

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**LINFOMA MEDIASTINAL EM FELINO FELV POSITIVO:
RELATO DE CASO**

JÉSSICA CARDIA DE MELO

Botucatu

2023

JÉSSICA CARDIA DE MELO

**LINFOMA MEDIASTINAL EM FELINO FELV POSITIVO:
RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Residência apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de Residente

Preceptor: Prof. Ass. Dr. Luiz Henrique de Araujo Machado

Botucatu

2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Melo, Jéssica Cardia de.

Linfoma Mediastinal em felino FeLV positivo : relato de
caso / Jéssica Cardia de Melo. - Botucatu, 2023

Trabalho acadêmico (residência - Medicina Veterinária)
- Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita
Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Orientador: Luiz Henrique de Araujo Machado
Capes: 50501062

1. Gatos. 2. Tumores. 3. Taxa de sobrevida.

Palavras-chave: Felino; Neoplasia; Sobrevida.

DE MELO, JÉSSICA CARDIA. *Linfoma mediastinal em felino FELV positivo: Relato de Caso, 2023. 21p.* Trabalho de conclusão de residência (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica de Pequenos Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

RESUMO

O linfoma é a neoplasia hematopoiética mais frequente em gatos, podendo acometer indivíduos de qualquer idade, raça ou sexo. Manifestações clínicas, terapia e prognóstico variam de acordo com a classificação anatômica do tumor. O vírus da leucemia felina (FeLV) também acomete os gatos de forma importante, porém sua prevalência está associada a fatores como idade, livre acesso a ambientes externos e ausência de vacinação. No sul do Brasil, um estudo retrospectivo evidenciou a prevalência de gatos soropositivos em 28,41%. A presença do FeLV predispõe o gato a anemias, infecções e linfoma, aumentando 60 vezes a chance do surgimento da neoplasia. Dentre os tipos de linfoma, o mediastinal ocorre mais comumente em gatos jovens FeLV positivos e irá manifestar sinais clínicos principalmente relacionados ao sistema respiratório, como dispneia secundária a efusão pleural. O diagnóstico é realizado com análise da efusão ou citologia da massa. A terapêutica permite que o paciente tenha tempo de sobrevida e possibilita uma taxa de resposta de 94,7%, podendo variar de acordo com diferentes estudos e protocolos quimioterápicos. Um felino, fêmea, de 1,4 anos de idade, foi diagnosticada com linfoma mediastinal e FeLV. Após isto o mesmo iniciou o protocolo quimioterápico *Wisconsin-Madison* (Prednisolona, Vincristina, Ciclofosfamida e Doxorrubicina), apresentando remissão completa da massa em mediastino após quatro semanas de tratamento. Paciente apresentou 209 dias de sobrevida, dentro da média encontrada nos trabalhos de pacientes com linfoma mediastinal e FeLV (211 dias).

Palavras-chaves: neoplasia, felino e sobrevida

DE MELO, JÉSSICA C. *Mediastinal lymphoma in a FELV-positive feline: case report, 2023. 21 p.* Trabalho de conclusão de residência (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica de Pequenos Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

ABSTRACT

Lymphoma is the most frequent hematopoietic neoplasia in cats, affecting individuals of any age, breed, or gender. Clinical manifestations, therapy, and prognosis vary according to the anatomical classification of the tumor. The feline leukemia virus (FeLV) also significantly affects cats, but its prevalence is associated with factors such as age, free access to outdoor environments, and lack of vaccination. In southern Brazil, a retrospective study revealed a prevalence of seropositive cats at 28.41%. The presence of FeLV predisposes the cat to anemias, infections, and lymphoma, increasing the chance of neoplasia by 60 times. Among the types of lymphoma, mediastinal lymphoma occurs more commonly in young FeLV-positive cats and manifests clinical signs mainly related to the respiratory system, such as dyspnea secondary to pleural effusion. Diagnosis is performed through the analysis of effusion or cytology of the mass. Therapy allows the patient to have survival time and provides a response rate of 94.7%, which may vary according to different studies and chemotherapy protocols. A 1.4-year-old female cat was diagnosed with mediastinal lymphoma and FeLV. Afterward, she started the Wisconsin-Madison chemotherapy protocol (Prednisolone, Vincristine, Cyclophosphamide, and Doxorubicin), achieving complete remission of the mediastinal mass after 4 weeks of treatment. The patient survived for 209 days, within the average found in studies of patients with mediastinal lymphoma and FeLV (211 days).

Key-words: neoplasm, feline, survival

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. REVISÃO DE LITERATURA	8
2.1 EPIDEMIOLOGIA DO LINFOMA FELINO.....	8
2.2 EPIDEMIOLOGIA DO VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA.....	8
2.3 FELV COMO FATOR PREDISPONENTE AO LINFOMA FELINO.....	9
2.4 LINFOMA MEDIASTINAL FELINO.....	10
2.5 TRATAMENTO.....	11
2.6 PROGNÓSTICO.....	12
3. RELATO DE CASO.....	12
4. CONCLUSÃO.....	15
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16

1. INTRODUÇÃO

O linfoma é o tipo mais comum de câncer em gatos, representando mais da metade de todos os tumores relacionados ao sistema hemolinfático. Pode afetar gatos de qualquer idade, raça ou sexo, embora os gatos de raça possam ter um maior risco (PREISTER & MCKAY, 1980; GABOR, et al., 1998; MEUTEN, 2002; LOUWERENS et al., 2005; WITHROW & VAIL, 2007).

A causa exata do linfoma felino não é completamente compreendida, mas infecções virais, como o vírus da leucemia felina (FeLV) e o vírus da imunodeficiência felina (FIV), são conhecidas como fatores contribuintes. Antes da disseminação do teste para FeLV e das estratégias de controle implementadas nos anos 1980, até 70% dos casos de linfoma felino eram atribuídos à infecção por FeLV (SHELTON et al., 1990). Após, esse número foi para 15% nos EUA em 2003 e 12% na Alemanha em 2012 (LOUWERENS et al., 2005; MEICHNER et al., 2012).

A depender da localização anatômica, o linfoma terá distintos sinais clínicos, terapêutica e prognóstico (OGILVIE & MOORE, 2001; MEUTEN, 2002; WITHROW & VAIL, 2007; COUTO & NELSON, 2009; BRYAN et al., 2010).

O vírus da leucemia felina (FeLV) pertence à família *Retroviridae* e está entre os mais comuns e significativos causadores de doenças infecciosas em felinos. Possui distribuição global, com prevalência sorológica variável, dependendo da localização geográfica e dos fatores de risco associados, tais como gatos doentes, semisselvagens, idade inferior a seis meses, sexo masculino e livre acesso à rua. Embora os gatos infectados possam manter uma condição clínica estável por períodos prolongados, os retrovírus estão ligados a diversos problemas clínicos, tais como anemia, linfoma, condições inflamatórias crônicas e infecções secundárias e oportunistas. A realização do teste para FeLV deve ser considerado como parte dos dados essenciais mínimos para qualquer felino doente, mesmo que já tenha sido testado e obtido resultado negativo (MUIRDEN, 2002; LEVY et al., 2006; GLEICH et al., 2009; LITTLE et al., 2009; LITTLE, 2012).

É um vírus diploide de RNA de fita simples, apresentando um capsídeo em formato de cone composto por proteínas centrais. Possui um envoltório lipídico que contém glicoproteínas essenciais para a aderência e entrada nas células hospedeiras. Fora do organismo, esses vírus têm uma sobrevivência limitada, sobrevivendo apenas por alguns minutos no ambiente. Portanto, o contato direto entre animais é o método mais eficaz de disseminação (LITTLE, 2012).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA DO LINFOMA FELINO

Linfoma é a neoplasia mais prevalente nos felinos domésticos, correspondendo a 33% do total de neoplasias na espécie (VAIL, 2007). Tratando-se de neoplasias hematopoiéticas, o linfoma representa 90% dos casos (COLLET et al., 2016; VALLI, et al., 2017). No Brasil, essa doença está intimamente ligada à infecção pelo FeLV (CRISTO et al., 2019a, 2019b; LEITE-FILHO et al., 2020). Dos pacientes diagnosticados com linfoma, 70% possuem o vírus (FRANCIS, et al., 1979; HARDY, 1980a; HARDY et al., 1980b; KOSHY & WONG-STAAAL, 1980; ROJIKO et al., 1989; HARDY et al., 1997).

A idade de apresentação do linfoma ocorre em dois momentos principais, o primeiro pico ocorre aos dois anos de idade, e o segundo aproximadamente aos 10 a 12 anos de idade. O primeiro momento é composto principalmente por gatos positivos para FeLV, enquanto o segundo inclui predominantemente gatos negativos para FeLV (COUTO, 2000).

Linfoma mediastinal e multicêntrico são as formas mais comuns de linfoma associados ao vírus da FELV (HARDY et al., 1980b; VAIL et al., 1998; WEISS et al., 2010; MEICHNER et al., 2012; CRISTO et al., 2019b). Em um estudo retrospectivo realizado no Sul do Brasil entre 2004-2016, observou-se que a ocorrência de linfoma mediastinal é três vezes maior em gatos jovens quando comparado a idosos (LEITE-FILHO et al., 2020). Em estudos anteriores, a incidência desse tipo de linfoma era frequentemente mencionada, representando quase 50% dos casos nos Estados Unidos e no Reino Unido, e cerca de 70% no Japão (TAKAHASHI et al., 1974; GRUFFYDD-JONES et al., 1979). Entretanto, pesquisas mais recentes nesses países sugerem uma redução na incidência global de linfoma felino, com uma mudança na distribuição relativa das formas anatômicas. Notavelmente, há um aumento na prevalência de gatos mais velhos com tipos extranodais de linfoma em comparação com gatos mais jovens com linfoma mediastinal (VALLI et al., 2000; CHINO, et al., 2013).

2.2 EPIDEMIOLOGIA DO VÍRUS DA LEUCEMIA FELINA (FELV)

A prevalência de gatos infectados com o vírus da FELV varia de acordo com os países, sendo 2,3 a 5,5% em países desenvolvidos e 28,41% em um país desenvolvido. Este estudo foi realizado pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) entre os anos de 2004-2016 (LEITE-FILHO et al., 2020).

De acordo com dados do IBGE de 2020, estima-se que aproximadamente 15,2% dos lares no Sudeste e 21,2% no Sul do Brasil possuam pelo menos um gato. No entanto, a quantidade

de gatos errantes não é conhecida com precisão. Isso indica que a presença significativa de hospedeiros, juntamente com o aumento da exposição ao ambiente externo, a convivência com outros animais e a baixa taxa de vacinação contra o FeLV, cria condições favoráveis para a persistência e propagação do vírus na população felina (COELHO et al., 2008; COSTA et al., 2017; BIEZUS et al., 2019).

A fonte da infecção são os gatos portadores do vírus; o FeLV é liberado na saliva, secreções nasais, fezes e leite. Fatores de risco incluem idade jovem, alta densidade populacional e falta de higiene (HARDY et al., 1976; PACITTI et al., 1986).

A transmissão ocorre principalmente por meio de interações amigáveis, como o *grooming* mútuo, mas também pode ocorrer por meio de mordidas. Em gatas grávidas, a viremia geralmente resulta em morte embrionária, natimortos ou filhotes portadores do vírus (PACITTI et al., 1986).

À medida que os gatos envelhecem, desenvolvem maior resistência ao FeLV; no entanto, mesmo em altas doses de exposição, ainda podem ser infectados (GRANT et al., 1980).

2.3 FeLV COMO FATOR PREDISPONENTE AO LINFOMA FELINO

O FeLV aumenta significativamente o risco de desenvolvimento de linfoma em gatos durante sua fase progressiva. Gatos infectados com FeLV têm um risco 60 vezes maior de desenvolver linfoma em comparação com gatos não infectados (LOUWERENS et al., 2005; CRISTO et al., 2019b; HARTMANN & HOFMANN-LEHMANN, 2020). Essa associação entre retrovírus e linfoma também é notada na espécie humana em pacientes portadores de herpesvírus, papilomavírus e retrovírus, sendo 20% dos cânceres humanos associados a causas virais (PARKIN, 2006; BOUVARD et al., 2009; MUNDAY et al., 2023).

O FeLV possui uma estrutura genética simples que media sua capacidade transformacional letal. Seu genoma de RNA de fita única contém três genes essenciais (gag, pol e env) responsáveis pela produção de novos vírions. A infecção da célula hospedeira começa com o reconhecimento do receptor celular pelas glicoproteínas do envelope, resultando na internalização do núcleo viral e na liberação do genoma de RNA de fita única. A transcriptase reversa converte o RNA viral em DNA, formando o provírus que se integra ao genoma do hospedeiro, controlando a transcrição por meio de sequências promotoras e intensificadoras no LTR (longas repetições terminais) (BEATTY, 2014).

O FeLV representa um grupo de vírus intimamente relacionados, apresentando oportunidades para a geração de variantes genéticas durante seu ciclo de vida. A alta propensão à mutação durante o processo de transcrição reversa, junto com a recombinação com sequências

genômicas do hospedeiro, resulta em três subgrupos principais (A, B e C) com diferenças na sequência do envelope, no uso do receptor e no tropismo celular. O vírus do subgrupo C, por exemplo, causa anemia fatal não regenerativa. Além disso, variantes de FeLV que transduzem oncogenes podem induzir rapidamente a formação de fibrossarcomas, enquanto a transativação e a imunossupressão mediada pelo FeLV também contribuem para a transformação celular e a linfomagenese (JARRET et al., 1978; SHEETS et al., 1993; SVAROVSKAIA et al., 2003).

As características chave do FeLV, que influenciam a transformação celular, incluem seus LTRs, a integração do provírus e a propensão para gerar variantes com potencial transformacional. A interação entre variantes virais e genes celulares, especialmente proto-oncogenes, conduz à transformação celular. Proto-oncogenes como o *myc*, desregulado em linfomas associados ao FeLV, codificam produtos que favorecem a proliferação celular. A análise molecular de linfomas associados ao FeLV identifica locais de integração comuns, indicando um padrão não aleatório de integração. Além dos mecanismos diretos de infecção, a contribuição indireta para a linfomagenese ocorre por meio da imunossupressão mediada pelo FeLV (OLSEN et al., 1987; TSATSANIS et al., 1994; DANG, 1999).

O FeLV também pode influenciar genes celulares remotos por transativação, ativando a transcrição independentemente do local de integração. Esse processo, semelhante ao observado no retrovírus linfotrópico T humano tipo 1 (HTLV1), pode ativar vias de sinalização do NF- κ B, conhecidas por serem antiapoptóticas e promotoras de crescimento, contribuindo para a oncogênese (ABUJAMRA et al., 2003; GRASSMANN et al., 2005; SATOU et al., 2011).

2.4 LINFOMA MEDIASTINAL FELINO

O linfoma felino é classificado de acordo com sua localização anatômica em linfoma multicêntrico, mediastinal, alimentar e extranodal. A forma multicêntrica é caracterizada por linfadenopatia generalizada e envolvimento de órgãos como fígado, baço e medula óssea. A mediastinal envolve linfadenopatia na região mediastinal, frequentemente afetando gatos jovens positivos para FeLV. A forma alimentar manifesta-se no trato gastrointestinal, enquanto a extranodal pode afetar diversos órgãos (COUTO, 2000).

Os tipos mais comuns de linfoma relacionados ao FeLV são mediastinais, multicêntricos e extranodais, geralmente originados de células T (CHEN et al., 1998; PHIPPS et al., 2000b; CRISTO et al., 2019b; LEITE-FILHO et al. 2020).

Os sintomas clínicos variam de acordo com a forma anatômica. Gatos com linfoma mediastinal apresentam quadro de dispneia, tosse ou regurgitação de início recente. Os sinais respiratórios e digestivos superiores são causados pela compressão dos linfonodos mediastinais,

ou pelo derrame pleural. No exame físico, as anormalidades geralmente estão confinadas à cavidade torácica e consistem em diminuição dos sons broncovesiculares, deslocamento dos sons pulmonares normais para a cavidade torácica dorsocaudal, som abafado à percussão da cavidade torácica ventral e um som abafado à percussão da cavidade torácica ventral. A síndrome de Horner unilateral ou bilateral também pode ocorrer (COUTO, 2000).

O diagnóstico o linfoma mediastinal é obtido através da análise citológica do derrame pleural e/ou citologia aspirativa da massa em mediastino (FABRIZIO, et al., 2013), a qual pode ser guiada por exames de imagem (ultrassom).

2.5 TRATAMENTO

Diversos métodos de tratamento com quimioterapia para gatos diagnosticados com linfoma foram documentados. No entanto, a comparação entre os resultados publicados desses diferentes protocolos quimioterápicos se mostra desafiadora. Isso ocorre tanto devido a possíveis distorções na seleção de pacientes, quanto a disparidades em fatores que podem causar confusão, como a localização geográfica, o status de infecção por FeLV e FIV, além do estágio anatômico e clínico, os quais variam entre as pesquisas (MOONEY et al., 1987; MOORE et al., 1996; ZWAHLEN et al., 1998; FONDACARO et al., 1999; GABOR et al., 2001; MAHONY et al., MALIK et al., 2001; TESKE et al, 2002).

O protocolo quimioterápico pode ser dividido em fases, tais como indução da remissão, intensificação, manutenção e resgate. Se ao final da fase de indução o paciente for considerado em remissão completa (RC: desaparecimento de todas estruturas neoplásicas), a fase de manutenção é iniciada. Esta fase continua até que o tumor recidiva, momento em que começa a fase de reindução (COUTO, 2000).

A taxa global de resposta combinada aos protocolos de quimioterapia COP e MW (Wisconsin-Madison) foi elevada (94,7%), indicando que o tratamento de gatos com linfoma mediastinal pode ser recompensador. A taxa de RC do protocolo COP foi de 61,5%, e a do protocolo MW foi de 66,7% (JEGLUM et al., 1987). A taxa de RC em outros estudos para gatos que receberam protocolo COP foi de 92% para Cotter et al., 81,8% para Teske et al. e 61,5% para Fabrizio et al.

Um estudo realizado no Brasil com o protocolo quimioterápico denominado LOPH (lomustina, vincristina, prednisolona e doxorrubicina), acompanhou 21 gatos, dos quais 19 (90,5%) foram diagnosticados como portadores de viremia persistente para FeLV. Entre esses, 81% apresentaram RC ao tratamento, enquanto três experimentaram remissão parcial e um não manifestou resposta (HORTA, et al., 2020).

Outras terapias podem ser utilizadas de forma conjunta, tais como radioterapia (útil como tratamento paliativo em animais com sinais clínicos em um local específico (HANEY et al. 2009; FUJIWARA-IGARASHI et al., 2014).

2.6 PROGNÓSTICO

Um estudo retrospectivo realizado no Reino Unido revisou 58 casos de linfoma mediastinal entre os anos de 1998 a 2010. A média da sobrevida foi de 373 dias, variando de 20 a 2015 dias. Não houve diferença significativa na sobrevida entre os grupos tratados com diferentes protocolos de quimioterapia: COP (484 dias, variando de 20 a 980 dias) e MW (211 dias, variando de 24 a 2015 dias). Gatos que alcançaram remissão completa viveram mais tempo, com uma média de 980 dias, em comparação com 42 dias para aqueles com remissão parcial. Fatores como idade, raça, sexo, localização do linfoma (mediastinal versus mediastinal e outros locais), status retroviral e pré-tratamento com glicocorticoides não tiveram impacto na resposta ou na sobrevida. A prevalência de gatos antigenêmicos para FeLV foi baixa. O trabalho concluiu que gatos com linfoma mediastinal podem ter uma sobrevivência prolongada (FABRIZIO, et al., 2013).

Em relação ao trabalho utilizando o LOPH, a média da sobrevivência relacionada ao linfoma para os 21 gatos foi de 214 dias. Gatos com antigenemia persistente para FeLV apresentaram uma MST de 171 dias (HORTA et al., 2020).

A sobrevivência média para gatos que não foram tratados, ou apenas tratados com suporte, variou entre duas semanas (15 gatos) (SQUIRE, 1966) e cinco dias (16 gatos) (LADIGES & ZEIDNER, 1980). Num outro grupo de 39 gatos não tratados, apenas dois gatos viveram mais do que quatro meses (CRIGHTON, 1968).

3. RELATO DE CASO

Um felino, fêmea, castrada, de 1,4 anos de idade, sem raça definida chegou em estado de emergência no serviço de Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista, campus Botucatu (FMVZ-UNESP/Botucatu-SP), no dia 23/01 com histórico de dispnéia expiratória há um dia. Passou por um colega veterinário que realizou a drenagem da efusão pleural e pericárdica, análise de derrames cavitários, radiografia de tórax, hemograma, bioquímica renal e hepática, e teste sorológico para FIV e FeLV. Após realização dos exames, a mesma foi

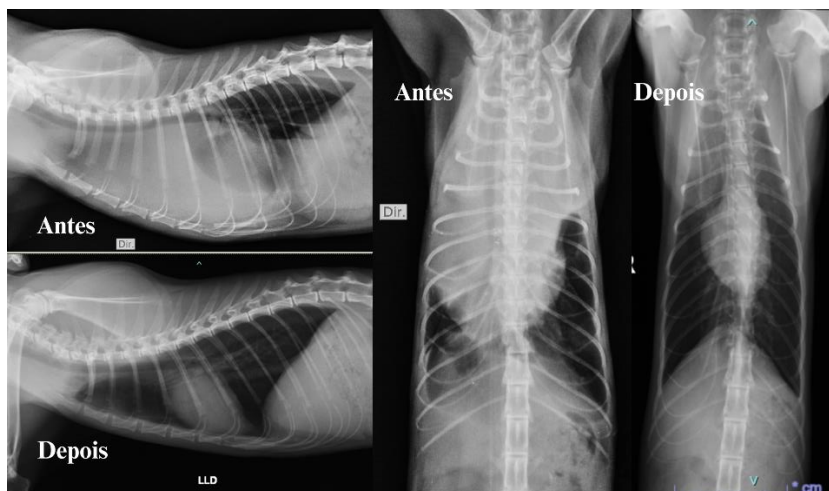
diagnosticada com linfoma mediastinal e FeLV, e foi encaminhada, a pedido dos tutores, para o Hospital Veterinário da FMVZ – Botucatu.

A paciente chegou apresentando dispneia expiratória, prostração e hiporexia. Foi realizada drenagem da efusão pleural, pericárdica e abdominal. Além das drenagens, foram instituídos analgesia e protocolo quimioterápico (*Wisconsin-Madison*), sendo realizada administração de Vincristina por via intravenosa (IV) na dose de 0,7 mg/m² após realização de hemograma prévio sem alterações. Foi prescrito também a Prednisolona 2 mg/kg por via oral (VO) a cada 24 horas (SID) por duas semanas.

No dia 31 de janeiro foi administrada a Ciclofosfamida (200 mg/m² VO), porém paciente iniciou com quadro de anemia (21% de hematócrito) e leucopenia (4500 células/μL) por linfopenia. Dessa forma, iniciou-se o uso do Timomodulina na dose de 3 mL por animal VO SID até novas recomendações. Após sete dias, houve estabilização da leucopenia, porém o hematócrito continuou em 21%, neste dia foi realizada a Vincristina (0,7 mg/m² IV). Após início da quimioterapia, paciente apresentou melhora dos sintomas previamente relatados.

Na próxima sessão de quimioterapia, a paciente apresentou anemia grave (hematócrito 15%) com resposta fraca de reticulócitos, não sendo recomendada a realização da Doxorubicina. Após cinco dias, paciente passou por transfusão sanguínea sem intercorrências, sendo possível a realização da Doxorubicina (25 mg/m²) em 30 minutos, após previa aplicação de Prometazina 1 mg/kg por via subcutânea (SC) e resultado de hemograma com normalização da anemia (hematócrito 31%). Após finalização do primeiro ciclo de quimioterapia repetiu-se a radiografia torácica que não evidenciou presença de massa em mediastino, logo, assumiu-se remissão do linfoma mediastinal. Também foi realizado ultrassonografia abdominal sem alterações. A Figura 1 apresenta a radiografia de tórax da paciente referente ao momento anterior a quimioterapia e após o primeiro ciclo quimioterápico.

Figura 1 - Radiografia do antes e depois do protocolo quimioterápico



Fonte: ConceitoVet (2023), imagens do Antes; Setor de Radiologia FMVZ – Unesp Botucatu (2023), imagens do Depois

Seguiu-se o protocolo, com momentos de leucopenia, sendo necessária administração de antibioticoterapia profilática com Metronidazol na dose de 15 mg/kg BID por sete dias, além do uso da Timomodulina e Filgrastim (5 µg/kg SC). Para o próximo uso da Doxorubicina, paciente realizou o exame de ecocardiograma, o qual não impediu o uso da medicação.

No dia 08 de julho, paciente apresentou quadro intenso de linfocitose (85150 linfócitos/µL) com diminuição após o uso da Vincristina 0,7 mg/m² (51200 linfócitos/µL), sendo assim, seguiu-se o protocolo.

Porém, no dia 05 de agosto paciente retornou apresentando aumento da frequência respiratória e discreta dispneia expiratória, foi realizado FAST torácico e abdominal que evidenciou efusão em ambos locais, além de massa mediastinal após drenagem. O hemograma apresentou 361 mil linfócitos/µL apresentando basofilia citoplasmática e cromatina frouxa e ausência de neutrófilos. Foi administrado Filgrastim (5 µg/kg SC) e após 3 dias, foi realizada a troca do protocolo quimioterápico para Lomustina 60 mg/m² VO e prescrito prednisolona 2 mg/kg VO SID até novas recomendações.

Neste momento, paciente encontrava-se com importante perda de massa muscular e iniciou com paresia e ataxia propioceptiva de membros pélvicos, tendo dificuldade para realizar tarefas básicas, como utilizar a caixa de areia. Foi entregue aos tutores uma escala de qualidade de vida (Adaptada de Dra. Alice Villalobos, *Quality of life scale helps make final call*) que questionou aspectos relacionados à dor, alimentação, hidratação, higiene, felicidade, mobilidade e presença de dias bons e ruins. Paciente obteve 28 pontos, indicando grave condição clínica da doença, mesmo com suporte medicamentoso (Dipirona 25 mg/kg VO SID, Gabapentina 10 mg/kg VO BID, Mirtazapina 2 mg/animal VO a cada 72 horas) e orientação

sobre equipamentos antiderrapantes para ajudar na locomoção. No dia 19/08 foi realizada eutanásia.

4. CONCLUSÃO

O linfoma é a neoplasia hematopoiética mais comum em felinos e pode ser classificada de acordo com os órgãos acometidos. Em países subdesenvolvidos a baixa cobertura vacinal dos gatos predispõe a presença do Vírus da Leucemia Felina, o qual está intimamente relacionado à presença de Linfoma em gatos jovens (média de dois anos de idade). O Linfoma Mediastinal, por sua vez, aparece nos estudos como sendo uma das formas mais frequentes em pacientes jovens FeLV positivos. O tratamento é realizado através de quimioterapia com uso de múltiplos agentes e o tempo de sobrevida varia de acordo com o protocolo utilizado, obtendo-se uma média de 211 dias para o Wisconsin-Madison (WM). No presente relato, uma felina de 1,4 meses, FeLV positiva foi diagnosticada com linfoma mediastinal e submetida ao protocolo quimioterápico WM. Ao longo do tratamento, apresentou remissão completa da massa e obteve 209 dias de sobrevida.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABUJAMRA, A. L.; FALLER, D. V.; GHOSH, S. K. Mutations that abrogate transactivational activity of the feline leukemia virus long terminal repeat do not affect virus replication. **Virology**, v. 309, n. 2, p. 294–305, 2003.

BEATTY, J. Viral causes of feline lymphoma: Retroviruses and beyond. **Veterinary journal (London, England: 1997)**, v. 201, n. 2, p. 174–180, 2014.

BIEZUS, G. et al. Prevalence of and factors associated with feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) in cats of the state of Santa Catarina, Brazil. **Comparative immunology, microbiology and infectious diseases**, v. 63, p. 17–21, 2019.

BOUVARD, V. et al. A review of human carcinogens-Part B: biological agents. **Lancet Oncology**, v. 10, p. 321–322, 2009.

BRYAN, J. N. Feline lymphoma. Em: HENRY, C. J.; HIGGINBOTHAM, M. L. (Eds.). **Cancer management in small animal practice**. St Louis; Saunders: Elsevier, 2010. p. 348–351.

CHEN, H. et al. Pathogenicity induced by feline leukemia virus, Rickard strain, subgroup A plasmid DNA (pFRA). **Journal of virology**, v. 72, n. 9, p. 7048–7056, 1998.

CHINO, J.; FUJINO, Y.; KOBAYASHI, T. Cytomorphological and immunological classification of feline lymphoma: clinicopathological features of 76 cases. **J Vet Med Sci**, v. 75, n. 6, p. 701–707, 2013.

COELHO, F. M. et al. Naturally occurring feline leukemia virus subgroup A and B infections in urban domestic cats. **The Journal of general virology**, v. 89, n. Pt 11, p. 2799–2805, 2008.

COSTA, F. V. A. DA et al. Hematological findings and factors associated with feline leukemia virus (FeLV) and feline immunodeficiency virus (FIV) positivity in cats from southern Brazil. **Pesquisa veterinária brasileira [Brazilian journal of veterinary research]**, v. 37, n. 12, p. 1531–1536, 2017.

COLLETE, A. S.; ALLSTADT, S. D.; CHON, E. M. Treatment of feline intermediate-to-high-grade lymphoma with a modified University of Wisconsin-Madison protocol: 119 cases. **Vet Comp Oncol**, v. 14, n. 1, p. 136–146, 2004.

COTTER, S. M.; HARDY, W. D., Jr; ESSEX, M. Association of feline leukemia virus with lymphosarcoma and other disorders in the cat. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 166, n. 5, p. 449–454, 1975.

- COUTO, C. G. Advances in the treatment of the cat with lymphoma in practice. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 2, n. 2, p. 95–100, 2000.
- COUTO, C. G.; NELSON, R. W. Small animal internal medicine. **Mosby/Elsevier**, v. 4, p. 1174–1186, 2009.
- CRIGHTON, G. W. Clinical aspects of lymphosarcoma in the cat. **Vet Rec**, v. 83, p. 122–126, 1968.
- CRISTO, T. G. et al. Feline leukaemia virus associated with leukaemia in cats in Santa Catarina, Brazil. **Journal of comparative pathology**, v. 170, p. 10–21, 2019a.
- CRISTO, T. G. et al. Feline lymphoma and a high correlation with feline leukaemia virus infection in Brazil. **Journal of comparative pathology**, v. 166, p. 20–28, 2019b.
- DANG, C. V. c-Myc target genes involved in cell growth, apoptosis, and metabolism. **Molecular and Cellular Biology**, 1999.
- FABRIZIO, F. et al. Feline mediastinal lymphoma : a retrospective study of signalment, retroviral status, response to chemotherapy and prognostic indicators. **Journal of Feline Medicine & Surgery**, v. 16, n. 214, p. 637–644, 2013.
- FONDACARO, J. V.; RICHTER, K. P.; CARPENTER, J. L. Feline gastrointestinal lymphoma: 67 cases (1988-1996). **Eur J Comp Gastroenterol**, v. 4, p. 5–11, 1999.
- FRANCIS, D. P. et al. Comparison of virus-positive and virus-negative cases of feline leukemia and lymphoma. **Cancer research**, v. 39, n. 10, p. 3866–3870, 1979.
- FUJIWARA-IGARASHI, A.; FUJIMORI, T.; OKA, M. Evaluation of outcomes and radiation complications in 65 cats with nasal tumours treated with palliative hypofractionated radiotherapy. **Vet J**, v. 202, p. 455–461, 2014.
- GABOR, L. J. et al. Feline immunodeficiency virus status of Australian cats with lymphosarcoma. **Australian veterinary journal**, v. 79, n. 8, p. 540–545, 2001.
- GABOR, L. J.; MALIK, R.; CANFIELD, P. J. Clinical and anatomical features of lymphosarcoma in 118 cats. **Australian veterinary journal**, v. 76, n. 11, p. 725–732, 1998.
- GLEICH, S. E.; KRIEGER, S.; HARTMANN, K. Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukaemia virus among client-owned cats and risk factors for infection in Germany. **J Feline Med Surg**, v. 11, 2009.
- GRASSMANN, R.; ABOUD, M.; JEANG, K.-T. Molecular mechanisms of cellular transformation by HTLV-1 Tax. **Oncogene**, v. 24, n. 39, p. 5976–5985, 2005.
- GRUFFYDD-JONES, T.; GASKELL, C.; GIBBS, C. Clinical and radiological features of anterior mediastinal lymphosarcoma in the cat: a review of 30 cases. **The veterinary record**, v. 104, n. 14, p. 304–307, 1979.

HANEY, S. M. et al. Survival analysis of 97 cats with nasal lymphoma: a multi-institutional retrospective study (1986-2006). **Journal of veterinary internal medicine**, v. 23, n. 2, p. 287–294, 2009.

HARDY, W. D ; JR, M ESSEX, AJ MCCLELLAND. Feline leukemia virus diseases. In: *Feline Leukemia Virus*. Elsevier/North Holland Press, New York, 1980. p. 3-32.

HARDY, W. D. et al. The epidemiology of the feline leukemia virus (FeLV). **Cancer**, v. 39, n. S4, p. 1850–1855, 1977.

HARDY, W. D. et al. Development of non-producing lymphosarcomas in pet cats exposed to FeLV. **Nature**, v. 288, 1980.

HARDY, W. D., Jr et al. Biology of feline leukemia virus in the natural environment. **Cancer research**, v. 36, n. 2 pt 2, p. 582–588, 1976.

HARTMANN, K.; HOFMANN-LEHMANN, R. What's new in feline leukemia virus infection. *The Veterinary clinics of North America*. **Small animal practice**, v. 50, n. 5, p. 1013–1036, 2020.

HORTA R S, SOUZA L M, SENA B V, ALMEIDA I O, JARETTA T A, PIMENTA M M, RECHE JR, A. LOPH: a novel chemotherapeutic protocol for feline high-grade multicentric or mediastinal lymphoma, developed in an area endemic for feline leukemia virus. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 2020.

HOSOYA, K. et al. Comparison of coap and UW-19 protocols for dogs with multicentric lymphoma. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 21, n. 6, p. 1355, 2007.

IBGE, 2020. Fundação instituto brasileiro de geografia e estatística, Brasil, 2020. National health survey: 2019: information on households, access to and use of health services: Brazil, major regions and federation units. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. 78p. <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101748.pdf> (Accessed 06 February 2022).

JARRETT, O., WILLIAM D. HARDY JR., MATTHEW C. GOLDBERGER, DAVID HAY. The frequency of occurrence of feline leukemia virus subgroups in cats. **International Journal of Cancer**, p. 334–337, 1978.

JEGlum, K. A.; WHEREAT, A.; YOUNG, K. Chemotherapy of lymphoma in 75 cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 190, n. 2, p. 174–178, 1987.

KOSHY, R.; GALLO, R. C.; WONG-STAAAL, F. Characterization of the endogenous feline leukemia virus-related DNA sequences in cats and attempts to identify exogenous viral sequences in tissues of virus-negative leukemic animals. **Virology**, v. 103, n. 2, p. 434–445, 1980.

LADIGES, W. C.; ZEIDNER, N. S. An overview of feline cancer therapy. **Feline Pract**, v. 10, p. 38–43, 1980.

LEITE-FILHO, R. V. et al. Epidemiological, pathological and immunohistochemical aspects of 125 cases of feline lymphoma in Southern Brazil. **Veterinary and comparative oncology**, v. 18, n. 2, p. 224–230, 2020.

LEVY, J. K. et al. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, n. 3, p. 371–376, 2006.

LITTLE, S. **Doenças Infeciosas**. In: LITTLE, S. *O Gato: Medicina Interna*. 1. ed. – Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 1496-1497.

LITTLE, S. et al. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in Canada. **The Canadian veterinary journal**. La revue veterinaire canadienne, v. 50, n. 6, p. 644–648, 2009.

LOUWERENS, M. et al. Feline lymphoma in the post-feline leukemia virus era. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 19, n. 3, p. 329–335, 2005.

MAHONY, O. M. et al. Alimentary lymphoma in cats: 28 cases (1988-1993). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 207, n. 12, p. 1593–1598, 1995.

MALIK, R. et al. Therapy for Australian cats with lymphosarcoma. *Australian veterinary journal*, v. 79, n. 12, p. 808–817, 2001.

MEICHNER, K. et al. Changes in prevalence of progressive feline leukemia virus infection in cats with lymphoma in Germany. **Veterinary Record**. v. 171, p. 348–348, 2012.

MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. Ames, Iowa; Blackwell: [s.n.]. v. 4

MOONEY, S. C. et al. Treatment and prognostic factors in lymphoma in cats: 103 cases (1977-1981). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 194, n. 5, p. 696–702, 1989.

MOONEY, S. C. et al. Renal lymphoma in cats: 28 cases (1977-1984). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 191, n. 11, p. 1473–1477, 1987.

MOORE, A. S. et al. A comparison of doxorubicin and COP for maintenance of remission in cats with lymphoma. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 10, n. 6, p. 372–375, 1996.

MUIRDEN, A. Prevalence of feline leukaemia virus and antibodies to feline immunodeficiency virus and feline coronavirus in stray cats sent to an RSPCA hospital. **The veterinary record**, v. 150, n. 20, p. 621–625, 2002.

MUNDAY, J. S. et al. Genomic characterization of Felis catus papillomavirus-3: a novel papillomavirus detected in a feline Bowenoid in situ carcinoma. **Veterinary microbiology**, v. 165, n. 3–4, p. 319–325, 2013.

PACITTI, A. M.; JARRETT, O.; HAY, D. Transmission of feline leukaemia virus in the milk of a non-viraemic cat. **The veterinary record**, v. 118, n. 14, p. 381–384, 1986.

PARKIN, D. M. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. **International journal of cancer. Journal international du cancer**, v. 118, n. 12, p. 3030–3044, 2006.

OGILVIE, G. K.; MOORE, A. S. Feline oncology-feline lymphoma and leukemia. Em: **Veterinary LearningSystems**. Trenton, NJ: [s.n.]. p. 191–219.

OLSEN, R. G. et al. Feline leukemia virus: current status of the feline induced immune depression and immunoprevention. **Cancer and Metastasis Review**, 1987.

PHIPPS, A. J. et al. Differential pathogenicity of two feline leukemia virus subgroup A molecular clones, pFRA and pF6A. **Journal of virology**, v. 74, n. 13, p. 5796–5801, 2000.

PREISTER, W. A.; MCKAY, F. W. The occurrence of tumors in domestic animals. Em: ZEIGLER, J. L. (Ed.). **Bethesda**. [s.l.: s.n.].

ROJKO, J. L. et al. Feline lymphomas: immunological and cytochemical characterization. **Cancer research**, v. 49, n. 2, p. 345–351, 1989.

SATOU, Y. et al. HTLV-1 bZIP factor induces T-cell lymphoma and systemic inflammation in vivo. **PLoS pathogens**, v. 7, n. 2, p. e1001274, 2011.

SHEETS, R. L., PANDEY, R. JEN, W. C. ROY-BURMAN, P. Recombinant feline leukemia virus genes detected in naturally occurring feline lymphosarcomas. **Journal of Virology**, 1993.

SHELTON, G. H. et al. Feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections and their relationships to lymphoid malignancies in cats: a retrospective study (1968-1988). **Journal of acquired immune deficiency syndromes**, v. 3, n. 6, p. 623–630, 1990.

SQUIRE, R. A. Feline lymphoma. A comparison with the burkitt tumor of children. **Cancer**, v. 19, n. 3, p. 447–453, 1966.

SVAROVSKAIA, E. S. CHESLOCK, S. R. ZHANG, W. HU, W. PATHAK, V. K. Retroviral mutation rates and reverse transcriptase fidelity. **Frontiers in Bioscience**, 2003.

TAKAHASHI, R. et al. Pathological observations of natural cases of feline lymphosarcomatosis. **Nihon juigaku zasshi. The Japanese journal of veterinary science**, v. 36, n. 2, p. 163–173, 1974.

TESKE, E. et al. Chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, and prednisolone (COP) in cats with malignant lymphoma: New results with an old protocol. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 16, n. 2, p. 179–186, 2002.

TSATSANIS, C. et al. Genetic determinants of feline leukemia virus-induced lymphoid tumors: Patterns of proviral insertion and gene rearrangement. **Journal of Virology**, v. 68, p. 8296–8303, 1994.

VAIL, D. M. et al. Feline lymphoma (145 cases): proliferation indices, cluster of differentiation 3 immunoreactivity, and their association with prognosis in 90 cats. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 12, n. 5, p. 349–354, 1998.

VAIL, D. M.; THAMM, D. H.; LIPTAK, J. M. Hematopoietic Tumors. Em: **Withrow and MacEwen's Small Animal Clinical Oncology**. [s.l.] Elsevier, 2019. p. 688–772.

VALLI, V. E.; BIENZLE, D.; MEUTEN, D. J. Tumors of the Hemolymphatic System. Em: **Tumors in Domestic Animals**. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2016. p. 203–321.

VALLI, V. E. et al. The histologic classification of 602 cases of feline lymphoproliferative disease using the National Cancer Institute working formulation. **Journal of veterinary diagnostic investigation: official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc**, v. 12, n. 4, p. 295–306, 2000.

WEISS, A. T. A.; KLOPFLEISCH, R.; GRUBER, A. D. Prevalence of feline leukaemia provirus DNA in feline lymphomas. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 12, n. 12, p. 929–935, 2010.

WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. Withrow and MacEwen's small animal clinical oncology: feline lymphoma and leukemia. **St Louis**, p. 733–756, 2007.

ZWAHLEN, C. H. et al. Results of chemotherapy for cats with alimentary malignant lymphoma: 21 cases (1993-1997). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, n. 8, p. 1144–1149, 1998.

AVALIAÇÃO DOS RESIDENTES

ANO: 2024

NOME DO RESIDENTE: Jéssica Cardia de Melo

DEPARTAMENTO: CLÍNICA VETERINÁRIA

ÁREA: Clínica de Pequenos Animais

PRECEPTOR: Prof(a). Dr(a). Luiz Henrique de Araujo Machado

I – AVALIAÇÃO:

Nota das atividades realizadas no período e a entrevista (NA)	9,5
Nota do trabalho de conclusão (monografia) (NTC)	9,5
Nota do desempenho durante as atividades de Residência, emitida pelo Preceptor (ND)	9,5
Média = $\frac{(NA \times 1) + (NTC \times 1) + (ND \times 1)}{3}$	9,5

Botucatu, 27/02/2024

Prof(a). Dr(a). Luiz Henrique de Araújo

Machado

Prof(a). Dr(a). Maria Lúcia Gomes Lourenço

Prof(a). Dr(a). Alessandra Melchert

