

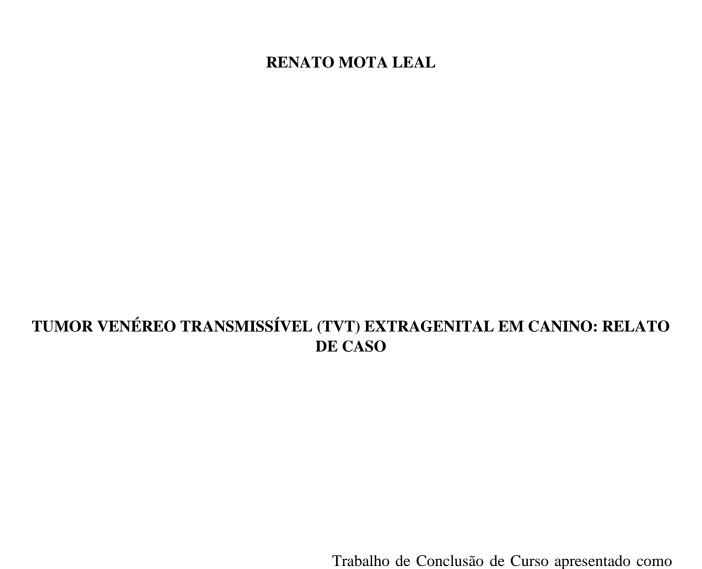
UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

RENATO MOTA LEAL

TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT) EXTRAGENITAL EM CANINO: RELATO DE CASO

AREIA

2022



Paraíba.

AREIA

2022

requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da

Orientador: Prof. Dr. Inácio José Clementino.

Catalogação na publicação Seção de Catalogação e Classificação

L435t Leal, Renato Mota.

Tumor venéreo transmissível (TVT) extragenital em canino: relato de caso / Renato Mota Leal. - Areia:s.n, 2022.

33 f. : il.

Orientação: Inácio José Clementino.

TCC (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Medicina Veterinária. 2. Sticker. 3. Câncer. 4. Neoplasia. 5. Linfonodo. I. Clementino, Inácio José. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA CDU 636.09(02)



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS COORDENAÇÃO DE MEDICINA VETERINÁRIA CAMPUS II – AREIA - PB

DEFESA DO TRABALHO DE GRADUAÇÃO

Aprovada em 14/12/2022

"TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL (TVT) EXTRAGENITAL EM CANINO: RELATO DE CASO"

Autor: RENATO MOTA LEAL

Banca Examinadora:

Prof. Dr. macio José Clementino Orientador(a) – DCV/CCA/UFPB

Me. Anderson de Jesus Santos Examinador(a) – HV/CCA/UFPB

Bel. Edivaldo da Silva Pereira

Examinador(a) – HVCCA/UFPB



AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, Robismar e Silvana. É um privilégio ter pais como vocês, por toda a dedicação, suporte e companheirismo que foram de suma importância, desde a minha formação educacional até este momento.

Agradeço a minha irmã, Carla, a minha avó, Terezinha, e o meu avô, Batista, por todo o apoio que me deram mesmo distantes, amo vocês. Agradecimentos também aos meus familiares por acreditarem em mim.

Agradeço a minha namorada Elisa, a pessoa mais importante para mim nesses últimos anos. Obrigado por me apoiar nas minhas decisões e escolhas da vida. Você libera o melhor que há em mim. Te amo!

Obrigado a todos os meus amigos e colegas que fizeram parte da minha graduação, em especial Eli, Karol, Adolfo, Eduardo, Valter e a todos os Jacos. Vocês foram muito importantes e sempre levarei as lembranças vividas e o carinho no meu coração.

Meus sinceros agradecimentos ao professor Inácio por ter aceitado me orientar e tirar um pouco do seu tempo para dedicar ao meu trabalho.

Aos meus amigos Anderson e Edivaldo por sempre me confortarem com seus conselhos e conversas que aliviaram o final da graduação. Desejo muito sucesso e felicidade para vocês, amigos. Muito obrigado.

Meus agradecimentos a Nayane e Luiza, da clínica veterinária Popular Vet, que me ajudaram a integrar o conhecimento teórico com a prática nos estágios. Aprendi muito com a experiência de vocês, sou muito grato.

Agradeço a Nathalia, residente do Hospital Veterinário, que me cedeu o relato de caso para este trabalho.

Obrigado aos meus animais de estimação que fazem ou já fizeram parte da minha vida e ensinaram sobre amor e companheirismo de uma forma única. Obrigado Teemo (*in memoriam*), Nala (*in memoriam*), Beethoven (*in memoriam*), Pingo (*in memoriam*), Matriarca, Lavradinha e Antônio.

Agradeço a todos os professores que contribuíram para a minha formação e ao seu Expedito! Muito obrigado, de verdade, a todos.

RESUMO

O tumor venéreo transmissível (TVT) é uma neoplasia de células redondas bastante recorrente na rotina clínica veterinária, principalmente em regiões tropicais. A forma de transmissão é variada, mas quase sempre envolve o contato direto com as lesões para que haja transplantação de células cancerosas para um animal saudável. A doença é comum no Brasil, sendo uma das principais neoplasias que acometem cães. O TVT apresenta maior prevalência em animais errantes, jovens e não castrados, visto que a grande maioria dos casos envolve contato direto com a genitália externa e interações sociais, o que faz das áreas urbanas e populosas um fator epidemiológico importante. As lesões localizam-se majoritariamente na mucosa genital externa, porém também pode haver metástase para outros órgãos, incluindo locais distantes ou até lesões extragenitais como única apresentação clínica, apesar de raras. O diagnóstico é obtido através de citologia, histopatológico e um bom exame clínico. O prognóstico geralmente é favorável, o que facilita o tratamento, que é realizado através de aplicações semanais do sulfato de vincristina. O objetivo deste trabalho foi relatar um caso de TVT extragenital com sítio primário em cavidade nasal e metástase em linfonodos. O paciente apresentava aumento de volume submandibular. Com o exame citológico foi diagnosticado o TVT. A vincristina foi utilizada como único método de tratamento, respondendo satisfatoriamente, com sessões semanais até a remissão completa da massa tumoral.

Palavras-Chave: Sticker; câncer; neoplasia; linfonodo.

ABSTRACT

The transmissible venereal tumor (TVT) is a quite recurrent round cell neoplasm in the veterinary clinical routine, mainly in tropical regions. The form of transmission is varied, but almost always involves direct contact with the lesions so that there is transplantation of cancerous cells into a healthy animal. The disease is common in Brazil, being one of the main neoplasms that affect dogs. TVT is more prevalent in stray, young and uncastrated animals, since the vast majority of cases involve direct contact with the external genitalia and social interactions, which makes urban and populated areas an important epidemiological factor. The lesions are mostly located in the external genital mucosa, but there may also be metastases to other organs, including distant sites or even extragenital lesions as the only clinical presentation, although rare. The diagnosis is obtained through cytology, histopathology and a good clinical examination. The prognosis is usually favorable, which facilitates the treatment, which is carried out through weekly applications of vincristine sulfate. The objective of this study was to report a case of extragenital TVT with primary site in the nasal cavity and metastasis in lymph nodes. The patient had submandibular swelling. TVT was diagnosed by cytology. Vincristine was used as the only treatment method, responding satisfactorily, with weekly sessions until complete remission of the tumor mass.

Keywords: Sticker; cancer; neoplasm; lymph node.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	(A) Tumor venéreo transmissível canino em genitália de cão macho; (B) TVT canino em genitália de cão fêmea		
Figura 2.	Exames citológicos de diferentes subtipos de TVT: (A) Subtipo linfocitoide. Predomínio de células semelhantes aos linfócitos (B) Subtipo plasmocitoide. Predomínio de células semelhantes aos plasmócitos (C) Misto. Não há predomínio de um único tipo celular	20	
Figura 3.	Aumento de volume submandibular causado pela ocorrência do TVT. Relato de caso	22	
Figura 4.	Exame citológico contendo células sugestivas de TVT evidenciando padrão plasmocitoide	24	
Figura 5.	Diminuição significativa da linfadenomegalia após duas sessões de quimioterapia	25	

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Eritrograma e plaquetograma de canino com TVT em região submandibular antes do tratamento	
Tabela 2.	Leucograma de canino com TVT em região submandibular antes do tratamento.	23

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCA Centro de Ciências Agrárias

DST Doença Sexualmente Transmissível

OH Ovariohisterectomia

HV/UFPB Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba

mg/m² Miligramas por metro quadrado

ml/kg Mililitros por quilo

MHC Complexo Principal de Histocompatibilidade

PAAF Punção Aspirativa por Agulha Fina

SRD Sem Raça Definida

TVT Tumor Venéreo Transmissível

UFERSA Universidade Federal Rural do Semi-Árido

LISTA DE SÍMBOLOS

% Porcentagem

μl Microlitro

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	12
2 REVISÃO DE LITERATURA	
2.1 HISTÓRICO	
2.2 TRANSMISSÃO	14
2.3 EPIDEMIOLOGIA	
2.4 SINAIS CLÍNICOS	16
2.5 DIAGNÓSTICO	
2.6 TRATAMENTO	
2.7 PROFILAXIA	20
3 RELATO DE CASO	21
4 DISCUSSÃO	24
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
REFERÊNCIAS	26

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O Tumor Venéreo Transmissível (TVT) é uma neoplasia de células redondas que acomete, principalmente, a mucosa genital de caninos machos e fêmeas (VARASCHIN et al., 2001), com maior incidência entre cães em idade reprodutiva. Nesse contexto, os animais semidomiciliados, errantes e não castrados contêm a casuística mais frequente das afecções. Nos cães, o TVT é uma das doenças neoplásicas de maior frequência (SOUSA et al., 2000). Possui distribuição mundial com pouca incidência em países mais desenvolvidos e com prevalência em áreas tropicais ou subtropicais, como o Brasil (RAMADINHA et al., 2016).

Há bastante controvérsias acerca da sua etiologia, não havendo consenso e caracterizando-a como incerta. Alguns autores apontam que o TVT tem causa viral, porém nenhum agente foi isolado. Ao passo que outros autores defendem que sua origem é de linhagem histiocítica (MUKARATIRWA; GRUYS, 2003). Em alguns estudos esses tumores se dividem em três categorias: plasmocitoide, linfocítico ou misto. De acordo com Daleck e Nardi (2016) a maioria das células que compõem o parênquima tumoral se assemelham a plasmócitos e linfócitos respectivamente, ou uma mistura dos dois modelos. Aparentemente, os tumores do tipo linfóide são os mais usuais e a forma plasmocitoide é a mais maligna (DALECK; NARDI, 2016).

O TVT é uma enfermidade de transmissão sexual através de um mecanismo de transplantação de células. Dessa forma, o contato sexual é um importante fator de disseminação, mas também pode ocorrer ao contato com a área contaminada do animal (UJVARI et al., 2016). A apresentação do TVT genital é, geralmente, vegetativa com alta vascularização, ulcerada e de consistência friável, possui forma polipoide a papilar, que pode ser peduncular, única ou multilobada, o aspecto costuma ser de couve-flor e apresentar lesões hemorrágicas (SANTOS et al., 2011).

O diagnóstico presuntivo da doença pode ser realizado durante o exame clínico com a identificação das lesões macroscópicas características. A microscopia é de suma importância para confirmar o diagnóstico, classificar o subtipo de TVT e obter o prognóstico através de exames citológicos, tanto por *imprint* como por punção aspirativa por agulha fina (PAAF). Além disso, o exame histopatológico também é preconizado (ANGELES et al., 2014).

É importante ressaltar que a disposição extragenital do TVT pode ocorrer independentemente das lesões genitais, devido à implantação de células viáveis durante o hábito

de socialização interespecífica, seja esfregando, coçando, lambendo, mordendo ou cheirando a área afetada de outro animal (VARASCHIN et al., 2001; LIMA et al., 2013).

Em cadelas o TVT é mais encontrado na vagina (53% dos casos), na vulva (33%) e na área extragenital (14%). Nos machos, ocorre quase inteiramente em cães inteiros (LOAR, 1992) e localiza-se principalmente no prepúcio e pênis (56%) e em sítio extragenital apenas 14% (GONZALEZ et al.,1997).

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo relatar um caso de Tumor Venéreo Transmissível extragenital em um cão, sem raça definida (SRD), com 2 anos de idade, macho, inteiro, atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba (HV/UFPB). Além disso, discorrer acerca dos tópicos fundamentais relacionados ao TVT, como a epidemiologia, sinais clínicos, diagnóstico, profilaxia e tratamentos viáveis de acordo com a literatura recente.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A doença é uma das mais frequentes e antigas da rotina clínica veterinária, sendo motivo de pesquisas por diversos autores. É descrita como o principal acometimento neoplásico em sistema reprodutor (SANTOS et al., 2013). O contágio do TVT é facilitado pelo aspecto natural transmissivo das células carcinogênicas, que encontra-se bem estabelecida na espécie canina. O comportamento social e reprodutivo da espécie torna o coito e a lambedura suficientes para a transmissão da enfermidade (RODRIGUES et al., 2001). Ambos os sexos podem ser acometidos (FOSTER, 2013; SANTOS et al., 2013).

2.1 HISTÓRICO

O Tumor Venéreo Transmissível (TVT) é uma neoplasia de células redondas que acomete, principalmente, a mucosa genital de caninos machos e fêmeas (VARASCHIN et al., 2001) através de um sistema de transplantação de células tumorais viáveis no animal susceptível. A neoplasia, também conhecida como tumor de Sticker ou Sarcoma venéreo

transmissível canino, foi mencionada, a princípio, por um pesquisador denominado Huzzard, em 1820 (ALCOFORADO, 2018).

Em 1828, no livro denominado Les Eléments de Pathologie Vétérinaire, Vatel citou o TVT como um tumor localizado na região de genitália externa de caninos. Ainda em 1828, Delabere-Blaine descreveu o tumor como feridas ulceradas nas genitais de cães com secreção sanguinolenta. Algumas décadas depois, em 1876, Novinsky transplantou, com sucesso, em experimento, o TVT em três cadelas ao utilizar técnicas de incisão e sutura (ALCOFORADO, 2018).

No entanto, apenas em meados do ano de 1905 e 1906 a existência do TVT ficou popularmente conhecida com o relato de Sticker, que evidenciou sua contagiosidade alarmante, logo, a neoplasia ficou conhecida como tumor de Sticker por bastante tempo. Ao longo dos anos, sinônimos foram criados para denominar o tumor, como por exemplo condiloma canino, granuloma venéreo, sarcoma infeccioso e linfossarcoma venéreo (LOMBARD; CABANIE, 1968).

Estudos de sequenciamento genômico revelaram que as células cancerosas, responsáveis pela enfermidade, originaram-se de um único cão há aproximadamente 11.000 anos. Com o advento das grandes navegações nos últimos 500 anos, a linhagem celular do TVT foi disseminada entre canídeos de várias partes do globo, através da transferência alogênica, principalmente durante a cópula. A transmissão a partir do primeiro hospedeiro pode estar associada a uma população de canídeos isolada geneticamente, com pouca variedade genética, o que facilita a transplantação natural de células (MURCHISON et al., 2014).

2.2 TRANSMISSÃO

O TVT é uma neoplasia de transmissão natural de uma linhagem clonal de células redondas, através de uma transferência alogênica de células vivas (MURCHISON, 2014). É considerada uma doença sexualmente transmissível (DST) em que sua transmissão ocorre através de um mecanismo de transplantação de células. O canino é acometido quando há implantação de células cancerosas viáveis no tecido, especialmente nas mucosas e em pele lesionada (COHEN, 1985). O TVT se estabelece no hospedeiro devido a uma inibição da

expressão antigênica do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) e da atividade das células Natural Killer, realizada pelas células implantadas (LIU, 2008).

A disseminação do tumor é comumente relacionada aos hábitos caninos de lamber e farejar a genitália de outros cães e ao comportamento reprodutivo, visto que a transmissão venérea, acometendo mucosa genital externa, é a mais frequente (TILLEY; SMITH, 2008).

É uma doença que possui alta contagiosidade, pois o contato com a área contaminada do animal é suficiente para a transferência de células (UJVARI et al., 2016). Portanto, a transplantação pode ocorrer também em regiões extragenitais. A presença de lesões por metástase é incomum, com ocorrência entre 0 e 17% dos casos. Os locais de metástase mais comuns são os linfonodos, pele, cavidade nasal, cavidade oral e reto (ROGERS et al., 1998).

2.3 EPIDEMIOLOGIA

A doença possui distribuição mundial com pouca incidência em países mais desenvolvidos e com prevalência em áreas tropicais ou subtropicais, como o sul dos Estados Unidos, América Central, América do Sul, África, Oriente Médio e uma pequena parte da Europa (LORIMIER, 2007; STRAKOVA, 2015; RAMADINHA et al., 2016). Regiões com alta taxa de animais errantes e alta concentração populacional, favorecem a transmissão de casos de TVT, sendo comum nos centros urbanos (LORIMIER, 2007; MURCHISON, 2014; TINUCCI-COSTA, 2016).

Estudos recentes sugerem que o TVT foi disseminado em todos os continentes, com exceção da Antártida. Os reservatórios do TVT são representados, em grande parte, por cães selvagens e errantes que habitam áreas de populações indígenas. Alguns países desenvolvidos como Canada, Reino Unido, vários países europeus e a Nova Zelândia já erradicaram a enfermidade por causa das políticas legislativas que coíbem maus-tratos, abandono e o livre acesso à rua, além de investimentos em vigilância veterinária. A neoplasia acomete entre 1 e 10% dos animais na África, Ásia, América do Sul e América Central, sendo Belize o país de maior incidência (10-20%) (OSTRANDER et al., 2016).

A incidência do TVT é maior entre cães em idade reprodutiva, com a faixa de idade mais recorrente entre 2 e 5 anos (FONSECA, 2009). Segundo Rogers (1998), o TVT não possui predisposição racial ou predileção por sexo, contudo, estudos realizados no Brasil revelam que

há maior incidência em cães SRD e fêmeas (DALECK; NARDI, 2016). Este achado está relacionado com as condições socioeconômicas dos tutores de baixa renda, que não possuem cães de raça por serem dispendiosos e permitem o acesso livre dos animais à rua pela falta de uma estrutura adequada para os mesmos (SILVA et al., 2007).

Além disso, a maior incidência em fêmeas aparenta estar associada ao comportamento receptivo a muitos indivíduos do sexo oposto em período fértil. A atividade endócrina do sistema reprodutor também favorece a implantação de células viáveis do TVT por promover maior suprimento sanguíneo e aumento de volume vulvar (SILVA et al., 2007; SOBRAL et al., 1998)

O TVT compreende cerca de 20% das neoplasias que afetam cães no Brasil, com a segunda maior incidência entre os tumores, menor apenas que o carcinoma mamário (ANDRIÃO, 2009; SANTOS et al., 2011). As lesões são mais frequentes em órgãos genitais externos. Loar (1992) relatou, em fêmeas, 53% dos casos com localização na vagina e 33% na vulva e, em machos, os mais acometidos eram animais inteiros. Nestes, as lesões concentravamse no prepúcio e pênis (56%) (GONZALEZ et al., 1997). Em ambos os sexos, 14% das lesões eram em localização extra-genital (GONZALEZ et al., 1997; LOAR, 1992). Em estudo retrospectivo realizado no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), estado do Rio Grande do Norte, 96,6% das lesões ocorreram nos órgãos genitais contra 3,4% em áreas extragenitais (SILVA et al., 2007). Outro estudo retrospectivo mais recente observou que de 90 animais examinados, 96,66% apresentaram lesões envolvendo genitália ao passo que apenas 3,33% foram constatados em regiões cutâneas (LIMA et al., 2011)

2.4 SINAIS CLÍNICOS

O TVT normalmente localiza-se na genitália externa dos cães, apresentando secreção serossanguinolenta, deformações, necrose, ulcerações, nódulos e massas com formato de couve-flor podendo haver exposição do tumor (Figura 1). Pode se manifestar como massas ulceradas com cor viva, de aspecto friável e com intenso odor, que presume uma provável infecção bacteriana secundária (CAMOLESE et al., 2016; DALECK; NARDI, 2016).

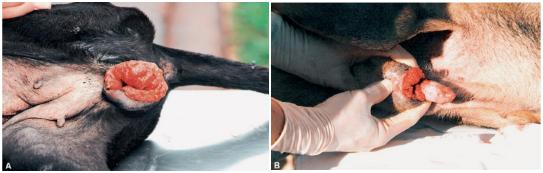


Figura 1. (**A**) Tumor venéreo transmissível canino em genitália de cão macho; (**B**) TVT em genitália de cão fêmea. (Fonte: Daleck e Nardi, 2016)

O TVT é uma enfermidade de alta contagiosidade. Apesar disso, geralmente não causa grandes danos à saúde dos hospedeiros. O perfil de hemograma de cães acometidos pelo tumor não costuma apresentar alterações graves. A anemia normocítica normocrômica e leucocitose neutrofílica são descritas, mas, na verdade, a maioria das alterações hematológicas são atribuídas a negligência dos tutores nos cuidados básicos do animal. Todavia, vale salientar que vários autores citam a anemia normocítica normocrômica com frequência na presença de afecções neoplásicas, importante aspecto das síndromes paraneoplásicas (DALECK; NARDI, 2016).

A presença de sinais clínicos pouco específicos do TVT como descarga serossanguinolenta ou hemorrágica podem ser facilmente confundidos inicialmente com estro, problemas urinários, uretrites e prostatites. Lesões em cavidade oral apresentam forma semelhante das lesões genitais, entretanto costumam manifestar difusamente e raramente ulceram. Os espirros e a epistaxe são comumente vistos em casos de TVT em cavidade nasal (SANTOS et al., 2005).

O TVT em cavidade nasal pode resultar em sinais que podem ser vistos ao exame físico, como deformidades faciais, lesões erosivas na cavidade bucal, palato duro e desenvolvimento de sintomatologia neurológica a depender da evolução da neoplasia e seu sítio primário (FILGUEIRA et al., 2013). A forma cutânea ocorre principalmente em face e membros (MEDLEAU, 2013), com lesões nodulares únicas ou múltiplas, geralmente ulcerativas, com bordas levantadas e coloração esbranquiçada, cinza ou rosada, predominantemente avermelhada e pustulosa ao centro. As lesões de pele são frequentemente associadas a infecções bacterianas secundárias (MILLER et al., 2003; MOYA et al., 2005).

2.5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do TVT é feito primordialmente pela anamnese, histórico clínico e um exame físico rigoroso para identificar possíveis lesões características do tumor. A inspeção macroscópica dos órgãos genitais é de suma importância, sendo necessário um exame minucioso. Nos machos é imprescindível expor o pênis por completo e nas fêmeas pode ser utilizado um vaginoscópio (ALCOFORADO, 2018). A presença de lesões e secreções sanguinolentas em regiões de genitália, com aspecto de couve-flor, são indicativos de TVT (FLORES et al., 1993).

O exame citológico é um método diagnóstico de baixo custo e eficiente, que pode ser realizado através da coleta de amostras da lesão por *imprint* e por PAAF. Ainda, a biópsia para exame histopatológico também é utilizado para diagnóstico da neoplasia (WILLARD et al., 1989).

O TVT tem sido classificado microscopicamente através do exame citopatológico (Figura 2). Trata-se de uma classificação em 3 subtipos: plasmocitoide, linfocitoide ou misto, com base na semelhança entre o padrão das células cancerosas e os plasmócitos e linfócitos, ou uma mistura entre os dois subtipos. O padrão linfocitoide aparenta ser o mais frequente, já o plasmocitoide o de maior malignidade e pior prognóstico (DALECK; NARDI, 2016).

O TVT é classificado como plasmocitoide quando há predominância de, no mínimo, 70% de células cancerosas semelhantes aos plasmócitos, que possuem formato ovalado, maior citoplasma, núcleo excêntrico e vacúolos citoplasmáticos. A classificação linfocitoide se deve a semelhança das células tumorais com os linfócitos, que apresentam menor tamanho de citoplasma, células arredondadas, núcleo centralmente localizado e presença de vacúolos citoplasmáticos. O subtipo misto ocorre com a presença de ambos os subtipos celulares, mas não há predominância de um único padrão acima de 70% (AMARAL, et al., 2004; FLÓREZ et al., 2012).

O subtipo plasmocitóide aparenta ser mais agressivo, além de apresentar maior resistência à atividade antitumoral dos quimioterápicos, baixa taxa de remissão e maior risco de metástase, quando comparado aos subtipos linfocitóide ou misto (VALENÇOELA et al., 2015).

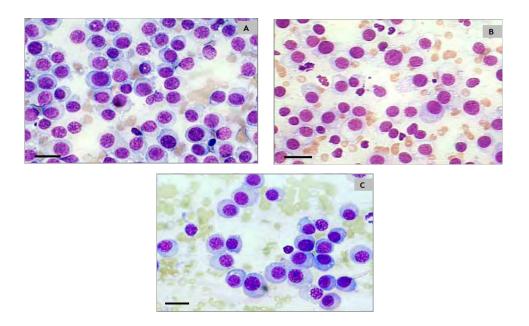


Figura 2. Exames citológicos de diferentes subtipos de TVT: (**A**) Subtipo linfocitoide. Predomínio de células semelhantes aos linfócitos (**B**) Subtipo plasmocitoide. Predomínio de células semelhantes aos plasmócitos (**C**) Misto. Não há predomínio de um único tipo celular (Fonte: Amaral, 2005)

2.6 TRATAMENTO

Existem diversas formas de tratamento para o TVT incluindo a cirurgia, radioterapia, imunoterapia, crioterapia e quimioterapia (SOTA et al., 2004; SILVA et al., 2007). No entanto, algumas estão praticamente em desuso, como a cirúrgica, que ao ser realizada como método único de tratamento, apresenta altas taxas de recidivas. A radioterapia é efetiva, porém muito dispendiosa, o que limita sua utilização. A quimioterapia como único método tem sido o tratamento mais utilizado. Algumas terapias alternativas como a fotodinâmica, plasmaférese, eletroporação e radiofrequência já foram empregadas e possuem resultados animadores (DALECK; NARDI, 2016).

A quimioterapia citotóxica é o método de tratamento do TVT que apresenta maior eficácia (FERREIRA et al., 2010; SOUSA et al., 2000). Ademais, o uso de apenas um agente antineoplásico tem sido a técnica mais efetiva (ALCOFORADO, 2018).

O sulfato de vincristina é descrito como o quimioterápico de eleição principal, tanto pelos seus resultados como pelo seu baixo custo (FERREIRA et al., 2010). Estudos relatam que o emprego deste fármaco resulta na remissão completa do tumor em aproximadamente 90% dos pacientes e uma pequena porcentagem apresenta resistência ao tratamento (DALECK;

NARDI, 2016; SANTOS et al., 2011). Trata-se de um alcaloide vegetal, antitumoral, que impede a metáfase da replicação celular, comprometendo a mitose, logo, promove a regressão do TVT (LORIMIER; FAN, 2007; SANTOS et al., 2005; RIBEIRO et al., 2008).

A vincristina possui baixa toxicidade, porém pode gerar alopecia, poliúria, hipertermia, hipertensão, convulsão, disúria e paresia em razão da neurotoxicidade periférica. Outros efeitos colaterais envolvem a mielossupressão, vômitos, problemas grastrointestinais e leucopenia. Portanto, é imprescindível o acompanhamento do leucograma antes de cada aplicação. Quando a leucometria global obter valores menores que 4.000 µl é necessário adiar a administração da vincristina por 3 a 4 dias e diminuir a dose em 25% da inicial. Além disso, é importante ressaltar que o fármaco pode gerar lesões necróticas e crostosas com o extravasamento durante administração endovenosa (MARTINS et al., 2005)

Para o tratamento com vincristina recomenda-se administração por via endovenosa na dose de 0,5-0,75 mg/m², uma vez por semana, com duração de 4 a 6 semanas de tratamento. Pode ser necessária a aplicação de mais duas semanas mesmo com a remissão completa do tumor (FERREIRA et al., 2010; FERREIRA et al., 2017). É esperado que após a quarta semana de tratamento ocorra regressão total da massa neoplásica (SOUSA et al., 2000).

Pacientes que apresentam resistência ao sulfato de vincristina podem utilizar a doxorrubicina como quimioterápico alternativo (SOUSA et al., 2000), administrada na dose de 30 mg/m² endovenosa a cada 21 dias (FERREIRA et al., 2010) sendo duas sessões o necessário para a regressão total da neoplasia (SANTOS et al., 2008).

2.7 PROFILAXIA

A esterilização cirúrgica de cães é um método profilático importante para reduzir os casos de TVT. Os procedimentos de ovariohisterectomia (OH) e orquiectomia diminuem a libido dos animais, desmotivando fugas e interações sexuais com outros cães (ARAÚJO, 2019). Segundo Fonseca (2009), a incidência da neoplasia é maior entre cães em idade reprodutiva em razão dos seus comportamentos sociais. Dessa forma, é provável uma maior transmissão entre animais não castrados e em período de alta atividade reprodutiva (AMARAL et al., 2004).

O grupo de cães mais acometido pelo TVT são animais com livre acesso à rua e em áreas urbanas superpopulosas. Portanto, além da esterilização é imprescindível restringir os hábitos de vida livre a fim de reduzir a incidência da doença (SILVA, 2022).

3 RELATO DE CASO

No dia 09 de setembro de 2022 foi atendido no HV/UFPB do Centro de Ciências Agrárias (CCA), no município de Areia-PB, um canino de dois anos de idade, sem raça definida, macho, inteiro, 8,3 kg de peso, de pelagem caramelo, semi-domiciliado, não vermifugado e apenas com a vacina antirrábica. A queixa principal do tutor foi a ocorrência de espirros e sangramentos nasais há 4 meses. O tutor relatou ainda que o animal apresentava crises dispneicas ocasionalmente.

No exame físico geral verificou-se que o animal apresentava escore corporal 4 de 9, temperatura 39,8°C, 24 de frequência respiratória, 112 de frequência cardíaca, TPC 2, hidratado, com linfonodos submandibulares, poplíteos e pré-escapulares reativos, mucosa oral e ocular normocoradas. Ainda, no exame físico, foi observado um grande aumento de volume em região submandibular direita do paciente, com aproximadamente 4 centímetros de tamanho (Figura 3). A suspeita clínica, antes dos exames complementares, era de sialocele, linfoma ou traqueobronquite infecciosa canina.



Figura 3. Aumento de volume submandibular causado pela ocorrência do TVT. Relato de caso. Fonte: Carla Manuela Morais Pinto

Solicitou-se a realização do exame de ultrassonografia evidenciando linfadenopatia submandibular e processo inflamatório dos tecidos moles adjacentes. Foi coletado sangue para realização do hemograma. No eritrograma e plaquetograma, não foram observadas alterações, como demonstrado na tabela 1. Entretanto, o leucograma apresentou leucocitose por neutrofilia, sem alterações morfológicas, tabela 2.

Tabela 1. Eritrograma e plaquetograma de canino com TVT em região submandibular antes do tratamento.

Variáveis	Valor observado	Valor de referência*
Hematimetria	5,90	5,5-8,5
Hemoglobina	125	120 - 180
Volume globular	0,37	0,37 - 0,55
VGM	64	60 - 77
CHGM	33	32 - 36
Plaquetas	236	175 - 500

*SCHALM's Veterinary Hematology (2000)

Fonte: Elaboração própria.

Tabela 2. Leucograma de canino com TVT em região submandibular antes do tratamento.

Variáveis	Valor relativo	Valor de referência	Valor absoluto	Valor de referência
Leucócitos			27,7	6,0-17.0
Mielócito		0		0
Metamielócito		0		0
Bastonete		0 - 3		0 - 0.3
Neutrófilo	90	60 - 77	24,93	3,0-11,5
Linfócito	06	12 - 30	1,66	1,0-4,8
Monócito	02	3 - 10	0,55	0,15-1,35
Eosinófilo	02	2 - 10	0,55	0,1-1,25
Basófilo		Raros		Raros

*SCHALM's Veterinary Hematology (2000)

Fonte: Elaboração própria.

Além disso, foi realizado exame citológico por PAAF e pesquisa de hematozoários em sangue periférico, tendo este último exame obtido resultado negativo. No citopatológico foi constatada, através da microscopia, hipercelularidade de células redondas com limites citoplasmáticos bem definidos e amplos, contendo vacúolos que não se coram no interior, sendo esses achados compatíveis com o diagnóstico de TVT de subtipo plasmocitoide em linfonodo submandibular (Figura 4).

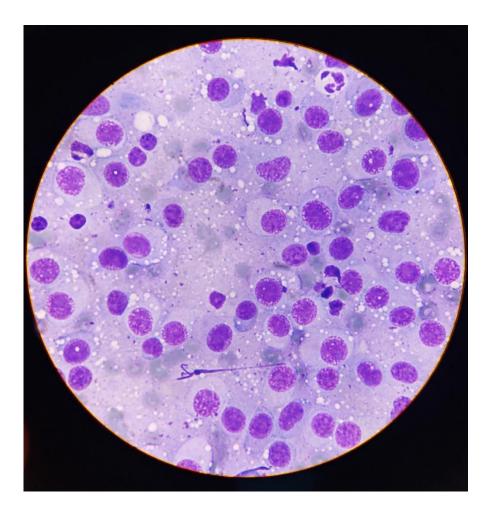


Figura 4. Exame citológico contendo células sugestivas de TVT evidenciando padrão plasmocitoide. Fonte: Própria.

Sobre o tratamento, optou-se por sessões semanais de quimioterapia como método único de tratamento, o fármaco escolhido foi a vincristina, na dose de 0,025ml/kg. O paciente realizou hemogramas ao longo das sessões para acompanhamento do quadro geral e não foram observadas alterações hematológicas importantes durante todo o tratamento antitumoral. A melhora no quadro foi vista desde as primeiras semanas (Figura 5). O tutor relata que a qualidade de vida do animal melhorou significativamente ao longo das aplicações, que extinguiram os sinais clínicos apresentados. Foram realizadas 8 sessões de quimioterapia para constatar a remissão completa da neoplasia no paciente.



Figura 5. Diminuição significativa da linfadenomegalia após duas sessões de quimioterapia. Fonte: Própria.

4 DISCUSSÃO

O TVT é observado majoritariamente em cães com idade reprodutiva, geralmente entre 2 a 5 anos, além de ser mais frequente em regiões tropicais ou subtropicais e em cães não castrados (AMARAL et al., 2004; LOAR, 1992). O animal atendido no HV/UFPB com 2 anos de idade, não castrado, apresentava a maioria dos indícios epidemiológicos que sustentavam a suspeita clínica de TVT. Apesar disso, a lesão apresentada pelo paciente é incomum, sendo classificada como extragenital, que aparece em apenas 14% dos casos de TVT (SOUSA et al., 2000), ou em frequências menores, 3,4% no caso de lesões cutâneas (SILVA et al., 2007), o que demanda atenção para o diagnóstico do médico veterinário.

Sabe-se que a enfermidade é transmitida principalmente pelo coito, logo, possui maior frequência em região de genitália externa dos animais, mas não está restrita aos órgãos genitais. O aparecimento de casos de TVT extragenitais geralmente ocorrem em razão do comportamento social dos caninos. O ato de lamber ou farejar, principalmente as genitais de outros cães, resulta na transmissão de células neoplásicas em áreas diferentes, como na cavidade

nasal (CALDERON et al., 2016). O tutor afirma que o animal possuía acesso à rua, o que pode ter possibilitado uma interação social com outros indivíduos e, por conseguinte, a transplantação de células do TVT a partir de um indivíduo infectado. Nesse contexto, Rogers (1998) afirma que a incidência da neoplasia está relacionada a regiões sem controle populacional e epidemiológico dos animais, sendo os cães com hábitos de vida livre muito susceptíveis para a doença.

O TVT é uma neoplasia que pode gerar metástase em outros órgãos regionais ou distantes. A taxa de metástase varia entre 0 a 17% dos casos, sendo frequente em região perineal, saco escrotal e linfonodos regionais (MACEWEN, 2007). Em vista dos fatos mencionados, é possível que a implantação primária de células do TVT no paciente tenha sido em cavidade nasal, o que explica os sinais clínicos de epistaxe e espirros concomitantes, entretanto, não foi realizado nenhum exame da cavidade nasal para pesquisa de lesões internas. Além disso, o aumento de volume do linfonodo submandibular, próximo ao sítio primário da doença, ocorreu devido à metástase.

O exame físico minucioso é de suma importância para levantar a suspeita clínica do TVT. Entretanto, não foi o suficiente para realizar o diagnóstico confirmatório. O exame citológico por PAAF foi imprescindível para fechar o diagnóstico, sendo bastante satisfatório pela eficácia, segurança e baixo custo de realização. Ainda, a microscopia proveniente da PAAF é útil pela perspectiva do tratamento com a vincristina, visto que o tumor de subtipo plasmocitoide é o de pior prognóstico (DALECK; NARDI, 2016).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ausência de massas tumorais em genitália externa não devem ser motivo para descartar suspeita clínica dos casos de TVT. Apesar da baixa incidência de casos extragenitais, sem acometimento de genitália externa, o médico veterinário não deve descartar sua ocorrência.

O diagnóstico do TVT pode ser desafiador em alguns casos. O exame citológico por PAAF foi o método mais eficaz e seguro para a confirmação da doença, sendo fortemente recomendado. Com a citologia foi possível também classificar o subtipo como plasmocitoide e obter um prognóstico terapêutico para o animal.

A orquiectomia e ovariohisterectomia são procedimentos cirúrgicos que entram como medidas profiláticas efetivas para a neoplasia. Ademais, a restrição dos hábitos de vida livre é importante para evitar sua disseminação.

REFERÊNCIAS

ALCOFORADO, Diego de Sousa. **Aspectos clínico-patológicos do tumor venéreo transmissível canino com metástase extragenital: relato de três casos**. 2018. 33 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2018.

AMARAL, Anne S. *et al.* Diagnóstico citológico do tumor venéreo transmissível na região de Botucatu, Brasil (estudo descritivo: 1994-2003). **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, Botucatu, v. 3, n. 1, p. 167-171, jan. 2004.

AMARAL, Anne Santos do. Tumor venéreo transmissível canino: critérios citológicos de malignidade e caracterização citomorfológica correlacionada a imunocitoquímica e lesões de dna. 2005. 203 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Botucatu, 2005.

ANDRIÃO, Nicole de Almeida. Quimioterapia com sulfato de vincristina no tratamento do Tumor Venéreo Transmissível (TVT) de cadela: Relato de Caso. **Pubvet**, Londrina, v. 3, n. 16, p. 567-570, maio 2009.

ANGELES, Jessyca Esther Loyola. **Tumor venéreo trasmisible en caninos, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento**. 2014. 57 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, 2014.

CAMOLESE, Laís Consoni *et al.* TUMOR VENEREO TRANSMISSÍVEL COM METÁSTASES CUTÂNEA E OCULAR EM CÃO:RELATO DE CASO. **Revista Unimar Ciências.** Marília, p. 12-21. jan. 2016.

COHEN, D. The canine transmissible venereal tumor: a unique result of tumor progression. *Adv. Cancer Res.*, v.43, p.75-112, 1985.

DALECK, Carlos R.; NARDI, Andrigo Barboza D. **Oncologia em Cães e Gatos, 2ª edição**. [São Paulo]: Grupo GEN, 2016. E-book. ISBN 9788527729925. Disponível em: https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527729925/. Acesso em: 29 nov. 2022.

FERREIRA, Caroline Gracielle Torres *et al.* Tumor venéreo transmissível canino (TVT): revisão de literatura. **PUBVET,** Londrina, v.4, n.14, 2010.

FERREIRA, Mirian Aparecida Queiroz Barbosa *et al*. Avaliação clínica, hematológica, bioquímica e citológica de cães portadores do tumor venéreo transmissível (TVT) tratados com sulfato de vincristina. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, Recife, v.11, n.1, p.8-17 janmar. 2017.

FLORES, P.E. *et al.* Comparison of the neoplasms recorded in two periods (1981-1985 and 1986-1988) at the surgery section of the Faculty of Veterinary Medicine. **Chile Avances en Ciencias Veterinarias University**. v.8, n.1, p.61-65, 1993

FLÓREZ, M.M. *et al.* Cytologic subtypes of canine transmissible venereal tumor. **Veterinary Clinical Pathology**, 41: 4-5, 2012.

FONSECA, L. S. Tumor venéreo transmissível espontâneo canino: a inserção do transposon LINE-1 no gene c-MYC e os critérios de malignidade. 2009. 81 f. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu. 2009.

FOSTER, R. A. Sistema Reprodutivo da Fêmea. In: McGAVIN, M. D.; ZACHARY, J. F. **Bases da Patologia Veterinária.** 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. P. 1088-1099.

GONZALEZ, C.G. *et al.* Neoplasms of the reproductive system in bitches: retrospective study over 6 years. **Veterinaria Mexico**, v.28, n.1, p.31-34, 1997.

LIMA, Caroline Rocha de Oliveira. Classificação morfológico, critérios de malignidade, expressão gênica de C-MYC e imunoistoquímica de C-MYC, p53, p21 e p27 no tumor venéreo transmissível canino. 2013. 103 f. - Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2013.

LIMA, E. *et al.* Frequência, Aspectos Clínicos, Diagnóstico e Tratamento de Tumor Venéreo Transmissível (TVT) em cães atendidos no Hospital Veterinário da UFRPE. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, [S. l.], v. 5, n. 1, p. 24–29, 2011. Disponível em: https://www.journals.ufrpe.br/index.php/medicinaveterinaria/article/view/647. Acesso em: 16 dez. 2022.

LIU, F.S. *et al.* Expression analysis of apoptosis-related markers TP53, BCL-2, BAX and c-MYC in female genital tract sarcomas. **J. Chin. Med. Assoc.**, v.71, n.12, p. 628-634, 2008.

LOAR, A.S. Tumores do Sistema Genital e Glândulas Mamárias. IN: ETTINGER, S.J. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. São Paulo, Manole, 3ª ed., 1992, p.1894-1906.

LOMBARD, Ch.; CABANIE, P. Le sarcome de Sticker. **Revue Médicine Vétérinaire**, v.119, n.6, p.565-86, 1968.

LORIMIER, L. P.; FAN, T. M. Canine Transmissible Venereal Tumor. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M. **Small Animal Clinical Oncology**. 4 ed. Philadelphia: Elsevier, p.799-804, 2007.

MACEWEN, E.G. Transmissible Veneral Tumor. In: WITHROW, J.S.; MACEWEN, E.G. **Small Animal Clinical Oncology**. 4.ed., W.B. Saunders; 2007. p. 533-537.

MARTINS, M. I. M.; SOUZA, F. F.; GOBELO, C. The canine transmissible venereal tumor: etiology, patology, diagnosis and treatment. In: Recent Advances in Small Animal Reproduction. International Veterinary Information Service, Ithaca NY (www.ivis.org), 2005.

MUKARATIRWA, S.; GRUYS, E.. Canine transmissible venereal tumour: cytogenetic origin, immunophenotype, and immunobiology. a review. **Veterinary Quarterly**, [S.L.], v. 25, n. 3, p. 101-111, set. 2003. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.1080/01652176.2003.9695151

MURCHISON, Elizabeth P. *et al.* Transmissible Dog Cancer Genome Reveals the Origin and History of an Ancient Cell Lineage. **Science**, [S.L.], v. 343, n. 6169, p. 437-440, 24 jan. 2014. American Association for the Advancement of Science (AAAS). http://dx.doi.org/10.1126/science.1247167.

OSTRANDER, Elaine A. *et al.* Transmissible Tumors: breaking the cancer paradigm. **Trends In Genetics**, [S.L.], v. 32, n. 1, p. 1-15, jan. 2016. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.tig.2015.10.001.

RAMADINHA, R.R. *et al.* Resposta do tumor venéreo transmissível canino à quimioterapia com sulfato de vincristina e vimblastina. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, 38(1):65-69, 2016.

RIBEIRO, I; ZAPPA, V. Tumor venéreo transmissível em cães. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Ano.6, n.11, jul. 2008. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivosz/arquivos_destaque/ySeWDGs9jfz3W04_2013-6-13-15-13- 16.

RODRIGUES, G.N. *et al.* Tumor venéreo transmissível intra-ocular em cão. **Ciência Rural**, v.31, p.141-143, 2001.

ROGERS, K. S.; WALKER, M. A.; DILLON, H. B. Transmissible venereal tumor: A retrospective study of 29 cases. **Journal American Animal Hospital Association**, v. 34, p. 463-470, 1998.

SANTOS, F. G. A. *et al.* (2005). O Tumor Venéreo Transmissível Canino – Aspectos Gerais e Abordagens Moleculares (Revisão de Literatura). **Biosci. J.**, 21(3): 41-53.

SANTOS, D. E. *et al.* (2008). Tumor Venéreo Transmissível (TVT): Revisão de Literatura. **Revista Cientifica Eletrônica de Medicina Veterinária**, 6(10).

SANTOS, I.F.C.; CARDOSO, J.M.M.; OLIVEIRA, K.C. Metástases cutâneas de tumor venéreo transmissível canino –relato de caso. **Medvep -Revista Científica de Medicina Veterinária -Pequenos Animais e Animais de Estimação**. 9(31):634-637, 2011.

SANTOS, I.F.C. *et al.* Prevalência de neoplasias diagnosticadas em cães no Hospital Veterinário da Universidade Eduardo Mondlane, Moçambique. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, [S.L.], v. 65, n. 3, p. 773-782, jun. 2013. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0102-09352013000300025.

SILVA, M.C.V. *et al*; COSTA, W.P. Avaliação epidemiológica, diagnóstica e terapêutica do tumor venéreo transmissível (TVT) na população canina atendida no hospital veterinário da UFERSA. **Acta Veterinaria Brasílica**, 2007. v.1, n.1, p.28-32.

DOI: https://doi.org/10.21708/avb.2007.1.1.260

SILVA, Ana Claudia da. **Tumor venéreo transmissível (TVT) em canino: relato de caso**. 2022. 50 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2022

SOBRAL R.A.; TINUCCI COSTA M.; CAMACHO A.A. 1998. Occurrence of canine transmissible venereal tumor in dogs from the Jaboticabal region, Brazil. **Ars Veterinária** 14:1-10.

SOTA, P. *et al.* Tumor venéreo transmisible en el perro. **Ciencia Veterinaria**, v. 6, n.1,2004. Disponível em: http://www.fmv.ulisboa.pt/spcv/PDF/pdf9_2004/551_167_171.pdf.

SOUSA, J. *et al.* Característica e incidência do tumor venéreo transmissível (TVT) em cães e eficiência da quimioterapia e outros tratamentos. **Archives of Veterinary Science**, v.5, p.41-48, 2000. Disponível em: https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/viewFile/3884/3124.

STRAKOVA, Andrea; MURCHISON, Elizabeth P. The cancer which survived: insights from the genome of an 11000 year-old cancer. **Current Opinion In Genetics & Development**, [S.L.], v. 30, p. 49-55, fev. 2015. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.gde.2015.03.005.

TILLEY, L. P.; SMITH, J. R. Consulta veterinária em cinco minutos 3ed. Barueri – São Paulo: Editora Manole, 2008. 1604 p

TINUCCI-COSTA M.; CASTRO, KF. 2016. Tumor venéreo transmissível canino. In: Daleck, CR, De Nardi AB. **Oncologia em cães e gatos**. 2 Ed. Rio de Janeiro: Rocca. pp. 673-688.

UJVARI, B.; PAPENFUSS, A. T.; BELOV, K. Transmissible cancers in an evolutionary context. **BioEssays**. v. 38, p. 14-23, 2016.

VALENÇOELA, R. A. *et al.* Aspectos citomorfológicos e frequência dos subtipos do tumor venéreo transmissível canino no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. **Acta Veterinaria Brasilica**, Campo Grande, v. 9, n. 1, p. 82-86, jan. 2015.

VARASCHIN M.S. *et al.* Tumor venéreo transmissível canino na região de Alfenas, Minas Gerais: forma de apresentação clinica patológicas. **Clínica Veterinária**. v. 32, p.32-38, 2001

WILLARD, M.D.; TVEDTEN,H.; TURNWALD, G.H. **Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods**, Philadelphia, W.B. Saunders, 1989, 380 p.