



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO MEDICINA VETERINÁRIA

MISAEAL DA SILVA MENDES

**TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL EXTRAGENITAL METASTÁTICO EM
CADELA: RELATO DE CASO**

AREIA

2024

MISAEL DA SILVA MENDES

**TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL EXTRAGENITAL METASTÁTICO EM
CADELA: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária pela Universidade
Federal da Paraíba.

Orientadora: Profa. Dra. Ivira Carmem
Talieri.

AREIA

2024

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

M538t Mendes, Misael da Silva.

Tumor venéreo transmissível extragenital metastático em cadela: relato de caso / Misael da Silva Mendes. - Areia, 2024.

44 f. : il.

Orientação: Ivia Carmem Talieri.

TCC (Graduação) - UFPB/CCA.

1. Medicina Veterinária. 2. Tumor de Sticker. 3. Neoplasia. 4. Oncologia veterinária. 5. Canídeos. I. Talieri, Ivia Carmem. II. Título.

UFPB/CCA-AREIA

CDU 636.09 (02)

MISAEAL DA SILVA MENDES

TUMOR VENÉREO TRANSMISSÍVEL EXTRAGENITAL METASTÁTICO EM CADELA: RELATO DE CASO

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária pela
Universidade Federal da Paraíba.

Aprovado em: 29/10/2024



Documento assinado digitalmente

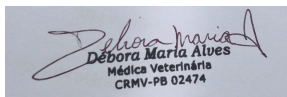
IVIA CARMEM TALIERI

Data: 06/11/2024 13:55:43-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Ivia Carmem Talieri (Orientadora)

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Mv. Res. Débora Maria Alves de Araujo

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Documento assinado digitalmente

JOAO VICTOR SANTOS DA SILVA

Data: 04/11/2024 19:12:41-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Mv. Res. João Victor Santos da Silva

Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer aos gigantes que cuidam de mim e do meu caminho com tanto zelo e amor.

À Profa. Dra. Ivia Carmem Talieri, pelo companheirismo, amizade, pelas oportunidades que me ofereceu, pelo suporte no processo de escrita deste trabalho, bem como pelo conhecimento compartilhado ao longo dos últimos anos e pela pessoa incrível e profissional inspiradora que é.

À minha mãe, Maria José da Silva Mendes, por sempre ter envidado todos os esforços possíveis para garantir que seus filhos tivessem acesso a uma educação de qualidade e transformadora. Pelo seu amor, seu colo e por sempre ter sido forte por todos nós.

Às minhas irmãs, Samara da Silva Mendes e Samiri da Silva Mendes, por serem duas das minhas âncoras neste mundo. Amo vocês por tudo que somos e construímos; não há um dia em que eu não me sinta grato por suas vidas e abençoado por tê-las comigo.

A todos os meus amigos e, em especial, à minha grande amiga Amanda Soares Medeiros. Juntos, compartilhamos um lar, uma graduação, momentos e histórias que guardarei para sempre no meu coração. Sua companhia tornou tudo infinitamente mais fácil e leve. Seu coração é genuinamente bondoso e sua gentileza é espelho pessoal e profissional.

A todos os funcionários do Hospital Universitário Veterinário da UFPB e professores desta instituição de ensino, pelo suporte, disponibilidade e ajuda quando foi necessário.

Finalmente, a todos os animais que tive o prazer de conhecer durante os estágios e experiências profissionais. Muitos me marcaram por suas histórias, seus tutores e por me ensinarem tanto. Saber que consegui contribuir para o bem-estar e a saúde de seres tão puros é sempre gratificante.

"Podemos julgar o coração de um homem
pela forma como ele trata os animais."

(Immanuel Kant, 1785)

RESUMO

O tumor venéreo transmissível (TVT) é uma neoplasia de células redondas comum em cães e transmitida principalmente pelo contato sexual, afetando animais de ambos os sexos, com maior prevalência em jovens adultos. Embora seja comumente localizado na mucosa genital externa, pode se disseminar para outros órgãos, como o bulbo ocular, pele e órgãos intracavitários. O diagnóstico é feito com base nos sinais clínicos e confirmado com exames histopatológicos por biópsia incisional, citologia por aspiração por agulha fina ou técnica de decalque (*imprint*). O prognóstico é geralmente favorável na maioria dos casos, especialmente quando o diagnóstico e tratamento são realizados rápida e adequadamente. Neste trabalho, objetivou-se relatar e discutir o caso clínico de uma cadela Poodle de oito anos com TVT do tipo plasmocitóide com comprometimento da vulva, ovários, pele e mucosa ocular, diagnosticado no Hospital Universitário Veterinário da UFPB. O diagnóstico foi obtido por meio de exame citopatológico dos tumores, em associação à anamnese, exame físico e exames complementares. A paciente havia sido tratada inicialmente com antibióticos sob a suspeita de abscesso cutâneo, sem sucesso. O tratamento com sulfato de vincristina na dose de 0,6mg/m² foi instituído, resultando em regressão significativa das lesões após seis sessões. As massas tornaram-se não palpáveis, mas novos exames citológicos serão realizados para confirmar regressão tumoral total. O acompanhamento rigoroso durante o tratamento quimioterápico é essencial para monitorar a resposta clínica e prevenir metástases, bem como efeitos colaterais, principalmente em cães imunossuprimidos. Este estudo ressalta a variabilidade das manifestações clínicas do TVT e a necessidade de uma abordagem diagnóstica abrangente que leve em consideração diferentes apresentações clínicas da doença.

Palavras-Chave: tumor de Sticker; neoplasia; oncologia veterinária; canídeos.

ABSTRACT

Transmissible venereal tumor (TVT) is a common round cell neoplasm in dogs that is transmitted mainly through sexual contact, affecting animals of both sexes, with a higher prevalence in young adults. Although it is commonly located in the external genital mucosa, it can spread to other organs, such as the eyeball, skin, and intracavitary organs. The diagnosis is made based on clinical signs and confirmed with histopathological examinations by incisional biopsy, fine needle aspiration cytology, or the imprint technique. The prognosis is generally favorable in most cases, especially when diagnosis and treatment are performed quickly and appropriately. This study aimed to report and discuss the clinical case of an eight-year-old Poodle dog with plasmacytoid TVT involving vulva, ovaries, skin, and ocular mucosa, diagnosed at the Veterinary University Hospital of UFPB. The diagnosis was obtained through cytopathological examination of the tumors, in association with anamnesis, physical examination, and complementary tests. The patient had been initially treated with antibiotics under the suspicion of cutaneous abscess, without success. Treatment with vincristine sulfate at a dose of 0.6 mg/m² was instituted, resulting in significant regression of the lesions after six sessions. The masses became non-palpable, but new cytological exams will be performed to confirm complete tumor regression. Close follow-up during chemotherapy treatment is essential to monitor the clinical response and prevent metastases, as well as side effects, especially in immunosuppressed dogs. This study highlights the variability of clinical manifestations of TVT and the need for a comprehensive diagnostic approach that takes into account different clinical presentations of the disease.

Keywords: Sticker's sarcoma; neoplasia; veterinary oncology; canines.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Amostras citológicas de tumor venéreo transmissível dos diferentes tipos citomorfológicos: A - Padrão linfocitóide; B - Padrão plasmocitóide; C - Padrão misto. Giemsa, barra = 20µm.....	16
Figura 2 -	Figura 2: (A-D) – Tumor venéreo transmissível em Poodle, fêmea, oito anos, pesando 4,3kg, não castrada, atendida no Hospital Universitário Veterinário da UFPB. A - Tumor em região de AEU esquerda (ponta de seta amarela) e tumor em tórax (ponta de seta preta); B – Imagem ampliada do tumor em tórax - crostas hemáticas (ponta de seta amarela); C - Nódulo em conjuntiva palpebral inferior direita - epífora (ponta de seta amarela) e secreção sanguinolenta (ponta de seta preta). D - Neoformação em região perineal e vulvar - secreção piosanguinolenta (ponta de seta amarela) e ulceração próxima ao ânus (ponta de seta preta).....	24

Figura 3 -	Tumor venéreo transmissível em Poodle, fêmea, oito anos, pesando 4,3kg, não castrada, atendida no Hospital Universitário Veterinário da UFPB. (A-B) - Células de TVT plasmocitóide coradas por hematoxilina e eosina (H&E); A - Vacuolização citoplasmática (seta tracejada); B - Nucléolos evidentes (ponta de seta); A-B - Figuras atípicas de mitose (setas). Objetiva = 40x.....	27
Figura 4 -	Preparo da quimioterapia antineoplásica para Poodle, fêmea, oito anos, pesando 4,3kg, não castrada, atendida no Hospital Universitário Veterinário da UFPB com TVT do tipo plasmocitóide. Pode-se observar a utilização dos EPI's: óculos; touca; máscara; avental e luvas, todos descartáveis. Procedimento realizado em anexo do laboratório de Medicina Veterinária Preventiva, em capela de fluxo laminar classe II.....	29
Figura 5 -	Tumor venéreo transmissível em Poodle, fêmea, oito anos, pesando 4,3kg, não castrada, atendida no Hospital Universitário Veterinário da UFPB. Imagens ultrassonográficas dos ovários. A - Ovário Esquerdo (OVE) pré-quimioterapia (6,4x4,05cm); B - OVE após 5ª sessão de quimioterapia (2,34x1,53cm); C - Ovário Direito (OVD) pré-quimioterapia (6,21x4,29cm); D - OVD após 5ª sessão de quimioterapia (1,99x1,53cm).....	32
Figura 6 -	(A-F) - Tumor venéreo transmissível em Poodle, fêmea, oito anos, pesando 4,3kg, não castrada, atendida no Hospital Universitário Veterinário da UFPB. Fotografias da paciente após a quinta sessão de quimioterapia. B - Cicatriz deixada pela antiga massa localizada na lateral direita da região lombar; D - Pálpebra inferior- cicatriz deixada pela antiga massa localizada na região conjuntival da pálpebra inferior direita.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tumor venéreo transmissível em Poodle, fêmea, oito anos, pesando 4,3kg, não castrada, atendida no Hospital Universitário Veterinário da UFPB. Dimensões das neoformações pré-quimioterapia antineoplásica. Aferições realizadas com paquímetro.....	25
Tabela 2 - Tumor venéreo transmissível em Poodle, fêmea, oito anos, pesando 4,3kg, não castrada, atendida no Hospital Universitário Veterinário da UFPB. Eritrograma pré-quimioterapia antineoplásica.....	26

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Achados citológicos de malignidade.....	17
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina aminotransferase
AUE	Articulação escápulo-umeral
BID	<i>Bis in die</i> (duas vezes ao dia)
CHGM	Concentração de hemoglobina corpuscular média
CP	Comprimido
ECC	Escore de condição corporal
FA	Fosfatase alcalina
FC	Frequência cardíaca
FR	Frequência respiratória
H&E	Hematoxilina e eosina
HUVet	Hospital Universitário Veterinário
IV	Intravenoso
MTE	Membro torácico esquerdo
MTD	Membro torácico direito
PAAF	Punção aspirativa por agulha fina
PAF	Punção por agulha fina
PB	Paraíba
PTV	Tumor venéreo transmissível
SID	<i>Semel in die</i> (uma vez ao dia)
TPC	Tempo de preenchimento capilar
TVT	Tumor Venéreo Transmissível
USG	Ultrassonografia

VGM Volume globular médio

SUMÁRIO

1	CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	14
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	16
2.1	Classificação citomorfológica.....	16
2.2	Metástase.....	18
2.3	Terapêutica.....	19
2.4	Quimioterapia antineoplásica e efeitos colaterais.....	20
2.5	Prognóstico.....	21
3	RELATO DE CASO.....	22
4	DISCUSSÃO.....	34
5	CONCLUSÃO.....	37
	REFERÊNCIAS.....	38

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Há algum tempo já se observa uma crescente na procura por tratamento em animais domésticos com câncer (Morris e Dobson, 2007; Withrow e Macewen, 1996; Maria et al., 1998; Morrison, 1998). Segundo De Nardi et al. (2002), isso se dá por várias razões, mas principalmente pelo aumento da longevidade dos animais no contexto de evolução da terapêutica veterinária, o que pode ser observado pela adesão à nutrição com dietas equilibradas, vacinações que previnem precocemente doenças infectocontagiosas, métodos diagnósticos precisos, protocolos terapêuticos mais específicos e eficazes.

Isso posto, vale ressaltar que as neoplasias são diversas e muitas vezes possuem apresentações clínicas bem definidas, como ocorre na maioria dos casos de Tumor Venéreo Transmissível (TVT) (Carvalho, 2010; Hupples et al., 2014), mas suas características e a forma que se apresentam podem diferir do esperado, podendo confundir veterinários e dificultar ou postergar a elucidação diagnóstica, de modo a desfavorecer o prognóstico do paciente (Filgueira et al., 2013). Além disso, muitas vezes os tutores chegam aos consultórios apenas com relato de lesões que não cicatrizam ou não respondem aos tratamentos de feridas convencionais (Scott et al., 1996; Rogers, 1997; Jones et al., 2000; Knapp et al., 2004; Souza, 2004; Peterson, 2008; Santos et al., 2008; Filgueira et al., 2013; Lima et al., 2013).

As primeiras descrições na literatura sobre TVT canino datam de 1820, realizadas por um pesquisador chamado Huzard. Segundo Daleck e Nardi (2016), houve outros relatos e experimentos bem-sucedidos envolvendo a transplantação de células tumorais de TVT entre cadelas algumas décadas depois, como o experimento conduzido por Novinsky em 1876. No entanto, o TVT foi mais bem descrito por Sticker, entre 1905 e 1906, durante um importante trabalho onde o autor compara a neoplasia a um sarcoma ou linfossarcoma, tendo sido o TVT denominado “Tumor de Sticker” por muitos anos (Santos et al., 2008).

O TVT trata-se de uma neoplasia de ocorrência natural e transmitida entre os cães através do coito (Daleck e Nardi, 2016), estando incluído no grupo de neoplasias de células redondas, juntamente dos mastocitomas, linfomas, histiocitomas e outros (Carvalho, 2010). A transmissão se dá por meio do implante das células tumorais viáveis em mucosas escarificadas ou lesionadas, afetando principalmente a genitália externa de cães de ambos os sexos (Amaral et al., 2004; Johnson, 2006; Cruz et al.,

2009; Rossetto, 2009; Horta et al., 2014; Ferreira et al., 2017). No entanto, apesar do aparente tropismo por órgãos genitais, as características de transmissibilidade do TVT propiciam o acometimento de regiões extragenitais, como em mucosa ocular, cavidade nasal, cavidade oral e outras (Carvalho, 2010; Huppés et al., 2014).

Apesar de não haver predileção por sexo, raça ou idade, a incidência do TVT está relacionada à idade de maior atividade sexual, em países onde a população canina não esteja sujeita a um rigoroso controle epidemiológico e em regiões de clima tropical como o Brasil (Daleck e Nardi, 2016). Nesse sentido, além de existir em maior frequência em cidades que não têm controle populacional de cães, a África, América Central e do Sul, sul dos EUA, sudeste da Europa e Japão são consideradas áreas enzoóticas da doença (Sousa et al., 2000; Simermann, 2009).

Morfologicamente, o tumor se apresenta como uma carnosidade altamente vascularizada e que sangra com facilidade, ulcerado ou não, com consistência friável e de forma polipóide a papilar, podendo ser peduncular, nodular e multilobar com aspecto de “couve-flor” (Medleau et al., 2003; Huppés et al., 2014). Os sinais clínicos variam de acordo com a localização das lesões; no entanto, nas fêmeas, quando na genitália, desenvolve-se um aumento de volume em região de vulva, além de odor fétido e secreção serosanguinolenta (Tinucci-Costa, 2009; Morgan, 2010). Em machos, além das alterações já mencionadas, é observada dificuldade de exposição peniana (Lapa, 2009; Huppés et al., 2014).

Durante a rotina clínica, a suspeita de TVT pode ser levantada frente à observação da sintomatologia do paciente, juntamente da história relatada pelo tutor, embora outros sinais clínicos possam estar presentes frente à distribuição dos tumores e possíveis patologias associadas; logo, o diagnóstico preciso é realizado por meio da associação desses achados com exames citológicos (por *imprint* ou punção aspirativa por agulha fina - PAAF) ou histopatológicos (Daleck e Nardi, 2016).

O TVT pode ser classificado, ainda, quanto às suas características citomorfológicas e em razão da maior quantidade de um tipo celular específico observado na composição do parênquima tumoral, podendo ser do tipo plasmocitóide, linfocitóide e linfoplasmocitóide (misto), sendo a realização desta classificação importante, uma vez que já há na literatura estudos que sugerem uma maior prevalência do tipo linfocitóide; porém, maior malignidade dos tumores do tipo plasmocitóide, tendo, portanto, grande relevância para o prognóstico do paciente (Amaral et al., 2004; Daleck e Nardi, 2016).

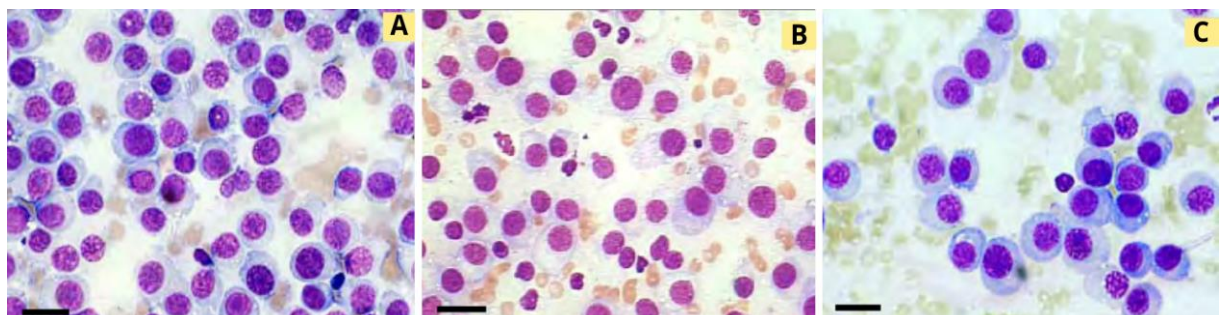
2. REVISÃO DE LITERATURA

Objetivou-se realizar uma breve revisão de literatura com o intuito de reunir informações relevantes ao tema abordado, assim como para fins de suporte bibliográfico ao caso clínico posteriormente relatado e discutido.

2.1. Classificação citomorfológica

Como já descrito, o TVT pode ser classificado em três principais tipos (Figura 1), sendo eles: plasmocitóide, linfocitóide, linfoplasmocitóide (misto). Isso posto, classifica-se como plasmocitóide quando pelo menos 70% das células neoplásicas apresentam aspecto ovóide, com citoplasma abundante e núcleo excêntrico; linfocitóide, quando no mínimo 70% das células tumorais assemelham-se à linfócitos, são arredondadas, com citoplasma escasso e finamente granular com presença de vacúolos na periferia das células, núcleo centralizado e arredondado com cromatina grosseira e a presença de um ou dois nucléolos salientes; e, finalmente, a classificação de linfoplasmocitóide, quando há a junção de células plasmocitóides e linfocitóides em porcentagens próximas (Carvalho, 2010; Filgueira et al., 2013).

Figura 1: Amostras citológicas de tumor venéreo transmissível dos diferentes tipos citomorfológicos: A - Padrão linfocitóide; B - Padrão plasmocitóide; C - Padrão misto. Giemsa, barra = 20µm.



Fonte: adaptado de Amaral (2005).

Amaral et al. (2007) verificaram que o tipo plasmocitóide possui maior capacidade de se desenvolver em sítios extragenitais, com importante potencial metastático, sugerindo maior malignidade. A agressividade do tipo plasmocitóide pode ser elencada a alguns fatores; dentre eles, pode-se citar sua associação com maior quantidade de quebras de DNA, superexpressão da glicoproteína-P e resistência à múltiplas drogas (Daleck e Nordi, 2016).

Logo, a adoção da classificação do TVT em tipos específicos visa permitir um melhor entendimento de suas variantes a fim de se estabelecer um plano terapêutico mais adequado (Flórez et al., 2012). Além disso, segundo Morris e Dobson (2007), tecidos neoplásicos possuem algumas características passíveis de avaliação durante exames citológicos que distinguem crescimentos benignos de malignos, como demonstrado no Quadro 1.

Quadro 1: Achados citológicos de malignidade.

	Alterações observadas
População celular	Pleomorfismo
	Presença de mitoses, especialmente formas anormais ou bizarras
Achados celulares	Célula de tamanho grande/células gigantes (anisocitose)
	Células pobremente diferenciadas, células anaplásicas
	Razão núcleo/citoplasma alta
Achados nucleares	Núcleo grande, pleomórfico (anisocariose)
	Múltiplos núcleos (com frequência de tamanhos variáveis)
	Núcleo hiper cromático com agregado ou pontilhado de cromatina
	Nucléolos proeminentes e com frequência múltiplos de tamanho e forma variável

Fonte: adaptado de Morris e Dobson (2007).

2.2 Metástase

Segundo Fraser (1996), a probabilidade de metástase no TVT é baixa (5% dos casos), mas pode acontecer em animais nos quais o tumor persiste sem tratamento por mais de dois meses. A disseminação pode ocorrer através de contato extenso de animal sadio com lesões de animais contaminados (Ferreira et al., 2010), pelo hábito de cheirar as genitálias e neoformações cutâneas de um animal portador, bem como por meio de lambeduras, arranhaduras ou mordeduras, uma vez que é preciso que a pele e a mucosa estejam lesionadas para que haja a implantação de células tumorais (Cruz et al., 2009; Hupples et al., 2014), o que explica os casos primários extragenitais em mucosas nasal, oral e ocular (Kroger et al., 1991; Perez et al., 1994).

Vale ressaltar que os principais locais de metástases são os linfonodos regionais, escroto e a área perineal (Sousa et al., 2000; Ferreira et al., 2010). Podem também ser encontradas com menor frequência em vísceras abdominais, pulmões, sistema nervoso central e mais raramente em fígado e baço (Paula et al., 1997), também sendo pouco frequentes nas regiões ocular, encefálica e uterina (Batista et al., 2007; Mostachio et al., 2007; Fernandes et al., 2013). No entanto, há descrições do TVT localizado no prepúcio e pênis, com metástases em cérebro, meninges, pulmões e pálpebras (Miller et al., 1990), bem como metástases em trato urinário de cães provocando a obliteração do meato urinário externo pela neoformação tumoral, retenção urinária e bacteriúria (Batamuzi e Kristensen, 1996).

A causa mais provável para a apresentação cutânea do TVT são mordeduras e arranhaduras entre os animais, pois isso facilita a implantação de células neoplásicas, e as neoformações se apresentam como lesões nodulares, ulcerativas ou não, localizadas ou disseminadas, tendo frequentemente exsudato purulento associado quando ulcerada (Santos et al., 2011; Hupples et al., 2014).

2.3 Terapêutica

Segundo Daleck e Nardi (2016), várias são as modalidades de tratamento para o TVT, sendo que algumas delas estão caindo em desuso, como é o caso da ressecção cirúrgica, dado os casos de recidivas já observados nos grandes centros de oncologia veterinária. Além disso, devido à localização, normalmente sua ressecção cirúrgica é dificilmente utilizada (Brandão et al., 2002). Daleck e Nardi (2016) comentam, ainda, que abordagens alternativas como a imunoterapia, radiofrequência e terapia fotodinâmica, apresentam resultados promissores, mas que não são tão utilizadas por serem muito dispendiosas.

Logo, o tratamento indicado e mais utilizado para o TVT é a quimioterapia antineoplásica com sulfato de vincristina, uma droga da classe dos alcalóides da vinca, que atua unindo-se a proteínas microtubulares (tubulina), inibindo a formação de fusos mitóticos e bloqueando a separação cromossômica na metáfase (Santos et al., 2011). No entanto, outros antineoplásicos também são recomendados, tais como a doxorubicina, ciclofosfamida e a bleomicina, principalmente em casos de resistência quimioterápica à monoquimioterapia com sulfato de vincristina ou surgimento de efeitos terapêuticos adversos (Rodaski e Nardi, 2006; Lapa, 2009; Tinucci-Costa, 2009; Hupples et al., 2010).

Segundo Morris e Dobson (2007), as doses de drogas citotóxicas, como é caso da vincristina, são geralmente calculadas em função da área de superfície corporal em metros quadrados (m^2) em detrimento da utilização do peso corporal em quilogramas (kg), em razão do suprimento sanguíneo dos órgãos responsáveis pela desintoxicação e excreção (fígado e rins), tendo a perfusão tecidual uma relação mais próxima à superfície corporal que ao peso.

Daleck e Nardi (2016) citam a utilização da vincristina em monoterapias na dose de $0,5mg/m^2$, a cada sete dias, sendo geralmente alcançada a remissão completa do TVT entre quatro e seis semanas de tratamento. Vale ressaltar que os fármacos mencionados nos parágrafos anteriores desta sessão podem ser utilizados de forma isolada ou em associação, com os devidos cuidados e a depender do quadro clínico apresentado e da necessidade, como descrito anteriormente por Tinucci-Costa (2009) e Hupples et al. (2010) em seus trabalhos.

Além disso, sabe-se que a superexpressão da glicoproteína-P (P-gp) na membrana das células tumorais desempenha um papel crucial no desenvolvimento da resistência quimioterápica, sendo a P-gp uma proteína de membrana plasmática de 170 kDa codificada pelo gene MDR1, expressa em diversos tecidos, incluindo intestino, rins e células endoteliais do cérebro, onde sua principal função é excretar substratos para fora das células (Mealey, 2004). Na presença de P-gp, fármacos quimioterápicos como os alcaloides da vinca são transportados para fora das células tumorais, reduzindo suas concentrações citoplasmáticas a níveis insuficientes para induzir a morte celular (Floréz et al., 2014; Dowling, 2006). Essa capacidade de efluxo eficaz confere às células tumorais uma vantagem adaptativa, tornando os tratamentos convencionais menos eficazes e exigindo estratégias adicionais para superar a resistência (Andrade, 2008).

Neste sentido, uma abordagem promissora para combater a resistência à vincristina mediada pela P-gp no tratamento de cães com TVT envolve sua utilização em associação à ivermectina, uma lactona macrocíclica que atua inibindo a P-gp, o que potencializa a eficácia da vincristina ao diminuir a resistência das células tumorais ao quimioterápico (Lespine et al., 2006; Pouliot et al., 1997). Embora o mecanismo exato dessa interação ainda não esteja completamente elucidado (Lapa, 2009), essa combinação terapêutica não apenas inibe a resistência tumoral como também oferece baixa toxicidade, tornando-se uma estratégia viável e eficaz na prática clínica veterinária (Andrade, 2008).

2.4 Quimioterapia antineoplásica e efeitos colaterais

Os efeitos colaterais em terapias antineoplásicas representam um dos grandes entraves à adesão ao tratamento e, em se tratando da utilização do sulfato de vincristina, tais efeitos apresentam-se como distúrbios gastrointestinais, anorexia, alopecia bilateral simétrica, hiperpigmentação da pele, leucopenia e neuropatias periféricas e autonômicas, ocorrendo devido à não seletividade da ação de drogas citotóxicas para células tumorais, com sua utilização afetando também tecidos com células saudáveis, principalmente em órgãos que contenham alta proporção de células em divisão (Morris e Dobson, 2007).

No entanto, segundo Rodaski e Nardi (2006), apenas 20% dos cães tratados com vincristina apresentam efeitos colaterais e, quando ocorrem, são na maioria das vezes facilmente controlados. Em estudo retrospectivo, Hupples et al. (2014) mencionam a possibilidade da substituição do sulfato de vincristina por doxorubicina, na dose de 30 mg/m², IV, a cada 21 dias, para casos em que haja resposta inadequada, como a não obtenção de regressão total de massas tumorais no período esperado, resistência antineoplásica ou surgimento de efeitos colaterais importantes.

Como apontado por Morris e Dobson (2007), é importante ter em mente que o sulfato de vincristina se trata de uma droga vesicante, o que implica na administração exclusivamente intravenosa, uma vez que a aplicação perivascular ou extravasamento para o espaço subcutâneo pode causar lesões e destruições teciduais locais (necrose), bem como danificar ossos, tendões e ligamentos; nesse sentido, como prevenção, deve-se realizar contenção e monitoramento adequado do paciente, além de se utilizar cateter intravenoso para a administração da droga e, além disso, este deve ser lavado com solução salina antes e após a aplicação. Segundo estes autores, em alguns casos o paciente precisará ser sedado para sua própria segurança durante a sessão de quimioterapia.

2.5 Prognóstico

Segundo Florentino et al. (2006), quando se realiza o tratamento adequado com sulfato de vincristina, o prognóstico é favorável para 90% dos casos. No entanto, o TVT pode apresentar prognóstico reservado a desfavorável em casos de metástase (sistema nervoso central; baço; pulmões; pâncreas; fígado e intestino), sendo os sinais neurológicos os mais preocupantes com relação a metástases (Fraser, 1996; Raposo et al., 2014). Porém, como mencionado anteriormente (tópico 2.2 desta revisão de literatura), os locais mais frequentes de metástase são linfonodos regionais, escroto e a área perineal.

Além disso, segundo Daleck e Nardi (2016), sugere-se que quanto maior a infiltração leucocitária no TVT, melhor o prognóstico. O mesmo fenômeno foi descrito por Valençola et al. (2015) em seu estudo retrospectivo sobre os aspectos

citomorfológicos e frequência dos subtipos do TVT em animais atendidos em um hospital escola no município de Campo Grande-MS, onde também comenta sobre tais achados serem sugestivos de regressão tumoral, o que implicaria em um melhor prognóstico durante o diagnóstico de TVT, ou indicativo de resposta satisfatória à quimioterapia antineoplásica em andamento.

No entanto, mesmo o TVT geralmente tendo um bom prognóstico e respondendo rapidamente à quimioterapia, Carvalho (2010) e Hupples et al. (2014) relembram que as características de transmissibilidade do TVT podem levar ao surgimento desta neoplasia em outras regiões do corpo que não em órgãos genitais. Neste sentido, é importante atentar-se às apresentações extragenitais, uma vez que estas podem confundir médicos veterinários e atrasar a elucidação diagnóstica em razão da semelhança macroscópica com outras doenças, com consequente impacto negativo ao prognóstico (Filgueira et al., 2013).

3 RELATO DE CASO

No dia 13 de agosto de 2024 foi atendido no Hospital Universitário Veterinário (HUVet) da Universidade Federal da Paraíba, no município de Areia-PB, um cão da raça Poodle, fêmea, de 8 anos de idade, com peso corporal de 4,3 kg, pelagem branca, não castrada e com histórico de duas gestações anteriores. A cadela não tinha sido vermifugada recentemente e estava vacinada apenas contra a raiva (campanha governamental anual). Era domiciliada e, em anamnese posterior, foi informado que um dos portões da casa era gradeado, o que poderia facilitar o contato com outro cão portador de TVT.

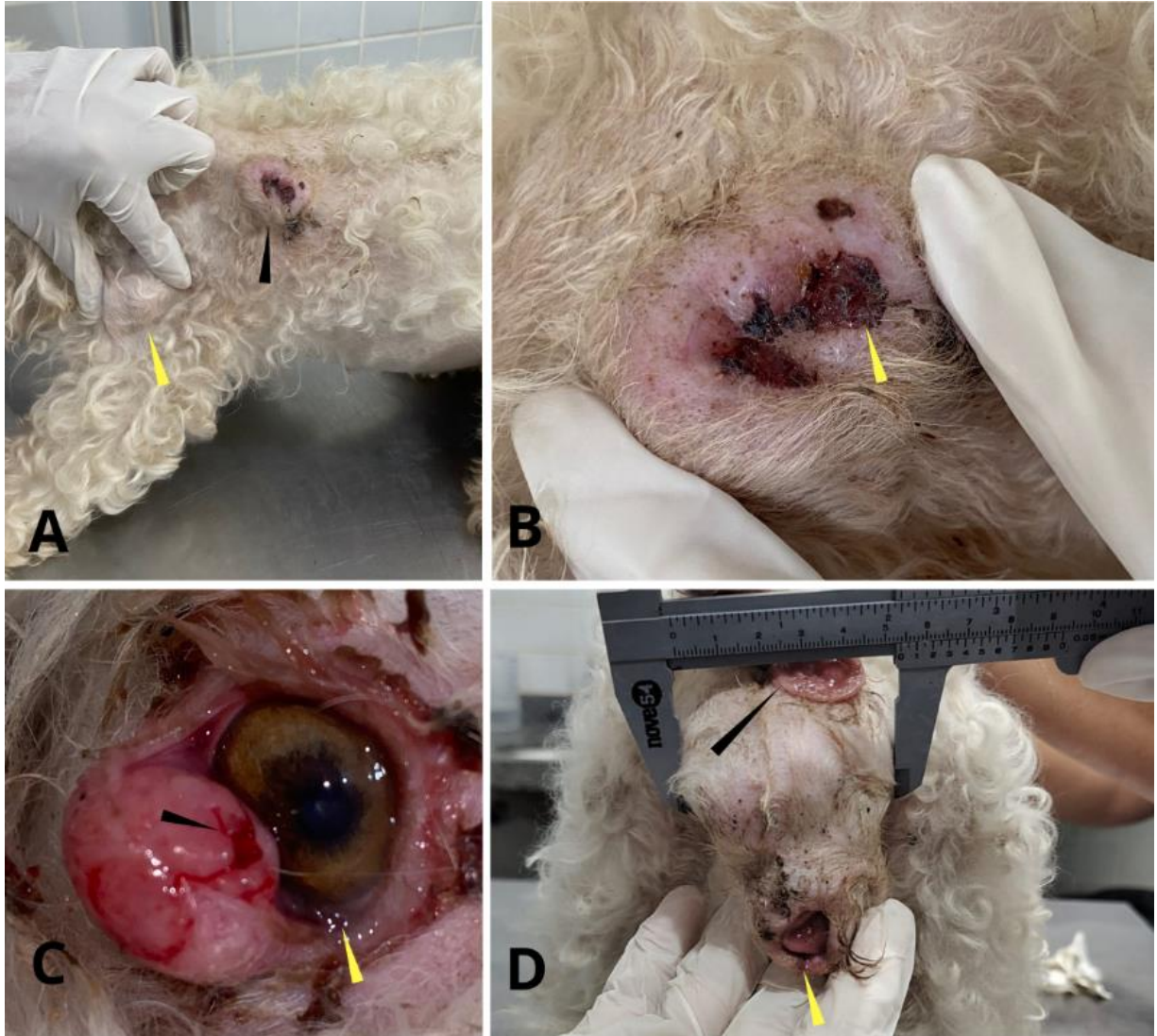
A paciente foi trazida ao hospital pela tutora com queixa de aumentos de volume espalhados pelo corpo do animal, e que teriam aparecido por volta de aproximadamente 1,5 meses atrás. A tutora relatou que visitou um veterinário anteriormente e que, após drenagem de uma das neoformações, localizada em tórax, o animal passou a tomar um comprimido de antibiótico (princípio ativo não informado), a cada dois dias, totalizando três administrações. No entanto, as massas continuaram a crescer. Segundo a tutora, após inspeção visual, o profissional havia informado que

se tratava de um abscesso e que a secreção piosanguinolenta nesses casos era esperada. Além disso, a tutora observou perda de peso, hiporexia, presença de provável urina concentrada (escura e em pouco volume), baixa ingestão hídrica e claudicação intermitente em membros ipsilaterais esquerdos.

Ao exame físico geral, pôde-se constatar postura quadrupedal; nível de consciência alerta; escore de condição corporal (ECC) 3/9; desidratação de 6%; frequência cardíaca (FC) de 128bpm; frequência respiratória (FR) de 42mpm; tempo de preenchimento capilar (TPC) de 3" (três segundos); temperatura retal (TR) de 38,3°C, linfonodos submandibulares e pré-escapular esquerdo levemente reativos; mucosas oculares e oral pálidas, mucosa vulvar congesta e anal normocorada e com presença de sujidades.

Durante o exame físico específico, as alterações encontradas foram: sopro com provável foco em valva mitral; aumento de volume em região perianal; dor à palpação abdominal; secreção fétida piosanguinolenta em vulva; relutância em apoiar o membro torácico esquerdo (MTE) e epífora em olho direito (OD). Ademais, observou-se a presença de múltiplas massas (Figura 2) com as seguintes localizações e descrições: i. região dorsolateral esquerda do tórax, aderida, de consistência firme-elástica, ulcerada, com presença de secreção sanguinolenta e crostas hemáticas; ii. topografia de articulação escapulo-umeral (AEU) esquerda, semimóvel, de consistência firme-elástica e não ulcerada; iii. lateral direita da região lombar, semimóvel, de consistência firme-elástica e não ulcerada; iv. regiões perineal e vulvar, aderida, firme e com ulceração próxima ao ânus; v. nódulo em conjuntiva palpebral inferior direita, aderido, de consistência firme-elástica, levemente ulcerado e com secreção sanguinolenta. Todas as neoformações foram medidas utilizando paquímetro e suas dimensões podem ser encontradas na Tabela 1.

Figura 2: (A-D) – Tumor venéreo transmissível em Poodle, fêmea, oito anos, pesando 4,3kg, não castrada, atendida no Hospital Universitário Veterinário da UFPB. A - Tumor em região de AEU esquerda (ponta de seta amarela) e tumor em tórax (ponta de seta preta); B – Imagem ampliada do tumor em tórax - crostas hemáticas (ponta de seta amarela); C - Nódulo em conjuntiva palpebral inferior direita - epífora (ponta de seta amarela) e secreção sanguinolenta (ponta de seta preta). D - Neoformação em região perineal e vulvar - secreção piosanguinolenta (ponta de seta amarela) e ulceração próxima ao ânus (ponta de seta preta).



Fonte: arquivo pessoal (2024).

Tabela 1 - Tumor venéreo transmissível em Poodle, fêmea, oito anos, pesando 4,3kg, não castrada, atendida no Hospital Universitário Veterinário da UFPB. Dimensões das neoformações pré-quimioterapia antineoplásica. Aferições realizadas com paquímetro.

Região	Largura	Altura	Comprimento/ Profundidade
Dorsolateral esquerda do tórax	3,3cm	3,3cm	~ 0,5cm
Articulação escápulo-umeral esquerda	3,2cm	2,5cm	~ 0,7cm
Lateral direita da região lombar	4,7cm	3,8cm	~ 1,4cm
Região perineal/vulvar	5,3cm	7cm	~ 3,6cm
Conjuntiva palpebral inferior direita	1,6cm	1,2cm	~ 1cm

Fonte dos dados: o autor (2024).

Nesse sentido, foram solicitados alguns exames complementares para análise do quadro geral da paciente, sendo eles: hemograma e bioquímicos (ALT; FA; creatinina e albumina); ultrassonografia (USG) abdominal e perineal para avaliação da extensão das lesões descritas, pesquisa de metástase ou envolvimento simultâneo de outras patologias (i.e. piometra); exame citopatológico dos tumores por meio de punção por agulha fina (PAF), para confirmação ou descarte de suspeitas clínicas e possíveis associações neoplásicas, tendo sido enviadas duas lâminas de cada neoformação.

O eritrograma (Tabela 2) revelou anemia microcítica hipocrômica, assim como presença de leve microcitose. Observou-se leucocitose neutrofílica com contagem de $28 \times 10^3/\mu\text{L}$ leucócitos totais (ref $6,0 - 17 \times 10^3/\mu\text{L}$. SCHALM's, 2000), sem desvio à esquerda, além da presença de macroplaquetas. Os bioquímicos mostraram hipoalbuminemia de 18,2 g/L (ref. 26,0 - 33,0 g/L. SCHALM's, 2000) e creatinina de 0,42 mg/dL, levemente abaixo do valor de referência (0,5 - 1,5 mg/dL. SCHALM's, 2000).

Tabela 2 - Tumor venéreo transmissível em Poodle, fêmea, oito anos, pesando 4,3kg, não castrada, atendida no Hospital Universitário Veterinário da UFPB. Eritrograma pré-quimioterapia antineoplásica.

Variáveis	Valor observado	Valor de referência
Hematimetria (x10/uL)	5. 2	5,5 - 8,5
Hemoglobina	7.8	12 - 18
Volume globular (%)	26.4	37 - 55
VGM (fL)	52	60 - 77
CHGM (g/dL)	29	32 - 36
Obs.: microcitose (+ - -)		

Fonte dos dados: setor de patologia clínica, Hospital Universitário Veterinário - HUVet, Areia - PB (2024).

***Fonte dos valores de referência:** SCHALM's Veterinary Hematology (2000).

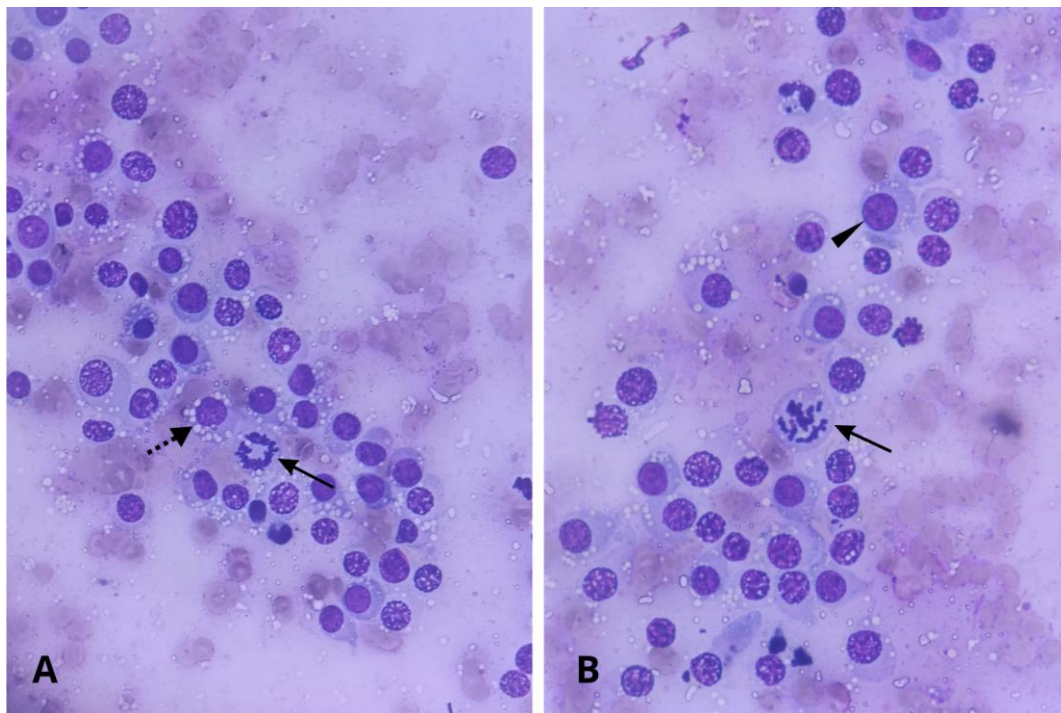
No momento do exame ultrassonográfico, os ovários encontravam-se severamente aumentados (esquerdo: 6,4cm x 4,05cm; direito: 6,21cm x 4,29cm), com vascularização ao Power Doppler, assim como notou-se estrutura de grandes dimensões em topografia de vulva, de contornos pouco definidos, e positiva ao Power Doppler. Na pele, múltiplas estruturas nodulares responsivas ao Power Doppler. Os achados ultrassonográficos, portanto, foram sugestivos de infiltrado neoplásico ovariano, vulvar e cutâneo.

O laudo do exame citopatológico não foi obtido no dia do primeiro atendimento clínico (13/08/24). Portanto, com base nos achados clínicos e em exames complementares, e partindo do pressuposto da suspeita de mastocitoma, foi estabelecido o seguinte protocolo para manejo do quadro apresentado: meloxicam (0,11 mg/kg; SID; por 5 dias); amoxicilina + clavulanato de potássio (11,6 mg/kg; BID; por 10 dias), pensando em reduzir a inflamação e provável infecção bacteriana com intuito de viabilizar uma possível intervenção cirúrgica. Foi marcado retorno para reavaliação no dia 21/08, uma semana depois, quando também seria realizado eletrocardiograma como exame pré-operatório.

No exame citopatológico (Figura 3), as alterações dignas de nota foram: amostras hipercelulares, compostas unicamente por células redondas organizadas

em manto, sem coesão citoplasmática. O citoplasma era redondo, de tamanho moderado, levemente basofílico e continha variada quantidade de vacúolos translúcidos na margem citoplasmática, o núcleo era central a lateralizado, redondo, basofílico, cromatina pontilhada, com nucléolos evidentes e proeminentes. Pleomorfismo caracterizado por moderado a intensa anisocariose e anisocitose, moderada quantidade de figuras atípicas de mitose foram observadas. Notou-se presença abundante de células eritrocitárias em fundo de lâmina. Tais achados fecharam, portanto, o diagnóstico de TVT disseminado do tipo plasmocitóide.

Figura 3: Tumor venéreo transmissível em Poodle, fêmea, oito anos, pesando 4,3kg, não castrada, atendida no Hospital Universitário Veterinário da UFPB. (A-B) - Células de TVT plasmocitóide coradas por hematoxilina e eosina (H&E); A - Vacuolização citoplasmática (seta tracejada); B - Nucléolos evidentes (ponta de seta); A-B - Figuras atípicas de mitose (setas). Objetiva = 40x.



Fonte: arquivo pessoal (2024).

No retorno clínico (21/08), revelou-se à tutora o diagnóstico obtido por meio do exame citopatológico, assim como a suspeita de TVT ovariano em razão dos achados em exames de imagem. Foi conversado sobre a abordagem quimioterápica, custos do tratamento, cuidados e efeitos colaterais. Uma vez que estava informada, a tutora optou por aderir ao tratamento sugerido. Solicitou-se, então, uma nova bateria de exames (hemograma; ultrassonografia abdominal e perineal, bioquímicos - ALT, FA, creatinina e albumina) para acompanhar a evolução do quadro e analisar a aptidão da paciente à quimioterapia. Para fins de verificação da normalização das dimensões ovarianas frente à resposta ao tratamento quimioterápico, optou-se pelo acompanhamento quinzenal com ultrassonografia abdominal.

No novo hemograma, notou-se que o quadro de anemia foi mantido, mas as hemácias não mais apresentavam alterações morfológicas. Dessa vez, foi observado trombocitopenia de $148 \times 10^3/\mu\text{L}$ (ref. $175 - 500 \times 10^3/\mu\text{L}$. SCHALM's, 2000). No entanto, os leucócitos totais baixaram para os limites de referência, com contagem de $10,5 \times 10^3/\mu\text{L}$. Nos bioquímicos, a creatinina também normalizou ($0,53 \text{ mg/dL}$), mas houve discreto agravamento da hipoalbuminemia ($16,4 \text{ g/L}$). O exame ultrassonográfico manteve-se muito semelhante ao da semana anterior.

Durante a anamnese do retorno clínico, a tutora relatou que a paciente estava se alimentando bem, bebendo mais água, e que a coloração da urina estava mais clara quando comparada à primeira consulta. Com base nos achados clínicos acima descritos, com ênfase na ausência de leucopenia, a paciente foi considerada apta para receber a primeira quimioterapia, sendo utilizado monoterapia com sulfato de vincristina ($0,6 \text{ mg} \times 0,25 \text{ m}^2$; IV) (Figura 4). Além disso, ajustou-se o protocolo antibacteriano para doxiciclina ($5,8 \text{ mg/kg}$; BID, por 28 dias), pensando no manejo de uma provável hemoparasitose associada; além da adição de beta-glucanas de *Saccharomyces cerevisiae* ($8,14 \text{ mg/kg}$; SID; por 28 dias) como terapia de suporte ao sistema imunológico.

Figura 4: Preparo da quimioterapia antineoplásica para Poodle, fêmea, oito anos, pesando 4,3kg, não castrada, atendida no Hospital Universitário Veterinário da UFPB com TVT do tipo plasmocitóide. Pode-se observar a utilização dos EPI's: óculos; touca; máscara; avental e luvas, todos descartáveis. Procedimento realizado em anexo ao laboratório de Medicina Veterinária Preventiva, em capela de fluxo laminar classe II.



Fonte: arquivo pessoal (2024).

No segundo retorno clínico (28/08), a tutora relatou que houve adesão ao tratamento domiciliar e que o animal estava respondendo bem, se alimentando e bebendo água normalmente, com os tumores visivelmente menores, e que não houve episódios de vômitos, diarreias ou outros efeitos colaterais. Durante o exame clínico, percebeu-se que, de fato, todos os tumores tiveram suas dimensões reduzidas (i. região dorsolateral esquerda do tórax [2,7x2,4 x~0,6cm]; ii. topografia de AEU esquerda [1x1,1cm]; iii. lateral direita da região lombar [4,2x3,5x~0,8cm]; iv. regiões perineal e vulvar [3,9x5,3x~2,4]; v. conjuntiva palpebral inferior direita [1,4x0,7x0,6]).

Solicitou-se novo hemograma para acompanhamento do quadro e verificação de aptidão da paciente à segunda sessão de quimioterapia, onde constatou-se a permanência da anemia; porém, com normalização do número de plaquetas. Uma vez que a paciente se encontrava clinicamente bem e não leucopênica, foi considerada apta, tendo sido realizada a monoterapia quimioterápica com sulfato de vincristina na mesma dose (0,6mg x 0,25m²; IV).

Na semana seguinte (04/09), a tutora relatou que o animal estava em bom estado geral, sem efeitos colaterais aparentes, mas que apresentava dor em membro torácico direito (MTD), com ausência de histórico de traumas, tendo início no dia anterior ao retorno clínico. Em exame físico, a paciente não apoiava o MTD e, quando apoiava, havia claudicação. Nesse sentido, solicitou-se exame radiográfico de MTD para descartar fraturas, luxações ou subluxações osteoarticulares e outros processos patológicos, não tendo sido observadas alterações radiográficas dignas de nota.

Os tumores seguiram em diminuição, assim como as dimensões ovarianas observadas em exame ultrassonográfico solicitado. Entretanto, em ultrassonografia abdominal, foram observados achados em útero sugestivos de: piometra, hidrometra, hemometra ou mucometra. Como a paciente estava bem clinicamente, optou-se pelo acompanhamento do quadro semanalmente com exames de imagem.

No hemograma do dia 04/09, constatou-se que a paciente já não se encontrava anêmica, estando apenas com o hematócrito ligeiramente abaixo (33%) do valor de referência. Ademais, solicitou-se novos exames citopatológicos das lesões, pois algumas delas, como a da região de conjuntiva palpebral inferior direita, já não possuíam dimensões mensuráveis ao paquímetro. Como resultado, relatou-se, em laudo, sobre as amostras enviadas (região de conjuntiva palpebral inferior direita; vulvar): amostras moderadamente celulares, compostas majoritariamente por hemácias e, em menor quantidade, células inflamatórias (neutrófilos íntegros e linfócitos maduros bem diferenciados).

Tais achados citológicos são observados quando há uma boa resposta à quimioterapia, retificando a avaliação macroscópica das lesões. Uma vez que a paciente se encontrava apta, foi realizada a terceira sessão de quimioterapia com sulfato de vincristina na mesma dose das sessões anteriores. O fármaco foi administrado pela veia cefálica do TEM, membro contralateral ao que apresentou

claudicação. Além disso, como profilaxia ao extravasamento de quimioterápico para o subcutâneo, optou-se por aspirar o acesso venoso periférico a fim de retirar uma quantidade de fluido ou o próprio sangue do animal ao término de todas as sessões, antes da retirada do acesso, como recomendado por Morris e Dobson (2007).

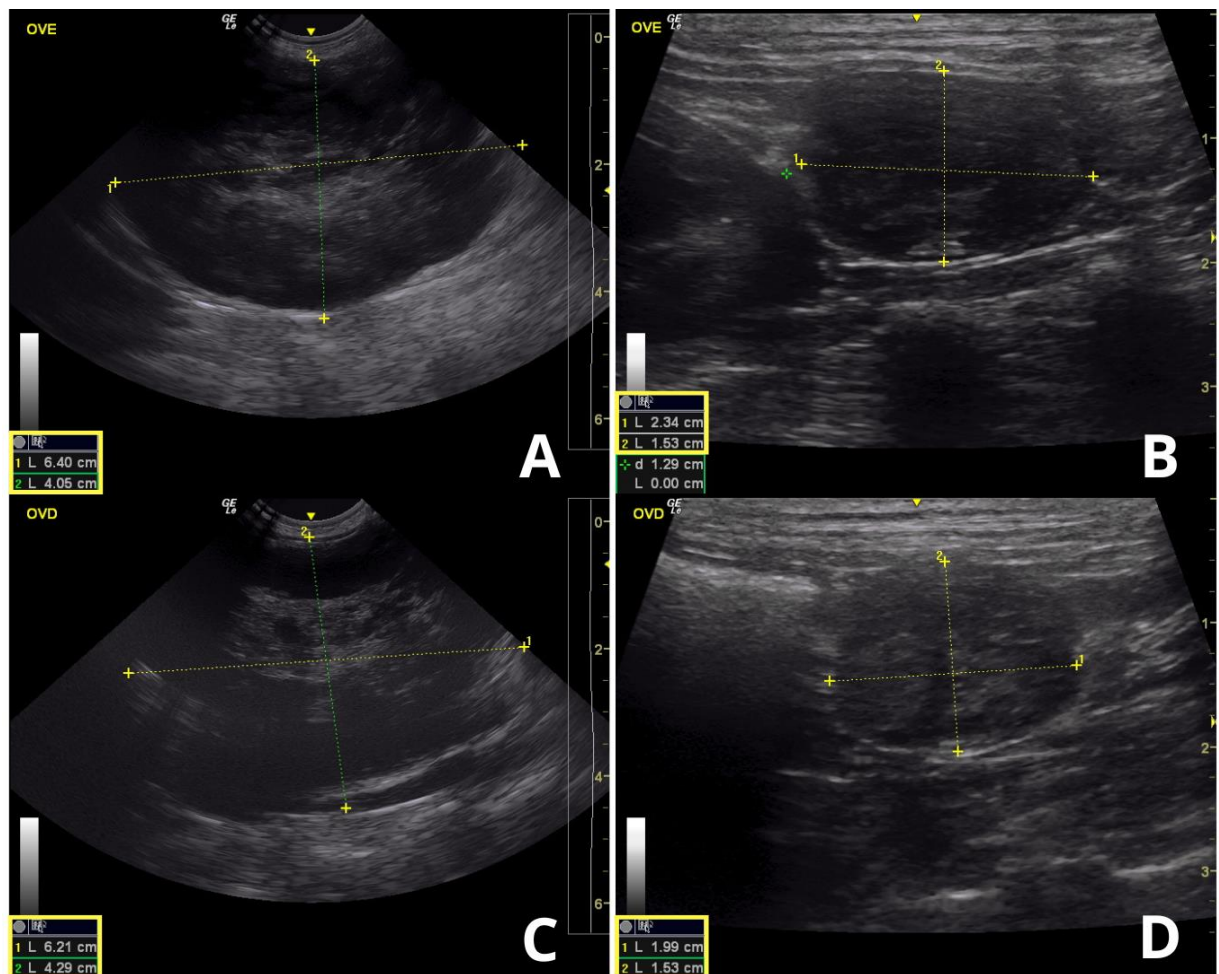
No retorno seguinte (11/09), a paciente encontrava-se em bom estado geral, com parâmetros dentro dos padrões esperados para a espécie, sem relatos de efeitos colaterais e com tumores visivelmente menores; no entanto, ainda havia dor em MTD, sem melhora ou piora. Vale ressaltar que a paciente ganhou peso gradativamente ao longo dos dias em que foi acompanhada (200g desde o dia da primeira consulta). Solicitou-se novamente hemograma e ultrassonografia abdominal e perineal. O hemograma manteve-se similar ao da semana anterior; assim como a ultrassonografia, notando-se apenas a redução das dimensões ovarianas. Realizou-se, então, a quarta sessão de quimioterapia com sulfato de vincristina.

Na semana seguinte (18/09), a tutora relatou que havia alguns dias em que o animal claudicava do MTD e outros em que caminhava normalmente, não demonstrando sinais de dor ou incômodo. A paciente encontrava-se bem, tendo ganhado 200g de peso com relação ao retorno anterior, e os exames complementares (hemograma; ultrassonografia abdominal e perineal) não apresentaram alterações significativas quando comparados aos do dia 11/09. As lesões cutâneas e dimensões ovarianas diminuíram em detrimento do observado no último exame físico e ultrassonografia. O possível processo patológico em útero ainda estava presente, mas sem avanços. Neste contexto, realizou-se a quinta sessão de quimioterapia com sulfato de vincristina.

Na semana seguinte, a paciente não compareceu ao retorno clínico em razão de problemas pessoais da tutora, mas, no dia 02/10, foi ao HUVet como esperado. Na ultrassonografia abdominal e perineal, constatou-se diminuição das dimensões ovarianas (Figura 5) e que as alterações uterinas não estavam mais presentes. O hemograma não tinha alterações dignas de nota, sendo a paciente considerada apta à sexta sessão de quimioterapia com sulfato de vincristina. Durante exame físico, observou-se redução nítida dos tumores, uma vez que todos eles se encontravam não palpáveis, com exceção do tumor descrito em região dorsolateral esquerda do tórax (Figura 2), que mediu 1,3 x 1,1 cm, sendo que antes da primeira sessão de

quimioterapia esta mesma massa mediu mais que 3x3x0,5cm. Além disso, todos os linfonodos apresentavam-se não-reativos.

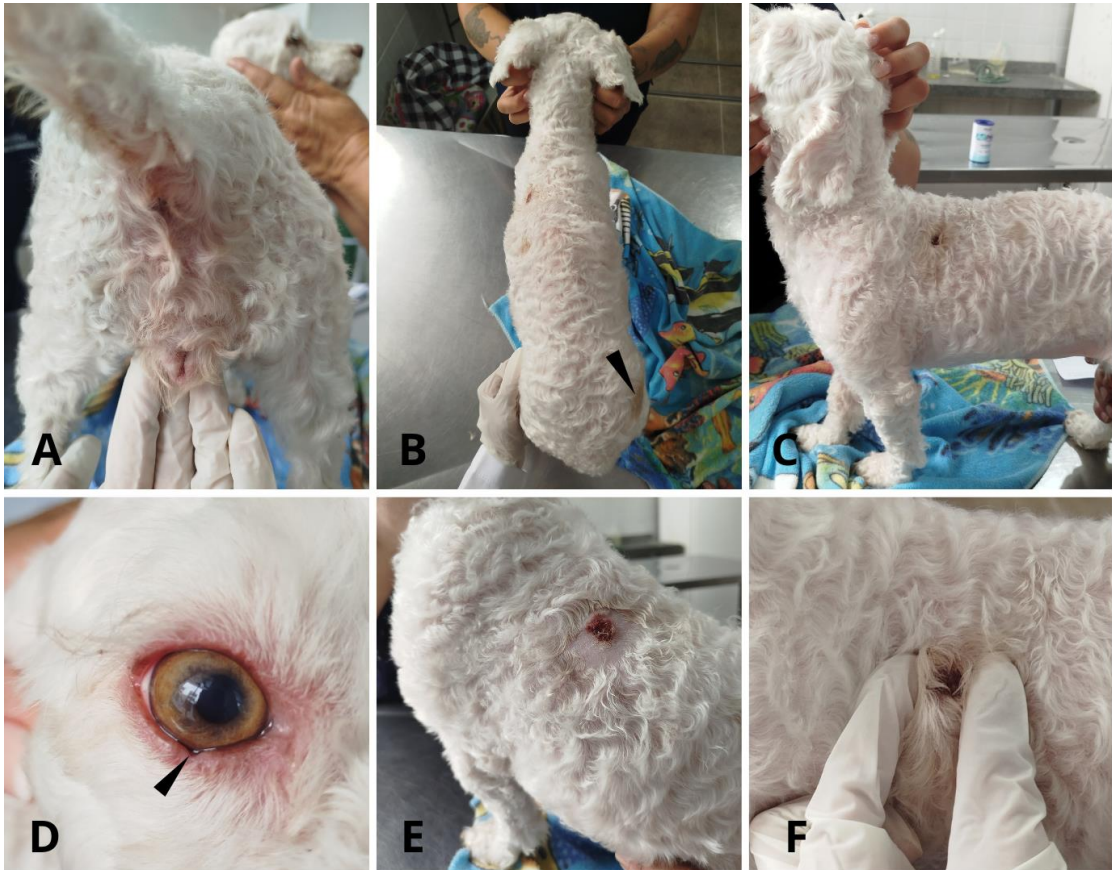
Figura 5: Tumor venéreo transmissível em Poodle, fêmea, oito anos, pesando 4,3kg, não castrada, atendida no Hospital Universitário Veterinário da UFPB. Imagens ultrassonográficas dos ovários. A - Ovário Esquerdo (OVE) pré-quimioterapia (6,4x4,05cm); B - OVE após a 5ª sessão de quimioterapia (2,34x1,53cm); C - Ovário Direito (OVD) pré-quimioterapia (6,21x4,29cm); D - OVD após 5ª sessão de quimioterapia (1,99x1,53cm).



Fonte: setor de diagnóstico por imagem - HUVet, Areia - PB (2024).

Até o momento, essas são as informações disponíveis sobre o caso, uma vez que ainda está em andamento. Na Figura 6, no entanto, podem ser observadas algumas imagens, feitas imediatamente após a sexta sessão de quimioterapia, que demonstram a redução visual ou desaparecimento das massas e nódulo anteriormente relatados.

Figura 6: (A-F) - Tumor venéreo transmissível em Poodle, fêmea, oito anos, pesando 4,3kg, não castrada, atendida no Hospital Universitário Veterinário da UFPB. Fotografias da paciente após a 6ª sessão de quimioterapia. B - Cicatriz deixada pela antiga massa localizada na lateral direita da região lombar; D - Pálpebra inferior- cicatriz deixada pela antiga massa localizada na região conjuntival da pálpebra inferior direita.



Fonte: arquivo pessoal (2024).

4 DISCUSSÃO

Como descrito por Amaral et al. (2004), Johnson (2006) e Cruz et al. (2009), a transmissão do TVT se dá principalmente pelo coito e implante de células tumorais em tecidos e mucosas escarificadas ou lesionadas, também estando relacionada aos hábitos sociais e comportamentais dos canídeos, tais como lambar e cheirar genitálias e região perineal. Neste sentido, informações sobre o ambiente em que o animal vive são extremamente importantes. No caso relatado, a tutora informou que a paciente era domiciliada e sem acesso à rua; no entanto, quando questionada do contato com outros animais, informou que a cadela interagia com cães errantes através de um portão gradeado. Apesar disso, as lesões extragenitais apresentadas pela paciente são incomuns, aparecendo em apenas 14% dos casos de TVT (Sousa et al., 2000) e, em se tratando de lesões cutâneas, apenas em 3,4% dos casos (Silva et al., 2007).

À priori, com base nos dados da anamnese e achados de exame físico, suspeitou-se principalmente de mastocitoma em razão do aspecto eritematoso, inflamado e pruriginoso, sendo TVT e linfoma os principais diagnósticos diferenciais. No entanto, embora a presença de neoformações no corpo do animal, associada à apresentação, distribuição e características das lesões, permita que clínicos experientes possam fazer suposições sobre a natureza provável dos tumores, o diagnóstico definitivo pode apenas ser obtido pelo exame microscópico de um tecido representativo ou de células do tumor (Morris e Dobson, 2007). Além disso, deve-se ter em mente que quando se suspeita de TVT extragenital com presença de múltiplas regiões acometidas, a diferenciação de outros tumores de células redondas deve ser criteriosa (Daleck e Nardi, 2016). Logo, todos os tumores devem ser amostrados com os devidos cuidados, para que se evitem metástases iatrogênicas, a fim de esclarecimento diagnóstico e investigação de envolvimento neoplásicos de naturezas distintas.

Neste contexto, conclui-se que a prévia conduta médica veterinária relatada pela tutora durante a admissão da paciente não foi adequada, pois nenhum exame diagnóstico além da inspeção visual direta foi realizado. Como observado por Filgueira et al. (2013), o bom prognóstico do TVT depende principalmente de seu diagnóstico em estágios iniciais, uma vez que se trata de uma neoplasia de rápida progressão,

além da probabilidade de o curso metastático aumentar nos casos em que o tumor persista sem tratamento por mais de dois meses (Fraser, 1996). Isso posto, o tempo de evolução do quadro relatado pela tutora (aproximadamente 1,5 meses) pode ter desempenhado um papel importante para o avanço negativo da patologia. Soma-se a esta hipótese, ainda, a possibilidade de o tempo de surgimento dos tumores ter sido superior ao descrito.

Em exame físico, constatou-se que os tumores apresentavam características desfavoráveis ao prognóstico, como aderência parcial ou total, ulcerações e presença de secreções sanguinolentas, características geralmente associadas à infiltração em estruturas adjacentes e infiltração e ruptura da derme, respectivamente (Morris e Dobson, 2007). Levando em consideração as dimensões e características do tumor observado em região de vulva, acredita-se que este tenha sido o foco neoplásico primário.

A classificação citomorfológica do TVT também corroborou com a pontuação de seus aspectos malignos e natureza potencialmente metastática, uma vez que o tipo plasmocitóide é descrito na literatura como mais agressivo e o mais observado em apresentações metastáticas da doença (Amaral et al., 2004). Para mais, o caráter infiltrativo dos tumores (positivos ao Power Doppler durante exames ultrassonográficos) é mais um achado desfavorável ao prognóstico.

As alterações observadas em hemograma e bioquímicos, como leucocitose neutrofílica e trombocitopenia, são complicações hematológicas já observadas em animais com TVT (Sota et al., 2004; Morais et al., 2021), tendo sido atribuídas a vários fatores, como negligência nos cuidados higiênico-sanitários do animal; localização anatômica do TVT, uma vez que tumores em genitálias favorecem a contaminação bacteriana; traumatismos e perdas crônicas de sangue (secreção sanguinolenta constante; neovascularização dos tumores e hemorragias), além de infestações parasitárias e má nutrição (Filgueira et al., 2013). Neste contexto, vale ressaltar que a paciente chegou com histórico de perda de peso e foi avaliada com ECC 3/9, bem como a dosagem de creatinina sérica encontrava-se abaixo do valor de referência, o que pode ser atribuído à perda de massa magra frente à hiporexia. A paciente também apresentava secreção piosanguinolenta em região de vulva e sanguinolenta no tumor do tórax, no qual também se observou a presença de crostas hemáticas, o que denota o caráter crônico da secreção.

Ademais, apesar dos efeitos colaterais descritos na literatura, a dose quimioterápica utilizada foi segura e estabelecida com base na literatura disponível e, além disso, a paciente em nenhum momento apresentou sinais clínicos preocupantes; do contrário, esteve estável durante todo o tratamento. Segundo Daleck e Nardi (2016), há indícios de que o sistema imunológico tenha grande influência na resposta positiva ao tratamento. Isso posto, conclui-se que a paciente se beneficiou da terapia de suporte imunológico instituída. Ademais, como observado, as dimensões ovarianas reduziram expressivamente quando se iniciou a monoterapia antineoplásica com sulfato de vincristina. Este fato, em associação com os achados de avaliação das massas tumorais e exames complementares, sugere que, de fato, o TVT vulvar possa ter metastatizado para região perineal (com ulceração próxima ao ânus) e, mais surpreendentemente, para os ovários.

Embora tenha havido anamnese e exame físico satisfatórios, exames hematológicos, de imagem e citológicos, a diferenciação precisa entre apresentações primárias ou metastáticas dos tumores observados nas demais regiões é dificultosa, uma vez que os linfonodos levemente reativos (submandibulares e pré-escapular esquerdo), apesar de anatomicamente próximos aos tumores em tórax e região da articulação escápulo-umeral esquerda, não apresentaram outras alterações (irregularidades; firmeza; fixação) que sustentassem suspeita de metástase e, apesar de a linfadenopatia sutil poder indicar pequenos depósitos metastáticos, o aumento constatado pode ser atribuído à hiperplasia linfóide reacional por doença infecciosa, reações inflamatórias ou mesmo o próprio câncer (Morris e Dobson, 2007).

5 CONCLUSÃO

Reitera-se, portanto, que as campanhas de prevenção e conscientização dos tutores são fundamentais para a diminuição da incidência do TVT, especialmente em áreas com alta população de animais errantes e carência de informações sobre saúde animal. Esclarecer os tutores sobre as principais formas de transmissão, que ocorre predominantemente por contato sexual entre cães, é uma medida eficaz para evitar a disseminação da doença. As campanhas de esterilização também devem ser promovidas, visando tanto o controle populacional quanto a redução de comportamentos sexuais que favorecem a transmissão do TVT, uma vez que animais castrados têm menor propensão a se envolver em brigas ou interações sexuais com cães errantes, o que auxilia diretamente no controle da doença.

Outro ponto crucial para o diagnóstico precoce do TVT é uma boa anamnese. O reconhecimento de sinais clínicos nos estágios iniciais, associado a exames como citologia e biópsia, permite o rápido início de um tratamento quimioterápico adequado, o que tende a melhorar o prognóstico do animal. A rápida intervenção do médico veterinário, com ações assertivas, é vital para prevenir o surgimento de metástases, sendo ainda mais necessária em cães imunocomprometidos ou malnutridos, nos quais o TVT pode evoluir e se disseminar mais rapidamente, agravando o quadro clínico.

Além disso, o acompanhamento regular do paciente oncológico, através de exames hematológicos, de imagem e citopatológicos, é imprescindível para avaliar a resposta ao tratamento e monitorar possíveis complicações. No caso do TVT, esse acompanhamento pode identificar regressões espontâneas do tumor ou detectar precocemente a presença de metástases, assegurando assim um tratamento mais eficaz.

Por fim, conforme observado neste trabalho, é essencial considerar as diferentes formas de apresentação do TVT, que pode manifestar-se de maneiras não clássicas tanto em sua forma quanto em sua progressão. Isso destaca a necessidade de uma abordagem diagnóstica ampla, que leve em consideração as variações que podem influenciar diretamente o tratamento e o prognóstico da doença.

REFERÊNCIAS

AMARAL, A. S. et al. **Cytomorphological characterization of transmissible canine venereal tumor**. Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias, v. 102, p. 253-206, 2007.

AMARAL, A. S. et al. **Diagnóstico citológico do tumor venéreo transmissível na região de Botucatu, Brasil (estudo descritivo: 1994-2003)**. Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias, v. 99, n. 551, p. 167–171, 2004.

AMARAL, A. S. **Tumor venéreo transmissível canino: critérios citológicos de malignidade e caracterização citomorfológica correlacionada a imunocitoquímica e lesões de dna**. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2005.

ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. p. 202-224.

BATAMUZI, E. K.; KRISTENSEN, F. **Urinary tract infection: the role of canine transmissible venereal tumor**. Journal of Small Animal Practice, v. 37, p. 276-279, 1996.

BATISTA, J. S. et al. **Tumor venéreo transmissível canino com localização intra-ocular e metástase no baço**. Acta Veterinaria Brasilica, v. 1, n. 1, p. 45–48, 2007.

BRANDÃO, C. V. S. et al. **Tumor venéreo transmissível: estudo retrospectivo de 127 casos (1998 - 2000)**. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 5, n. 1, p. 25–31, 2002.

CARVALHO, C. M. **Tumor venéreo transmissível canino com enfoque nos diversos tratamentos**. Botucatu: Trabalho de conclusão de curso (bacharelado – Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, 2010.

CRUZ, G. D. et al. **Metástase visceral de tumor venéreo transmissível em cão**. Veterinária e Zootecnia, v. 16, n. 18, p. 465–470, 2009.

DALECK, C. R.; NARDI, A. B. **Oncologia em cães e gatos**. Cap. 52: Tumor venéreo transmissível. 2º ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

DE NARDI, A. B.; RODASKI, S.; SOUSA, R. S. et al. **Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamento em cães, atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná**. Archives of Veterinary Science, v. 7, p. 15-26, 2002.

DOWLING, P. **Pharmacogenetics: It's not just about ivermectin in collies**. Canadian Veterinary Journal, v. 47, p. 1165-1168, 2006.

FERNANDES, C. P. M., GASPAR, L. F. J., MEINERZ, A. R. M., GRECCO, F. B., NOBRE, M. O., & CLEFF, M. B. **Tumor venéreo transmissível canino com metástase encefálica**. Semina: Ciências Agrárias, v. 34, n. 6Supl2, p. 3929-3934, 2013.

FERREIRA, C.G.T. et al. **Tumor venéreo transmissível canino (TVTC): Revisão de literatura**. PUBVET, v. 4, n. 14, Ed. 119, Art. 803, 2010.

FERREIRA, M. A. Q. B. et. al. **Aspectos clínicos, hematológicos, bioquímicos e citopatológicos do tumor venéreo transmissível em cães tratados com sulfato de vincristina**. UFRPE, 2017.

FILGUEIRA, K. D. et al. **Tumor venéreo transmissível canino com múltiplas localizações extragenitais**. Acta Scientiae Veterinariae, v. 41, n. August, p. 1–6, 2013.

FLORENTINO, K. C. et al. **Tumor venéreo transmissível cutâneo canino - relato de caso**. Revista científica eletrônica de medicina veterinária, ano iii, número, 07, junho de 2006.

FLORÉZ, L. M. M.; FÊO, H. B.; ROCHA, N. S. **Tumor venéreo transmissível canino: expressão dos genes MDR-1, TP53 e da família Bcl-2 e suas implicações no comportamento biológico e terapêutico**. Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia, v. 9, n. 2, p. 281-292, 2014.

FLÓREZ, M. M. et al. **Cytological subtypes of canine transmissible venereal tumor**. Veterinary Clinical Pathology, v. 41, p. 3-5, 2012.

FRASER, C. M. **Manual Merck de Veterinária: um manual de diagnóstico, tratamento, prevenção e controle de doenças para o veterinário**. 7. ed. São Paulo: Roca, 1996.

HORTA, R. S. et al. **Tumor venéreo transmissível (TVT) com metástase para a glândula mamária**. Acta Scientiae Veterinariae, v. 42, n. 1, 2014.

HUPPES, R. R. et al. **Tumor venéreo transmissível (TVT): estudo retrospectivo de 144 casos**. ARS Veterinária, v. 30, n. 1, p. 13–18, 2014.

JOHNSON, C. A. **Distúrbios do Sistema Reprodutivo**. In: COUTO, C. G.; NELSON, R. W. Medicina Interna de Pequenos Animais. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 905-906, 2006.

JONES, T. C. et al. **Patologia Veterinária**. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000. cap. 25, p. 1211.

KNAPP, D. W. et al. **Tumores do sistema urogenital e das glândulas mamárias**. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. Tratado de medicina interna veterinária. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. cap. 102, p. 578-579.

KROGER, D., GREY, R.M., BOYD, J.W. **An unusual presentation of canine transmissible venereal tumor**. Canine Practice, v.16, n.6, p.17-21, 1991.

LAPA, F. A. S. **Estudo comparativo da eficácia de dois protocolos de tratamento do tumor venéreo transmissível em cães**. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Universidade do Oeste Paulista, Presidente Prudente, São Paulo, 2009.

LESPINE, A.; DUPUY, J.; ORLOWSKI, S.; NAGY, T.; GLAVINAS, H.; KRAJCSJ, P.; ALVINERIE, M. **Interaction of ivermectin with multidrug resistance proteins (MRP1, 2 and 3)**. Chemico-Biological Interactions, v. 159, n. 3, p. 169-179, 2006.

LIMA, T. B. et al. **Apresentação atípica de tumor venéreo transmissível cutâneo em um cão.** Veterinária e Zootecnia, mar., p. 57-61, 2013.

MARIA, P. P.; SOBRAL, R. A.; DALECK, C. R. **Casuística de cães portadores de neoplasias atendidos no Hospital Veterinário da Unesp / Jaboticabal durante o período de 01/01/95 a 01/05/97.** In: Congresso Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária, 3., 1998, Belo Horizonte.

MEALEY, K. L. **Therapeutic implications of the MDR-1 gene.** Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, Oxford, v. 27, n. 5, p. 257-264, out. 2004.

MEDLEAU, L. et al. **Dermatologia de pequenos animais: atlas colorido e guia terapêutico.** São Paulo: Roca, 2003.

MILLER, W. W.; ALBERT, R. A.; BOOSINGER, T. R. **Ocular metastasis of a transmissible venereal tumor.** Canine Practice, v. 15, n. 3, p. 19-21, 1990.

MORAIS, Fabiana Carolina Miranda Rodrigues et al. **Aspectos clínicos, hematológicos, citológicos, diagnóstico e tratamento de tumor venéreo transmissível em cão.** Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, v. 10, n. 10, pág. e177101018570-e177101018570, 2021.

MORGAN, J.D.S. **Chemotherapy administration.** In: HENRY, C.J.; HIGGINBOTHAM, M.L. Cancer Management in Small Animal Practice. Canada: Elsevier. p. 101–111, 2010.

MORRISON, W. B. **Cancer in Dogs and Cats: Medical and Surgical Management.** Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. p. 591-598.

MOSTACHIO, G. Q. et al. **Tumor venéreo transmissível (tvv) canino no útero: relato de caso.** ARS Veterinária, Jaboticabal, SP, Vol. 23, nº2, 071-074, 2007.

NOVINSKI, M. A. **Zur Frage über die Impfung der Krebsigen Geschwulste.** Zentralblatt für die Medizinische Wissenschaft, v. 14, p. 790–791, 1876.

Paula L.F., Ferreira H., Peres J.A., Teixeira R.B. & Franco A.P.R. **Metástase de tumor venéreo transmissível em fígado e baço - relato de um caso.** Anais XIX Congr. Bras. Anclivepa, Curitiba, p. 9, 1997.

PEREZ, J.; BAUTISTA, M.J.; CARRASCO, L.; GOMEZ, VILLAMANDOS, J.C.; MOZOS, E. **Primary extragenital occurrence of transmissible venereal tumors: three case reports.** Canine Practice, v.19, n.1, p.7-10, 1994.

PETERSON, J. L. **Tumores cutâneos e subcutâneos.** In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. cap. 30, p. 329-330.

POULIOT, J. F. et al. **Reversal of P-glycoprotein-associated multidrug resistance by ivermectin.** Biochemical Pharmacology, Oxford, v. 53, n. 1, p. 17-25, jan. 1997.

RAPOSO, A. C. S. et al. **Tumor venéreo transmissível primário em conjuntiva palpebral de cão: relato de caso.** Enciclopédia Biosfera. Centro Científico Conhecer, Goiânia. v. 10, n. 1, p. 189-200, jan./mar. 2014.

Rodaski, S.; De Nardi, A.B. **Quimioterapia antineoplásica em cães e gatos.** 2a ed. Curitiba: Bio Editora, 2006. 133p.

ROGERS, K. S. **Transmissible venereal tumor.** Compendium Continuing Education for the Practicing Veterinarian, v. 19, n. 9, p. 1036-1045, 1997.

ROSSETTO, V. J. V. et al. **Frequência de neoplasmas em cães diagnosticados por exame citológico: estudo retrospectivo em um hospital-escola.** Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 30, n. 1, p. 189-200, jan./mar. 2009.

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, J.P.; BARBOSA, M.A.G.; TENORIO, A.P.M.; COELHO, M.C.O.C.; ROLIM, M.B.Q.; TUDURY, E.A. **Tumor venéreo transmissível em um canino com acometimento de pele.** Medicina Veterinária. v.2, n. 2, p.39-43, 2008.

SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. **Dermatologia de pequenos animais.** 5. ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996. p. 1018-1019.

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

SIMERMANN, N. F. S. **Sulfato de vincristina no tratamento do tumor venéreo transmissível frente à caracterização citomorfológica.** 64 p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária, Goiânia, 2009.

SOTA, P. et al. **Tumor venéreo transmissível 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.

SOTA, P. et al. **Tumor venéreo transmissível en el perro.** Ciencia Veterinaria, v. 6, n. 1, 2004.

SOUSA, J. et al. **Características 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.

SOUZA, C. S. B. **Forma Cutânea de Tumor Venéreo Transmissível (TVT) - Relato de caso.** Ciências Agrárias e Saúde, v. 4, p. 59-63, 2004.

TINUCCI-COSTA, M. T. **Tumor venéreo transmissível canino.** In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. Oncologia em Cães e Gatos. São Paulo: Roca, 2009. cap. 34, p. 540-551.

Valençola, R. A., Antunes, T. R., Sorgatto, S., Oliveira, B. B., Godoy, K. C. S., & Souza, A. I. **Aspectos citomorfológicos e frequência dos subtipos do tumor venéreo transmissível canino no município de Campo grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.** Acta Veterinaria Brasilica. 9(1), 82-86, 2015.

WITHROW, S. J.; MACEWEN, E. G. **Small Animal Clinical Oncology**. 2. ed.
Philadelphia: W. B. Saunders, 1996, p. 4-16.