FeLV, podendo ocorrer em casos de complexo estomatite-gengivite ou leucemia eosinofílica. A eosinofilia pode representar, de forma concomitante, reações alérgicas, inflamatórias ou até mesmo infestações parasitárias (DE ALMEIDA *et al.*, 2016; GREENE, 2015).

Para os linfócitos, houve importante linfopenia nos dados, apresentando-se em 53,5% (30/56), e relaciona-se com as alterações causadas pela replicação do vírus dentro dos linfócitos (BIEZUS, 2021). Além disso, a linfopenia também é observada em casos de estresses crônico, uma vez que os esteróides podem induzir a apoptose dos linfócitos, nessa situação, haverá neutrofilia madura (sem desvios). A presença de linfócitos reativos está relacionada com a estimulação do sistema imune (THRALL *et al.*, 2015).

O quadro de linfopenia cursa com imunossupressão, predispondo a infecções oportunistas, em concordância ao que é relatado em literatura. A neutrofilia pode ocorrer em respostas a inflamações ou bacteremias. No entanto, as alterações observadas não são exclusivas da infecção progressiva por FeLV, também podendo ocorrer por outras infecções como micoplasmose, infecções em trato respiratório e complexo gengivite-estomatite (DE ALMEIDA *et al.*, 2016).

As alterações nos monócitos também não foram numericamente consideráveis neste

estudo. A monocitose foi observada apenas em pacientes que apresentaram leucocitose, sugerindo-se uma reação inflamatória, em que pode haver aumento da fagocitose fisiológica e patológica dos eritrócitos (THRALL *et al.*, 2015).

Por fim, há de se considerar também o grupo de animais que não possuíam nenhum tipo de alteração nos parâmetros hematológicos, uma vez que para a FeLV os pacientes assintomáticos possuem considerável importância na transmissão da doença. Nesse sentido, apesar do estudo ter sido realizado apenas com animais testados positivos para esse retrovírus, salienta-se a importância epidemiológica de animais que possam estar contaminados, não apresentando alterações hematológicas ou clínicas e nunca foram testados para FeLV.

7 CONCLUSÃO

Os dados analisados apresentaram alterações hematológicas concordantes com a literatura, em que houve predominância de anemia, leucopenia e linfopenia. No entanto, apenas os dados hematológicos não podem inferir sobre a progressão ou regressão da doença, sendo necessário realizar acompanhamento clínico do paciente.

Exames complementares podem ser úteis para avaliação do paciente, bem como sua resposta à infecção, como a contagem de reticulócitos, hemogramas seriados e mielograma, além de métodos complementares de diagnóstico.

Outrossim, considerando que houveram pacientes que não apresentaram alterações dignas de nota no hemograma e leucograma, é relevante salientar a importância do estudo epidemiológico em gatos FeLV positivos e assintomáticos, os quais podem ser uma potencial fonte de infecção para outros felinos.

REFERÊNCIAS

ALVES, Maria Cecília Rodrigues *et al.* **Leucemia viral felina: revisão.** **Pubvet:** Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia, [s. l], n. 9, p. 86-100, fev. 2015. Disponível em: <http://www.pubvet.com.br/artigo/70/leucemia-viral-felina-revisao>. Acesso em: 20 out. 2021.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 10520:** informação e documentação: citações em documentos: apresentação. Rio de Janeiro, 2002.

BIEZUS, Giovana *et al.* **Clinical and haematological disorders in cats with natural and progressive infection by feline leukemia virus (FeLV).** **Acta Sci. Vet. (Online)**, Lajes, Sc, v. 1629, n. 47, p. 1-2, jan. 2019. DOI: 10.22456/1679-9216.90027.

BIEZUS, Giovana. **INFECÇÃO PELO VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA (FeLV): ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E HEMATOLÓGICOS DOS DESFECHOS PROGRESSIVOS E REGRESSIVOS E IDENTIFICAÇÃO DOS SUBGRUPOS ASSOCIADOS AO LINFOMA E A LEUCEMIA**. Orientador: Dra. Renata Assis Casagrande. 2021. 132 f. Tese (Doutorado em medicina veterinária) - UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA, Lages, SC, 2021. Disponível em: https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=11289004. Acesso em: 10 maio 2022.

DAY, M.J. et al. **Recomendações sobre a vacinação para médicos veterinários de pequenos animais da América Latina: um relatório do Grupo de Diretrizes de Vacinação da WSAVA**. Global Veterinary Community. *Journal of Small Animal Practice*. © 2020 British Small Animal Veterinary Association. p. 1-39, 2020.

DE ALMEIDA, N. R.; SOARES, L. DE C.; WARDINI, A. B. W. **Alterações clínicas e hematológicas em gatos domésticos naturalmente infectados pelo Vírus da Leucemia Felina (FeLV)**. *Revista de Saúde*, v. 7, n. 1, p. 27-32, 1 jul. 2016.

DUDA, Naila Cristina Blatt. **ALTERAÇÕES CLÍNICAS E LABORATORIAIS DE GATOS NATURALMENTE INFECTADOS COM O VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA (FeLV) E SUA CORRELAÇÃO COM A CARGA VIRAL E PROVIRAL**. Orientador: Félix Hilário Diaz González. 2018. 52 f. Tese (Doutorado em medicina veterinária) - UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL, Porto Alegre, 2018. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/206084>. Acesso em: 10 maio 2022.

ENGELMANN, Ana Martiele. **ASSOCIAÇÃO DA AMICACINA COM EDTA NA PSEUDOTROMBOCITOPENIA EM FELINOS**. 2019. 46 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rs, 2019. Disponível em: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/21041/DIS_PPGMV_2019_ENGELMANN_A NA.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 11 maio 2022.

JARRETT, W., CRAWFORD, E., MARTIN, W. *et al.* **Leukæmia in the Cat: A Virus-like Particle associated with Leukæmia (Lymphosarcoma)**. *Nature* 202, 567–568 (1964). <https://doi.org/10.1038/202567a0>.

HARTMANN, K. **Clinical aspects of feline retroviruses: a review**. *Viruses*, Basel, v. 4, n. 11, p. 2684-2710, Nov. 2012. <https://doi.org/10.3390/v4112684>.

LITTLE S, LEVY J, HARTMANN K, HOFMANN-LEHMANN R, HOSIE M, OLAH G, DENIS KS. 2020. **AAFP Feline Retrovirus Testing and Management Guidelines**. *J Feline Med Surg*. 2020 Jan;22(1):5-30. doi: 10.1177/1098612X19895940. PMID: 31916872.

LOPES, Sonia Terezinha dos Anjos *et al.* **MANUAL DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA**. 3. ed. Santa Maria: Ufsm/Departamento de Clínica de Pequenos Animais, 2007. 117 p.

MATESCO, Viviana Cauduro. **INFECÇÃO PELO VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA: REVISÃO E RELATO DE CASO**. 2014. TCC - Curso de Medicina Veterinária,

Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014.

NELSON, Richard W; COUTO, Guillermo C. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 3506 p.

PEREIRA, Lourival *et al.* **Occurrence of feline immunodeficiency virus and feline leucemia virus in semi-domiciled cats in the city of Recife, Pernambuco**. Agrarian Academic Journal, Pernambuco, v. 3, n. 4, p. 147-152, jul. 2020. Disponível em: <https://agrariacad.com/wp-content/uploads/2020/08/Rev-Agr-Acad-v3-n4-2020-p147-152-Oc-orrencia-do-virus-da-imunodeficiencia-felina-e-do-virus-da-leucemia-felina-em-gatos-semido miciliados-do-municipio-de-Recife-Pernambuco.pdf>. Acesso em: 04 jan. 2022.

GREENE, C. E. **Doenças infecciosas em cães e gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2015. 2836p

SOUZA, Emile Stefanine Borges de. **Leucemia Viral Felina: Revisão de Literatura**. 2017. 44 f. TCC - Curso de Medicina Veterinária, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2017.

MARÇOLA, T. G. **Estudo da avaliação laboratorial e ocorrência da infecção pelo vírus da imunodeficiência felina e co-infecções em felinos domésticos de diferentes localidades do Distrito Federal**. Brasília: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, 2011, 67p. Dissertação de Mestrado.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, B. W. et al. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. 1590 p.

Agradecimentos

À Deus, aos familiares, aos amigos, aos professores e principalmente, aos animais, para os quais dedico todo o meu esforço.