

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

**INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS LINFOMAS FELINOS
NA REGIÃO SUDESTE DO BRASIL**

RAFAELA EDUARDA DOS REIS

Botucatu, SP
Agosto – 2024

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

**INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS LINFOMAS FELINOS
NA REGIÃO SUDESTE DO BRASIL**

Dissertação apresentada junto ao
Programa de Pós-graduação em
Biotecnologia Animal para obtenção do
título de MESTRE

Rafaela Eduarda dos Reis
Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo
Fonseca Alves

Botucatu, SP
Agosto – 2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Reis, Rafaela Eduarda dos.

Investigação epidemiológica dos linfomas felinos na
região sudeste do Brasil / Rafaela Eduarda dos Reis. -
Botucatu, 2024

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
(UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia,
Botucatu

Orientador: Carlos Eduardo Fonseca Alves

Capes: 50503006

1. Vírus da leucemia felina. 2. Vírus da imunodeficiência
felina. 3. Gatos. 4. Neoplasias hematológicas.

Palavras-chave: FIV; FeLV; Gatos; Neoplasias
hematopoiéticas.

Nome da autora: Rafaela Eduarda dos Reis

Título: INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DOS LINFOMAS FELINOS NA
REGIÃO SUDESTE DO BRASIL

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos Eduardo Fonseca Alves

Presidente e Orientador

Departamento de Biotecnologia Animal, FMVZ - UNESP - Botucatu/SP

Prof. Dr. Vinicius Gonzales Peres Albernaz

Membro

Hospital Veterinário CIEV

Profa. Dra. Priscila Emiko Kobayashi

Membro

FAEF – Garça/SP

Data da defesa: 20 de Agosto de 2024.

*“Quem já passou por essa vida e não viveu, pode ser
mais, mas sabe menos do que eu...”*

Vinicius de Moraes

AGRADECIMENTOS

A jornada do mestrado foi um período de intenso aprendizado e crescimento pessoal. Nada disso teria sido possível sem o apoio de várias pessoas, as quais sou profundamente grato.

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, por me dar saúde e força para enfrentar os desafios ao longo desse caminho.

Ao meu orientador, Cadu, agradeço a paciência, dedicação e valiosas orientações, que foram essenciais para o desenvolvimento deste trabalho. Sua sabedoria e incentivo foram cruciais para que eu superasse cada obstáculo.

Aos professores do programa de pós-graduação, cujas aulas e conselhos enriqueceram meu conhecimento e me proporcionaram novas perspectivas.

À minha família, pelo apoio incondicional, por acreditarem em mim e por estarem sempre ao meu lado nos momentos mais difíceis. Sem vocês, eu não teria chegado até aqui.

E, por fim, aos amigos, que de perto ou de longe, me motivaram e me ajudaram a manter o equilíbrio necessário para concluir esta etapa, sem vocês nada disso teria sido possível.

A todos, o meu mais sincero agradecimento.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
RESUMO	2
ABSTRACT	3
1. INTRODUÇÃO	4
2. REVISÃO DE LITERATURA	5
2.1 <i>Etiologia e Epidemiologia</i>	5
2.2 <i>Sinais Clínicos</i>	7
2.3 <i>Diagnóstico</i>	8
2.4 <i>Tratamento</i>	9
2.5 <i>Prognóstico</i>	11
3. OBJETIVO GERAL	11
3.1. <i>Objetivo(s) específico(s)</i>	11
4. REFERÊNCIAS	12
CAPÍTULO 2	32
ARTIGO CIENTÍFICO	2
Resumo	2
1. Introdução	3
2. Methods	4
2.1. <i>Amostras</i>	4
2.2. <i>Crítérios de Inclusão e Exclusão</i>	4
2.3. <i>Análise de dados</i>	5
3. RESULTADOS	5
4. DISCUSSÃO	9
5. CONCLUSÃO	11
AGRADECIMENTOS	11
REFERÊNCIAS	11

CAPÍTULO 1

RESUMO

Há uma grande escassez de estudos sobre enfermidades em felinos no Brasil, apesar de sua significativa presença em lares brasileiros. O estudo analisou 299 pacientes felinos com linfoma domiciliados na região Sudeste do Brasil, com o objetivo de determinar a frequência da doença e a prevalência de casos positivos para o vírus da leucemia felina (FeLV). Os critérios de inclusão envolveram gatos diagnosticados por métodos como citologia aspirativa, citometria de fluxo, imunohistoquímica, PCR para Rearranjos do Receptor de Antígeno (PARR) ou histopatologia, excluindo casos com diagnóstico presuntivo ou terapêutico. Os dados foram analisados quanto à idade, sexo, raça, localização anatômica do linfoma e status de FeLV/FIV. A maioria dos gatos diagnosticados era sem raça definida (275/299), seguida por Siamês (12/299) e Persa (5/299). Houve predomínio de casos em machos (170/299). A classificação anatômica mais comum foi mediastinal (78/299), seguida por linfoma alimentar (77/299) e multicêntrico (55/299). A prevalência de FeLV foi de 40% (120/299) e de FIV foi de 7% (21/299). Os resultados indicaram um perfil de infecção por FeLV em gatos jovens e o desenvolvimento do linfoma, em especial o linfoma mediastinal. É importante continuar o estudo do linfoma no país, a fim de elucidar ainda mais sobre a doença.

ABSTRACT

There is a great scarcity of studies on feline diseases in Brazil, despite their significant presence in the Brazilian population. The study analyzed 299 feline patients with lymphoma living in southeastern Brazil, with the aim of determining the frequency of the disease and the prevalence of positive cases for feline leukemia virus (FeLV). Inclusion criteria were cats reported by methods such as aspiration cytology, flow cytometry, immunohistochemistry, PCR for antigen receptor rearrangements (PARR) or histopathology, excluding cases with presumptive or therapeutic diagnosis. Data were analyzed for age, sex, breed, anatomical location of lymphoma and FeLV/FIV status. Most of the cats presented were mixed breed (275/299), followed by Siamese (12/299) and Persian (5/299). There was a predominance of cases in males (170/299). The most common anatomical classification was mediastinal (78/299), followed by alimentary lymphoma (77/299) and multicentric (55/299). The prevalence of FeLV was 40% (120/299) and FIV was 7% (21/299). The results indicated a profile of FeLV infection in young cats and the development of lymphoma, especially mediastinal lymphoma. It is important to continue the study of lymphoma in the country to further clarify the disease.

1. INTRODUÇÃO

Os estudos e informações sobre as enfermidades em felinos são escassos no Brasil, mesmo estando presente em 20% das casas brasileiras. A região Sudeste possui 33% de todos os felinos brasileiros, sendo a região com a maior população de felinos no país. Dentre as enfermidades que acometem os felinos, o vírus da leucemia felina (FeLV) e o linfoma felino são afecções muito importantes (GONÇALVES et al., 2019).

A FeLV é um dos agentes infecciosos mais comumente encontrado em felinos. Este microrganismo se encontra principalmente no sistema circulatório, afetando órgãos linfóides e hematopoiéticos (ALMEIDA et al., 2019); e nas secreções (sangue, saliva, lágrimas) de felinos infectados (ALVES et al., 2015).

Nos países desenvolvidos, em que grande parte dos animais são vacinados para FeLV, há uma diminuição de felinos positivos e uma mudança na forma com que o linfoma se manifesta. Por exemplo, destaca-se o desenvolvimento de linfomas em outras localizações anatômicas que não a forma mediastinal, nervosa ou ocular, as apresentações mais encontradas em gatos FeLV positivos (LOUWERENS et al., 2005). Já em gatos FeLV negativos, os linfomas alimentares, são os mais frequentes (LOUWERENS et al., 2005; LITTLE, 2015).

O linfoma FeLV positivo ainda ocorre com altíssima frequência no Brasil (COBUCCI, et al. 2019). Uma pesquisa nacional encontrou que 82,7% da população de gatos com linfoma do seu estudo apresentava associação com à FeLV. Isso demonstra a importância desse grupo de tumores para a população felina brasileira (SILVA, 2019). Segundo Leite-Filho et al (2019), esta população apresentando linfoma associado à FeLV se deve à baixa taxa de vacinação em nosso país.

Dessa forma, se mostra cada vez mais necessário pesquisas sobre o assunto na medicina veterinária de felinos no país. Ainda é importante ressaltar a falta de dados epidemiológicos do linfoma felino no Brasil. Assim, o objetivo do presente estudo é realizar uma avaliação epidemiológica dos casos de linfoma na região sudeste do Brasil.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Etiologia e Epidemiologia

O linfoma felino representa 90% de todos os tumores de origem hematopoiética nesta espécie, sendo de grande relevância na população felina nacional (VALLI et al., 2017). Inúmeros fatores podem estar relacionados com a formação de linfoma em gatos, como: condições genéticas, idade, ambientais (como, convívio com pessoas fumantes), imunossupressão e, infecções virais como FeLV (DALECK e DE NARDI, 2016). A FeLV, por ser um retrovírus, tem a capacidade de se integrar ao genoma dos felinos, propiciando ocorrência de mutações, ativação de proto-oncogenes e controle da proliferação celular (NOGUEIRA et al., 2020; SILVA, 2019; NELSON & COUTO, 2015).

Os proto-oncogenes são genes normais que desempenham funções essenciais no crescimento e divisão celular, porém, quando sofrem mutações ou são ativados de forma anormal, podem levar ao crescimento descontrolado de células (WARD, 2002).

Os linfomas felinos podem ser classificados de diversas maneiras, entre elas temos a classificação anatômica (localização), o tipo de célula (linfócitos T, B ou células natural killers) e a classificação histopatológica (alto e baixo grau) (DALECK e DE NARDI, 2016).

Os linfomas de baixo grau, geralmente, ocorrem em felinos idosos e os de alto grau em felinos jovens. Enquanto linfomas de alto grau também são frequentes em gatos FeLV positivos, os linfomas de baixo grau são frequentes em animais negativados (SILVA et al, 2013). No ponto de vista fisiológico, felinos jovens são mais sujeitos ao FeLV, pois a quantidade de receptores nas células para a conjugação do vírus é reduzida com a idade, fazendo com que animais idosos sejam mais resistentes a ele. Contudo, epidemiologicamente, são os gatos adultos que têm a maior taxa de infecção, pelo contato mais frequente com outros felinos que podem albergar o vírus. Além disso, felinos não castrados e com acesso a rua ocupam o topo da taxa de infecção pelo FeLV (GONÇALVES et al., 2019).

A suscetibilidade do vírus da FeLV está associada à animais jovens, isso se deve ao fato de que à medida que a idade aumenta os animais apresentam certa resistência ao desenvolvimento do retrovírus (LITTLE et al., 2020).

1 Segundo Versteegh et al. (2023), houve uma mudança nos últimos anos na
2 forma de apresentação do linfoma, onde anteriormente a apresentação mais
3 comum era a mediastinal e atualmente os felinos têm apresentado mais a forma
4 alimentar e nasofaríngea, isso pode estar relacionado à menor incidência de
5 animais FeLV positivos, onde a forma mais comum de linfoma é a mediastinal.

6 Com a baixa infecção por FeLV em países desenvolvidos, houve uma
7 mudança nas características dos pacientes acometidos pelo linfoma felino,
8 sendo isso evidenciado por Versteegh et al. (2023), onde realizou um estudo do
9 linfoma felino na Holanda, demonstrando que a grande maioria dos animais
10 estudados apresentavam idade avançada e eram castrados, diferentemente do
11 que era visto anteriormente, quando a prevalência de FeLV era alta no país.

12 No Brasil, ainda temos uma grande incidência de felinos FeLV positivos,
13 dessa forma, a média de idade dos gatos acometidos pela doença é menor do
14 que a encontrada em países mais desenvolvidos. Apesar da vacinação e da
15 castração serem práticas realizadas regularmente no país, não são
16 desempenhadas de forma abrangente o suficiente para impactar na
17 epidemiologia da doença (CRISTO et al., 2019).

18 Algumas raças são mais predispostas ao desenvolvimento do linfoma,
19 entre elas podemos citar os felinos siameses, apresentando altas taxas de
20 linfoma mediastinal, forma está relacionada à animais mais jovens, com idade
21 média de 2 anos (VERSTEEGH et al., 2023). Gatos machos apresentam uma
22 razão de chances de desenvolvimento do linfoma de 1,7 em comparação com
23 fêmeas (ECONOMU et al., 2020), uma sugestão para essa ocorrência pode ser
24 a influência hormonal, entretanto ainda não foi bem estabelecido o motivo dessa
25 predisposição sexual.

26 A FIV (vírus da imunodeficiência felina), assim como o vírus da
27 imunodeficiência humana (HIV), pode estar relacionada com o desenvolvimento
28 de linfomas, isso porque esse retrovírus leva à uma desregulação da imunidade,
29 resultando em perda parcial da imunidade antitumoral, promovendo assim o
30 desenvolvimento do tumor. A colonização da mucosa gástrica por *Helicobacter*
31 *pylori* pode estar relacionada à um maior desenvolvimento de linfoma gástrico,
32 entretanto essa relação está bem mais estabelecida em humanos, onde há o
33 desenvolvimento de adenocarcinomas e linfomas de MALT (tecido linfóide
34 associado à mucosa) associados à *H. pylori* (PAULIN et al., 2018).

A inflamação crônica intestinal está relacionada à um maior risco de desenvolvimento de linfomas alimentares em felinos. A doença inflamatória intestinal (DII) foi diretamente relacionada ao desenvolvimento posterior de linfomas alimentares em humanos, assim como foi sugerida essa relação entre a enterite linfoplasmocítica felina (PAULIN et al., 2018), entretanto essa relação não foi totalmente estabelecida na população felina, necessitando de mais estudos para confirmação dessa hipótese.

2.2 Sinais Clínicos

Os sinais clínicos do linfoma felino estão relacionados à sua classificação anatômica, sendo elas: **mediastinal**, onde envolve o timo, linfonodos mediastinais e esternais, **alimentar**, envolvendo estômago, intestino e linfonodos mesentéricos, **multicêntrico ou nodal**, onde envolve apenas um linfonodo periférico, mas à medida que progride invade a medula óssea, baço, fígado e outros linfonodos e **extranodal**, podendo envolver rins, ou cavidade nasal, ou olhos, ou espaço retrobulbar, ou sistema nervoso central, ou pele, entre outros órgãos (GÓMEZ, 2016).

A forma mediastinal caracteriza-se pelo aumento dos linfonodos mediastinais craniais, timo ou ambos (VAIL et al., 2019). A neoplasia pode ser um achado acidental na radiografia torácica, mas os principais sinais associados são tosse, dispneia, regurgitação e efusão pleural importante (ZANDVLIET, 2016). Tais sinais podem estar associados a compressão exercida pela neoplasia (BROMAN; MILLER, 2016). A forma mediastinal está altamente relacionada aos felinos jovens positivos para FeLV (LEITE-FILHO et al., 2019).

O linfoma alimentar é o tumor do trato gastrointestinal de felinos mais encontrado, sendo caracterizado pela infiltração de linfócitos neoplásicos com acometimento ou não do linfonodo mesentérico, podendo afetar tanto o trato digestório superior quanto o inferior, além do fígado e pâncreas (GIEGER, 2011). Esse tipo de classificação anatômica não está diretamente associado à infecção retroviral pela FeLV, porém é interessante saber a condição do paciente para fins prognósticos (BARRS; BEATTY, 2012). Esta afecção acomete predominantemente felinos idosos e negativos para FeLV, e os sinais clínicos apresentados são diarreia, vômito, regurgitação e anorexia (CALAZANS et al., 2016).

A forma multicêntrica ou nodal está presente na maioria dos casos em cães, mas é menos frequente em gatos, apresentando-se por linfadenopatia periférica ou generalizada, com presença ou não de hepatomegalia, esplenomegalia e podendo haver envolvimento de medula óssea (LAKOORAJ et al., 2018).

O linfoma extranodal ocorre quando o tumor linfoide acomete qualquer órgão distinto do tecido linfoide (RIBEIRO, 2015). O linfoma nasal é a forma extranodal mais encontrada em felinos, sendo seguida do linfoma renal, entretanto essa forma pode acometer também região do sistema nervoso central, ocular e cutâneo (MEICHNER; BOMHARD, 2014).

2.3 Diagnóstico

O diagnóstico do linfoma baseado em técnicas histopatológicas ou citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) são muito utilizados na rotina clínica, pois oferece poucos a nenhum risco ao paciente e o custo é acessível à maioria dos tutores. Técnicas para imunofenotipagem e análise clonal são pouco utilizadas na clínica, porém podem ser grandes aliadas para o tratamento e o prognóstico dos linfomas (NELSON & COUTO, 2015).

A citologia pode ocorrer tanto dos linfonodos periféricos (quando há linfadenomegalia) quanto de outros órgãos, podendo ser guiada por ultrassom (VAIL et al., 2019). A grande maioria dos veterinários opta por iniciar o tratamento com base somente no diagnóstico citológico, entretanto em casos de linfoma alimentar ou extranodal a coleta citológica não é tão corriqueira e fidedigna, havendo a necessidade da realização do exame histopatológico (REGAN et al., 2013).

Linfomas nodais são comuns em cães e frequentemente diagnosticados por citologia, entretanto o diagnóstico citológico em gatos é um desafio, tendo em vista a dificuldade na diferenciação de linfomas de pequenas células e linfonodos reacionais. Nesses casos é interessante a utilização da imunofenotipagem (GAMBINI et al., 2021).

A imunofenotipagem tem sido empregada para o acompanhamento de determinadas doenças, como leucemia, linfoma, imunodeficiência felina (FIV) e leucemia viral felina (FeLV) (ACHLEITNER et al., 2011; ANAI et al., 2013; ANIOŁEK et al., 2014; COMAZZI et al., 2011; REGGETI; BIENZLE, 2011). Com

a citometria de fluxo podemos saber a distribuição normal das populações de linfócitos em animais sadios tornando o diagnóstico, monitoramento e prognóstico da doença mais eficazes e confiáveis (BYRNE et al., 2000).

As técnicas baseadas em diagnóstico molecular, como PCR para rearranjo do receptor de antígeno (PARR) vem ganhando cada vez mais importância devido as vantagens que oferecem sobre as técnicas de citologia e histopatologia, sendo utilizada quando o diagnóstico não consegue ser definido através da citologia e da histopatologia. O teste consiste na amplificação do gene que codifica a região variável da célula T e o receptor de imunoglobulina, possibilitando então a detecção de populações de linfócitos clonais, identificando se há ou não a presença de clonalidade em populações de linfócitos B ou T suspeitos de serem neoplásicos (VAIL et al. 2020; MELÉNDEZ; PASTOR, 2017).

A imuno-histoquímica para a avaliação do linfoma é de grande valia, haja visto que a avaliação citológica e histológica de algumas populações neoplásicas pode negligenciar a presença de células neoplásicas quando não há esse tipo de avaliação. Um painel imuno-histoquímico maior pode melhorar a investigação diagnóstica de linfomas, em especial os linfomas intestinais, incluindo anticorpos contra CD20, CD3, CD56 e granzima B para painéis de imunohistoquímica (WOLFESBERGER et al., 2024).

2.4 Tratamento

O protocolo quimioterápico CHOP, baseado em ciclofosfamida, hidroxidaunorrubicina, vincristina e prednisolona é a primeira escolha para caninos acometidos por linfoma, entretanto em felinos apresenta remissão completa em cerca de 40 a 45% dos casos e aproximadamente 25% de resposta parcial. A mediana de remissão completa são de 200 a 400 dias e de remissão parcial são de aproximadamente 80 dias para o linfoma alimentar (THAMM, 2024).

O protocolo quimioterápico mais utilizado para tratamento de linfomas em felinos é o COP, composto por ciclofosfamida, vincristina e prednisolona. Segundo Jaroensong, Piamwaree e Sattasathuchana (2022), a quimioterapia COP é segura para aplicação em gatos infectados por FeLV com linfoma mediastinal. A taxa de sobrevivência de felinos com linfoma e positivos para FeLV com o uso do protocolo COP tem aumentado nos últimos anos, frente à taxa de

1 sobrevivência encontrada com o protocolo de LOPH (Lomustina, Vincristina,
2 Prednisolona e Doxorrubicina) (JAROENSONG; PIAMWAREE;
3 SATTASATHUCHANA, 2022; HORTA et al., 2020).

4 O linfoma de pequenas células de baixo grau do trato gastrointestinal
5 respondem favoravelmente ao protocolo de clorambucil oral associado à
6 prednisolona em felinos. Três estratégias diferentes de dosagem de clorambucil
7 foram relatadas: 20 mg/ m² por via oral uma vez a cada 2 semanas, 7 mg/m² por
8 via oral diariamente durante 5 dias repetidos a cada 3 semanas e 2 mg/gato por
9 via oral a cada 2 a 3 dias continuamente (THAMM, 2024).

10 A ressecção cirúrgica é considerada nos casos de linfoma
11 gastrintestinal, principalmente para àqueles que apresentam obstrução. A
12 associação do procedimento cirúrgico e da quimioterapia tem se demonstrado
13 eficaz (GOULDIN et al., 2015).

14 A hidroxidaunorrubicina (doxorrubicina) é um dos principais agentes
15 utilizados no tratamento do linfoma em humanos e cães, toda via este
16 medicamento deve ser instituído com cautela para felinos, devido à a
17 possibilidade de toxicidade (HORTA et al., 2020). Smallwood, Harper e
18 Blackwood (2020) realizaram um estudo recente sobre lomustina, metotrexato e
19 citarabina como protocolo de resgate para felinos com linfoma não responsivos
20 ao COP, e verificaram que houve uma boa resposta do protocolo, sendo que
21 46% (6/13) da população do estudo obteve resposta parcial (2/6) ou completa
22 (4/6), tornando-se uma boa opção para animais não responsivos ao COP,
23 apresentando uma boa tolerância aos agentes.

24 Ng et al. (2022) estudaram a associação de clorambucil e prednisolona
25 para o linfoma nasal, e obtiveram uma boa taxa de resposta completa, podendo
26 se tornar um possível protocolo para esse tipo de neoplasia. A radioterapia é
27 uma opção de tratamento para linfomas nasais e nasofaríngeos, apresentando
28 uma mediana de tempo de sobrevida global 365 dias, além de apresentar efeitos
29 adversos de gravidade mínima (RECZYNSKA et al., 2022).

30 Um estudo retrospectivo investigou lomustina e prednisona para o
31 tratamento de primeira linha de gatos com linfoma alimentar de células
32 intermediárias a grandes. A taxa de resposta global foi de 50% (22% resposta
33 completa), com um tempo médio de sobrevida de aproximadamente 100 dias
34 (THAMM, 2024).

2.5 Prognóstico

Para o prognóstico, os elementos mais relevantes são a localização da neoplasia principal, o estadiamento tumoral e a resposta ao tratamento. Contudo, a combinação de linfoma e FeLV faz com que o prognóstico seja pior (LITTLE, 2015). Em um estudo realizado por TAGAWA, SHIMBO & MIYAHARA (2021) foi evidenciado que baixa relação linfócito e monócito foi significativamente associado a mau prognóstico em gatos com linfomas de alto grau, e a análise multivariada revelou que esta relação foi um preditor independente da sobrevida.

Em cães e em seres humanos a determinação do imunofenótipo é um fator prognóstico. Para essa categoria de pacientes com linfoma de alto grau de células T o prognóstico se torna desfavorável com diminuição do tempo de remissão e de sobrevida do paciente, além disso, não respondem bem a quimioterapia antineoplásica. Entretanto, para os gatos, o imunofenótipo não é considerado fator prognóstico tão seguro como é visto em cães (CALAZANS; DALECK; NARDI, 2016).

Os linfomas mediastinais anteriormente apresentavam uma taxa de sobrevida baixa, devido as manifestações clínicas importantes que diminuía a qualidade de vida do paciente, como a efusão pleural e a dispneia, entretanto atualmente houve um aumento na taxa de sobrevida desses pacientes, com mais tutores aderindo à quimioterapia e dessa forma controlando os sintomas debilitantes (FABRIZIO et al., 2013).

3. OBJETIVO GERAL

Essa pesquisa tem como principal objetivo avaliar os dados epidemiológicos de linfoma felino em gatos domiciliados e semi-domiciliados na região Sudeste do Brasil.

3.1. Objetivo(s) específico(s)

Identificar dados epidemiológicos dos felinos acometidos por linfoma.

Dentre os casos de linfoma, identificar frequência de casos positivos e negativos para FeLV.

Utilizar os dados advindos dos estados da região Sudeste do Brasil (São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro).

4. REFERÊNCIAS*

- ACHLEITNER, A.; CLARK, M. E.; BIENZLE, D. T-regulatory cells infected with feline immunodeficiency virus up-regulate programmed death-1 (PD-1). **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 143, n. 3–4, p. 307–313, 2011.
- ALMEIDA, T. M.; SOUSA FILHO, R. P.; RODRIGUES, I. L.; CRUZ, R. O.; RODRIGUES, A.P. R.; SILVA, I. N. G. Linfoma leucemizado em felino coinfectado com os vírus da imunodeficiência felina e da leucemia felina: relato de caso. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** 2019;71(1):219-24.
- ALVES, M. C. R.; CONTI, L. M. C; ANDRADE JUNIOR, P. S. C.; DANATELE, D. M. Leucemia viral felina: revisão. **PubVet**, Maringá. 2015;9(2):86-100.
- ANAI, L. A. et al. Avaliação leucocitária de cães com linfoma submetidos ao protocolo de Madison-Wisconsin pela técnica convencional e citometria de fluxo. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 34, n. 4, p. 1793–1800, 2013.
- ANIOŁEK, O.; GAJEWSKI, Z.; GIZIŃSKI, S. Application of flow cytometry in diagnosing lymphomas in dogs and cats. **Central European Journal of Immunology**, v. 3, n. 3, p. 327–330, 2014.
- BARRS, V. R.; BEATTY, J. A. Feline Alimentary Lymphoma: Classification, Risk Factors, Clinical Signs And Non-Invasive Diagnostics. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.14, p. 182–190, 2012.
- BROMAN, M. M.; MILLER, M. A. Pathology in Practice. **JAVMA**, v. 248, n. 4, p. 381-383, 2016.
- BYRNE, K. M. et al. A standardized gating technique for the generation of flow cytometry data for normal canine and normal feline blood lymphocytes. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 73, n. 2, p. 167–182, 2000.
- CALAZANS, S.G.; DALECK, C. R.; NARDI, A. B. Linfomas. In: **Oncologia em cães de gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap 49. p. 930-955.
- COBUCCI, G. C. et al. Risk factors and clinical symptomatology related with felv: case-control study in a veterinary teaching hospital. **Ciênc. anim. bras.** 2019; 20:1-10.

* Referências organizadas de acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) NBR 6023 informação e documentação – Referências – Elaboração. Rio de Janeiro, 2018. 74p.

- 1 COMAZZI, S. et al. Immunophenotype predicts survival time in dogs with chronic
2 lymphocytic leukemia. **Journal of veterinary internal medicine / American**
3 **College of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 1, p. 100–6, 2011.
- 4 CRISTO, T.G.; BIEZUS, G.; NORONHA, L.F.; PEREIRA, L.H.H.s.; WITHOEFT,
5 J.A.; FURLAN, L.V.; COSTA, L.s.; TRAVERSO, S.D.; CASAGRANDE, R.A..
6 Feline Lymphoma and a High Correlation with Feline Leukaemia Virus Infection
7 in Brazil. **Journal Of Comparative Pathology**, [S.L.], v. 166, p. 20-28, jan. 2019.
8 Elsevier BV.
- 9 DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. (2016). **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed.
10 Rio de Janeiro: Rocca, p 930-948.
- 11 ECONOMU, L.; STELL, A.; O'NEILL, D. G.; SCHOFIELD, I.; STEVENS, K.;
12 BRODBELT, D.. Incidence and risk factors for feline lymphoma in UK primary-
13 care practice. **Journal Of Small Animal Practice**, [S.L.], v. 62, n. 2, p. 97-106,
14 15 dez. 2020. Wiley.
- 15 FABRIZIO, Francesca; CALAM, Amy e; DOBSON, Jane M; A MIDDLETON,
16 Stephanie; MURPHY, Sue; TAYLOR, Samantha s; SCHWARTZ, Anita; STELL,
17 Anneliese J. Feline mediastinal lymphoma: a retrospective study of signalment,
18 retroviral status, response to chemotherapy and prognostic indicators. **Journal**
19 **Of Feline Medicine And Surgery**, [S.L.], v. 16, n. 8, p. 637-644, 23 dez. 2013.
20 SAGE Publications.
- 21 GAMBINI, Matteo; MARTINI, Valeria; BERNARDI, Serena; CANIATTI, Mario;
22 GELAIN, Maria Elena; ROCCABIANCA, Paola; COMAZZI, Stefano. Cytology of
23 Feline Nodal Lymphoma: low interobserver agreement and variable accuracy in
24 immunophenotype prediction. **Journal Of Comparative Pathology**, [S.L.], v.
25 184, p. 1-6, abr. 2021. Elsevier BV.
- 26 GIEGER, T. Alimentary Lymphoma in Cats and Dogs. **Vet Clin Small Anim**
27 **Elsiever**, v. 41, p. 419-432, 2011.
- 28 GOULDIN, E. D.; MULLIN, C.; MORGES, M.; MEHLER, S. J.; LORIMIER, L.-P.
29 de; OAKLEY, C.; RISBON, R.; MAY, L.; KAHN, S. A.; CLIFFORD, C.. Feline
30 discrete high-grade gastrointestinal lymphoma treated with surgical resection and
31 adjuvantCHOP-based chemotherapy: retrospective study of 20 cases.
32 **Veterinary And Comparative Oncology**, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 328-335, 3 set.
33 2015. Wiley.
- 34 GONÇALVES, R. J.; VOLKWEIS, F. S.. **Vírus da imunodeficiência felina e**
35 **vírus da leucemia felina**. 2019. 23 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina
36 Veterinária, Centro Universitário do Planalto Central (Uniceplac), Brasília, 2019.
- 37 GÓMEZ, Magda Lucy Rozo. **REVISIÓN NO SISTEMÁTICA EN LA**
38 **LITERATURA DE LOS SÍNTOMAS DEL LINFOMA FELINO Y SU**
39 **TRADUCCIÓN AL LENGUAJE REPERTORIAL**. 2016. 55 f. Monografía

- 1 (Especialização) - Curso de Facultad de Medicina Veterinaria, Fundación
2 Universitaria Uniluisgpaez, Bogotá, 2016.
- 3 HORTA, Rodrigo s; SOUZA, Larissa M; SENA, Bruna V; ALMEIDA, Isabella O;
4 A JARETTA, Tâmara; PIMENTA, Marcela M; RECHE JÚNIOR, Archivaldo.
5 LOPH: a novel chemotherapeutic protocol for feline high-grade multicentric or
6 mediastinal lymphoma, developed in an area endemic for feline leukemia virus.
7 **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, [S.L.], v. 23, n. 2, p. 86-97, 20 jul.
8 2020. SAGE Publications.
- 9 IBGE: Pesquisa Nacional de Saude: 2013: acesso e utilização dos serviços de
10 saúde, acidentes e violências: Brasil, grandes regiões e unidades da federação
11 / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. – Rio de Janeiro: IBGE, 2015.
- 12 JAROENSONG, Tassanee; PIAMWAREE, Juthaporn; SATTASATHUCHANA,
13 Panpicha. Effects of Chemotherapy on Hematological Parameters and
14 CD4+/CD8+ Ratio in Cats with Mediastinal Lymphoma and Seropositive to Feline
15 Leukemia Virus. **Animals**, [S.L.], v. 12, n. 3, p. 223, 18 jan. 2022. MDPI AG.
- 16 LAKOORAJ, H. M. et al. Multicentric lymphoma in a Rottweiler dog with bilateral
17 ocular involvement: A case report. **Veterinary Research Forum**, v. 9 (3), p. 285
18 – 288, 2018.
- 19 LEITE-FILHO, R. V.; PANZIERA, W.; BANDINELLI, M. B.; HENKER, L. C.;
20 MONTEIRO, K. C.; CORBELLINI, L. G.; DRIEMEIER, D.; SONNE, L.; PAVARINI,
21 S. P.. Epidemiological, pathological and immunohistochemical aspects of 125
22 cases of feline lymphoma in Southern Brazil. **Veterinary And Comparative**
23 **Oncology**, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 224-230, 31 out. 2019. Wiley.
- 24 LITTLE, S. E. (2015). **O gato: medicina interna**. 1ed. Rocca, Rio de Janeiro,
25 p.1116-1120, 2015.
- 26 LITTLE, Susan; LEVY, Julie; HARTMANN, Katrin; HOFMANN-LEHMANN,
27 Regina; HOSIE, Margaret; OLAH, Glenn; DENIS, Kelly St. 2020 AAFP Feline
28 Retrovirus Testing and Management Guidelines. **Journal Of Feline Medicine**
29 **And Surgery**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 5-30, jan. 2020. SAGE Publications.
- 30 LOUWERENS, M.; LONDON, C.A.; PEDERSEN, N.C.; LYONS, L.A. Feline
31 lymphoma in the post-feline leukemia virus era. **J Vet Intern Med**.
32 2005;19(3):329-35.
- 33 JARRETT, W. F. H. ET AL. A virus-like particle associated with leukemia
34 (lymphosarcoma). **Nature**. 1964; 202:567–69.
- 35 MEICHNER, K.; BOMHARD, W. Patient characteristics, histopathological
36 findings and outcome in 97 cats with extranodal subcutaneous lymphoma (2007–
37 2011). **Veterinary and Comparative Oncology**, 2014.

- 1 MELÉNDEZ A., PASTOR J. Nuevas herramientas para el diagnóstico de linfoma
2 canino. **Consulta de Difusión Veterinaria**, v. 25, n. 246, p. 39-45, 2017.
- 3 NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (2015). **Medicina interna de pequenos**
4 **animais**. 5 ed. Elsevier Editora Ltda, p.3257-3388.
- 5 NG, Karen W. L.; BEATTY, Julia A.; TSE, May P. Y.; GIULIANO, Antonio. Nasal
6 Lymphoma with Low Mitotic Index in Three Cats Treated with Chlorambucil and
7 Prednisolone. **Veterinary Sciences**, [S.L.], v. 9, n. 9, p. 472, 1 set. 2022. MDPI
8 AG.
- 9 NOGUEIRA, M. M.; MELO, M. M. Linfoma alimentar linfócito felino – uma revisão
10 de literatura. **Rev Bras Hig San Ani**. 2020;14(3):1.
- 11 PAULIN, Mathieu V; COURONNÉ, Lucile; BEGUIN, Jérémy; PODER, Sophie Le;
12 DELVERDIER, Maxence; SEMIN, Marie-Odile; BRUNEAU, Julie; CERF-
13 BENSUSSAN, Nadine; MALAMUT, Georgia; CELLIER, Christophe. Feline low-
14 grade alimentary lymphoma: an emerging entity and a potential animal model for
15 human disease. **Bmc Veterinary Research**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 1-19, 11 out.
16 2018. Springer Science and Business Media LLC.
- 17 RECZYNSKA, Alicja I.; LARUE, Susan M.; BOSS, Mary-Keara; LEE, Ber-In;
18 LEARY, Del; POHLMANN, Kelsey; GRIFFIN, Lynn; LANA, Susan; MARTIN,
19 Tiffany Wormhoudt. Outcome of stereotactic body radiation for treatment of nasal
20 and nasopharyngeal lymphoma in 32 cats. **Journal Of Veterinary Internal**
21 **Medicine**, [S.L.], v. 36, n. 2, p. 733-742, 21 fev. 2022. Wiley.
- 22 Regan, R. C., Kaplan, M. S. W., & Bailey, D. B. (2013). Diagnostic evaluation and
23 treatment recommendations for dogs with substage-a high-grade multicentric
24 lymphoma: Results of a survey of veterinarians. **Veterinary and Comparative**
25 **Oncology**, 11(4), 287–295.
- 26 REGGETI, F.; BIENZLE, D. Flow cytometry in veterinary oncology. **Veterinary**
27 **pathology**, v. 48, n. September 2010, p. 223–235, 2011.
- 28 RIBEIRO, R. C. S.; ALEIXO, G. A. S.; ANDRADE, L. S. S. Linfoma canino:
29 revisão de literatura. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, Recife, v. 9, n.1-4, p.10-
30 19, 2015.
- 31 SILVA, D. H. L.. **Classificação imunofenotípica do linfoma de gatos**
32 **domésticos e sua correlação com o vírus da leucemia felina**. 2019. 69 f.
33 Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal
34 de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, 2019.
- 35 SMALLWOOD, Katherine; HARPER, Aaron; BLACKWOOD, Laura. Lomustine,
36 methotrexate and cytarabine chemotherapy as a rescue treatment for feline
37 lymphoma. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, [S.L.], v. 23, n. 8, p. 722-
38 729, 12 nov. 2020. SAGE Publications

- 1 TAGAWA M.; SHIMBO G.; MIYAHARA K.. Prognostic role of lymphocyte to
2 monocyte ratio in feline high-grade lymphomas. **Can Vet J.** 2021
3 Oct;62(10):1095-1103.
- 4 THAMM, Douglas H.. Novel Treatments for Lymphoma. **Veterinary Clinics Of**
5 **North America: Small Animal Practice**, [S.L.], v. 54, n. 3, p. 477-490, maio
6 2024. Elsevier BV.
- 7 VAIL, D. M.; THAMM, D.H.; LIPTAK, J. M. Hematopoietic Tumors. In: **Withrow**
8 **and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, p. 688–772. 2019.
- 9 VALLI, V. E.; BIENZLE, D.; MEUTEN, D. J. (2017) Tumors of the hemolymphatic
10 system. In: **Tumors in Domestic Animals**, 5th Edit., DJ Meuten, Ed., John Wiley
11 & Sons, Ames, pp. 203 e 321.
- 12 VERSTEEGH, Hannah; ZANDVLIET, Maurice M. J. M.; FEENSTRA, Laurien R.;
13 STEEN, Francine E. M. M. van Der; TESKE, Erik. Feline Lymphoma: patient
14 characteristics and response outcome of the cop-protocol in cats with malignant
15 lymphoma in the netherlands. **Animals**, [S.L.], v. 13, n. 16, p. 2667, 18 ago. 2023.
16 MDPI AG.
- 17 WARD, Laura Sterian. Entendendo o Processo Molecular da Tumorigênese. **Arq**
18 **Bras Endocrinol Metab**, Campinas, v. 46, n. 4, p. 351-360, 02 maio 2002.
- 19 WOLFESBERGER, Birgitt; GRADNER, Gabriele; RÜTGEN, Barbara C.;
20 HITTMAYER, Katharina M.; WALTER, Ingrid; DONOVAN, Taryn A.; KLEITER,
21 Miriam; KRISCHAK, Alexander; BURGNER, Iwan A.; FUCHS-
22 BAUMGARTINGER, Andrea. Immunophenotype investigation in feline intestinal
23 non-B-cell lymphoma. **Journal Of Comparative Pathology**, [S.L.], v. 212, p. 20-
24 26, jul. 2024. Elsevier BV.
- 25 ZANDVLIET, M. Canine lymphoma: a review. **Veterinary Quarterly**, p. 1-29,
26 2016

CAPÍTULO 2

ARTIGO CIENTÍFICO

Brazilian Journal of Veterinary Medicine

Link: <https://bjvm.org.br/BJVM/about>**Investigação Epidemiológica dos Linfomas Felinos na Região Sudeste do Brasil[†]***Epidemiological investigation of feline lymphomas in Southeast Brazil*

Rafaela Eduarda dos Reis¹, Simone Cunha², Renata Afonso Sobral³, Rodrigo dos Santos Horta⁴, Elaine Érika Tsuruda¹, Carlos Eduardo Fonseca-Alves^{1,5*}

¹Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal, FMVZ, Universidade Estadual Paulista, UNESP, Botucatu, São Paulo, Brasil

²Clínica Veterinária OncoPet, Barra da Tijuca, Rio de Janeiro, Brasil.

³Clínica Veterinária OncoCane, São Paulo, Brasil.

⁴Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, , MG, Brasil.

⁵Instituto de Oncologia Veterinária – IOVET, São Paulo, Brasil.

*Corresponding author

*Autor correspondente: Carlos Eduardo Fonseca-Alves

E-mail: carlos.e.alves@unesp.br

Resumo

Há uma grande escassez de estudos sobre enfermidades em felinos no Brasil, apesar de sua significativa presença em lares brasileiros. O estudo analisou 299 pacientes felinos com linfoma domiciliados na região Sudeste do Brasil, com o objetivo de determinar a frequência da doença e a prevalência de casos positivos para o vírus da leucemia felina (FeLV). Os critérios de inclusão envolveram gatos

[†] Manuscrito elaborado de acordo com as *Guide for Authors* da XXXXX, exceto para XXXX (quando couber).

1 diagnosticados por métodos como citologia aspirativa, citometria de fluxo, imuno-
2 histoquímica, PCR para Rearranjos do Receptor de Antígeno (PARR) ou
3 histopatologia, excluindo casos com diagnóstico presuntivo ou terapêutico. Os
4 dados foram analisados quanto à idade, sexo, raça, localização anatômica do
5 linfoma e status de FeLV/FIV. A maioria dos gatos diagnosticados era sem raça
6 definida (275/299), seguida por Siamês (12/299) e Persa (5/299). Houve
7 predomínio de casos em machos (170/299). A classificação anatômica mais
8 comum foi mediastinal (78/299), seguida por linfoma alimentar (77/299) e
9 multicêntrico (55/299). A prevalência de FeLV foi de 40% (120/299) e de FIV foi
10 de 7% (21/299). Os resultados indicaram um perfil de infecção por FeLV em
11 gatos jovens e o desenvolvimento do linfoma, em especial o linfoma mediastinal.
12 É importante continuar o estudo do linfoma no país, a fim de elucidar ainda mais
13 sobre a doença.

14

15 **Palavras-chave:** FELV; FIV; GATOS; NEOPLASIAS HEMATOPOIÉTICAS;

16

17 **1. Introdução**

18 The feline leukemia virus (FeLV) is one of the most important infectious
19 agents in cats and this retrovirus can affect organs from lymphoid and
20 hematopoietic systems (ALMEIDA et al., 2019). The virus can spread through
21 secretions (blood, saliva, tears) infecting healthy cats in contact (ALVES et al.,
22 2015). After the cat's vaccination against FeLV, a decreased number of positive
23 cases and a modification of the epidemiology of feline lymphoma were noticed
24 (LITTLE, 2015). In FeLV-positive cats, the most viewed is mediastinal lymphoma
25 at a young age. However, after the “FeLV vaccination era”, feline lymphoma
26 became more frequent in old cats with gastrointestinal presentation
27 (LOUWERENS et al., 2005; LITTLE, 2015). This scenario is described in
28 countries that vaccinate cats with high frequency, such as the USA.

29 However, in Brazil, the scenario is different. Little is known about
30 lymphoma epidemiology in Brazil because few studies were published describing
31 epidemiological data about feline lymphoma in Brazil. In the past years, the cat
32 population has grown in Brazil, and cats are present in 20% of Brazilian
33 households (GONÇALVES et al., 2019). In a recent study evaluating the
34 presence of the FeLV virus in a cat population from Espírito Santo State, it was

found that 42.9% (30/70) of the cat population was positive (cats with no clinical signs) (GONÇALVES et al., 2021). Moreover, one previous study investigated the presence of the FeLV virus in lymphoma samples from cats in Belo Horizonte State, they found 82.3% (24/29) of the cats positive. Therefore, FeLV is still an important cause of lymphoma in cats from Brazil.

Therefore, feline lymphoma in FeLV-positive cats still occurs at a very high frequency in Brazil (COBUCCI, et al. 2019) and this demonstrates the importance of this tumors group for the Brazilian feline population (SILVA, 2019). According to Leite-Filho et al. (2019), the high frequency of FeLV-positive cats is associated with the low vaccination rate in our country and cultural aspects. For several Brazilians, is culture to let cats have access to the street because they believe that cats need to be free beings or they will get sick. Without vaccination and in contact with other cats, increase the risk of FeLV speeding among the Brazilian feline population.

Due to the lack of information regarding Brazilian epidemiological data on feline lymphoma, this study aimed to epidemiologically evaluate cases of feline lymphoma in the Southeast region of Brazil.

2. Methods

2.1. Amostras

Foram analisadas prontuários de 299 felinos acometidos por linfoma, domiciliados e semi-domiciliados em diferentes estados da região sudeste (São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro). Para chegar a esse número amostral, foi realizada uma amostragem populacional em programa computacional específico (G-power®, Brunsbuttel, Germany). Vale ressaltar que o foco foi determinar dentre os casos de linfoma, os casos positivos para FeLV e com isso estabelecer a epidemiologia desta doença. Foram obtidos dados epidemiológicos, como idade, sexo, positividade ou não no teste de vírus da imunodeficiência felina (FIV) e FeLV. Os dados foram tabulados em uma planilha do Excel. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética institucional (CEUA-UNESP), protocolo: 0505/2023.

2.2. Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram selecionados dados de casos atendidos em clínicas particulares e

hospitais veterinários de todos os estados da região Sudeste do Brasil. Foram incluídos gatos que tiveram diagnóstico de linfoma por alguns dos seguintes métodos: citologia aspirativa, citometria de fluxo, imuno-histoquímica, PCR for *Antigen Receptor Rearrangements* (PARR) ou histopatológica. Foram excluídos pacientes com diagnóstico presuntivo ou diagnóstico terapêutico, e pacientes que não possuíam algumas informações importantes como idade, sexo e classificação anatômica do linfoma.

2.3. Análise de dados

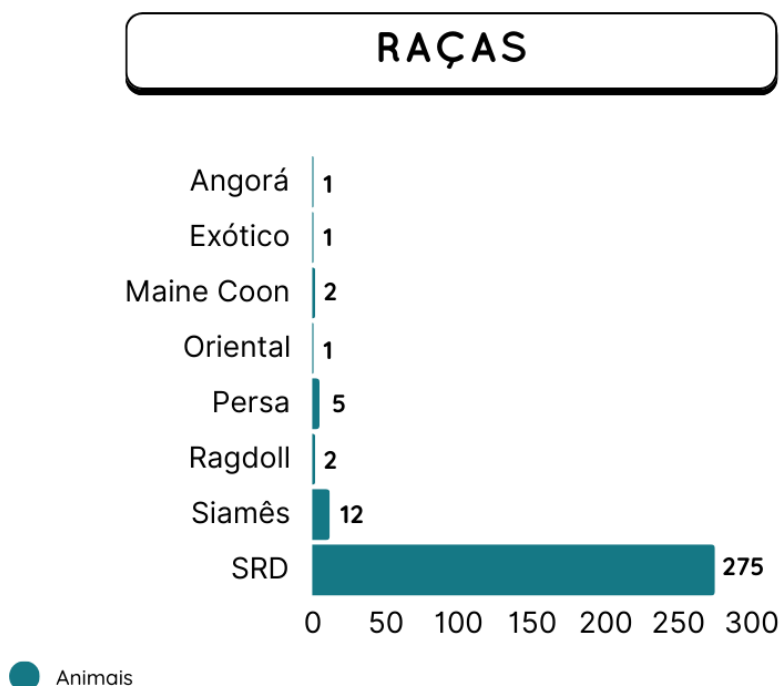
Foi realizada a separação por localização anatômica, subtipo histológico (quando houve diagnóstico histopatológico), raça, idade, sexo e outros critérios clínicos mencionados acima. Os dados foram incluídos em uma planilha do excel e posteriormente realizada a avaliação dos dados com auxílio de ferramentas de estatística descritiva. Os pacientes foram agrupados e os dados apresentados como média e desvio padrão.

3. RESULTADOS

Foram analisados os dados de 299 gatos da região Sudeste do Brasil, entre os estados estavam São Paulo, Minas Gerais e Rio de Janeiro. A média de idade dos felinos foi de 6,7 anos, a mediana é de 7 anos, o felino mais novo apresentava 7 meses e o felino mais velho 22 anos.

Os animais sem raça definida foram os mais acometidos, seguidos da raça Siamês e Persa (Gráfico 1).

Gráfico 1. Raças dos animais acometidos pelo linfoma.



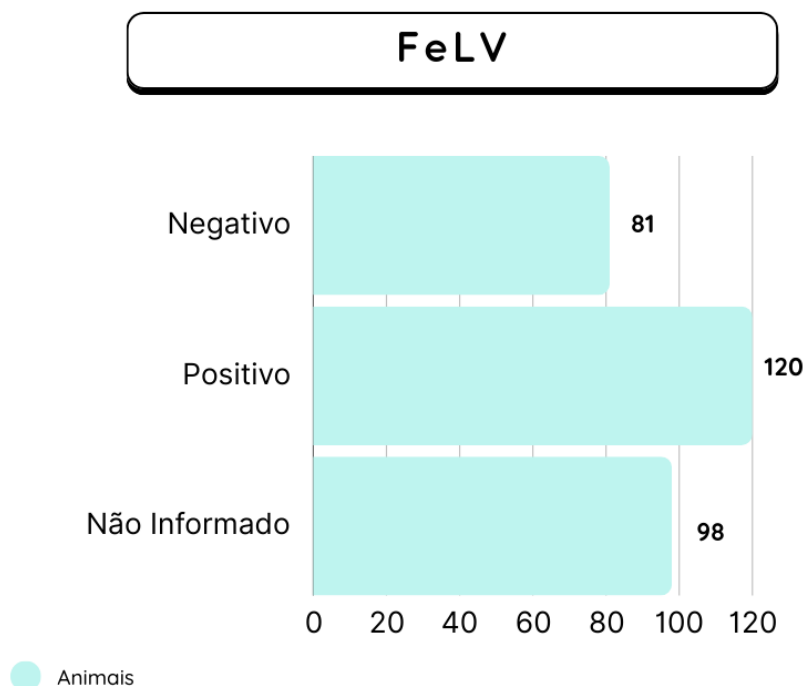
1

2 Dos 299 felinos acometidos pelo linfoma, 56,8% deles eram machos
3 (170/299) e 43,2% eram fêmeas (129/299) (Gráfico 2).

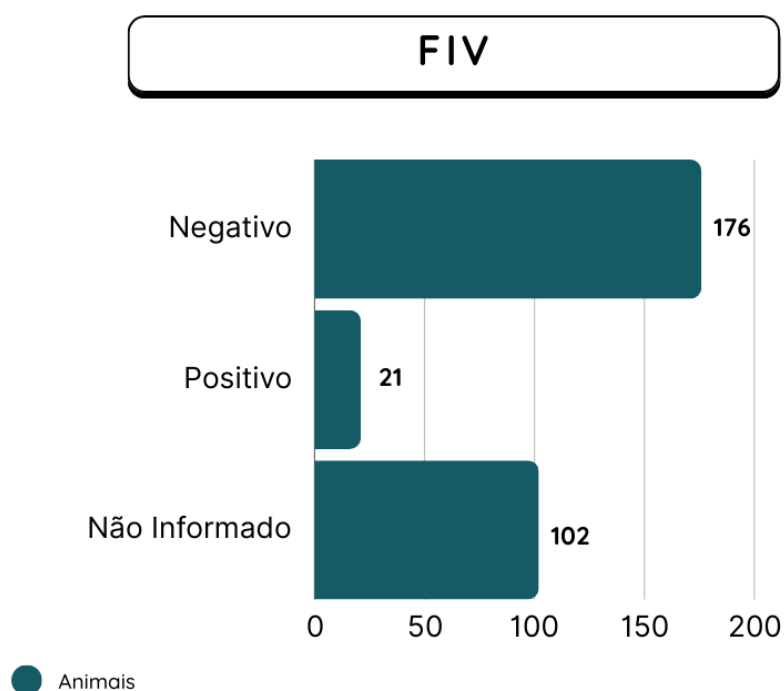
4 A classificação anatômica mais encontrada foi a mediastinal com 26,1%
5 (78/299) e a alimentar com 25,7% (77/299), seguido do linfoma multicêntrico com
6 18,4% (55/299) e do linfoma nasal com 14,0% (42/299). Outras classificações
7 relatadas foram linfoma medular (12/299), linfoma renal (10/299), linfoma
8 gástrico (8/299), linfoma cutâneo (5/299) e outras classificações (8/299).

9 Com relação à infecção pelos retrovírus da FeLV e da FIV, houve uma
10 porcentagem de 59,7% (120/201) de animais positivos para FeLV (Gráfico 3) e
11 de 10,7% (21/197) de animais positivos para FIV (Gráfico 4). É importante
12 salientar o fato de que grande parte dos prontuários analisadas não possuíam a
13 informação sobre o teste de FIV/FeLV sendo 32% (98/299) para o teste de FeLV
14 e 34,1% (102/299) para o teste de FIV.

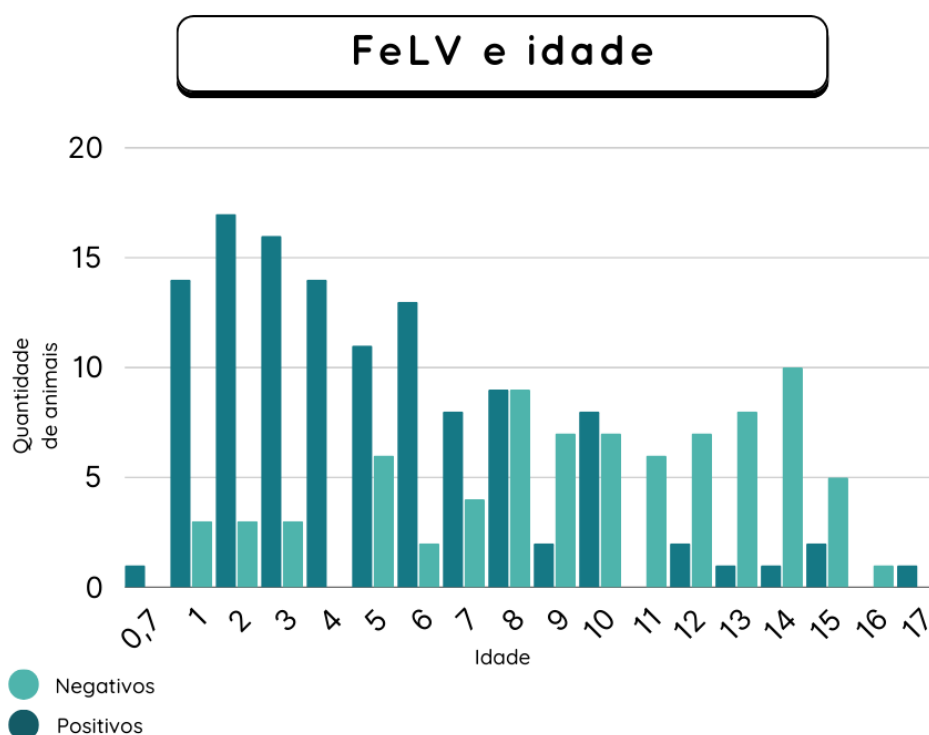
15 Gráfico 2. Felinos positivos ou negativos para o vírus da leucemia felina
16 (FeLV).



1
2 Gráfico 3. Felinos positivos ou negativos para o vírus da imunodeficiência
3 felina (FIV).



4
5 Foi possível correlacionar a infecção pelo FeLV com a idade dos pacientes
6 ao diagnóstico (Gráfico 4).
7 Gráfico 4. Felinos positivos e negativos para o vírus da leucemia felina
8 (FeLV) correlacionado com a idade ao diagnóstico.



1

2

3

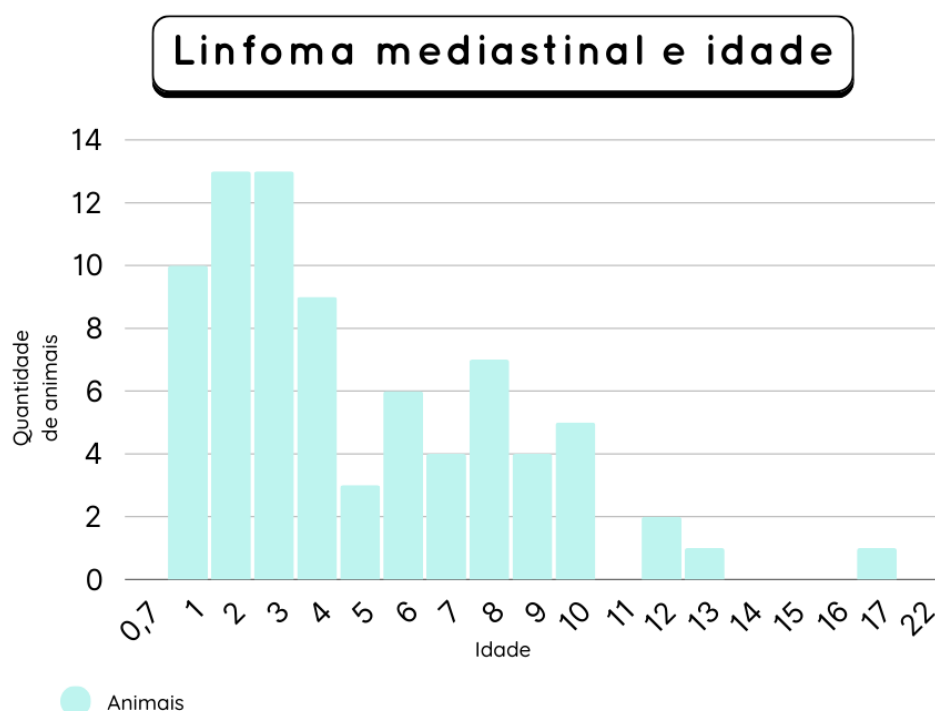
4

5

6

Dos 78 animais que apresentaram linfoma mediastinal, 73% (57/78) deles eram positivos para FeLV, além disso, a idade ao desenvolvimento do linfoma mediastinal acontece nos primeiros anos de vida (Gráfico 5).

Gráfico 5. Idade ao diagnóstico dos felinos acometidos por linfoma mediastinal.



4. DISCUSSÃO

A infecção por FeLV pode acarretar no desenvolvimento de linfoma em gatos jovens, com idade inferior a 4 anos, dados estes que conseguimos visualizar no presente trabalho (CRISTO et al., 2019). O linfoma aparece em animais jovens, com 1 ano de idade e em animais com cerca de 8 a 12 anos. Concomitantemente os animais jovens estão altamente relacionados a infecções por FeLV, induzindo o desenvolvimento do linfoma, enquanto os animais acima dos 7 anos não possuem essa relação com o vírus da FeLV, assim como foi observado em nossos dados.

No presente estudo a grande maioria dos felinos era sem raça definida, seguida dos Siamêses. Apesar de não ser tão bem elucidado, há uma grande relação entre a raça siamês e o desenvolvimento do linfoma, podendo estar associado a um fator genético (VERSTEEGH et al., 2023). No Brasil, a grande maioria dos pacientes felinos são sem raça definida, por serem animais na grande maioria das vezes adotados da rua e até mesmo apresentando contato com infecções prévias com os retrovírus da FIV e da FeLV.

Segundo Economu et al. (2020), há uma grande relação entre o sexo e a predisposição ao desenvolvimento de linfomas, com os nossos dados corroborando com sua pesquisa, onde encontramos um maior número de felinos

1 machos (170 animais) acometidos, do que as fêmeas (129 animais). Essa pré-
2 disposição sexual pode estar relacionada com o fator hormonal, entretanto
3 análises mais precisas e principalmente com uma população de animais
4 castrados devem ser realizadas.

5 Os linfomas mediastinais estão associados à um pior prognóstico,
6 principalmente pelo fato de apresentarem sinais clínicos debilitantes, como
7 efusão pleural e dispneia, levando à uma diminuição da qualidade de vida dos
8 pacientes. No presente trabalho a localização anatômica mais encontrada foi o
9 linfoma mediastinal, que confronta os dados encontrados por Versteegh et al.
10 (2023), onde a localização anatômica mais encontrada foi alimentar e
11 nasofaríngea. Isso se deve ao fato de que a população estudada é uma
12 população onde a maioria dos animais apresentam a infecção pelo vírus da FeLV,
13 levando a um maior desenvolvimento de linfoma mediastinal.

14 Dos 78 animais que apresentaram linfoma mediastinal, 57 deles eram
15 positivos para o vírus da leucemia felina (FeLV). Isso demonstra uma relação
16 entre o desenvolvimento dessa forma de linfoma com o vírus, e podemos
17 relacionar também com a idade dos animais que desenvolveram o linfoma
18 mediastinal, sendo composto por sua grande maioria de animais jovens. Isso
19 corrobora com os estudos de Cristo et al. (2019), onde a maioria dos felinos
20 estudados apresentaram as formas de linfoma mediastinal e multicêntrico em
21 uma população onde a imunopositividade para FeLV era grande.

22 O linfoma nasal tem sido bastante relatado nos estudos recentes como a
23 nova principal classificação anatômica, principalmente por estudos realizados
24 em países onde a prevalência do FeLV é menor. No presente estudo, o linfoma
25 nasal apresentou uma incidência relevante, porém não tão grande como visto
26 por Versteegh et al. (2023), onde houve uma grande mudança na apresentação
27 mais comum do linfoma, onde antes era o mediastinal, associado à FeLV, e
28 agora são os linfomas nasais e alimentares. Isso pode ser atribuído à menor
29 prevalência de animais FeLV positivos principalmente em países onde os
30 programas de vacinação felina são bem estabelecidos. No Sudeste do Brasil, o
31 linfoma mediastinal ainda é o mais observado, devido à associação a
32 imunopositividade para FeLV.

33 Houve perda de alguns dados importantes como o teste de FIV e FeLV,
34 sendo que 98 animais não obtinham essa informação para FeLV e 102 para FIV.

Dos felinos estudados que foram testados para o FIV e FeLV, o FeLV se mostrou o retrovírus mais associado ao desenvolvimento de linfoma, onde 59,7% dos animais testados demonstraram imunopositividade para a FeLV enquanto 40,2% animais negativos.

5. CONCLUSÃO

É de suma importância o estudo dos linfomas no país e sua relação com o vírus da FeLV. No Brasil, e em especial no Sudeste do país, ainda temos uma grande prevalência da FeLV, que não é tão visível em países onde a vacinação é bastante promovida. A associação do desenvolvimento do linfoma mediastinal com o vírus da FeLV foi evidenciado no presente estudo, assim como a idade ao desenvolvimento do linfoma associado à FeLV. É importante continuar o estudo do linfoma no país, a fim de elucidar ainda mais sobre a doença, e continuar a promover a vacinação e evitar o acesso à rua dos felinos, de modo à evitar as infecções por FeLV.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil (código de financiamento 001).

REFERÊNCIAS

ACHLEITNER, A.; CLARK, M. E.; BIENZLE, D. T-regulatory cells infected with feline immunodeficiency virus up-regulate programmed death-1 (PD-1). **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 143, n. 3–4, p. 307–313, 2011.

ALMEIDA, T. M.; SOUSA FILHO, R. P.; RODRIGUES, I. L.; CRUZ, R. O.; RODRIGUES, A.P. R.; SILVA, I. N. G. Linfoma leucemizado em felino coinfectado com os vírus da imunodeficiência felina e da leucemia felina: relato de caso. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** 2019;71(1):219-24.

ALVES, M. C. R.; CONTI, L. M. C; ANDRADE JUNIOR, P. S. C.; DANATELE, D. M. Leucemia viral felina: revisão. **PubVet**, Maringá. 2015;9(2):86-100.

ANAI, L. A. et al. Avaliação leucocitária de cães com linfoma submetidos ao protocolo de Madison-Wisconsin pela técnica convencional e citometria de fluxo. **Semina:Ciencias Agrarias**, v. 34, n. 4, p. 1793–1800, 2013.

- 1 ANIOŁEK, O.; GAJEWSKI, Z.; GIZIŃSKI, S. Application of flow cytometry in
2 diagnosing lymphomas in dogs and cats. **Central European Journal of**
3 **Immunology**, v. 3, n. 3, p. 327–330, 2014.
- 4 BARRS, V. R.; BEATTY, J. A. Feline Alimentary Lymphoma: Classification, Risk
5 Factors, Clinical Signs And Non-Invasive Diagnostics. **Journal of Feline**
6 **Medicine and Surgery**, v.14, p. 182–190, 2012.
- 7 BROMAN, M. M.; MILLER, M. A. Pathology in Practice. **JAVMA**, v. 248, n. 4, p.
8 381-383, 2016.
- 9 BYRNE, K. M. et al. A standardized gating technique for the generation of flow
10 cytometry data for normal canine and normal feline blood lymphocytes.
11 **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 73, n. 2, p. 167–182, 2000.
- 12 CALAZANS, S.G.; DALECK, C. R.; NARDI, A. B. Linfomas. In: **Oncologia em**
13 **cães de gatos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap 49. p. 930-955.
- 14 COBUCCI, G. C. et al. Risk factors and clinical symptomatology related with felv:
15 case-control study in a veterinary teaching hospital. **Ciênc. anim. bras.** 2019;
16 20:1-10.
- 17 COMAZZI, S. et al. Immunophenotype predicts survival time in dogs with chronic
18 lymphocytic leukemia. **Journal of veterinary internal medicine / American**
19 **College of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 1, p. 100–6, 2011.
- 20 CRISTO, T.G.; BIEZUS, G.; NORONHA, L.F.; PEREIRA, L.H.H.s.; WITHOEFT,
21 J.A.; FURLAN, L.V.; COSTA, L.s.; TRAVERSO, S.D.; CASAGRANDE, R.A..
22 Feline Lymphoma and a High Correlation with Feline Leukaemia Virus Infection
23 in Brazil. **Journal Of Comparative Pathology**, [S.L.], v. 166, p. 20-28, jan. 2019.
24 Elsevier BV.
- 25 DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. (2016). **Oncologia em cães e gatos**. 2 ed.
26 Rio de Janeiro: Rocca, p 930-948.
- 27 ECONOMU, L.; STELL, A.; O'NEILL, D. G.; SCHOFIELD, I.; STEVENS, K.;
28 BRODBELT, D.. Incidence and risk factors for feline lymphoma in UK primary-
29 care practice. **Journal Of Small Animal Practice**, [S.L.], v. 62, n. 2, p. 97-106,
30 15 dez. 2020. Wiley.
- 31 FABRIZIO, Francesca; CALAM, Amy e; DOBSON, Jane M; A MIDDLETON,
32 Stephanie; MURPHY, Sue; TAYLOR, Samantha s; SCHWARTZ, Anita; STELL,
33 Anneliese J. Feline mediastinal lymphoma: a retrospective study of signalment,
34 retroviral status, response to chemotherapy and prognostic indicators. **Journal**
35 **Of Feline Medicine And Surgery**, [S.L.], v. 16, n. 8, p. 637-644, 23 dez. 2013.
36 SAGE Publications.
- 37 GAMBINI, Matteo; MARTINI, Valeria; BERNARDI, Serena; CANIATTI, Mario;
38 GELAIN, Maria Elena; ROCCABIANCA, Paola; COMAZZI, Stefano. Cytology of

- 1 Feline Nodal Lymphoma: low interobserver agreement and variable accuracy in
2 immunophenotype prediction. **Journal Of Comparative Pathology**, [S.L.], v.
3 184, p. 1-6, abr. 2021. Elsevier BV.
- 4 GIEGER, T. Alimentary Lymphoma in Cats and Dogs. **Vet Clin Small Anim**
5 **Elsiever**, v. 41, p. 419-432, 2011.
- 6 GOULDIN, E. D.; MULLIN, C.; MORGES, M.; MEHLER, S. J.; LORIMIER, L.-P.
7 de; OAKLEY, C.; RISBON, R.; MAY, L.; KAHN, S. A.; CLIFFORD, C.. Feline
8 discrete high-grade gastrointestinal lymphoma treated with surgical resection and
9 adjuvant CHOP-based chemotherapy: retrospective study of 20 cases.
10 **Veterinary And Comparative Oncology**, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 328-335, 3 set.
11 2015. Wiley.
- 12 GONÇALVES, R. J.; VOLKWEIS, F. S.. **Vírus da imunodeficiência felina e**
13 **vírus da leucemia felina**. 2019. 23 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina
14 Veterinária, Centro Universitário do Planalto Central (Uniceplac), Brasília, 2019.
- 15 GÓMEZ, Magda Lucy Rozo. **REVISIÓN NO SISTEMÁTICA EN LA**
16 **LITERATURA DE LOS SÍNTOMAS DEL LINFOMA FELINO Y SU**
17 **TRADUCCIÓN AL LENGUAJE REPERTORIAL**. 2016. 55 f. Monografía
18 (Especialização) - Curso de Facultad de Medicina Veterinaria, Fundación
19 Universitaria Uniluisgpaez, Bogotá, 2016.
- 20 HORTA, Rodrigo s; SOUZA, Larissa M; SENA, Bruna V; ALMEIDA, Isabella O;
21 A JARETTA, Tâmara; PIMENTA, Marcela M; RECHE JÚNIOR, Archivaldo.
22 LOPH: a novel chemotherapeutic protocol for feline high-grade multicentric or
23 mediastinal lymphoma, developed in an area endemic for feline leukemia virus.
24 **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, [S.L.], v. 23, n. 2, p. 86-97, 20 jul.
25 2020. SAGE Publications.
- 26 IBGE: Pesquisa Nacional de Saude: 2013: acesso e utilização dos serviços de
27 saúde, acidentes e violências: Brasil, grandes regiões e unidades da federação
28 / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. – Rio de Janeiro: IBGE, 2015.
- 29 JAROENSONG, Tassanee; PIAMWAREE, Juthaporn; SATTASATHUCHANA,
30 Panpicha. Effects of Chemotherapy on Hematological Parameters and
31 CD4+/CD8+ Ratio in Cats with Mediastinal Lymphoma and Seropositive to Feline
32 Leukemia Virus. **Animals**, [S.L.], v. 12, n. 3, p. 223, 18 jan. 2022. MDPI AG.
- 33 LAKOORAJ, H. M. et al. Multicentric lymphoma in a Rottweiler dog with bilateral
34 ocular involvement: A case report. **Veterinary Research Forum**, v. 9 (3), p. 285
35 – 288, 2018.
- 36 LEITE-FILHO, R. V.; PANZIERA, W.; BANDINELLI, M. B.; HENKER, L. C.;
37 MONTEIRO, K. C.; CORBELLINI, L. G.; DRIEMEIER, D.; SONNE, L.; PAVARINI,
38 S. P.. Epidemiological, pathological and immunohistochemical aspects of 125

- 1 cases of feline lymphoma in Southern Brazil. **Veterinary And Comparative**
2 **Oncology**, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 224-230, 31 out. 2019. Wiley.
- 3 LITTLE, S. E. (2015). **O gato: medicina interna**. 1ed. Rocca, Rio de Janeiro,
4 p.1116-1120, 2015.
- 5 LITTLE, Susan; LEVY, Julie; HARTMANN, Katrin; HOFMANN-LEHMANN,
6 Regina; HOSIE, Margaret; OLAH, Glenn; DENIS, Kelly St. 2020 AAFP Feline
7 Retrovirus Testing and Management Guidelines. **Journal Of Feline Medicine**
8 **And Surgery**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 5-30, jan. 2020. SAGE Publications.
- 9 LOUWERENS, M.; LONDON, C.A.; PEDERSEN, N.C.; LYONS, L.A. Feline
10 lymphoma in the post-feline leukemia virus era. **J Vet Intern Med**.
11 2005;19(3):329-35.
- 12 JARRETT, W. F. H. ET AL. A virus-like particle associated with leukemia
13 (lymphosarcoma). **Nature**. 1964; 202:567–69.
- 14 MEICHNER, K.; BOMHARD, W. Patient characteristics, histopathological
15 findings and outcome in 97 cats with extranodal subcutaneous lymphoma (2007–
16 2011). **Veterinary and Comparative Oncology**, 2014.
- 17 MELÉNDEZ A., PASTOR J. Nuevas herramientas para el diagnóstico de linfoma
18 canino. **Consulta de Difusión Veterinaria**, v. 25, n. 246, p. 39-45, 2017.
- 19 NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (2015). **Medicina interna de pequenos**
20 **animais**. 5 ed. Elsevier Editora Ltda, p.3257-3388.
- 21 NG, Karen W. L.; BEATTY, Julia A.; TSE, May P. Y.; GIULIANO, Antonio. Nasal
22 Lymphoma with Low Mitotic Index in Three Cats Treated with Chlorambucil and
23 Prednisolone. **Veterinary Sciences**, [S.L.], v. 9, n. 9, p. 472, 1 set. 2022. MDPI
24 AG.
- 25 NOGUEIRA, M. M.; MELO, M. M. Linfoma alimentar linfócito felino – uma revisão
26 de literatura. **Rev Bras Hig San Ani**. 2020;14(3):1.
- 27 PAULIN, Mathieu V; COURONNÉ, Lucile; BEGUIN, Jérémy; PODER, Sophie Le;
28 DELVERDIER, Maxence; SEMIN, Marie-Odile; BRUNEAU, Julie; CERF-
29 BENSUSSAN, Nadine; MALAMUT, Georgia; CELLIER, Christophe. Feline low-
30 grade alimentary lymphoma: an emerging entity and a potential animal model for
31 human disease. **Bmc Veterinary Research**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 1-19, 11 out.
32 2018. Springer Science and Business Media LLC.
- 33 RECZYNSKA, Alicja I.; LARUE, Susan M.; BOSS, Mary-Keara; LEE, Ber-In;
34 LEARY, Del; POHLMANN, Kelsey; GRIFFIN, Lynn; LANA, Susan; MARTIN,
35 Tiffany Wormhoudt. Outcome of stereotactic body radiation for treatment of nasal
36 and nasopharyngeal lymphoma in 32 cats. **Journal Of Veterinary Internal**
37 **Medicine**, [S.L.], v. 36, n. 2, p. 733-742, 21 fev. 2022. Wiley.

- 1 Regan, R. C., Kaplan, M. S. W., & Bailey, D. B. (2013). Diagnostic evaluation and
2 treatment recommendations for dogs with substage-a high-grade multicentric
3 lymphoma: Results of a survey of veterinarians. **Veterinary and Comparative**
4 **Oncology**, 11(4), 287–295.
- 5 REGGETI, F.; BIENZLE, D. Flow cytometry in veterinary oncology. **Veterinary**
6 **pathology**, v. 48, n. September 2010, p. 223–235, 2011.
- 7 RIBEIRO, R. C. S.; ALEIXO, G. A. S.; ANDRADE, L. S. S. Linfoma canino:
8 revisão de literatura. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, Recife, v. 9, n.1-4, p.10-
9 19, 2015.
- 10 SILVA, D. H. L.. **Classificação imunofenotípica do linfoma de gatos**
11 **domésticos e sua correlação com o vírus da leucemia felina**. 2019. 69 f.
12 Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal
13 de Minas Gerais - UFMG, Belo Horizonte, 2019.
- 14 SMALLWOOD, Katherine; HARPER, Aaron; BLACKWOOD, Laura. Lomustine,
15 methotrexate and cytarabine chemotherapy as a rescue treatment for feline
16 lymphoma. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, [S.L.], v. 23, n. 8, p. 722-
17 729, 12 nov. 2020. SAGE Publications
- 18 TAGAWA M.; SHIMBO G.; MIYAHARA K.. Prognostic role of lymphocyte to
19 monocyte ratio in feline high-grade lymphomas. **Can Vet J**. 2021
20 Oct;62(10):1095-1103.
- 21 THAMM, Douglas H.. Novel Treatments for Lymphoma. **Veterinary Clinics Of**
22 **North America: Small Animal Practice**, [S.L.], v. 54, n. 3, p. 477-490, maio
23 2024. Elsevier BV.
- 24 VAIL, D. M.; THAMM, D.H.; LIPTAK, J. M. Hematopoietic Tumors. In: **Withrow**
25 **and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**, p. 688–772. 2019.
- 26 VALLI, V. E.; BIENZLE, D.; MEUTEN, D. J. (2017) Tumors of the hemolymphatic
27 system. In: **Tumors in Domestic Animals**, 5th Edit., DJ Meuten, Ed., John Wiley
28 & Sons, Ames, pp. 203 e 321.
- 29 VERSTEEGH, Hannah; ZANDVLIET, Maurice M. J. M.; FEENSTRA, Laurien R.;
30 STEEN, Francine E. M. M. van Der; TESKE, Erik. Feline Lymphoma: patient
31 characteristics and response outcome of the cop-protocol in cats with malignant
32 lymphoma in the netherlands. **Animals**, [S.L.], v. 13, n. 16, p. 2667, 18 ago. 2023.
33 MDPI AG.
- 34 WOLFESBERGER, Birgitt; GRADNER, Gabriele; RÜTGEN, Barbara C.;
35 HITTMAYER, Katharina M.; WALTER, Ingrid; DONOVAN, Taryn A.; KLEITER,
36 Miriam; KRISCHAK, Alexander; BURGNER, Iwan A.; FUCHS-
37 BAUMGARTINGER, Andrea. Immunophenotype investigation in feline intestinal
38 non-B-cell lymphoma. **Journal Of Comparative Pathology**, [S.L.], v. 212, p. 20-
39 26, jul. 2024. Elsevier BV.

- 1 ZANDVLIET, M. Canine lymphoma: a review. **Veterinary Quarterly**, p. 1-29,
- 2 2016

